

Analysen im medizinischen Labor

(Analysen L bis Z)

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>L</u>	<u>15</u>
<u>2</u>	<u>LAKTAT (D-LAKTAT).....</u>	<u>15</u>
<u>3</u>	<u>LAKTAT (L-LAKTAT, BLUT).....</u>	<u>15</u>
<u>4</u>	<u>LAKTAT (L-LAKTAT, LIQUOR)</u>	<u>15</u>
<u>5</u>	<u>LAKTAT-DEHYDROGENASE</u>	<u>15</u>
<u>6</u>	<u>LAKTAT-ISCHÄMIE-TEST</u>	<u>15</u>
<u>7</u>	<u>LAKTOFERRIN (STUHL)</u>	<u>16</u>
<u>8</u>	<u>LAKTOSE</u>	<u>16</u>
<u>9</u>	<u>LAKTOSE INTOLERANZ</u>	<u>16</u>
<u>10</u>	<u>LAKTOSE TOLERANZTEST</u>	<u>16</u>
<u>11</u>	<u>LAP</u>	<u>17</u>
<u>12</u>	<u>LDH</u>	<u>17</u>
<u>13</u>	<u>LDL CHOLESTERIN.....</u>	<u>17</u>
<u>14</u>	<u>LDLR</u>	<u>17</u>
<u>15</u>	<u>LDL-REZEPTOR</u>	<u>17</u>
<u>16</u>	<u>LEBER-BLOT (AUTOANTIKÖRPER)</u>	<u>17</u>
<u>17</u>	<u>LEBERERKRANKUNG (CHRONISCH)</u>	<u>18</u>
<u>18</u>	<u>LEBERERKRANKUNG (STUFENDIAGNOSE).....</u>	<u>18</u>
<u>19</u>	<u>LEBERMEMBRAN (ANTIKÖRPER)</u>	<u>18</u>
<u>20</u>	<u>LEICHTKETTEN</u>	<u>18</u>
<u>21</u>	<u>LEKTIN REAKTIVES ALPHA-FETOPROTEIN</u>	<u>18</u>
<u>22</u>	<u>LEPTIN</u>	<u>18</u>
<u>23</u>	<u>LEUCIN-AMINOPEPTIDASE</u>	<u>18</u>
<u>24</u>	<u>LEUKOZYTEN</u>	<u>18</u>
<u>25</u>	<u>LEUKOZYTEN (BLUTBILDGERÄT)</u>	<u>19</u>
<u>26</u>	<u>LEUKOZYTEN (MIKROSKOP).....</u>	<u>19</u>

27	<u>LH</u>	<u>20</u>
28	<u>LIPASE</u>	<u>20</u>
29	<u>LIPIDE</u>	<u>20</u>
30	<u>LIPONSÄURE.....</u>	<u>21</u>
31	<u>LIPOPROTEIN(A)</u>	<u>21</u>
32	<u>LIPOPROTEIN-ASS. PHOSPHOLIPASE A2.....</u>	<u>21</u>
33	<u>LIPOPROTEINE</u>	<u>21</u>
34	<u>LIPOPROTEIN-ELEKTROPHORESE.....</u>	<u>21</u>
35	<u>LIPOPROTEIN PROFIL</u>	<u>21</u>
36	<u>LIQUOR.....</u>	<u>22</u>
37	<u>LIQUOR (CJK).....</u>	<u>22</u>
38	<u>LIQUOR (EIL-DIAGNOSTIK).....</u>	<u>22</u>
39	<u>LIQUOR (NEUROBORR.)</u>	<u>22</u>
40	<u>LIQUOR (OLIGOKLONAL)</u>	<u>22</u>
41	<u>LIQUOR (REIBER-SCHEMA).....</u>	<u>23</u>
42	<u>LIQUOR (ZELLBILD).....</u>	<u>23</u>
43	<u>LIQUOR (ZELLZAH).....</u>	<u>24</u>
44	<u>LITHIUM.....</u>	<u>24</u>
45	<u>LIVER-KIDNEY-ANTIKÖRPER.....</u>	<u>24</u>
46	<u>LMW HEPARIN.....</u>	<u>24</u>
47	<u>LÖSLICHER INTERLEUKIN-2-REZEPTOR</u>	<u>24</u>
48	<u>LÖSLICHER TRANSFERRIN-REZEPTOR.....</u>	<u>24</u>
49	<u>LP(A)</u>	<u>24</u>
50	<u>LP-PLA2</u>	<u>25</u>
51	<u>LTT, LYMPHOZYTENTEST.....</u>	<u>25</u>
52	<u>LUC ZELLEN.....</u>	<u>25</u>
53	<u>LUES SEROLOGIE</u>	<u>25</u>
54	<u>LUPUS ANTIKOAGULANS.....</u>	<u>26</u>
55	<u>LYMPHOZYTEN.....</u>	<u>26</u>
56	<u>LYSOZYM (STUHL).....</u>	<u>26</u>
57	<u>MAGNESIUM (MG²⁺)</u>	<u>26</u>
58	<u>MAGNESIUM (SERUM).....</u>	<u>27</u>
59	<u>MAJOR TEST.....</u>	<u>27</u>
60	<u>MAKRO-AMYLASE</u>	<u>27</u>
61	<u>MAKRO-CK.....</u>	<u>28</u>

62	<u>MAKRO-CK (TYP 1).....</u>	28
63	<u>MAKRO-CK (TYP 2).....</u>	28
64	<u>MAKROENZYME</u>	28
65	<u>MALARIA</u>	28
66	<u>MANNOSE-BINDENDES LEKTIN</u>	29
67	<u>MARCUMAR.....</u>	29
68	<u>MASERN ANTIKÖRPER.....</u>	29
69	<u>MAY-GRÜNWALD-FÄRBUNG</u>	29
70	<u>MBL</u>	29
71	<u>MCH.....</u>	29
72	<u>MCHC</u>	29
73	<u>MCV.....</u>	29
74	<u>MEDIKAMENTEN SPIEGEL</u>	29
75	<u>MENTZER-INDEX</u>	30
76	<u>METALLANALYSEN</u>	30
77	<u>METANEPHRINE (PLASMA, URIN).....</u>	30
78	<u>METHÄMOGLOBIN (METHB)</u>	30
79	<u>METHÄMOGLOBIN (METHB BILDNER).....</u>	31
80	<u>METHB.....</u>	31
81	<u>METHYLHISTAMIN (URIN).....</u>	31
82	<u>METHYLIMIDAZOL-ESSIGSÄURE (URIN)</u>	31
83	<u>METHYL-MALONSÄURE (SERUM, PLASMA)</u>	31
84	<u>METHYL-MALONSÄURE (URIN)</u>	32
85	<u>MHC-KOMPLEX.....</u>	32
86	<u>MIKROALBUMIN.....</u>	32
87	<u>MIKROSKOPISCHES DIFFERENTIAL-BLUTBILD</u>	32
88	<u>MINERALO-KORTIKOIDE.....</u>	33
89	<u>MITOCHONDRIEN ANTIKÖRPER.....</u>	33
90	<u>MNS-SYSTEM</u>	33
91	<u>MODY-DIABETES.....</u>	33
92	<u>MOLYBDÄN.....</u>	33
93	<u>MONOKLONALE GAMMOPATHIE.....</u>	33
94	<u>MONONUKLEOSE TEST.....</u>	34
95	<u>MONOZYTEN</u>	34
96	<u>MTHFR POLYMORPHISMUS</u>	34

97	<u>MUKOVISZIDOSE (CFTR-GEN).....</u>	35
98	<u>MUMPS ANTIKÖRPER.....</u>	35
99	<u>MUVO</u>	35
100	<u>MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS</u>	35
101	<u>MYOGLOBIN (SERUM).....</u>	35
102	<u>MYOGLOBIN (URIN).....</u>	35
103	<u>NAIT</u>	35
104	<u>NATRIUM (NA⁺)</u>	36
105	<u>NEOPTERIN</u>	36
106	<u>NEPHRINE</u>	36
107	<u>NET.....</u>	36
108	<u>NEXT-GENERATION SEQUENCING</u>	37
109	<u>NEURONALE ANTIGENE</u>	37
110	<u>NEURONEN-SPEZ. ENOLASE (NSE).....</u>	37
111	<u>NIACIN.....</u>	37
112	<u>NICOTINAMID.....</u>	37
113	<u>NIEDERMOL. HEPARIN.....</u>	37
114	<u>NIERE ANTIKÖRPER.....</u>	37
115	<u>NITRIT (URIN)</u>	37
116	<u>NK-ZELLEN, ZYTOTOXIZITÄTSTEST</u>	38
117	<u>NMH</u>	38
118	<u>NMP22</u>	38
119	<u>NOAC</u>	38
120	<u>NORADRENALIN (PLASMA, URIN)</u>	38
121	<u>NORMETANEPHRIN (URIN)</u>	38
122	<u>NORMOBLAST</u>	38
123	<u>NSE</u>	39
124	<u>NT-PROBNP</u>	39
125	<u>OESTRADIOL (E2).....</u>	39
126	<u>OESTRIOL (E3)</u>	39
127	<u>OESTROGENE</u>	39
128	<u>OESTRON (E1)</u>	40
129	<u>OGTT</u>	40
130	<u>OGTT BEI SCHWANGEREN</u>	40
131	<u>17-OH-PROGESTERON.....</u>	41

132	<u>OLIGOKLONALES IGG (LIQUOR)</u>	<u>41</u>
133	<u>OMEGA 3 INDEX.....</u>	<u>41</u>
134	<u>OMEGA FETTSÄUREN.....</u>	<u>41</u>
135	<u>OPIATE</u>	<u>41</u>
136	<u>ORALER GLUKOSE TOLERANZTEST</u>	<u>41</u>
137	<u>OREXIN A (LIQUOR).....</u>	<u>41</u>
138	<u>ORGARAN.....</u>	<u>42</u>
139	<u>OSMOLALITÄT</u>	<u>42</u>
140	<u>OSMOLARITÄT</u>	<u>42</u>
141	<u>OSMOTISCHE RESISTENZ (ERYTHROZYTEN)</u>	<u>42</u>
142	<u>OSTASE.....</u>	<u>43</u>
143	<u>OSTEOCALCIN</u>	<u>43</u>
144	<u>ÖSTRADIOL-17B</u>	<u>43</u>
145	<u>ÖSTRIOL</u>	<u>43</u>
146	<u>ÖSTROGENE</u>	<u>43</u>
147	<u>ÖSTRON.....</u>	<u>43</u>
148	<u>PAI-1-GEN (POLYMORPH.)</u>	<u>43</u>
149	<u>PANKREAS ELASTASE (SERUM)</u>	<u>43</u>
150	<u>PANKREAS ELASTASE (STUHL)</u>	<u>44</u>
151	<u>PANKREAS LIPASE (SERUM).....</u>	<u>44</u>
152	<u>PANTOTHENSÄURE.....</u>	<u>44</u>
153	<u>PAP</u>	<u>44</u>
154	<u>PARANEOPLASIE</u>	<u>44</u>
155	<u>PARAPROTEINE.....</u>	<u>45</u>
156	<u>PARATHORMON (INTAKT)</u>	<u>45</u>
157	<u>PARATHORMON-RELATED PROTEIN</u>	<u>46</u>
158	<u>PARIETALZELLEN ANTIKÖRPER.....</u>	<u>46</u>
159	<u>PAROXYSMALE NÄCHTLICHE HÄMOGLOBINURIE</u>	<u>47</u>
160	<u>PARVOVIRUS B19</u>	<u>47</u>
161	<u>PAUL-BUNNELL-TEST</u>	<u>47</u>
162	<u>PCO₂.....</u>	<u>47</u>
163	<u>PCT</u>	<u>47</u>
164	<u>PERTUSSIS ANTIKÖRPER.....</u>	<u>47</u>
165	<u>PFA-100</u>	<u>47</u>
166	<u>PH-WERT</u>	<u>48</u>

167	<u>PH-WERT (BLUT).....</u>	<u>48</u>
168	<u>PH-WERT (URIN).....</u>	<u>48</u>
169	<u>PHENPROCOUMON.....</u>	<u>49</u>
170	<u>PHILADELPHIA TRANSLOKATION</u>	<u>49</u>
171	<u>PHOSPHAT (PO₄³⁻).....</u>	<u>49</u>
172	<u>PHOSPHAT (ANORGANISCH)</u>	<u>49</u>
173	<u>PHOSPHAT CLEARANCE</u>	<u>50</u>
174	<u>PHOSPHAT-RÜCKRESORPTION (TUBULÄR)</u>	<u>50</u>
175	<u>PHOSPHATASE, ALKALISCH (AP)</u>	<u>50</u>
176	<u>PHOSPHATASE, KNOCHEN (BAP).....</u>	<u>50</u>
177	<u>PHOSPHATASE, SAURE</u>	<u>50</u>
178	<u>PHOSPHATASE, TARTRAT-RESISTENT (TRAP 5B)</u>	<u>51</u>
179	<u>PHOSPHAT CLEARANCE</u>	<u>51</u>
180	<u>PHOSPHATIDYLSERIN ANTIKÖRPER.....</u>	<u>51</u>
181	<u>PHOSPHOLIPID ANTIKÖRPER.....</u>	<u>51</u>
182	<u>PHOSPHO-TAU-PROTEIN.....</u>	<u>51</u>
183	<u>PHYTANSÄURE</u>	<u>51</u>
184	<u>PIGF</u>	<u>51</u>
185	<u>PIVKA</u>	<u>52</u>
186	<u>PLAP.....</u>	<u>52</u>
187	<u>PLASMA-THROMBINZEIT</u>	<u>52</u>
188	<u>PLASMIN</u>	<u>52</u>
189	<u>PLASMININHIBITOR.....</u>	<u>52</u>
190	<u>PLASMINOGEN</u>	<u>52</u>
191	<u>PLASMINOGEN AKTIV.-INHIBITOR.....</u>	<u>52</u>
192	<u>PMN-ELASTASE (STUHL)</u>	<u>53</u>
193	<u>PNH (ALLGEMEIN).....</u>	<u>53</u>
194	<u>PNH (DIAGNOSTIK)</u>	<u>53</u>
195	<u>PNH (KLINIK)</u>	<u>53</u>
196	<u>PO₂.....</u>	<u>54</u>
197	<u>POLYMORPHISMUS</u>	<u>54</u>
198	<u>POLYOMA-VIRUS.....</u>	<u>54</u>
199	<u>PORPHOBILINOGEN</u>	<u>55</u>
200	<u>PORPHYRIE</u>	<u>55</u>
201	<u>PORPHYRINE (ERYTHROZYTEN).....</u>	<u>55</u>

202	<u>PORPHYRINE (URIN, ALS).....</u>	<u>55</u>
203	<u>PORPHYRINE (URIN, PBG)</u>	<u>56</u>
204	<u>POPHYRINE (URIN, PROFIL)</u>	<u>56</u>
205	<u>PORPHYRINE (STUHL)</u>	<u>56</u>
206	<u>PRÄALBUMIN</u>	<u>56</u>
207	<u>PRADAXA (DABIGATRAN)</u>	<u>56</u>
208	<u>PRÄEKLAMPSIE</u>	<u>57</u>
209	<u>PRAXBIND</u>	<u>57</u>
210	<u>PRO BNP</u>	<u>57</u>
211	<u>PROCALCITONIN (PCT).....</u>	<u>57</u>
212	<u>PROC GLOBAL</u>	<u>58</u>
213	<u>PROGESTERON</u>	<u>58</u>
214	<u>PROGRP</u>	<u>58</u>
215	<u>PROINSULIN, INTAKT</u>	<u>58</u>
216	<u>PROKOLLAGEN TYP I N-PROPEPTID.....</u>	<u>59</u>
217	<u>PROKOLLAGEN III PEPTID.....</u>	<u>59</u>
218	<u>PROLAKTIN</u>	<u>59</u>
219	<u>PROLAKTIN (NACH MCP).....</u>	<u>60</u>
220	<u>PROPYLENGLYKOL.....</u>	<u>60</u>
221	<u>PROSTATA SPEZIFISCHES ANTIGEN.....</u>	<u>60</u>
222	<u>PROTEASEN.....</u>	<u>60</u>
223	<u>PROTEASE-INHIBITOREN</u>	<u>60</u>
224	<u>PROTEINE 14-3-3.....</u>	<u>61</u>
225	<u>PROTEIN C</u>	<u>61</u>
226	<u>PROTEIN S.....</u>	<u>61</u>
227	<u>PROTEIN S 100.....</u>	<u>61</u>
228	<u>PROTEINURIE (ALLGEMEIN).....</u>	<u>61</u>
229	<u>PROTEINURIE (GLOMERULÄR)</u>	<u>62</u>
230	<u>PROTEINURIE (TUBULÄR)</u>	<u>62</u>
231	<u>PROTEIN Z</u>	<u>62</u>
232	<u>PROTEIN Z ABHÄNGIGER PROTEASE-INHIB.</u>	<u>62</u>
233	<u>PROTHROMBIN-FRAGMENT</u>	<u>62</u>
234	<u>PROTHROMBIN KOMPLEX</u>	<u>62</u>
235	<u>PROTHROMBIN GENMUTATION</u>	<u>63</u>
236	<u>PROTHROMBINZEIT</u>	<u>63</u>

237	<u>PROTOPORPHYRIN</u>	<u>63</u>
238	<u>PSA (GESAMT, FREI).....</u>	<u>63</u>
239	<u>PSEUDO-THROMBOPENIE</u>	<u>63</u>
240	<u>PT</u>	<u>63</u>
241	<u>PTH</u>	<u>63</u>
242	<u>PTHRP</u>	<u>64</u>
243	<u>PTT (APTT).....</u>	<u>64</u>
244	<u>PTZ.....</u>	<u>64</u>
245	<u>PULSOXIMETRIE</u>	<u>64</u>
246	<u>PYRIDINIUM CROSSLINKS</u>	<u>65</u>
247	<u>PYRIDINOLINE</u>	<u>65</u>
248	<u>PYRIDOXIN.....</u>	<u>65</u>
249	<u>PYRROL</u>	<u>65</u>
250	<u>PYRUVAT (NAF)</u>	<u>65</u>
251	<u>QUANTIFERON TEST.....</u>	<u>65</u>
252	<u>QUECKSILBER (DIMAVAL TEST)</u>	<u>66</u>
253	<u>QUICK (INR)</u>	<u>66</u>
254	<u>QUICK-TEST (QUICK/INR).....</u>	<u>66</u>
255	<u>QUOTIENTEN (ALB.-KREA.)</u>	<u>67</u>
256	<u>QUOTIENTEN (C-PEPTID-GLUKOSE)</u>	<u>67</u>
257	<u>QUOTIENTEN (ELEKTROLYTE)</u>	<u>67</u>
258	<u>QUOTIENTEN (ENZYME).....</u>	<u>67</u>
259	<u>QUOTIENTEN (FRIEDEWALD-FORMEL)</u>	<u>68</u>
260	<u>QUOTIENTEN (METABOLITE, SUBSTRATE)</u>	<u>68</u>
261	<u>QUOTIENTEN (SPURENSTOFFE, EISEN)</u>	<u>68</u>
262	<u>RAST</u>	<u>68</u>
263	<u>RATHBUN-SYNDROM</u>	<u>68</u>
264	<u>RDW</u>	<u>68</u>
265	<u>REC</u>	<u>68</u>
266	<u>RELATIVE EXCHANGEABLE COPPER (REC)</u>	<u>68</u>
267	<u>RENIN</u>	<u>69</u>
268	<u>RENIN (RAAS)</u>	<u>69</u>
269	<u>RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERON-SYSTEM.....</u>	<u>69</u>
270	<u>REPTILASEZEIT</u>	<u>70</u>
271	<u>RET-HE.....</u>	<u>70</u>

272	RETIKULOZYTEN.....	70
273	RETIKULOZYTEN-HÄMOGLOBIN (RET-HB).....	71
274	RETIKULOZYTEN-PRODUKTIONS-INDEX	71
275	REVERSE T3	72
276	RHD	72
277	RHD IMMUNISIERUNG	72
278	RHD PROPHYLAXE.....	73
279	RHD STATUS (FÖTAL).....	73
280	RHD VARIANTEN.....	73
281	RHD WEAK	73
282	RHESUS	73
283	RH-FORMEL.....	73
284	RH-SYSTEM.....	74
285	RHEUMAFAKTOR	74
286	RIVAROXABAN (XARELTO®).....	75
287	ROMA-INDEX.....	75
288	RÖTELN ANTIKÖRPER.....	75
289	RPI	75
290	S-100 (PROTEIN).....	75
291	SAA.....	76
292	SAAG.....	76
293	SAURE PHOSPH. (SP)	76
294	SÄURE-BASEN-HAUSHALT	76
295	SCC/SCCA.....	77
296	SCHILDDRÜSE (SD), DIAGNOSTIK.....	77
297	SCHILDDRÜSEN ANTIKÖRPER.....	77
298	SCHWEIßTEST.....	77
299	SELEN	77
300	SEPT 9	78
301	SERINPEPTIDASEN	78
302	SERINPROTEASEN	78
303	SEROTONIN	78
304	SERUM-AMYLOID A.....	79
305	SERUM ASCITES ALBUMIN GRADIENT.....	79
306	SFLT-1	79

307	<u>SFLT-1/PLGF QUOTIENT</u>	<u>79</u>
308	<u>SHBG</u>	<u>79</u>
309	<u>SHINE-LAL-INDEX</u>	<u>80</u>
310	<u>SICHELZELLEN.....</u>	<u>80</u>
311	<u>SKELETTMUSKEL ANTIKÖRPER.....</u>	<u>80</u>
312	<u>SOMATOMEDIN C</u>	<u>80</u>
313	<u>SOMATOSTATIN.....</u>	<u>80</u>
314	<u>SOMATOTROPIN</u>	<u>80</u>
315	<u>SPHÄROZYTEN (SPHÄROZYTÖSE).....</u>	<u>81</u>
316	<u>SPHÄROZYTEN (MOL. SEQUENZ.).....</u>	<u>81</u>
317	<u>SPINK1-/PSTI-GEN</u>	<u>81</u>
318	<u>STANDARD-BIKARBONAT</u>	<u>81</u>
319	<u>STEROIDHORMONE.....</u>	<u>81</u>
320	<u>STFR</u>	<u>82</u>
321	<u>STFR-FERRITIN-INDEX</u>	<u>82</u>
322	<u>STORCH.....</u>	<u>82</u>
323	<u>STREPTOKOKKEN ANTIKÖRPER</u>	<u>82</u>
324	<u>STUHL (AUSNUTZUNG).....</u>	<u>83</u>
325	<u>STUHL (FAECES)</u>	<u>83</u>
326	<u>SULFHÄMOGLOBIN (SULFHB).....</u>	<u>83</u>
327	<u>SULFHB</u>	<u>83</u>
328	<u>SVP</u>	<u>83</u>
329	<u>SYNOVIA ANALYSE</u>	<u>83</u>
330	<u>SYPHILIS DIAGNOSTIK.....</u>	<u>84</u>
331	<u>T3 (TRIJODTHYRONIN).....</u>	<u>84</u>
332	<u>T3 (REVERSE T3)</u>	<u>84</u>
333	<u>T3 (FT3).....</u>	<u>84</u>
334	<u>T4 (THYROXIN).....</u>	<u>84</u>
335	<u>T4 (FT4).....</u>	<u>84</u>
336	<u>TAT-KOMPLEX</u>	<u>85</u>
337	<u>TAU-PROTEINE (LIQUOR).....</u>	<u>85</u>
338	<u>TBG.....</u>	<u>85</u>
339	<u>TDM.....</u>	<u>85</u>
340	<u>TESTOSTERON.....</u>	<u>85</u>
341	<u>TESTOSTERON (BIOAKTIV, FREI).....</u>	<u>85</u>

342	<u>TETANUS ANTITOXIN.....</u>	86
343	<u>TFPI</u>	86
344	<u>TGF-B</u>	86
345	<u>THALASSÄMIE (ALLGEMEIN).....</u>	86
346	<u>THALASSÄMIE (ALPHA)</u>	87
347	<u>THALASSÄMIE (BETA)</u>	87
348	<u>THALASSÄMIE (DELTA-BETA)</u>	87
349	<u>THEOPHYLLIN</u>	87
350	<u>THIAMIN</u>	87
351	<u>THIOGUANIN-NUKLEOTIDE.....</u>	87
352	<u>THIOPURIN-METHYL-TRANSFERASE</u>	87
353	<u>THOMAS-PLOT</u>	88
354	<u>THROMBIN-INHIBITOREN</u>	88
355	<u>THROMBIN-ANTITHROMBIN-KOMPLEX</u>	88
356	<u>THROMBINZEIT</u>	88
357	<u>THROMBINZEIT (VERDÜNNTE TZ).....</u>	88
358	<u>THROMBOPENIE (ALLGEMEIN)</u>	89
359	<u>THROMBOPENIE (KLINIK)</u>	89
360	<u>THROMBOPHILIE</u>	90
361	<u>THROMBOPLASTIN ZEIT (QUICK)</u>	90
362	<u>THROMBOTISCHE MIKROANGIOPATHIE</u>	90
363	<u>THROMBOTISCH THROMBOZYTOPEN. PURPURA (TTP).....</u>	91
364	<u>THROMBOZYTEN.....</u>	91
365	<u>THROMBOZYTEN (AGGREGOMETRIE).....</u>	91
366	<u>THROMBOZYTEN (BLUTBILDGERÄT).....</u>	92
367	<u>THROMBOZYTEN (FUNKTION)</u>	92
368	<u>THROMBOZYTEN (MIKROSKOP)</u>	93
369	<u>THROMBOZYTEN (TRANSFUSION)</u>	93
370	<u>THROMBOZYTÖSE</u>	93
371	<u>THYMIDINKINASE.....</u>	93
372	<u>THYREOGLOBULIN</u>	94
373	<u>THYREOGLOBULIN ANTIKÖRPER.....</u>	94
374	<u>THYREOGLOBULIN-WIEDERFINDUNG</u>	94
375	<u>THYREOPEROX. ANTIKÖRPER.....</u>	94
376	<u>THYREOTROPIN REZEPTOR ANTIKÖRPER</u>	94

377	<u>THYROXIN (T4).....</u>	94
378	<u>TISSUE FACTOR PATHWAY INHIBITOR</u>	94
379	<u>TISSUE POLYPEPTIDE ANTIGEN</u>	94
380	<u>TMA.....</u>	94
381	<u>TMP/GFR QUOTIENT</u>	95
382	<u>TOXOPLASMOSE.....</u>	95
383	<u>TORCH</u>	95
384	<u>T-PA.....</u>	95
385	<u>TPA/TPS</u>	95
386	<u>TPHA TEST.....</u>	95
387	<u>TPMT</u>	96
388	<u>TPP-EFFEKT</u>	96
389	<u>TPS.....</u>	96
390	<u>TPZ.....</u>	96
391	<u>TRANEXAMSÄURE</u>	96
392	<u>TRAK.....</u>	96
393	<u>TRANSFERRIN</u>	97
394	<u>TRANSFERRIN-REZEPTOR (STFR).....</u>	97
395	<u>TRANSFERRIN-REZEPTOR-FERRITIN-INDEX.....</u>	97
396	<u>TRANSFERRIN SÄTTIGUNG (TFS).....</u>	97
397	<u>TRANSGLUTAMINASE ANTIKÖRPER</u>	98
398	<u>TRANSKETOLASE (TPP-EFFEKT)</u>	98
399	<u>TRANSTHYRETIN.....</u>	98
400	<u>TRANSTHYRETIN-AMYLOIDOSE</u>	99
401	<u>TRAP 5B.....</u>	99
402	<u>TREPONEMA PALLIDUM.....</u>	99
403	<u>TRIGLYZERIDE</u>	99
404	<u>TRIJODTHYRONIN (T3)</u>	100
405	<u>TRIMESTER (TRIMENON).....</u>	100
406	<u>TRINDER-TESTS (INTERFERENZEN)</u>	100
407	<u>TROPONIN</u>	100
408	<u>TROPONIN (TNI, TNT)</u>	101
409	<u>TRYPSIN (SERUM).....</u>	101
410	<u>TRYPTASE</u>	101
411	<u>TSH</u>	102

412	<u>TSH (NACH TRH)</u>	103
413	<u>T-SPOT (TB TEST)</u>	103
414	<u>TTP</u>	103
415	<u>TTR</u>	103
416	<u>TTR-GEN</u>	104
417	<u>TUMORMARKER</u>	104
418	<u>TZ (THROMBINZEIT)</u>	104
419	<u>UFH</u>	105
420	<u>UNFRAKTIONIERTES HEPAIN</u>	105
421	<u>URINANALYSE</u>	105
422	<u>URINSEDIMENT</u>	105
423	<u>URINSTATUS</u>	105
424	<u>UROBILINOGEN</u>	106
425	<u>VALPROINSÄURE</u>	107
426	<u>VANILLIN-MANDELSÄURE (URIN)</u>	107
427	<u>VARICELLA ZOSTER</u>	107
428	<u>VDRL TEST</u>	107
429	<u>VERTRÄGLICHKEITS-PROBE</u>	107
430	<u>VIROZYTEN</u>	107
431	<u>VITAMIN A</u>	107
432	<u>VITAMIN B</u>	107
433	<u>VITAMIN B12</u>	109
434	<u>VITAMIN C</u>	109
435	<u>VITAMIN D</u>	109
436	<u>VITAMIN D FORMEN</u>	109
437	<u>VITAMIN D (1,25-OH-D3)</u>	110
438	<u>VITAMIN D (25-OH-D)</u>	110
439	<u>VITAMIN D (DERIVATE)</u>	111
440	<u>VITAMIN E</u>	111
441	<u>VITAMIN K</u>	111
442	<u>VON WILLEBRAND FAKTOR</u>	111
443	<u>VON WILLEBRAND ANTIGEN</u>	112
444	<u>VON WILLEBRAND AKTIVITÄT</u>	112
445	<u>VON WILLEBRAND CBA</u>	112
446	<u>VON WILLEBRAND MULTIMERE</u>	112

<u>447</u>	<u>VON WILLEBRAND RICO</u>	<u>113</u>
<u>448</u>	<u>WAALER-ROSE TEST</u>	<u>113</u>
<u>449</u>	<u>WARFARIN</u>	<u>113</u>
<u>450</u>	<u>WÄRMEANTIKÖRPER</u>	<u>113</u>
<u>451</u>	<u>WILLEBRAND-FAKTOR</u>	<u>114</u>
<u>452</u>	<u>XARELTO</u>	<u>114</u>
<u>453</u>	<u>XYLOSE-TEST</u>	<u>114</u>
<u>454</u>	<u>YERSINIA ENTEROCOLITICA.....</u>	<u>115</u>
<u>455</u>	<u>ZAP-70.....</u>	<u>115</u>
<u>456</u>	<u>ZELLBILD.....</u>	<u>115</u>
<u>457</u>	<u>ZELLKERN ANTIKÖRPER.....</u>	<u>115</u>
<u>458</u>	<u>ZINK</u>	<u>115</u>
<u>459</u>	<u>ZINK-PROTOPORPHYRIN</u>	<u>115</u>
<u>460</u>	<u>ZIRKULIERENDE IMMUNKOMPLEXE</u>	<u>116</u>
<u>461</u>	<u>ZONULIN</u>	<u>116</u>
<u>462</u>	<u>ZPI.....</u>	<u>116</u>
<u>463</u>	<u>ZZ (LITERATUR).....</u>	<u>116</u>

1	L	Analysen im medizinischen Labor (alphabetisch von L bis Z) 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. Referenzen im Text werden unter Buchstabe Zz (Literatur) durch ein Literaturverzeichnis zu labormedizinischen Untersuchungsverfahren und deren diagnostische Bedeutung ergänzt. Weitere Fundstellen und Suchbegriffe, siehe (a) Analysen im medizinischen Labor (alphabetisch von A bis K) https://www.kuhlmann-biomed.de/analysen-a-k/ (b) Analysen im hämatologischen Labor (alphabetisch von A bis Z) https://www.kuhlmann-biomed.de/analysen-im-haematologischen-labor/ (c) Autoantikörper, Autoimmundiagnostik (alphabetisch von A bis Z) https://www.kuhlmann-biomed.de/en/autoantikoerper/
2	Laktat (D-Laktat)	D-Laktat (Serum, Urin) im Rahmen einer D-Laktatazidose tritt nur in besonderen Situationen auf, z.B. als Komplikation eines Kurzdarm-Syndroms oder von Kohlehydratmalabsorptions-Syndromen. Bei Überwucherung des Dickdarms mit gram-positiven Anaerobiern, insbes. Lactobazillen, führt im Colon zur Umwandlung von Glukose und Stärke zu D-Laktat, das dann resorbiert wird. Die Diagnose kann nicht mit der Bestimmung der klinisch-chemischen Routine-Laktatbestimmung erfolgen, sondern erfordert chromatographische Analysen oder einen für D-Laktat spezifischen enzymatischen Test.
3	Laktat (L-Laktat, Blut)	Laktat ist ein Produkt der anaeroben Glykolyse. Sowohl eine vermehrte Bildung von Laktat in Muskelzellen und Erythrozyten als auch eine fehlende hepatische Verstoffwechselung bewirken einen Laktatanstieg im Blut; die renale Ausscheidung ist gering. Klinische Bedeutung: Sauerstoffmangel, Hyperlaktatämie (mit oder ohne Azidose), angeborene Stoffwechselstörungen (Fruktoseintoleranz, Pyruvat-Decarboxylase-Mangel, Fructose-1,6-Diphosphatase-Mangel). Mess- und Nachweisreaktion: $\text{L-Lactat} + \text{O}_2 \xrightarrow{\text{LOD}} \text{Pyruvat} + \text{H}_2\text{O}_2$ $2 \text{H}_2\text{O}_2 + \text{H-Donor} + 4\text{-AAP} \xrightarrow{\text{POD}} \text{Chromogen} + 2 \text{H}_2\text{O}$
4	Laktat (L-Laktat, Liquor)	Laktat kann im Liquor bei einer Vielzahl von entzündlichen, vaskulären, metabolischen und malignen Erkrankungen des Gehirns erhöht sein, z.B. leicht erhöht bei viraler Meningitis, mässig erhöht bei ischämischen und hämorrhagischem Insult, deutlich erhöht bei bakterieller Meningitis. Die Laktatbestimmung dient vor allem der Unterscheidung von bakterieller und abakterieller Meningitis. Erhöhte Laktatwerte (a) Bakterielle Meningitis (> 32 mg/dL, Liquorzellzahl > 800/μL). (b) Virale Meningitis (leicht bis mässig erhöhtes Laktat). (c) Ischämischer Insult (Laktatanstieg > 27 mg/dL ist prognostisch ungünstig). (d) Hämorrhagischer Insult (normaler Laktatwert weist auf artifizielle Blutbeimengung). (e) Generalisierter epileptischer Krampfanfall (Laktat hoch, Prolaktin erhöht). (f) Hirntumore, Gefässerkrankungen des ZNS (Laktat bis 85 mg/dL). Laktat im Liquor wird im gesunden Gehirn von Astrozyten produziert (Laktat als natürlicher Metabolit). Traumatische, ischämische und entzündliche Prozesse führen zu einer parenchymatösen Aktivitätssteigerung mit nachfolgender Laktatfreisetzung. <u>Hinweis:</u> Keine sichere Differenzierung zwischen viraler und bakterieller Meningitis. <u>Probenmaterial:</u> Probe in NaF-Röhrchen
5	Laktat-Dehydrogenase	s. LDH
6	Laktat-Ischämie-	Der Laktat-Ischämie-Test (syn. Ischämischer Laktat-Ammoniak-Test) dient dem Ausschluss von Störungen des muskulären KH-Stoffwechsels bei Patienten mit Muskelschmerzen und

Test	rascher Ermüdbarkeit, vor allem zum Ausschluss von McArdle's Disease (Glykogenspeicher-erkrankung V) und Myoadenylatdeaminase-Mangel. <u>Prinzip:</u> Wiederholte Muskelkontraktion unter ischämischen Bedingungen. Wiederholte willkürliche Unterarmmuskelkontraktion unter anaeroben Bedingungen provoziert die Laktat- und Ammoniakproduktion des Muskels: (a) Anlegen einer Blutdruckmanschette, Manschettendruck > syst. Blutdruck. (b) Auf der gestauten Seite wird während 1 Min. (60 x) ein Gummiball zusammengedrückt, danach wird die Manschette gelöst. (c) Blutabnahmen nach 1, 3, 5 und 10 Minuten für die Bestimmung von Laktat und Ammoniak. Abnahme immer ipsilateral aus der Vene und möglichst ungestaut. <u>Bewertung:</u> Bei Gesunden besteht eine positive Korrelation zwischen Laktat- und Ammoniakanstieg. Ein pathologischer Ausfall des Tests ist im gänzlich fehlenden Anstieg von Laktat oder Ammoniak bei gleichzeitig deutlichem Anstieg des anderen Metaboliten zu sehen: (a) Ein fehlender Anstieg von Ammoniak wäre typischerweise beim <i>Myoadenylat-Deaminasemangel</i> zu sehen. (b) Ein fehlender Laktatanstieg würde auf einen Defekt der Glykogenolyse oder Glykolyse hinweisen (McArdle's Disease, Glykogenspeicherkrankheit V).
7 Laktoferrin (Stuhl)	Der Nachweis von Laktoferrin im Stuhl ist ein direktes Mass für die Chemotaxis-getriggerte Einwanderung von Granulozyten aus der Darmwand in das Darmlumen. Laktoferrin hat, wie Calprotectin, keine Spezifität bezüglich der verursachenden Grunderkrankung, sondern zeigt generell das Vorhandensein und das Ausmass einer Entzündung an. s. Calprotectin (Stuhl)
8 Laktose	Laktose (Milchzucker) ist ein Disaccharid und besteht aus D-Galaktose und D-Glukose. Laktose kommt in natürlicher Form in der Milch von Säugetieren vor, es wird vom Enzym Laktase verdaut. s. Laktose Intoleranz
9 Laktose Intoleranz	Laktose-Intoleranz beruht auf einem Mangel des intestinalen Enzyms Laktase. Das Enzym spaltet das Disaccharid Laktose (Milchzucker) in Glukose und Galaktose. Aufgrund einer genetischen Veranlagung, Mutation im Laktase-Gen, ggf. auch im höheren Alter, wenn das Gen allmählich abgeschaltet wird, kann sich durch den Mangel an Laktase eine Laktose-Intoleranz entwickeln. Wenn Laktose ungespalten in tiefere, bakteriell besiedelte Darmabschnitte (Dickdarm) gelangt, wird sie von Bakterien verwertet. Durch die entstehenden Stoffwechselprodukte kommt es zu typischen Beschwerden wie Blähungen und Durchfall. Bei chronischer Diarrhoe und länger anhaltender gastrointestinaler Symptomatik unklarer Genese, Colon irritabile und bei gastrointestinaler Symptomatik nach Genuss von Kuhmilchprodukten sollte die Abklärung einer Laktose-Intoleranz in Betracht gezogen werden. Diagnostik-Stufe 1: Laktose-Toleranztest nach Gabe von Laktose, s. Laktose Toleranztest. Diagnostik-Stufe 2: Gentest auf hereditäre Laktose-Intoleranz. Die Laktose-Intoleranz wird autosomal vererbt. Etwa 10 – 15% der deutschen Bevölkerung sind hiervon betroffen. Es handelt sich um einen Dimorphismus (T-C) im Promoter des Laktase-Gens (LCT) auf Chromosom 2q21, der ursächlich für die Entstehung der Erwachsenenform der Laktose-Intoleranz ist. (a) Genotyp CC: Hereditäre adulte Laktose-Intoleranz. (b) Genotyp CT oder TT: Kein Hinweis auf adulte Laktose-Intoleranz. <u>Hinweis:</u> Galaktose kann toxisch sein, wenn die bei der Spaltung des Milchzuckers anfallende Galaktose nicht weiter verarbeitet werden kann. Dies ist bei Menschen der Fall, die nicht über das Enzym Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase (GALT) verfügen. GALT wandelt die anfallende Galaktose in weiteren Schritten in Glukose um. s. Galaktosämie
10 Laktose Toleranztest	Der Milchzuckerunverträglichkeits-Test (Laktose-Intoleranz) dient der Abklärung von gastrointestinalen Beschwerden nach dem Verzehr von Milchprodukten und bei Verdacht auf primären oder sekundären Lactasemangel. Prüfung der Laktaseaktivität der Dünndarmschleimhaut nach oraler Gabe des Disaccharids

	Laktose über den Anstieg der Glukose im Blut. Testdurchführung (a) Glukose-Basalwert. Blutabnahme am nüchternen Patienten zur Glukosemessung. (b) Laktose-Gabe: 50 g Laktose in 400 mL Wasser per os geben. (c) Glukose-Anstieg: Blutabnahmen nach 30, 60, 90 und 120 Minuten zur Glukosemessung. s. Laktose Intoleranz
11 LAP	Die Bestimmung der Leucinaminopeptidase (LAP) ist für die Differentialdiagnose des Ikterus, besonders beim intra- und extrahepatischen Verschlussikterus, der Bestimmung von AP (alkalische Phosphatase) überlegen. Mess- und Nachweisreaktion: $\text{L-Leucyl-}\beta\text{-naphthylamin} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{LAP}} \text{Leucin} + \beta\text{-Naphthylamin}$ Farbreaktion: Reaktionsprodukt wird mit diazotiertem 3-Chlor-4-nitranilin zum roten Farbstoff gekoppelt
12 LDH	Laktat-Dehydrogenase (LDH) ist ein i.d.R. intrazellulär vorkommendes Enzym, das bei Gewebeschädigung freigesetzt wird. LDH ist ein Tetramer und kommt in multiplen Formen vor (Isoenzyme, H = Herztyp und M = Muskeltyp). Die fünf LDH-Isoenzyme H4, H3M, H2M2, HM3 und M4 werden auch als LDH-1 bis LDH-5 bezeichnet: (a) LDH-1 und LDH-2: Vorkommen vor allem im Herz, in Nieren und Erythrozyten. (b) LDH-3: Vorkommen in Milz, Lunge, Lymphknoten und Thrombozyten. (c) LDH-4 und LDH-5: In Leber und Skelettmuskulatur. Ein erhöhter LDH-Spiegel im Blut weist auf absterbende Zellen hin; diagnostische Relevanz z.B. bei Herzinfarkt, Lungenembolie, hämolytische Anämie, Myositis. Erhöhte Werte werden auch nach Unfällen und Operationen gemessen. Zu niedrige LDH-Werte haben keine medizinische Bedeutung. Mess- und Nachweisreaktion: $\text{L-Lactat} + \text{NAD}^+ \xrightarrow{\text{LDH}} \text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+$
13 LDL Cholesterin	s. Cholesterin, LDL
14 LDLR	Mutationen in <i>LDLR</i>, <i>APOB</i> und <i>PCSK9</i> sind ursächlich für die autosomal dominant vererbte Hypercholesterinämie. Die meisten Patienten mit vererbter Hypercholesterinämie tragen Mutationen im <i>LDLR</i> Gen. s. LDL-Rezeptor
15 LDL-Rezeptor	LDL-Rezeptoren sind in den Membranen von nahezu allen tierischen Zellen vorhanden. Sie werden für den Metabolismus von Apo-B haltigen Lipoproteinen benötigt. Die hochaffine Wechselwirkung zwischen LDL-Cholesterin und LDL-Rezeptoren steuert normalerweise den LDL-Cholesterinspiegel im Blut. Die Funktion der LDL-Rezeptoren besteht in der Aufgabe, das in Zirkulation befindliche LDL-Cholesterin den Zellen für eine anschliessende Metabolisierung zuzuführen. Die familiäre Hypercholesterinämie geht auf Mutationen im <i>LDLR</i> Gen zurück, die zur Bildung von defekten LDL-Rezeptoren führen. Der Defekt führt zu einer verringerten Clearance von LDL-Cholesterin, es kommt zur Akkumulation von Apo-B haltigen Lipoproteinen (insbes. LDL-Cholesterin) in der Zirkulation. Gleichzeitig wird die endogene Cholesterinsynthese (Schrittmacherezym ist die HMG-CoA-Reduktase) stark stimuliert, die einen weiteren Anstieg des extrazellulären LDL-Cholesterins bewirkt. Patienten mit homozygotem LDL-Rezeptordefekt können Gesamt-Cholesterinwerte von 600 bis 1000 mg/dL aufweisen. Bei Heterozygotie werden i.d.R. Messwerte von 280 bis 550 mg/dL erzielt. Im <i>LDLR</i> Gen können Punktmutationen, Deletionen, Insertionen und Inversionen vorkommen; es sind ca. 400 Punktmutationen beschrieben worden. Aus diesem Grund sollte das gesamte <i>LDLR</i> Gen durch Sequenzierung untersucht werden.
16 Leber-Blot	s. Texte Autoantikörper

(Autoantikörper)	
17 Lebererkrankung (chronisch)	Wichtige Enzyme, allgemeine Regel: (a) GLDH, GGT: Bei chronischer Hepatitis stärker erhöht als bei Zirrhose (b) CHE: Bei Zirrhose stärker vermindert als bei chronischer Hepatitis (c) GGT: Stark erhöht bei alkoholischer Zirrhose.
18 Lebererkrankung (Stufendiagnose)	1. Stufe (a) GPT (für „Zellschädigung“ der Leber), (b) GGT (für „Reaktion der Leber“), (c) CHE („Syntheseleistung der Leber“). 2. Stufe (a) GOT (zusätzlich zur GPT für Quotientenberechnung), (b) AP („Cholestase“), (c) GLDH („Nekrose“). 3. Stufe (a) Verdacht auf Virushepatitis (Serologie, molekularbiologische Diagnostik), (b) Verdacht auf Pankreasbeteiligung (Pankreas-Amylase, Lipase).
19 Lebermembran (Antikörper)	s. Texte Autoantikörper
20 Leichtketten	s. FLC
21 Lektin reaktives Alpha- Fetoprotein	Lektin reaktives Alpha-Fetoprotein (AFP-L3) ist eine Isoform des in der Leber synthetisierten AFP. Die Bestimmung von AFP-L3 wird bei Patienten mit Verdacht auf ein hepatozelluläres Karzinom sowie bei Hochrisikopatienten mit Leberzirrhose als Marker und Screening-Parameter empfohlen. Die Isoform AFP-L3 (Isoform zum Alpha-1-Fetoprotein, AFP) zeichnet sich durch eine zusätzliche α-1-6-Fucose am Ende eines N-Acetylglukosamins aus. An diese endständige KH-Gruppe bindet das Lektin LCA (Lens Culinaris Agglutinin). Bei entsprechenden Risikopatienten wird neben dem AFP die gleichzeitige Messung von AFP-L3 empfohlen. Aus den beiden Werten kann das prozentuale Verhältnis von AFP-L3 zum gesamten AFP als AFP-L3 % berechnet werden. Darüber hinaus ist die Messung von DCP (Gamma-Carboxy Prothrombin) ein weiterer sinnvoller Parameter für ein Triple-Screening. s. Gamma-Carboxy Prothrombin s. PIVKA
22 Leptin	Leptin ist ein aus dem Fettgewebe (Adipozyten) stammendes Hormon/Zytokin (Adipozytokin), das über einen Feed-Back zum Nucleus caudatus und Nucleus paraventricularis an der Steuerung von Hunger- und Sättigungsgefühl beteiligt ist. Die Wirkung des zentralen Sättigungssignals ist im Falle einer Leptinresistenz gestört. Es entwickelt sich eine endokrin bedingte Adipositas.
23 Leucin- Aminopeptidase	s. LAP
24 Leukozyten	Leukozyten werden auch weisse Blutkörperchen genannt (Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten) und stammen aus Knochenmark und Thymus. Über den Blutkreislauf und den Lymphstrom kommen sie in alle Körperregionen. Hauptaufgabe ist die Abwehr von Krankheitserregern. Man unterscheidet Leukopenie ($< 4.000/\mu\text{L}$) von Leukozytose ($> 10.000/\mu\text{L}$), und je nach Zellfraktion kann differenziert werden in Granulozytopenie und Lymphozytopenie. Ursachen und Differentialdiagnose von Leukopenien sind u.a. (a) Allergische Agranulozytose. (b) Aplastische Anämie, Myelofibrose. (c) Hypersplenismus. (d) Medikamente (Schmerz-/Rheumamittel, Chloramphenicol, Chemotherapie).

	Ursachen und Differentialdiagnose von Leukozytosen sind u.a. (a) Infektionen (Bakterien, Mykosen, Parasiten). (b) Stress-Situationen (Anstrengung, Gravidität, Trauma, Infarkte, Urämie, Vergiftungen). (c) Primär hämatologisch (reaktiv überschüssend, CML, MPS, Polyzythämie, Osteomyelofibrose). (d) Hormonell, medikamentös (Hyperkortizismus, Hyperthyreose, Cortison, Sulfonamide). (e) Autoaggression (Kollagenosen, Rheumatisches Fieber, rheumatoide Arthritis). (f) Maligne Tumore (paraneoplastisch, reaktives Blutbild). (g) Chronisch idiopathisch (Neutrophilie).
25 Leukozyten (Blutbildgerät)	Im Rahmen eines großen Blutbildes werden in der Routine die Messungen mit einem elektronischen Zählgerät durchgeführt. Zählung, Eigenschaften und Differenzierung von Leukozyten (verschiedene Populationen) erfolgen zytochemisch/zytometrisch in einer Durchflusszelle. Die Testprinzipien variieren je nach Gerätekonfiguration. Das Reagenziensystem besteht beispielsweise aus Lysereagenz und zytochemischen Reagenzien. Dies erlaubt die Differenzierung der Leukozyten in Lymphozyten, Monozyten und Granulozyten (mit Differenzierung in neutrophile, eosinophile, basophile Granulozyten). Mit einem geeigneten Softwaremodul lassen sich weitere Eigenschaften quantifizieren und zusammenfassen, z.B. Promyelozyten, Myelozyten, Metamyelozyten/Immature Granulocytes), NRBC (Nucleated Red Blood Cells), Retikulozyten. <u>Hinweis:</u> Warnmeldungen der Geräte müssen beachtet werden, ggf. ist eine ergänzende mikroskopische Zelldifferenzierung im gefärbten Blutaussstrich erforderlich.
26 Leukozyten (Mikroskop)	Blutaussstriche werden panoptisch gefärbt, um die Hauptklassen der Blutzellen (Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten) und die Unterklassen der Leukozyten unterschiedlich anzufärben und zu differenzieren. Hierfür werden sog. Romanowsky-Farbstoffe verwendet, die aus einer Reihe von Thiazinen und Eosinen bestehen. Insbesondere Leukozyten lassen sich je nach Zytoplasma und Kernmorphologie unterschiedlich darstellen. Granulozyten synthetisieren und speichern unterschiedliche Substanzen, die auf der Grundlage ihrer Färbereigenschaften zur weiteren Klassifizierung beitragen: (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. Neutrophile Granulozyten • Auer Stäbchen: Stabförmige, pink-rote, kristallähnliche Einschlüsse im Zytoplasma von Blasten oder anderen sehr unreifen Zellen, Hinweis auf myeloische Leukämie. • Döhle Körper: Unregelmässige grau-grüne Einschlüsse im Zytoplasma, häufig mit toxischer Granulation assoziiert (z.B. bei Verbrennungen, akuten Infektionen, nach Gabe von zytotoxischen Substanzen). • Hypersegmentierung: Sechs oder mehr Kernsegmente in einer Zelle, meist assoziiert mit Vitamin B12- oder Folsäure-Mangel. • Pelger-Huet-Anomalie: Angeborene Auffälligkeit, bei der reife Granulozyten nur 2 Kernsegmente (heterozygote Form) haben oder nur einen Kern (homozygote Form). Hiervon sind „Pseudo-Pelger“ abzugrenzen, die im Rahmen einer hämatologischen Erkrankung eine Störung der Segmentierung des Kerns zeigen. • Toxische Granulation: Grosse dunkelblaue Granula im Zytoplasma; Hinweis auf Infektion, chemische oder andere Gifte. • Vakuolisierung: Grosse Löcher im Zytoplasma, oft assoziiert mit toxischer Granulation. Eosinophile Granulozyten • Typische eosinophile Granula im Zytoplasma, 2-3 Kernsegmente; starke Vermehrung bei Parasitose und bei Allergie (Eosinophilie). Basophile Granulozyten • Zahlreiche schwarzblaue Granula im Zytoplasma, multilobulärer Zellkern; Vermehrung bei allergischen Reaktion und bei myeloischen Leukämien.

	Monozyten • Monozyten sind die grössten Blutzellen im Blutaussstrich. Das Zytoplasma ist grau-blau und enthält Vakuolen. Die Zellform ist irregulär (= nicht rund). Der Zellkern ist vielgestaltig mit wabig-strängigem Chromatin. Eine Vermehrung von Monozyten wird als Monozytose bezeichnet. Lymphozyten • Typische Lymphozyten: Dunkelblauer Zellkern, schmales blass-blaues Zytoplasma und in der Regel keine Granula. Kernchromatin weist grobe schollige Verdichtungen auf; absolute und relative Vermehrung bei viralen Infektionen (Lymphozytose). • Atypische lymphatische Zellen (1): Vermutlich reaktive Lymphozyten, z.B. bei Virusinfektionen (gehäuft grosse Lymphozyten mit besonders tief-blauem Zytoplasma, Virozyten). • Atypische lymphatische Zellen (2): Vermutlich neoplastische Lymphozyten; Beschreibung/Benennung der neoplastischen Zelle, z.B. Haarzelle. Diverse Zellen • Seltene/unklare atypische Lymphozyten; Beschreibung der Zelle, z.B. Plasmazelle oder lymphatische Zellen unklarer Dignität. Kernschatten • Kernschatten, Gumbrecht'sche Kernschatten: Vereinzelt oder zahlreich bei chronisch-lymphatischer Leukämie; verminderte mechanische Resistenz der Lymphozyten beim Ausstreichen. Unreife Leukozytenformen, Blasten • Metamyelozyten, Myelozyten: Bei gesteigerter Bildung von Leukozyten (z.B. bei Infektionen) und bei Neugeborenen. Sehr unreife Formen wie Promyelozyten oder Blasten: Hinweis auf eine hämatologische Erkrankung.
27 LH	s. Gonadotropine
28 Lipase	Lipasen spalten Fette zu Glycerin und freien Fettsäuren. Für die Diagnostik ist vor allem die Pankreaskipase wichtig. Eine erhöhte Serumaktivität der Lipase ist spezifisch für das Vorliegen einer akuten Pankreatitis oder für einen akuten Schub einer chronischen Pankreatitis, kann aber auch bei Karzinomen und Begleitreaktionen des Pankreas (Störungen im Bereich der Gallenwege, penetrierende Ulzera) beobachtet werden. Erhöhte Lipase-Werte werden auch bei Nierenschwäche, chronischem Alkoholkonsum und nach Röntgenuntersuchung der Gallengänge (ERCP) beobachtet. Der enzymatische Farbtest beruht auf der Umsetzung eines spezifischen Lipase-Farbsubstrats. Durch die Gegenwart von Gallensäuren und Colipase im Reagenzansatz wird ausschliesslich die Pankreaslipase erfasst. Mess- und Nachweisreaktion: $\text{Lipasefarbsubstrat}^{1)} \xrightarrow{\text{Lipase}} \text{1,2-O-Dilauryl-rac-Glycerin} + \text{Glutarsäure-(6-Methylresorufin)-Ester}$ $\text{Glutarsäure-(6-Methylresorufin)-Ester} \xrightarrow{\text{alkal. Lösung}} \text{Glutarsäure} + \text{Methylresorufin}$ ¹⁾ Lipasefarbsubstrat: 1,2-O-Dilauryl-rac-Glycero-3-Glutarsäure-(6-Methylresorufin)-Ester <u>Hinweis:</u> Reagenzien für die Messung von Triglyceriden und Cholesterin enthalten Lipasen. Bei der Messung auf automatischen Messplätzen können durch Kontamination falsch hohe Lipase-Konzentrationen gemessen werden, wenn zuvor Cholesterin- oder Triglycerid-Messungen gelaufen sind. Diese Störfaktoren können durch spezielle Maßnahmen (Geräteprogrammierung, Spülungen) ausgeschlossen werden.
29 Lipide	Basisdiagnostik: Cholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, Triglyceride. Die Lipoproteinklassen VLDL, LDL und HDL sind aber nicht homogen und lassen sich in Unterfraktionen auftrennen, denen unterschiedliche Funktionen zugeordnet werden können.

	Die Unterfraktionen der LDL sind von besonderer Bedeutung. Die kleinen, dichten (small dense LDL) haben sich als sehr atherogen erwiesen. Mit geeigneten Elektrophoreseverfahren (Lipoprotein-Gelelektrophorese, Lipoprint®) kann eine differenzierte Analyse der HDL- und LDL-Unterfraktionen durchgeführt werden. s. Cholesterin s. Chylomikronen s. Hyperlipämie s. Lipoprotein Profil s. Triglyceride										
30 Liponsäure	Alpha-Liponsäure wirkt als natürliches Antioxidans und Radikalfänger. s. Alpha-Liponsäure										
31 Lipoprotein(a)	s. Lp(a)										
32 Lipoprotein-ass. Phospholipase A2	Lipoprotein-assoziierte Phospholipase A2. s. Lp-PLA2										
33 Lipoproteine	Lipoproteine sind Komplexe aus Proteinen (Apolipoproteine) und Lipiden. Die Funktion der Lipoproteine im Blut besteht im Transport und der Verteilung der aus dem Dünndarm resorbierten Neutralfette (Triglyzeride) und fettähnlichen Stoffe (z.B. Phosphatide, Cholesterin, Fettsäuren, fettlösliche Vitamine, Hormone) über Lymph- und Blutbahn zur Leber und anderen Organen. Nach der unterschiedlichen Dichte (Ultrazentrifugation) unterscheidet man mehrere Klassen. Die wichtigsten Klassen sind: (a) Chylomikronen. (b) Very low density lipoprotein (VLDL). (c) Intermediate density lipoprotein (IDL). (d) Low density lipoprotein (LDL). (e) High density lipoprotein (HDL). Jede Lipoprotein-Klasse hat eine spezifische Funktion, die von ihrem Syntheseort, der Zusammensetzung ihres Lipidanteils und dem Gehalt an Apolipoprotein abhängt. Die an der Aussenseite befindlichen Apolipoproteine (in der Hüllschicht) sind Erkennungsmoleküle für Membranrezeptoren und essentielle Partner für Enzyme, die am Lipidstoffwechsel beteiligt sind. s. Chylomikronen s. Lipoprotein Profil										
34 Lipoprotein-Elektrophorese	Die Lipoprotein-Elektrophorese (im Agarosegel) dient der Auftrennung und prozentualen Quantifizierung der HDL-, VLDL- und LDL-Lipoproteinfraktionen, daneben können auch Chylomikronen nachgewiesen werden. Die Auswertung der Auftrennung erfolgt nach lipidspezifischer Färbung mittels Densitometrie. Die Kombination aus visueller Auswertung der Trennspuren, densitometrisch ermittelter prozentualer Werte sowie gemessener Gesamt-Cholesterin- und Triglyceridwerte kann zur Typisierung der Hyperlipämien nach FREDRICKSON herangezogen werden. <table border="0"> <thead> <tr> <th>Lipoproteinfraktionen</th><th>Normbereich %</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>a) Alpha-Lipoproteine (HDL)</td><td>11.9 – 47.8</td></tr> <tr> <td>b) prä-Beta-Lipoproteine (VLDL)</td><td>1.3 – 41.6</td></tr> <tr> <td>c) Beta-Lipoproteine (LDL)</td><td>23.5 – 71.4</td></tr> <tr> <td>d) Chylomikronen</td><td>2.1 – 4.5</td></tr> </tbody> </table> <u>Hinweis:</u> Prä-Beta kann sich in zwei Fraktionen splitten („split-beta“) oder sogar fehlen (ggf. genetische Ursache abklären). Eine erhöhte prä-Beta-Fraktion kann Lp(a) enthalten (Lauf Eigenschaften ähnlich wie prä-Beta-Fraktion), dann sollte Lp(a) quantitativ bestimmt werden, da Lp(a) einen genetisch unabhängigen Risikofaktor für eine Arteriosklerose darstellt.	Lipoproteinfraktionen	Normbereich %	a) Alpha-Lipoproteine (HDL)	11.9 – 47.8	b) prä-Beta-Lipoproteine (VLDL)	1.3 – 41.6	c) Beta-Lipoproteine (LDL)	23.5 – 71.4	d) Chylomikronen	2.1 – 4.5
Lipoproteinfraktionen	Normbereich %										
a) Alpha-Lipoproteine (HDL)	11.9 – 47.8										
b) prä-Beta-Lipoproteine (VLDL)	1.3 – 41.6										
c) Beta-Lipoproteine (LDL)	23.5 – 71.4										
d) Chylomikronen	2.1 – 4.5										
35 Lipoprotein	Lipoproteine sind heterogen (multiple Subfraktionen) und können in fünf Hauptklassen eingeteilt werden:										

Profil	(a) Chylomikronen (Lipoproteine, die dem Transport von mit der Nahrung aufgenommenen Triglyzeriden, Phospholipiden und Cholesterin vom Darm zur Leber dienen). (b) Very low density lipoprotein (VLDL). (c) Intermediate density lipoprotein (IDL). (d) Low density lipoprotein (LDL). (e) High density lipoprotein (HDL). Darüber hinaus kann LDL in sieben LDL-Subfraktionen weiter aufgetrennt werden. Für die Fraktionierung der Lipoproteine (in die Fraktionen VLDL, IDL, LDL 1-7 und HDL) bietet sich die Polyacrylamid-Gelelektrophorese an (lineare Gradienten-Elektrophorese). Die Fraktionen können quantitativ gemessen werden. Der Test ist hilfreich für die Einschätzung des Lipidmetabolismus im Zusammenhang mit anderen Lipidmessungen und dem klinischen Bild. <u>Beachte:</u> Hinter unauffälligen Gesamt-Cholesterinspiegeln können sich erhöhte Konzentrationen von LDL-Fraktionen mittlerer Dichte verbergen.
36 Liquor	Standardparameter der Liquordiagnostik: Zellzahl, Glucose, Laktat, Eiweiß-Schrankenfunktion mit Albumin- und Immunglobulinquotienten. Zur erweiterten Diagnostik gehören Spezialverfahren für die Bestimmung von bakteriellen, viralen u.a. Krankheitserregern (Serologie, PCR-Techniken), Amyloid, Proteine 14-3-3, Tau-Proteine s. Beta-Amyloid s. Liquor (Eil-Diagnostik) s. Liquor (Neuroborr.) s. Liquor (oligoklonal) s. Liquor (Reiber-Schema) s. Liquor (Zellbild) s. Tau-Proteine
37 Liquor (CJK)	Bei Verdacht auf Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (CJK) oder die Variante einer CJK (vCJK) sind Untersuchungen auf Proteine 14-3-3 und der Nachweis abnormer Aggregationsneigung des PrP mit einem speziellen Verfahren (RT-QuIC) in einem spezialisierten Labor wegweisend.
38 Liquor (Eil-Diagnostik)	Liquoruntersuchung ist Bestandteil der Diagnostik von ZNS-Erkrankungen, z.B. von entzündlichen Prozessen und Schrankenfunktionsstörungen. Typische Analysen für die Eil- und Notfall-Diagnostik: (a) Zellzahl und ggf. Zelldifferenzierung. (b) Gesamt-Eiweiss (Liquor und Serum). (c) Glukose (Liquor und Serum). (d) Laktat. (e) Gram-Färbung, Antigen-Schnelltest, Kultur anlegen bei Verdacht auf eitrige Meningitis.
39 Liquor (Neuroborr.)	Die akute Neuroborreliose stützt sich auf das klinische Bild (Meningitis, Menigoradikulitis, neurologische Ausfälle), auf den Nachweis eines entzündlichen Liquorsyndroms (Pleozytose, Blut-Liquor-Schrankenstörung) und einer intrathekalen Synthese spezifischer Antikörper (Borrelie). <u>Hinweis:</u> Persistierende spezifische IgG und IgM Antikörper (Borrelie) erschweren trotz adäquater Therapie eine zuverlässige Differenzierung zwischen Seronarbe und aktiver Infektion. Aus diesem Grund ist der Nachweis von CXCL 13 (Chemokin) von besonderer Bedeutung. s. CXCL 13 (Liquor)
40 Liquor (oligoklonal)	Die isoelektrische Fokussierung (IEF) von Liquor und Serum ist die empfindlichste Methode zum Nachweis einer intrathekalen IgG Synthese. Quantitative Berechnungen auf der Basis nephelometrischer Messungen von IgG und Albumin können ebenfalls eine intrathekale Immunglobulinsynthese nachweisen, sind aber weniger sensitiv und weniger spezifisch als die IEF. Im Rahmen entzündlicher ZNS Erkrankungen kann es zu einer Immunglobulinsynthese kommen, die sich von den systemisch produzierten Immunglobulinen abgrenzen lässt. Diese Immunglobuline werden bevorzugt durch isoelektrische Fokussierung (IEF) aufgetrennt und färbisch dargestellt (Immunblot, Silberfärbung). In der Liquor-Spur treten zusätzlich zum

	Grundmuster diskrete Banden auf, die in der parallel angesetzten Serum-Spur fehlen. Der qualitative Nachweis von mehr als zwei isoliert im Liquor vorhandenen IgG Banden im Vergleich zu einer Serumprobe spricht für das Vorliegen einer chronisch entzündlichen Reaktion des ZNS, i.d.R. auch bei fehlendem Nachweis einer intrathekalen Immunglobulinsynthese im Quotientendiagramm (quantitativer Nachweis). Das eingeschränkte Immunglobulinmuster (oligoklonales IgG) in der Elektrophorese des Liquors (isoelektrische Fokussierung mit nachfolgender Immundetektion oder Silberfärbung im Vergleich zum parallel angesetzten Serum) ist eine polyspezifische, oligoklonale Immunreaktion. Die oligoklonale Immunreaktion ist keine Besonderheit des ZNS. Das resultierende Bandenmuster im Liquor ist lediglich aufgrund der günstigeren Mengenverhältnisse von neu gebildeten zu bereits vorhandenen (aus dem Blut stammenden) Antikörpern qualitativ besser darstellbar als bei einer Immunreaktion im Blut. Der Begriff „oligoklonal“ ist historisch und umschreibt die Annahme, dass die einzelnen Bandenantikörper aus wenigen Zellklonen stammen. Tatsächlich ist aber die Immunreaktion als polyspezifisch anzusehen.
41 Liquor (Reiber-Schema)	Im Reiber-Schema werden die Liquor-/Serum-Quotienten von IgG, IgA und IgM durch Bezug zum altersabhängigen Grenzwert des Albumin-Quotienten und der sog. hyperbolischen Diskriminierungslinien graphisch dargestellt; Albumin-Quotient wird auf der Abszisse und Ig-Quotient auf der Ordinate aufgetragen. Die Darstellung ermöglicht die Differenzierung von verschiedenen Funktionszuständen: (a) Normalzustand, normale Blut-Liquor-Schranke. (b) Reine Störung der Blut-Liquor-Schrankenfunktion. (c) Reine intrathekale Synthese von Ig. (d) Intrathekale Synthese von Ig mit Störung der Blut-Liquor-Schrankenfunktion. Albumin wird ausschliesslich ausserhalb des Gehirns produziert und ist daher ein idealer Marker, um Einflüsse und Einschränkungen für die Passage eines Proteins vom Blut in den (lumbalen) Liquor zu charakterisieren. Durch die Quotientenbildung wird der Einfluss der individuellen Albuminkonzentration im Serum auf die Liquorkonzentration eliminiert. s. Liquor (oligoklonal)
42 Liquor (Zellbild)	Eine Liquor-Pleozytose kann entzündliche oder degenerative Ursachen haben, z.B. (a) Bakterielle Infektionen (Meningokokken, Pneumokokken, Borrelien, Treponema pallidum u.a.). (b) Virale Infektionen (Masern, CMV, VZV, andere Herpes Viren, Rabies, Polio u.a.). (c) Sonstige Ursachen (Leukämien, MS, Sarkoidose, Guillain-Barré-Syndrom u.a.). Voraussetzung für eine gute Zelldarstellung ist eine rasche Präparation nach der Punktion, da im „dünnen“ Liquor-Medium die Auflösung der Zellen sehr schnell einsetzt. Zellzahl und Zellbild gehören zur Eil-Diagnostik. Das Sediment einer zentrifugierten Liquorprobe muss sofort weiterverarbeitet werden (Zytospinpräparat, Pappenheim-Färbung). Zellbild bei ZNS Erkrankungen: (a) Akute Entzündung: Lymphozyten, Monozyten, Granulozyten. (b) Chron. Entzündung: aktivierte Lymphozyten, Plasmazellen. (c) Blutung: Makrophagen, Erythro-, Siderophagen. (d) Tumor: Tumorzellen. (e) Spezif. Infektion: Erreger (Bakterien, Pilze, Protozoen). Mononukleäre Zellen (Lymphozyten, Monozyten) erhöht (a) ca. 50-500/μL: Meningoenzephalitis, Neuroborreliose. (b) Mehrere Hundert/μL: Virale Meningitis, tuberkulöse Meningitis. Polymorphkernige Granulozyten (neutroph., eosinoph.) erhöht (a) < 1000/μL: Bakterielle (nicht eitrige) Meningitis oder Enzephalitis, Frühstadium der viralen Meningitis/Enzephalitis, Parasitosen, Fremdkörper-Meningitis. (b) 1000-30000/μL: Bakterielle (eitrige) Meningitis. Blutiger Liquor (a) Artifizuell: Beimengung von Erythrozyten bei punktionstechnischem Problem. Differenzierung durch die „Drei-Gläser-Probe“ (Blutbeimengung nimmt während der Entnahme ab). (b) SAB: Bei der Subarachnoidalblutung persistiert die Blutbeimengung während der Liquorentnahme. Zytologische Kriterien für eine ältere SAB sind der

	Nachweis von Erythrophagen, Siderophagen, Hämatoidin-Siderophagen. Maligne Zellen im Liquor Hinweis auf eine Meningeosis neoplastica (z.B. bei Mamma-, Bronchialkarzinom, malignes Melanom, hämatologische Neoplasmen); weitere zytologische Differenzierung durch Spezialfärbungen möglich. Erythro-/Siderophagen Abräumzellen, die nach einer Blutung in die Liquorräume Erythrozyten aufgenommen haben oder bereits zu eisenhaltigem Pigment abgebaut haben. Hämosiderin in Siderophagen Eisenhaltig, dunkle Färbung; phagozytäres Abbauprodukt von Hämoglobin, keine physiologische Speicherform des Eisens. Hämatoidin in Siderophagen Eisenfreies Abbauprodukt, gelbe Färbung (kristallisiertes Bilirubin). s. Liquor (Zellzahl)
43 Liquor (Zellzahl)	Der normale Liquor ist eine zellarme Flüssigkeit mit wenigen Lymphozyten und Monozyten (einzelne Erythrozyten als Folge der Punktion können beigemischt sein). Die Zellzahl ist ein entscheidender Parameter in der Abklärung entzündlicher Prozesse des ZNS, wobei die Aussagekraft bei akuten Erkrankungen höher ist als bei chronisch entzündlichen Erkrankungen. Liquor-Pleozytose bezeichnet das Auftreten einer erhöhten Zellzahl im Liquor, gemeint ist damit die Zahl der weissen Blutkörperchen. Ein Anstieg über den Normwert (Referenzbereich: bis 4 Zellen/μL) ist zwar Leitsymptom einer entzündlichen Reaktion, eine Beurteilung hat aber im Rahmen der klinischen Befunde zu erfolgen. Die Zellzählung erfolgt i.d.R. mikroskopisch, Liquor wird mit einem Färbereagens vermischt und in eine Zählkammer (Fuchs-Rosenthal Kammer) eingebracht. Die Angabe der Zellzahl erfolgt als „Drittelzellen“ oder als „Zellen/μL“. Bei Verwendung der üblichen Zählkammern wird ein Volumen von 3 μL ausgezählt. Um von „Drittelzellen“ auf „Zellen/μL“ umzurechnen, wird das Ergebnis der Drittelzellen durch 3 dividiert (i.e. Zählkammervolumen = 3 μL). Bei erhöhter Zellzahl ist eine Zelldifferenzierung anzustreben. Die Einteilung der Liquor-Pleozytose erfolgt nach dem Zelltyp, (a) Lymphozytäre Pleozytose: Vermehrung von Lymphozyten. (b) Mononukleäre Pleozytose: Vermehrung von Monozyten. (c) Granulozytäre Pleozytose: Vermehrung von Granulozyten. s. Liquor (Zellbild)
44 Lithium	Medikament Texte für Medikamente und TDM in Vorbereitung
45 Liver-Kidney-Antikörper	s. Texte Autoantikörper
46 LMW Heparin	s. Heparin-Monitoring
47 Löslicher Interleukin-2-Rezeptor	s. Interleukin-2-Rezeptor
48 Löslicher Transferrin-Rezeptor	s. Transferrin-Rezeptor (sTfR)
49 Lp(a)	Lipoprotein (a) transportiert, ähnlich wie LDL Lipoprotein, Cholesterin im Blut. Lp(a) kann entzündliche Prozesse in den Blutgefäßen hervorrufen. Die Konzentration von Lp(a) ist genetisch determiniert und durch exogene Faktoren kaum beeinflussbar. Es gibt eine Vielzahl von genetisch bedingten Lp(a) Isoformen. Hohe Lp(a)

	Konzentrationen sind ein kardiovaskulärer Risikofaktor und können im Zweifel die Festlegung des Zielwertes für das LDL-Cholesterin beeinflussen und dazu veranlassen, andere Risikofaktoren konsequent zu behandeln. Atherogene Mechanismen sind z.B. (a) Gesteigerte PAI-Expression und Alpha-2-Antiplasminaktivität infolge einer Bindung an Plasminrezeptoren von Endothelzellen mit Hemmung der Fibrinolyse. (b) Behinderte LDL-Verstoffwechselung über LDL-Rezeptoren. (c) Einbau von oxidierten und Malondialdehyd modifizierten Lp(a) Partikeln in Makrophagen und in arteriosklerotische Plaques.
50 Lp-PLA2	Lipoprotein-assoziierte Phospholipase A2 (Kalzium unabhängige Serinlipase) ist ein blutgefäßspezifisches Entzündungsenzym und gilt als Marker für arteriosklerotische Plaques. Erhöhte Konzentrationen werden bei atherosklerotischen Läsionen exprimiert und können bei koronarer Herzkrankheit im Blut nachgewiesen werden. Lp-PLA2 wird von fettbeladenen Makrophagen (Schaumzellen) und anderen entzündlichen Zellen produziert, im Blut wird es an Lipoproteine gebunden und zirkuliert dort. In LDL reichert sich das Enzym vorwiegend in den kleinen, dichten (small dense) LDL an. Der Marker kann für die Risikoeinschätzung für Herzinfarkt und Apoplex verwendet werden. Lp-PLA2 ist ein unabhängiger Marker für die individuelle Risikostratifizierung von kardiovaskulären Erkrankungen, unabhängig von anderen systemischen Entzündungen.
51 LTT, Lymphozytentest	Die lymphozytäre Immunfunktion lässt sich mit dem Lymphozytentransformationstest (LTT) untersuchen, d.h. die Fähigkeit des individuellen Immunsystems zur Auseinandersetzung mit Krankheitserregern oder Fremdanitigenen wird mit einem experimentellen In-vitro-Stimulationstest geprüft. Man unterscheidet zwischen dem <i>spezifischen</i> und dem <i>unspezifischen</i> LTT. <u>Spezifischer LTT</u>: Das Prinzip beruht auf der Untersuchung von Lymphozyten, die durch ein bestimmtes Antigen (z.B. Allergen/Antigen, Metalle, Kunststoffe etc.) sensibilisiert wurden und zur Formation von Blasten angeregt werden, wenn ein erneuter Kontakt mit dem Antigen erfolgt. Mit verschiedenen Methoden können die entstehenden biologischen Vorgänge in den sich transformierenden Zellen (einzelne, spezifisch sensibilisierte Zellklone) gemessen werden. <u>Unspezifischer LTT</u>: Der unspezifische LTT ist eine Variante, bei dem die Lymphozyten (In-vitro-Kultur) mit Mitogenen stimuliert werden. Dieses Verfahren erlaubt allerdings nur eine generelle Aussage über die Lymphozytenfunktion. Der Test dient z.B. der Abklärung zellulärer Immundefekte oder dem Monitoring der zellulären Immunität nach Knochenmark- und Stammzelltransplantation. s. Lymphozyten
52 LUC Zellen	Large Undifferentiated Cells (LUC) ist die Bezeichnung für Peroxidase negative Zellen, die mit der gängigen Färbetechnik in der automatisierten Blutbilddifferenzierung nicht angefärbt und somit nicht zugeordnet werden können. Hierzu zählen Vorläuferzellen (Blasten) Virozyten u.a. zelluläre Elemente. Für eine genauere Zuordnung solcher Zellen ist ein mikroskopisches Differentialblutbild erforderlich. Ein methodischer Warnhinweis wird vom Analysengerät mitgeteilt. <u>Hinweis</u>: Mit einem Anstieg der LUC-Werte ist bei älteren Untersuchungsproben zu rechnen.
53 Lues Serologie	Die Anforderung „Lues-Serologie“ wird als Stufendiagnostik durchgeführt. Der Treponema pallidum-Partikel-Agglutinationstest (TPPA) ist als Screeningtest weit verbreitet. Ein positives Ergebnis im Screeningtest wird durch hochspezifische Bestätigungstests (z.B. Western-/Immunoblots, Fluoreszenz-Treponemen-Antikörper-Absorbens-Tests [FTA-Abs] für den Nachweis von IgG und IgM Antikörpern) abgesichert. Bei positiven Bestätigungstests wird für die Bestimmung der Krankheitsaktivität noch ein Cardiolipintest (z.B. der Venereal Disease Research Laboratory-Test [VDRL]) durchgeführt. (a) TPPA, TPHA: Sensitive Screeningtests für Treponema pallidum Antikörper. Der Test wird 2-3 Wochen nach Infektion positiv und bleibt auch nach adäquater Therapie meist lebenslang positiv (Seronarbe). (b) FTA-Abs: Der Test erfasst IgG und IgM Antikörper und wird etwa ab der dritten Woche nach Infektion positiv. Eine differenzierte Bestimmung von IgG und IgM Antikörpern ist durch eine Testmodifikation möglich. Die Testspezifität wird durch vorherige Absorption potentiell kreuzreagierender Antikörper durch Vorinkubation der Serumproben mit

	Treponema phagedenis (Reiter-Stamm) erreicht. (c) 19S-IgM-FTA-Abs: Spezifischer Nachweis von IgM Antikörpern nach Abtrennung der IgM-Fraktion von der IgG-Fraktion des Serums, z.B. chromatographisch oder Vorinkubation des Serums mit Anti-IgG Serum (RF-Absorbens). Nach adäquater Therapie werden die Befunde in der Regel negativ. (d) Immunoblots: Hoch-spezifisch für Treponema pallidum Antikörper. Die Blots präsentieren die T. pallidum-spezifischen Antigene Tp 47, Tp 17 und Tp 15 sowie zusätzlich das TmpA Antigen. Der semiquantitative Nachweis schränkt die Anwendung für das Monitoring nach Therapie ein. Diskrepanzen zwischen 19S-IgM-FTA-Abs, IgM Blot und IgM EIA sind möglich. (e) ELISA, EIA: Bei diesen Assay werden Extrakte oder auch Partialantigene von T. pallidum eingesetzt. Vorteilhaft ist die automatische Durchführung unter standardisierten Bedingungen. Testmodifikationen ermöglichen den simultanen Nachweis von IgG und IgM Antikörpern sowie getrennte quantitative Bestimmungen. (f) VDRL: Agglutinationstests zum Nachweis von Antikörpern gegen Cardiolipin als Mass für die Gewebedestruktion bei einer Lues. Nach erfolgreicher Therapie deutlicher Titerabfall innerhalb von 3-6 Monaten bzw. negatives Ergebnis. <u>Hinweis:</u> Der IgM Immunoblot wird häufig durchgeführt, wenn der Verdacht auf eine frische Infektion besteht, wenn der VDRL reaktiv ist, oder wenn das Stadium der Infektion nicht geklärt ist.
54 Lupus Antikoagulans	„Lupus Antikoagulans“ sind Antikörper, die gegen gerinnungsaktive Membran-Phosphatide gerichtet sind. Indikationen zur Bestimmung von Lupus Antikoagulantien können vielfältig sein: (a) Thromboseneigung ungeklärter Ursache. (b) aPTT Verlängerung ungeklärter Ursache. (c) Abortneigung ungeklärter Ursache. (d) Autoimmunerkrankungen (SLE) u.a. Lupus Antikoagulantien reagieren z.B. mit wesentlichen Bestandteilen von Thromboplastinen. Hierdurch wird die Reaktionsmatrix für aktivierte Gerinnungsfaktoren während der Testdurchführung blockiert. Es resultieren verlängerte Gerinnungszeiten (aPTT, Thromboplastinzeit nach Quick), insbesondere bei Verwendung von Lupus-empfindlichen Reagenzien. Die Untersuchung auf Lupus Antikoagulans erfolgt mit verschiedenen Testansätzen (LA1 und LA2): (a) Der Testansatz LA1 ist Phospholipid-arm, die Gerinnung wird durch den Zusatz von RVV (Gift der Russel Viper) aktiviert. Kommt es im LA1 Ansatz zu einer Verlängerung, dann wird mit LA2 Reagenz der Test wiederholt. (b) Der Testansatz LA2 ist der Bestätigungstest von LA1 und Phospholipid-reich. Die Aktivierung der Gerinnung wird durch das Gift der Russel Viper und durch Zugabe von Phospholipiden gestartet (die Wirkung von Lupus Antikoagulans wird weitgehend reduziert). (c) Die gemessenen Gerinnungszeiten werden als Ratio von LA1 / LA2 berechnet. Bei einem Verhältnis von LA1 zu LA2 grösser als 1.32 wird zusätzlich ein Plasmaaustauschversuch des RVV Tests durchgeführt. <u>Hinweis:</u> Marcumar, Heparin, Hirudin können den Test stören. s. Texte Autoantikörper
55 Lymphozyten	Lymphozyten gehören zur Population der Leukozyten; Nachweis z.B. mittels Mikroskopie (gefärbter Blutaussstrich, mikroskopisches Differentialblut), Durchflußzytometrie. Mit speziellen Tests, z.B. Lymphozytentransformationstest (LTT), lassen sich antigenspezifische Sensibilisierungen nachweisen. Der Nachweis einer T-Zell-Aktivierung kann unter Verwendung von definierten Antigenen in einem in vitro Stimulationsansatz z.B. mit rekombinanten Antigenen von Bakterien, Viren und anderen Sensibilisierungssubstanzen erfolgen.
56 Lysozym (Stuhl)	Die Bestimmung von Lysozym im Stuhl ist geeignet, das Ausmass einer lokalen Leukozyteneinwanderung zu erfassen. Typische Indikationen sind Diagnose und Verlaufskontrolle bei M. Crohn, infektiösen, allergischen oder autoimmun verursachten Entzündungen.
57 Magnesium	Magnesium-Ionen werden für die Funktion von Muskeln und Enzymen benötigt. Magnesium-

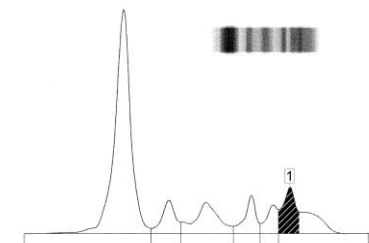
(Mg ²⁺)	und Calcium-Werte verändern sich im Blut meist gleichgerichtet. Werte erhöht, z.B. (a) Nierenerkrankungen (chronische Niereninsuffizienz). (b) Vermehrte Zufuhr. (c) Hypothyreose, M. Addison, Diabetes mellitis. (d) Hämolyse. (e) Medikamente (Antazida, magnesiumhaltige Medikamente). Werte erniedrigt, z.B. (a) Erbrechen, Diarrhoe. (b) Nierenerkrankungen (nephrotisches Syndrom). (c) Alkoholismus (Störung der Magnesiumaufnahme), akute Pankreatitis. (d) Diabetische Ketoazidose. (e) Hyperthyreose, Hyperaldosteronismus, Hyperparathyreoidismus. (f) Knochenmetastasen, mangelnde Zufuhr, Störung der Aufnahme bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.
58 Magnesium (Serum)	Magnesium ist ein lebensnotwendiges Element. Es ist für den normalen Ablauf elektrischer Erregungsvorgänge (Herz, motorische Endplatte, zentrales Nervensystem) sowie als Cofaktor bei zahlreichen Enzymreaktionen notwendig. Hypomagnesiämie: (a) Gastrointestinal: Hunger, selektive Malabsorption, Steatorrhö mit Bildung von Magnesiumseifen, Darmresektionen, chronische Darmerkrankungen, verminderte postoperative Zufuhr, Laxantien. (b) Renal: primärer renaler Magnesiumverlust, Bartter Syndrom, renale tubuläre Azidose, diuretische Phase der akuten Tubulusnekrose, Diuretika, Aminoglykoside, Cisplatin, Ciclosporin. (c) Hormonell: Hyperaldosteronismus, Hypoparathyreoidismus, Hyperthyreose. (d) Sonstige Ursachen: Hyperkalzämie, Phosphatdepletion, Alkoholismus, Schwitzen, akute Pankreatitis, diabetische Ketoazidose u.a. Hypermagnesiämie: Häufigste Ursache ist die chronische Niereninsuffizienz. Klinisch sind die wichtigsten Symptome neuromuskuläre und kardiovaskuläre Funktionsstörungen. Mess- und Nachweisreaktion: $\text{Mg}^{++} + \text{CPZ III} \xrightarrow{\text{pH } 7,5} \text{Mg-CPZ-III-Komplex}$ Unspezifische Extinktionsinterferenzen werden durch Zugabe von EDTA reduziert $\text{Mg-CPZ-III-Komplex} + \text{EDTA} \xrightarrow{\text{pH } 7,5} \text{Mg-EDTA} + \text{CPZ III}$ Die Extinktionsdifferenz zwischen Magnesium-CPZ-III-Komplex und dem mit EDTA behandelten Komplex entspricht der durch Magnesium hervorgerufenen Extinktion Abkürzung: CPZ = Chlorophosphonazo III
59 Major Test	Der Major Test (Kreuzprobe) ist die Prüfung auf serologische Verträglichkeit zwischen dem Empfänger eines Blutproduktes (z.B. EK) und dem Spender des Blutproduktes zum Ausschluss von Inkompatibilitäten durch nicht im AKS aufgefallene wärmewirksame Alloantikörper des Empfängers. Die Kreuzprobe ist die unerlässlich notwendige Sicherung der Verträglichkeit vor jeder Transfusion von zellulären Präparaten. Im Falle von Erythrozytenkonzentraten (EK) zur Transfusion wird das Empfängerserum auf das Vorliegen von Antikörpern gegen Spendererythrozyten untersucht. Der indirekte Coombstest (AKS) bei 37°C ist dabei Bestandteil der Kreuzprobe, um transfusionsrelevante Antikörper zu erfassen. Die Gültigkeit der Kreuzprobe beträgt in der Regel 3 Tage ab Abnahmedatum der Probe (Hämotherapie-Richtlinien). Danach müssen schon verkreuzte EKs erneut getestet werden mit einer frisch entnommenen Empfängerblutprobe. Diese Zeitregel betrifft gleichermassen den AKS.
60 Makro-Amylase	Makro-Amylase besteht aus hochmolekularen Komplexen aus Alpha-Amylase und Immunglobulinen. Aufgrund ihrer verminderten Ausscheidung kommt es zu einer persistierenden Hyperamylasämie ohne klinisches Korrelat. s.Makroenzyme

61 Makro-CK	s. CK-Isoenzyme s. Makroenzyme s. Makro-CK (Typ 1) s. Makro-CK (Typ 2)
62 Makro-CK (Typ 1)	Nachweis von Makro-CK Typ 1 in der CK-Isoenzym-Elektrophorese. Hinweis auf das Vorliegen von hochmolekularen Komplexen aus CK und Immunglobulinen (Spezifität CK-BB). Diese Störung hat keine klinische Bedeutung. Die Prävalenz beträgt bei Normalpersonen und bei Patienten mit unterschiedlichen Krankheiten bis zu 10%. Erhöhte Makro CK Typ 1 bei erhöhter CK und CK-MB: Die elektrophoretisch nachgewiesene Makro CK Typ 1 kann als Ursache des erhöhten, enzymatisch gemessenen CK-MB Wertes angesehen werden, der (methodisch bedingt) fälschlich zu hoch gemessen wurde. s. CK-Isoenzyme
63 Makro-CK (Typ 2)	Nachweis von Makro-CK Typ 2 in der CK-Isoenzym-Elektrophorese. Makro-CK vom Typ 2 tritt z.B. bei schweren Lebererkrankungen, fortgeschrittenen Tumoren sowie bei Mitochondriopathien auf. Es handelt sich in der Regel um oligomerisierte mitochondriale CK. s. CK-Isoenzyme
64 Makroenzyme	Makroenzyme sind (a) Komplexe aus Enzymen und Immunglobulinen (Typ 1) oder (b) Oligomere eines Enzyms oder mit Membranfragmenten oder Lipoproteinen assoziierte Enzyme (Typ 2). Die Makroenzyme der Amylase, alkalischen Phosphatase (AP), Creatinkinase (CK) und Laktatdehydrogenase (LDH) sind diagnostisch relevant. Makro-Enzymarten werden dem Oberbegriff „Enzym-Varianten“ zugeordnet. Enzym-Varianten fassen alle Formen eines Enzyms zusammen, die durch postsynthetische Modifikationen am Molekül entstanden sind.
65 Malaria	Malaria wird von einzelligen Parasiten (Plasmodien) hervorgerufen, die durch den Stich der Anopheles-Mücke auf den Menschen übertragen werden. Typisches Symptom einer Malariainfektion sind Fieberschübe, die rhythmisch auftreten können. Je nach Erreger werden drei Arten von Malaria unterschieden (a) Malaria quartana (Plasmodium malariae): milde Form der Malaria, Fieberschübe alle 72 Stunden. (b) Malaria tertiana (Plasmodium vivax, Plasmodium ovale): Diese Form der Malaria ist nur in seltenen Fällen tödlich. Fieberschübe treten alle 48 Stunden. (c) Malaria tropica (Plasmodium falciparum): Die Malaria tropica gilt als die gefährlichste der Malaria-Erkrankungen. Typisch ist das unregelmässige Auftreten von Fieberschüben. Eine sichere Diagnose bietet allein der mikroskopische Nachweis von Erregern im Blut. Der „Dicke Tropfen“ dient der allgemeinen Verifikation einer Malaria. Erst der dünne Blutausschrieb erlaubt die Diagnose der speziellen Form der Malaria durch die Identifikation des Erregers (in fixierten und intakten Erythrozyten). Wegen ihrer schnellen Verfügbarkeit sind auch In-vitro-Tests (Schnelltests) für den qualitativen Nachweis der Antigene von Plasmodien in humanem Vollblut (EDTA-Blut) verbreitet. Der Test ist zur Unterstützung der raschen Differentialdiagnose von Malaria-Infektionen und zur Unterstützung der Differentialdiagnose von P. falciparum Infektionen gegenüber anderen, weniger gefährlichen Malaria-Infektionen geeignet. Negative und positive Testergebnisse müssen immer durch mikroskopische Untersuchungen bestätigt werden. Da in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Blutentnahme (z.B. ausserhalb des Fieberschubs, bei anbehandelten und chronischen Fällen) alle Tests negativ ausfallen können, muss die Diagnostik wiederholt werden, solange ein Krankheitsverdacht besteht. Serologische Nachweisverfahren sind nicht für die Akutdiagnostik geeignet. Sie geben lediglich Auskunft über eine zurückliegende, abgelaufene Infektion. <u>Probenmaterial:</u> Blutausschrieb, „Dicker Tropfen“ und EDTA-Blut

	s. Texte Infektionserreger
66 Mannose-bindendes Lektin	Das Mannose-bindende Lektin (MBL) ist eine Komponente des angeborenen Immunsystems. Es wird in der Leber gebildet, gehört zu den Pattern-Recognition-Rezeptoren, wirkt bei der Immunantwort mit und ist ein Akute-Phase Protein. MBL zirkuliert im Blut und erkennt sog. PAMPs (Moleküle, die bei pathogenen Mikroorganismen vorkommen). MBL besitzt eine hohe Affinität für Mannose haltige Kohlehydratverbindungen auf der Oberfläche von Krankheitserregern und löst damit eine Aktivierung des Komplementsystems aus. Die biologisch aktive Form kann Komplement über den sog. Lektinweg aktivieren; die dritte Aktivierungsvariante des Komplementsystems. Die Bindung von MBL an Mannose und N-Acetylglucosamin aktiviert spezifische Serin-Proteasen (MBL-associated serine proteases), die ihrerseits Komplement C2 und C4 spalten. Dieser Vorgang mündet in einer Spaltung von C3. Danach verläuft die weitere Komplementaktivierung über den klassischen Weg. Bei MBL-Mangel (Mutationen im MBL-Gen) neigen betroffene Personen zu einer erhöhten Anfälligkeit für bestimmte Erkrankungen (insbes. im Kindesalter). Hierzu gehören Atemwegserkrankungen, Mittelohrentzündungen, chronische Diarrhöen.
67 Marcumar	Marcumar® ist ein Cumarinderivat mit gerinnungshemmender Wirkung. s. Cumarine s. INR (Quick)
68 Masern Antikörper	Texte für Infektionserreger in Vorbereitung
69 May-Grünwald-Färbung	s. Texte Hämatologie
70 MBL	Ein Mangel an MBL (Mannose-bindendes Lektin) gilt als Ursache für eine verminderte Resistenz gegenüber zahlreiche Krankheitserreger. s. Mannose-bindendes Lektin
71 MCH	Mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt (MCH) der Erythrozyten. s. Erythrozyten Indices
72 MCHC	Mittlere korpuskuläre Hämoglobin-Konzentration (MCHC) der Erythrozyten. s. Erythrozyten Indices
73 MCV	Mittleres korpuskulares Volumen (MCV) der Erythrozyten. s. Erythrozyten Indices
74 Medikamenten Spiegel	Die Bestimmung der Blutspiegel von Medikamenten (Therapeutic Drug Monitoring, TDM) spielt eine wichtige Rolle bei der Überwachung und Optimierung der medikamentösen Therapie. Wichtige Medikamentengruppen sind Antibiotika, Antiepileptika, Analgetika, Herzmedikamente, Immunsuppressiva, Psychopharmaka. Indikationen für das TDM sind: (a) Individuelle Dosisanpassung (optimaler Wirkspiegel), Vermeidung von Unterversorgung oder Überversorgung, ggf. Eliminations-Halbwertszeit beachten. Bei Langzeitbehandlung wird die Blutentnahme im „steady state“ empfohlen. (b) Verdacht of Non Compliance. (c) Überwachung bei Gabe von Medikamenten mit geringer therapeutischer Breite (Bestimmung von Minimal- und Maximalspiegel). (d) Nebenwirkung. (e) Missbrauch von Medikamenten. Eine Übersicht aller Verfahren für das TDM kann im Labor abgefragt werden. Wichtige Einflussfaktoren auf den Medikamentenspiegel (und seine Metabolite) sind Pharmakokinetik und Pharmakodynamik, insbesondere im Hinblick auf genetische Polymorphismen, die die Wirksamkeit von Medikamenten unter Umständen stark beeinflussen. Die genetische Prädisposition des Patienten zu schneller oder langsamer Metabolisierung und Elimination des Medikamentes kann in vielen Fällen molekulargenetisch geprüft werden (auf Rückfrage im Labor).

	(e) Drogen. Methämoglobin (Met-Hb) ist ein Hämoglobin-Derivat, dessen Bildung im Körper durch Autooxidation auch unter physiologischen Bedingungen stattfindet. Die Bildung wird jedoch durch die NADH-abhängige Methämoglobin-Reduktase (Diaphorase) kontrolliert, und Met-Hb wird kontinuierlich in Oxyhämoglobin zurück verwandelt. Eine gesteigerte Met-Hb Bildung findet sich u.a. bei Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel, bei hereditärer Methämoglobinämie (autosomal-rezessiver Erbgang, hier liegt ein Mangel an NADH-abhängiger Methämoglobin-Reduktase vor), bei Neugeborenen (unreifes Enzymsystem) und unter dem Einfluss von Medikamenten (z.B. Sulfonamide), Giftstoffen (Nitrite, Nitrosegase, Anilin etc.). <u>Physiologie:</u> Fe^{2+} des Hb wird zu Fe^{3+} oxidiert (Hämoglobin, Met-Hb). Das entstandene Met-Hb wird aber fast vollständig durch die Diaphorase in Oxyhämoglobin zurückverwandelt. Pathologische Methämoglobinopathien von über 10% des Gesamt-Hb entstehen z.B. bei angeborenem Diaphorasmangel, bei Hämoglobinopathie M bei Vergiftungen (nach Aufnahme starker Oxidationsmittel) und ggf. unter dem Einfluss von bestimmten Medikamenten. Es treten dann Zeichen einer mangelnden Sauerstoffversorgung auf (trotz normaler O_2 Sättigung in der Blutgasanalyse).
79 Methämoglobin (MetHb Bildner)	Zahlreiche Substanzen sind Ursache für die Bildung von MetHb: (a) Arzneistoffe (z.B. Phenacetin). (b) Aromatische Amine (Nitrosobenzol als Metabolit von z.B. Anilin). (c) Chlorate, Perchlorate. (d) Nitrate, Nitrite. s. Methämoglobin (MetHb)
80 MetHb	s. Methämoglobin (MetHb)
81 Methylhistamin (Urin)	Methylhistamin ist ein Metabolit von Histamin. Bei Verdacht auf eine kurzfristige Histaminfreisetzung ist die Bestimmung von Methylhistamin im Urin sinnvoll: (a) Atopische Dermatitis. (b) Mastozytose. s. Histamin
82 Methylimidazol- Essigsäure (Urin)	Metabolit von Histamin. Histamin wird durch die Diaminoxidase (DAO) in Imidazol-essigsäure umgewandelt. Im Blut wird Histamin innerhalb weniger Minuten zu Methylhistamin und Methylimidazol-essigsäure metabolisiert und im Urin ausgeschieden. Daher ist die Bestimmung von Methylhistamin oder von Methylimidazolessigsäure im Urin gut geeignet (besser als die Bestimmung von Histamin im Heparin-Plasma), um eine Histaminbelastung nachzuweisen. 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 (Diaminoxidase-Mangel) führt ebenfalls zu einer Histaminbelastung. <u>Hinweis:</u> Eine erhöhte Histaminzufuhr ist zu beachten bei bestimmten Nahrungsmitteln sowie eine erhöhte Histaminausschüttung durch Nahrungsmittelzusätze. Vor der Analyse müssen Nahrungsmittel mit hohem Histamingehalt vermieden werden. s. Diaminoxidase (DAO)
83 Methyl- Malonsäure (Serum, Plasma)	Eine Erhöhung der Methylmalonsäure (MMA) korreliert mit einem erniedrigten Wert des Holotranscobalamins (Holo-TC) und weist auf einen funktionellen Vitamin B12 Mangel, bei dem bereits metabolische Störungen und klinische Manifestationen vorliegen können. Als Ausdruck eines manifesten Mangels gilt die Hyperhomocysteinämie. Zur Abklärung von niedrignormalen Cobalaminwerten sollte neben Holo-TC auch MMA bestimmt werden. MMA wird in geringen Mengen im Rahmen des Eiweissmetabolismus gebildet. Dabei wirkt Vitamin B12 als Cofaktor bei der Umwandlung von Methylmalonyl-CoA zu Succinyl-CoA. Fehlt Vitamin B12 als Cofaktor, dann kommt es zu einem Rückstau von Methylmalonyl-CoA,

	das zu signifikant nachweisbarem MMA (Blut, Urin) umgesetzt wird. Mit der Bestimmung von MMA werden neben der Bestätigung eines Vitamin B12 Mangels auch Störungen im Transport von Vitamin B12, Störungen in der intrazellulären Synthese des aktiven C-Faktors Adenosylcobalamin sowie ein Defekt der Methylmalonyl-CoA Mutase erfasst. Mit der Analyse der MMA kann der Erfolg einer Vitamin B12 Therapie einfach und sicher gemessen werden. Der MMA Spiegel normalisiert sich bereits wenige Tage nach Beginn der Therapie. <u>Hinweis:</u> Dadurch, dass MMA ausschliesslich über die Nieren ausgeschieden wird, kann eine eingeschränkte Nierenfunktion zu auffälligen MMA Werten im Serum/Plasma führen. s. Holo-TC s. Homocystein
84 Methyl-Malonsäure (Urin)	Die Bestimmung von MMA im Urin (zweiter Morgenurin) ist der Analyse im Serum vorzuziehen, wenn eine eingeschränkte Nierenfunktion vorliegt. Eine eingeschränkte Nierenfunktion kann zu auffälligen MMA Werten im Serum/Plasma führen. Mit dem Bezug des Messwertes auf Kreatinin kann die Ausscheidungsleistung der Niere berücksichtigt werden. Ein falsch hoher Wert kann klinisch nur noch aus einer intestinalen bakteriellen Überwucherung resultieren. Bei Methylmalonazidurie (autosomal-rezessiv vererbte Stoffwechselerkrankung aus der Gruppe der Organoazidopathien) liegt ein gestörter Abbau von L-Methylmalonyl-CoA vor, ein Intermediat des gemeinsamen Abbauweges ungeradzahliger Fettsäuren und verzweigt-kettiger Aminosäuren. Ursachen sind z.B. (a) Defekt des katalytischen Enzyms Methylmalonyl-CoA-Mutase. (b) Mangel des Cofaktors Adenosylcobalamin, der auf eine Störung des Vitamin B12 Stoffwechsels zurückzuführen ist. Der selektive Nachweis erhöhter Methylmalonsäure in Blut und Urin erlaubt die differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber anderen Organoazidurien.
85 MHC-Komplex	MHC (major histocompatibility complex) ist die allgemeine Bezeichnung für eine Genfamilie, deren Produkte (Histokompatibilitäts-Antigene, MHC-Proteine) die Immunantwort zwischen T-Lymphozyten und Antigen-präsentierenden Zellen (APC-Zellen) vermitteln. MHC-Proteine/HLA-Proteine befinden sich auf den Oberflächen von Zellen. Sie können Antigenfragmente präsentieren und dienen der Kommunikation von Zellen. Der MHC-Komplex zeichnet sich aus durch <u>Polygenie</u> (mehrere Genloci) und <u>Polymorphismus</u> (verschiedene Ausprägungen desselben Genlocus, Allele). Die verschiedenen Genloci werden in die MHC-Klassen I und II Gene eingeteilt. Jeder Genlocus enthält viele Allele (z.B. HLA-A2, HLA-A3 etc.) für die Codierung von Proteinvarianten. Auf diese Weise entsteht eine hohe MHC-Vielfalt. Es gibt ca. 20 MHC-Gene sowie 100 Allele von jedem Gen, so dass es ziemlich unmöglich ist, dass zwei Menschen (abgesehen von eineiigen Zwillingen) die gleichen MHC-Marker besitzen. Der MHC-Komplex ist somit für jedes Individuum einzigartig und ermöglicht dem Immunsystem bei Kontakt mit Molekülen zwischen „Selbst“ von „Fremd“ zu unterscheiden. Der MHC-Komplex nimmt an unterschiedlichen Formen der Antigenpräsentation teil: (a) <u>MHC-Klasse I:</u> Wird von allen kernhaltigen Zellen einschl. Thrombozyten exprimiert. Klasse I Proteine binden an fremde Peptide/Antigene/Fremdkörper (prozessiert auf dem Weg vom Zytoplasma zur Zellmembran). Ein Antigen, das mit einem MHC-I-Rezeptor auf der Zellmembran präsentiert wird, verursacht die Bindung/Aktivierung eines zytotoxischen T-Lymphozyten (zelluläre, zytotoxische Immun-Reaktion). (b) <u>MHC-Klasse II:</u> Sind auf wenige spezialisierte Zellen begrenzt, i.e. Makrophagen, APC (antigen-präsentierende) Zellen, B-Lymphozyten und aktivierte T-Lymphozyten. Sie dienen der Wechselwirkung zwischen Immunzellen, insbesondere bei der Aktivierung von T-Helferzellen. Ein Antigen, das mit einem MHC-II-Rezeptor präsentiert wird, veranlasst die Bindung von Helfer-Lymphozyten und die Auslösung einer Antikörpersynthese (humorale Immunreaktion).
86 Mikroalbumin	s. Albumin
87 Mikroskopisches	s. Texte Hämatologie

Differential- Blutbild																									
88 Mineralo- Kortikoide	Mineralokortikoide sind Hormone aus der Gruppe der Steroidhormone, hierzu zählen Aldosteron und Deoxycorticosteron. s. Aldosteron																								
89 Mitochondrien Antikörper	s. Texte Autoantikörper																								
90 MNS-System	s. Blutgruppen (MNS-System)																								
91 MODY-Diabetes	MODY-Diabetes (Maturity Onset Diabetes of the Young) bezeichnet eine vererbte Gruppe von heterogenen, nicht insulinabhängigen Formen des Diabetes (Typ 2 Diabetes), der in sehr jungen Jahren auftritt; autosomal dominanter Erbgang. Diese Form des Diabetes zeichnet sich durch genetische Defekte der Betazellfunktion aus; Mutationen in Genen, die an der Sekretion von Insulin beteiligt sind. Bisher sind insgesamt 11 MODY-Varianten beschrieben worden (MODY-1 bis MODY-11), bei denen unterschiedliche Gene mutiert sind und teilweise unterschiedliche klinische Bilder hervorrufen. Die häufigsten bisher bekannten genetischen Defekte bei Patienten mit MODY-Diabetes liegen in den Genen für Glukokinase (GCK, MODY-2) und den Transkriptionsfaktor HNF-1A (TCF-1, MODY-3). MODY-3 Diabetes ist die häufigste MODY-Form mit einem Anteil von ca. 60%. Etwa 3% der MODY-Erkrankungen betreffen Mutationen im Gen für den Transkriptionsfaktor HNF-4A (MODY-1) Die Diagnostik der verschiedenen MODY-Diabetesformen erfolgt nach ihrer Klinik und den entsprechenden Mutationen der betroffenen Gene mittels molekulargenetischer Verfahren.																								
92 Molybdän	Metallabrieb bei Medizinprodukten, z.B. bei Gelenkprothesen (Metall auf Metall), kann grundsätzlich zu einer Freisetzung von Metallpartikeln/Metallionen mit einer Erhöhung der Blutwerte führen: z.B. erhöhte messbare Werte für Kobalt, Chrom, Molybdän. s. Chrom s. Kobalt s. Metallanalysen																								
93 Monoklonale Gammopathie	Labordiagnostik monoklonaler Gammopathien: (a) Serumeiweiß-Elektrophorese (M-Gradient). (b) Immunelektrophorese, Immunfixation (Serum, Urin). (c) Quantitativer Nachweis von freien Leichtketten (Serum, Urin), freie Leichtketten entstehen durch ineffektive oder gestörte Ig-Synthese und sind oft Ursache einer begleitenden Amyloidose mit nachfolgenden Nieren-, Gefäß- u.a. Erkrankungen. Abb.: Kapillarzonen-Elektrophorese mit M-Gradient in der Gamma-Globulinfraktion. Kapillarzonen-Elektrophorese  Kommentar : 06/11/1960 <table><tr><th>Fraktionen</th><th>%</th><th>Norm- %</th></tr><tr><td>Albumin</td><td>54,7</td><td>< 55,8 - 66,1</td></tr><tr><td>Alpha 1</td><td>6,9</td><td>> 2,9 - 4,9</td></tr><tr><td>Alpha 2</td><td>11,2</td><td>7,1 - 11,8</td></tr><tr><td>Beta 1</td><td>6,4</td><td>4,7 - 7,2</td></tr><tr><td>Beta 2</td><td>4,9</td><td>3,2 - 6,5</td></tr><tr><td>Gamma</td><td>15,9</td><td>11,1 - 18,8</td></tr><tr><td>1</td><td>9,3</td><td></td></tr></table> A/G 1,21 Gesamteiweiß: g/dl Bearbeiter Monoklonale Gammopathien sind gekennzeichnet durch das Auftreten von monoklonalen Immunglobulinen (Paraproteine), die im Elektropherogramm in Abhängigkeit von der vorliegenden Menge als charakteristischer schmalbasiger Peak im Bereich der Gamma-Globulinfraktion, seltener auch in der Beta-Fraktion, in Erscheinung treten. Dieser Peak wird auch als M-Gradient bezeichnet. Aus der Gesamt-Eiweiß-Konzentration und dem Flächen-	Fraktionen	%	Norm- %	Albumin	54,7	< 55,8 - 66,1	Alpha 1	6,9	> 2,9 - 4,9	Alpha 2	11,2	7,1 - 11,8	Beta 1	6,4	4,7 - 7,2	Beta 2	4,9	3,2 - 6,5	Gamma	15,9	11,1 - 18,8	1	9,3	
Fraktionen	%	Norm- %																							
Albumin	54,7	< 55,8 - 66,1																							
Alpha 1	6,9	> 2,9 - 4,9																							
Alpha 2	11,2	7,1 - 11,8																							
Beta 1	6,4	4,7 - 7,2																							
Beta 2	4,9	3,2 - 6,5																							
Gamma	15,9	11,1 - 18,8																							
1	9,3																								

anteil des M-Gradienten kann das Paraprotein quantifiziert werden.

Monoklonale Gammopathien (MG):

- (a) Maligne, symptomatische MG (Multiples Myelom, Plasmozytom, Immunozytom).
- (b) Smoldering Myeloma, eine Vorform des symptomatischen multiplen Myeloms (smolder = schwelen, glimmen), noch ohne Organschäden. Diese Patienten werden noch nicht mit Chemotherapie behandelt und überwiegend nur beobachtet.
- (c) Fakultativ begleitende MG (CLL, NHL, Mamma-, Colon-Ca).
- (d) MG unbestimmter Signifikanz (MGUS).
- (e) Passagere MG (Hepatitis, Vaskulitis, chronische Infekte).
- (f) Kryoglobulinämie (Virusinfekte [z.B. EBV, CMV], autoimmun, idiopathisch).

In etwa 60% der Fälle sezernieren die Plasmazellen zusätzlich zu den kompletten Immunglobulinen isolierte L-Ketten (Kappa oder Lambda), die als sog. Bence Jones Proteine in Serum und Urin nachweisbar sind. Eine alleinige Sekretion von L-Ketten tritt bei 10-20% der Erkrankten auf.

Die o.g. Neoplasien gehören zu den Non-Hodgkin-Lymphomen, gemäss WHO Klassifikation zu den B-Zell-Lymphomen (= 80-85% aller Non-Hodgkin-Lymphome), die weiter unterteilt werden:

- (a) Indolente Lymphome, zu denen das Immunozytom (M. Waldenström) zählt mit der Synthese von Paraproteinen der IgM Klasse.
- (b) Aggressive Lymphome, z.B. das Plasmozytom (Multiples Myelom, Plasmazellen-leukämie) mit der Synthese von Paraproteinen der Klasse IgG und weniger häufig der Klasse IgA und seltener der Klassen IgD und IgE.
- (c) Sehr aggressive Lymphome wie z.B. das Burkitt Lymphom (keine Paraproteine).

Kriterien zur Unterscheidung von MGUS, Smoldering Myeloma und Multiplem Myelom (aus DLH, Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe)

	MGUS	Smoldering Myelom	Multiples Myelom
Monoklonales Protein	< 30 g/L im Serum	≥ 30 g/L im Serum < 1 g/24-Std. im Urin	vorhanden im Serum und/oder Urin
% monoklonale Plasmazellen im KM	< 10 %	≥ 10 %	≥ 10 % oder Plasmozytom
Organschäden (CRAB-Krit.)	keine	keine	Organschädigung liegt vor
Eine Myelomerkrankung ist behandlungspflichtig, wenn mindestens eines der CRAB-Kriterien erfüllt ist: C = Calcium im Serum > 10.5 mg/dL R = Niereninsuffizienz, Kreatinin > 2 mg/dL A = Anämie, Hb < 10 g/dL oder 2 g/dL unter dem Normwert B = Knochenerkrankung z.B. Osteolysen und/oder Osteoporose			

Vollständige Liste/Einteilung der Lymphome s. NHL INFO (Kiel- und WHO-Klassifikation im Internet).

s. Freie Leichtketten

s. IFE

s. Kryoglobuline

94 Mononukleose Test	Texte für Infektionserreger in Vorbereitung
95 Monozyten	Monozyten gehören zur Population der Leukozyten. s. Blutbild s. Leukozyten
96 MTHFR	Methylentetrahydrofolatreduktase (MTHFR) ist ein Enzym des Aminosäurestoffwechsels und bewirkt die Regeneration von Folsäure, die ihrerseits in einem Vitamin B12 abhängigen Schritt für die Remethylierung von Homocystein zu Methionin notwendig ist. Bei genetischen

Polymorphismus	Mutationen kommt es zum Aktivitätsverlust und zur Anreicherung von Homocystein im Blut (Risikofaktor für die Entstehung von Thrombose und Arteriosklerose). Die häufigste Mutationsvariante bei diesem Enzym ist die Punktmutation in Position 677 (C677T), dadurch entsteht bei homozygoten Trägern eine thermolabile Variante der MTHFR mit etwa 50% Aktivitätsverlust. Eine zweite genetische Variante bildet die Punktmutation an Position 1298 (A1298C), die bei homozygoten Trägern mit etwa 40% Aktivitätsverlust einhergeht. Die homozygote Mutation im MTHFR-Gen vom Typ 677T führt oft zu milden/moderaten Erhöhungen von Homocystein im Blut. Die hetero- oder homozygote MTHFR-Mutation an Position 1298 scheint dagegen nur in Kombination mit einer hetero- oder homozygoten Mutation an Position 677 zu einer Erhöhung von Homocystein zu führen. Entscheidend für ein erhöhtes Thromboserisiko durch MTHFR-Mutation ist die Kombination mit weiteren prädisponierenden Faktoren (z.B. Vitamin B12- und/oder Folsäuremangel, weitere Steigerung des Thromboserisikos bei Faktor V-Leiden oder Prothrombin G20210-Mutation).
97 Mukoviszidose (CFTR-Gen)	Mukoviszidose, zystische Fibrose s. CFTR-Gen
98 Mumps Antikörper	Texte für Infektionserreger in Vorbereitung
99 MuVo	Mutterschaftsvorsorge s. Anti-D Prophylaxe s. Rh Prophylaxe
100 Mycobacterium tuberculosis	s. Quantiferon Test
101 Myoglobin (Serum)	Indikation zur Bestimmung von Myoglobin sind Myopathien, Skelettmuskelläsionen, Verdacht auf Herzinfarkt (Frühdiagnose), Überwachung bei Reinfarktgefahr, Kontrolle einer Lysetherapie. Bei Verdacht auf einen akuten Herzinfarkt wird Myoglobin zusammen mit weiteren Herzmarkern (Troponin, CK/CK-MB) eingesetzt. Myoglobin steigt nach einer Muskelverletzung innerhalb von 2-3 Std. an, erreicht seinen Höchstwert nach ca. 8-12 Stunden und fällt einen Tag nach dem Ereignis auf Normalwerte zurück. Bei Brustschmerzen wird Myoglobin üblicherweise mehrfach in 2-3 stündigen Intervallen bestimmt. Erhöhte Werte werden auch bei zahlreichen anderen Situationen beobachtet (z.B. allgemeine Belastungen der Skelettmuskulatur wie beim Leistungssport, fieberhafte Infektionen, Verbrennungen, Erfrierungen, Vergiftungen, Nierenversagen etc.). Myoglobin ist ähnlich dem Hämoglobin der Erythrozyten (Sauerstofftransport). Es bindet den Sauerstoff in der Muskulatur und hält so einen Vorrat für die Muskelzellen bereit (Sauerstoffspeicher). <u>Probenmaterial:</u> Serum, Urin
102 Myoglobin (Urin)	Indikationen zur Bestimmung von Myoglobin im Urin sind Verletzung/Zerstörung der Muskulatur durch Trauma, Ischämie, Überanstrengung, Verbrennung, Crush-Syndrom. Erhöhte Werte finden sich auch bei Medikamenten (Clofibrat, Neuroleptika etc.) und Giften (Alkohol, Heroin, Amphetamin etc.).
103 NAIT	Eine NAIT (Neonatale Alloimmunthrombozytopenie) oder FNAIT (fetale/neonatale Alloimmunthrombozytopenie) wird durch mütterliche und transplazentar übertragene Antikörper ausgelöst. NAIT/FNAIT führt bei Neugeborenen zu einer Blutungsneigung. Die Pathogenese ist der des <i>M. haemolyticus neonatorum</i> analog. Bei der Immunisierung der Mutter entstehen Alloantikörper vom Isotyp IgG, die auf das Kind diaplazentar übertragen werden. Die thrombozytenspezifischen Alloantigene sind HPA (Human Platelet Antigens). Die Antikörper sind meist gegen das Antigen HPA-1a auf dem Glykoprotein IIIa gerichtet. Darüber hinaus tragen die Thrombozyten auch Antigene des HLA-Systems und die des ABO-

	Systems. Die grösste klinische Bedeutung besitzt aber das HPA-1 System. <u>Hinweis:</u> Jede isolierte Thrombozytopenie beim Neugeborenen, die nicht anders erklärt werden kann, spricht für eine NAIT (Ausschlussdiagnose). Die Thrombozytopenie kann evtl. kombiniert sein mit einer Anämie und einer Hyperbilirubinämie durch Blutung. Typischerweise hat die Mutter keine Thrombozytopenie. Der serologische Nachweis der mütterlichen Alloantikörper erfolgt mit väterlichen (Crossmatch), mütterlichen (autologer Ansatz) und von Drittspendern gewonnenen Thrombozyten. Ein misslungener serologischer Nachweis schliesst eine NAIT nicht aus.
104 Natrium (Na ⁺)	Natrium liegt im Körper in Form von elektrisch geladenen Teilchen (Natrium-Ionen, Na⁺) vor und weist ausserhalb der Zellen die grösste Konzentration auf; in den Zellen befindet sich ein wesentlich geringerer Mengenanteil. Durch diese Konzentrationsverhältnisse können z.B. Abläufe in der Zelle sowie die Signalweiterleitung von Zelle zu Zelle funktionieren. Natrium ist ein wichtiger Mineralstoff für den Wasserhaushalt. Darüber hinaus benötigen die Zellen Natrium-Ionen, um die elektrische Spannung in den Zellen aufrechtzuerhalten. Der Natrium Wert kann bei Störungen im Wasser- oder Elektrolythaushalt verändert sein. Werte erhöht, z.B. (a) Wasserverlust ohne Elektrolytverlust (Dehydratation) bei Durchfällen, Schwitzen), Fieber, Polyurie, Diabetes insipidus. (b) Unzureichende Flüssigkeitsaufnahme (vermindertes Durstgefühl). (c) Hohe Natriumzufuhr/zu geringe Ausscheidung (Überwässerung durch Infusionen, Erkrankung der Nebennieren (Conn Syndrom, M. Cushing/Hypercortisolismus). (d) Nierenerkrankungen (Niereninsuffizienz, Zystennieren, akutes Nierenversagen). (e) Elektrolytstörungen (zu hoher/zu niedriger Kaliumspiegel). (f) ZNS Erkrankungen (SHT, Hirntumoren). Werte erniedrigt, z.B. (a) Grosse Wasserezufuhr (Infusionen, Einläufe). (b) Geringe Wasserausscheidung (ADH-Überproduktion, NNR-Unterfunktion, Nierenerkrankungen, Medikamente, post Op, Schilddrüsenunterfunktion). (c) Hohe Natriumausscheidung (Erbrechen, Durchfälle, M. Addison, Verbrennungen, Aszites, Entzündungen). (d) Nierenerkrankungen (Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom). (e) Herzerkrankungen (Herzinsuffizienz, akuter Herzinfarkt). (f) Medikamente (Diuretika, Lipidsenker, Rheumamittel). s. Elektrolyte
105 Neopterin	Neopterin ist ein Botenstoff und ein Maß für den Aktivitätszustand des Immunsystems. Je höher der Neopterinspiegel desto stärker verlaufen die zellulären Abwehrmechanismen. Neopterin kann dadurch ein ablaufendes Krankheitsgeschehen anzeigen und in die Gesamtdiagnostik von Erkrankungen einbezogen werden: als Aktivitätsparameter bei Sarkoidose, Viruserkrankungen (HIV etc.), rheumatoider Arthritis, systemischem Lupus erythematodes, Abstossungsreaktionen im Rahmen von Organtransplantationen.
106 Nephrine	s. Metanephrine
107 NET	Neuroendokrine Tumore (NET) gehen von den neuroendokrinen Zellen aus und können überall im Körper vorkommen. Bei den Tumormarkern für neuroendokrine Neoplasien (NEN) wird zwischen <u>generellen Markern</u> (bei den meisten Patienten erhöht) und <u>spezifischen Markern</u> (für ein spezifisches Hormonsyndrom) unterschieden. Der wichtigste generelle Marker bei NET und NEN ist Chromogranin A. Auch NSE (Neuronen spezifische Enolase) gilt als genereller Marker bei NEN, wobei die Bestimmung vorwiegend bei den schlecht differenzierten neuroendokrinen Karzinomen (Chromogranin A häufig negativ) sinnvoll ist. Zur weiteren Differenzierung von NET und GEP-NET wird der Nachweis von zelltyp-spezifischen Peptidhormonen empfohlen. GEP-NET (<u>G</u>astro<u>e</u>ntero<u>p</u>ankreatische <u>n</u>euro<u>e</u>ndokrine <u>T</u>umore) entstammen den neuroendokrinen Zellen des GEP-Systems (Gastroenteropankreatisches System) und sind auch unter den Begriffen „Karzinoid“ und „Inselzelltumor“ bekannt. GEP-System und seine Tumore sind durch die Synthese von zelltyp-spezifischen Peptidhormonen wie Synaptophysin und Chromogranin A gekennzeichnet. Die Symptomatik der Patienten mit GEP-NET hängt von der hormonellen Aktivität der Tumore, deren Lokalisation und Tumorausdehnung ab.

	GEP-NET Beispiele: (a) <u>Insulinom</u>: Neuroglukopenie durch Zuckermangel des Gehirns. (b) <u>Glukagonom</u>: Wanderndes, migratorisches Erythem, Diabetes. (c) <u>VIPom</u>: Massive, wässrige Durchfälle, Muskelkrämpfe. (d) <u>Gastrinom</u>: Magen- und Duodenalgeschwüre, wässrige Durchfälle. (e) <u>Karzinoid-Syndrom</u>: Flush (anfallsartige Gesichtsrötung), Herzklopfen, Schweißausbrüche, Durchfälle. (f) <u>Somatostatinom</u>: Gallensteine, breiige Durchfälle, Bauchschmerzen, Diabetes. Die WHO unterscheidet zwischen gut differenziertem neuroendokrinen Tumor mit (fraglich) benignem Verhalten, gut differenziertem neuroendokrinen niedrigmalignen Karzinom und schlecht differenziertem neuroendokrinen hochmalignen Karzinom. Das „Karzinoid“ alter Terminologie entspricht dem gut differenzierten neuroendokrinen Tumor. Zusätzlich werden GEP-NET nach Lokalisation und klinisch-pathologischen Kriterien wie Tumorgrosse, Metastasierung etc. differenziert. <u>Labordiagnostik:</u> (a) (Pro-)Insulin und C-Peptid: Markerhormone des Insulinoms. (b) Gastrin: Leithormon des Gastrinoms oder Zollinger-Ellison-Syndroms. (c) Glukagon: Leithormon zur Sicherung des seltenen Glukagonom-Syndroms. (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). (e) VIP (vasoaktives intestinales Polypeptid): Wichtig bei Verdacht auf ein VIPom oder Verner-Morison-Syndrom. Die Labordiagnostik ist abhängig von der spezifischen Situation des Patienten. Als genereller Marker wird zunächst Chromogranin A bestimmt und ggf. zusätzlich das spezifische Leithormon. s. Chromogranin A s. GEP-NET s. NSE
108 Next-Generation Sequencing	Next-Generation Sequencing (NGS) bezeichnet eine Technologie der DNA-Analyse.
109 Neuronale Antigene	s. Texte Autoantikörper s. Labormedizin/Patienten-Info/Autoantikörper, Autoimmundiagnostik
110 Neuronen-spez. Enolase (NSE)	s. NSE
111 Niacin	s. Vitamin B
112 Nicotinamid	Nicotinamid ist das Amid des Niacins (Vitamin B3). s. Vitamin B
113 Niedermol. Heparin	Niedermolekulares Heparin als Antikoagulans. s. Antikoagulanzen s. Heparin Monitoring s. Anti-Xa
114 Niere Antikörper	Antikörper gegen glomeruläre und tubuläre Basalmembran. s. Texte Autoantikörper
115 Nitrit (Urin)	Nitrit im Harn wird fast ausschliesslich mit Hilfe von Harnteststreifen bestimmt. Normalerweise kommen im Harn nur Nitrate (NO_3^-) und keine Nitrite (NO_2^-) vor, aber viele Bakterien können die Nitrate im Harn in Nitrit umwandeln. Nitrit im Harn ist ein Hinweis auf eine Vermehrung von Bakterien, fast immer durch einen Harnwegsinfekt ausgelöst. Ein negativer Befund schliesst aber einen Harnwegsinfekt nicht aus, denn bei etwa der Hälfte der Fälle mit eindeutigem Harnwegsinfekt findet man kein Nitrit

	im Harn. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, dass trotz eines Harnwegsinfekts der Nachweis von Nitrit negativ sein kann: (a) Nicht alle Bakterien können Nitrit bilden (z.B. Staphylokokken, Enterokokken, Pseudomonas etc. können kein oder teilweise kein Nitrit bilden). (b) Die Anzahl der Bakterien im Harn ist zu gering. (c) Extrem viele Bakterien im Harn. Bei massiver Vermehrung von Bakterien kann das Nitrit weiter abgebaut werden und ist dann nicht mehr nachweisbar. (d) Im Harn ist zu wenig Nitrat (z.B. kann bei einseitiger Ernährung, künstlicher Ernährung, Unterernährung zu wenig Nitrat im Harn sein). (e) Kurze Verweildauer des Harns in der Harnblase. Bakterien brauchen Zeit für die Bildung von Nitrit, der Harn sollte etwa vier Stunden in der Harnblase verweilen, um ein verlässliches Resultat zu erhalten. (f) Antibiotika können die Nitritbildung stören, z.B. bei Einnahme von Antibiotika vor der Harngewinnung. s. Urinstatus
116 NK-Zellen, Zytotoxizitätstest	Natürliche Killer-Zellen sind Teil des Immunsystems und können z.B. von Viren befallene Zellen und Krebszellen abtöten. Der Aktivierungsstatus und die funktionelle Lysekapazität der NK-Zellen wird mit dem NK-Zell-Zytotoxizitätstest untersucht..
117 NMH	Niedermolekulares Heparin als Antikoagulans. s. Antikoagulanzen s. Heparin Monitoring s. Anti-Xa
118 NMP22	NMP22 (Nuclear Matrix Protein 22), ein nukleäres Matrixprotein (Nuclear Matrix Protein 22, ist ein Gerüstprotein für die räumliche Struktur der Zellkerne). Ganz allgemein variiert die Expression von NMP22 mit dem Zelltyp, der Zelldifferenzierungsphase, dem Zellzyklus und dem Tumortyp. NMP22 wurde von der FDA für Screening und Monitoring von Harnblasenkarzinomen zugelassen. Der Test kann aber nicht eine Zystoskopie ersetzen oder Patienten für eine Zystoskopie selektieren. Die Entstehung eines Harnblasenkarzinoms wird begünstigt durch verschiedene Faktoren: (a) Anilin u.a. aromatische Amine (Petrochemie, Textil- und Farbindustrie. (b) Aromatische Amine in Medikamenten (Analgetika, Zytostatika). (c) Rauchen, hoher Alkoholkonsum. (d) Chronische Harnblaseninfektionen. <u>Probenmaterial:</u> Spontanurin im Spezialgefäß (mit Stabilisator).
119 NOAC	Neue orale Antikoagulanzen (NOAC, auch als NOAK oder DOAC bezeichnet). s. Antikoagulantien s. DOAC
120 Noradrenalin (Plasma, Urin)	Noradrenalin (Vorläufersubstanz von Adrenalin) ist ein zur Gruppe der Katecholamine gehörendes Hormon und wichtiger Neurotransmitter. Die Bestimmung ist indiziert bei Verdacht auf Phäochromozytom, Erkrankungen mit Phäochromozytomassoziation, Neuroblastom, Ganglioneurom, arterieller Hypertonie. Die verschiedenen Katecholamine werden in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad und Entstehungsort des jeweils vorliegenden Tumors in unterschiedlicher Menge gebildet. s. Katecholamine s. Metanephrine (Serum, Urin)
121 Normetanephrin (Urin)	Metabolit von Noradrenalin. s. Katecholamine s. Katecholamine (Urin)
122 Normoblast	Der Normoblast (Erythroblast, orthochromatischer Erythroblast, NRBC) gehört zu den <i>reifen roten Vorstufen</i> der Erythrozyten (Vorläuferzelle der Erythrozyten), er kommt in der Regel im

	Knochenmark vor. Bei weiterer Reifung entsteht aus dem Normoblasten der Retikulozyt. Im peripheren Blut sind normalerweise keine Normoblasten nachweisbar. Normoblasten können mit den modernen Hämatologiegeräten automatisch gezählt werden. Das Auftreten von Normoblasten im peripheren Blut kennzeichnet z.B. (a) Stark gesteigerte Erythropoese. (b) Extramedulläre Blutbildung bei myeloproliferativen Erkrankungen. (c) Störungen der Blut-Knochenmark-Schranke (z.B. bei Knochenmetastasen). <u>Hinweis:</u> Bei Neugeborenen kann eine hohe Zahl an Normoblasten zu falsch hoher Leukozytenzahl führen. s. Erythroblast
123 NSE	Die Neuronen-spezifische Enolase (NSE) ist der Tumormarker der ersten Wahl beim kleinzelligen Bronchialkarzinom, beim Neuroblastom und anderen APUDomen. NSE ist das Gamma-Isoenzym der Enolase, eines Enzyms der Glykolyse. NSE kommt in Neuronen und neuroendokrinen Zellen (APUD-Zellen) des zentralen und peripheren Nervensystems vor. Erhöhte NSE Konzentrationen können auch bei benignen Erkrankungen auftreten, z.B. bei gutartigen Lungenerkrankungen, zerebralen Erkrankungen (Meningitis, Enzephalitis, Ischämie). Erhöhte NSE Werte im Liquor treten nach Hypoxie des ZNS auf. NSE ist neben S-100 ein prognostischer Marker für Patienten mit zerebralen Hypoxiezuständen. <u>Hinweis:</u> In Erythrozyten und Thrombozyten enthaltenes NSE führt bei längerer Standzeit, Hämolyse und unsachgemässer Zentrifugation zu erhöhten Messergebnissen.
124 NT-proBNP	s. BNP
125 Oestradiol (E2)	Östradiol (17-β-Östradiol, Estradiol, E2), Bestimmung z.B. zur Beurteilung der Ovarialfunktion, Tumordiagnostik, Therapiekontrolle. Oestradiol ist das wirksamste ovarielle Östrogen und wird vorwiegend im reifenden Follikel unter FSH-Einfluss gebildet. Indikationen zur Bestimmung sind z.B. Beurteilungen der Ovarfunktion (primäre und sekundäre Ovarialinsuffizienz), die Verlaufskontrolle hormoneller Sterilitätstherapie und die Tumordiagnostik (selten).
126 Oestriol (E3)	Östriol (Estriol, E3) ist ein Hauptprodukt der fetoplazentaren Einheit. Seine plazentare Synthese bedarf einer Vorstufe aus der fetalen Nebeniere (DHEA). Als Indikation zur Bestimmung ist die pränatale Risikoermittlung für ein Down Syndrom zu nennen (zusammen mit AFP und HCG). Im 3. Trimenon ist die E3 Bestimmung für die Beurteilung der Funktion der fetoplazentaren Einheit geeignet (Plazentainsuffizienz). <u>Hinweis:</u> Andere nicht-endokrine Methoden (CTG, Ultraschall) haben die Bestimmung von E3 in der Schwangerschaft relativiert. Ausserhalb der Schwangerschaft entsteht E3 aus der Umwandlung von anderen Östrogenen (aus Östradiol und Östron) an verschiedenen Stellen des Körpers (Fettgewebe). Die Konzentration im Blut ist niedrig, seine Wirkung gering.
127 Oestrogene	Die am häufigsten untersuchten Formen von Oestrogen sind Oestron (E1), Oestradiol (E2) und Oestriol (E3). Oestron (E1): Hilfreich bei der Diagnose eines Ovarialkarzinoms, beim Turner Syndrom, bei Hypopituitarismus und (beim Mann) bei einer Gynäkomastie oder bei oestrogenproduzierenden Tumoren. Oestradiol (E2): Zur Bestimmung der Ovarialfunktion. Wird auch bei Mädchen mit Pubertas praecox und bei Männern mit Gynäkomastie eingesetzt. Die wichtigste Bedeutung hat E2 in der Differentialdiagnose der Amenorrhoe, in der Reproduktionsmedizin an den Tagen vor einer in-vitro-Fertilisation. E2 kann hilfreich sein zur Überwachung einer Hormonersatztherapie (Menopause). Oestriol (E3): Oestriol kann in der Schwangerschaft zusammen mit AFP, HCG und Inhibin A zur Risikoabschätzung auf die Austragung eines Feten mit Fehlbildungen (z.B. Down Syndrom, Triple Test) eingesetzt werden.

128 Oestron (E1)	Zur Differentialdiagnostik in der Postmenopause, Abklärung eines Östrogenmangels, Therapiekontrolle unter Hormonersatztherapie (HRT). Östron (Estron, E1) ist ein wichtiges Östrogen bei der Frau und Hauptöstrogen in der Menopause. Es wird sowohl in den Ovarien als auch im Fettgewebe durch Aromatisierung von Androgenvorläufern (Androstendion) gebildet.
129 oGTT	Der orale Glukose Toleranztest (oGTT) wird zur Stimulation und Analyse der Insulinsekretion eingesetzt und wird bei grenzwertigen Glukosewerten zur differentialdiagnostischen Abklärung des Verdachts einer prädiabetischen Stoffwechsellage, einer verminderten Glukosetoleranz, eines Gestationsdiabetes oder einer Hyperinsulinämie bei Lebererkrankungen empfohlen. Der oGTT soll bei einem bereits diagnostizierten Diabetes mellitus nicht mehr durchgeführt werden. Testdurchführung: 3 Tage vorher normale Ernährung, Alkoholkarenz, Medikamente absetzen (falls möglich). Nüchternperiode vor der ersten Blutabnahme ca. 10 – 12 Stunden. Blutentnahme im Sitzen oder Liegen, Rauchverbot während des Tests. Glukosebestimmung im Plasma: (a) <u>Zeitpunkt 0</u> Blutabnahme (NaF-Blut) zum Zeitpunkt 0 für Basalwert, 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). (b) <u>Zeitpunkt 120 Minuten</u> (oGTT) oder (c) <u>Zeitpunkt 60 und 120 Minuten</u> (oGTT) bei Schwangeren jeweils Blutabnahme mit NaF-Monovette. Bewertung des oGTT: (a) Normwerte für Glukose, normale Glukose-Toleranz Nüchternwert: ≤ 100 mg/dL 2-Stundenwert: ≤ 140 mg/dL (b) Abnorme Nüchternglukose (Diabetes mellitus s.u.) Nüchternwert: 100 – 125 mg/dL (c) Gestörte Glukose-Toleranz (IGT, impaired glucose tolerance) Nüchternwert ≤ 110 mg/dL 2-Stundenwert 140 – 199 mg/dL (d) Diabetes mellitus Nüchternwert ≥ 126 mg/dL 2-Stundenwert ≥ 200 mg/dL Bei manifestem Diabetes mellitus kein oGTT durchführen. Im Rahmen des oGTT kann die zusätzliche Bestimmung von Insulin/C-Peptid eine sinnvolle Ergänzung sein. (a) Insulin: Ein Anstieg innerhalb von 60 Minuten auf das 2 bis 10-fache des Ausgangswertes (mind. 25 mU/L, maximal 100 mU/L) gilt als normal. (b) C-Peptid: Ein Anstieg innerhalb von 60 Minuten auf das 3 bis 5-fache des Ausgangswertes gilt als normal. Die Bestimmung von C-Peptid ist nur sinnvoll, wenn die Insulinwerte nicht eindeutig zu interpretieren sind, z.B. unter oder nach Insulinbehandlung. Der oGTT ist Bestandteil bei Mutter-Kind-Untersuchungen in der Schwangerschaft (24.-28. SSW). Probenmaterial: Für Glukosebestimmung NaF-Blut (venös) oder Kapillar-Blut (stabilisiert); für die Bestimmung von Insulin und C-Peptid Serum (tiefgefroren). s. Gestations Diabetes s. oGTT bei Schwangeren
130 oGTT bei Schwangeren	Der orale Glukosetoleranztest (oGTT) ist Bestandteil bei Mutter-Kind-Untersuchungen in der Schwangerschaft (SSW 24+0 bis 27+6). (a) <u>Screeningtest mit 50 g Glukose:</u> Als Screeningtest wird bei Schwangeren eine orale Glukosebelastung mit 50 g Glukose durchgeführt, 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 und kleiner oder gleich ≤ 200 mg/dL (gemessen aus kapillärem Vollblut). In diesen Fällen ist zur Bestätigung ein oGTT mit 75 g Glukose erforderlich. (b) <u>Bestätigungstest mit 75 g Glukose:</u> Der Test wird nach Einhaltung von mind. 8 Std. Nahrungskarenz durchgeführt. Eine eingeschränkte Glukose-Toleranz (IGT) liegt vor, wenn ein Grenzwert erreicht oder überschritten wird. Grenzwerte: Nüchtern ≥ 92 mg/dL Nach 1 Std. ≥ 180 mg/dL Nach 2 Std. ≥ 153 mg/dL. s. oGTT
131 17-OH-Progesteron	s. 17-Hydroxy-Progesteron
132 Oligoklonales IgG (Liquor)	s. Liquor (oligoklonal)
133 Omega 3 Index	Berechnung aus der Messung von Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure (jeweils als %-Anteil der gesamten Fettsäuren). Wegen des hohen Gehaltes an Omega-3-Fettsäuren hat eine fischreiche Ernährung (insbesondere der Verzehr von Makrelen, Heringen und Lachs) einen günstigen Einfluss auf das Herzkreislaufsystem.
134 Omega Fettsäuren	Die Bestimmung der Omega-3-Fettsäuren und der Omega-6-Fettsäuren dient der Einschätzung des individuellen Risikos für kardiovaskuläre Erkrankungen im Zusammenhang mit dem Lipidstoffwechsel. Omega-3-Fettsäuren im Plasma: (a) 18:3w3 α-Linolensäure. (b) 20:5w3 Eicosapentaensäure (EPA). (c) 22:6w3 Docosahexaensäure (DHA). Omega-6-Fettsäuren im Plasma: (a) 18:2w6 Linolsäure. (b) 18:3w6 γ-Linolensäure. (c) 20:3w6 Bishomo-γ-Linolensäure. (d) 20:4w6 Arachidonsäure (AA). Bei gleichzeitiger Messung der Omega-3- und Omega-6-Fettsäure wird auch der EPA/AA-Quotient ermittelt. Erniedrigte EPA/AA-Quotienten sollen mit einer Reihe biochemischer Phänomene assoziiert sein, so z.B. mit einer erhöhten Fettsäurebildung im Fettgewebe, einer verminderten Vasodilatation und einer erhöhten Plättchenaggregation. Bei Supplementierung mit Omega-3-Fettsäuren wird ein vorläufiger Zielwert von ca. 0.5 angestrebt. Eine exzessive Zufuhr mehrfach ungesättigter Fettsäuren wird wegen der Gefahr der Fortpflanzung von Peroxidradikalen im Organismus nicht empfohlen.
135 Opiate	Texte für Suchtstoffe und Drogenanalytik in Vorbereitung
136 Orale Glukose Toleranztest	Der orale Glukose Toleranztest (oGTT) wird bei grenzwertigen Glukosewerten zur differentialdiagnostischen Abklärung des Verdachts einer prädiabetischen Stoffwechsellage, einer verminderten Glukosetoleranz, eines Gestationsdiabetes oder einer Hyperinsulinämie bei Lebererkrankungen empfohlen. Der oGTT soll bei einem bereits diagnostizierten Diabetes mellitus nicht mehr durchgeführt werden Der oGTT ist Bestandteil bei Mutter-Kind-Untersuchungen in der Schwangerschaft (24. – 28. SSW). s. oGTT s. oGTT bei Schwangeren
137 Orexin A (Liquor)	Messung bei Verdacht auf Narkolepsie. s. Hypocretin (Liquor)

138 Organan	s. Danaparoid
139 Osmolalität	Osmolalität = osmol/kg Wasser, 1 mmol Glukose in einem kg Wasser = 1 mosmol/kg. Osmolalität ist ein Mass für die Gesamtheit aller gelösten Teilchen in einer Lösung (Molkonzentration bezogen auf die Masse des Lösungsmittels), i.e. die Teilchenanzahl osmotisch aktiver Substanzen wie Salz, Glukose oder Einweissmoleküle pro Kilogramm Flüssigkeit (Osmolarität entspricht pro Liter). Die Osmolalität bestimmt die Verteilung des Wassers zwischen verschiedenen Zellräumen und ist ein Mass für die interne Wasserbilanz des Körpers. Die Osmolalität kann im Blut oder im Urin bestimmt werden. Hauptträger der Serumosmolalität ist Natrium mit seinen Gegenionen. Die Plasma-Osmolalität kann nach folgender Formel berechnet werden: $2 \times \text{Na (mmol/L)} + \text{Glucose (mg/dL)} / 18 + \text{Harnstoff (mg/dL)} / 6.$ Indikationen zur Bestimmung sind z.B. polyurische-polydiptische Syndrome, Differenzierung metabolischer Azidosen mit erhöhter Anionenlücke. Übersteigt die gemessene Osmolalität des Plasmas die errechnete um mehr als 5 mosmol/kg, dann liegt eine „osmotische Lücke“ vor. Sie wird überwiegend bei Vergiftungen mit osmotisch aktiven Substanzen beobachtet. Wenn die gemessene Osmolalität die errechnete um mehr als 14 mosmol/kg übersteigt, dann liegt eine „osmotische Lücke“ vor, die vor allem bei Stoffwechselentgleisungen und exogenen Intoxikationen vorkommen (oft bei unklaren komatösen Zuständen). Osmolalität im Serum: Die Osmolalität wird durch die hypothalamisch-hypophysäre Regulation der Vasopressin (ADH) Sekretion geregelt (Modulation der renalen Wasserausscheidung). Osmolalität im Urin: Die Konzentrationsfähigkeit der Nieren wird über ADH geregelt. Hypophysäre und renale Störungen, aber auch kardiovaskuläre Dysfunktionen, die den renalen Blutfluss beeinflussen, beeinträchtigen die physiologische Regulation der Urin-Osmolalität.
140 Osmolarität	Osmolarität = osmol/L Wasser, 1 mmol Glukose in einem Liter Wasser = 1 mosmol/L. Osmolarität ist die Molkonzentration osmotisch wirksamer Teilchen bezogen auf das Volumen des Lösungsmittels. Die Grösse oder Art der Teilchen spielt für den osmotischen Druck keine Rolle, einzig die Zahl der Teilchen (gelöste Atome, Ionen Moleküle) ist entscheidend. <u>Unterschied zur Molarität:</u> 100 Millimol NaCl Lösung enthält 0,1 Mol NaCl pro Liter. In der Lösung dissoziiert das Salz in die Ionen Na^+ und Cl^-, so dass 0,2 Mol Teilchen gelöst sind. Die Lösung hat damit 200 mosmol/L. Die tatsächliche Osmolarität ist etwas geringer, da die Löslichkeit temperaturabhängig ist und nicht alle Teilchen vollständig dissoziiert sind.
141 Osmotische Resistenz (Erythrozyten)	Die Bestimmung der osmotischen Widerstandskraft der Erythrozyten wird experimentell durch eine Serie von zunehmend hypotonen NaCl-Lösungen durchgeführt NaCl Konzentrationsreihe von 0.2 – 0.9%). Referenzbereich: 0.30 – 0.46% NaCl-Lösung. Erhöhte Werte (die Hämolysen beginnt bereits bei hohen NaCl Konzentrationen) bedeuten eine verminderte osmotische Resistenz. Erniedrigte Werte (Erythrozyten hämolysieren erst bei sehr niedrigen NaCl Konzentrationen) bedeuten eine erhöhte osmotische Resistenz. Eine Verminderung der Erythrozytenresistenz lässt sich bereits bei einer NaCl-Lösung von 0.7% feststellen. Die vollständige Auflösung der Erythrozyten tritt schon bei ca. 0.4% NaCl ein. Beispiele für verminderte osmotische Resistenz der Erythrozyten: (a) Kugelzellen-Anämie (erblich), (b) andere hämolytische Anämien. Eine Erhöhung der Erythrozytenresistenz zeichnet sich dadurch aus, dass diese erst bei stark hypotoner Lösung einsetzt, z.B. bei 0.3% NaCl und oft bei noch niedrigerer NaCl

	Konzentration (z.B. um 0.06% NaCl). Beispiele für erhöhte osmotische Resistenz der Erythrozyten: (a) Thalassämie (erblich), (b) Sichelzellen-Anämie (erblich), (c) Eisenmangel-Anämie, (d) Leberschäden (Gelbsucht durch Gallenabflussbehinderung).
142 Ostase	Ostase ist eine in Osteoblasten gebildete alkalische Phosphatase. Der spezifische Nachweis erfolgt im Blut mit einem Immunoassay. Ostase gilt als sensitiver Marker des Knochenumbaus z.B. bei Osteoporose, M. Paget, primärem Hyperparathyreoidismus und zahlreichen anderen Krankheitsbildern. s. Alkalische Phosphatase (Knochen-AP, BAP)
143 Osteocalcin	Osteocalcin wird von Osteoblasten und Odontoblasten synthetisiert. Es handelt sich um das häufigste nicht kollagene Knochenmatrixprotein. Die Blutspiegel folgen einem zirkadianen Tagesrhythmus: Niedrig am Morgen bis zum Nachmittag und Maxima nach Mitternacht. Die Blutentnahme sollte morgens zwischen 8.00 und 9.00 Uhr erfolgen. Osteocalcin ist im Blut instabil: Serum, EDTA-Plasma oder Heparin-Plasma rasch gewinnen und tiefgefroren lagern. <u>Erhöhte Werte:</u> z.B. primärer und sekundärer Hyperparathyreoidismus, Osteoporose, M. Paget, Osteomalazie, Knochenmetastasen, renale Osteopathie. <u>Erniedrigte Werte:</u> z.B. verminderter Knochenumbau, Hypoparathyreoidismus, Kortikosteroidtherapie.
144 Östradiol-17β	s. Oestradiol
145 Östriol	s. Oestriol
146 Östrogene	s. Oestrogene
147 Östron	s. Oestron
148 PAI-1-Gen (Polymorph.)	Genetische Grundlage einer signifikant höheren PAI-1 Freisetzung ist ein Zwei-Allel-Polymorphismus (Dimorphismus) des PAI-1 Gens (Plasminogen-Aktivator-Inhibitor 1 Gen). Der Plasminogen-Aktivator-Inhibitor 1 (PAI-1) hat eine regulatorische Funktion im Fibrinolysesystem und hemmt durch Inhibierung der Plasminogen-Aktivatoren (t-PA, Urokinase) die Fibrinolyse. Dadurch nimmt PAI-1 als Regulator eine Schlüsselrolle in der Ausbildung stabiler Thromben ein. Die Abklärung der Polymorphismen 4G/5G und A-844G im Promotorbereich des PAI-1Gens ist besonders bei Thrombophilie und bei Risikoschwangerschaften indiziert. Speziell bei Vorliegen eines erhöhten Thromboserisikos aufgrund einer Faktor V Genmutation, einer Faktor II Mutation, eines Protein S und/oder Protein C Mangels wird eine Genotypisierung des PAI-1 4G/5G Polymorphismus empfohlen. Polymorphismen an Position -675 und klinisches Risiko, (a) 5G/5G homozygot: Gesunde Träger (sog. Wildtyp). (b) 4G/5G heterozygot: Erhöhtes Risiko nur bei gleichzeitigem Vorliegen weiterer Risikofaktoren (insbes. Faktor V Leiden). (c) 4G/4G homozygot: Erhöhte PAI-1 Konzentration und verminderte Fibrinolyseaktivität, dadurch Thromboserisiko erhöht. PAI-1-Gen Polymorphismus A-844-G mit Basensubstitution A→G an Position -844: (a) Der homozygote und der heterozygote Polymorphismus erhöhen ganz allgemein das Thromboserisiko. (b) Der Polymorphismus vom AA-Genotyp ist insbesondere von Bedeutung bei heterozygoten Faktor V-Leiden Trägern, da der -844 AA-Genotyp bei diesen eine deutliche Erhöhung des Thromboserisikos nach sich zieht. s. Plasminogen Aktiv.-Inhibitor
149 Pankreas Elastase (Serum)	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. Für die Bestimmung der exokrinen Pankreasfunktion wird die Bestimmung der Pankreas

	Elastase 1 im Stuhl bevorzugt.
150 Pankreas Elastase (Stuhl)	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. Die verminderte Konzentration von Pankreas-Elastase erlaubt eine exokrine Pankreasinsuffizienz und den Schweregrad der Erkrankung zu beurteilen. Pankreas-Elastase ist ein proteolytisches, pankreasspezifisches Enzym (Protease), das mit anderen Pankreasenzymen (Lipase, Amylase, Trypsin) in das Duodenum sezerniert wird. Im Gegensatz zu den anderen genannten Enzymen wird die Pankreas-Elastase bei der weiteren Darmpassage nicht abgebaut, sondern in intakter Form mit dem Stuhl ausgeschieden. Die Konzentration im Stuhl verhält sich proportional zur Konzentration im Duodenum. Aufgrund dieser Eigenschaften ist die Bestimmung der fäkalen Pankreas-Elastase ein sensitives, indirektes Verfahren für die Funktionsdiagnostik des exokrinen Pankreas. <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.
151 Pankreas Lipase (Serum)	Pankreas Lipase (Pankreaslipase) wird im exokrinen Pankreas (Acinuszellen) produziert, in das Gangsystem sezerniert und dient im Duodenum der Verdauung von Fetten (Spaltung von Triglyceriden in Gegenwart von Coenzymen zu Fettsäuren Monoacylglycerinen und Glycerin). Pankreaslipase ist diagnostisch relevant bei (a) Verdacht auf akute Pankreatitis, bei unklaren Oberbauchbeschwerden. (b) Verlaufskontrolle einer Pankreatitis. (c) Rezidiv einer chronischen Pankreatitis. <u>Hinweis:</u> Es treten nur geringe Lipasemengen in das Blut über, die glomerulär filtriert und im Tubulussystem resorbiert werden. Bei gestörter Nierenfunktion lassen sich (leicht) erhöhte Lipasekonzentrationen im Blut messen. s. Lipase
152 Pantothersäure	Pantothersäure (ein hitzelabiles Vitamin, das früher dem sog. Vitamin-B-Komplex zugeordnet wurde) entsteht durch Kondensationsreaktion zwischen Beta-Alanin und Pantoinsäure. Pantothersäure ist die Ausgangssubstanz für die Bildung von Coenzym A und essentiell für viele Stoffwechselvorgänge. Die wichtigste CoA-Verbindung ist die aktivierte Essigsäure (Acetyl-CoA). Pantothersäure ist an den Auf- und Abbauvorgängen von Kohlenhydraten und Fetten beteiligt; Fettsäuren werden durch Bindung an CoA in ihre biologisch aktive, reaktionsfähige Form überführt. Ein Pantothersäuremangel ist sehr selten. Man findet den Mangel bei aussergewöhnlichen Ernährungsgewohnheiten, bei Alkoholikern und bei Personen mit schwerem Diabetes mellitus. Ausserdem kann ein Mangel bei dialysepflichtigen Patienten und bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen vorkommen.
153 PAP	
154 Paraneoplasie	Paraneoplastische Symptome (PNS, PNS assoziierte Antikörper) treten oft in Erscheinung, bevor der auslösende Tumor bekannt ist. Die Anwesenheit paraneoplastischer Antikörper im Serum und Liquor definiert verschiedene Subtypen von PNS, so dass diese für die Diagnostik hilfreich sein können. Beispiele sind das Lambert-Eaton-Syndrom, die limbische Enzephalitis, die paraneoplastische Kleinhirndegeneration, das Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom. PNS sind gekennzeichnet durch besondere Eigenschaften: (a) Unabhängigkeit vom Tumorwachstum. (b) Unabhängigkeit von einer Metastasierung. (c) Bildung von Mediatoren/Proteinen durch Tumorzellen (Zytokine, Wachstumsfaktoren, Hormone/hormonähnliche Moleküle, Hormonrezeptor blockierende Proteine). (d) Reaktion des Immunsystems auf Antigene von Tumorzellen. <u>Beachte:</u> Die vom Tumor freigesetzten Hormone bzw. hormonell wirksamen Substanzen und immunologischen Mechanismen entfalten ihre Wirkung entfernt vom Tumorort. Abgesehen von einer ektopen Hormonproduktion bei Neoplasien, die zu Endokrinopathien führen und mit bestimmten Primärtumoren assoziiert sind, stehen paraneoplastische Syndrome (PNS) im Zusammenhang mit der Bildung von Autoantikörpern. Diese können sowohl

gegen Tumorantigene als auch gegen neuronale Zielstrukturen des ZNS gerichtet sein. Solche Antikörper werden auch als onkoneurale Antikörper bezeichnet und können zu zahlreichen paraneoplastischen, neurologischen Syndromen führen.

Das Vorkommen von PNS-Antikörpern (Serum, Liquor) ist für die Diagnostik hilfreich, da sie im Zusammenhang mit bestimmten Malignomen (z.B. Mamma-Ca, Prostata-Ca, Bronchial-Ca) und mit bestimmten neurologischen Krankheitsbildern stehen können.

Tab. Beispiele für Autoantikörper bei paraneoplastischen Syndromen, neuronale Antikörper mit gesicherter und fraglicher Tu-Assoziation

Antigen, Antikörper	Neurologische Bilder	Assoziierte Tumore
HuD (ANNA-1)	Enzephalitis (Kleinhirn, Hirnstamm, limbisches System)	Mamma-Ca, SCLC, Ovar-Ca, Neuroblastome
Ri (ANNA-2)	Zerebellare Degeneration, Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom	Mamma-Ca, Lungen-Ca, Ovarial-Ca, Blasen-Ca
Yo (PCA-1)	Zerebellare Degeneration	Mamma-Ca, Ovarial-Ca, Lungen-Ca
Tr (PCA-2)	Zerebellare Degeneration	SCLC, M. Hodgkin
CV2 (CRMP5)	Enzephalomyelitis, zerebellare Degeneration, sensible Neuropathie	Thymome, SCLC
Amphiphysin	Enzephalomyelitis, Stiff-Man-Syndrom	Mamma-Ca, SCLC
Recoverin	Retinopathie, Sehstörungen	SCLC
AChR	Myasthenie	SCLC
Titin	Myasthenie	Thymome
VGCC (P/Q-Typ)	Lambert-Eaton-Myasthenie	SCLC, Thymome
Ma-1	Enzephalomyelitis (Hirnstamm, Kleinhirn)	SCLC, andere Malignome
Ma-2 / Ta	Enzephalitis (Hirnstamm, limbisches System)	Hodentumore

s. Neuronale Antigene

155 Paraproteine

Paraproteine sind Immunglobuline (oder deren einzelne Bestandteile), nachweisbar im Blut oder Urin bei bestimmten hämato-onkologischen Erkrankungen, die in der Elektrophorese (meist) in der Gamma-Fraktion laufen und als sog. M-Gradienten erkannt werden können. Der definitive Nachweis erfolgt durch Immunfixationselektrophorese, eine Sonderform der Elektrophorese.

Ursache ist die Vermehrung eines einzelnen Klon von Plasmazellen oder deren Vorläuferzellen. Die krankhafte Vermehrung eines Immunglobulintyps ist Ausdruck einer Plasmazelldyskrasie bei Blutkrankheiten wie z.B. beim Multiplen Myelom und wird als monoklonale Gammopathie bezeichnet.

s. IFE

s. Monoklonale Gammopathie

156 Parathormon

Die PTH Konzentration im Plasma ist abhängig von der extrazellulären Calcium

(intakt)	Konzentration (genauer: die PTH-Sekretion wird reguliert durch die Konzentration des ionisierten Calciums). Wesentliche Funktion von PTH ist die Korrektur einer Hypokalzämie. PTH führt über eine Osteoklastenaktivierung zum Knochenabbau und somit zur Freisetzung von Calcium aus dem Knochen. Die PTH Bestimmung ist Parameter der ersten Wahl zur Abklärung einer Hyperkalziämie. PTH reguliert die Calcium Konzentration auf unterschiedliche Weise: (a) Erhöhung der renal-tubulären Calcium Rückresorption und der renalen Phosphatausscheidung (Hemmung der tubulären Phosphatreabsorption, dadurch gesteigerte Phosphaturie). (b) Freisetzung von Calcium und Phosphat aus dem Knochen (zusammen mit Vitamin D). (c) Erhöhung der intestinalen Absorption von Calcium und Phosphat, indirekt über die Stimulation der Bildung von Vitamin-D3 in der Niere (Umwandlung von 25-Hydroxycholecalciferol in 1,25-Dihydroxycholecalciferol (Calcitriol) durch Aktivierung der 1-α-Hydroxylase). (d) Calcitriol (eine indirekte Wirkung von PTH) steigert die Resorptionsrate der Dünndarmmukosa für Calcium. (e) Reduktion des Phosphatspiegels im Plasma (s.o.). Beispiele für Formen des Hyper- und Hypoparathyreoidismus <u>Primärer Hyperparathyreoidismus</u>: Funktionsstörung der Nebenschilddrüse (meist bedingt durch Nebenschilddrüsenadenome) mit inadäquat hohem PTH Spiegel im Blut. <u>Sekundärer Hyperparathyreoidismus</u>: PTH erhöht und Calcium Konzentration im Plasma niedrig-normal oder erniedrigt, z.B. bei Malabsorption und chronischer Niereninsuffizienz. Die Synthese von biologisch aktivem Vitamin D ist gestört, dadurch verminderte Calcium-Resorption und Erhöhung der PTH-Sekretion, die zur Hyperplasie der Nebenschilddrüsen führt. Gelegentlich Entkoppelung der PTH Sekretion vom Calciumspiegel. Diese Form wird tertiärer Hyperparathyreoidismus genannt. <u>Quartärer Hyperparathyreoidismus</u>: Bezeichnung für einen sekundären Hyperparathyreoidismus auf dem Boden einer Nierenschädigung, die ihrerseits durch einen primären Hyperparathyreoidismus zustande kam. Ein quartärer Hyperparathyreoidismus kann auch aus einem Hungry-Bone-Syndrom nach Parathyreidektomie resultieren. <u>Quintärer Hyperparathyreoidismus</u>: Entkoppelung der PTH-Sekretion aus einem oder mehreren verbliebenen Epithelkörperchen nach längerem quartären Hyperparathyreoidismus (der Regelkreis ist auf Seiten der Nebenschilddrüsen aufgetrennt). <u>Pseudohyperparathyreoidismus</u>: Auftreten als Paraneoplasie, von neoplastischen Zellen werden PTH ähnliche Peptide produziert (PTH related peptide). <u>Pseudohypoparathyreoidismus</u>: Seltene Erkrankung (Martin-Albright-Syndrom), bei der Symptome einer Nebenschilddrüsenunterfunktion auftreten, obwohl die Nebenschilddrüse genug PTH ausschüttet; PTH normal oder erhöht, Calcium im Plasma zu niedrig bei erhöhtem Phosphat. Die PTH Wirkung bleibt aus, weil Störungen am PTH Rezeptor oder der intrazellulären Signalkaskade vorliegen. Eine familiäre Häufung der Erkrankung weist auf einen genetische Ursache hin (Labor: Mutationsanalyse zur Differentialdiagnose). s. Calcium-Phosphat-Haushalt
157 Parathormon-Related Protein	Die Bestimmung von Parathormon-related Protein (PTHrP) ist hilfreich bei der Differentialdiagnose von Hypercalciämien, z.B. bei bekanntem oder vermutetem Tumorleiden und bei der Verlaufskontrolle einer Tumor-Hyperkalziämie unter Therapie. Besonders Mamma-, Nieren-, Prostata und kleinzelliges Bronchialkarzinom können durch Sekretion von PTHrP Hyperkalziämien verursachen. PTHrP ist ein parathormonähnliches Protein, bei dem 8 der ersten 13 Aminosäuren am N-terminalen Ende (bei ansonsten unterschiedlicher Sequenz) mit PTH identisch sind; PTHrP bindet an den PTH-Rezeptor und besitzt daher die gleiche Wirkung wie PTH. Die Konstellation von erhöhtem PTHrP und erniedrigtem/grenzwertig niedrigem PTH ist typisch für die Tumor-Hyperkalziämie. <u>Hinweis</u>: Während der Schwangerschaft ist die Expression von PTHrP in Uterus und Plazenta sowie während der Laktation (in den Mammariae) physiologisch. <u>Probenmaterial</u>: EDTA-Plasma tiefgefroren.
158 Parietalzellen	s. Texte Autoantikörper

Antikörper	
159 Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie	Die paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) bleibt aufgrund der vielschichtigen Symptome oftmals unterdiagnostiziert. Die klassische Trias zur Diagnose besteht aus Coombs-negativer hämolytischer Anämie, Zytopenie und Thrombophilie (atypische Thrombosen, Thrombosen ohne Risikofaktor). Die PNH beruht auf einer erworbenen Mutation des Gens für Phosphatidyl-Isonitol-Glykan-A (PIGA) in den multipotenten hämatopoetischen Stammzellen des Knochenmarks. Das PIGA Genprodukt, die N-Acetyl-Glucosaminyl-Transferase ist ein Enzym, das den acetylierten Glucosaminrest des Membranschutzproteins GPI am Zellmembranrezeptor verankert. Dadurch wird die Zelle vor dem körpereigenen Komplementsystem geschützt. An dieses Membranschutzprotein wiederum binden andere Schutzproteine (CD55 und CD59), die ebenfalls für die Abwehr des körpereigenen Komplementsystems verantwortlich sind. Aufgrund des lebensbedrohlichen und progressiven Verlaufs der PNH ist bei entsprechendem Verdacht eine frühestmögliche Diagnosstellung anzustreben. Nach den Empfehlungen der DGHO Leitlinie zur Diagnostik der PNH ist die Durchflußzytometrie der Goldstandard: FACS-Analyse von Granulozyten und Retikulozyten mit je zwei Antikörpern gegen GPI-verankerte Proteine. <u>Labordiagnostik:</u> Blutbild, LDH, Bilirubin, DCT, Haptoglobin und FACS Analyse (GPI-verankerte Proteine). s. PNH (allgemein) s. PNH (Diagnostik) s. PNH (Klinik)
160 Parvovirus B19	Texte für Infektionserreger in Vorbereitung
161 Paul-Bunnell-Test	Die Paul-Bunnell-Reaktion ist ein diagnostisches Verfahren für den Nachweis von heterophilen Antikörpern gegen Hammelerythrozyten. Der Test dient zum Nachweis einer akuten Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV). Der Test hat überwiegend historische Bedeutung. Es existieren Modifikationen der Paul-Bunnell-Reaktion auf Objektträgern (statt Hammelerythrozyten im Reagenzglas werden entsprechend präparierte Latexpartikel auf Objektträgern verwendet), sog. EBV-Schnelltests zum Nachweis einer akuten EBV-Infektion. <u>Hinweis:</u> Bei Kindern häufig falsch negativ. Ein positiver Schnelltest sollte immer durch einen spezifischen Immunoassay (ELISA, Immunblot) verifiziert werden.
162 pCO ₂	Mit pCO₂ wird der Partialdruck des Kohlendioxids im Blut bezeichnet. Der pCO₂ Wert gibt Aufschluss über die Abatmung des Kohlendioxids über die Lungen. Erhöhungen des Partialdrucks entstehen durch Störung des Gasaustauschs in der Lunge oder bei verringerter Atmung. Erniedrigte pCO₂ Werte werden bei sehr tiefer oder schneller Atmung gemessen. s. Blutgasanalyse (BGA)
163 PCT	s. Procalcitonin (PCT)
164 Pertussis Antikörper	Texte für Infektionserreger in Vorbereitung
165 PFA-100	PFA-100 (Platelet Function Analyser) ist ein Gerät zur Bestimmung der Thrombozytenfunktion; ein Screeningtest zur in vitro Beurteilung der primären Hämostase. Der Test ersetzt die schlecht standardisierbare Blutungszeit in ihren verschiedenen Modifikationen. Indikationen sind z.B. Screening auf Thrombozytenfunktionsstörungen vor chirurgischen Interventionen (präoperativ), Erkennung von erworbenen und angeborenen Funktionsstörungen (allgemein, z.B. von Willebrand-Syndrom), Überprüfung der Therapieeffizienz von Aggregationshemmern (z.B. Acetylsalicylsäure), Monitoring der Behandlung mit Minirin bei Patienten mit von Willebrand-Syndrom Typ 1. Das Gerätesystem simuliert in einer Meßzelle die Verhältnisse in einem kleinen Blutgefäß mit verletzter Oberfläche. Es handelt sich dabei um eine Thrombozytenaktivierung an einer Kollagenmembran. Das durch eine Kapillare fließende Blut trifft auf eine Kollagen/ADP bzw. Kollagen/Epinephrin Membran mit kleiner Pore. Adhäsion und Aggregation der

	Thrombozyten unter Mitwirkung des von Willebrand-Faktors (Gerinnselformierung) unterbrechen den Blutfluß. Die Zeit bis zum Verschluss der Pore wird gemessen (Verschlusszeit VZ in Sekunden). VZ ist ein Maß für die Plättchenhämostasekapazität. s. Thrombozyten (Aggregometrie)
166 pH-Wert	Der pH Wert („Pondus hydrogenii“) ist der negative dekadische Logarithmus der Wasserstoffionen-Konzentration und gibt an, wie sauer oder basisch eine Lösung ist. Der pH-Wert wird vom Körper sehr eng geregelt. Veränderungen des pH zeigen an, ob eine Störung im Säuren-Basen-Gleichgewicht vorliegt. Um den Wert konstant zu halten, gibt es im Blut Puffersubstanzen. Zu den Hauptpuffersystemen zählen das Kohlensäure-, das Hydrogenphosphat- und das Proteinsystem. Der pH-Wert im Blut wird zu jeder Zeit von der Konzentration der Kohlensäure (und somit vom $p\text{CO}_2$) im Verhältnis zur Konzentration des Bicarbonats gemäß der Henderson-Hasselbalch-Gleichung bestimmt. Der pH-Wert kann daher als Zusammensetzung aus einer „respiratorischen“ Komponente (bestimmt durch den $p\text{CO}_2$ als respiratorische Säure) und einer „metabolischen“ Komponente (bestimmt durch die Konzentration an Bicarbonat) betrachtet werden. Ein zu niedriger Wert (sauer, Azidose) kann auf ein diabetisches Koma, Nierenerkrankungen (tubuläre Azidose), Vergiftungen oder Durchfall hindeuten. Auch bei Hungerzuständen, im Schock, bei Sauerstoffmangel und bei Atemstörungen kann der pH Wert sinken. Zu hohe Werte (basisch, Alkalose) können auf Erbrechen, Störungen im Gehirn, Hormonstörung (Conn Syndrom) oder einen Schock hinweisen. Der pH Wert steigt auch bei Hyperventilation. Behandlung mit harntreibenden Mitteln, Hormonen (Mineralokortikoiden) oder Osteoporose Medikamenten (Bikarbonate) kann ebenfalls zu einem Anstieg des pH Wertes im Blut führen. s. Blutgasanalyse (BGA)
167 pH-Wert (Blut)	Der pH-Wert des Blutes wird in engen Grenzen geregelt und ist das Ergebnis eines Gleichgewichts von Säure und Basen, dem Säure-Basen-Haushalt, als eines der Regelziele des Organismus mit hoher Priorität. Zu den beteiligten Partnern gehören vor allem gelöstes Bikarbonat (HCO_3^-), Plasmaproteine und Stoffwechselabbauprodukte. Die Beurteilung des pH-Wertes ist nur sinnvoll im Zusammenhang mit anderen Blut-Messwerten: (a) Bikarbonat (HCO_3^-) (b) Kohlendioxid ($p\text{CO}_2$). (c) Basenüberschuss (BE). (d) Sauerstoff ($p\text{O}_2$). s. Blutgasanalyse (BGA) s. pH-Wert
168 pH-Wert (Urin)	Der normale pH-Wert beim Gesunden bewegt sich im Bereich von pH 4.8 und pH 7.6. Aus dem pH-Wert des Urins kann man nicht direkt auf bestimmte Krankheiten schließen, die pH-Werte geben aber eine grobe Orientierung über den Säure-Basen-Haushalt eines Individuums. Eine Azidose geht meist mit einem niedrigen pH-Wert einher, während bei einer Alkalose der pH-Wert des Urins meist hoch liegt. Dennoch darf man nicht bei einem niedrigen pH auf eine Azidose und bei einem hohen pH auf eine Alkalose schließen. Es gilt vielmehr, dass bei einem niedrigen pH des Urins eine Alkalose unwahrscheinlich und bei einem hohen pH des Urins eine Azidose unwahrscheinlich ist. Beispiel: Alkalose des Körpers, hoher pH des Urins: Die Niere versucht die Alkalose zu beseitigen und scheidet vermehrt Bikarbonat aus, dies macht den Urin alkalisch. Alkalosen kommen z.B. bei Hyperventilation, Erbrechen, Kaliummangel und grosser Zufuhr von Antacida vor. Weiteres s.u. Ernährung. Beispiel: Azidose des Körpers, niedriger pH des Urins: Die Niere scheidet vermehrt „Säure“ aus (d.h. H^+ Ionen), um die Azidose zu beseitigen. Azidosen kommen z.B. bei verminderter Abatmung von Kohlendioxid, bei Durchfällen, Vergiftungen, Hungerzuständen oder bei Diabetes vor. Ausnahmen sind <i>renal-tubuläre Azidosen</i>. Weiteres s.u. Ernährung. Beispiel: Renal-tubuläre Azidose, hoher pH des Urins: Störungen der Nierenfunktion können eine Azidose verursachen. Es handelt sich um (meist erbliche) Erkrankungen der Nierentubuli z.B.

	(a) <u>Renal-tubuläre Azidose Typ I</u>: Säure-Ausscheidungsstörung (H^+ Ionen Ausscheidungsstörung), der pH-Wert des Urins muss dabei nicht unbedingt erhöht sein, er ist aber für die vorliegende Azidose des Körpers unpassend hoch, obwohl er niedriger sein sollte. (b) <u>Renal-tubuläre Azidose Typ II</u>: Die Niere kann Bikarbonat nicht ausreichend zurückhalten, und es werden zu grosse Mengen ausgeschieden. Im Blut ist in der Folge zu wenig Bikarbonat. Beispiel: Ernährung als wichtiger Faktor: (a) Bei überwiegend fleischlicher Nahrung ist der pH-Wert niedrig. (b) Bei überwiegend pflanzlicher Ernährung liegt der pH-Wert hoch. (c) In Hungerphasen ist der pH-Wert niedrig. (d) Nachts ist der pH-Wert niedriger als am Tag. (e) Nach Mahlzeiten steigt der pH-Wert kurzfristig an.
169 Phenprocoumon	Phenprocoumon (Marcumar®) ist ein zur Antikoagulation eingesetztes Cumarin-Derivat. s. Cumarine
170 Philadelphia Translokation	Bei Leukämien ist das Philadelphia-Chromosom (Ph) eine charakteristische Chromosomenanomalie. Es handelt sich um das Vorliegen einer reziproken Translokation zwischen dem Chromosom 9 und dem Chromosom 22 in den betroffenen Zellen. Die Ph-Translokation $t(9;22)(q34;q11)$ findet sich bei über 95% aller Patienten mit einer 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. Zur prognostischen Beurteilung ist die zytogenetische Untersuchung (Chromosomenanalyse, FISH) oder eine Multiplex PCR Bestandteil der Primärdiagnostik. s. BCR-ABL
171 Phosphat (PO_4^{3-})	Phosphat (PO_4^{3-}) ist der am häufigsten im Organismus vorkommende, negativ geladene Elektrolyt und bildet zusammen mit Calcium den Hauptbestandteil der Knochen. Im Säure-Basen-Haushalt dient Phosphat als Puffer. Die Ausscheidung erfolgt über Harn und Stuhl. Indikationen zur Bestimmung von Phosphat: (a) Nebenschilddrüsenerkrankungen. (b) Knochenerkrankungen. (c) Chronische Nierenerkrankungen, Nierensteine. (d) Malabsorptionssyndrom. s. Phosphat (anorganisch)
172 Phosphat (anorganisch)	Phosphate sind Bausteine wichtiger Moleküle (Erbsubstanz, ATP, Knochen). Phosphate in der Nahrung gelten aber auch als „Calcium-Räuber“, da sie die Ausschleusung von Calcium aus den Knochen fördern und gleichzeitig die Aufnahme von Calcium aus der Nahrung im Darm senken. Hyperphosphatämie: Ursachen können z.B. Nierenversagen, Hypoparathyreoidismus, respiratorische oder metabolische Alkalose sein. Meistens entsteht eine Hyperphosphatämie durch Abnahme der renalen Phosphat-Ausscheidung. Eine GFR < 20 mL/min vermindert die Ausscheidung, so dass ein Anstieg der Blutspiegel auftreten kann; Störungen der renalen Ausscheidung (ohne Niereninsuffizienz) auch bei Hypoparathyreoidismus und Pseudohypoparathyreoidismus. Erhöhte Phosphat Werte werden auch im Wachstumsalter, bei Knochenmetastasen oder multiplem Myelom und ggf. auch bei therapeutischer Vitamin-D Intoxikation beobachtet. Phosphathaltige Medikamente können die Phosphat Werte erhöhen. Eine Hyperphosphatämie ist auch an der Entwicklung eines sekundären Hyperparathyreoidismus und der renalen Osteodystrophie bei Dialysepatienten beteiligt. Hypophosphatämie: Die meisten Ursachen einer Hypophosphatämie sind diabetische Ketoazidose, akuter Alkoholismus, Verbrennungen, prolongierte Mangelernährung. Bei primärem Hyperparathyreoidismus, Malabsorption, Vitamin-D-Mangel, Phosphatdiabetes (Vitamin-D resistente Rachitis) und renal tubulärer Azidose kommen erniedrigte Phosphatwerte vor. Unter der Einnahme von Medikamenten, die im Magen die Säure neutralisieren (Antazida) und Aluminiumhydroxid enthalten, können die Phosphat Werte sinken. Mess- und Nachweisreaktion: Phosphat + Ammoniummolybdat $\xrightarrow{H_2SO_4}$ Ammoniumphosphomolybdat

	s. Calcium (Ca^{2+}) s. Calcium (ionisiert) s. Calcium (Serum) s. Calcium (Urin) s. FGF23 s. Parathormon (intakt)
173 Phosphat Clearance	Die Phosphat Clearance gibt an, welches Plasmavolumen pro Zeiteinheit (pro Minute) von Phosphat befreit wird. Material: Sammelurin und Serum. Eine erhöhte Clearance wird beim primären und beim sekundären Hyperparathyreoidismus, bei Vitamin D Mangel, Malabsorption, angeborenen/erworbenen Tubulusschäden (Phosphatdiabetes) und physiologisch bei erhöhter Phosphatzufuhr ermittelt. Eine erniedrigte Clearance ergibt sich bei Niereninsuffizienz, Hypoparathyreoidismus, Akromegalie und physiologisch z.B. im Wachstumsschub und in der Gravidität.
174 Phosphat-Rückresorption (tubulär)	Die tubuläre Phosphat-Rückresorption betrifft den Anteil des Phosphats im Primärharn, der tubulär rückresorbiert wird (TRP). Der Quotient aus der maximalen tubulären Rückresorption (TmP) und der glomerulären Filtration (GFR) wird als renale Phosphatschwelle bezeichnet. Der Quotient eignet sich zur Beurteilung des Phosphatstoffwechsels. s. TmP/GFR Quotient
175 Phosphatase, alkalisch (AP)	Erhöhungen der AP bei Leber- und Gallenwegserkrankungen (Gallengangverschluss, Malignom im Gallengangsbereich und entzündliche oder medikamentös-toxische Leberschäden) sowie bei Knochenerkrankungen mit vermehrter Osteoblastentätigkeit (Knochenmetastasen, Rachitis, Hyperparathyreoidismus, Ostitis deformans).
176 Phosphatase, Knochen (BAP)	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. BAP steigt bei Umbauvorgängen und Erkrankungen des Skelettsystems an, z.B. nach der Menopause, bei chronischen Nierenerkrankungen (Dialysepatienten), Knochenmetastasen, bei anderen Knochenerkrankungen (M. Paget). Zur weiteren Abklärung des Knochenstoffwechsels wird die zusätzliche Bestimmung von Desoxypyridinolin empfohlen.
177 Phosphatase, saure	Saure Phosphatasen umfassen eine heterogene Gruppe von Enzymen im sauren Bereich, die o-Phosphorsäuremonoester mit unterschiedlicher Effizienz hydrolysieren. Sie zeigen unterschiedliche Substrataffinitäten bei fehlender Substratspezifität. Die Enzyme sind gegenüber verschiedene Inhibitoren unterschiedlich sensibel. Mess- und Nachweisreaktion: $1\text{-Naphthylphosphat} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{ACP}} 1\text{-Naphthol} + \text{Phosphat}$ $1\text{-Naphthol} + \text{Fast Red TR} \longrightarrow \text{roter Diazofarbstoff}$ Die Gruppe der sauren Phosphatasen kann eingeteilt werden in - saure Phosphatasen, die sich mit Tartrat hemmen lassen (vorwiegend aus Prostata und Thrombozyten) und in - saure Phosphatasen, die sich nicht mit Tartrat hemmen lassen (vorwiegend aus dem Knochen, i.e. den Osteoklasten). Die Differenz zwischen der sauren Gesamtposphatase (ACP) und der Tartrat resistenten Form (= saure Nicht-Prostataphosphatase, NPACP) entspricht der sauren Prostataphosphatase. Eine spezifische Tartrat resistente Form der sauren Phosphatase des Knochens (TRAP 5b) lässt sich immunologisch bestimmen. Hinsichtlich Gewebeherkunft, Genort, Proteineigenschaften und Resistenz bestehen erhebliche Unterschiede, die sich je nach verwendeter Technik gut darstellen lassen. Die wichtigsten sauren Phosphatasen (nach Herkunft): - Makrophagen, Osteoklasten - Prostata. - Erythrozyten.

	(d) Ubiquitär, lysosomal. s. TRAP 5b
178 Phosphatase, Tartrat-resistent (TRAP 5b)	Die Tartrat resistente saure Phosphatase Typ 5 (TRAP, Knochen-Isoenzym Bande 5b) ist ein Marker für den Knochenumbau / Knochenabbau und korreliert mit der Osteoklastenaktivität. s. TRAP 5b
179 Phosphat Clearance	Die Phosphat-Clearance zeigt an, wieviel Plasmavolumen pro Minute von Phosphat befreit ("cleared") wird. Störungen des Calcium-Phosphat-Haushaltes lassen sich im 24-Std.-Urin nachweisen. Erhöhte Phosphat-Clearance: (a) Primärer oder sekundärer Hyperparathyreoidismus, z.B. bei Vitamin D Mangel, Malabsorption. (b) Angeborene oder erworbene Tubulusschäden (Phosphatdiabetes), renale tubuläre Azidose). (c) Physiologisch bei erhöhter alimentärer Phosphatzufuhr. Erniedrigte Phosphat-Clearance: (a) Niereninsuffizienz. (b) Hypoparathyreoidismus. (c) Akromegalie. (d) Physiologisch im Wachstumsschub, bei Schwangerschaft und Stillzeit. Berechnung der Phosphat-Clearance (cP mL/min): $cP = \frac{\text{Urinphosphat [mg / dL]} \times \text{Urinvolumen [mL]}}{\text{Serumphosphat [mg / dL]} \times \text{Sammelzeit [Min.]}}$ Referenzbereich: 5.4 bis 16.2 mL/min. Zur Gesamtbeurteilung der Phosphat-Clearance sind auch folgende Bestimmungen sinnvoll: Calcium (Blut, Urin), Gesamt-Eiweiss, Kreatinin, Kreatinin-Clearance, alkalische Phosphatase.
180 Phosphatidylserin Antikörper	s. Phospholipid Antikörper s. Texte Autoantikörper
181 Phospholipid Antikörper	s. Texte Autoantikörper
182 Phospho-Tau- Protein	s. Tau-Proteine (Liquor)
183 Phytansäure	Ein hereditärer Mangel der Phytansäureoxidase liegt der Refsum-Thiébaut-Krankheit (Refsum Syndrom) zugrunde. Es handelt sich um eine peroxisomale Funktionsstörung. Im Verlauf dieser Erkrankung kommt es zur Speicherung von Phytansäure im Blut und in verschiedenen Organen. Phytansäure entsteht aus Phytol, dem alkoholischen Teil von Chlorophyll. Nach Aufnahme der Nahrung wird Phytol zweifach oxidiert und in Phytansäure umgewandelt. Der Abbau von Phytansäure erfolgt normalerweise durch das Enzym Phytansäureoxidase. Dabei entsteht 2,6,10,14-Tetramethyl-pentadecansäure, die im Anschluss in den β-oxidierenden Stoffwechsel des Fettsäureabbaus eingebracht wird.
184 PIGF	Placental growth factor (PIGF, ein pro-angiogenetischer Faktor) steigt während der ersten beiden Trimester einer Schwangerschaft an und fällt zum Ende der Schwangerschaft wieder ab. Über die Quotientenberechnung sFlt-1/PIGF lässt sich das Risiko für eine Präeklampsie abschätzen. s. Präeklampsie s. sFlt-1

185 PIVKA	Als PIVKA (Proteins Induced by Vitamine K Absence [or Vitamin K antagonists]) werden Defektvarianten der Vitamin K abhängigen Gerinnungsfaktoren bezeichnet (nichtcarboxylierte und funktionsuntüchtige Vorstufen der Vitamin K abhängigen Gerinnungsfaktoren), die in der Leber bei Vitamin-K Mangel oder Therapie mit Vitamin K Antagonisten (z.B. Coumarin-Derivate) synthetisiert werden. Die als PIVKA bezeichneten Proteine können kein Calcium und kein Phospholipid binden, sie entsprechen weitgehend den Proenzymen der hepatischen Gerinnungsfaktoren und wirken zum Teil gerinnungshemmend. Der PIVKA-Assay misst abnormes decarboxyliertes, funktional defektes Prothrombin. Die Messung von PIVKA/PIVKA-II hat sich als effektiver Marker bei hepatozellulärem Karzinom (HCC) und als prognostischer Marker nach kurativer Resektion eines HCC bewährt.
186 PLAP	Die plazentare alkalische Phosphatase (PLAP) hat eine diagnostische Bedeutung für Bestätigung, Verlaufs- und Therapiekontrollen bei Seminomen und anderen Keimzelltumoren des Hodens und beim Ovarialkarzinom. PLAP kann auch in anderen Situationen (Lungen-, Magentumor) und in der Schwangerschaft ab dem dritten Trimester nachgewiesen werden. Die Inzidenz der PLAP im Serum beträgt bei Seminomen zwischen 50 und 90%, bei nichtseminomatösen Keimzelltumoren zwischen 20 und 40%. Durch Kombination mit AFP, HCG und LDH erhöht sich die Sensitivität erheblich. Aufgrund unterschiedlicher Behandlungsstrategien ist die Unterscheidung von Seminomen und Nicht-Seminomen notwendig. AFP wird nicht von reinen Seminomen produziert, hohe AFP Werte widersprechen der histologischen Diagnose Seminom. <u>Hinweis:</u> Bei Rauchern ist die Verwendung von PLAP eingeschränkt. Es werden PLAP Erhöhungen von bis zum Zehnfachen der oberen Grenze des Referenzbereichs festgestellt. Die PLAP Konzentration fällt nach Aufhören des Rauchens innerhalb von ca. 1-2 Monaten ab.
187 Plasma-Thrombinzeit	Synonym für die Plasmathrombinzeit (PTZ): Thrombinzeit (TZ). s. TZ (Thrombinzeit)
188 Plasmin	Plasmin lässt sich nicht direkt im Plasma nachweisen. Wichtige Marker der Plasminwirkung sind aber Fibrin(-ogen)-Spaltprodukte, insbesondere die D-Dimere. D-Dimere entstehen nur, wenn durch den aktivierten Faktor XIII (Faktor XIIIa) Fibrinmonomere zum unlöslichen Fibrin quervernetzt werden. Dabei werden die sog. D-Domänen zweier benachbarter Fibrinmonomere verknüpft. Bei einer nachfolgenden Degradation des vernetzten Fibrins durch Plasmin wird die dimerisierte Form der D-Domäne freigelegt und in löslicher Form aus dem Gerinnsel abgegeben. s. D-Dimere
189 Plasmininhibitor	s. Alpha-2-Antiplasmin
190 Plasminogen	Plasminogen ist die inaktive Vorstufe (Proenzym) von Plasmin, das durch interne (t-PA und Urokinase) und externe Aktivatoren (Streptokinase) aktiviert wird und als Teil des fibrinolytischen Systems Fibringerinnsel auflöst. Die Bestimmung von Plasminogen dient der Beurteilung des fibrinolytischen Potentials, der Diagnose einer verminderten Plasminogensynthese, eines erhöhten Verbrauchs und zur zusätzlichen Kontrolle bei der Fibrinolyse-therapie mit Streptokinase. Plasminogenmangel (erhöhtes Thromboserisiko) ist meist erworben bei verminderter Synthese (Leber) oder infolge eines vermehrten Umsatzes bei systemischer, fibrinolytischer Therapie, bei Verbrauchskoagulopathie, Hyperfibrinolyse. Hereditäre Defekte sind selten. Plasminogen wird durch eine Vielzahl von Aktivatoren zu Plasmin aktiviert (aktivierter Faktor XII, Protein C, tPA und uPA), Plasmin bindet an polymerisierte Fibrinfäden und spaltet sie (Bindung auch an Fibrinogen) unter Bildung von hoch- und niedermolekularen Fibrin(-ogen)-Spaltprodukten. Zirkulierendes, freies Plasmin wird durch den Inhibitor Alpha-2-Antiplasmin gebunden. Erhöhte Plasminogenwerte kommen im Rahmen einer Akute-Phase-Reaktion vor, bei Schwangerschaft und auch bei Diabetes mellitus. Eine Plasminämie mit konsekutiver Blutungsneigung wird bei AML beschrieben.
191 Plasminogen	Der Plasminogen-Aktivator-Inhibitor 1 (PAI-1) ist ein Haupthinhibitor der Fibrinolyse und

Aktiv.-Inhibitor	gehört zu den Serinprotease Inhibitoren. Als wesentlicher physiologischer Fibrinolyse-Inhibitor inaktiviert PAI-1 sowohl tPA als auch Urokinase und nimmt eine zentrale Funktion ein in der Regulation der Formation stabiler Thromben. Eine erhöhte PAI-1 Aktivität/Konzentration hat daher eine verminderte fibrinolytische Aktivität zur Folge und ist mit venösen und arteriellen Thrombosen, koronarer Herzkrankheit und Myokardinfarkt assoziiert. <u>Hinweis:</u> Die Konzentration des Plasminogen-Aktivator-Inhibitors variiert nach Tageszeit, die höchste Konzentration liegt zwischen 07:00 und 09:00 Uhr. Im Promoterbereich des PAI-1-Gens auf dem Chromosom 7 sind zwei bedeutende Polymorphismen bekannt, ein sog. 4G/5G Polymorphismus an Position -675 sowie eine Basensubstitution A→G an Position -844. Durch Deletion oder Insertion an Nukleotid-Position -675 können 4 bzw. 5 Guanosine vorliegen, die eine veränderte Proteinexpression bewirken. Als Folge ist die Aktivierung der Fibrinolyse gestört. Patienten mit der PAI-1 4G Variante (homozygot) haben einen signifikant höheren PAI-1 Plasmaspiegel verglichen mit 4G/5G heterozygoten und 5G homozygoten Personen. Die PAI-1 Genpromotorvariante 4G erhöht die Transkriptionsaktivität für PAI-1 und damit das Thromboserisiko. <u>Probenmaterial:</u> Citrat-Plasma (tiefgefroren). s. PAI-Gen (Polymorph.)
192 PMN-Elastase (Stuhl)	Die Bestimmung der PMN-Elastase (Granulozyten-Elastase, Elastase 2) im Stuhl ist geeignet, das Ausmass einer lokalen Leukozyteneinwanderung zu erfassen. Typische Indikationen sind Diagnose und Verlaufskontrolle bei M. Crohn, infektiösen, allergischen oder autoimmun verursachten Entzündungen.
193 PNH (allgemein)	Die paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) beruht auf einer erworbenen somatischen Mutation im PIG-A-Gen in einer oder in mehreren multipotenten hämatopoetischen Stammzellen des Knochenmarks (Mosaiksituation). Aufgrund des Gendefektes wird keine N-Acetyl-Glucosaminyl-Transferase gebildet, die den acetylierten Glucosaminrest des Membranschutzproteins GPI am Zellmembranrezeptor verankert, um die Zelle vor dem körpereigenen Komplementsystem zu schützen. An dieses Membranschutzprotein wiederum binden weitere Schutzproteine (CD55 und CD59), die ebenfalls für die Abwehr des körpereigenen Komplementsystems verantwortlich sind. Durch das Fehlen dieses konstitutiven Schutzes sind die Erythrozyten bei Komplementaktivierung sensibel gegenüber der terminalen Komplement-vermittelten Lyse (s. DGHO, Onkopedia Leitlinie <i>Paroxysmale nächtliche Hämoglobinämie</i>).
194 PNH (Diagnostik)	Aufgrund des lebensbedrohlichen und progressiven Verlaufs der PNH ist bei entsprechendem Verdacht eine frühestmögliche Diagnosstellung anzustreben. Nach den Empfehlungen der DGHO Leitlinie zur Diagnostik der PNH ist die Durchflußzytometrie der Goldstandard: FACS-Analyse von Granulozyten und Retikulozyten mit je zwei Antikörpern gegen GPI-verankerte Proteine. Bei Nachweis einer signifikanten GPI-defizienten Zellpopulation wird während der ersten 2 Jahre nach Diagnose eine Kontrolle alle 6 Monate und bei anschliessendem stabilen Verlauf eine jährliche Kontrolle empfohlen. <u>Labordiagnostik:</u> Blutbild, LDH, Bilirubin, DCT, Haptoglobin FACS Analyse (GPI-verankerte Proteine).
195 PNH (Klinik)	Die paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) wurde als klinische Entität erstmals von P. STRÜBING (1882) beschrieben. Später berichteten auch E. MARCHIAFAVA (1911) und F. MICHELE (1928) über diese Form der Anämie mit Hämoglobinurie, die durch hämolytische Anämie, Thrombophilie und Panzytopenie gekennzeichnet ist. Eine Patientengruppe, bei der häufig eine PNH vorliegen kann, ist die Gruppe der Patienten mit Knochenmarkdysfunktion. Charakteristisch ist dabei das Auftreten von Zytopenien (entweder eine Blutzellreihe oder auch mehrere und bis zum Vollbild einer schweren Aplastischen Anämie). Bei bestimmten Formen des Myelodysplastischen Syndroms (MDS) und bei Patienten mit Niedrigrisiko-MDS findet sich häufiger ein PNH-Klon. Bei Verdacht auf PNH sind folgende Laboruntersuchungen indiziert: (a) Differentialblutbild mit Retikulozytenzählung. (b) Hämolyse Parameter: LDH, Bilirubin (gesamt und direkt), Haptoglobin, Nachweis von Hb im Urin (ggf. Hämosiderin), freies Hb im Serum (fakultativ). (c) Direkter Coomstest (DCT), Blutgruppe (falls Transfusionen erforderlich werden). (d) FACS-Analyse: GPI-verankerte Proteine.

	(e) Knochenmarkdiagnostik: Zytologie, Zytogenetik, Histologie. Bei bestätigtem Verdacht wird das Untersuchungsspektrum erweitert: (a) Genetische Analysen (PIGA Gen), Familienanamnese. (b) Thrombophilie-Screening. (c) Kreatinin Clearance, Plasmaspiegel von Folsäure, Vitamin B12. (d) Eisen, Transferrin (mit Sättigung), Ferritin, Retikulozyten-Hb (CHR). (e) Klinik: Abklärung möglicher Organschäden, ggf. Abklärung der Indikation zur Stammzelltransplantation. <u>Hinweis:</u> Die PNH ist eine relevante Differentialdiagnose bei unklaren thromboembolischen Ereignissen. Bei PNH-Patienten ist ein thrombo-embolisches Ereignis 62-mal wahrscheinlicher als in der Allgemeinbevölkerung. Thromboembolische Ereignisse (TE) sind die Hauptursache für die erhöhte Morbidität und Mortalität bei PNH. Ein wichtiger Risikofaktor ist ein bei Diagnosestellung um das 1,5-fache des oberen Normwertes erhöhter LDH Wert. <u>Therapie:</u> Symptomatische und spezifische nicht kurative Therapie (Antikörper Eculizumab); kurative Therapie durch allogene Stammzelltransplantation.
196 pO_2	Mit pO_2 wird der Partialdruck des Sauerstoffs im Blut bezeichnet. Mit diesem Wert wird die Lungenaktivität beurteilt. Meist wird der pO_2 gemeinsam mit der Sauerstoffsättigung sO_2 beurteilt. Ein erniedrigter Partialdruck entsteht bei Lungenerkrankungen durch Störung des Gasaustauschs. Bei gleichzeitig erhöhtem pCO_2 sinkt der pH-Wert, es verringert sich die Bindungsfähigkeit von Sauerstoff an das Hämoglobin und eine reduzierte Sauerstoffsättigung resultiert. s. Blutgasanalyse (BGA)
197 Polymorphismus	Mit „Polymorphismus“ wird eine DNS-Sequenz-Variante an einem Locus bezeichnet. Bei einem „single nucleotide polymorphism“ betrifft der Polymorphismus eine einzelne Base, z.B. TTG CAT GGG ACC ... TTT CAT GGG ACC ... Die allelische Zusammensetzung der Polymorphismen einzelner Chromosomen ergibt sich nicht aus dem Genotyp. Bei einem Genotyp AaBb sind verschiedene Haplotypen möglich: Haplotypen AB, ab, Ab, aB. s. Haplotyp
198 Polyoma-Virus	Polyoma-Viren sind nicht umhüllte Viren. Die wichtigsten, weltweit verbreiteten humanen Vertreter sind: (a) JCV (JC-Virus), Polyoma-Virus Typ 1, (b) BKV (BK-Virus), Polyoma-Virus Typ 2. 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. Erkrankungen durch Polyoma (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. (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). (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.

	(d) Polyoma-Virus Typ MC (MCV): Das MCV ist mit dem Merkelzell-Karzinom assoziiert, einem aggressiven, neuroendokrinen Hauttumor bei immundefizienten Patienten. <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 wegen intrazellulärer BK-Virusvermehrung).
199 Porphobilinogen	s. Porphyrine
200 Porphyrie	Porphyrie ist eine pathobiochemische Diagnose. Der klinische Verdacht wird durch eine Metabolitenuntersuchung im Urin, ggf. im Stuhl und im Blut gesichert. Es wird zwischen hepatischen und erythrozytären und aus klinischer Sicht zwischen akuten und nicht akuten Porphyrien unterschieden. Bei den Störungen des Porphyrinstoffwechsels handelt es sich um angeborene oder erworbene Defekte eines oder mehrerer Enzyme der Hämbiosynthese, die sich klinisch als hepatische oder erythropoetische Porphyrie manifestieren. Der Porphyrinstoffwechsel stellt sich als eine Synthesekette von acht hintereinander geschalteten Enzymen dar, die das Endprodukt Häm bilden (essentiell für Zellen mit aerobem Stoffwechsel). Häm fungiert als prosthetische Gruppe des Hämoglobins sowie auch als prosthetische Gruppe anderer Enzymsysteme. Hauptsyntheseorte sind Leber und blutbildendes Knochenmark. Hereditäre oder toxische Enzymdefekte bewirken eine Akkumulation von Porphyrin-vorläufern und/oder Porphyrinen im Gewebe, die zu diversen klinischen Symptomen führen. Dabei ergeben sich jeweils charakteristische Metabolitenprofile, deren analytischer Nachweis die Diagnose sichert. Bei klinischem Verdacht auf Porphyrie wird zunächst die Untersuchung einer Urinprobe auf Delta-Aminolävulinsäure (ALS), Porphobilinogen (PBG) und Gesamtporphyrine empfohlen. Zur Diagnose/Differentialdiagnose primärer, hereditärer und erworbener Porphyrien und sekundärer Porphyrinstoffwechselstörungen ist die simultane Untersuchung von Urin, Stuhl und Blut erforderlich. Folgende Parameter werden untersucht, (a) Urin: ALS, PBG, Gesamtporphyrine und ggf. die Porphyrindifferenzierung. (b) Stuhl: Gesamtporphyrine und ggf. die Porphyrindifferenzierung. (c) Blut: erythrozytäre Porphyrine (Freies Protoporphyrin und Zinkprotoporphyrin). <u>Hinweis:</u> Zur Diagnosesicherung der akuten und chronischen hepatischen Porphyrien reicht eine Urinprobe. Im schubfreien Intervall kann allerdings die Ausscheidung im Urin normal sein, so dass eine diagnostische Probe bei Auftreten von verdächtiger Symptomatik gewonnen werden muss. Da bei den meisten nicht-akuten Porphyrien die Porphyrinvorläufer in Urin und Stuhl nicht erhöht sind, wird zusätzlich eine Untersuchung auf Protoporphyrin im EDTA-Blut empfohlen.
201 Porphyrine (Erythrozyten)	Der Nachweis von Porphyrinen in Erythrozyten dient in erster Linie der Abgrenzung der erythropoetischen Porphyrie und der erythrohepatischen Protoporphyrin von den hepatischen Porphyrien. Bei Eisenmangel und Blei-Intoxikationen liegen die Porphyrine in den Erythrozyten vorwiegend als Zink-Protoporphyrin vor, bei der erythropoetischen Protoporphyrin als freies Protoporphyrin. Häufig treten sekundäre Protoporphyrinen auf wie z.B. bei Eisenmangel, bei hämolytischen Syndromen und Hämoglobinopathien, für die auch eine Erhöhung des Zink-Protoporphyrins typisch ist. Bei normalen Blutporphyrinen lassen sich erythropoetische Protoporphyrin (EPP) und X-chromosomale (ALAS2-abhängig) Protoporphyrin (XLPP) ausschliessen. Es besteht dann auch kein Hinweis auf eine exogen-toxisch bedingte Ferrochelatase-Inhibition (Vergiftung oder Belastung durch Schwermetalle).
202 Porphyrine (Urin, ALS)	Die Bestimmung von Delta-Aminolävulinsäure (ALS) dient der Diagnose und Therapieüberwachung klinisch manifester Porphyrien. In akuten Stadien hepatischer Porphyrien werden in der Regel Werte von über 300 µmol/d erreicht, ebenso bei der akuten Bleivergiftung. Die isolierte Bestimmung von ALS genügt aber zumeist nicht für die Beurteilung einer Porphyrinstoffwechselstörung. Patienten können aber anhand eines charakteristischen

	Exkretionsmusters der unterschiedlichen Metaboliten klassifiziert werden. <u>Probenmaterial:</u> Urin lichtgeschützt sammeln, lagern und transportieren
203 Porphyrine (Urin, PBG)	Die isolierte Bestimmung von Porphobilinogen (PBG) genügt meist nicht zur Beurteilung einer Porphyrinstoffwechselstörung. In akuten Stadien der hepatischen Porphyrrien (mit Ausnahme der ALS-Dehydratase-Defekt-Porphyrrie) werden hohe Werte von PBG erreicht (auch bei schwerer Bleivergiftung erhöhte PBG Exkretion). Die quantitative Bestimmung sollte zur Diagnosesicherung herangezogen werden.
204 Porphyrine (Urin, Profil)	Messung des Metabolitenprofils bei Porphyrrien: Patienten mit klinisch manifesten akuten und chronischen hepatischen Porphyrrien zeigen in der Regel eine erhöhte Porphyrinausscheidung und können anhand des charakteristischen Exkretionsmusters der unterschiedlichen Metaboliten klassifiziert werden. Im Urin werden die wasserlöslichen, höher carboxylierten Porphyrine (vom Uroporphyrin bis zum Koproporphyrin) ausgeschieden. Es sind primär die noch farblosen Porphyrinogene, die aus dem Porphyrinstoffwechsel hervorgehen. Erst durch Autooxidation entstehen die fluoreszierenden Porphyrine (Ausnahme: das enzymatisch oxidierte Protoporphyrin).
205 Porphyrine (Stuhl)	Bestimmung zur Diagnose und Therapieüberwachung klinisch manifester Porphyrrien. Die lipophilen Porphyrine werden mit der Galle in den Darm ausgeschieden und können in den Faeces nachgewiesen werden. Stuhlporphyrine ermöglichen in Verbindung mit der Urinanalytik die Erkennung und Differenzierung der Porphyria variegata und der hereditären Koproporphyrrie, die im akuten Syndrom mit einer gesteigerten fäkalen Porphyrinexkretion einhergeht. Die erythropoetische Protoporphyrrie ist ebenfalls durch eine erhöhte fäkale Porphyrinexkretion charakterisiert.
206 Präalbumin	Präalbumin (Transthyretin) ist ein Anti-Akute-Phase-Protein und wird bei Entzündungsreaktionen reduziert gebildet. In der Elektrophorese erscheint Transthyretin vor dem Albumin-Peak. Präalbumin ist ein Transportprotein, spezialisiert auf den Transport von SD-Hormonen im Serum. Es hat mit 1-2 Tagen eine relativ kurze Halbwertszeit und besitzt von allen Proteinen den höchsten Anteil an essentiellen Aminosäuren. Aus diesen Gründen gilt Transthyretin auch als geeigneter Parameter für die Diagnose von Proteinmangelzuständen. Um erniedrigte Transthyretinspiegel aufgrund einer Akute-Phase-Reaktion richtig einzuschätzen, ist es sinnvoll CRP gleichzeitig zu bestimmen. Indikationen zur Bestimmung von Präalbumin (erniedrigte Spiegel): - Kontrolle des Ernährungszustandes, z.B. bei parenteraler Ernährung, unzureichende Ernährungslage vor Operationen. - Erkennung einer mangelhaften Ernährungslage bei reduzierter Gesamtenergiezufuhr (bei Normalpersonen), bei Proteinverlust, Malabsorption. - Mangelhafte Ernährungslage bei Tumorkranken, chronischen Erkrankungen, Schilddrüsenüberfunktion, schweren Infekten, älteren und dementen Patienten. - Untersuchung im Rahmen von Lebererkrankungen, Lebersynthesstörungen (Leberzirrhose). Erhöhte Transthyretinspiegel kommen vor bei hochdosierter Kortikoid-Therapie, NNR Überfunktion, Medikation mit nicht-steroidalen Antiphlogistika, Einnahme von Anabolika oder androgenen Steroiden.
207 Pradaxa (Dabigatran)	Dabigatran ist ein Prodrug (Pradaxa®) und gehört zur Gruppe der neuen oralen Antikoagulanzen (NOAC). Dabigatran ist ein direkter Thrombininhibitor (Faktor IIa Inhibitor). Die Halbwertszeit beträgt ca. 12-24 Stunden; 80% werden renal ausgeschieden. Bei Niereninsuffizienz verlängert sich die Halbwertszeit entsprechend. Dabigatran beeinflusst als Thrombininhibitor die thrombinbasierten funktionellen Gerinnungstests mit erheblich verlängerter aPTT und Thrombinzeit (TZ). Patienten unter Dabigatran können normale oder annähernd normale Werte Quick/INR Werte selbst unter beträchtlichen Dabigatran Konzentrationen aufweisen. Zur Spiegelbestimmung wird überwiegend der Hemoclot TT-Assay (eine Variante der Thrombinzeit) eingesetzt. Die Thrombinzeit wird durch Dabigatran dosisabhängig verlängert und stellt den sensitivsten Test zur Erfassung eines Wirkspiegels dar. 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. <u>Hinweis:</u> Die Bestimmung der Prothrombinzeit (Quick/INR) ist nicht ausreichend empfindlich für die Einschätzung einer antikoagulativen Wirkung. NOAC beeinflussen zahlreiche Gerinnungstests, ohne dass die Beeinflussung der Gerinnungstests die erwünschte Hemmung der Gerinnung in vivo widerspiegelt. Ein Thrombophilie-Screening sollte nicht unmittelbar nach einer Einnahme von NOAC durchgeführt werden.
208 Präeklampsie	Präeklampsie ist eine Schwangerschaftskomplikation und kann zu einem HELLP-Syndrom fortschreiten. Kriterien für die Definition der Präeklampsie sind in einer aktuellen Leitlinie zusammengefasst (Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen: Diagnostik und Therapie, DGGG, OEGGG, SGGG, 2019). Als Risikofaktoren gelten neben Präeklampsie und HELLP-Syndrom in der Familienanamnese z.B. Schwangerschaft in höherem Alter, Mehrlingschwangerschaft, Ethnizität, Übergewicht, Hypertonie, chronische Erkrankungen (Diabetes, Autoimmunerkrankungen wie SLE oder APS), Thrombophilie und Nierenerkrankungen. Pathomechanismen der Präeklampsie sind noch nicht geklärt. Eine zentrale Rolle spielen Angiogenese-Faktoren, von denen z.B. sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1) und PlGF (placental growth factor) Eingang in die Diagnostik gefunden haben. Die Bestimmung des sFlt-1/PlGF Quotienten ermöglicht ab dem 2. Trimenon differentialdiagnostische und prognostische Hinweise. s. HELLP-Syndrom s. sFlt-1/PlGF Quotient
209 Praxbind	Praxbind ist ein monoklonales Antikörperfragment, um beispielsweise im Fall einer dringend erforderlichen Operation die gerinnungshemmende Wirkung von Pradaxa (Dabigatran) zu stoppen. s. Idarucizumab (Praxbind)
210 pro BNP	NT-proBNP korreliert mit dem Schweregrad und der Prognose der Herzinsuffizienz. Es wird ein einheitlicher, geschlechtsunabhängiger Cut-Off-Wert von 125 pg/ml empfohlen. Natriuretische Peptide einschl. BNP (Brain Natriuretic Peptide) werden als Prohormone gebildet. Die sog. NT-Derivate (= N-Terminus der Peptidkette) sind Nebenprodukte der Synthese der aktiven Hormone. Der Messung von BNP liegt die Messung des N-terminalen pro-BNP zugrunde. (a) Präpro-BNP = 134 Aminosäuren (AS), (b) Pro-BNP = 108 AS, (c) Pro-BNP wird in das biologisch aktive BNP (32 AS) und das NT-Pro-BNP (76 AS) gespalten. NYHA-Klassifikation, (a) NYHA-Klasse I Medianwert: 341 pg/mL Keine Einschränkung der Belastbarkeit, asymptomatisch, vollständiges Fehlen von Symptomen/Beschwerden bei Belastung und diagnostizierter Herzkrankheit. (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. (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. (d) NYHA-Klasse IV Medianwert: 1707 pg/mL Schwere Herzinsuffizienz, dauerhafte Symptomatik, auch in Ruhe. Symptome zur Beurteilung der Stadien: Atemnot (Dyspnoe), häufiges nächtliches Wasserlassen (Nykturie), Zyanose, allgemeine Schwäche und Müdigkeit, Angina pectoris oder kalte Extremitäten, Ödeme. s. BNP (NT-proBNP)
211 Procalcitonin (PCT)	PCT dient zum Monitoring von Risikopatienten und zur Differentialdiagnose unklarer entzündlicher und fieberhafter Erkrankungen. Virale Erreger verursachen keine oder nur moderate Erhöhungen von PCT, während bakterielle Infektionen je nach Schweregrad und

	Disseminierung unterschiedlich starke PCT Erhöhungen verursachen. <u>Hinweis:</u> Nicht infektiös bedingte, deutliche Erhöhungen von PCT finden sich in den ersten Tagen nach schweren operativen Eingriffen, nach Trauma, Verbrennungen, Störung der Organperfusion, medullärem C-Zellkarzinom und bei Therapie mit Medikamenten, die eine Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen auslösen. Physiologische PCT Erhöhungen werden postnatal, in den ersten zwei Lebenstagen nach Geburt, beobachtet. Bewertung von Messwerten, Messwert < 0.1 µg/L: Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist eine systemische bakterielle Infektion unwahrscheinlich. Patienten mit pulmonaler Symptomatik: Bakterielle Infektion sehr unwahrscheinlich. Therapie mit Antibiotika nicht erforderlich. Messwert 0.1-0.5 µg/L: Systemische Infektion/Sepsis unwahrscheinlich, aber lokale bakterielle Infektion möglich; ggf. Kontrolle in 6-24 Stunden. Patienten mit pulmonaler Symptomatik: Erst bei PCT Werten > 0.25 µg/L ist bei einem Atemwegsinfekt eine Antibiotikatherapie empfehlenswert. Messwert 0.5-2.0 µg/L: Systemische Infektion/Sepsis ist möglich, Überwachung empfohlen. Ausschluss anderer Zustände, die eine PCT Erhöhung verursachen können. Messwert 2.0-10.0 µg/L: Systemische Infektion/Sepsis ist wahrscheinlich, Überwachung empfohlen. Ausschluss anderer Zustände, die eine PCT Erhöhung verursachen können. Messwert > 10.0 µg/L: Ausgeprägte systemische Entzündungsreaktion, nahezu ausschliesslich in Folge einer schweren bakteriellen Sepsis (septischer Schock).
212 ProC Global	ProC Global erfasst eine APC-Resistenz (z.B. bei Faktor V Leiden Mutation), den Mangel an Protein C und S sowie das Vorliegen von Lupus Antikoagulans. Bei positivem Ausfall des ProC Global-Tests sind zur genauen Abklärung Einzelbestimmungen erforderlich: APC-Resistenz, Protein C, Protein S und Lupus Antikoagulans.
213 Progesteron	Progesteron ist als Steroidhormon ein Derivat des Cholesterins und von zentraler Bedeutung für die Biosynthese der Kortikoide. Es ist das wichtigste Gestagen wirksame Hormon. Progesteron wird in der Nebennierenrinde, bei der Frau vorwiegend vom Corpus luteum, bei Graviden von der Plazenta und beim Mann von den Hoden synthetisiert. Die Ausschüttung des Hormons wird durch LH stimuliert. In manchen steroidproduzierenden Zellen der Gonaden fungiert Progesteron als Ausgangsstoff für die Synthese von Androgenen und Östrogenen. Progesteron wird zu Pregnanol metabolisiert und nach Glucuronidierung über den Urin eliminiert. Indikation zur Bestimmung: Ovulationsnachweis, Beurteilung eines möglichen Lutealphasendefektes, Tumornachweis (Thekazell-Tumor, Chorionepitheliom, Blasenmole). Erhöhte Werte werden neben der Schwangerschaft vor allem bei Ovarialtumoren und beim adrenogenitalen Syndrom gemessen. Bei Zyklusstörungen und beim sog. Hypogonadismus ist die Progesteronkonzentration erniedrigt.
214 ProGRP	Das Neuropeptid ProGRP (Pro-Gastrin-Releasing-Peptide) ist als Tumormarker für die Diagnostik sowie für die Verlaufs- und Therapiekontrolle des kleinzelligen Bronchialkarzinoms (SCLC) geeignet. ProGRP ist die Vorstufe des GRP (steuert die Freisetzung von Gastrin sowie die Vasodilatation des Respirationstrakts). In ca. 15-20% der Fälle von SCLC wird entweder nur ProGRP oder nur NSE exprimiert. Somit kann die Kombination von ProGRP und NSE die Sensitivität steigern. Für die Primärdiagnose ist die gleichzeitige Bestimmung zu empfehlen, für die weitere Verlaufskontrolle ist in den meisten Fällen der führende Tumormarker ausreichend. ProGRP ist stabiler als GRP und für die in vitro Diagnostik geeigneter als GRP. Es ist zu beachten, dass eine Freisetzung von ProGRP auch bei anderen neuroendokrinen aktiven Primärtumoren auftritt, z.B. bei C-Zell-Karzinomen der Schilddrüse, Karzinoiden, Prostatakarzinomen mit neuroendokrinen Merkmalen, Ovarial- und Ösophaguskarzinomen.
215 Proinsulin, intakt	Proinsulin entsteht in den pankreatischen Beta-Zellen aus Prä-Proinsulin nach Abspaltung

	eines Signalpeptids. Das Prohormon Proinsulin wiederum wird proteolytisch in zwei Dipeptide gespalten, i.e. C-Peptid und aktives Insulin (in äquimolaren Mengen). Bei zunehmender Dysfunktion der Beta-Zellen infolge von Hyperglykämie oder Insulinresistenz (chronische Steigerung der Sekretionsleistung des Pankreas bei Insulinresistenz, Hyperglykämie oder verursacht durch Medikamente) kommt es zur unvollständigen Prozessierung von Proinsulin. Es wird vermehrt Proinsulin sezerniert und im Plasma nachweisbar. Die medizinische Bedeutung der Bestimmung von Proinsulin leitet sich von der Beobachtung ab, dass bei erhöhten Nüchternkonzentrationen von Proinsulin sowohl eine Störung der Insulinsekretion als auch eine Insulinresistenz vorliegen kann. Zur Abschätzung einer Insulinresistenz kann der „HOMA-Index“ eingesetzt werden. Erhöhte Proinsulinspiegel sind Zeichen funktionell beeinträchtigter Beta-Zellen. Durch die Bestimmung von Insulin und Proinsulin im Nüchternblut wird der Sekretionszustand der Beta-Zellen charakterisiert. Dadurch wird einerseits die Stadieneinteilung eines Diabetes vom Typ 2 und andererseits die Ableitung von Therapiekonzepten unterstützt. <u>Hinweis:</u> Bei Hypoglykämien, die mit erniedrigten Insulinkonzentrationen einhergehen, sollte zusätzlich Proinsulin bestimmt werden. Viele Insulinome produzieren mehr Proinsulin als Insulin; auch Proinsulin besitzt eine blutzuckersenkende Wirkung, die aber geringer ist als die des Insulins.
216 Prokollagen Typ I N-Propeptid	Kollagen Typ I ist ein zentraler Bestandteil der organischen Anteile des Knochens. Dabei gelten Fragmente von Kollagen Typ I als biochemische Knochenmarker. Ein zuverlässiges Molekül zum Monitoring von Erkrankungen, die mit einer Aktivierung der Knochenformation einhergehen, ist Prokollagen Typ I N-terminales Propeptid (PINP). Ein Vorteil für die Diagnostik liegt darin, dass PINP (anders als die β-Crosslaps) praktisch keinen tageszeitlichen Schwankungen unterliegt. Indikation zur Bestimmung von PINP sind zahlreiche Vorgänge, die mit Knochenformations- und Knochenresorptionsprozessen einhergehen, z.B. (a) Morbus Paget. (b) Hyperparathyreoidismus. (c) Postmenopausale Osteoporose. (d) Ossäre Metastasierung, speziell bei Prostata- und Mammakarzinom. (e) Überwachung einer anti-resorptiven Knochentherapie (z.B. Bisphosphonate).
217 Prokollagen III Peptid	Prokollagen III Peptid (P-III-P) ist ein Parameter zur Beurteilung der Kollagensynthese. Erhöhte Werte sind ein Hinweis auf vermehrte Aktivität des Kollagenstoffwechsels (Fibroblastenaktivität) und korrelieren mit dem Ausmass des fibrotischen Umbaus von Geweben mit diagnostischer Relevanz z.B. für (a) Fibrotischen Leberumbau unterschiedlicher Genese. (b) Fibrosierende Lungenerkrankungen. (c) Akromegalie, M. Paget. Die Messung von P-III-P ist auch bedeutsam für die Verlaufskontrolle der jeweiligen Erkrankung, um den aktuellen Fibrosierungsgrad nachzuweisen. Das Bindegewebe der Leber besteht vorwiegend aus Kollagenen vom Typ I und Typ III. Prokollagen III Peptid wird in Fibroblasten gebildet und sezerniert. Der Metabolit entsteht im Rahmen der Kollagenbildung durch die Einwirkung von Prokollagen-III-C-Protease und Prokollagen-III-N-Protease. Die Abspaltung von P-III-P ist Voraussetzung für die Quervernetzung von Kollagenmonomeren zur Kollagenfibrille bzw. zur Bindegewebsfaser.
218 Prolaktin	Erhöhte Messwerte werden bei Hypothyreose, Tumoren und Adenomen der Hypophyse (Prolaktinom), Stress sowie bei bestimmten Medikamenten (Metoclopramid, Antidepressiva) beobachtet. Hyperprolaktinämie inhibiert die Gonadotropinsekretion und führt zu Hypogonadismus (bei Frauen und Männern) mit begleitenden niedrigen oder ungewöhnlich „niedrig-normalen“ LH und FSH Spiegeln. Bei Frauen sollte zum Ausschluss einer (latenten) Hyperprolaktinämie die Messung wiederholt werden, ggf. empfiehlt sich auch ein MCP Test in der Lutealphase. Erhöhtes Prolaktin kann die hypothalamische GnRH Ausschüttung supprimieren, dies führt zu unterschiedlichen Störungen der Ovarialfunktion und zu einer unerwünschten Galaktorrhoe. Makroprolaktin: Bei ca. 20% aller hyperprolaktinämischen Patienten ist die Prolaktinerhöhung

	auf Prolaktinkomplexe (Makroprolaktin, big-big-Prolaktin) zurückzuführen. Menschliches Serumprolaktin kann in verschiedenen Formen mit unterschiedlichen Molekulargewichten vorliegen, die sich durch Gelfiltrationschromatographie trennen lassen: (a) Monomeres Prolaktin (mPRL, MG 23 kD). (b) Big-Prolaktin (bPRL, MG 50-60 kD). (c) Big-big-Prolaktin (bbPRL, MG 150-170 kD). Die Bedeutung besteht darin, dass Immunoassays zwischen biologisch wirksamem, monomerem Prolaktin und Makroprolaktin nicht unterscheiden können. Es werden zwar erhöhte, aber biologisch unwirksame Prolaktinspiegel gemessen. Dabei ist zu beachten, dass Makroprolaktin von den auf dem Markt befindlichen Assays in unterschiedlichem Ausmass erkannt wird. Standardmethode zum Nachweis von Makroprolaktin ist die Gelfiltrationschromatographie (aufwendig), die Fällung mit Polyäthylenglykol (PEG) wird als Routineverfahren bevorzugt. Wenn der Prolaktinanteil nach PEG Fällung unter 40% liegt, spricht man von einer Makroprolaktinämie. Der Grenzwert ist aber umstritten.
219 Prolaktin (nach MCP)	Ein Prolaktinanstieg, der nach i.v. Gabe von 10 mg MCP (Metoclopramid) innerhalb von einer Stunde weniger als das 10 fache des Basalwertes beträgt, gilt als physiologisch. In der Regel steigt beim MCP Test der Prolaktinwert auf etwa das 4-5 fache des Ausgangswertes an (maximal bis 450 ng/ml). Bei funktioneller Hyperprolaktinämie ist der Basalwert normal oder nur leicht erhöht, und nach MCP erfolgt ein überschüssender Anstieg. Beim Prolaktinom liegt der Basalwert in der Regel über 250 ng/ml (Werte zwischen 100 und 250ng/ml sind verdächtig für ein Prolaktinom). Nach MCP wird kein oder nur ein geringer Anstieg messbar.
220 Propylenglykol	s. Glykole
221 Prostata spezifisches Antigen	s. PSA
222 Proteasen	Proteasen hydrolysieren die Peptidbindungen eines Proteins. Eine Untergruppe stellen die Endoproteasen dar, die Peptidbindungen meist an sehr spezifischen Stellen innerhalb einer Peptidkette spalten. Hierzu gehören die Serinproteasen. Sie besitzen in ihrem aktiven Zentrum die namensgebende Aminosäure Serin (NC-IUBMB: Serinpeptidasen, Serinendopeptidasen). Serinpeptidasen spielen eine wichtige Rolle bei der Verdauung (z.B. Trypsin, Chymotrypsin) und bei der Gerinnung (z.B. Plasmin, Thrombin). Wie alle Enzyme werden auch die im Blut zirkulierenden Serinpeptidasen spezifisch reguliert. Die wichtigsten Inhibitoren sind die Serpine, zu denen z.B. Antithrombin, der C1-Inhibitor, die Plasminogen-Aktivator-Inhibitoren (PAI-1 und PAI-2) und Alpha-1-Antitrypsin gehören. Wenn die Serinpeptidasenhemmung durch einen Defekt (mutationsbedingt) oder einen Mangel gestört ist, können schwere Erkrankungen wie z.B. Lungenemphysem oder Thrombosen resultieren. s. Serinpeptidasen
223 Protease-Inhibitoren	Die Regulation der Proteasenaktivität ist für den Organismus genauso wichtig wie die physiologische Funktion der proteolytischen Enzyme. Regulierende Mechanismen: (a) Kontrolle der Synthese auf der Stufe der Transkription. (b) Limitierte Aktivierung der Proenzyme, Zymogene. (c) Wechselwirkung mit spezifischen Protease-Inhibitoren. Bei den Protease-Inhibitoren erfolgt die Wirkung eines Inhibitors entweder durch chemische Modifikation des aktiven Zentrums einer Protease (irreversibel) oder als reversible Hemmungz. B. durch eine Gleichgewichtseinstellung zwischen Enzym und Inhibitor. s. Alpha-1-AT s. Alpha-2-Antiplasmin s. Antithrombin (AT)

	s. C1-INH (C1-Esterase Inhibitor) s. Gerinnung, Inhibitoren s. Plasminogen Akt.-Inhibitor s. Protein C, Protein S s. TFPI
224 Proteine 14-3-3	s. Liquor (CJK)
225 Protein C	Protein C ist ein antikoagulatorisches Zymogen und Inhibitor für Faktor Va und Faktor VIIIa (proteolytische Inaktivierung). Die Aktivierung von Protein C erfolgt durch an Thrombomodulin gebundene Calcium-Ionen und Thrombin. Der Vorgang wird durch den Cofaktor Protein S beschleunigt. Ein Mangel führt zu erhöhtem Thromboserisiko. Bei Verdacht auf Mangel an Protein C sollte zuerst die Aktivität und bei bestätigter Vermutung die Konzentration bestimmt werden. Die Aktivitätsbestimmung wird mit einem chromogenen Substrat unter Verwendung eines Schlangengiftaktivators durchgeführt. Protein C Mangel und Protein S Mangel sind angeboren (homozygot, heterozygot) oder erworben. Erworbene Mangelzustände: (a) Akute-Phase-Reaktion. (b) Akute Thromboembolie. (c) Einnahme von Vitamin-K-Antagonisten, Vitamin-K-Mangel. (d) Lebererkrankungen, Synthesestörungen.
226 Protein S	Protein S ist ein Cofaktor von Protein C und wirkt antikoagulatorisch. Protein S wird in Hepatozyten gebildet und erfordert eine ausreichende intrazelluläre Vitamin K Konzentration. Bei Verdacht auf Mangel an Protein S sollte zuerst die Aktivität und bei bestätigter Vermutung die Konzentration bestimmt werden. Die Aktivitätsbestimmung wird auf der Stufe des Faktors X durch das Schlangengift RVV angestossen. Protein S wirkt als Cofaktor, der die Spaltung von Faktor Va erheblich beschleunigt. Dadurch kommt es zu einer mit der Aktivität von Protein S in der Probe proportional zunehmenden Gerinnungszeit. Die Konzentration von Protein S (Antigennachweis) wird turbidimetrisch bestimmt. Mangelzustände können wie bei Protein C entweder angeboren oder erworben sein, ausserdem entstehen erworbene Mangelzustände durch erhöhten Östrogeneinfluss (Schwangerschaft, Pille, oraler HRT). <u>Hinweis:</u> Bei Vorliegen einer Faktor V Leiden Mutation wird oft ein falsch-niedriger Wert im Protein S Aktivitätstest gemessen, da dieser Test durch das Vorliegen der Faktor V Mutation (APC Resistenz) beeinflusst wird.
227 Protein S 100	Tumormarker beim malignen Melanom. s. S-100 (Protein)
228 Proteinurie (allgemein)	Eine erhöhte Ausscheidung von Eiweisskörpern (Proteine) wird als Proteinurie bezeichnet und bedeutet eine Ausscheidung von mehr als 150 mg Eiweiss pro Tag. Als Suchtest eignet sich z.B. die Bestimmung des Albumin-Kreatinin-Quotienten. Proteinurie gilt als Hauptsymptom einer Nierenerkrankung. Proteinurien lassen sich mit einer SDS-Polyacrylamid-Elektrophorese oder durch die quantitative Messung von Leitproteinen im Urin differenzieren, so dass pathologische Formen der Proteinurie weiter differenziert werden können. Die Zusammensetzung der Urinproteine zeigt in Abhängigkeit von der Lokalisation der Nierenschädigung und der filtrierten/reabsorbierten Proteine charakteristische Muster, die sich auf die molekularen Grössenunterschiede der Proteine im Endharn beziehen. Glomeruläre Erkrankungen verursachen entweder selektive oder unselektive glomeruläre Proteinurien. Das Auftreten von niedermolekularen Proteinen im Urin ist für tubuläre Proteinurien charakteristisch und spricht für tubuläre Funktionsstörungen oder tubuläre und interstitielle Nierenerkrankungen. Bei Nephropathien können Glomerula und Tubuli gleichzeitig betroffen sein, so dass dann gemischte Proteinurietyphen entstehen. <u>Hinweis:</u> Eine normale Gesamt-Eiweissausscheidung schliesst pathologische Proteinmuster nicht aus. Pathologische Proteinmuster sind für die frühe Erkennung von Nephropathien und

	für die Früherkennung einer renaler Beteiligung bei systemischen Erkrankungen geeignet. Differentialdiagnostisch sind prärenale, postrenale und orthostatische Proteinurien in Betracht zu ziehen. s. Proteinurie (glomerulär) s. Proteinurie (tubulär)
229 Proteinurie (glomerulär)	Die glomeruläre Proteinurie geht auf eine Fehlfunktion der Glomeruli zurück. Man unterscheidet die glomerulär selektive Proteinurie von der glomerulär unselektiven Proteinurie. Für die Differenzierung beider Formen können Markerproteine (Leitproteine) gemessen werden. Markerproteine für eine <u>glomerulär selektive Proteinurie</u> sind Albumin und Transferrin. Albumin und Transferrin passieren normalerweise nicht den glomerulären Filter, sind aber bei beginnender Schädigung nachweisbar. Glomerulär selektive Proteinurien treten beispielsweise im Rahmen einer diabetischen Nephropathie (als Mikroalbuminurie) und bei der Hypertonie auf. <u>Glomerulär unselektive Proteinurien</u> sind durch die zusätzliche Ausscheidung von Immunglobulin IgG gekennzeichnet. Sie treten bei fortgeschrittener GBM-Schädigung (glomeruläre Basalmembran) auf, z.B. im Rahmen einer Glomerulonephritis.
230 Proteinurie (tubulär)	Die tubuläre Proteinurie geht auf eine Fehlfunktion der Nierentubuli zurück. Mikromolekulare Proteine (in der Grössenordnung von 11 bis 33 kDa) werden nicht oder nur unzureichend reabsorbiert und werden mit dem Urin ausgeschieden. Markerproteine für die tubuläre Proteinurie sind Alpha-1-Mikroglobulin, Beta-2-Mikroglobulin und Retinol-bindendes Protein (RBP). Diese Form der Proteinurie kann z.B. bei einer interstitiellen Nephritis oder im Rahmen einer Therapie mit Aminoglykosiden auftreten. Tubuläre Proteinurien treten häufig zusammen mit einer glomerulären Proteinurie als Mischform der Proteinurie auf.
231 Protein Z	Das Glykoprotein Protein Z ist ein Vitamin K abhängiges Protein, das als Cofaktor bei der Downregulierung der Blutgerinnung über die Bildung eines Komplexes mit dem Protein Z abhängigen Protease-Inhibitor (ZPI) wirkt. Der Komplex inaktiviert Faktor Xa. Störungen (Protein Z Mangel oder ZPI Mangel) erhöhen das Thromboserisiko bei Patienten mit einer weiteren hereditären Gerinnungsstörung. Eine Mutation (C/T-Transition) an Position 728 des ZPI Gens verursacht an Position 67 des ZPI Proteins ein Stoppkodon. Es wird ein verkürztes und vermutlich funktionsloses Protein gebildet. Dies hat zur Folge, dass Faktor Xa vermindert inaktiviert wird. <u>Hinweis:</u> Dem Mangel an Protein Z wird eine Rolle bei unklarer Blutungsneigung zugeschrieben. Nach Ausschluß anderer häufiger Ursachen einer Blutungsneigung wird zusätzlich die Protein Z Bestimmung empfohlen.
232 Protein Z abhängiger Protease-Inhib.	s. Protein Z
233 Prothrombin-Fragment	Prothrombin-Fragment F1+2 ist ein Spaltprodukt von Prothrombin, ein unspezifischer Marker der Gerinnungsaktivierung. Erhöhte Werte sind z.B. postoperativ, bei DIC und Thrombosen und während der Schwangerschaft nachweisbar. Für die Diagnostik ohne grosse Bedeutung. Die proteolytische Aktivierung von Prothrombin (Faktor II) zum Thrombin durch den Faktor Xa führt zu einer Freisetzung von Peptid F1+2 und kann mittels ELISA gemessen werden.
234 Prothrombin Komplex	Prothrombinkomplex ist eine Sammelbezeichnung für die Gerinnungsfaktoren, die wie das Prothrombin in Abhängigkeit von Vitamin K in der Leber gebildet werden: Faktor II, Faktor VII, Faktor IX, Faktor X. Bei Vitamin K Mangel oder einer Lebererkrankung setzt die Blutgerinnung infolge eines Mangels an „Prothrombinkomplex“ verzögert ein. Prothrombinkomplex ist auch die Bezeichnung für ein Arzneimittel, das die o.g. Blutgerinnungsfaktoren und weitere Wirkstoffe wie Protein C und Protein S enthält.

235 Prothrombin Genmutation	Die genetische Analyse der Prothrombin Genmutation G20210A ist zur Diagnostik der Hyperkoagulabilität sinnvoll. Die Untersuchung detektiert eine Punktmutation im Prothrombingen, die zu einer erhöhten Prothrombinaktivität im Plasma führt. Das Thromboserisiko ist ca. 2-3-fach erhöht im Vergleich zu Personen ohne Mutation. Insbesondere homozygote Formen gehen mit schwerer thromboembolischer Symptomatik einher. Die Prothrombin Genmutation 20210 ist häufig kombiniert mit anderen Risikofaktoren wie z.B. Faktor-V-Mutation, Protein S- und Protein C-Gendefekte.
236 Prothrombinzeit	Die Prothrombinzeit, auch Quick-Test genannt, ist ein Globaltest des exogenen Teils des Gerinnungssystems. s. Quick-Test
237 Protoporphyrin	Bei Patienten mit erythropoetischer Protoporphyrurie (genetische Störung der Häm-Biosynthese) kommt es zur Akkumulation von Protoporphyrin mit schwerer Photosensibilität. Bei Verdacht auf eine Porphyriform mit überwiegend kutaner Symptomatik wird die Untersuchung auf freies Protoporphyrin unter Einbeziehung des Zink-Protoporphyrins empfohlen. Zur weiteren Differentialdiagnostik ist die Bestimmung der Metabolitenfolge notwendig (renale, fäkale Exkretionsprofile). <u>Hinweis:</u> Protoporphyrin IX ist das Schlüssel-Porphyrin in tierischen und pflanzlichen Zellen. Es ist das Trägermolekül für divalente Kationen (z.B. Fe^{2+}) und der direkte Vorläufer der Häm-Gruppe in Molekülen wie Hämoglobin, Myoglobin und Häm enthaltenden Enzymen (z.B. Cytochrom). s. Porphyrurie s. Porphyrine
238 PSA (gesamt, frei)	Prostata-spezifisches Antigen (PSA) ist ein Marker für das Prostatakarzinom. Zusammen mit der rektalen Untersuchung liefert der PSA-Wert eine Entscheidungsgrundlage zu einer Prostatabiopsie. PSA wird auch zur Nachsorge und Therapiekontrolle des Prostatakarzinoms eingesetzt. Bei PSA Werten in der kritischen Grauzone zwischen 4 und 10 ng/ml wird die Messung von freiem, nicht komplexiertem PSA und die Berechnung der Ratio freies PSA/Gesamt-PSA als differential-diagnostische Hilfe zur Beurteilung von BPH und Prostatakarzinom empfohlen. Erhöhungen von PSA können auch bei gutartiger Vergrößerung der Prostata, Prostataentzündung oder Prostatainfarkt auftreten. Vorübergehende Erhöhungen werden ausserdem durch patientenabhängige, physiologische Einflussgrößen sowie durch diagnostische und therapeutische Massnahmen hervorgerufen.
239 Pseudo-Thrombopenie	Bei der Pseudothrombopenie (Pseudothrombozytopenie) werden falsch niedrige Thrombozytenwerte im Blut gemessen. Häufigste Ursache ist eine EDTA-induzierte Form, in Gegenwart von EDTA kommt es zur Agglutination der Thrombozyten. Eine Pseudothrombopenie sollte bei jeder Thrombozytopenie ausgeschlossen werden (z.B. bei deutlich schwankenden erniedrigten Thrombozytenzahlen). Zum Nachweis soll die Thrombozytenmessung im EDTA-Blut sofort nach Abnahme sowie nach 2 und 4 Stunden aus derselben Probe erfolgen; zum Vergleich sollten auch Messungen aus Citrat- und Heparin-Blut erfolgen. Man beobachtet in der Regel dann eine progrediente Abnahme der Thrombozytenzahlen. Es wird eine Absicherung durch Blutaussstriche empfohlen, die mit EDTA und mit Citrat antikoaguliert wurden. EDTA-induzierte Formen haben eine Häufigkeit von ca. 0,1 bis 2% aller Blutproben. Ein sicheres Antikoagulans zum Ausschluss einer Pseudothrombopenie ist ACD. Eine Sonderform der Pseudothrombopenie wird durch Kälteagglutinin hervorgerufen. Die durch Antikoagulans verursachten Thrombozytenaggregationen stellen in vivo kein Problem dar (reines in vitro Problem). s. Thrombopenie
240 PT	Prothrombinzeit (PT), synonym Quick/INR, Thromboplastinzeit, TPZ. s. Quick-Test
241 PTH	Die PTH Konzentration im Plasma ist eine Funktion der extrazellulären Calcium

	Konzentration (genauer: Regulation der PTH-Sekretion durch die Konzentration des ionisierten Calciums). Wesentliche Funktion von PTH ist die Korrektur einer Hypokalzämie. PTH führt über eine Osteoklastenaktivierung zum Knochenabbau und somit zur Freisetzung von Calcium aus dem Knochen. Die PTH Bestimmung ist auch der Parameter der ersten Wahl zur Abklärung einer Hyperkalziämie. s. Parathormon (intakt)
242 PTHrp	Die Bestimmung von Parathormon-related Protein (PTHrP) ist hilfreich bei der Differentialdiagnose von Hypercalciämien, z.B. bei bekanntem oder vermutetem Tumorleiden und bei der Verlaufskontrolle einer Tumor-Hyperkalziämie unter Therapie. Besonders Mamma-, Nieren-, Prostata und kleinzelliges Bronchialkarzinom können durch Sekretion von PTHrP Hyperkalziämien verursachen. s. Parathormon-related protein
243 PTT (aPTT)	Die partielle Thromboplastinzeit (PTT, aPTT) überprüft als Globaltest die Funktion des intrinsischen Gerinnungssystems. Die aPTT wird auch zur Kontrolle einer Heparintherapie (UFH) oder bei einer Lysebehandlung eingesetzt, um Gerinnungsstörungen zu erkennen. Zu niedrige Werte kommen in der Schwangerschaft, bei Einnahme der „Pille“ sowie nach Operationen vor. Zu hohe Werte können auf einer Störung der Blutgerinnung hinweisen, z.B. Hämophilie, von-Willebrand-Syndrom, isolierter oder kombinierter Mangel einzelner Faktoren (I, II, V, VIII, IX, X, XI, XII), Verbrauchskoagulopathie, Vorliegen von pathologischen Inhibitoren, Lupus-Antikoagulantien. Ausserdem verlängern bestimmte Medikamente die aPTT, z.B. unfractionierte Heparine, Heparinoide, direkte Thrombininhibitoren, direkte Faktor Xa Inhibitoren, Streptokinase, Urokinase. <u>Hinweis:</u> Bei Verlängerung der PTT ohne Heparineinfluss empfiehlt sich die Bestimmung von Lupus Antikoagulans, Faktor VIII und der von Willebrand Faktoren. <u>Messprinzip:</u> Durch Phospholipide, oberflächenaktive Substanzen (Kaolin, Celit, Ellagsäure) und Calcium-Ionen werden die Faktoren XII und XI aktiviert. Die Zeit bis zur Bildung eines Fibringerinnsels über die intrinsische Enzymkaskade wird koagulometrisch gemessen. Partielle Thromboplastine sind Phospholipide (sie enthalten keinen Proteinanteil [Gewebefaktor, TF] und werden deshalb partielle Thromboplastine genannt), die an ihrer negativ geladenen Oberfläche Gerinnungsfaktoren der sog. Vorphase (Faktor XII, Faktor XI, Präkallikrein, Kallikrein) anreichern und den Gerinnungsablauf in vitro ermöglichen. Die aPTT Messung ist nicht standardisiert. Wie beim Quickwert messen unterschiedliche aPTT Reagenzien ziemlich unterschiedliche Gerinnungszeiten bei ein und derselben Probe. Der angegebene Referenzbereich ist daher nur ein Richtwert. Als therapeutisches Ziel für das UFH-Monitoring wird die Verlängerung des aPTT-Ausgangswertes um den Faktor 1,5 bis 2,5 fach empfohlen. aPTT Reagenzien reagieren unterschiedlich stark auf Lupus Antikoagulans. Es gibt Lupus-sensitive und Lupus-insensitive Testsysteme. Wenn die Lupus-sensitive aPTT verlängert und die Lupus-insensitive aPTT nicht verlängert ist, dann ist dies hinweisend auf Vorliegen von Lupus Antikoagulantien.
244 PTZ	Plasmathrombinzeit (PTZ), synonym Thrombinzeit (TZ). s. TZ (Thrombinzeit)
245 Pulsoximetrie	Pulsoximetrie ist ein nicht-invasives Verfahren zur Messung der Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes (Oximetrie) und der Herzfrequenz (Puls). Gemessen wird mit speziellen Sensoren, die geklebt oder mit einem Clip am Fingernagel oder am Ohr läppchen befestigt werden können. Auf der einen Seite befindet sich eine Lichtquelle, auf der anderen Seite ein Lichtsensor. Die Lichtquelle sendet Infrarotwellen aus, die den Finger durchdringen. Auf der gegenüberliegenden Seite misst der Sensor, welche Lichtquellen absorbiert wurden (Spektraloximetrie). Je mehr definierte Wellenlängen das jeweilige Analysengerät verwendet, desto mehr Fraktionen können unterschieden und gemessen werden. Die Lichtabsorption im Blut ist abhängig von der Hb-Konzentration (Hämoglobin) und der Hb-Sättigung mit Sauerstoff. Oxigeniertes und desoxigeniertes Hb schwächen das Licht jeweils charakteristisch ab. Während einer Pulswelle werden zwei Messwerte generiert. i.e. die Extinktion bei 640 nm (Desoxihämoglobin) und bei 805-830 nm (Gesamt-Hb),

	Berechnung der Konzentration mittels Lambert-Beer-Gesetz. Das indirekte Messverfahren ist relativ exakt im üblichen Messbereich (Sättigung zwischen 80 und 100%), aber potentiell fehleranfällig: (a) Lichtreflexion an lackierten oder künstlichen Fingernägeln. (b) Nagelpilz. (c) Schlechte Kapillardurchblutung, z.B. bei Kälte, Schock. (d) Kohlenmonoxidvergiftung. <u>Hinweis:</u> Eine normale Sauerstoffsättigung ist keine Garantie für eine ungestörte Ventilation. Die direkte Bestimmung der O₂-Sättigung im Blut kann nur mit einer BGA erfolgen.
246 Pyridinium Crosslinks	Pyridinolin (PYD) und Desoxypyridinolin (DPD) bilden in Knochen und Knorpeln sog. Quervernetzungen, die die einzelnen Kollagenfasern miteinander verbinden. Erkrankungen, die mit einem gesteigerten Knochen- oder Knorpelabbau einhergehen, führen zu einer Zerstörung des Kollagens durch proteolytische Prozesse und zur Freisetzung von PYD- und DPD-Quervernetzungen. DPD/PYD Crosslinks werden mit dem Urin ausgeschieden und dienen der Beurteilung von Knochenabbau und Knochenumbau. Die ausgeschiedene Menge entspricht dem Ausmass des Knochenabbaus. DPD ist zu 98% knochenspezifisch. Es besteht ein deutlicher Tagesrhythmus mit einem Maximum zwischen 5 und 8 Uhr morgens; am besten ist die Bestimmung aus einem ersten Morgenurin. Die Ausscheidung wird im Verhältnis zur Kreatinin-Ausscheidung angegeben. s. Cross-links s. Crosslaps (Plasma)
247 Pyridinoline	Die Bestimmung der Pyridinoline (Pyridinolin und Desoxypyridinolin) dient der Beurteilung des Knochenumbaus/Knochenabbaus. s. Pyridinium Crosslinks
248 Pyridoxin	Pyridoxin (Vitamin B6) spielt als Coenzym eine wichtige Rolle im Aminosäurestoffwechsel. Die aktive Form des Pyridoxins ist das Pyridoxalphosphat. s. Vitamin B
249 Pyrrol	s. Kryptopyrrol
250 Pyruvat (NaF)	Pyruvat ist ein Indikator für Gewebehypoxie. Pyruvat ist auch zur Abklärung einer Laktatazidose, von akuten intestinalen Gefäß-verschlüssen und mitochondrialen Stoffwechselstörungen geeignet. Pyruvat im Plasma ist erhöht bei fortgeschrittenem Vitamin B1-Mangel (z.B. Alkoholpolyneuritis), fortgeschrittenen Lebererkrankungen, Urämie, Schwermetallintoxikationen. Die gleichzeitige Bestimmung von Laktat ist sinnvoll zur Berechnung des Laktat/Pyruvat-Quotienten. Ein erhöhter Laktat/Pyruvat-Quotient spricht für einen Defekt der Atmungskette. <u>Präanalytik:</u> Komplettes NaF-Blut ist das Material der Wahl (die Messung ist aussagekräftiger als im NaF-Plasma). Spezielle Anweisung des Labors beachten.
251 QuantiFERON Test	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: (a) Umgebungsuntersuchung bei Personen, die Kontakt mit 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 immunsuppressiven Therapie. (g) Krankheitsverlauf von Patienten mit ggf. negativem Hauttest bei aktiver Tuberkulose. 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: (a) ESAT-6. (b) CFP-10. (c) Tb 7.7. s. Gamma-Interferon-Test
252 Quecksilber (Dimaval Test)	Der Dimaval Test (Mobilisation von Schwermetallen mit DMPS) wird zum Nachweis einer chronischen Schwermetallbelastung eingesetzt, besonders im Zusammenhang mit einer Quecksilberbelastung. Diese ist oft nur an einer erhöhten Ausscheidung im Urin nach DMPS Gabe zu erkennen. <u>Hintergrund:</u> Bei Schwermetallvergiftungen (auch bei latenten) kommt es zu einer deutlichen Speicherung von Kupfer. Die Kupferwerte im Serum sind dabei unauffällig, weil das Kupferdepot intrazellulär liegt. Der Kupferwert nach Gabe von DMPS liegt bei max. 500 µg/g Kreatinin. Bei solchen Werten liegen auch die anderen Schwermetalle im unauffälligen Bereich. Je höher die Quecksilberbelastung ist, umso höher ist die Ausscheidung von Kupfer nach DMPS. Dieser Wert kann auch insofern diagnostisch gewertet werden, als erhöhtes Kupfer ein Zeichen für eine vorliegende Schwermetallvergiftung ist, selbst wenn das gemessene Quecksilber niedrig erscheint (s.o.). Es ist auch zu beachten, dass ein hoher Kupferwert zu einem Zinkmangel führen kann. An körpereigene SH-Gruppen gebundene Schwermetalle, z.B. Quecksilber, Blei, Kupfer, Antimon, Chrom oder Zink, werden nach Gabe schwefelhaltiger Komplexbildner wie DMPS (2,3'Dimercapto-1-Propansulfonsäure, Dinatriumsalz, Dimaval®) aus den Depots mobilisiert und können im Urin nachgewiesen werden.
253 Quick (INR)	s. Quick-Test (Quick/INR)
254 Quick-Test (Quick/INR)	Der Quick-Test (Thromboplastinzeit/TPZ, Prothrombinzeit) ist ein Globaltest und überprüft die Funktion des extrinsischen Teils des Gerinnungssystems. Der Test geht zurück auf den Biochemiker A. J. QUICK, der 1935 erstmals einen Labortest zur Kontrolle der Gerinnungsfähigkeit des Blutes beschrieben hat. Citratplasma wird mit einem Überschuss an Gewebsthrombokinase und Calciumionen inkubiert. Die Dauer bis zum Eintritt der Gerinnung hängt von der Aktivität der Faktoren I, II, V, VII und X im Plasma ab. Zu niedrige Werte können auf einen Mangel an Gerinnungsfaktoren oder Vitamin K, eine Störung der Blutgerinnung (Verbrauchs-koagulopathie) sowie auf Funktionsstörungen der Leber hinweisen. Insbesondere die Therapie/Einnahme von Vitamin-K-Antagonisten (Marcumar) führt zu erniedrigten Messwerten; erniedrigte Meßwerte auch bei Gabe von oralen Thrombininhibitoren (Pradaxa) und oralen Faktor Xa Hemmern (Xarelto). Zu hohe Werte werden z.B. bei Einnahme von Barbituraten oder Penicillin beobachtet. <u>Pathophysiologie:</u> Vitamin K-Antagonisten (Marcumar) verhindern die Synthese der Vitamin K abhängigen Gerinnungsfaktoren durch Herbeiführung eines funktionellen Mangels von reduziertem Vitamin K. Es kommt zur Zunahme der inaktiven Vorstufen der Gerinnungsproteine (Protein induced by Vitamin K absence [PIVKA]) in Leber und Plasma. Darüber hinaus wird die Bildung von aktivem Protein C und S gehemmt. <u>Messprinzip:</u> Durch Zugabe von Gewebsthromboplastin (tierisches, humanes, rekombinantes Thromboplastin) und Calcium wird das extrinsische Gerinnungssystem aktiviert. Die Geschwindigkeit der Fibrinbildung hängt vor allem von den Faktoren II, VII und X ab. Der Einfluss von Faktor V und Fibrinogen ist dagegen geringer ausgeprägt. Die meisten Quick-Reagenzien enthalten einen Heparinbinder, so dass selbst eine hohe therapeutische Heparinisierung das Analyseergebnis nicht oder nur wenig beeinflusst. Der Quick Wert (%) ist eine Angabe zum Ausmass der Gerinnbarkeit des Blutes und wird gegen eine Plasmaverdünnungsreihe aus Referenzplasma ermittelt. Ein Quick Wert von 50% entspricht der Gerinnungsfähigkeit einer 1:1 mit isotonischer Kochsalzlösung verdünnten Plasmaprobe. Je nach Testmethode kann der Quickwert variieren. Empfohlen werden deshalb Reagenzien mit einem ISI-Korrekturfaktor (INR Kalibrationsplasmen). Zusätzlich zum Quickwert soll auf dem Befund immer der INR Wert angegeben werden. s. INR (Quick)

	s. PIVKA
255 Quotienten (Alb.-Krea.)	Albumin-Kreatinin Quotient im Urin, bei Verdacht auf Niereninsuffizienz. s. Albumin-Kreatinin Quotient
256 Quotienten (C-Peptid-Glukose)	Die Berechnung des C-Peptid-Glukose-Quotienten gibt einen Hinweis auf Insulinempfindlichkeit bzw. Insulinresistenz und unterstützt bei der Therapiewahl. s. C-Peptid-Glukose-Ratio
257 Quotienten (Elektrolyte)	Calcium / Phosphat Quotient im Serum (a) Wert < 1.7 Bei Hypoparathyreoidismus. (b) Wert > 2.8 Bei allen Formen des Hyperparathyreoidismus. In beiden Fällen besteht eine Indikation zur PTH Messung. Chlorid / Phosphat Quotient im Serum (a) Wert < 100 Nicht parathyreogene Hypercalcämie (bei erhöhtem Calcium i. S. und Kreatinin < 2 mg/dl). (b) Wert > 100 Primärer Hyperparathyreoidismus. Natrium / Kalium Quotient im Urin (a) Wert < 1.0 Na-Speicherung bei Ödemen oder Na-armer Kost; Corticoid-Therapie und/oder Hyperaldosteronismus (Conn Syndrom). (b) Wert > 2.0 Bei chronischen Durchfällen, Laxantienabusus, tubulären Schäden und M. Addison.
258 Quotienten (Enzyme)	Für die Diagnose und Verlaufsbeurteilung von zahlreichen Erkrankungen haben sich die Aktivitätsanstiege von organotypischen Enzymen im Serum bewährt. In der Klinik lassen sich ausserdem durch die Berechnung von Quotienten differentialdiagnostische Schlüsse ableiten. Abhängig von der Verteilung der Enzyme innerhalb der Zellen eines Organs (Zytosol vs. Mitochondrien) und abhängig vom jeweiligen quantitativen Vorkommen eines bestimmten Enzyms in den unterschiedlichen Organen (z.B. Leber, Herzmuskel) sind Quotientenberechnungen für die Beurteilung von leichten und schweren Krankheitsverläufen nützlich. Die zusammengestellten Interpretationshilfen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit, im Einzelfall sind abweichende Quotienten anzutreffen. Eine Berechnung der Quotienten ist nur bei pathologischen Werten sinnvoll. CK-MB / CK gesamt Quotient im Serum (a) Wert < 0.06 Skelettmuskel-Schädigung. (b) Wert > 0.06 Herzmuskel-Schädigung. CK / GOT Quotient im Serum (Szasz-Quotient) (a) Wert < 9 Herzmuskel-Schädigung. (b) Wert > 9 Skelettmuskel-Schädigung. GGT / GOT Quotient im Serum (a) Wert < 1 Akute Virus-Hepatitis, chronisch persistierende Hepatitis, toxische Leberschäden. (b) Wert 1-3 Chronisch-aggressive Hepatitis, posthepatische und kryptogene Zirrhosen, akute alkohol-toxische Hepatiden und andere toxische Leberschäden. (c) Wert 3-6 Alkohol-Zirrhose, frischer Verschluss-Ikterus. (d) Wert > 6 Chronische alkoholisch-toxische Hepatitis, älterer Verschluss-Ikterus, biliäre Zirrhosen, Metastasenleber, primäres Leberkarzinom. GOT / GPT Quotient im Serum (De Ritis Quotient) Normalwert: 0.6-0.8 bei jeweils normalen Enzymkonzentrationen. (a) Wert < 0.7 Akute und persistente Virus-Hepatitis, toxische Hepatitis, infektiöse Mononukleose, leichtere Fettleber, frischer Verschluss-Ikterus, cholestatische Hepatosen. (b) Wert um 0.7 Cholestatische Form der Virus-Hepatitis, chronische Fettleber-Hepatitis, chronisch-aggressive Hepatitis (teilweise), reaktive Hepatitis, älterer Verschluss-Ikterus, Cholangitis. (c) Wert > 0.7 Nekrotisierende Form der Virus-Hepatitis, toxische Hepatitis (teilweise), chronisch-aggressive Hepatitis (teilweise), Zirrhosen, Stauungsleber, akute Intoxikationen.

	(d) Wert > 0.7 (weit > 0.7) Dekompensierte Zirrhosen, primäres Leberkarzinom, Metastasenleber, Erkrankungen anderer Organe ohne Leberbeteiligung, z.B. Herzinfarkt, Skelettmuskel-Erkrankungen. Schmidt'scher Quotient im Serum $\frac{GOT + GPT}{GLDH}$ (a) Wert: < 20 Verschluss-Ikterus, biliäre Zirrhosen, Metastasenleber. (b) Wert: 20-50 Akute Schübe bei chronischen Leberentzündungen, cholestatische Hepatosen. (c) Wert: >50 Akute Virus-Hepatitis, auch cholestatische Verlaufsform, akute alkohol-toxische Hepatits.
259 Quotienten (Friedewald- Formel)	Die Formel nach FRIEDEWALD wird zur Berechnung der Konzentration von LDL-Cholesterin im Blut aus den gemessenen Werten von Gesamt-Cholesterin, HDL-Cholesterin und Triglyceriden eingesetzt. s. Friedewald-Formel
260 Quotienten (Metabolite, Substrate)	Harnsäure / Kreatinin Quotient im Urin (a) Wert < 0.75 Bei purinfreier Diät. Harnstoff / Kreatinin Quotient im Serum (a) Wert <32 Bei schweren tubulären Schäden. (b) Wert 32-52 Normal. (c) Wert > 52 Prärenale Azotämie. (weit > 52) LDL / HDL Quotient im Serum (a) Wert < 1.5 Hohes HDL-Cholesterin, z.B. bei körperlicher Aktivität. (b) Wert < 2.0 Niedriges Atherosklerose Risiko. (c) Wert > 3.0 Erhöhtes LDL-Cholesterin mit gesteigertem KHK-Risiko, z.B. bei Diabetes mellitus, nephrotischem Syndrom, Cholestase, unter Therapie mit bestimmten Medikamenten. (d) Wert > 4.0 Hohes Atherosklerose-Risiko.
261 Quotienten (Spurenstoffe, Eisen)	Eisen / Transferrin Quotient im Serum (a) Wert < 16% Hinweis auf Eisenmangel. (b) Wert 16-45 % Normbereich der Tf-Sättigung. (c) Wert > 50% Häm siderose, Hämochromatose. Berechnung der prozentualen Transferrinsättigung: $Tf (\%) = \frac{Eisen \mu mol / L}{Transferrin (g / L)} \times 4.45$ s. Transferrin-Sättigung
262 RAST	Mit dem RAST Test (abgeleitet von Radio-Allergo-Sorbent-Test) stehen für den Nachweis allergenspezifischer Sensibilisierungen spezifische in vitro Testverfahren zur Verfügung; Messung von allergenspezifischen Immunglobulinen vom IgE Isotyp (kU/L und RAST-Klassen). s. IgE
263 Rathbun- Syndrom	Erbkrankheit mit defekter Knochen- und Zahnmineralisation aufgrund mangelnder Aktivität der alkalischen Phosphatase. s. Hypophosphatasie
264 RDW	RDW (Red Cell Distribution Width) ist die Bezeichnung für die Größenverteilung der Erythrozyten und entspricht der EVB (Erythrozytenverteilungsbreite). s. Erythrozyten Indices
265 REC	REC steht für Relative Exchangeable Copper und wird als Marker für M. WILSON verwendet. s. Relative Exchangeable Copper (REC)
266 Relative	Relativ austauschbares Kupfer (REC, Relative Exchangeable Copper) ist ein Marker für den M. WILSON. Es handelt sich um den locker an Albumin gebundenen Anteil des Kupfers, der

Exchangeable Copper (REC)	mittels Chelator extrahiert wird und dann gemessen wird. Die Ratio ergibt sich aus dem Quotienten von gemessenem, austauschbarem Kupfer und gemessenem Gesamtkupfer.
267 Renin	Die Stabilität von Renin (und Aldosteron) beträgt bei Raumtemperatur ca. 4 Stunden. Lagerung und Transport (EDTA-Plasma) sollten in gefrorenem Zustand erfolgen. <u>Hinweis:</u> Bei ca. 0 bis 6 °C findet eine Konvertierung von Prorenin zu Renin statt (Kryoaktivierung), daher dürfen Patientenproben nicht im Kühlschrank aufbewahrt werden, um falsch hohe Reninwerte zu vermeiden. <u>Probenmaterial:</u> EDTA-Blut direkt nach der Abnahme in einer nicht gekühlten Zentrifuge zentrifugieren, Plasma sofort trennen und tiefrieren. s. Renin (RAAS)
268 Renin (RAAS)	Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) ist ein Signalweg, der den Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt (Natrium, Kalium) reguliert und entscheidend auf den Blutdruck einwirkt. Allgemeine Indikationen zur Bestimmung von Renin: (a) Abklärung einer Hypertonie (renale Ursache der Hypertonie). (b) Differentialdiagnose des Hyperaldosteronismus (primär und sekundär). (c) Mineralocorticoidmangel, M. Addison. (e) Bartter-Syndrom. (d) Verdacht auf Renin produzierenden Tumor der Niere. <u>Erhöhte Werte:</u> (a) Adrenogenitales Syndrom (AGS, Störungen der Hormonsynthese in der NNR, die zu einem Mangel an Aldosteron und Cortisol führen). (b) Leberfunktionsstörungen (Leberzirrhose), die zu einer Aldosteron Abbaustörung führen. (c) Therapie mit Diuretika (mit Erhöhung von Aldosteron). (d) Nierenarterienstenose. (e) Therapie mit Glukokortikoiden. (f) Sekundärer Hyperaldosteronismus. (g) Primärer Hypoaldosteronismus (M. Addison) und 21-Hydroxylase-Mangel. (h) Renin sezernierende Tumore. <u>Erniedrigte Werte:</u> (a) Primärer Hyperaldosteronismus (M. Conn, Erkrankung führt zu erhöhtem Aldosteron und erniedrigtem Renin), häufig bedingt durch Adenome. Die Freisetzung von Renin (juxtaglomeruläre Zellen der Niere) wird vor allem bei Verminderung der Nierendurchblutung (Barorezeptoren in den afferenten Arteriolen der Glomerula) sowie bei erniedrigter Natrium-Konzentration ausgelöst. Humorale Faktoren wie Angiotensin II oder Aldosteron senken die Reninsekretion im Sinne eines Feedback-Mechanismus. Renin ist ein hormonähnliches Enzym (Endopeptidase), es katalysiert die Abspaltung des Dekapeptids Angiotensin I von Angiotensinogen. Angiotensin I wird von Angiotensin Converting Enzyme (ACE) durch Abspaltung von 2 Aminosäuren in das Oktapeptid Angiotensin II umgewandelt. Angiotensin II ist ein starker Vasokonstriktor und stimuliert die Abgabe von Vasopressin (ADH) in der Hypophyse, welches die Wasserausscheidung hemmt. Gleichzeitig wird die Ausschüttung von Adrenalin, Noradrenalin und Aldosteron in der Nebenniere stimuliert. Aldosteron erhöht die Natrium- und Wasser-Rückresorption sowie die Kaliumsekretion im distalen Tubulus. Die Bestimmung von Renin sollte zusammen mit der Bestimmung von Aldosteron angefordert werden (einschliesslich Berechnung des Aldosteron/Renin-Quotienten). s. ACE s. ADH s. Aldosteron
269 Renin-Angiotensin-Aldosteron-	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS). s. Aldosteron s. Renin

System	
270 Reptilasezeit	Reptilase (Schlangengift Batroxobin aus <i>Bothrops atrox</i>) ist ein Enzym mit Thrombin ähnlicher Wirkung am Fibrinogen. Es aktiviert wie Thrombin das Fibrinogen. Mit der Reptilasezeit wird die letzte Stufe der Gerinnung erfasst (Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin). Im Vergleich zur Thrombinzeit (s. TZ) ist aber die Reptilasezeit nicht Heparin empfindlich, die Reptilasezeit wird nicht durch unfractioniertes Heparin verlängert. Auch Hirudin u.a. therapeutische Thrombininhibitoren stören die Messung nicht. Die gleichzeitige Bestimmung von TZ und Reptilasezeit erlaubt die Differenzierung zwischen Heparinwirkung und Störung der Fibrinpolymerisation durch FSP. Dies ist wichtig bei einer fibrinolytischen Therapie, wenn gleichzeitig Heparin und Fibrinolytika (Streptokinase, Urokinase, t-PA) gegeben werden. Die heparin-unempfindliche Reptilasezeit korreliert mit der Konzentration der entstandenen FSP. Indikation zur Bestimmung der Reptilasezeit (Batroxobinzeit): (a) Abklärung einer verlängerten Thrombinzeit bei Verdacht auf Anwesenheit von Heparin. (b) Hinweis auf Störungen der Fibrinpolymerisation. Die Gerinnungszeit wird bei Fibrinogenmangel, Dysfibrinogen und zirkulierenden Fibrinspaltprodukten verlängert. s. Batroxobinzeit s. TZ (Thrombinzeit)
271 Ret-He	Reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret-He) entspricht dem Hb-Gehalt in Retikulozyten (CHr). s. CHr
272 Retikulozyten	Die Retikulozytenzahl ist der Anteil von unreifen Erythrozyten (Retikulozyten) an der Gesamtheit der roten Blutkörperchen (Erythrozyten) im peripheren Blut und zeitlich eng an die Erythropoese gebunden. Normale Reifezeit der Retikulozyten: (a) 3 Tage im Knochenmark. (b) 1 Tag im peripheren Blut. Bei verstärkter Erythropoese kommt es zu einem schnelleren Auswandern aus dem Knochenmark und einer verlängerten Verweildauer im peripheren Blut (Reifezeit bis zu 3 Tage). Indikationen zur Bestimmung der Retikulozytenzahl: (a) Basisdiagnostik bei allen Anämieformen. (b) Therapeutisches Monitoring unter Eisen-, Vitamin B12-, Folsäuregabe. (c) Therapeutisches Monitoring unter Erythropoetin-Gabe. (d) Überwachung der Erythropoese nach Stammzelltransplantation. (e) Überwachung bei hämatologischen Erkrankungen. Retikulozytenzahl, Hb-Gehalt der Retikulozyten und RPI (Retikulozyten-Produktions-Index) geben Hinweise zur Erythropoese und zur Eisenversorgung. Dies ist besonders wichtig bei Entzündungs- und Tumoranämien (Anämie der chronischen Erkrankung), um einen Funktionseisenmangel trotz gefüllter Eisenspeicher zu erkennen. Neben der Messung der Gesamt-Retikulozytenzahl lässt sich mit modernen Blutbildgeräten auch die unreife Retikulozytenfraktion (IRF, unreife Retikulozytenfraktion) bestimmen. Die IRF reflektiert die Erythropoeseaktivität des Knochenmarks. Mit der Messung der IRF-Fraktion ergeben sich differentialdiagnostische Möglichkeiten. (a) Hämolytische Anämien: Retikulozytenzahl und IRF sind gleichermassen erhöht. (b) Renale Anämien: Sowohl Retikulozytenzahl als auch IRF-Fraktion sind erniedrigt. (c) Anämien bei MDS oder Infektionen: Retikulozytenzahlen sind normal, die IRF-Fraktionen sind erhöht. (d) Therapie nutritiver Anämien (Eisen-, Vitaminmangel): Vor dem Anstieg der Retikulozytenzahl ist die IRF-Fraktion erhöht. (e) Nach myeloablativer Chemotherapie: Ein früher Anstieg der IRF-Fraktion zeigt die Rekonstitution des Knochenmarks an. s. CHr s. Eisenstoffwechsel s. Retikulozyten-Produktions-Index

273 Retikulozyten-Hämoglobin (Ret-Hb)	Die Messung der Retikulozytenzahl ermöglicht eine zeitnahe Aussage über die Aktivität der Erythropoese. Die Bestimmung von Ret-Hb spiegelt dagegen die aktuelle Eisenversorgung wider, d.h. Veränderungen im Eisenstatus können über Ret-Hb früher erkannt werden als über die Bestimmung des Hb-Gehaltes reifer Erythrozyten und über den Anteil hypochromer Erythrozyten (%Hypo). Mit Ret-Hb wird die Lage des Eisenstoffwechsels besser einschätzbar und ist eine zweckmässige Ergänzung zur Bestimmung der klassischen Eisenstoffwechselfparameter wie Erythrozyten-Hämoglobin, hypochrome Erythrozyten (%Hypo), Ferritin, löslicher Transferrin-Rezeptor, Transferrinsättigung. In der Regel ist die Anämiediagnostik komplex. Es wird empfohlen, mehrere Parameter gleichzeitig zu bestimmen: (a) Blutbild mit Anteil hypochromer Erythrozyten (%Hypo). (b) Transferrinsättigung, löslicher Transferrin-Rezeptor. (c) Ferritin, Ferritin-Index und CRP. (d) Retikulozyten/RPI, Retikulozyten-Hb (Ret-Hb/CHr). (e) Delta-Hämoglobin (Delta-Hb). Mit Delta-Hämoglobin (Delta-Hb) wird die Differenz zwischen dem Hb-Gehalt der Retikulozyten (Ret-Hb) und dem Hb-Gehalt der Erythrozyten (Erythrozyten-Hb) bezeichnet. s. CHr s. Delta-Hb s. Eisenstoffwechsel										
274 Retikulozyten-Produktions-Index	Die Retikulozytenzahl ist ein Indikator der Knochenmarkaktivität für die Erythropoese. Bei einer Anämie ist ein Anstieg der Retikulozytenzahl physiologisch. Zur Beurteilung einer adäquaten Erythropoese wird zusätzlich die Bestimmung des Retikulozyten-Produktions-Indexes (RPI) herangezogen. Der RPI gibt die Steigerung (oder Verminderung) der Erythrozytenproduktion als Vielfaches der Norm wieder und ist für die Unterscheidung von hypo- und hyperregeneratorischen Anämien ausschlaggebend. Der RPI drückt somit die zu erwartende Epo-gesteuerte Mehrproduktion von Erythrozyten bei Anämie aus. Für die standardisierte Angabe und Vergleichbarkeit der Regenerationsfähigkeit des KM wird die Retikulozytenmenge ins Verhältnis zu einem Standard-Hämatokrit (der sog. Ideal-Hkt = 45) gesetzt. Darüber hinaus muss zur Berechnung des Retikulozyten-Produktions-Indexes (RPI) die Reifungszeit berücksichtigt werden (Shift-Korrektur): $RPI = \frac{\text{retikulozyten} [\%] \times \text{tatsächlicher Hkt}}{\text{Shift [Tage]} \times 0.45 [\text{Ideal Hkt}]}$ Als Wert für die „Shift Tage“ (Reifungszeit, Shift-Korrektur) ist in Abhängigkeit vom tatsächlichen Hämatokrit die Reti-Verweildauer (im Blut) in die RPI-Formel einzusetzen: <table border="1" data-bbox="435 1429 1198 1682"> <thead> <tr> <th>Tatsächlicher Hämatokrit (L/L)</th><th>Reti-Verweildauer im Blut (Shift)</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0.45 (entspr. 45%)</td><td>1</td></tr> <tr> <td>0.35</td><td>1.5</td></tr> <tr> <td>0.25</td><td>2</td></tr> <tr> <td>0.15</td><td>2.5</td></tr> </tbody> </table> Unter physiologischen Bedingungen und normaler Regeneration (d.h. keine Anämie) liegt der Referenzbereich für den RPI bei 1. Bei Anämie gilt ein RPI > 3 als Hinweis auf eine adäquate Erythropoese (hyperregenerativ). Bei Anämie gilt ein RPI < 2 als Hinweis auf eine inadäquate Erythropoese (hyporegenerativ, ineffektiv). Beispiele bei Patienten mit Anämie: <u>Beispiel (a)</u> Hkt 0.35 (= 35%), Retikulozyten 6% $RPI = \frac{6 \times 0.35}{1.5 \times 0.45} = 3.11 \text{ (aufgerundet)}$	Tatsächlicher Hämatokrit (L/L)	Reti-Verweildauer im Blut (Shift)	0.45 (entspr. 45%)	1	0.35	1.5	0.25	2	0.15	2.5
Tatsächlicher Hämatokrit (L/L)	Reti-Verweildauer im Blut (Shift)										
0.45 (entspr. 45%)	1										
0.35	1.5										
0.25	2										
0.15	2.5										

	In Beispiel (a) ist die Erythrozytenproduktion um das ca. 3 fache gegenüber den physiologischen Verhältnissen gesteigert. Die Regeneration ist dem Bedarf adäquat angepasst. <u>Beispiel (b)</u> Hkt 0.25 (= 25%), Retikulozyten 6% $\text{RPI} = \frac{6 \times 0.25}{2 \times 0.45} = 1.7 \text{ (aufgerundet)}$ In Beispiel (b) ist die Erythrozytenproduktion bei gleichem Retikulozytenanteil (hier: 6%) nur um das 1.7 fache gegenüber den physiologischen Verhältnissen gesteigert. Somit wird bei gleichem Retikulozytenanteil eine inadäquate Regenerationsfähigkeit des Knochenmarks ermittelt (hyporegeneratorische Anämie). Tab. Anämie-Einteilung nach funktionellen Gesichtspunkten <table border="1"> <thead> <tr> <th>RPI < 2</th><th>RPI > 3</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ineffektive Erythropoese z.B. bei hypoproliferativer Anämie, Reifungsstörung</td><td>Effektive Erythropoese z.B. bei hämolytischer Anämie, Anämie durch Blutverlust</td></tr> </tbody> </table> s. Retikulozyten	RPI < 2	RPI > 3	Ineffektive Erythropoese z.B. bei hypoproliferativer Anämie, Reifungsstörung	Effektive Erythropoese z.B. bei hämolytischer Anämie, Anämie durch Blutverlust
RPI < 2	RPI > 3				
Ineffektive Erythropoese z.B. bei hypoproliferativer Anämie, Reifungsstörung	Effektive Erythropoese z.B. bei hämolytischer Anämie, Anämie durch Blutverlust				
275 Reverse T3	Reverse T3 (rT3) ist ein biologisch inaktiver Metabolit und entsteht durch Deiodierung von T4. s. T3 (reverse T3)				
276 RhD	RhD ist Teil des Rhesus-Blutgruppensystems. Das Merkmal RhD ist für die Bluttransfusion und bei Schwangerschaft das wichtigste zu berücksichtigende Merkmal im Rhesus-System. Die Bestimmung des Merkmals RhD erfolgt zusammen mit den AB0 Blutgruppenmerkmalen. Das Merkmal RhD wird mit mindestens zwei Testreagenzien untersucht. Zur Anwendung kommen monoklonale Antikörper der IgM Klasse, die die Kategorie D^{VI} nicht erfassen (Richtlinie Hämotherapie, Bundesärztekammer), aus der Richtlinie übernommen: (a) Bei übereinstimmend positivem Ergebnis ist der Patient RhD-positiv. (b) Bei negativem Ergebnis aller Testansätze gelten potenzielle Empfänger von Blut, einschließlich Schwangere und Neugeborene, als RhD-negativ. (c) Bei diskrepanten, fraglich positiven oder schwach positiven Ergebnissen der Testansätze mit monoklonalem IgM-Anti-D ist die Testperson Patient vorerst als „Empfänger RhD-negativ“ zu deklarieren. Eine Differenzierung mit molekulargenetischen Verfahren sollte durchgeführt werden. Ist diese Differenzierung erfolgt, gelten Transfusionsempfänger, Schwangere und Neugeborene mit dem RhD Genotyp weak D Typ 1, 2 oder 3 als RhD-positiv. Transfusionsempfänger mit den Merkmalen weak D Typ 1, 2 und 3 können mit RhD-positiven Blutprodukten transfundiert werden. Schwangere mit den Merkmalen weak D Typ 1, 2 oder 3 benötigen keine Rhesusprophylaxe. Transfusionsempfänger und Schwangere mit diskrepanten, fraglich positiven oder schwach positiven serologischen Testergebnissen und einem anderen Genotyp gelten als RhD-negativ. s. Anti-D Prophylaxe s. RhD Immunisierung s. RhD Varianten s. Rh-System				
277 RhD Immunisierung	Die Rhesus-Typisierungsstrategien verfolgen das Ziel, Anti-D Immunisierungen zu vermeiden. Anti-D Immunisierungen und klinische Probleme können in bestimmten Fällen von molekularen weak D Typen/weak D Phänotypen auftreten. Solche Personen können durch normales RhD immunisiert werden. Bei RhD Genotyp weak D Typ 1, Typ 2 oder Typ 3 gelten Transfusionsempfänger, Schwangere und Neugeborene als RhD-positiv und dürfen mit RhD-positiven Blutprodukten				

	transfundierte werden. Schwangere mit den Merkmalen weak D Typ 1, 2 oder 3 benötigen keine Rhesusprophylaxe. Transfusionsempfänger und Schwangere mit diskrepanten, fraglich positiven oder schwach positiven serologischen Testergebnissen und einem anderen Genotyp gelten als RhD-negativ (Richtlinie Hämotherapie, Gesamtnovelle 2017).
278 RhD Prophylaxe	RhD-negative Schwangere erhalten im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge eine Anti-D-Prophylaxe. Darüber hinaus wird bei RhD-negativen Müttern bei der Geburt eines RhD positiven Kindes zur Vermeidung einer Immunisierung innerhalb von 72 Stunden eine therapeutisch wirksame Dosis Anti-D Immunglobulin appliziert. s. MuVo s. Anti-D Prophylaxe
279 RhD Status (fötal)	Die Bestimmung des fötalen Rh-Status aus mütterlichem Blut mittels PCR ist eine nicht-invasive Methode. Dadurch besteht die Möglichkeit, eine fetomaternale RhD Kompatibilität/Inkompatibilität zu diagnostizieren, um ggf. auf eine präpartale Anti-D Prophylaxe zu verzichten. <u>Hinweis:</u> Fötale DNA wird in der Schwangerschaft wahrscheinlich aus apoptotischen Synzytiotrophoblastzellkernen freigesetzt. Letztere können beim Umbau der Plazenta in das mütterliche Blut gelangen. Für den Nachweis fötaler DNA lässt sich eine Real-Time-PCR mit sequenzspezifischen Primern und Sonden einsetzen.
280 RhD Varianten	Das Rh Blutgruppensystem ist hoch polymorph und von Relevanz für die Bluttransfusion. Dies betrifft insbesondere das Merkmal Rhesus D (RhD). Zahlreiche Genotypen (aus Genkonversion, Polymorphismus und Mutation entstanden) sind verantwortlich für die Synthese polymorpher Proteine wie z.B. Rhesus weak D, partial D und DEL Phänotypen. In Bezug auf Art und Häufigkeit von D Varianten gibt es ethnische Unterschiede. Die Typisierung von D Varianten ist für Bluttransfusionen und Schwangerschaften von Bedeutung, weil Personen mit D partial oder weak D Typen durch Kontakt mit normal ausgeprägtem Antigen D immunisiert werden können. Trotz serologischer Fortschritte kommt es immer wieder zu Diskrepanzen bei der RhD Phänotypisierung wegen der genetisch bedingten Variabilitäten in der D Antigenexpression (zahlreiche verschiedene weak D und/oder partial D Phänotypen). Bei Unklarheiten oder Auffälligkeiten in serologischen Testverfahren sind immer molekularbiologische Techniken zur weiteren Abklärung erforderlich. Die D-Kategorie VI (D^{VI}) ist die diagnostisch wichtigste Kategorie in Deutschland und in Mitteleuropa, deshalb werden für die serologische Blutgruppenbestimmung monoklonale Anti-D Antikörper verwendet, die nicht mit D^{VI} reagieren. Die Träger von D^{VI} werden bewusst „Falschnegativ“ typisiert, um eine Transfusion von RhD-positivem Blut zu verhindern. s. Anti-D Prophylaxe s. RhD Immunisierung
281 RhD weak	s. RhD s. RhD Immunisierung
282 Rhesus	Das Rhesus-Blutgruppensystem besteht aus verschiedenen Merkmalen, wobei in der Routine hauptsächlich die Merkmale C, c, D, E und e beachtet werden. Das Merkmal RhD ist vor allem für die Bluttransfusion von besonderer Bedeutung. Entsprechend der serologischen Phänotypisierung von Erythrozyten mit monoklonalen Anti-D Reagenzien gilt:: (a) Erythrozyten mit voll ausgebildetem RhD Antigen werden als RhD-positiv bezeichnet. (b) Erythrozyten ohne nachweisbares D-Antigen gelten als RhD-negativ. Im genetischen Sinne handelt es sich bei RhD-negativ um eine Mangelmutation ohne klinische Symptome und ohne mögliche Immunisierung gegen „d“ (es gibt kein Anti-d). s. Rh-System
283 Rh-Formel	In besonderen Fällen einer Bluttransfusion findet die gesamte Rhesus-Formel mit den Merkmalen C, c, D, E und e Berücksichtigung.

	Gemäß Richtlinie Hämotherapie ist bei Transfusion von zellulären Blutprodukten zu beachten: Patienten mit vorhersehbar langzeitiger Transfusionsbehandlung oder nachgewiesenen Auto- bzw. irregulären Alloantikörpern sowie Mädchen und gebärfähige Frauen sollten keine Erythrozytenkonzentrate erhalten, die zu einer Immunisierung gegen Antigene des Rh-Systems (C, c, D, E, e) oder das Antigen K führen können. Bei RhD-negativen Mädchen sowie RhD-negativen gebärfähigen Frauen ist die Transfusion von RhD-positiven Erythrozytenkonzentraten (mit Ausnahme von lebensbedrohlichen Situationen) unbedingt zu vermeiden.
284 Rh-System	Das Rhesus-Blutgruppensystem ist neben dem AB0-System das wichtigste Blutgruppensystem auf Proteinbasis (primäre Genprodukte). Es basiert auf einem Polymorphismus von Proteinen, die Teil der Strukturproteine der Erythrozyten sind. Das Rh-System wird von zwei Genen (RHD, RHCE) kodiert und umfaßt die Antigene C, c, D, E und e. Die Gene RHD und RHCE sind homolog (>80% Identität der Aminosäuren). Die verschiedenen Allele des RHCE Gens unterscheiden sich lediglich um fünf Aminosäuren. Wenn kein RHD Allel vorliegt, dann ist dieser Genort „leer“, das RHD Gen ist deletiert, es gibt kein „d-Allel“. Beide Gene kodieren jeweils ein transmembranales Protein in der Zellmembran der Erythrozyten. Die zwei benachbarten Gene werden praktisch immer zusammen als Rhesus-Haplotyp vererbt: (a) Ein Gen (RHD) kodiert für das RhD Protein. (b) Das andere Gen (RHCE) ist für die Bildung des CcEe Proteins verantwortlich. Die Rh-Moleküle (transmembrane Proteine) bestehen aus 417 Aminosäuren, die meanderförmig in der Membran angeordnet sind und diese durchqueren. D-Protein (a) Das D-Protein unterscheidet sich vom CE-Protein durch 35 Aminosäureaustausche, die über die Peptidkette verteilt sind. (b) Bei RhD-negativen Individuen fehlt das D-Gen, daher fehlt auch das D-Protein (RhD-negativ). Das D-Antigen setzt sich aus Teilantigenen mit mindestens 36 verschiedenen Epitopen zusammen. Die Formation von Epitopen ist abhängig von Konformation und sterischer Anordnung der einzelnen Proteinschleifen (Loops), die sich auf der Erythrozytenmembran ausbilden. Es lassen sich verschiedene D-Kategorien und Varianten je nach Reaktivität mit polyklonalen und monoklonalen Anti-D Seren ableiten. CE-Protein Die Situation ist komplex, da ein Aminosäurepolymorphismus für die Expression der jeweiligen Struktur verantwortlich ist: (a) Das Protein erhält die Bezeichnung Rh C, wenn auf der <u>Position 103</u> des Proteins die Aminosäure Serin kodiert ist. (b) Wenn in <u>Position 103</u> Prolin kodiert ist, dann erhält das Protein die Bezeichnung Rh c. (c) Wenn in <u>Position 225</u> Prolin kodiert ist, dann erhält das Protein die Bezeichnung Rh E. (d) Wenn in <u>Position 225</u> Alanin kodiert ist, dann erhält das Protein die Bezeichnung Rh e. Die Eigenschaften C oder c bzw. E oder e hängen also von zwei Polymorphismen auf dem gleichen transmembranalen Protein ab. Wenn alle Rh Antigene fehlen, dann spricht man vom sog. Rh-Null Syndrom. Bei diesen Merkmalsträgern werden gehäuft hämolytische Anämien festgestellt. s. RhD s. RhD Varianten
285 Rheumafaktor	Der Rheumafaktor gehört zur Gruppe der Autoantikörper. Rheumafaktoren (RF) richten sich gegen den Fc-Teil von körpereigenem IgG und können jeder Immunglobulin-Klasse angehören. Die Unterscheidung von Rheumafaktoren nach ihrer Klassenzugehörigkeit (IgM, IgA oder IgG) kann je nach klinischer Fragestellung wichtig sein. Der Nachweis von Rheumafaktoren ist ein diagnostisches ACR-Kriterium für die rheumatoide Arthritis (chronische Polyarthritis), RF kommen aber nicht bei jedem Patienten vor. Man unterscheidet dann zwischen seropositiver und seronegativer rheumatoider Arthritis. Ein negatives Testergebnis von RF schließt also die Diagnose einer rheumatoiden Arthritis nicht aus. Andererseits können RF auch bei anderen Erkrankungen vorkommen, z.B. bei

	chronischen Erkrankungen unterschiedlicher rheumatischer und nicht-rheumatischer Genese, bei anderen Autoimmunerkrankungen, Infektionskrankheiten, bei übermässiger Bildung von Immunglobulinen, malignen Tumoren, Strahlen- und Chemotherapie. Erhöhte Messwerte lassen sich auch bei gesunden Personen, insbesondere mit zunehmendem Alter, nachweisen. Der RF ist wegen seiner niedrigen Spezifität nicht für die Diagnosestellung geeignet, er hat aber weiterhin eine Bedeutung für die Klassifikation rheumatischer Erkrankungen. <u>Nachweisverfahren:</u> Rheumafaktoren werden entweder mit semiquantitativen Agglutinationsmethoden (z.B. Hämagglutination) nachgewiesen oder quantitativ mit Immun-Nephelometrie, Turbidimetrie oder ELISA gemessen.
286 Rivaroxaban (Xarelto®)	Rivaroxaban (Xarelto®) gehört zur Gruppe der neuen oralen Antikoaganzien (NOAC). Rivaroxaban ist ein direkter Faktor Xa Inhibitor. Zur Bestimmung der Anti-Faktor Xa-Aktivität werden Anti-Faktor Xa-Assays mit medikamentenspezifischen Kalibratoren eingesetzt. Die Bestimmung von Talspiegeln kann sinnvoll sein, um Kumulationen (z.B. bei Niereninsuffizienz) zu kontrollieren. Eine Korrelation zu einem Blutungsrisiko besteht aber nicht. Die TPZ (Quickwert) ist als Prädiktor für mögliche Blutungsereignisse nicht geeignet. In Akutsituationen (z.B. intrazerebrale Blutung) kann allerdings die Bestimmung der TPZ erste Informationen geben. Wenn mit einem Rivaroxaban empfindlichen Thromboplastin-Reagenz (Neoplastin oder Recombiplastin) ein Normalwert gemessen wird, dann ist eine klinisch relevante Restwirkung von Rivaroxaban unwahrscheinlich. <u>Hinweis:</u> NOAC beeinflussen zahlreiche Gerinnungstests, ohne dass die Beeinflussung der Gerinnungstests die erwünschte Hemmung der Gerinnung in vivo widerspiegelt. Ein Thrombophilie-Screening sollte nicht unmittelbar nach der Einnahme von NOAC durchgeführt werden.
287 ROMA-Index	Der ROMA-Index ist ein Rechenwert zur Risikoabschätzung von epithelialen Ovarialkarzinomen (ROMA-Index, Risk of Ovarian Malignancy Algorithm; Berechnung aus den Messwerten von HE 4 und CA 125). Die Kombination der Tumormarker HE 4 und CA 125 erlaubt eine bessere und frühzeitigere Erkennung bzw. Unterscheidung zwischen benignen Endometriosen und Ovarialkarzinomen. Deshalb wird bei unklaren Raumforderungen im Becken die kombinierte Bestimmung von HE 4 und CA 125 sowie die Berechnung des ROMA-Indexes empfohlen. Der ROMA Algorithmus berücksichtigt neben den HE 4 und CA 125 Messwerten auch die methodenabhängigen Referenzwerte sowie den Menopausenstatus; der ROMA-Index beinhaltet einen Prognose-Index (MOORE RG et al., Gynecol Oncol 112: 40-46, 2009). Bewertung des Risikos für das Vorliegen eines epithelialen Ovarialkarzinoms über den ROMA-Index, (a) ROMA-Index in der Prämenopause: < 11.4% niedriges Risiko ≥ 11.4% hohes Risiko (b) ROMA-Index in der Postmenopause: < 29.9% niedriges Risiko ≥ 29.9% hohes Risiko s. CA 125 / HE 4
288 Röteln Antikörper	Texte für Infektionserreger in Vorbereitung
289 RPI	Zur Beurteilung der Erythropoese bei Anämie ist neben der Bestimmung der Retikulozytenzahl auch die Bestimmung des Retikulozyten-Produktions-Index (RPI) wichtig. s. Retikulozyten-Produktions-Index
290 S-100 (Protein)	Die Bestimmung von S-100 im Serum dient der Verlaufskontrolle und der Prognosebewertung des malignen Melanoms. Protein S-100 ist nicht geeignet zur Frühdiagnose bzw. Prognoseabschätzung in frühen Krankheitsstadien, da in den Stadien I und II nur bis zu 30% der Patienten erhöhte Werte aufweisen. Für die Melanomdiagnostik ist vor allem das S-100 b von Bedeutung. Bei der Bewertung ist zu beachten, dass erhöhte Messwerte auch durch ZNS Erkrankungen verursacht werden können. Bei Schädigung von ZNS Strukturen (Schädel-Hirn-Trauma, Apoplex, Neurodegeneration) mit Freisetzung von S-100 in den Liquor ist die Messung von S-

	100 (im Liquor) ein Prognosemarker für solche Krankheitsbilder. S-100 Proteine sind calciumbindende saure Proteine, denen eine Rolle bei der Signaltransduktion zukommt. S-100 Proteine bestehen aus zwei isomeren Untereinheiten. <table><tr><td>S-100</td><td>Untereinheiten</td><td>Vorkommen (vorläufige Daten)</td></tr><tr><td>S-100 b</td><td>ββ</td><td>Astrozyten und Schwann-Zellen des Neurolemms (PNS), Melanomzellen</td></tr><tr><td>S-100 a</td><td>αβ</td><td>Astrozyten, Melanomzellen</td></tr><tr><td>S-100 a1</td><td>αα</td><td>Neurone, Melanozyten, Herz, Niere, Muskel u.a.</td></tr></table> Die verwendeten Antikörper in kommerziellen Testsystemen weisen in der Regel die β-Kette des S-100 Dimers nach, so dass sowohl S-100 a als auch S-100 b erfasst werden.	S-100	Untereinheiten	Vorkommen (vorläufige Daten)	S-100 b	ββ	Astrozyten und Schwann-Zellen des Neurolemms (PNS), Melanomzellen	S-100 a	αβ	Astrozyten, Melanomzellen	S-100 a1	αα	Neurone, Melanozyten, Herz, Niere, Muskel u.a.
S-100	Untereinheiten	Vorkommen (vorläufige Daten)											
S-100 b	ββ	Astrozyten und Schwann-Zellen des Neurolemms (PNS), Melanomzellen											
S-100 a	αβ	Astrozyten, Melanomzellen											
S-100 a1	αα	Neurone, Melanozyten, Herz, Niere, Muskel u.a.											
291 SAA	Serum-Amyloid A (SAA) Erhöhungen auf 10 bis 100 mg/L sind meist auf akute bakterielle Infekte zurückzuführen. SAA wurde auch als Marker für die Früherkennung von Transplantatabstossungen (Niere) beschrieben. Im Rahmen einer akuten Transplantatabstossung wurden Werte über 100 mg/L gemessen. Die Messung von SAA kann in folgenden Situationen indiziert sein: (a) Eignung von SAA als Entzündungsmarker gemeinsam mit CRP zur Abgrenzung von niedrigen inflammatorischen Stimuli, wenn sich CRP kaum verändert. (b) Früherkennung von akuten Nieren-Transplantatabstossungen. (c) Amyloidose. SAA ist ein Akute-Phase-Protein und wird vergleichbar mit CRP nach Stimulation durch IL-6 (Akute-Phase-Reaktion) in der Leber gebildet. Bei einer Akute-Phase-Antwort kann SAA um das 100 bis 1000-fache des Ausgangswertes ansteigen. <u>Hinweis:</u> Bei chronischen Entzündungen (z.B. bei genetisch bedingten Fiebersyndromen wie beim familiären Mittelmeerfieber) kann die Ablagerung von SAA-Spaltprodukten zu einer Amyloidose führen. Die Bestimmung von SAA eignet sich daher auch zur Überwachung von AA-Amyloidose gefährdeter Patienten. s. Amyloid												
292 SAAG	SAAG: Kurzbezeichnung für Serum Ascites Albumin Gradient, die Bestimmung des SAAG dient der Differentialdiagnose der Ursachen des Ascites. s. Serum Ascites Albumin Gradient												
293 Saure Phosph. (SP)	s. Phosphatase, saure												
294 Säure-Basen-Haushalt	Der Säure-Basen-Haushalt ist ein physiologischer Regelkreis. Der Begriff „Säure-Basen-Haushalt“ steht für das Bestreben des Organismus, den pH Wert als Mass für den Säuregrad konstant zu halten. Drei defensive Mechanismen sorgen für ein Gleichgewicht: (a) Chemische Puffersysteme (hauptsächlich HCO₃⁻, Hämoglobin). (b) Respiratorischer Mechanismus (Veränderungen beim arteriellen CO₂). (c) Renale Komensation (Veränderungen der HCO₃⁻ Exkretion). Die wichtigsten Messgrößen sind pH, Bicarbonat und pCO₂. Diese drei Messgrößen sind durch die Hendersen-Hasselbalch-Gleichung verknüpft. Es genügt, zwei Größen zu messen. Der dritte Parameter wird berechnet oder einem Nomogramm entnommen (nach Siggaard-Andersen, auf der Basis der Hendersen-Hasselbalch-Gleichung). Störungen des Säure-Basen-Haushalts lassen sich grundsätzlich in zwei Gruppen unterteilen: (a) Respiratorische Störungen. (b) Metabolische Störungen. Bei einem pH Wert unter 7.35 liegt eine Azidose vor z.B. (a) Respiratorische Azidose: Alveoläre Hypoventilation, es werden kompensatorisch die Pufferbasen im Blut gesteigert. (b) Metabolische Azidose: Ursache ist ein Überschuss an sauren Stoffwechselprodukten, z.B. Ketoazidose bei Diabetes mellitus oder chronische Nierenerkrankung/Niereninsuffizienz, bei der die Ausscheidung von Säuren und Basen verändert ist. Bei einem pH Wert oberhalb von 7.45 liegt eine Alkalose vor z.B.												

	(a) Respiratorische Alkalose: Hyperventilation mit vermehrter Abatmung von CO₂, es steigt der pH-Wert im Blut. (b) Metabolische Alkalose: Mangel an Säuren im Blut, es werden Additions- und Subtraktionsalkalosen unterschieden. Additionsalkalosen z.B. bei übermässiger Zufuhr basischer Äquivalente und Subtraktionsalkalosen bei Verlust von Säureäquivalenten (häufiges Erbrechen) s. Bicarbonat s. Blutgasanalyse (BGA) s. pH-Wert
295 SCC/SCCA	Squamous cell carcinoma antigen (SCCA) ist ein Glykoprotein mit starker Homologie zu Serinproteaseinhibitoren, das aus einem Plattenepithelkarzinom (Zervix) isoliert wurde. Der Tumormarker wird zur Therapie-/Verlaufskontrolle bei Plattenepithelkarzinomen (Zervix, Lunge, Ösophagus, Karzinome im HNO-Bereich, Analkanal) eingesetzt.
296 Schilddrüse (SD), Diagnostik	Als Eingangsuntersuchung zur Abklärung der Schilddrüsenfunktion (anamnestische, klinische Hinweise auf eine Störung) erfolgt in der Regel zunächst die Bestimmung von TSH. Bei unauffälligem TSH sind im allgemeinen keine weiteren Untersuchungen notwendig. Bei erniedrigten oder erhöhten Messwerten sollten FT4 und FT3 bzw. FT4 allein bestimmt werden. 1. <u>TSH erniedrigt</u> (<0.3 mU/L) bzw. supprimiert (<0.1 mU/L): Bestimmung von FT4 und FT3 zur Abklärung, ob eine latente oder manifeste Hyperthyreose vorliegt. Szintigramm und Bestimmung von TRAK (TSH-Rezeptor Antikörper) helfen bei der Unterscheidung zwischen einer SD-Autonomie und einer Autoimmunhyperthyreose als Ursache. 2. <u>Erhöhter TSH-Wert</u> (>4 mU/L): Hinweis auf latente oder manifeste Hypothyreose. Zur Differenzierung dient die weitere Bestimmung von FT4. Häufigste Ursache einer erworbenen Hypothyreose ist die Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto-Thyreoiditis); ergänzende Bestimmung von TPO Antikörpern (Antikörper gegen thyreoidale Peroxidase) empfohlen. 3. <u>TSH zwischen 4 und 10 mU/L</u>: Substitution erwägen, wenn klinische Symptome einer Hypothyreose vorliegen. 4. <u>TSH >10 mU/L</u>: In der Regel Indikation für eine Substitutionstherapie. Substitution z.B. nach SD-Operation, Struma, Nachweis hochtitriger Anti-TPO Antikörper. Unter Substitutionstherapie sollte ein TSH-Wert zwischen 0.5 und 2.0 mU/L angestrebt werden. Nach Thyreoidektomie wegen eines SD-Karzinoms ist eine Suppression des TSH-Wertes unter 0.1 mU/L erforderlich. FT4/FT3: Bestimmung insbesondere für die Therapiekontrolle. Unter Therapie ist FT4 wegen der langen Halbwertszeit oft erhöht. Bei V.a. Überdosierung wird die Bestimmung von FT3 empfohlen. Blutprobe vor der Hormongabe entnehmen. Weitere Empfehlungen zur SD-Diagnostik s. einschlägige Leitlinie (Leitlinien zur Schilddrüsendiagnostik). s. FT3, FT4 s. T3, T4 s. TSH
297 Schilddrüsen Antikörper	s. Texte Autoantikörper
298 Schweißtest	Der Schweißtest ist ein sog. Goldstandard für die Diagnose von Mukoviszidose und beruht auf dem Nachweis von erhöhtem NaCl-Gehalt im Schweiß von Mukoviszidose-Patienten. Werte > 60 mmol/L bestätigen den Verdacht auf Mukoviszidose. Bei dem Test werden zunächst die Schweißdrüsen mit Pilocarpin stimuliert. Dabei wird auf dem Unterarm ein Mulläppchen angebracht und ein leichter Strom angelegt; Pilocarpin gelangt gezielt in die Haut und regt den Schweißfluß an. Der Schweiß wird für 30 Min. gesammelt, dann wird der Chloridgehalt gemessen.
299 Selen	Selen ist ein essentielles Spurenelement und Bestandteil verschiedener Selenoproteine (z.B.

	Bestandteil der Aminosäure Selenocystein in der Glutathionperoxidase und in der Thyroxin-5'-Dejodinase). Erhöhte Werte bei Selbstmedikation und bei Intoxikationen im Glas-/Porzellangewerbe. Erniedrigte Werte z.B. bei Mangelernährung, chronischer Niereninsuffizienz, Leberzirrhose. Selenmangel ist selten und in den meisten Fällen die Folge von lang andauernder parenteraler Ernährung oder bei Malabsorption. Hauptsächliche Beeinträchtigungen sind in der Schilddrüsenfunktion und im antioxidativen Schutz zu finden; Keshan-Krankheit als endemische Erkrankung in extrem selenarmen Gebieten (in bestimmten Regionen Chinas).
300 SEPT 9	Der SEPT9 Test ist ein PCR Verfahren zum Nachweis von methylierter DNA des Septin 9 Gens aus EDTA-Plasma (Epi proColon 2.0). Das Septin 9 Gen enthält die genetische Information für ein Protein, das bei der Entstehung von Darmkrebs beteiligt ist. Bei einer Darmkrebserkrankung wird methylierte DNA in das Blut abgegeben und kann im EDTA-Plasma nachgewiesen werden (Sensitivität, über Stadium I bis IV gemittelt, von ca. 80% bei einer Spezifität von ca. 99%).
301 Serineptidasen	Serineptidasen spielen eine wichtige Rolle bei der Verdauung (z.B. Trypsin, Chymotrypsin) und in der Aufrechterhaltung von Reaktionskaskaden der Gerinnung oder Fibrinolyse. Für den spezifischen Nachweis von Serineptidasen wurden synthetische, chromogene Substrate konstruiert. Durch Nachbau der spezifischen Aminosäuresequenz besitzen die synthetischen Substrate ähnliche Selektivität wie die natürlichen Substrate eines bestimmten Enzyms. Die synthetischen Substrate bestehen aus einer Sequenz von 3-4 Aminosäuren mit einer chromogenen Gruppe am Ende. Diese wird in Anwesenheit des zu bestimmenden Enzyms abgespalten und setzt einen Farbstoff frei, der photometrisch messbar ist; ein häufig verwendetes Chromophor p-Nitroanilin (pNA). Wie alle Enzyme werden auch die im Blut zirkulierenden Serineptidasen spezifisch reguliert. Die wichtigsten Inhibitoren sind die Serpine, zu denen z.B. Antithrombin, der C1-Inhibitor, die Plasminogen-Aktivator-Inhibitoren (PAI-1 und PAI-2) und Alpha-1-Antitrypsin gehören. Wenn die Serineptidasenhemmung durch einen Defekt (mutationsbedingt) oder einen Mangel gestört ist, können schwere Erkrankungen wie z.B. Lungenemphysem oder Thrombosen resultieren. s. Gerinnung, Faktoren s. Gerinnung, Inhibitoren
302 Serinproteasen	Proteasen hydrolysieren die Peptidbindungen eines Proteins. Eine Untergruppe stellen die Endoproteasen dar, die Peptidbindungen meist an sehr spezifischen Stellen innerhalb einer Peptidkette spalten. Hierzu gehören die Serinproteasen (Serineptidasen). s. Serineptidasen
303 Serotonin	In der Routine ist die Bestimmung des biogenen Amins Serotonin von hoher Bedeutung für die Diagnostik des Karzinoids (5-Hydroxytryptamin [5-HT] im Serum, im EDTA-Plasma oder im 24-Std.-Urin). Erhöhte Konzentrationen von Serotonin bzw. des Metaboliten (5-HIES im Urin) liegen speziell bei folgenden Situationen vor: (a) Karzinoid-Tumoren (Foregut, Midgut, Hindgut). (b) Tumore der Bronchien, Leber und Ovarien. (c) Heparin-induzierte Thrombozytopenie. Karzinoid-Hormone sind verantwortlich für die klinische Symptomatik des Karzinoid. Hierzu zählen z.B. Koliken, Diarrhöen, peptische Ulcera, primärer Bluthochdruck. Serotonin ist ein biogenes Amin, das physiologisch als Neurotransmitter im peripheren und zentralen Nervensystem (NS) vorkommt. Ausserhalb des NS findet sich Serotonin u.a. in den enterochromaffinen Zellen der Darmmukosa. In der Zirkulation ist der grösste Teil des Serotonins in den Thrombozyten enthalten. Der Abbau zu 5-HIES erfolgt in Leber und Niere; dieser Hauptmetabolit wird mit dem Urin ausgeschieden. Eine erhöhte Serotoninbildung bei Karzinoiden wird in der Regel durch Messung von 5-HIES im Urin nachgewiesen. Die Serotoninbestimmung im Plasma/Serum ist wichtig bei Karzinoidtumoren, die wenig Serotonin bilden, weil ggf. 5-HIES- und Serotonin-Ausscheidung im Urin unauffällig sein können. Bei erhöhten Serotoninkonzentrationen werden zur Bestätigung Kontrollmessungen von Serotonin im Serum sowie von Serotonin und 5-HIES im 24-Std.-Sammelurin empfohlen.

	Folgende Nahrungsmittel sollten zwei Tage vor der Sammelperiode nicht mehr aufgenommen werden (hoher Serotoningehalt): Bananen, Walnüsse, Tomaten, Ananas, Johannisbeeren, Zwetschgen, Mirabellen, Stachelbeeren, Melonen, Avocados, Auberginen, Kiwis.
304 Serum-Amyloid A	Serum-Amyloid A (SAA) Erhöhungen auf 10 bis 100 mg/L sind meist auf akute bakterielle Infekte zurückzuführen. SAA wird auch als Marker für die Früherkennung von Transplantatabstossungen (Niere) beschrieben. Im Rahmen einer akuten Transplantatabstossung werden Werte über 100 mg/L gemessen. Die Messung von SAA kann in folgenden Situationen indiziert sein: (a) Eignung von SAA als Entzündungsmarker gemeinsam mit CRP zur Abgrenzung von niedrigen inflammatorischen Stimuli, wenn sich CRP kaum verändert. (b) Früherkennung von akuten Nieren-Transplantatabstossungen. (c) Amyloidose. SAA ist ein Akute-Phase-Protein und wird vergleichbar mit CRP nach Stimulation durch IL-6 (Akute-Phase-Reaktion) in der Leber gebildet. Bei einer Akute-Phase-Antwort kann SAA um das 100 bis 1000-fache des Ausgangswertes ansteigen. SAA bindet vorwiegend an HDL Lipoprotein, aber auch an LDL und VLDL. <u>Hinweis:</u> Bei chronischen Entzündungen (z.B. bei genetisch bedingten Fiebersyndromen wie beim familiären Mittelmeerfieber) kann die Ablagerung von SAA-Spaltprodukten zu einer Amyloidose führen. Die Bestimmung von SAA eignet sich daher auch zur Überwachung von AA-Amyloidose gefährdeten Patienten. s. Amyloid
305 Serum Ascites Albumin Gradient	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: $\text{SAAG} = \text{Alb}_{\text{Serum}} - \text{Alb}_{\text{Ascites}}$ Referenzbereiche: $>1.1 \text{ g/dL}$ = hoher Gradient, Ascites durch portalen Hochdruck, Leberzirrhose, Portalvenen-Thrombose, kardiale Stauung, intrahepatische venöse Kompression (Tumor) $<1.1 \text{ g/dL}$ = niedriger Gradient, Ascites nicht assoziiert mit erhöhtem Portaldruck, Peritonealkarzinose, Pankreatitis bedingtem Ascites.
306 sFlt-1	sFlt-1 steht für „soluble fms-like tyrosine kinase-1“ und wirkt hemmend auf das Gefäßwachstum der Placenta. Die Bestimmung dieses Faktors zusammen mit der Messung von PIGF (placental growth factor) im mütterlichen Blut ist Grundlage für die frühe Erkennung einer akuten oder drohenden Präeklampsie. Mit der Berechnung des sFlt-1/PIGF-Quotienten lässt sich das Risiko für eine Präeklampsie abschätzen. Ein erhöhter sFlt-1/PIGF-Quotient geht dem klinischen Auftreten einer Präeklampsie um bis zu 4 Wochen voraus. <u>Probenmaterial:</u> Serum (Probenmaterial gerinnen lassen und zeitnah zentrifugieren). EDTA- und Heparin-Plasma sind nicht geeignet. s. PIGF s. Präeklampsie
307 sFlt-1/PIGF Quotient	Der Laborparameter sFlt-1/PIGF Quotient ist ein geeigneter früher Marker für die Erkennung hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen und erlaubt bereits im 2. Trimenon prognostische und differentialdiagnostische Hinweise auf die mögliche Entwicklung einer Präeklampsie. s. HELLP-Syndrom s. Präeklampsie s. sFlt-1
308 SHBG	Das Sexualhormon bindende Globulin (SHBG) ist ein Transport- und Speicherprotein der Sexualhormone (vor allem Testosteron, Östrogene). <u>Erhöhte Werte bei Männern:</u> Hyperthyreose, Leberzirrhose, Hodentumore, Hypogonadismus, Medikamente (z.B. Antikonvulsiva). <u>Erhöhte Werte bei Frauen:</u> Hyperthyreose, Leberzirrhose, Medikamente (z.B. Antikonvulsiva, Östrogene/Pille), Ovarialtumore, Gravidität, Virilismus. <u>Erniedrigte Werte bei Männern:</u> Adipositas, Hyperandrogenämie, Hyperprolaktinämie,

	Hypothyreose, Meikamente (z.B. Cortison), M. Cushing. <u>Erniedrigte Werte bei Frauen:</u> Adipositas, Hyperandrogenämie, Hyperprolaktinämie, Hypothyreose, Medikamente (z.B. Cortison), M. Cushing, PCO-Syndrom.
309 Shine-Lal-Index	Der Shine-Lal-Index kann zur Unterscheidung zwischen Eisenmangel und β-Thalassämie verwendet werden. Der Index ist nur bei Patienten mit Anämie: anwendbar: Shine-Lal-Index = $MCV^2 \times MCH \times 0.01$ <u>Interpretation:</u> S&L-Index > 1530 V.a. Eisenmangel S&L-Index < 1530 V.a. Beta-Thalassämie Zur Absicherung der Diagnose bedarf es weiterer Untersuchungen (Hb-Elektrophorese) s. Huber-Herklotz-Formel s. Mentzer-Index
310 Sichelzellen	Sichelzellanämie (Sichelzellen) ist eine erbliche Erkrankung der roten Blutkörperchen (Hämoglobinopathie), sie führt zu einer hämolytischen Anämie. Grundlage ist ein genetischer Defekt (Punktmutation) mit der Bildung von irregulärem Hämoglobin (HbS). Es können entweder alle β-Ketten betroffen sein (homozygote Form) oder nur ein Teil (heterozygote Form und eines der beiden Hämoglobin-Gene ist verändert). Heterozygote Merkmalsträger synthetisieren sowohl normales als auch defektes Hb. Beim heterozygoten Genotyp Aa enthalten die roten Blutkörperchen HbA und HbS im Verhältnis 1:1. Heterozygote Patienten sind weitgehend symptomfrei. Sichelzellen haben ein geringeres Sauerstofftransportpotential und sind fragiler als normale Erythrozyten (Lebensdauer oft nur ca. 15 bis 25 Tage). Unter starkem Sauerstoffmangel bildet sich auch bei den heterozygoten Merkmalsträgern die Sichelform der Erythrozyten aus, die eine Beeinträchtigung der Organdurchblutung bewirken. Der Nachweis einer Sichelzellanämie erfolgt durch eine Hb-Elektrophorese. Die molekulargenetische Analyse kann die Diagnose bestätigen. s. „Analysen-Haema“
311 Skelettmuskel Antikörper	s. Texte Autoantikörper
312 Somatomedin C	Somatomedin C (SM-C) ist ein Wachstumsfaktor, der auch Insulin-like growth factor (IGF-1) genannt wird. Der Wachstumsfaktor ist strukturell mit Insulin ähnlich und wird von der Leber nach Stimulation mit dem Wachstumshormon Somatotropin sezerniert. IGF-1 entfaltet seine Wirkung über membranständige Rezeptoren (in fast allen Geweben und den meisten Zelltypen nachweisbar). 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: (a) Erkennung von Krankheitsbildern durch Mangel oder Überproduktion von GH (growth hormone). (b) Bewertung der Hypophysenfunktion. (c) Überwachung des Behandlungserfolges bei einer Therapie mit GH. 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.
313 Somatostatin	Somatostatin (Growth-Hormone-Inhibiting-Hormone) ist ein Peptidhormon und der Gegenspieler von Somatotropin (Wachstumshormon). Somatostatin wird vornehmlich vom Hypothalamus ausgeschüttet und hemmt die Synthese von zahlreichen Hormonen (neben Somatotropin auch TRH, TSH, Gastrin, Insulin, Cortisol u.a. Hormone), darüber hinaus steuert Somatostatin weitere physiologische Funktionen.
314 Somatotropin	Somatotropin (syn. STH, GH, humanes Growth Hormon) ist ein Peptidhormon des Hypophysenvorderlappens und beeinflusst Wachstum und Stoffwechsel. Synthese und Sekretion werden durch GHRH (aus dem Hypothalamus) stimuliert. IGF-1 führt zu einer negativen Rückkopplung auf die Somatotropin-Sekretion Somatotropin übt direkte Effekte auf das Zielgewebe aus. Zahlreiche Wirkungen werden auch

	indirekt durch IGF-1 vermittelt, das vor allem in der Leber gebildet wird.
315 Sphärozyten (Sphärozytose)	Die hereditäre Sphärozytose (Kugelzellanämie) ist die häufigste angeborene hämolytische Anämie mit einer geschätzten Prävalenz von 1:5000 bis 1:2500 in Mitteleuropa. Die Krankheit wird überwiegend dominant vererbt. Leitbefunde sind erhöhte osmotische Fragilität mit Anämie (Coombs negativ), Ikterus, und Splenomegalie. Das klinische Bild zeigt eine grosse Variationsbreite mit verschiedenen Schweregraden. 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, insbesondere hat sich der neuere EMA-Test bewährt. Der durchflusszytometrische EMA-Test beruht auf einer verminderten Bindung des Fluoreszenzfarbstoffs Eosin-5-Maleimid an Erythrozyten von Patienten mit hereditärer Sphärozytose im Vergleich zu einer gesunden Population.
316 Sphärozyten (mol. Sequenz.)	Bei unklarer Sphärozytosedagnostik hilft eine PCR und eine Sanger-Sequenzierung (als Stufendiagnostik, z.B. ANK1, SLC4A1, SPTB, SPTA1). Nach Leitlinie kann im Einzelfall auch eine Analyse der Erythrozytenmembranproteine und die Erhebung des Parvovirus-Immunstatus nützlich sein (zur Abklärung, ob eine schwere aplastische Krise noch stattfinden kann und Kontakt zu Ringelröteln zu vermeiden ist).
317 SPINK1-/PSTI-Gen	Patienten mit idiopathischer chronischer Pankreatitis (ICP) sind häufig homozygote oder zusammengesetzt heterozygote oder nur heterozygote Träger eines Nukleotidaustauschs im SPINK1-Gen. Eine homozygote oder heterozygote Mutation im SPINK1-Gen erhöht das Risiko der Manifestation einer durch andere genetische Faktoren bzw. einer durch Umweltfaktoren ausgelösten Pankreatitis. Das SPINK1-Gen (auf Chromosom 5, vier Exons) kodiert ein Protein von 79 Aminosäurenlänge, das als Serinprotease-Inhibitor (Kazal Typ 1) oder auch als pankreatischer sekretorischer Trypsin-Inhibitor (PSTI) bezeichnet wird. Dieses Protein inaktiviert durch Bindung ein vorzeitig im Pankreas aktiviertes Trypsin.
318 Standard-Bikarbonat	s. Bicarbonat
319 Steroidhormone	Steroidhormone werden in der Nebenniere und in den Keimdrüsen durch komplexe synthetische Prozesse und Regulationsmechanismen gebildet. Die Synthese geht vom Cholesterin aus. Über Pregnenolon werden Gluco-/Mineralocorticoide und Sexualhormone gebildet (s. Schema). <pre> graph TD Cholesterol --> Pregnenolon Pregnenolon --> Progesteron Pregnenolon --> 17-OH-Pregnenolon Progesteron --> Corticosteron Progesteron --> 17-OH-Progesteron Corticosteron --> Aldosteron 17-OH-Progesteron --> Cortisol 17-OH-Pregnenolon --> Dehydro-epiandrosteron Dehydro-epiandrosteron --> Androstendion Androstendion --> Estron Androstendion --> Testosteron Estron --> Estriol Testosteron --> Estradiol Estradiol --> Estriol </pre>

320 sTfR	Der Transferrin-Rezeptor kontrolliert den Transport von an Transferrin gebundenem Eisen in die Körperzellen. Neben dem zellgebundenen Transferrin-Rezeptor gibt es auch eine lösliche Form (sTfR). Die Menge an löslichem Rezeptor korreliert mit der Gesamtmenge an zellulären Rezeptormolekülen. Ein Eisenmangel führt zu vermehrter Synthese der zellulären Transferrinrezeptoren, die auch vermehrt von den Zellen abgelöst werden, so dass proportional zum Ausmass des Eisendefizits (im Gewebe) die sTfR Konzentration im Blut ansteigt. Allerdings führt auch eine gesteigerte Erythropoese (z.B. Blutungsanämie, hämolytische Anämie) zu erhöhten sTfR Werten. Im Gegensatz zum Ferritin wird sTfR nicht durch eine Akute-Phase-Reaktion oder durch Leberschädigungen beeinflusst. Erhöhte Werte sprechen für einen Eisenmangel. Nach %Hypo und CHr gilt sTfR als bester Marker eines Funktionseisenmangels. Zur Differenzierung der Eisenversorgung bei reinem Eisenmangel und bei der Anämie chronischer Erkrankungen wird der sTfR/Ferritin-Index empfohlen. s. sTfR/Ferritin-Index s. Transferrin-Rezeptor (sTfR)
321 sTfR-Ferritin-Index	Durch Berechnung des löslichen Transferrin-Reptor (sTfR)-Ferritin-Indexes (sTfR-Ferritin-Index) lässt sich die Diagnostik des Eisenmangels, besonders bei Anämien chronischer Erkrankungen verbessern. Da in diesen Fällen Ferritin, das als Akute-Phase-Protein mitreagiert, als „zu hoch“ eingeschätzt wird, ist eine gleichzeitige Messung von CRP wichtig. Durch Ermittlung des sTfR-Ferritin-Indexes und Bezug auf die CRP Konzentration kann dieser „Nachteil“ der Akute-Phase-Reaktion ausgeglichen werden. <u>Hinweis:</u> In die Bewertung des Eisenmangels sollten auch die Parameter MCV, MCH, Retikulozytenzahl, CHr und %Hypo einbezogen werden. s. Eisenhaushalt (1, 2 und 3) s. Eisenmangel
322 STORCH	Akronym für Infektionskrankheiten/Erreger, die bei einer schwangeren Frau entweder intrauterin oder peripartal auf das Kind übertragen werden können. Die STORCH Abkürzungen stehen für S = Syphilis T = Toxoplasmose O = Andere (engl.: <i>Other</i>) z.B. Parvovirus B19, VZV, Listeriose R = Röteln C = Cytomegalie-Virus H = HSV, Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus, HIV Screening-Untersuchungen auf diese Erreger/Erkrankungen sind Teil der Schwangerschaftsvorsorge. s. TORCH
323 Streptokokken Antikörper	Bei einer akuten oder vorausgegangenen Streptokokkeninfektion können im Serum Antikörper gegen Toxine und Exoantigene nachgewiesen werden. Die klinisch bedeutendste Streptokokkenart ist <i>Streptococcus pyogenes</i> (β-hämolysierend, Lancefield-Gruppe A). Die häufigsten akuten Erkrankungen sind Pharyngitis und Hautinfektionen. Bei Verdacht auf eine durch Streptokokken verursachte Folgeerkrankung (z.B. akutes rheumatisches Fieber, Chorea minor, Glomerulonephritis) kann der Nachweis von Streptokokken Antikörpern diagnostisch relevant sein. Für die serologische Befundinterpretation sollten mindestens zwei Antikörperspezifitäten bestimmt werden, d.h. in der Regel soll die Kombination von zwei verschiedenen Testverfahren zur Anwendung kommen. Die häufigsten Streptokokkeninfektionen werden mit folgenden Nachweisverfahren erfasst: (a) Anti-Streptolysin O (ASL). (b) Anti-Streptokokken Desoxyribonuklease B (anti-DNase B, ADNaseB). (c) Anti-Streptokokken Hyaluronidase. (d) Anti-Streptokinase. Bei Verdacht auf eine Erkrankung durch A-Streptokokken (β-hämolysierende Streptokokken der Lancefield-Serogruppe A) darf eine einmalige leichte oder mittlere Titerhöhung nicht als

	Hinweis auf eine erfolgte oder kürzlich abgelaufene Infektion gewertet werden.. Eine relevante Aussage wird erst nach einer Testwiederholung nach 1-2 Wochen möglich. Nach Erkennung der Streptokokkeninfektion aufgrund eines hohen oder eindeutig ansteigenden Titters muss mittels des Titerverlaufs beurteilt werden, ob trotz Abklingens klinischer Zeichen einer floriden Erkrankung eine weitere antigene Stimulierung besteht. <u>Hinweis:</u> Ein unauffälliger Anti-Streptokokken Antikörpertest schliesst eine Streptokokkeninfektion nicht aus. Der bakteriologische Nachweis ist ggf. anzustreben. s. ASL s. Anti-DNase B s. Anti-Hyaluronidase s. Anti-Streptokinase
324 Stuhl (Ausnutzung)	Eine Untersuchung des Stuhls auf Ausnutzung kann z.B. bei Verdacht auf Maldigestion und Malabsorption erfolgen, methodisch u.a. mikroskopische Untersuchung auf Fett, Stärke und Muskelfasern, allerdings geringe Sensitivität und geringe Spezifität, störanfällig und wenig aussagekräftig. Bei Verdacht auf exokrine Pankreasinsuffizienz ist die Bestimmung von Elastase im Stuhl weiterführend.
325 Stuhl (Faeces)	Ausscheidungsprodukt des Darms; die Stuhlanamnese ist ein wichtiger Teil der allgemeinen Anamnese zur Orientierung über den Funktionszustand des Gastrointestinaltraktes. Die Inspektion des Stuhls kann weitere Informationen liefern. Folgende Aspekte sollten erfragt werden z.B. (a) Konsistenz: Dünflüssig, breiig, hart, Fettstuhl. (b) Frequenz: Normal, erhöht, erniedrigt. (c) Farbe: acholisch (Gallenstau), schwarz (Teerstuhl), glänzend und grau (Fettstuhl). (d) Geruch: Übelriechend (Fäulnis bei Dyspepsie), scharf (Gärung bei Gärungsdyspepsie) z.B. durch abnormale Keimbeseidlung im Colon. (e) Gewicht: Erhöht bei Malabsorption, Zöliakie, Fettstuhl. (f) Besonderheiten wie Schmerzen beim Stuhlgang, Würmer oder Wurmeier (Parasiten), Nahrungsmittelreste (Enzymmangel), Schleim, Blut, Eiter, „Membranen“. Diagnostik: (a) Okkultes Blut. (b) Bestimmung von Stuhlfett. (c) Ausscheidung von Enzymen. (d) Bakteriologische Untersuchung.
326 Sulfhämoglobin (SulHb)	Sulfhämoglobin (SulHb) ist ein schwefelhaltiges Hämoglobin-Derivat (grünliches Blut), das keinen Sauerstoff mehr transportieren kann. Es gehört zu den sog. Dyshämoglobinen (wie Carboxyhämoglobin und Methämoglobin). Sulfhämoglobin entsteht in vivo, in vitro oder postmortal durch Kontakt von Hämoglobin mit Schwefelverbindungen. Es kommt zu einer oxidativen Spaltung des Porphyrinrings, die irreversibel ist. SulHb kann durch oxidierende Medikamente (meist bei Überdosierung) wie Phenacetin, Sulfonamide, Sumatriptan u.a. hervorgerufen werden.
327 SulHb	s. Sulfhämoglobin (SulHb)
328 SVP	Die serologische Verträglichkeitsprüfung (SVP) wird auch als Kreuzprobe bezeichnet. s. Kreuzprobe
329 Synovia Analyse	Ein Gelenkerguss ist immer Ausdruck eines intraartikulären Leidens unterschiedlicher Genese. Die Untersuchung der Gelenkflüssigkeit ist eine wertvolle Hilfe bei der Diagnostik von Gelenkerkrankungen. Die Synovialanalyse ermöglicht die Unterscheidung von entzündlichen, nicht entzündlichen, infektiösen und hämorrhagischen Ergüssen. Die Analyse beinhaltet folgende Untersuchungen, (a) Makroskopische Untersuchung: Farbe, Klarheit, Viskosität. (b) Zytologische Untersuchung: Zellzahl, Art der Zellen (Erythrozyten, Leukozyten, Zelldifferenzierung, Rhagozyten). (c) Kristalle: Intra- und extrazelluläre Kristalle mit Identifikation im polarisierten Licht nach Form und Lichtablenkungsvermögen (Doppelbrechung), z.B. Harnsäurekristalle, Cholesterinkristalle, Calciumpyrophosphatkristalle. (d) Bakteriologische Untersuchung: Diagnostik einer septischen Arthritis vor einer

	Antibiose; Gramfärbung, Kultur, Resistenz, ggf. auch Nachweis des mikrobiellen Genoms (z.B. PCR bei Borreliose). (e) Andere Untersuchungen: Eiweiss, Glukose, Laktat, Enzyme ggf. auch infektions-serologische, immunologische Untersuchungen (zusätzlich auch im Serum). Solche Untersuchungen haben für die praktische Diagnostik nur eine geringe Bedeutung. s. Gelenkpunktat
330 Syphilis Diagnostik	s. Lues-Serologie
331 T3 (Trijodthyronin)	Trijodthyronin (Halbwertszeit im Serum: ca. 19 Stunden) ist neben Thyroxin eines der beiden Schilddrüsenhormone. Trijodthyronin wirkt schneller und stärker als das Tetrajodthyronin (Thyroxin). Die Messung von T3/FT3 dient dem Nachweis einer manifesten Hypo- oder Hyperthyreose. Meßwertbeeinflussungen durch Veränderungen in der Proteinbindung werden bei der FT3 Messung weitgehend ausgeglichen. T3 wird als das eigentlich stoffwechselaktive Hormon angesehen, es wird vorwiegend (bei Bedarf) durch periphere Konversion aus T4 gebildet. Der T3 Wert im Serum reflektiert mehr den Funktionszustand des peripheren Gewebes als die Sekretionsleistung der Schilddrüse. T4 ist gewissermassen die Speicherform von T3. Eine verminderte Konversionsrate hat eine Abnahme des T3 Spiegels zur Folge, z.B. unter der Einnahme von Medikamenten (Amiodarone, Glukokortikoide etc.), bei nichtthyreoidalen Erkrankungen wie z.B. bei terminaler Niereninsuffizienz, Leberzirrhose, Anorexia nervosa, septischem Schock und wird als Low-T3-Syndrom (Niedrig-T3-Syndrom) bezeichnet: Erniedrigte Konzentration von T3 mit relativ hohem reverse T3 (rT3) bei normalem oder leicht erhöhtem Thyroxin (T4). Bei Fortschreiten o.g. Erkrankungen kommt es zusätzlich zu einem erniedrigten T4 Spiegel (Niedrig-T4-Syndrom, Niedrig-T3-niedrig-T4-Syndrom). s. FT3 (fT3) s. T3 (reverse T3)
332 T3 (reverse T3)	Reverse T3 (rT3) ist ein biologisch inaktiver Metabolit. Reverse T3 wird durch die Deiodinase Typ 3 gebildet. Es entsteht in geringen Mengen bei der Konversion von Tetrajodthyronin (T4) zu T3. In verschiedenen Situationen, die z.B. Fasten, Mangelernährung, einen schlecht eingestellten Diabetes, Trauma, chirurgische Eingriffe und systemische Erkrankungen einschliessen (= non-thyroidal illness) kann die physiologische Konversion gehemmt werden. Es entsteht das Niedrig-T3-Syndrom, neben einem Absinken der T3 Spiegel kommt es zu einem Anstieg von rT3.
333 T3 (FT3)	Zu hohe Trijodthyronin Werte können auf eine Schilddrüsenüberfunktion, Schilddrüsenkrebs (autonomes Adenom) oder M. Basedow hinweisen. Generell sind Trijodthyronin Werte bei schweren Erkrankungen oft erniedrigt (low T3-Syndrom). Meist deuten zu niedrige Werte aber auf eine Schilddrüsenunterfunktion. s. FT3 (fT3)
334 T4 (Thyroxin)	L-Thyroxin (T4) ist das wesentliche Sekretionsprodukt der Schilddrüse (Halbwertszeit im Serum: 7-8 Tage) und spiegelt die thyreoidale Hormonproduktion direkter wider als die Bestimmung von T3. Die Schilddrüse bildet etwa zu 90-95% Thyroxin und nur eine geringe Menge Trijodthyronin, das zu einem grossen Teil erst extrathyreoidal aus T4 entsteht (durch Dejodierung in den peripheren Geweben). T4 unterliegt einer starken Bindung an Plasmaproteine. Änderungen in der Konzentration der Bindungsproteine wirken sich deshalb vor allem auf die Gesamt-Thyroxin-Konzentration aus, ohne dass eine Schilddrüsenfunktionsstörung vorliegt. Deshalb ist die Bestimmung des Gesamt-T4 weitgehend zugunsten der Bestimmung des freien Thyroxins (FT4) verlassen worden. s. FT4 (fT4)
335 T4 (FT4)	Zu hohe Thyroxin Werte können auf eine Schilddrüsenüberfunktion, Schilddrüsenkrebs (autonomes Adenom) oder M. Basedow hinweisen. Erhöhte Werte werden auch bei

	Schwangerschaft und bei Einnahme östrogenhaltiger Medikamente gemessen. Erniedrigte Werte finden sich bei Proteinmangelzuständen, z.B. beim nephrotischen Syndrom und bei der exsudativen Enteropathie. Die Thyroxin Werte sind generell bei schweren Erkrankungen oft erniedrigt. In den meisten Fällen deuten sie jedoch auf eine Schilddrüsenunterfunktion. s. FT4 (fT4)
336 TAT-Komplex	Der Nachweis des Thrombin-Antithrombin-Komplexes (TAT-Komplex) dient der Erkennung von hyperkoagulablen Zuständen, ausgelöst durch Gerinnungsaktivierung (Venenthrombosen, Lungenembolie, DIC, Tumore etc.). Die Umwandlung von Prothrombin zum aktiven Thrombin ist ein zentraler Vorgang im Ablauf der Gerinnungskaskade, der durch Antithrombin geregelt wird. Der dabei entstehende inaktive Proteinase/Inhibitor-Komplex (TAT) kann mit einem ELISA gemessen werden.
337 Tau-Proteine (Liquor)	Bei Patienten mit Alzheimer Demenz (AD) werden höhere Konzentrationen von Tau-Protein gemessen als bei Gesunden oder Patienten mit anderen Formen der Demenz (Nicht-AD). Neben dem Gesamt Tau-Protein lässt sich auch Phospho-Tau (Threonin 181 phosphoryliertes Tau) bestimmen. Erhöhte Konzentrationen von Tau-Protein werden bei M. Alzheimer (auch in Kombination mit β-Amyloid, 1-40 und 1-42) und neurodegenerativen Erkrankungen anderer Ursache sowie bei entzündlichen Prozessen gemessen. Gleichzeitig erhöhte Werte von Phospho-Tau sind typisch für die Alzheimer-Demenz.
338 TBG	Unter den thyroxinbindenden Proteinen hat TBG die niedrigste Plasmakonzentration, aber die höchste Affinität zu den Schilddrüsenhormonen; TBG transportiert ca. 70% der gebundenen Schilddrüsenhormone. Änderungen der TBG Konzentrationen wirken sich stark auf die gemessenen Konzentrationen der Gesamthormone aus. Deshalb ist immer die Bestimmung eines SD-Parameters für die Konzentration an ungebundenen Schilddrüsenhormonen notwendig, meist des freien Thyroxins (FT4).
339 TDM	Therapeutic Drug Monitoring (TDM), Bestimmung von Medikamentenspiegel. Texte für Medikamente und TDM in Vorbereitung
340 Testosteron	Testosteron ist ein Steroidhormon und das wichtigste Androgen. Beim Mann erfolgt die Bildung zu 95% in den Leydig-Zellen unter Gonadotropinstimulation (LH) und zu 5% in der Nebennierenrinde. Bei der Frau stammt Testosteron überwiegend aus der Nebennierenrinde. In peripheren Geweben wird Testosteron durch die 5α-Reductase in das wirksamere Dihydrotestosteron umgewandelt. Bei einer Diskrepanz zwischen klinischer Symptomatik und laborchemisch ermittelter Testosteronkonzentration (zirkadianen Rhythmus beachten) wird die Bestimmung des freien Testosterons oder die Berechnung der freien Testosteronfraktion empfohlen. Das freie, physiologisch aktive Testosteron macht nur ca. 1 – 2% des Gesamttestosterons aus. Der grössere Teil ist an Albumin und SHBG gebunden. Freies und bioaktives Testosteron können durch die Vermeulen-Formel berechnet werden; hierfür ist die Bestimmung von Testosteron, SHBG und Albumin erforderlich. Klinische Indikationen für die Bestimmung von Testosteron sind Androgenmangel, aber auch Androgen produzierende Tumore, z.B. (a) Bei Männern: Hypogonadismus, Kryptorchismus, Dysfunktionen, Hodentumore. (b) Bei Frauen: Virilisierung, AGS, Androgen produzierende Tumore, M. Cushing Der Abbau von Testosteron erfolgt bevorzugt in der Leber. s. Dihydrotestosteron s. Testosteron (bioaktiv, frei)
341 Testosteron (bioaktiv, frei)	Die Summe des freien und des schwach an Albumin gebundenen Testosterons gelten als das bioverfügbare bzw. das bioaktive Testosteron. VERMEULEN et al. (J Clin Endocr Metab 1999, 84:3666-3672) haben eine rechnerische Methode beschrieben, nach der aus Gesamt-Testosteron, SHBG und Albumin eine valide Schätzung des bioaktiven und freien Testosterons möglich ist. Neben den Angaben der Testosteron- und SHBG-Werte werden mit dem Befund die berechneten Ergebnisse für das freie Testosteron und für das bioaktive Testosteron mitgeteilt.

342 Tetanus Antitoxin	Texte für Infektionserreger in Vorbereitung
343 TFPI	Der Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI) ist ein essentieller Regulator der Blutgerinnung. TFPI ist ein Serinepeptidase-Inhibitor und inhibiert durch Interaktion mit dem Faktor VII / Tissue factor (Gewebefaktor)-Komplex und Faktor X die Aktivierung der extrinsischen Blutgerinnung. Die Bestimmung von Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI) dient der Einschätzung des Risikos venöser Thrombosen. TFPI ist häufig an Lipoproteine gebunden, die Halbwertszeit beträgt 60 bis 120 Minuten. Im Plasma ist mit Schwankungen durch unterschiedliche Bindung an Transportmoleküle zu rechnen. Zur Beurteilung eines TFPI Mangels (mit Thrombose-risiko) wird statt des Plasmawertes mittels chromogenem Assay die Bestimmung des genetischen Polymorphismus empfohlen.
344 TGF- β	TGF-Beta (Transforming Growth Factor beta), ein Zytokin im neuro-endokrino-immunologischen Netzwerk, gehört zur Gruppe der <i>Transforming Growth Factors</i>. TGF-Beta moduliert zahlreiche Zellfunktionen mit negativen und positiven Wirkungen. Messwerte von TGF-Beta müssen daher in Abhängigkeit von der Grunderkrankung bewertet werden. TGF-Beta wird insbesondere von Monozyten, Makrophagen und regulatorischen T-Zellen produziert. In fortgeschrittenen Stadien von Tumorerkrankungen können auch Tumorzellen TGF-Beta sezernieren.
345 Thalassämie (allgemein)	Thalassämien werden durch genetisch bedingte Störungen der Hämoglobinsynthese verursacht, bei denen die Bildung einer oder mehrerer Globinketten beeinträchtigt ist (Mutation der Globingene bzw. deren regulatorischer DNA-Sequenzen). Entsprechend der betroffenen Globinkette werden Grundformen (Alpha-, Beta-, Gamma- und Delta-Thalassämie), Subtypen und Kombinations- und Interaktionsformen unterschieden, die zu zahlreichen Thalassämie-Syndromen führen. Das resultierende Ungleichgewicht der Globinkettensynthese kann zur Präzipitation derjenigen Globine führen, die im Überschuss gebildet werden. Die ausgefallenen Globine bilden Einschlüsse, die für die gestörte Reifung erythroider Zellen verantwortlich sind. Die grösste klinische Bedeutung haben in Deutschland (durch Einwanderung) die β-Thalassämien; α-Thalassämien und andere Thalassämieformen bzw. Thalassämie-Syndrome sind seltener. Bei Verdacht auf eine Thalassämie (Familienanamnese, klinische Symptome) sollten Untersuchungen für mikrozytäre und hämolytische Anämien durch klassische Hämatogramme (s. Blutbild) sowie Hämoglobin-Analysen (Hb-Elektrophorese, Ionentauscher-HPLC) durchgeführt werden. Thalassämien stellen sowohl auf genetischer als auch auf molekularer Ebene eine sehr heterogene Familie von Blutkrankheiten dar, man spricht auch von Thalassämie-Syndromen. Eine grobe Einteilung erfolgt nach der Globinkette, die ungenügend synthetisiert wird z.B. (a) α-Thalassämie. (b) β-Thalassämie. (c) $\delta\beta$-Thalassämie. (d) δ-Thalassämie. (e) $\gamma\delta\beta$-Thalassämie. Beispiele für die Kombination von Hämoglobinopathie und Thalassämie (Thalassämie-Syndrome (aus CLEMENS MR, MAHLBERG R. <i>Hämoglobinopathien und Thalassämie: Definition, ONKODIN</i>): (a) HbS/Beta-Thalassämie. (b) HbC/Beta-Thalassämie. (c) HbE/Beta-Thalassämie. Darüber hinaus gibt es zahlreiche Kombinations- und Interaktionsformen. Massgeblich für den Schweregrad der Erkrankung ist neben der Art der Thalassämie die Ausprägung des Thalassämie-Gens (homozygot oder heterozygot), (a) Major-Form: Schwere Anämie. (b) Intermedia-Form: Mittelschwere Anämie. (c) Minor-Form: Leichte Anämie. (e) Minima-Form: Keine Anämie, asymptomatischer Genträger. Spezialuntersuchungen müssen eingesetzt werden, wenn aus der klassischen Analytik

	grenzwertige oder unklare Resultate hervorgehen. Beispiele für erforderliche DNA-Analysen bei Thalassämie-Syndromen: (a) Typisierung der β-Thalassämie major. (b) Diagnose der β-Thalassämia intermedia. (c) Kombinationsformen verschiedener Hämoglobinopathien. (d) Verdacht auf stumme β-Thalassämie-Anlageträger. (e) Diagnostik der α-Thalassämien. (f) Genetische Fragestellungen (Familie, Partner/Familienplanung, Pränataldiagnostik).
346 Thalassämie (Alpha)	Die α-Thalassämie hat einen komplexen Erbgang. Die genetische Kontrolle der Synthese der α-Ketten unterliegt zwei verschiedenen Genpaaren. Es kommt zu einer gestörten Proteinsynthese der α-Globinketten HBA1 und HBA2 des Hämoglobins mit einer Verminderung der α-Globin-Untereinheiten. Es resultiert mengenmässig ein Missverhältnis der für die Hämoglobinsynthese benötigten Untereinheiten. Das Krankheitsbild wird im wesentlichen geprägt durch die Menge funktionsfähiger α-Globin-Genkopien. s. Thalassämie (allgemein)
347 Thalassämie (Beta)	Die β-Thalassämie wird auf eine Mutation im HBB-Gen zurückgeführt (es sind mehr als 200 verschiedene Mutationen auf Chromosom 11 möglich). Die Mutationen führen entweder zu einer eingeschränkten oder aufgehobenen Syntheserate an β-Hämoglobin oder zur Synthese eines abnormalen β-Hämoglobins. Die Vererbung erfolgt autosomal. Homozygote, heterozygote, compound heterozygote Mutationen führen zu Ausfall oder Reduzierung der entsprechenden Globin-Kette. Heterozygote Merkmalsträger haben eine asymptomatisch milde bis moderat mikrozytäre Anämie. Bei Homozygoten entwickelt sich eine schwere Anämie mit einer Knochenmarkshyperplasie. s. Thalassämie (allgemein)
348 Thalassämie (Delta-Beta)	Die Delta-Beta-Thalassämie (δ-β-Thalassämie) ist durch eine Deletion charakterisiert, die die Gene für delta-Globin (HBD) und beta-Globin (HBB) umfasst. Die δ-β-Thalassämie zeichnet sich durch eine fehlende Synthese von delta- und beta-Globinketten aus bei meist persistierender Synthese von gamma-Globin. s. Thalassämie (allgemein)
349 Theophyllin	Texte für Medikamente und TDM in Vorbereitung
350 Thiamin	Thiamin (veraltet: Aneurin) oder Vitamin B1 ist ein wasserlösliches Vitamin aus dem B-Komplex und ist für die Funktion des Nervensystems unentbehrlich. Vitamin B1 ist am Kohlenhydratstoffwechsel beteiligt und wirkt am Abbau von Kohlehydraten in den Muskeln, im Gehirn und anderen Organen mit. Vitamin B1 Mangel: zunächst unklare Symptome wie Müdigkeit, Reizbarkeit. Bei schwerem Mangel (Beriberi) Schädigung von Nerven, Muskeln, Herz und Gehirn. s. Vitamin B
351 Thioguanin-Nukleotide	Thioguanin-Nukleotide (6-TGN) sind Metabolite, die bei der Therapie von z.B. M. Crohn, Colitis ulcerosa und Rheuma mit Thiopurinen (Mercaptopurin und sein Prodrug Azathioprin) entstehen. Zur Therapiekontrolle werden insbesondere die 6-Thioguanin-Nukleotide (6-Thioguanin und 6-Methylmercaptopurin) gemessen. Das Monitoring der Metabolite ist wichtig, da deren Konzentration stark mit Hämatotoxizität und Hepatotoxizität assoziiert ist. Durch Anpassung der Dosierung können einerseits therapeutische Wirksamkeit erhöht und andererseits toxische Wirkungen vermieden werden. <u>Hinweis:</u> Metabolisierungsstörungen sind häufig auf eine Schädigung der Thiopurinmethyltransferase (TPMT) zurückzuführen, so dass ggf. bereits vor Therapiebeginn die Bestimmung der TPMT-Aktivität empfohlen wird.
352 Thiopurin-Methyl-	Thiopurinmethyltransferase (TPMT) ist ein wichtiges Enzym bei der Entgiftung von Thiopurinen. s. TPMT

Transferase	
353 Thomas-Plot	Thomas-Plot ist ein diagnostischer Eisenstoffwechsel-Plot nach THOMAS L et al. (Dtsch Ärztebl 102:580-589, 2005). Es werden verschiedene Kenngrößen eines Patienten (Ferritin, sTfR, CHr, CRP, Transferrin Rezeptor-Ferritin-Index) ermittelt und als Koordinaten in einen Plot eingetragen. Das Diagramm besteht aus vier Quadranten mit definierten Trennlinien, die vier Quadranten bilden vier unterschiedliche Situationen des Eisenstatus ab. Mit dem Thomas-Plot kann ein Eisenmangel zuverlässig erkannt bzw. überwacht werden. s. Eisenmangel
354 Thrombin-Inhibitoren	Thrombin-Inhibitoren hemmen die Bildung von Thrombin und haben antithrombotische Eigenschaften. Thrombin ist eine Serinprotease, die durch den Faktor Xa aus Prothrombin entsteht. Thrombin katalysiert als zentrales Enzym der Blutgerinnung die Umwandlung von löslichem Fibrinogen in unlösliches Fibrin. <pre> graph TD FX[Faktor X] --> FXa[Faktor Xa] FXa --> PT[Prothrombin] PT --> T[Thrombin] T --> F[Fibrinogen] F --> FB[Fibrin] TH[Thrombinhemmer] -- FXa </pre> Einteilung von Wirkstoffen, die als Thrombin-Inhibitoren wirken (orale Antikoagulanzen, NOAC, DOAC): - Peptidische Thrombin-Inhibitoren - Hirudin (aus dem Blutegel), - Bivalirudin (Angiox®), ein Hirudin-Analogon. - Nicht-peptidische Thrombin-Inhibitoren - Argatroban (Argatra®), - Dabigatran (Pradaxa®). Die meisten Thrombin-Inhibitoren wirken indirekt, indem sie die Thrombinbildung hemmen oder über zwischengeschaltete Wirkstoffe die Thrombinaktivität beeinflussen. Die direkten Thrombinhemmer (z.B. Dabigatran) binden dagegen direkt an Thrombin (freies oder gebundenes Thrombin) und können sowohl auf bereits bestehende Gerinnsel als auch auf freies, im Blut vorkommendes Thrombin einwirken.
355 Thrombin-Antithrombin-Komplex	s. TAT-Komplex
356 Thrombinzeit	Die Thrombinzeit (TZ) eignet sich als Suchtest zur Erfassung einer Störung des Fibrinogens. Sind z.B. aPTT, Quick und TZ pathologisch, so kann die Störung nur im Bereich des letzten Gerinnungsschrittes liegen: Die Thrombin-Fibrinogen-Interaktion ist gestört und nicht die Thrombinbildung, z.B. durch eine Dysfibrinogenämie oder einen Mangel an Fibrinogen. Dagegen weist eine normale TZ bei pathologischem Ausfall von Quick und aPTT auf eine Thrombinbildungsstörung hin: Primär muss an einen Mangel der Faktoren V, II und X gedacht werden. s. TZ
357 Thrombinzeit (verdünnte TZ)	Die „verdünnte“ Thrombinzeit wird für die Therapiekontrolle bei Antikoagulation mit direkten Thrombin-Inhibitoren (z.B. Argatroban, Dabigatran) eingesetzt. Hierfür kommt bevorzugt der kommerzielle Test Hemoclot® Thrombin Inhibitor zur Anwendung. s. Hemoclot Thrombin Inhibitor Assay

358 Thrombopenie (allgemein)	Ursachen für eine Thrombopenie/Thrombozytopenie (= Thrombozyten < 150.000/μL) können vielfältig sein. Bildungsstörungen (a) Angeborene Bildungsstörungen, z.B. Wiskott-Aldrich-Syndrom, Fanconi-Anämie u.a. (b) Erworbene Bildungsstörungen, z.B. Knochenmarkerkrankung (Leukämie), Knochenmarkschädigung (medikamentös/toxisch, Strahlung), Panmyelopathie. Verkürzte Lebensdauer (a) Alloantikörper, z.B. posttransfusionelle Purpura, Alloimmunthrombozytopenie. (b) Autoantikörper, z.B. Lupus erythematodes, idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP). (c) Gerinnungsaktivierung, z.B. Heparin-induziert (HIT Typ II), Verbrauchskoagulopathie. (d) Mechanische Schädigung der Thrombozyten, z.B. Herz-Lungen-Maschine, künstliche Herzklappen. Verteilungsstörungen (a) z.B. bei Splenomegalie. Laborartefakt (a) z.B. EDTA-Unverträglichkeit, Pseudothrombozytopenie als reiner in-vitro-Effekt und ohne klinische Beeinträchtigung. <u>Hinweis:</u> Bei einer Thrombozytopenie ist die Blutungszeit i.d.R. verlängert. Die plasmatische Gerinnung (Quick, aPTT) ist <u>nicht</u> verändert. Bei Thrombozytenzahlen unter 20.000/μL kommt es in der Regel zu einer manifesten hämorrhagischen Diathese. s. Pseudo-Thrombopenie s. Thrombopenie (Klinik) s. Thrombozyten								
359 Thrombopenie (Klinik)	Bei einer Thrombozytenzahl <150.000/μL liegt eine Thrombopenie (Thrombozytopenie) vor. Eine hämorrhagische Diathese besteht in der Regel aber erst bei Thrombozyten < 10.000 – 20.000/μL (z.B. petechiale Blutungen, innere Blutungen, Nasenblutungen). Es besteht keine Einschränkung der Gerinnungsfähigkeit bei Werten ≥ 50.000/μL. Differentialdiagnostische Abklärung der Thrombozytopenie, (a) Störungen der Thrombozytopoese: z.B. Störung der normalen Hämatopoese, Knochenmarkinfiltration durch maligne Zellen, Reifungsstörungen, medikamentös, Infekte. (b) Beschleunigter peripherer Umsatz von Thrombozyten: z.B. Herzklappenprothesen, extrakorporale Zirkulation, ITP, TTP, HUS, DIC. (c) Pseudothrombozytopenie: Bei ca. 1% der Proben entstehen durch EDTA-Zusatz Thrombozytenaggregate, die durch Zellzählgeräte nicht erkannt bzw. nicht differenziert werden können; dadurch falsch erniedrigte Thrombozytenzahl, Pseudo-Thrombozytopenie. Als Ursache wird u.a. eine Freilegung von Kryptantigenen bei Kalziumentzug durch EDTA diskutiert. <u>Empfehlung:</u> Wiederholung der Zellzählung mit Citrat-Blut, Blutabnahme mit anderen Abnahmesystem (z.B. <i>ThromboExact</i>) Man unterscheidet idiopathische und erworbene Thrombozytopenien. Unter der idiopathischen thrombozytopenischen Purpura versteht man eine Autoimmunkrankheit, deren Hauptmerkmal eine Zerstörung von Thrombozyten in der Milz ist. Da das Vollbild der Krankheit mit Einblutungen (Purpura) selten ist, wird heute eher der Begriff Immunthrombozytopenie (ITP) verwendet. Tabelle: Einteilung der ITP und Verbrauchsthrombozytopenien <table border="1" data-bbox="459 1792 1374 2072"> <thead> <tr> <th>Klassifikation</th><th>Ursachen, Krankheitsbilder</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Primäre ITP</td><td>Keine auslösende Ursache erkennbar</td></tr> <tr> <td>Sekundäre ITP</td><td>Medikamentös-induziert, autoimmune Erkrankung (SLE, rheumatoide Arthritis, u.a.), APS, Lymphom, autoimmun-lymphoproliferatives Syndrom, Infektionen (kreuzreaktive Antigene), nach Impfung</td></tr> <tr> <td>Immunologisch</td><td>Thrombozytopenie bei GPIIb/IIIa-Inhibitor Therapie,</td></tr> </tbody> </table>	Klassifikation	Ursachen, Krankheitsbilder	Primäre ITP	Keine auslösende Ursache erkennbar	Sekundäre ITP	Medikamentös-induziert, autoimmune Erkrankung (SLE, rheumatoide Arthritis, u.a.), APS, Lymphom, autoimmun-lymphoproliferatives Syndrom, Infektionen (kreuzreaktive Antigene), nach Impfung	Immunologisch	Thrombozytopenie bei GPIIb/IIIa-Inhibitor Therapie,
Klassifikation	Ursachen, Krankheitsbilder								
Primäre ITP	Keine auslösende Ursache erkennbar								
Sekundäre ITP	Medikamentös-induziert, autoimmune Erkrankung (SLE, rheumatoide Arthritis, u.a.), APS, Lymphom, autoimmun-lymphoproliferatives Syndrom, Infektionen (kreuzreaktive Antigene), nach Impfung								
Immunologisch	Thrombozytopenie bei GPIIb/IIIa-Inhibitor Therapie,								

	<table><tr><td>vermittelt, aber nicht als ITP bezeichnet</td><td>Heparin induziert (HIT), posttransfusionelle Purpura, Schwangerschafts assoziierte Thrombozytopenie, neonatale Alloimmunthrombozytopenie</td></tr><tr><td colspan="2">Weitere Verbrauchs-Thrombozytopenien (nicht immunologisch bedingt) • Mikroangiopathische hämolytische Anämien (TTP, HUS) • Von Willebrand Syndrom Typ IIb • Massive Lungenembolie • Grosse Hämangiome </td></tr></table> Mangels definitiver diagnostischer Parameter ist die ITP eine Ausschlussdiagnose, z.B. sollten immer andere Arten der Thrombozytopenie (EDTA bedingte Pseudothrombozytopenie), Thrombozytopathien, Hypersplenismus, Aplasie des Knochenmarks und Verbrauchs-koagulopathie in die Betrachtung einbezogen werden. Eine besondere Form der Thrombozytopenie betrifft die fetale oder neonatale Alloimmunthrombozytopenie (FNAIT/NAIT), ein dem <i>Morbus haemolyticus neonatorum</i> (MHN) vergleichbares Krankheitsbild, ausgelöst durch mütterliche Antikörper gegen HPA-Antigene des Kindes. s. NAIT s. Thrombopenie (allgemein) s. Thrombotisch thrombozytopen. Purpura (TTP)	vermittelt, aber nicht als ITP bezeichnet	Heparin induziert (HIT), posttransfusionelle Purpura, Schwangerschafts assoziierte Thrombozytopenie, neonatale Alloimmunthrombozytopenie	Weitere Verbrauchs-Thrombozytopenien (nicht immunologisch bedingt) • Mikroangiopathische hämolytische Anämien (TTP, HUS) • Von Willebrand Syndrom Typ IIb • Massive Lungenembolie • Grosse Hämangiome		
vermittelt, aber nicht als ITP bezeichnet	Heparin induziert (HIT), posttransfusionelle Purpura, Schwangerschafts assoziierte Thrombozytopenie, neonatale Alloimmunthrombozytopenie					
Weitere Verbrauchs-Thrombozytopenien (nicht immunologisch bedingt) • Mikroangiopathische hämolytische Anämien (TTP, HUS) • Von Willebrand Syndrom Typ IIb • Massive Lungenembolie • Grosse Hämangiome						
360 Thrombophilie	Thrombophilie beschreibt den Zustand einer erhöhten Neigung zu venösen und arteriellen Thrombosen. Neben allgemeinen Risikofaktoren (Übergewicht, Rauchen, Bewegungsmangel, Varizen, orale Kontrazeptiva, Fettstoffwechselstörungen etc.) sind spezielle Thromboserisikofaktoren zu beachten (angeborene und erworbene plasmatische Störungen im Hämostase-/Fibrinolysesystem, Thrombozytenfunktionsstörungen). Beim Anti-Phospholipid-Syndrom liegt trotz einer verlängerten aPTT ein erhöhtes Thromboserisiko vor. Auf eine Thrombophilie können verschiedene Umstände hinweisen. (a) Thrombose bei jungen Patienten (< 45 Jahre). (b) Multiple Rezidive. (c) Thrombosen in ungewöhnlicher Lokalisation (z.B. Pfortader, Budd-Chiari-Syndrom, Sinus cavernosus-Thrombose). (d) Spontanaborte (Anti-Phospholipid-Syndrom). (e) Auffällige Familienanamnese. Für die Thrombophilie-Diagnostik sind Eigen- und Familienanamnese wichtig. Zu einer Basisdiagnostik gehören zahlreiche Untersuchungen: (a) Antithrombin III Aktivität. (b) APC-Resistenz. (c) Protein C und Protein S Aktivität. (d) Faktor VIII Aktivität. (e) Lupus Antikoagulans, Cardiolipin- und Beta-2-Glykoprotein Antikörper. (f) Punktmutation des Faktor II (Prothrombin-Mutation). (g) Homocysteinspiegel. Neben der Basisdiagnostik ist ggf. eine erweiterte Diagnostik erforderlich z.B. Untersuchung auf Faktor V Genmutation, PAI Genmutation, Plasminogen, t-PA, PAI u.a. Parameter. Ein ausführliches Konsil in einer gerinnungsphysiologischen Ambulanz ist anzuraten. s. Gerinnung					
361 Thromboplastin Zeit (Quick)	Die Thromboplastinzeit (TPZ), auch Prothrombinzeit oder Quick-Test genannt, ist ein Globaltest für den exogenen Teil des Gerinnungssystems. s. Quick-Test					
362 Thrombotische Mikroangiopathie	Der Begriff thrombotische Mikroangiopathie (TMA) bezieht sich auf eine pathogenetisch heterogene Gruppe von mikrovaskulären Syndromen mit der klinischen Trias: - hämolytische Anämie (mit Erythrozytenfragmentierung), - Thrombozytopenie, - plättchenreiche Mikrothromben in der Mikrozirkulation. TMA führt zu schweren fortschreitenden Organschäden. In der Differenzialdiagnose sind					

	folgende Erkrankungen zu beachten: (a) Atypisch hämolytisch-urämisches Syndrom (aHUS). (b) Thrombotisch thrombozytopenische Purpura (TTP). (c) EHEC assoziiertes HUS. Darüber hinaus können weitere Erkrankungen sekundär mit einer TMA einhergehen, z.B. maligne Hypertonie, akute Virusinfektionen, HELLP-Syndrom u.a. Erkrankungen, die diagnostisch zu differenzieren sind. s. aHUS s. EHEC ass. HUS s. Thrombotisch thrombozytopenische Purpura (TTP)
363 Thrombotisch thrombozytopen. Purpura (TTP)	Die thrombotisch thrombozytopenische Purpura (TTP, MOSCHKOWITZ-Syndrom) und das hämolytisch urämische Syndrom (HUS) sind akute, fulminant verlaufende Krankheiten; HUS häufiger im Kindesalter, TTP vor allem bei Erwachsenen. Typisch sind dabei eine Thrombozytopenie und eine mikroangiopathische hämolytische Anämie (MAHA). Bei TTP auch mit zentralnervösen Symptomen. Ursachen der TTP: (a) Primär (hereditär) als Folge eines Gendefektes. (b) Sekundäre TTP, z.B. bei einer Autoimmunreaktion, bei Antikörperbildung im Rahmen einer Transplantatabstossung, bei bakteriellen Infektionen, bei verschiedenen Medikamenten (z.B. Cyclosporin, Ticlopidin). Die Thromben entwickeln sich hauptsächlich im arteriokapillären Bett. Daher wird die Erkrankung auch als thrombotische Mikroangiopathie bezeichnet. TTP und HUS unterscheiden sich lediglich durch die Schwere der Niereninsuffizienz. Bei Erwachsenen werden TTP und HUS auch als TTP-HUS zusammengefasst. Für die Entwicklung von TTP-HUS konnte als Pathomechanismus eine gestörte Aktivität der Metalloprotease ADAMTS13 identifiziert werden (angeborener oder erworbener Mangel des Plasmaenzyms ADAMTS13 [<i>e-disintegrin and metalloprotease with thrombospondin-I-like domains</i>]). Das Enzym spaltet den von Willebrand Faktor (vWF) während dessen Freisetzung aus Endothelzellen, so dass sich keine abnorm grossen Multimere bilden können. Bei Verminderung der ADAMTS13 Aktivität entstehen dagegen abnorm grosse vWF-Multimere, die zu einer Verklumpung von Thrombozyten führen können. Dadurch kommt es zu Thromben in der Mikrostrombahn und zu Organschäden durch Minderdurchblutung. Zu den typischen Laborbefunden gehört eine normozytäre, normochrome Anämie mit vermindertem Hb und eine Thrombozytopenie, im Blutausschuss sind Fragmentozyten nachweisbar. LDH und Bilirubin erhöht, Gerinnungsparameter meist in der Norm. Bei Nierenbeteiligung sind Elektrolyte und harnpflichtige Substanzen erhöht. Der Nachweis eines Mangels an ADAMTS13 gilt als typischer Befund einer hereditären oder erworbenen TTP (Bestimmung von Aktivität und Antigen). <u>Hinweis:</u> HUS geht nicht mit einem Aktivitätsmangel von ADAMTS13 einher. Erworbene Formen der TTP werden auch durch Antikörper gegen ADAMTS13 verursacht. s. ADAMTS13 s. Hämolytisch urämisches Syndrom (HUS) s. HUS
364 Thrombozyten	Thrombozyten (Blutplättchen) sind essentieller Teil der Blutgerinnung. s. Blutbild s. Gerinnung (Thrombozyten) s. Thrombopenie s. Thrombozyten (Aggregometrie u.a.) s. Thrombozytose
365 Thrombozyten (Aggregometrie)	Die Thrombozyten-Aggregation (Aggregometrie) wird für die Beurteilung der Thrombozytenfunktion eingesetzt und dient der Überwachung einer Therapie mit Plättchenhemmern (medikamentöse Thrombozytenfunktionshemmung). Thrombozyten-Aggregationshemmer werden z.B. für die prophylaktische oder therapeutische Hemmung der Plättchenfunktion in der Behandlung eines akuten Myokardinfarktes oder in

	der Nachsorge nach koronarchirurgischen Eingriffen eingesetzt. Hierzu zählen (a) Cyclooxygenasehemmer wie Acetylsalicylsäure, Ibuprofen. (b) ADP-Rezeptorblocker (P2Y₁₂-Rezeptor-Antagonisten) wie Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor. (c) Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten wie Abciximab, Tirofiban. Für die Aggregometrie-Messung stehen verschiedene Meßmethoden zur Verfügung: (a) Aggregometrie nach BORN (Lichttransmissions-Aggregometrie. (b) Impedanz-Aggregometrie, z.B. Multiplate-Electrode-Aggregometry (Multiplate®, Fa. Roche), ROTEM® <i>platelet</i> Modul zusammen mit dem ROTEM® <i>delta</i> System für die Thromboelastometrie. (c) Messung der <i>In-Vitro-Blutungszeit</i> mit dem PFA-100/PFA-200 (Fa. Siemens), Simulation von Strömungsbedingungen mit hohen Scherkräften im Citrat-Blut durch präparierte Meßzellen mit definiertem Sog. Die Messung der Verschlusszeiten der Membranen ist ein Mass für die Thrombozytenfunktion. s. PFA-100
366 Thrombozyten (Blutbildgerät)	Indikation zur Zählung der Thrombozyten sind z.B. unklare Blutungen, Blutungsneigung, Kontrollen bei Bestrahlung und unter zytostatischer Therapie, Knochenmarkserkrankungen, Verdacht auf Destruktion, Verbrauch oder reaktive Vermehrung. Testprinzip (z.B. Blutbildgerät ADVIA): Thrombozyten werden simultan zu den Erythrozyten mit Hilfe eines optischen Zytometers unter Verwendung der Niedrigwinkel-Laser-Lichtstreuung und des Brechungsindex als zweites Meßsignal (2-D-Methode) gemessen. Die Analyse ist interferenzfrei und schliesst interferierende Partikel (Debris, RBC, Ghosts, Mikrozyten, Fragmentozyten) von der Zählung aus. • Bei unplausiblen Werten liegt häufig ein reiner In-vitro-Effekt vor (Artefakt durch das Antikoagulant Kalium-EDTA im Blutbild-Röhrchen), Ausbildung von Thrombozyten-Aggregaten. Die Entstehung von Thrombozyten-Aggregaten ist auch zeit- und temperaturabhängig. Bei mikroskopischer Betrachtung des peripheren Blutaussstrichs werden die Thrombozyten-Aggregate sichtbar. Vor einer Thrombozyten-Transfusion sollte immer eine EDTA-induzierte Pseudothrombozytopenie ausgeschlossen werden. • Thrombozytopenie (EDTA): Bei erniedrigter Thrombozytenzahl muss die Möglichkeit einer EDTA-induzierten Thrombozytopenie in Erwägung gezogen werden. Es wird eine Kontrolle unter Verwendung von Citrat anstelle von EDTA als Antikoagulant empfohlen. Die Thrombozytenzahl sollte dann unmittelbar nach der Blutentnahme bestimmt werden. • Pseudothrombozytopenie (Riesenthrombozyten): Vorkommen z.B. beim myelodysplastischen Syndrom vor. Riesenthrombozyten können bei der Bestimmung der Thrombozytenzahl mittels Impedanzmessung stören. Hilfreich ist dann die zusätzliche optische Messung im Retikulozytenkanal (grosses Blutbild plus Reti). • Pseudothrombozytopenie (im Mikroskop Satellitenbildung): Eine seltene Ursache für Pseudothrombozytopenie ist die Satellitenbildung zwischen Thrombozyten und Leukozyten, d.h. Thrombozyten lagern sich in-vitro an die Oberfläche von Granulozyten an. Dieses Phänomen kann nur mikroskopisch beurteilt werden. Hilfreich ist immer ein mikroskopischer Vergleich zwischen einer EDTA- und einer Citrat-Blutprobe. Da eine Verklumpung von Thrombozyten mit der Zeit voranschreitet, kann auch eine unmittelbar nach der Blutentnahme durchgeführte Analyse mehr Klarheit bringen. Wenn unter dieser Bedingung eine normale Thrombozytenzahl ermittelt wird, dann spricht dies für eine Pseudothrombozytopenie. s. Blutbild s. Thrombopenie s. Thrombozytose
367 Thrombozyten (Funktion)	Indikation für eine Thrombozytenfunktionsdiagnostik ist der Verdacht auf eine Thrombozytopathie (angeboren, erworben), methodischer Einsatz auch zur Prüfung der Wirkung von Medikamenten. <u>Hinweis:</u> Gerinnungsphysiologische Globaltests (Quick, PTT) erlauben keine Aussagen zur Thrombozytenfunktion, da sie nur die plasmatische Gerinnung untersuchen. s. PFA-100 s. Thrombozyten (Aggregometrie)

368 Thrombozyten (Mikroskop)	Thrombozyten können konventionell in einer Neubauer-Kammer unter dem Mikroskop gezählt werden. Die dabei störenden Erythrozyten werden zuvor mit einer hypotonen Ammoniumoxalatlösung hämolysiert. Dadurch werden die Thrombozyten vereinzelt und abgerundet. Es gibt zwei wichtige Störfaktoren: Gerinnselformierungen in der Blutprobe durch ungenügende Durchmischung und die Bildung von Thrombozyten-Aggregaten. Eine unerwartet niedrige Thrombozytenzahl muss immer kontrolliert werden. Eine einfache Plausibilitätskontrolle ist mit dem Blutausschlag möglich. Bei 1000-facher Vergrößerung sollten in einem Gesichtsfeld ca. 10 Thrombozyten zu sehen sein. • Riesen-Thrombozyten: Sehr grosse Thrombozyten, z.B. angeboren (Bernard Soulier Syndrom) oder als Begleiterscheinung (essentielle Thrombozythämie). • Thrombozyten-Aggregate: Aggregation durch Aktivierung der Thrombozyten (z.B. abnahmebedingt) oder antikörpervermittelt (z.B. heterophile Antikörper, Plättchenkälteagglutinine) oder durch EDTA Unverträglichkeit (gelegentliches Vorkommen aber auch bei anderen Antikoagulantien wie Heparin oder Citrat). Es entsteht der Eindruck einer Pseudothrombozytopenie. s. Blutbild s. Pseudo-Thrombopenie s. Thrombopenie s. Thrombozytose
369 Thrombozyten (Transfusion)	Zur Transfusion kommen Thrombozytenkonzentrate (gepoolt oder aus Einzelspende), die noch Rest-Erythrozyten enthalten können. Bei Thrombozytenkonzentraten gilt wie bei Erythrozytenkonzentraten, dass das Rhesus-D-Antigen beachtet werden muss. Die Antigene C, c, E und e können vernachlässigt werden, da das Immunisierungsrisiko im Vergleich zum D-Antigen relativ gering ist und die Thrombozyten-Präparate nur wenige Erythrozyten enthalten, so dass sich das Risiko deutlich verringert. Falls einem RhD-negativen Patient ein RhD-positives Konzentrat transfundiert werden muss, dann gibt es die Möglichkeit der posttransfusionellen Rhesus-Prophylaxe (vergleichbar mit der postpartalen Prophylaxe bei RhD-negativen Frauen). Die Gabe von Anti-D-Immunglobulin erfolgt vorzugsweise mit einem i.v. verabreichbaren Präparat, um Muskelblutungen zu vermeiden. Nach Rhesus-D-inkompatibler Transfusion muss 2-4 Monate nach der Transfusion eine Kontrolle veranlasst werden (Prüfung, ob der Patient Anti-D Antikörper entwickelt hat). Thrombozytenkonzentrate (TK) werden nur patientenbezogen abgegeben: (b) TK nicht kühl transportieren/zwischenlagern, Lagerung bei 20-24°C unter ständiger Agitation. (c) TK nach Möglichkeit AB0-kompatibel transfundieren. Ein Abweichen ist bei Erwachsenen möglich, bei Kindern unter 25 kg KG ist eine AB0-plasmakompatible Transfusion erforderlich (Isoagglutinine des Spenders verträglich mit dem Empfänger). (d) RhD Merkmal berücksichtigen, vor allem bei Kindern und Frauen im gebärfähigen Alter.
370 Thrombozytose	Eine Thrombozytose liegt bei einer Thrombozytenzahl $> 450.000/\mu\text{L}$ vor. Klinische Bilder wie venöse und arterielle thromboembolische Komplikationen treten erst bei deutlich erhöhten Werten auf ($> 800.000/\mu\text{L}$). Differentialdiagnostisch stehen verschiedene Ursachen im Vordergrund, (a) Myeloproliferative Erkrankungen: Essentielle Thrombozythämie, Polyzzythämie vera, chronisch myeloische Leukämie, Osteomyelofibrose. (b) MDS Subtypen: Chronisch myelomonozytäre Leukämie (CMML). (c) Reaktive Thrombozytose: Infektiöse Erkrankungen, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, granulomatöse Erkrankungen, Kollagenosen, Trauma, Operationen, akute Blutungen, maligne Erkrankungen, Post-Splenektomie. Die Abklärung einer Thrombozytose erfordert neben ausführlicher Klinik zumindest ein komplettes Blutbild (maschinell) mit mikroskopischem Differentialblutbild sowie eine Knochenmarksdiagnostik. s. Thrombozyten
371 Thymidinkinase	Thymidinkinase (TK) ist ein Enzym, das am Einbau des Nukleosids Thymidin in die DNA

	beteiligt ist. Die TK-Konzentration ist ein Maß für die Teilungsaktivität von Zellen. TK kann als Tumormarker bei hämatologischen Erkrankungen (Multiples Myelom, Leukämien, Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome) eingesetzt werden, da maligne Erkrankungen des blutbildenden und lymphatischen Systems hohe Zellteilungsraten aufweisen; Therapiekontrolle, Verlaufsbeobachtung. Bei nicht-tumorkranken Patienten werden TK-Erhöhungen u.a. bei EBV- und CMV-Infektionen (Viren der Herpes-Gruppe) beobachtet. Die TK ist zur Kontrolle einer virostatischen Therapie geeignet, da die erfolgreiche Behandlung einen raschen Abfall der TK-Aktivität bewirkt.
372 Thyreoglobulin	Thyreoglobulin (TG) ist beim Gesunden in geringer Menge im Serum nachweisbar und kann bei jeder Art von Schilddrüsenerkrankung erhöht sein (ausser bei Athyreose). TG dient der Verlaufskontrolle nach ablativer Therapie eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms. TG wird auch eingesetzt bei Hyperthyreosis factitia, zur Differentialdiagnose der Neugeborenen-Hypothyreose. Durch Anti-TG Antikörper im Blut kann die Messung von TG im Sinne falsch niedriger Werte verfälscht werden. Deshalb sollte jede Messung zusätzlich durch die Wiederfindungsrate (Recovery durch zugesetztes TG) und je nach Testergebnis durch die Bestimmung von Thyreoglobulin-Antikörpern verifiziert werden. TG (660 kDa) wird in Thyreozyten der Schilddrüse (SD) synthetisiert und im Follikellumen gespeichert. Es dient als Matrix bei der Synthese der SD-Hormone. Durch Jodierung der Tyrosinreste entstehen Mono- bzw. Dijodtyrosine, die dann weiter zu L-Thyroxin (T4) bzw. Trijodthyronin (T3) zusammengesetzt werden. s. Thyreoglobulin-Wiederfindung
373 Thyreoglobulin Antikörper	Thyreoglobulin Antikörper, TAK s. Texte Autoantikörper
374 Thyreoglobulin-Wiederfindung	Thyreoglobulin-Antikörper sind ein Störfaktor bei der Messung von Thyreoglobulin. Zum Ausschluss von Interferenzen im Sinne falsch-negativer Ergebnisse (bei Vorliegen von Thyreoglobulin-Antikörpern) wird die parallele Bestimmung der Thyreoglobulin-Wiederfindung empfohlen. Bei der Thyreoglobulin-Wiederfindung wird der Patientenprobe eine bestimmte Menge an Thyreoglobulin zugegeben. Ergebnisse, die ausserhalb einer Wiederfindung von $100 \pm 30 \%$ liegen, sind verdächtig auf eine Beeinflussung der Thyreoglobulinmessung durch Thyreoglobulin-Antikörper.
375 Thyreoperox. Antikörper	Thyreoperoxidase Antikörper, TPO s. Texte Autoantikörper
376 Thyreotropin Rezeptor Antikörper	Thyreotropin Rezeptor Antikörper, TRAK s. Texte Autoantikörper
377 Thyroxin (T4)	s. T4 (Thyroxin) s. FT4
378 Tissue factor pathway inhibitor	Der Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI) ist ein essentieller Regulator der Blutgerinnung. s. TFPI
379 Tissue Polypeptide Antigen	s. TPA/TPS
380 TMA	s. Thrombotische Mikroangiopathie

381 TmP/GFR Quotient	Die Bestimmung des TmP/GFR Quotienten dient der Beurteilung der renalen Phosphatschwelle und beschreibt die maximale Phosphatkonzentration im Glomerulumfiltrat, unterhalb der das gesamte filtrierte Phosphat tubulär resorbiert wird. Der TmP/GFR Quotient hängt ab von der funktionellen tubulären Phosphat-Rückresorption (TRP, Anteil des Phosphats im Primärharn, der tubulär rückresorbiert wird). Bei einem TRP-Wert über 86% liegt eine geringe Phosphatausscheidung vor. In diesen Fällen besteht kein linearer Zusammenhang mehr und der TmP/GFR Quotient wird mit Hilfe eines Nomogramms (Walton RJ and Bijvoet OLM, Lancet 2, 309-310, 1975) bestimmt oder nach der Formel von Kenny AP und Glen ACA (Lancet 2, 158, 1973) berechnet.
382 Toxoplasmose	Texte für Infektionserreger in Vorbereitung
383 TORCH	TORCH (engl.) / STORCH (dtsh.) ist ein Akronym für verschiedene Infektionskrankheiten und Erreger, die während einer Schwangerschaft zu Abort oder einer Embryo-/Fetopathie oder postnatal beim Neugeborenen zu einer Erkrankung führen können. TORCH umfasst verschiedene Begriffsbestimmungen, je nach Autorenschaft. Der Begriff TORCH bildet die wichtigsten pränatalen Infektionen des Menschen ab: T = Toxoplasmose, O = Other (andere: z.B. Syphilis, Listeriose, Hep. B, HIV, Parvo B19), R = Röteln, C = Cytomegalie, H = Herpes simplex. <u>Hinweis:</u> Die Anforderung „TORCH“ bzw. „STORCH“ ist ein Screening, das nicht notwendigerweise alle evtl. in Frage kommenden Erreger enthält. s. STORCH
384 t-PA	Tissue-Plasminogen-Aktivator (t-PA) ist der wichtigste Aktivator des Plasminogens und erhält dadurch eine entscheidende Bedeutung für die Thrombolyse. Die Regulation des t-PA Spiegels erfolgt über Inhibitoren; wichtigster Inhibitor ist der Plasminogen-Aktivator-Inhibitor (PAI). Hohe PAI-Werte inaktivieren somit die Fibrinolyse und induzieren eine Thromboembolie. s. Plasminogen Aktiv.-Inhibitor
385 TPA/TPS	TPA (Tissue Polypeptide Antigen) wird zur Therapiekontrolle und Verlaufsbeobachtung von diagnostizierten Malignomen wie z.B. Bronchialkarzinom, Mammakarzinom, kolorektales Karzinom, Zervixkarzinom, Ovarialkarzinom, Prostatakarzinom, invasivem Blasenkarzinom eingesetzt. Hierbei kann TPA zur Früherkennung einer Metastasierung oder eines Rezidivs beitragen. Unspezifische TPA Erhöhungen bei akuten und chronischen Entzündungen sowie bei einer Reihe von benignen Erkrankungen von Lunge, Leber, Urogenitaltrakt limitieren den Wert als Tumormarker. Ausserdem können nach ausgedehnten Operationen und bei Dialyse hohe TPA Konzentrationen gemessen werden. TPA (Tissue Polypeptide Antigen) ist ein Bestandteil des Zytoskeletts, der in den meisten Epithelzellen nachweisbar ist. TPA wird bei Zellproliferation und Zellzerfall als zirkulierendes Antigen in das Blut abgegeben. Die geringe Organspezifität schränkt die Bedeutung von TPA als Tumormarker erheblich ein. TPA sollte je nach Tumorart mit anderen Markern kombiniert werden. s. TPS
386 TPHA Test	Die Anforderung „Lues-Serologie“ wird als Stufendiagnostik durchgeführt. Der Treponema pallidum-Partikel-Agglutinationstest (TPPA, TPHA) ist als Screeningtest weit verbreitet. Ein positives Ergebnis im Screeningtest wird durch hochspezifische Bestätigungstests (z.B. Western-/Immunoblots, Fluoreszenz-Treponemen-Antikörper-Absorbens-Tests [FTA-Abs] für den Nachweis von IgG und IgM Antikörpern) abgesichert. Bei positiven Bestätigungstests wird für die Bestimmung der Krankheitsaktivität noch ein Cardiolipintest (z.B. der Veneral Disease Research Laboratory-Test [VDRL]) durchgeführt. (a) TPPA, TPHA: Sensitive Screeningtests für Treponema pallidum Antikörper. Der Test wird 2-3 Wochen nach Infektion positiv und bleibt auch nach adäquater Therapie meist lebenslang positiv (Seronarbe). (b) FTA-Abs: Der Test erfasst IgG und IgM Antikörper und wird etwa ab der dritten Woche

	nach Infektion positiv. Eine differenzierte Bestimmung von IgG und IgM Antikörpern ist durch eine Testmodifikation möglich. Die Testspezifität wird durch vorherige Absorption potentiell kreuzreagierender Antikörper durch Vorinkubation der Serumproben mit <i>Treponema phagedenis</i> (Reiter-Stamm) erreicht. (c) 19S-IgM-FTA-Abs: Spezifischer Nachweis von IgM Antikörpern nach Abtrennung der IgM- von der IgG-Fraktion des Serums. Die Isolierung der IgM-Fraktion erfolgt chromatographisch oder durch Vorinkubation des Serums mit Anti-IgG Serum (RF-Absorbens). Nach adäquater Therapie werden die Befunde in der Regel negativ. (d) Immunoblots: Hoch-spezifisch für <i>Treponema pallidum</i> Antikörper. Die Blots präsentieren die als <i>T. pallidum</i>-spezifisch akzeptierten Antigene Tp 47, Tp 17 und Tp 15 sowie zusätzlich das TmpA Antigen. Der nur semiquantitative Nachweis schränkt die Anwendung für das Monitoring nach Therapie ein. Diskrepanzen zwischen 19S-IgM-FTA-Abs, IgM Blot und IgM EIA sind möglich. (e) ELISA, EIA: Bei diesen Assay werden Extrakte oder auch Partialantigene von <i>T. pallidum</i> eingesetzt. Vorteilhaft ist die automatische Durchführung unter standardisierten Bedingungen. Testmodifikationen ermöglichen den simultanen Nachweis von IgG und IgM Antikörpern sowie getrennte quantitative Bestimmungen. (f) VDRL: Agglutinationstests zum Nachweis von Antikörpern gegen Cardiolipin als Mass für die Gewebedestruktion bei einer Lues (mit Titerangabe). Nach erfolgreicher Therapie kommt es zu einem deutlichen Titerabfall innerhalb von 3-6 Monaten bzw. zu einem negativen Ergebnis. <u>Hinweis:</u> Häufig wird der IgM Immunoblot immer dann durchgeführt, wenn der Verdacht auf eine frische Infektion besteht, wenn der VDRL reaktiv ist, wenn das Stadium der Infektion nicht geklärt ist. Eine Untersuchung von Liquor ist nur sinnvoll bei serologisch gesicherter Syphilis und bei Verdacht auf eine ZNS Beteiligung (Paralleluntersuchung mit einem zeitgleich gewonnenen Serum-Liquor-Paar).
387 TPMT	Die Bestimmung der Thiopurinmethyltransferase (TPMT, ein wichtiges Enzym bei der Entgiftung von Thiopurinen) wird vor Azathioprin- oder 6-Mercaptopurin-Therapie empfohlen, da bei Patienten mit einer genetisch bedingten Defizienz der TPMT die Gefahr von schwerwiegenden myelotoxischen Nebenwirkungen besteht. Diagnostisch wird die TPMT Aktivität in den Erythrozyten bestimmt. Die Untersuchung soll deshalb vor einer geplanten Bluttransfusion durchgeführt werden. Es ist auch eine Abklärung des Genotyps möglich. Die Untersuchung bezieht sich auf die Allele *2 und *3 des TPMT-Gens, die für ca. 80% der Fälle von TPMT-Defizienz verantwortlich sind.
388 TPP-Effekt	Transketolasen benötigen aktiviertes Vitamin B1 (Thiamin-Pyrophosphat, TPP) als Coenzym. Die Steigerung der Transketolase-Aktivität in Erythrozyten nach Zugabe von Thiaminpyrophosphat (TPP) gilt als empfindlicher Indikator eines Vitamin B1 Mangels. s. Transketolase (TPP Effekt)
389 TPS	Die Bestimmung von TPS (Tissue Polypeptide Specific Antigen) hat die gleiche Bedeutung wie die Bestimmung von TPA. Beide Moleküle sind Bausteine des Zytoskeletts. s. TPA
390 TPZ	Die Thromboplastinzeit (TPZ), auch Prothrombinzeit oder Quick-Test genannt, ist ein Globaltest des exogenen Teils des Gerinnungssystems. s. Quick-Test
391 Tranexamsäure	Tranexamsäure (Cyklokapron®) wird zur Hemmung des Fibrinolyse-Systems verwendet und kann zur Therapie von Blutungen eingesetzt werden, bei denen eine Hyperfibrinolyse vorliegt (auch zur Blutungsprophylaxe verwendbar). Der Wirkungsmechanismus beruht auf einer Komplexbildung mit Plasminogen, wodurch dessen Bindung an die Fibrinoberfläche gehemmt wird (Hemmung der Gerinnselauflösung, Fibrinolysehemmer). Über die Plasminhemmung wird nicht nur der Gerinnungsthorbus einer Lyse geschützt, es werden Adhäsion, Aktivierung und Aggregation von Thrombozyten verbessert.
392 TRAK	s. Texte Autoantikörper

393 Transferrin	Transferrin transportiert Eisen im Blut. Es dockt an einen Rezeptor an der Zelloberfläche an und gibt Eisen ab. Dann steht wieder Transferrin für den Transport von Eisen zur Verfügung. Transferrin ist ein Anti-Akute-Phase-Protein. Bei akuten und chronischen Entzündungen liegt (mit Ausnahme bei der akuten Hepatitis) ein erniedrigter Wert vor. Erniedrigte Werte werden auch bei nephrotischem Syndrom, beim Abbau von Erythrozyten und bei Überladung des Körpers mit Eisen (häufige Bluttransfusionen) gemessen. Zu hohe Transferrin-Werte weisen auf einen Eisenmangel oder deuten bei einer vorliegenden Schwangerschaft auf einen erhöhten Eisenbedarf. Die Bestimmung von Transferrin ist wichtig für die Differentialdiagnostik von Eisenmangelkrankungen. Das an Transferrin gebundene Eisen wird als „Transporteisen“ zu den Körperzellen transportiert und dort an Ferritin gebunden und gespeichert. Die isolierte Bestimmung von Transferrin ist diagnostisch nutzlos. Nur zusammen mit dem Eisenspiegel, am ehesten in Form der Transferrinsättigung und dem Ferritin ist es diagnostisch verwertbar. <u>Hinweis:</u> Bei Entzündungs-Anämie sinkt der Transferrinspiegel ab, so dass der Sättigungsgrad von Transferrin bei erniedrigtem Eisen normal sein kann. Für die Diagnostik des Funktionseisen-Mangels, der Eisenmangel-Differentialdiagnostik, der Differenzierung von Anämien und von Eisenverwertungsstörungen (bei Dialysepatienten) wird speziell die Bestimmung des löslichen Transferrinrezeptors empfohlen. s. Ferritin s. Transferrin Sättigung (TFS) s. Transferrin Rezeptor (sTfR)
394 Transferrin-Rezeptor (sTfR)	Der Transferrin-Rezeptor, vorwiegend auf erythropoetischen Vorläuferzellen lokalisiert, bindet das eisenbeladene Transferrin und kontrolliert den Eisentransport in die Erythroblasten und Retikulozyten. Neben dem zellgebundenen Transferrin-Rezeptor gibt es auch die lösliche Form (sTfR). Die Menge an löslichem Rezeptor korreliert mit der Gesamtmenge an zellulären Rezeptormolekülen und ist ein Indikator für den Funktionseisenmangel. Erhöhte sTfR Messwerte werden bereits im Stadium einer eisendefizitären Erythropoese bei noch normalem Hb gemessen. Bei funktionellem Eisenmangel kommt es zu vermehrter Synthese der zellulären Transferrinrezeptoren, die vermehrt von den Zellen abgelöst werden und proportional zum Ausmass des Eisendefizits als lösliche Transferrinrezeptoren im Blut ansteigen. Eine gesteigerte Erythropoese (Blutungsanämie, hämolytische Anämie) führt ebenfalls zu erhöhten sTfR Werten. Zwischen membrangebundenen Transferrinrezeptoren und dem Gehalt von sTfR im Blut besteht eine konstante Beziehung. Der lösliche Transferrinrezeptor wird nicht wie Ferritin und Transferrin durch eine Akute-Phase-Reaktion oder durch Leberschädigungen beeinflusst. Bei manifester Anämie ermöglicht die sTfR Bestimmung eine Unterscheidung zwischen Speichereisenmangel und Funktionseisenmangel. Nach %Hypo und CHr gilt sTfR als bester Marker eines Funktionseisenmangels. s. Eisenhaushalt s. Eisenmangel
395 Transferrin-Rezeptor-Ferritin-Index	Mit der Berechnung des sTfR-Ferritin-Index wird die Eisenmangeldiagnostik, besonders bei Anämien chronischer Erkrankungen (z.B. Infektionen, Tumore), verbessert. Weil in solchen Fällen Ferritin als Akute-Phase-Protein mitreagiert und als „zu hoch“ eingeschätzt wird, sollte eine gleichzeitige Messung von CRP erfolgen. Die Bestimmung des sTfR-Ferritin-Indexes mit dem Bezug auf die CRP Konzentration kann diesen „Nachteil“ der Akute-Phase-Reaktion ausgleichen. <u>Hinweis:</u> In die Bewertung des Eisenmangels sollten auch immer die Parameter MCV, MCH, Retikulozytenzahl, CHr und %Hypo einbezogen werden. s. Eisenhaushalt (1, 2 und 3) s. Eisenmangel s. Texte Hämatologie
396 Transferrin	Die Transferrin-Sättigung (TFS) ist ein abgeleiteter Kennwert zur Beurteilung des Eisenstoffwechsels (rechnerische Grösse aus dem Verhältnis von Eisen zu Transferrin) als Mass für die Eisenbeladung des zirkulierenden Transferrins, das für den Transport von Eisen

Sättigung (TFS)	aus den Speichern zum Knochenmark verantwortlich ist. Der Sättigungszustand des Transportproteins Transferrin durch Eisen (TFS) ist bei Eisenmangel niedrig: Wenig Eisen, aber von der Leber wird viel Transferrin gebildet. Umgekehrt ist die TFS bei Eisenüberschuss erhöht: Viel Eisen und erniedrigtes Transferrin. $TFS (\%) = \frac{\text{Serum-Eisen } [\mu\text{g/dL}]}{\text{Serum-Transferrin } [\text{mg/dL}]} \times 70.9$ Normwert: 18-45% Ein erniedrigter TFS-Wert gilt als Indikator für einen Mangel an Funktionseisen. Werte über 45% zeigen eine Eisenüberladung an; es wird die Messung von Ferritin empfohlen. Bei einem erhöhten Ferritin (Serum) kann mit Hilfe der TFS ein echter Eisenüberschuss (hohe Sättigung) von einer Eisenverteilungsstörung (in der Regel normale Sättigung) unterschieden werden. <u>Hinweis:</u> Die TFS ersetzt die EBK (Eisenbindungskapazität). EBK ist eine veraltete Methode zur Überprüfung, wieviel Eisen im Serum gebunden wird, wenn man Eisen im Überschuss zusetzt. s. Eisenbindungskapazität (EBK)
397 Transglutaminase Antikörper	s. Texte Autoantikörper
398 Transketolase (TPP-Effekt)	Transketolasen benötigen aktiviertes Vitamin B1 (Thiamin-Pyrophosphat, TPP) als Coenzym. Eine erniedrigte Transketolase-Aktivität kann angeboren sein oder auf einen Vitamin B1 Mangel hinweisen (Vitamin B1, <i>syn.</i> Thiamin). Die Steigerung der Transketolase-Aktivität in Erythrozyten nach Zugabe von Thiaminpyrophosphat (TPP) gilt als empfindlicher Indikator eines Vitamin B1 Mangels. Bei Vitamin B1 Mangel wird eine überproportionale Steigerung der Enzymaktivität nach TPP Zugabe beobachtet. Eine <i>in vitro</i> Stimulation von > 20% der Transketolase Aktivität unter Zugabe von TPP (Thiamin-Pyrophosphat) gilt als Indikator für einen Vitamin B1-Mangel. Steigt die Aktivität also um mehr als 20%, dann ist ein Mangelzustand wahrscheinlich. <u>Hinweis:</u> Zur Ermittlung des Vitamin B1 Status ist die alleinige Bestimmung des TPP Effektes nicht ausreichend, weil die Transketolase nur eine von mehreren Vitamin B1 bedürftigen Körperfunktionen darstellt und der TPP Effekt (ausser chronischem Vitamin B1-Mangel) auch durch andere Faktoren beeinflusst wird. Insgesamt ist zu beachten, dass Lebererkrankungen und Diabetes mellitus ebenso wie chronischer Vitamin B1 Mangel zu verminderter Synthese des Enzymproteins führen (normaler TPP Effekt).
399 Transthyretin	Transthyretin (<i>syn.</i> Präalbumin, TTR) wird vorwiegend in der Leber und im Plexus choroideus gebildet. Es ist ein Anti-Akute-Phase-Protein und wird bei Entzündungsreaktionen reduziert gebildet. TTR (Präalbumin) ist ein Transportprotein, spezialisiert auf den Transport von SD-Hormonen. Es hat mit 1-2 Tagen eine relativ kurze Halbwertszeit und besitzt von allen Proteinen den höchsten Anteil an essentiellen Aminosäuren. Somit gilt Transthyretin auch als geeigneter Parameter für die Diagnose von Proteinmangelzuständen. Um erniedrigte Transthyretinspiegel aufgrund einer Akute-Phase-Reaktion richtig einzuschätzen, ist es sinnvoll CRP gleichzeitig zu bestimmen. Indikationen zur Bestimmung von Präalbumin (erniedrigte Spiegel): - Kontrolle des Ernährungszustandes, z.B. bei parenteraler Ernährung, unzureichende Ernährungslage vor Operationen. - Erkennung einer mangelhaften Ernährungslage bei reduzierter Gesamtenergiezufuhr (bei Normalpersonen), bei Proteinverlust, Malabsorption. - Mangelhafte Ernährungslage bei Tumorpatienten, bei chronischen Erkrankungen, Schilddrüsenüberfunktion, schweren Infekten, älteren und dementen Patienten. - Untersuchung im Rahmen von Lebererkrankungen, Lebersynthesstörungen (Leberzirrhose). Erhöhte Transthyretinspiegel kommen vor bei hochdosierter Kortikoid-Therapie, NNR Überfunktion, Medikation mit nicht-steroidalen Antiphlogistika, Einnahme von Anabolika oder androgenen Steroiden.

400 Transthyretin-Amyloidose	Die Transthyretin-assoziierte Amyloidose wird autosomal dominant vererbt (familiäre Amyloid-Polyneuropathie, TTR-FAP), Mutationen im Transthyretin-Gen. <u>Hinweis zu Amyloidosen:</u> Unter dem Begriff Amyloidose werden Erkrankungen auf der Grundlage von systemisch oder lokalisierten Ablagerungen von abnorm veränderten Proteinen geführt. Diese Ablagerungen (Amyloidfibrillen) entstehen aufgrund einer Störung der Faltung von normalerweise löslichen Proteinen. Einige Amyloidosen sind sekundär erworben, bei anderen liegt eine genetische Mutation vor. 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: (a) AA Amyloidprotein: Serum Amyloid A (systemisch, reaktiv). (b) AH Amyloidprotein: Immunglobulin, Schwereketten (systemisch, lokal, multiples Myelom). (c) AL Amyloidprotein: Immunglobulin, Leichtketten (systemisch, lokal, multiples Myelom). (d) ATTR Amyloidprotein: Transthyretin (systemisch, familiäre Amyloidpolyneuropathie, Mutationen im TTR-Gen). Weitere Amyloidproteine, Vorläuferproteine und Amyloidosen siehe Empfehlungen des „International Nomenclature Committee on Amyloidosis“ und der WHO.
401 TRAP 5b	Die Tartrat-resistente saure Phosphatase Typ 5 (TRAP, Knochen-Isoenzym Bande 5b) ist ein Marker für den Knochenumbau / Knochenabbau und korreliert mit der Osteoklastenaktivität. Die Untersuchung ist sinnvoll für die Abklärung verschiedener klinischen Situationen: (a) Diagnose und Verlaufskontrolle bei Verdacht auf erhöhten Knochenabbau (z.B. bei Dialyse-Patienten). (b) Bei Tumorpatienten als Indikator für osteoklastische Knochenmetastasen. (c) Als differentialdiagnostischer Parameter bei Patienten mit Osteoporose (high-turnover Osteoporose). (d) Als differentialdiagnostischer Parameter bei renaler Osteopathie. (e) Kontrollparameter bei Bisphosphonattherapie. (f) Kontrollparameter bei einer Hormonsubstitutionstherapie (hormonmangelbedingte Osteoporose). Die Tartrat-resistente saure Phosphatase wird von Osteoklasten freigesetzt und korreliert mit der Osteoklastenzahl. Bei erhöhter Knochenresorption nimmt in der Regel die Zahl der Osteoklasten zu, daher kann die TRAP 5b 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. <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 den zwei Isoformen, i.e. Isoform 5a und Isoform 5b. Die Isoform TRAP 5b wird ausschliesslich von aktiv knochenresorbierenden Osteoklasten sezerniert; TRAP 5a wird von Makrophagen freigesetzt.
402 Treponema pallidum	s. Texte Infektionserreger
403 Triglyzeride	Triglyceride (Lipide) sind Verbindungen aus Glycerin und organischen Säuremolekülen, in den meisten Fällen Fettsäuren. Es wird zwischen gesättigten Fettsäuren (ohne Doppelbindungen zwischen den Kohlenstoff-Atomen), einfach ungesättigten Fettsäuren (mit einer Doppelbindung) und mehrfach ungesättigten Fettsäuren (mit 2-4 Doppelbindungen) unterschieden. Erhöhte Triglycerid-Werte sind ein Risikofaktor für die Bildung von Blutgerinnseln und Arteriosklerose. Der Verzehr einer fettreichen Mahlzeit kann zu erheblichen Anstiegen der Triglyzeride führen. Wegen der hohen intraindividuellen Schwankungen können nur wiederholte Triglyzeridmessungen Basis für eine therapeutische Intervention darstellen. Moderate Hypertriglyzeridämien sind meist sekundär bei Diabetes mellitus oder bei

	Niereninsuffizienz (sekundäre Hypertriglyzeridämie) anzutreffen. Die Hypertriglyzeridämie des Alkoholikers geht häufig mit normalem oder gar erhöhtem HDL-Cholesterin einher. Massive Hypertriglyzeridämien mit Werten > 900 mg/dl sind mit einem hohen Risiko für eine Pankreatitis assoziiert. Niedrige/erniedrigte Triglyzeridwerte haben in der Regel keinen Krankheitswert. Mess- und Nachweisreaktion: $\text{Triglyceride} + 3 \text{ H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{LPL}} \text{Glycerin} + 3 \text{ RCOOH}$ $\text{Glycerin} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{GK} + \text{Mg}^{2+}} \text{Glycerin-3-Phosphat} + \text{ADP}$ $\text{Glycerin-3-Phosphat} + \text{O}_2 \xrightarrow{\text{GPO}} \text{Dihydroxyacetonphosphat} + \text{H}_2\text{O}_2$ $\text{H}_2\text{O}_2 + 4\text{-Aminophenazon} + 4 \text{ Chlorphenol} \xrightarrow{\text{POD}} 4\text{-(p-Benzochinon-Monoimino)-Phenazon} + 2 \text{ H}_2\text{O} + \text{HCl}$
404 Trijodthyronin (T3)	s. T3 (Trijodthyronin) s. FT3
405 Trimester (Trimenon)	Trimester (oder Trimenon) ist die Bezeichnung für ein Schwangerschaftsdrittel, einen der drei gleich langen Zeitabschnitte der normalen Schwangerschaft (jeweils ca. 3 Monate bzw. 13 Wochen): (a) 1. Trimester: 1.-3. Schwangerschaftsmonat. (b) 2. Trimester: 4.-6. Schwangerschaftsmonat. (c) 3. Trimester: 7.-9. Schwangerschaftsmonat. In jedem Trimester stehen besondere Vorgänge der Entwicklung im Vordergrund. 1. Trimester: Umfasst nach einer Menustration die Reifung der Eizellen, den Eisprung, Befruchtung, Nidation in die Gebärmutter; positiver Schwangerschaftstest (Beta-HCG im Urin ab 5. SSW). Zwischen 6. und 12. SSW bilden sich die ersten Organe aus. Am Ende des 1. Trimesters sind alle Kompartimente des Körpers angelegt. 2. Trimester: Organogenese und Wachstum des Fötus. 3. Trimester: Wachstums- und Reifungsphase, Gewichtszunahme. Das Kind nimmt seine Position für die Entbindung ein (i.d.R. Schädellage).
406 Trinder-Tests (Interferenzen)	Trinder-Reaktionen kommen in Analysensystemen zur quantitativen Bestimmung von Analyten zur Anwendung. Testverfahren, die auf der Trinder-Reaktion beruhen, verwenden eine kolorimetrische Reaktion von Wasserstoffperoxid, einem Phenolderivat und Amino-Antipyrin, das in Gegenwart von Peroxidase katalysiert wird. Diese Peroxidase-Reaktion kann von Medikamenten gestört werden, so dass sich falsch erniedrigte Messwerte ergeben können. Folgende Testverfahren können betroffen sein: (a) Cholesterin (gesamt) sowie HDL- und LDL-Cholesterin. (b) Harnsäure. (c) Kreatinin (enzymatisch). (d) Laktat. (e) Triglyceride. Störungen von Trinder-Tests können bei folgenden Medikamenten oder bei Vorliegen von deren Metaboliten erwartet werden: (a) Acetaminophen (Paracetamol), N-Acetyl-p-Benzochinon Imin (NAPQI). (b) N-Acetylcystein (NAC). (c) Metamizol und die Metaboliten 4-Aminoantipyrin (4-AAP) und 4-Methylamino-Antipyrine (4-MAP). <u>Konsequenz:</u> Blutentnahmen für o.g. Trinder-Tests sollten vor der Gabe der genannten Medikamente erfolgen. Blutentnahmen unmittelbar nach oder während der Medikation können zu falsch niedrigen Messergebnissen führen.
407 Troponin	Zwei herzspezifische Troponine sind von grosser Bedeutung als Marker für akuten Myokardinfarkt und Myokardschädigung: (a) Troponin I. (b) Troponin T. Troponin I und Troponin T sind spezifische Proteine des kontraktilen Regulationskomplexes

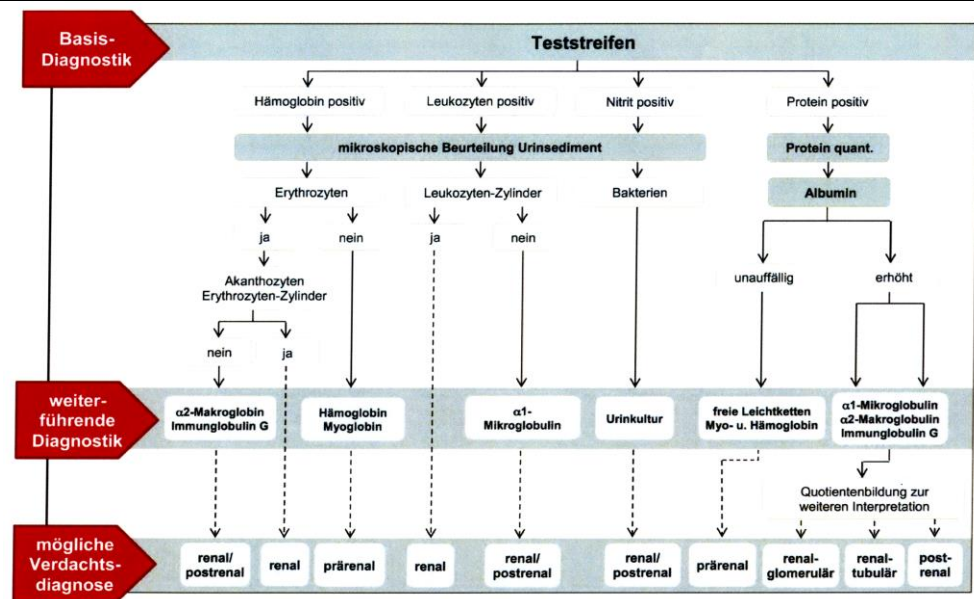
	des Herzmuskels. Troponin I und Troponin T besitzen eindeutige Aminosäuresequenzen, gegen die spezifische Antikörper entwickelt wurden.
408 Troponin (TnI, TnT)	Die aminoterminal Aminosäuresequenz des Herz-Isotyps Troponin I umfasst 31 Aminosäurereste, die in keinem der beiden Isotypen des Troponin I der Skelettmuskulatur vorkommen. Aufgrund seiner Gewebespezifität ist das kardiale Troponin I hauptsächlich als Folge eines Myokardinfarktes erhöht. Allerdings kann kardiales Troponin I auch bei leichteren Myokardschäden wie bei instabiler Angina pectoris, Herzverletzungen oder Koronararterien-Bypass-Transplantationen erhöht sein. Das kardiale Troponin I hat als wichtiger Marker bei der Diagnose und Beurteilung von Patienten mit Verdacht auf einen akuten Myokardinfarkt an Bedeutung gewonnen. Troponin I (auch Troponin T) kann auch dann Schädigungen am Herzen nachweisen, wenn ansonsten keine weiteren Symptome oder Tests (CK/CK-MB, Myoglobin) auf einen Herzinfarkt hinweisen. Sehr kleine Herzinfarkte (NSTEMI) können beispielsweise einen Anstieg von Troponin zeigen, ohne gleichzeitige Erhöhung von CK, CK-MB und Myoglobin und ohne eindeutige Infarktzeichen im EKG. Nach den ESC (European Society of Cardiology) und ACC (American College of Cardiology) Leitlinien wird als obere Referenzbereichsgrenze das 99. Perzentil einer normal gesunden Referenzpopulation vorgegeben (Cut-off-Wert). Für die Messmethoden gelten allgemein adjustierte Cut-off-Werte, die auf der Grundlage von Impräzisionsstudien einen Variationskoeffizienten von maximal 10% aufweisen. Voraussetzung für die korrekte Interpretation der Ergebnisse ist die Berücksichtigung des klinischen Gesamtbildes und die Einbeziehung aller Kriterien zur Definition des AMI. Es gibt eine Reihe von klinischen Situationen, bei denen es zu erhöhten Troponinwerten kommt, ohne dass eine primäre ischämische kardiale Schädigung wie beim akuten Koronarsyndrom vorliegt, z.B. bei Nierenversagen, bei Lungenembolie. <u>Hinweis:</u> Autoimmunantikörper blockieren die Epitope für die Antikörperbindung mit der Folge von falsch niedrigen bzw. falsch negativen Werten. Etwa 3% der Allgemeinbevölkerung haben Troponin-Autoantikörper, die Troponin der Nachweisbarkeit entziehen können (besonders bei niedrigen Troponinwerten).
409 Trypsin (Serum)	Trypsin im Serum dient der Diagnostik und der Verlaufsbeurteilung der akuten Pankreatitis und der Pankreasfibrose. Deutlich erhöhte Werte sind Ausdruck einer aktiven Pankreaserkrankung (Pankreatitis, akuter Schub einer chronischen Pankreatitis, auch Pankreaskarzinom), soweit keine Einschränkung der Nierenfunktion vorliegt und die Probe nüchtern entnommen wurde. Normale/erniedrigte Werte kommen bei chronischer Pankreatitis im Intervall und bei Diabetes mellitus vor. Trypsin ist ein Zymogen und spielt bei der Aktivierung anderer Zymogene eine zentrale Rolle.
410 Tryptase	Tryptase ist eine Protease und wird wie Histamin in den Granula von Mastzellen gespeichert. Die Höhe des Serumspiegels korreliert mit der Anzahl an Mastzellen im Organismus sowie deren Grad der Aktivierung. Mastzellen spielen als Effektorzellen des Immunsystems eine Schlüsselrolle bei allergischen, anaphylaktischen und anaphylaktoiden Reaktionen, wobei Tryptase zusammen mit Histamin schlagartig freigesetzt wird. Durch die Tryptasebestimmung kann die Mastzellbeteiligung bei verschiedenen Erkrankungen nachgewiesen werden. Als Indikationen für die Tryptasebestimmung gelten (a) Anaphylaxien auf Medikamente, Nahrungsmittel und sonstige IgE vermittelten Allergien. (b) Anaphylaktoide Reaktionen (antikörperunabhängige Mastzelldegranulation) durch verschiedene Substanzen (b) Schwere anaphylaktische Reaktionen speziell auf Insektenstiche bei Patienten mit basal erhöhten Tryptasespiegeln (mit und ohne Mastozytose). (c) Mastozytosen mit übermäßiger Vermehrung von Gewebsmastzellen (kutane, systemische, maligne Formen) und allergietypischen Symptomen. Jeder Mensch verfügt über eine individuelle Basalkonzentration, die sehr stabil ist. Hohe Tryptase-Basalkonzentrationen gelten allgemein als Risikofaktor bei Insektengiftallergien und anderen Sofortallergien, Überempfindlichkeitsreaktionen mit hoher Bereitschaft zur Mastzelldegranulation. Eine dauerhaft erhöhte Tryptase-Konzentration (oder auch eine ansteigende Konzentration)

	kann auf eine Mastzellvermehrung im Rahmen einer Mastozytose bzw. einer nicht-mastozytären klonalen Erkrankung der Hämatopoese hinweisen.									
411 TSH	TSH (Thyreotropin, Thyreoidea-stimulierendes Hormon) wird von der Hypophyse ausgeschüttet und regt die Schilddrüse an, Schilddrüsenhormone zu bilden. Die Freisetzung von TSH erfolgt durch das TRH (Thyreotropin Releasing Hormone). Im Sinne eines Regelkreises wird die TSH-Sekretion der Hypophyse durch Schilddrüsenhormone gebremst. Der TSH-Wert unterliegt einem Tagesrhythmus. Um Mitternacht sind die Werte am höchsten, am Nachmittag finden sich die niedrigsten Werte; Halbwertszeit im Serum ca. 1 Stunde. Bei einer Hyperthyreose ist der TSH-Wert in der Regel erniedrigt (FT3 und FT4 erhöht). Bei einer primären Hypothyreose ist der TSH-Wert erhöht, bei einer sekundären Hypothyreose erniedrigt. Referenzwerte für Kinder, Jugendliche und Erwachsene sind alters- und methodenabhängig. Insgesamt wird ein kontinuierlicher Abfall der TSH-Werte vom Kindes- bis hin zum Erwachsenenalter beobachtet. Bei der Bewertung von Messergebnissen sind in der Regel die vom Labor angegebenen Normwerte zu beachten. Normwerte (Erwachsene):0.4 – 4.0 mU/L (m/w) Nach einigen Autoren ist davon auszugehen, dass schon Werte über 2.0 mU/L auf eine Schilddrüsenerkrankung hinweisen können. Normwerte bei Schwangerschaft: (a) 1. Trimenon: 0.1 – 2.5 mU/L 2. Trimenon: 0.2 – 3.0 mU/L 3. Trimenon: 0.3 – 3.0 mU/L Empfehlung der <i>Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum</i> (Thyroid 2011, 21:1081-1125). Tab: TSH-Grenzwerte zur Behandlung von subklinischen Dysfunktionen der Schilddrüse <table><tr><th>Dysfunktion</th><th>Relative Therapieindikation bei TSH-Wert</th><th>Absolute Therapieindikation bei TSH-Wert</th></tr><tr><td>Subklinische Hypothyreose</td><td>> 4.5 mU/L</td><td>> 10 mU/L</td></tr><tr><td>Subklinische Hyperthyreose</td><td>0.1 bis 0.45 mU/L</td><td>< 0.1 mU/L</td></tr></table> Beispiele für die Bewertung von Messergebnissen. Messwert < 0.1 mU/L: Messwerte unter 0.1 mU/L sind ein Hinweis auf eine Hyperthyreose; eine medikamentöse Interferenz durch SD-Hormone sollte ausgeschlossen werden. Zur weiteren Abklärung ggf. die freien SD-Hormone (FT3, FT4) messen und/oder einen TRH-Test durchführen. TSH wird bei einer Hyperthyreose erniedrigt oder auf nicht nachweisbare Konzentrationen supprimiert. Die neuen Assays unterscheiden zuverlässig zwischen niedrig-normalen und erniedrigten bzw. supprimierten Werten. <u>Zur Beachtung:</u> Ein selten vorkommendes Phänomen ist das Auftreten von falsch negativen TSH-Werten. Es handelt sich dabei um nicht nachweisbares TSH bei euthyreoten Patienten mit normalem T4 und unauffälliger Schilddrüse im Scan. Die Ursache liegt im Auftreten von TSH-Varianten/Mutationen (aber biologisch aktives TSH), die mit den im Testverfahren verwendeten monoklonalen Antikörpern nicht erfasst werden; erstmals beschrieben in einer kleinen Bevölkerungsgruppe asiatischer Abstammung. Dieses technische Problem kann TSH-Assays von verschiedenen Herstellern betreffen. Messwert 0.1-0.4 mU/L: TSH-Werte zwischen 0.1 und 0.4 mU/L sind kontrollbedürftig und werden als „Grauzone“ bezeichnet. In diesen Fällen kann oft erst ein TRH-Test Aufschluss geben, ob eine subklinische oder manifeste Hyperthyreose vorliegt; Messung von FT3 und FT4 empfohlen. Messwert 0.4-4.0 mU/L: TSH wird bei Verdacht auf Störungen der Schilddrüsenfunktion bestimmt. Die Bestimmung von TSH ist ein sensibler Parameter zum Nachweis von Funktionsstörungen im zentralen	Dysfunktion	Relative Therapieindikation bei TSH-Wert	Absolute Therapieindikation bei TSH-Wert	Subklinische Hypothyreose	> 4.5 mU/L	> 10 mU/L	Subklinische Hyperthyreose	0.1 bis 0.45 mU/L	< 0.1 mU/L
Dysfunktion	Relative Therapieindikation bei TSH-Wert	Absolute Therapieindikation bei TSH-Wert								
Subklinische Hypothyreose	> 4.5 mU/L	> 10 mU/L								
Subklinische Hyperthyreose	0.1 bis 0.45 mU/L	< 0.1 mU/L								

	Regelkreis. Ein unauffälliger basaler TSH Wert weist auf eine euthyreote Stoffwechsellage. <u>Hinweis:</u> Unter Therapie (z.B. bei konservativer Strumatherapie, thyreosubstitutiver Therapie der Hypothyreose, thyreostatischer Therapie der Hyperthyreose, thyreosuppressiver Therapie von Karzinomen) werden unterschiedliche TSH Spiegel angestrebt. Messwert 4.1-10.0 mU/L: TSH steigt bei einer primären Hypothyreose an. Erhöhte TSH-Werte weisen auf eine latente oder manifeste Hypothyreose hin, zur Differenzierung wird die zusätzliche Bestimmung von FT3/FT4 empfohlen. Da die Autoimmunthyreoiditis die häufigste Ursache einer erworbenen Hypothyreose darstellt, sollten ergänzend die TPO-Antikörper bestimmt werden. Messwert > 10 mU/L: TSH-Werte > 10 mU/L sind ein sicherer Hinweis auf eine manifeste Hypothyreose und eine sichere Indikation für eine Substitutionstherapie. <u>Zur Beachtung:</u> Massiv erhöhte TSH-Messwerte können bei Vorliegen von Makro-TSH auftreten. Makro-TSH ist in der Regel biologisch inaktiv, so dass in solchen Fällen durchaus eine Euthyreose vorliegen kann. Bei Verdacht auf Makro-TSH ist eine entsprechende Abklärung erforderlich. s. Schilddrüse (SD) Diagnostik
412 TSH (nach TRH)	TSH basal normal, nach TRH Anstieg regulär: Bei einem basalen TSH im Normbereich kommt es nach TRH Gabe zu einem regulären TSH Anstieg. Dieser Befund ergibt keinen Anhalt für eine Störung der Schilddrüsenfunktion. TSH basal in Grauzone, nach TRH Anstieg gering: Bei einem basalen TSH im Graubereich kommt es nach TRH Gabe lediglich zu einem geringfügigen TSH Anstieg (< 2 mU/L); Hinweis auf eine hyperthyreote Stoffwechsellage oder subklinische Hyperthyreose. Zur weiteren Abklärung wird die Messung von FT3 und FT4 empfohlen. TSH basal erniedrigt, nach TRH Anstieg gering: Bei einem erniedrigten basalen TSH Wert kommt es nach TRH Gabe zu keinem bzw. nur zu einem geringfügigen TSH Anstieg (< 2mU/L). Dies ist ein typischer Befund für eine hyperthyreote Stoffwechsellage; medikamentöse Interferenz (Gabe von SD-Hormonen) ausschliessen, Messung von FT3 und FT4 empfohlen. TSH basal erhöht, nach TRH Anstieg erhöht: Bei bereits basal erhöhtem TSH kommt es nach TRH Gabe zu einer überschüssenden TSH Antwort. Dieser Befund spricht für eine hypothyreote Stoffwechsellage; Messung von FT3 und FT4 empfohlen.
413 T-Spot (TB Test)	Der T-Spot dient dem Nachweis von T-Lymphozyten, die bei Stimulation mit TB-spezifischen Antigenen reagieren und dabei Interferon-Gamma synthetisieren. Im Testansatz werden Leukozyten aus Patientenblut isoliert und mit spezifischen Antigenen (ESAT-6, CFP-10) sowie einer Positiv- und einer Negativkontrolle inkubiert. Produziertes Interferon-Gamma wird mit spezifischen Antikörpern auf einer Membran gebunden. Jeder Punkt repräsentiert eine einzelne Interferon-Gamma synthetisierende T-Zelle. Die Anzahl der Punkte gilt als Mass für die Menge von TB sensitiven T-Lymphozyten im Patientenblut. <u>Hinweis:</u> Testvorschriften beachten. s. Gamma-Interferon-Test
414 TTP	Die thrombotisch thrombozytopenische Purpura (TTP [Moschkowitz]) ist eine Variante von HUS mit der typischen Trias und zusätzlicher Ausbildung von zerebralen Symptomen infolge mikrozirkulatorischer Thrombosen. TTP und HUS sind akute, fulminant verlaufende Krankheiten; HUS häufiger im Kindesalter, TTP vor allem bei Erwachsenen. Typisch sind dabei eine Thrombozytopenie und eine mikroangiopathische hämolytische Anämie. s. Hämolytisch urämisches Syndrom (HUS) s. Thrombotisch thrombozytopenische Purpura (TTP)
415 TTR	Transthyretin

	s. Transthyretin
416 TTR-Gen	Mutationen im TTR-Gen (Transthyretin-Gen) sind die häufigste Ursache der genetisch bedingten Amyloidosen. s. Amyloidose, hereditär
417 Tumormarker	Tumormarker sind molekulare Merkmale, die auf einen Tumor (Malignom) in einem Organismus hinweisen. In der Regel handelt es sich um Proteine, die im Blut oder auf der Zelloberfläche zu finden sind und von den Tumorzellen gebildet werden. Gelegentlich kann es sich um eine Reaktion anderer Gewebe auf das Tumorwachstum handeln. Bestimmte Stoffwechselprodukte und zelluläre Merkmale lassen sich als Tumormarker verwenden. Vorschlag einer Einteilung von Tumormarkern: (a) Onkofetale, onkoplazentare Antigene (AFP, CEA, PLAP). (b) Tumor-assoziierte Kohlenhydratepitope (CA 19-9, CA 125, CA 153, CA 72-4). (a) Differenzierungsantigene, Stoffwechselprodukte (Enzyme, Hormone, Proteine). (b) Zytogenetische Veränderungen, Gensequenzen (BRCA u.a.). (c) RNA Moleküle, DNA Methylierungsnachweise. Der Begriff „Marker“ ist streng genommen irreführend, da die meisten Markersubstanzen nicht spezifisch sind für einen bestimmten Tumor oder ein bestimmtes Herkunftsgewebe. Tumormarker können auf mehrere verschiedene Tumoren hinweisen. Die Diagnose eines Tumors basiert jedenfalls nicht allein auf dem Nachweis einer solchen Substanz, sondern erfordert weitere diagnostische Verfahren. Indikation zur Bestimmung von Tumormarkern sind z.B. Früherkennung von Tumoren in Risikopatienten, Informationsgewinn zum Erstellen einer Diagnose oder Prognose, Therapiewahl und das Monitoring von Patienten während und nach Tumorthherapie.
418 TZ (Thrombinzeit)	Die Thrombinzeit (TZ [Plasmathrombinzeit, PTZ], Englisch: Thrombin Clotting Time [TCT], Thrombin Time [TT]) ist ein Gerinnungstest und misst die Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin durch Thrombin; der letzte Schritt der Gerinnungskaskade. Die TZ erfasst Fibrinpolymerisationsstörungen und gesteigerte Antithrombin-Wirkungen. Indikationen für den Test sind u.a. Verdacht auf Fibrinogenmangel, Dysfibrinogenämie, Hyperfibrinolyse. Hohe Konzentrationen an Fibrin und Fibrinogenspaltprodukten hemmen die Aktivität von Thrombin. In der Klinik ist die TZ ein Standardtest: (a) Überwachung der Heparin- und Fibrinolysetherapie. (b) Suchtest bei V. a. Fibrinbildungsstörungen., Fibrinogenmangelzustände. (c) Suchtest zum Nachweis von Thrombininhibitoren und Inhibitoren der Fibrinpolymerisation. Eine verlängerte TZ wird beobachtet bei: (a) Fibrinogenmangel, Afibrinogenämie. (b) Verbrauchskoagulopathie. (c) Hyperfibrinolyse, Überdosierung einer Lysetherapie. (d) Therapie mit UF-Heparin, Hirudin oder direkten Thrombinhemmern (Argatroban, Dabigatran). (e) Erkrankungen wie Kollagenosen, Leberzirrhose, Plasmozytom, Penicillinüberdosierung. Eine verkürzte TZ ist in der Regel ohne Relevanz. Durch die Einwirkung von Thrombin auf Fibrinogen kommt es unter Abspaltung der Fibrinopeptide A und B zur Bildung von Fibrinmonomeren. Die Fibrinmonomere polymerisieren spontan und es entsteht das Fibringerinnsel. Die Thrombinzeit (TZ) wird durch Thrombinhemmung (unfraktioniertes Heparin und direkte Thrombininhibitoren) und bei Polymerisationsstörungen des Fibrins verlängert. Um eine Heparinwirkung auszuschließen, kann parallel die Reptilasezeit bestimmt werden. Niedermolekulares Heparin, Fondaparinux und Danaparoid beeinflussen die Thrombinzeit nicht. <u>Hinweis:</u> Für die Therapiekontrolle der Antikoagulation mit direkten Thrombininhibitoren wie Hirudin, Dabigatran, Argatroban und Bivalirudin wird die Ecarinzeit (Ecarin Clotting Time) empfohlen. Alternativ kann ein Verfahren mit verdünntem Probenplasma eingesetzt werden, die sog. verdünnte Thrombinzeit, die beim Hemoclot® Thrombin Inhibitor Assay zur Anwendung kommt. s. Ecarin Clotting Time s. Hemoclot Thrombin Inhibitor Assay

	s. Reptilasezeit
419 UFH	Unfraktioniertes Heparin als Antikoagulans. s. Antikoagulanzen s. Heparin Monitoring s. Anti-Xa
420 Unfraktioniertes Heparin	Unfraktioniertes Heparin als Antikoagulans. s. Antikoagulanzen s. Heparin Monitoring s. Anti-Xa
421 Urinanalyse	Die Urinanalyse dient der Abklärung von Nierenerkrankungen mit verschiedenen Methoden (flüssige Nierenbiopsie), (a) Urinstatus: Semiquantitativ mit Teststreifen. (b) Urinsediment: Beurteilung von zellulären Bestandteilen und von anderen geformten Elementen. Die Erythrozytenmorphologie ist ein elementarer Bestandteil der Differentialdiagnostik von Hämaturien. (c) Kammerurin: Quantitative Erfassung von Zellen.
422 Urinsediment	Die Standard-Urinanalyse ist der „Urinstatus“. Bei positivem Urinstatus (Nachweis von Erythrozyten/Hb, Leukozyten, Nitrit) soll eine mikroskopische Untersuchung des Urinsediments angeschlossen werden. Das Testprinzip basiert auf der „Sediment-Gesichtsfeld-Methode“. Nach der Zentrifugation einer frisch entnommenen Urinprobe (Spontanurin, 1. Morgenurin) wird die Probe möglichst schnell untersucht (Probe sollte innerhalb von 2 Stunden der Untersuchung zugeführt werden). Untersucht wird auf geformte Bestandteile: (a) Erythrozyten. (b) Leukozyten. (c) Epithelien (Rundepithelien, Plattenepithelien). (d) Zylinder (mit Differenzierung). (e) Kristalle (mit Differenzierung). (f) Bakterien, Hefen. (g) Sonstiges. Die Beurteilung der analysierten Bestandteile kann qualitativ, semiquantitativ und quantitativ erfolgen.
423 Urinstatus	Für den Urinstatus kommt ein Teststreifen-Suchtest zur Erkennung von Erkrankungen im Bereich der Nieren- und Harnwege zum Einsatz. Der Teststreifentest bietet auch eingeschränkte Informationen zu Stoffwechselanomalien (Diabetes), Leberschäden und hämolytischen Erkrankungen. Die Ergebnisse des Suchtests sind die Basis für ggf. weiterführende mikroskopische, klinisch-chemische oder mikrobiologische Analysen. Die Testprinzipien der üblichen Urineststreifen beruhen auf einem Farbumschlag für die nachfolgend aufgeführten Testparameter: (a) Blut/Hämoglobin. (b) Protein. (c) Glukose. (d) pH-Wert. (e) Spezifisches Gewicht. (f) Leukozyten. (g) Bilirubin. (h) Urobilinogen. (i) Nitrit. (k) Keton. Die Ergebnisse werden anhand einer Auswerteschablone (qualitativ, semiquantitativ, quantitativ) abgelesen. Alternativ kann auch ein Ablesegerät zur Anwendung kommen. Die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) hat 2014 in ihrem „Laborkompendium“ Empfehlungen für eine Stufendiagnostik zur Untersuchung des Urins bei Verdacht auf eine Erkrankung des Harnsystems vorgestellt (aus <i>Klinikhandbuch Labordiagnostische Pfade</i> (W. HOFMANN et al., Hrsg.) 2. Auflage 2014, Walter de Gruyter GmbH, Berlin).



424 Urobilinogen

Urobilinogen, ein farbloses Abbauprodukt und eine Zwischenstufe bei der Bildung der Urobiline, entsteht beim Abbau von Bilirubin. Es wird bakteriell aus Bilirubin gebildet, das mit der Galle in den Darm abgegeben wird.

Etwa 80% dieses Urobilinogens werden mit dem Stuhl ausgeschieden. Die restlichen 20% werden vom Darm resorbiert, über die Pfortader der Leber zugeführt und von dort über die Galle in den Darm abgegeben (enterohepatischer Kreislauf). Eine geringe Menge des im Blutkreislauf befindlichen Urobilinogens wird über die Niere in den Harn ausgeschieden.

Fazit: Minimale Mengen sind im Blut, grössere Mengen im Harn und im Stuhl. Die Bestimmung von Urobilinogen erfolgt praktisch ausschliesslich im Harn mittels Teststreifen und reicht für die Bewertung aus.

Bei erhöhter Bildung von Bilirubin aus dem Abbau von Hämoglobin (z.B. bei vermehrtem Untergang von Erythrozyten) entstehen grössere Mengen an Urobilinogen, so dass auch grössere Mengen an Urobilinogen den Blutkreislauf gelangen und über die Nieren ausgeschieden werden. Der Nachweis von Urobilinogen im Urin ist somit ein Zeichen für eine Erhöhung von Bilirubin im Blut.

Erhöhung von Urobilinogen im Urin bei Hämolyse

Es fällt mehr Bilirubin an und im Darm wird vermehrt Urobilinogen gebildet, das vermehrt in den Kreislauf gelangt und mit dem Urin ausgeschieden wird:

- Hämolytische Anämie (AIHA), künstliche Herzklappen, Autoimmunerkrankungen
- Folgeerscheinungen von Infektionen.
- Angeborene Defekte der Erythrozyten.
- Fehltransfusionen
- Vergiftungen, Verbrennungen, Erfrierungen.

Erhöhung von Urobilinogen im Urin bei Lebererkrankungen

Bei Leberschaden geht vermehrt Urobilinogen in den Blutkreislauf über und wird schliesslich mit dem Harn ausgeschieden; direktes Bilirubin im Blut erhöht, Bilirubin und Urobilinogen im Urin nachweisbar:

- Unvollständige Verschlüsse der Gallenwege mit Leberschädigung.
- Hepatitis, Leberzirrhose, Lebertumoren.
- Infektionen der Gallenwege.
- Vergiftungen (Medikamente, Alkohol etc.), u.a. Leberschäden.
- Portocaval Shunt
- Stauungsleber bei Herzversagen.

Verminderung von Urobilinogen im Urin

Befundkonstellation mit Verminderung von Urobilinogen im Urin (oder fehlend), Bilirubin im Urin vorhanden. Im Blut ist Bilirubin (insbesondere direktes Bilirubin) erhöht:

- Blockade des Galleabflusses, meist bei Tumoren, aber auch bei Steinen u.a. Abflusshindernissen. Es kommt kein Bilirubin in den Darm, es entsteht kein Urobilinogen.
- Schwerste Leberschäden mit Versiegen der Galleproduktion; Urobilinogen vermindert

	oder fehlend. (c) Fehlen/Verminderung der normalen Darmflora, z.B. Neugeborene, nach Antibiotika, nach starken Durchfällen. Nachweis von Urobilinogen mittels einer Diazoniumreaktion auf dem Urinteststreifen. s. Urinstatus
425 Valproinsäure	Texte für Medikamente und TDM in Vorbereitung
426 Vanillin-Mandelsäure (Urin)	Vanillinmandelsäure ist das Abbauprodukt von Adrenalin und Noradrenalin (Katecholamine). Der Metabolismus umfasst mehrere Abbauschritte und insgesamt drei mögliche Abbaupfade. Die Bildung von Metanephren aus Noradrenalin und Adrenalin ist dabei der erste Schritt, der dann zum Endabbauprodukt VMS (Vanillinmandelsäure) führt. VMS besitzt eine hohe diagnostische Spezifität, aber nur eine mässige Sensitivität; Messgrösse der ersten Wahl ist stattdessen die Analyse der freien Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin und deren Metabolite (Metanephrene) im Blut. s. Metanephrene (Serum, Urin)
427 Varicella zoster	Texte für Infektionserreger in Vorbereitung
428 VDRL Test	Der VDRL Test (Venereal Disease Research Laboratory [VDRL], Cardiolipin Flockungstest) dient dem indirekten Nachweis von Treponema pallidum. Der Test wird vor allem zur Verlaufskontrolle eingesetzt. Er kann auch bei anderen Erkrankungen ein falsch positives Ergebnis zeigen: z.B. bei Kollagenosen, rheumatoider Arthritis, Infektionskrankheiten, Schwangerschaft. Der Test spricht etwa 5-6 Wochen nach der Infektion an. Er weist eine besondere Form antimitochondrialer/antilipoidaler Antikörper nach, die sog. Anti-Cardiolipin Antikörper. Der VDRL Test wurde bereits vor dem 1. Weltkrieg entwickelt (WASSERMANN AP, NEISSER A und BRUCK C, 1906). In seiner heutigen Form geht der VDRL Test auf HARRIS A, ROSENBERG AA und RIEDEL LM (1946) zurück.
429 Verträglichkeits-Probe	Die Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) ist die Prüfung auf serologische Verträglichkeit zwischen dem Empfänger eines Blutproduktes (z.B. EK) und dem Spender des Blutproduktes zum Ausschluss von Inkompatibilitäten durch nicht im AKS aufgefallene, wärmewirksame Alloantikörper des Empfängers. Die Kreuzprobe ist die notwendige Sicherung der Verträglichkeit vor jeder Transfusion von zellulären Präparaten. Der AKS (indirekter Coombstest bei 37°C) ist immer Bestandteil der Kreuzprobe. Die Gültigkeit der Kreuzprobe beträgt in der Regel 3 Tage ab Abnahmedatum der Probe. Danach werden schon verkreuzte EKs erneut mit einer frisch entnommenen Empfängerblutprobe getestet. Diese Zeitregel betrifft gleichermassen den AKS (gemäß Hämotherapie-Richtlinie der Bundesärztekammer). s. Antikörpersuchtest (AKS)
430 Virozyten	Bei infektiöser Mononukleose kommt es im Blutbild zu einer auffälligen Leukozytose mit mononukleären Zellen. Lymphozyten stellen sich i.d.R. atypisch dar, sog. aktivierte Lymphozyten, die auch als Virozyten (Pfeiffer-Zellen) bezeichnet werden.
431 Vitamin A	Vitamin A (Retinol, Axerophthol) wird im Körper aus dem Provitamin Carotin gebildet. Eine wichtige Aufgabe von Vitamin A ist die Aufrechterhaltung der Funktion der retinalen Stäbchenzellen beim Dämmerungs- und Nachtsehen (Opsin, Rhodopsin); Ektoderm-Schutzstoff; Regulation des Knochenwachstums. Vitamin A ist erniedrigt bei Malabsorptions- und Maldigestionssyndromen, nephrotischem Syndrom, Leberzirrhose, RBP- (und Präalbumin) Mangel. <u>Probenmaterial:</u> Lichtempfindlich, lichtgeschützt einsenden
432 Vitamin B	Vitamin B ist eine Vitamingruppe, in der acht Vitamine zusammen gefasst sind, die als Vorstufen für Koenzyme dienen. Die Vitamine der B-Gruppe sind keine einheitliche Klasse, es handelt sich um chemisch und pharmakologisch verschiedene Substanzen. Die B-Vitamine kommen in tierischen und pflanzlichen Lebensmitteln vor. Eine Ausnahme stellt Vitamin B12 dar, das kaum in pflanzlichen Lebensmitteln enthalten ist, aber im

Gegensatz zu anderen wasserlöslichen Vitaminen im Körper gespeichert werden kann.

Vitamin B1 und Vitamin B6 lichtgeschützt einsenden.

Vitamin B1:

Vitamin B1 ist Thiamin (zwei heterozyklische Ringe, i.e. ein Pyrimidin-Ring und ein Thiazol-Ring), ein Kofaktor der erythrozytären Transketolase. Die Steigerung der Transketolase-aktivität nach Thiamin-Zugabe (TPP Effekt) ist ein empfindliches Hinweis für einen Vitamin B1 Mangel.

Symptome, klinische Indikation: Unklare neurologische Symptome (Neuritis, Areflexie, Parese), Herzkreislaufsymptome, Muskelatrophie, Beriberi, Korsakow Syndrom (Form der Amnesie bei Alkoholikern).

Vitamin B2:

Auch als Riboflavin bekannt.

Symptome, klinische Indikation: Pellagra (zusammen mit Mangel an B3, B6 und B9)

Vitamin B3:

Auch bekannt als Nicotinsäure (Niacin, Nicotinamid [Amid des Niacins]), PP-Faktor (Pellagra-Preventing) und als Vitamin PP bezeichnet; wichtiger Bestandteil der Koenzyme NAD und NADP, die zu einer reversiblen Wasserstoff-Übertragung befähigt sind. Dabei wird der Pyridinring reduziert und der Stickstoff verliert seine positive Ladung.

Das NAD-Molekül ist ähnlich aufgebaut wie das ATP-Molekül, transportiert aber keine Phosphatgruppen, sondern Wasserstoffatome. Wasserstoff wird in der Zelle immer dort gebraucht, wo ein Stoff reduziert werden soll.

Symptome, klinische Indikation: Pellagra.

Vitamin B4:

Eine vom menschlichen Organismus synthetisierbare, vitaminähnliche Substanz (Cholin), die früher fälschlich als Vitamin galt und als B4 bezeichnet wurde.

Vitamin B5:

Pantothensäure.

Symptome, klinische Indikation: Schlafstörungen, Müdigkeit, Infektanfälligkeit, Blutarmut.

Vitamin B6:

Sammelbezeichnung für Pyridoxin, Pyridoxamin und Pyridoxal. Die aktive Form ist Pyridoxalphosphat, das wichtigste Koenzym des Aminosäure Stoffwechsels.

Symptome, klinische Indikation: Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Blutarmut, Ausschläge um Augen, Mund und Nase.

Vitamin B7:

Biotin, auch als Vitamin H/Vitamin B8 bezeichnet.

Symptome, klinische Indikation: Hauterkrankungen, Haarausfall.

Vitamin B9:

Folsäure bzw. Folat, auch als Vitamin B11 oder Vitamin M bezeichnet.

Symptome, klinische Indikation: Blutarmut, Störungen des Nervensystems, Immunschwäche, Mißbildungen des Neuralrohrs.

Vitamin B12:

Cobalamin, Erythrotin. Cobalamin ist einer der komplexesten niedermolekularen Naturstoffe. Den Kern des Moleküls bildet ein Tetrapyrrol-System (Corrin) mit einem Cobalt-Ion als Zentralatom. Das Vitamin wird von Mikroorganismen synthetisiert. Es findet sich besonders in Leber, Fleisch, Eiern, Milch und Algen und kaum in Pflanzenprodukten. Die Darmflora des Dickdarms synthetisiert zwar Vitamin B12, kann aber an dieser Stelle nicht mehr aufgenommen werden und wird wertlos ausgeschieden. Cobalamin kann im Dünndarm nur dann resorbiert werden, wenn die Magenschleimhaut den sog. Intrinsic Faktor sezerniert (Glykoprotein, das Cobalamin bindet und vor dem Abbau schützt). Im Blut wird das Vitamin an das Transcobalamin gebunden. Die Leber speichert Vitamin B12 in grösseren Mengen, die für mehrere Monate ausreichen.

Symptome, klinische Indikation: Störung der Blutbildung, Perniziöse Anämie, Störungen des Nervensystems. Hinweis: Bei Überdosierung von Vitamin C kann es zu einem B12 Mangel kommen, denn Vitamin C zerstört Vitamin B12.

Vitamin B15:

Vitaminähnliche Substanz mit dem Namen Natriumpangamat (Natriumsalz der Pangamsäure).

	Natriumpangamat wurde früher zu den Vitaminen gerechnet. Die physiologischen Wirkmechanismen sind nicht eindeutig geklärt.
433 Vitamin B12	Vitamin B12 (Cobalamin) ist ein wasserlösliches Vitamin, das vor allem in tierischen Nahrungsmitteln (z.B. Leber, Niere, Fleisch, Fisch, Eiern oder Milch) vorkommt. Es ist wichtig für die Synthese der DNA und spielt eine grosse Rolle bei der Blutbildung. Die Messung von Vitamin B12 (als Gesamt-Vitamin B12) gibt keine zuverlässige Auskunft darüber, ob dem Körper genügend Cobalamin in Form von Holo-TC zur Verfügung steht. Trotz normalen und erhöhten Vitamin B12 Werten kann aus pathologischen Gründen ein Mangel an biologisch aktivem Vitamin B12 (Holo-TC) vorliegen, wenn z.B. die Erhöhung im Zusammenhang mit einer erhöhten Bildung von Haptocorrin (HC) steht. Ein Vitamin B12 Mangel kann sich klinisch als makrozytäre Anämie mit oder ohne neuropsychiatrische Störungen manifestieren. Häufige Ursachen: (a) unzureichende oder fehlende Sekretion von Intrinsic Factor, (b) chronische Magenerkrankungen mit atrophischer Korpuschleimhaut, (c) Erkrankungen des Dünndarms, (d) nutritiver Mangel (z.B. bei langjährigen Vegetariern), (e) chronische Leber- und Nierenerkrankungen, (f) Resorptionshemmung durch langfristige Einnahme von Colchizin. Ein Vitamin B12 Spiegel unterhalb des Referenzwertes gilt als „spätes“ Zeichen für einen Vitamin B12 Mangel. Der sensibelste Test für eine frühe Negativbilanz von Vitamin B12 ist die Messung von Holo-TC. Ein Vitamin B12 Mangel entsteht unabhängig von der zu Grunde liegenden Ursache über einen längeren Zeitraum. Zunächst verringern sich im ersten Stadium die biologisch verfügbaren Vitamin B12 Vorräte (Holo-TC); Vitamin B12 bleibt noch im Normbereich. Im zweiten Stadium werden die letzten Reserven verbraucht, die Vitamin B12 Spiegel sinken auf grenzwertige oder verminderte Werte. Im dritten Stadium zeigt sich ein Anstieg von Homocystein und Methylmalonsäure als Zeichen einer funktionellen Stoffwechselstörung. Bei einem im unteren Normbereich liegenden Vitamin B12 Spiegel empfiehlt sich zum sicheren Ausschluss eines Mangels an funktionellem Vitamin B12 die Bestimmung von Holotranscobalamin. <u>Hinweis:</u> s. Holo-TC, Methylmalonsäure, Homocystein
434 Vitamin C	Vitamin C (Ascorbinsäure) ist ein wichtiges Antioxidans. Vitamin C ist wichtig für die Kollagensynthese und im Gesamtstoffwechsel (z.B. Eisenresorption, Beteiligung an der Synthese der Steroidhormone, Kofaktor der Dopamin-β-Hydroxylase). Natürliches Vorkommen in Früchten und Gemüsen. Mangelsymptome und Mangelkrankheiten sind z.B. Zahnfleischbluten, Hämatome, schlechte Wundheilung, erhöhte Infektanfälligkeit, Anämie, Skorbut etc.
435 Vitamin D	Vitamin D ist ein Sammelbegriff für Steroide, die zu den Hormonen gehören. Vorstufen werden in inaktiver Form mit der Nahrung aufgenommen und in der Haut unter dem Einfluss von Sonnenlicht (UVB Strahlung) umgewandelt: (a) <u>Vorstufe:</u> 7-Dehydrocholesterin. (b) <u>Haut:</u> Aus der Vorstufe entsteht mit Hilfe von UV-Licht eine Zwischenstufe, das Prohormon „Vitamin D3“, Cholecalciferol, <i>Calciol</i>. (c) <u>Leber:</u> Das Molekül Cholecalciferol wird weiter zu 25-OH-Vitamin D3 hydroxyliert (25-Cholecalciferol, <i>Calcidiol</i>). (d) <u>Niere:</u> Calcidiol wird zum 1,25-(OH)₂-Vitamin D3 aktiviert. <u>Hinweis:</u> Vitamin D ist im eigentlichen Sinne kein Vitamin, sondern ein Hormon. Hierbei ist zu beachten, dass, wie bei anderen Hormonen, nur freies (nicht gebundenes Vitamin D) biologisch aktiv ist. Über 95% des Vitamin D sind an Proteine gebunden, insbesondere an Vitamin D bindendes Protein (VDBP). Lediglich 1-5% des Vitamin D ist frei verfügbar. Der exakte Anteil variiert individuell und hängt, abhängig von der individuellen Genetik, sowohl vom VDBP-Spiegel als auch der Affinität für Vitamin D ab. s. Vitamin D Formen
436 Vitamin D Formen	Vitamin D3 (Cholecalciferol) wird sowohl unter dem Einfluss von UVB Strahlung in Hautzellen aus einem Abbauprodukt von Cholesterin synthetisiert als auch mit der Nahrung aufgenommen. Über weitere Syntheseschritte entsteht letztlich die eigentliche Wirkform, i.e. das 1,25-Dihydroxyvitamin D3 (s.u.). Die wichtigste Aufgabe des Vitamin D Systems ist die Regulation des Calciumstoffwechsels

	mit Aufnahme von Calcium aus dem Darm, Hemmung der renalen Ausscheidung von Calcium. Vitamin D wirkt an den Epithelkörperchen negativ rückkoppelnd und inhibiert die PTH-Sekretion. <u>Klinik:</u> Vitamin D Mangel ist mit klinischen Krankheitsbildern wie Osteoporose, Osteomalazie, Rachitis assoziiert. Vitamin D Substanzen: 25-Hydroxyvitamin D3 (25-OH-Vitamin D3) ist die hauptsächliche, zirkulierende Form von Vitamin D und die Vorstufe der aktiven Form des D-Vitamins (1,25-Dihydroxy-Vitamin D3). Ein Vitamin D Mangel wird mit der Messung von 25-Hydroxyvitamin D3 erfasst. Die Messung des bioaktiven 1,25-Dihydroxy-Vitamin D3 ist sinnvoll bei Erkrankungen der Niere und der Nebenschilddrüsen. Vitamin D wird aus der Vorstufe über drei Synthesewege generiert: (a) Dermale Synthese: Vitamin D (Cholecalciferol). (b) Hepatische Synthese: Vitamin D (25-OH). (c) Renale Synthese: Vitamin D (1,25-OH). Vorstufe: Die Vorstufe von Vitamin D ist das 7-Dehydrocholesterol, das beim Menschen reichlich vorhanden ist. Unter UV-Licht (Sonne) entsteht aus dieser Vorstufe in der Haut auf photochemischem Weg und durch Shift eines Protons das Vitamin D3 (Cholecalciferol). Vitamin D3 wird nach Bindung an das Vitamin-D-bindende Protein (DBP) zur Leber transportiert. Leber (25-OH-Vitamin D3): In der Leber wird Vitamin D3 weiter zu 25-OH-Vitamin D3 hydroxyliert (über Cytochrom P450). 25-OH-Vitamin D3 (<i>Calcidiol</i>) ist eine Speicherform des Vitamin D3 und bildet ziemlich genau die längerfristige Vitamin D3 Versorgung ab. Die Halbwertszeit des 25-OH-Vitamin D3 im Blut beträgt je nach Vitamin D-Gesamtstatus etwa 1-2 Monate. Die Vitamin D Versorgung des Organismus lässt sich am besten über den Blutspiegel des 25-OH-Vitamin D3 bestimmen. Niere (1,25-(OH)₂-Vitamin D3): Das gebildete 25-OH-Vitamin D3 gelangt (durch Bindung an Vitamin-D-bindende Proteine) nun zu den Zielgeweben, z.B. Niere, wo es zum 1,25-(OH)₂-Vitamin D3 aktiviert wird (stimuliert durch PTH). Dieser letzte Schritt ist auf vielen Ebenen redundant und von Gewebe zu Gewebe unterschiedlich reguliert, um immer an den aktuellen Bedarf angepasst zu sein. Die Messung von 1,25-(OH)₂-Vitamin D3 erfasst Metabolisierungsstörungen des Vitamin-D-Stoffwechsels. Die Bestimmung von 1,25-(OH)₂-Vitamin D3 ist auch sinnvoll zur Therapiekontrolle bei der Verordnung von Hydroxy-Vitamin D oder 1,25 Dihydroxy-Vitamin D3. 1,25-(OH)₂-Vitamin D3 wirkt wie PTH einer Hypokalzämie entgegen, unter anderem durch eine Steigerung der intestinalen Calcium- und Phosphatabsorption sowie der adäquaten Homöostase von Calcium im Knochen. Bewertung des 25-OH-Vitamin D3 Spiegels: (a) < 11 ng/ml: Rachitisgefahr für Kleinkinder und Säuglinge, Osteomalaziegefahr bei Erwachsenen. (b) < 20 ng/ml: Langfristig relevanter Vitamin D Mangel (auch wenn manifeste Rachitis/Osteomalazie nicht zwangsläufig auftritt). (c) 30-60 ng/ml: Physiologisch ausreichende Versorgung. (d) > 88 ng/ml: Vitamin D Überversorgung. (e) > 150 ng/ml: Vitamin D Intoxikation. (f) > 280 ng/ml: Auslösung von ernsthaften Störungen in der Calciumhomöostase.
437 Vitamin D (1,25-OH-D3)	1,25-(OH)₂-Vitamin D3 (Calcitriol) s. Vitamin D s. Vitamin D Formen
438 Vitamin D (25-OH-D)	25-OH-Vitamin D3 (25-Hydroxy-Vitamin D, Calcidiol) s. Vitamin D s. Vitamin D Formen

439 Vitamin D (Derivate)	Bestimmung von 25-OH-D Derivaten: (a) 25(OH) D3 (b) 25(OH) D2 (c) 24,25(OH₂) D3 (d) 3c-epimer 25(OH) D3 Mit der Quantifizierung von 25(OH) D2 kann z.B. eine Substitution mit Ergocalciferol erfasst werden. Ergocalciferol ist eine Form von Vitamin D, auch Vitamin D2 genannt. Vitamin D2 ist eine ausschließlich pflanzliche Form von Vitamin D. Pflanzen produzieren Vitamin D2 wie der Mensch durch Sonnenlicht. 24,25(OH₂) D3 ist ein primärer Metabolit in der Vitamin D Verstoffwechselung. 3c-epimer 25(OH) D3 ist ein noch wenig bekannter Metabolit. s. Vitamin D s. Vitamin D Formen
440 Vitamin E	Vitamin E ist eine Sammelbezeichnung für alle natürlichen und synthetischen Tocol-Tocotrienolderivate, die die biologische Aktivität von α-Tocopherol zeigen. Vitamin E ist ein wichtiger Bestandteil von biologischen Membranen. Die wichtigste Funktion ist der Schutz von Membranlipiden, Lipoproteinen und Depotfetten vor einer Lipid-Peroxidation. Beim Angriff von Zellmembranen durch Radikale werden Lipid-Peroxyradikale gebildet. Vitamin E fängt Radikale ab (dadurch Bildung von Vitamin E-Radikale), Vitamin E wird anschliessend durch Vitamin C regeneriert. Vitamin E ist unentbehrlich für die Funktionstüchtigkeit von Nervensystem und Muskulatur, für einen normalen Schwangerschaftsverlauf und für die Funktion der männlichen Keimdrüsen.
441 Vitamin K	Vitamin K (Phyllochinon, Menachinon, antihämorrhagisches Vitamin) gehört zu den fettlöslichen Vitaminen (neben A, D und E). K-Vitamine sind ein Kofaktor in Reaktionen der γ-Glutamylcarboxylase, über deren Mechanismus mehrere Gerinnungsfaktoren und gerinnungshemmende Faktoren gebildet und reguliert werden. Alle Vitamin K wirksamen Substanzen leiten sich vom 2-Methyl-1,4-Naphthochinon (Menadion) ab. Für den menschlichen Stoffwechsel sind nur das Vitamin K1 und Vitamin K2 von Bedeutung. Vitamin K kann pflanzlichen und bakteriellen Ursprungs sein oder auch synthetisch hergestellt werden, (a) Vitamin K1 (Phyllochinon, Phytomenadion): Pflanzlichen Ursprungs, Vorkommen in Chloroplasten (Grünpflanzen und deren Früchte). (b) Vitamin K2 (Menachinon): Entsteht dem Stoffwechsel von Bakterien (z.B. <i>E. coli</i> und <i>Bacteroides fragilis</i>) und kann auch im Darm des Menschen produziert werden. (c) Vitamin K3 (Menadion) bis K7: Synthetische Herstellung. Ein Vitamin K Mangel äussert sich klinisch durch eine Störung der Blutgerinnung, durch verminderte Bildung von F II, F VII, F IX, F X und gerinnungshemmenden Faktoren (Protein C) in der Leber mit der Folge eines Absinken des Quick-Wertes und dem pathologischen Ausfall anderer Gerinnungsuntersuchungen. Verschiedene Ursachen können zugrunde liegen: (a) Malabsorption, Maldigestion. (b) Zöliakie, zystische Fibrose. (c) Extrahepatische biliäre Abflussstörung. (d) Gestörte Darmflora unter Antibiose. (e) Parenterale Ernährung. (f) Therapie mit Vitamin K Antagonisten. <u>Probenmaterial</u>: Serum tiefgefroren und lichtgeschützt einsenden s. PIVKA
442 von Willebrand Faktor	Der von Willebrand Faktor (vWF) ist Teil des sog. Faktor VIII/vWF-Komplexes. Der Komplex umfasst folgende Strukturen und Funktionen: (a) von Willebrand Faktor, einem großmolekularen Glykoprotein mit multimerer Struktur (F VIII:WF). (b) Gerinnungsfaktor VIII, der koagulatorischen Aktivität des Faktors VIII (F VIII:C).

	(c) Ristocetin Cofaktor (F VIII:RiCo). Mit der Bezeichnung Ristocetin Cofaktor wird kein weiteres Gerinnungsprotein benannt, sondern lediglich die Eigenschaft des großmolekularen Anteils des von Willebrand Faktors (F VIII:WF), die Adhäsion und Aggregation von Thrombozyten zu vermitteln. Defekte des von Willebrand Faktors führen zu hämorrhagischen Diathesen (von Willebrand-Jürgens-Syndrom). Die Diagnose erfordert mehrere Spezialuntersuchungen: (a) vWF:Ag (Antigen), i.e. F VIII:WF (von Willebrand Faktor). (b) vWF:C (Aktivität), i.e. F VIII:C (Gerinnungsfaktor VIII). (c) vWF:CBA, i.e. F VIII:CBA Kollagenbindungsaktivität. (d) vWF:RiCo, i.e. F VIII:RiCo Ristocetinbindungskapazität (Ristocetin Cofaktor). (e) vWF Multimeren-Analyse mittels Elektrophorese. Der von Willebrand Faktor ist ein adhäsives Glykoprotein und wird in Megakaryozyten und Endothelzellen synthetisiert/gespeichert. Initial besteht der vWF aus sehr grossen Multimeren, die von der Metalloprotease ADAMTS13 degradiert werden. Beim Fehlen oder bei Defekten dieses Enzyms kommt es zur Akkumulation von ultra-hochmolekularen vWF Multimeren (cave ! Entstehung von TTP, thrombotic thrombocytopenic purpura). Aus seinen Speichern (Blutplättchen, Weibel-Palade bodies der Endothelzellen) wird der vWF in die Zirkulation freigesetzt: (a) Bei Verletzung des Endothels. (b) Freisetzung aus den Thrombozyten bei deren Aktivierung. (c) Der von Willebrand Faktor zirkuliert im Blutplasma im Komplex mit dem Faktor VIII (F VIII:WF). vWF kann sowohl an die Proteine der subendothelialen Matrix als auch an den von-Willebrand-Rezeptor (GP Ib/IX) auf der Oberfläche der Thrombozyten binden. So schafft er eine Verbindung zwischen den Thrombozyten und der verletzten Gefässwand. Man unterscheidet drei Haupttypen beim von Willebrand Syndrom (vWS), (a) Typ 1: Verminderung der vWF Konzentration bei normaler Struktur und Funktionalität. (b) Typ 2: Strukturelle Defekte und abnormale Funktionalität bei normaler oder leicht verminderter Konzentration (Subtypen IIa, IIb, IIM, IIN). (c) Typ 3: vWF fehlt weitgehend im Plasma und damit mehr oder minder auch Faktor VIII. Untersuchungen auf vWF und der verschiedenen vWF Bestimmungen werden meist in Folge einer verlängerten aPTT und/oder eines erniedrigten F VIII bzw. bei Blutungsneigung zum Ausschluss eines vWS durchgeführt. s. Faktor VIII s. Ristocetin-Cofaktor (vWF:Rico) s. vWF:CBA
443 von Willebrand Antigen	s. von Willebrand Faktor
444 von Willebrand Aktivität	s. von Willebrand Faktor
445 von Willebrand CBA	Zur Erfassung der adhäsiven Eigenschaften des von Willebrand Faktors (vWF) nutzt man die Bindung des vWF an Collagen. Die Bestimmung der vWF-Collagenbindung (vWF:CBA) entspricht der physiologischen Funktion des vWF. Zur Beurteilung der Collagenbindungsaktivität (CBA) wird der Quotient aus vWF:CBA und von Willebrand Faktor Antigen (vWF:Ag) gebildet: $\text{Collagenbindungsaktivität} = \text{vWF:CBA} / \text{vWF:Ag} \quad (\text{Norm: } > 0.8)$ s. von Willebrand Faktor
446 von Willebrand Multimere	Der vWF ist ein grossmolekulares Glykoprotein mit multimerer Struktur. In Endothelzellen und Megakaryozyten werden zuerst dimere vWF Moleküle synthetisiert, die im Golgiapparat weiter zu Multimeren mit einem Molekulargewicht von bis zu 20.000 kDa prozessiert werden. Die Multimerenstruktur ist Voraussetzung für die Funktion des vWF. Auf dem Molekül befinden sich Bindungsstellen für Kollagen, thrombozytäre Membranrezeptoren, Heparin, Faktor VIII und Thrombin.

	Für die Klassifikation des vWF-Syndroms (quantitative und qualitative strukturelle Defekte des vWF) sind zusätzlich zum Faktor VIII weitere Spezialuntersuchungen erforderlich: (a) vWF:Ag (Antigen). (b) vWF:C (Aktivität). (c) vWF:CBA (Kollagenbindungsaktivität). (d) vWF:RiCo (Ristocetinbindungskapazität). (e) Multimeren-Analyse (Gel-Elektrophorese).
447 von Willebrand RiCo	Der Begriff Ristocetin Cofaktor ist irreführend, weil er kein weiteres Gerinnungsprotein bezeichnet. Mit Ristocetin Cofaktor wird nur die Eigenschaft des grossmolekularen Anteils des vWF beschrieben, die Adhäsion und Aggregation von Thrombozyten zu vermitteln. In vivo müssen Thrombozyten aktiviert werden, bevor sie aggregieren können. In vitro agglutiniert der vWF in Gegenwart von Ristocetin auch sog. nicht aktivierte Thrombozyten. Die Ristocetin Cofaktor Aktivität (von Willebrand Ristocetin Cofaktor, vWF:RiCo) wird zur Abklärung unklarer Blutungsleiden, insbesondere zur Diagnose und Klassifikation des von-Willebrand-Syndroms (vWS, besonders bei Verdacht auf funktionelle Inaktivität des vWF) und zur Differentialdiagnose zwischen vWS und Hämophilie A bestimmt. <u>Testprinzip:</u> Der im Plasma vorliegende vWF agglutiniert im Testansatz stabilisierte Thrombozyten, wenn Ristocetin zugesetzt wird. Mit einem turbidimetrischen Test wird diese Eigenschaft des vWF (die Ristocetin Cofaktor Bindungsaktivität) bestimmt.
448 Waaler-Rose Test	Waaler-Rose-Test ist ein semiquantitativer Agglutinationstest (Hämagglutination, Partikel-Agglutination) für den Nachweis von Rheumafaktoren (RF). Dieses Testverfahren wird zunehmend durch quantitative Testverfahren (Nephelometrie, Turbidimetrie, ELISA) ersetzt und durch die Messung von Anti-CCP (zyklische zitrullinierte Peptide) ergänzt. s. Rheumafaktor s. CCP
449 Warfarin	Warfarin (Coumadin®) ist ein zur Antikoagulation eingesetztes Cumarin-Derivat (Vitamin K Antagonist). 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. Cumarine kommen zur oralen Antikoagulation und Prophylaxe von Thromboembolien zur Anwendung. Häufige Indikationen sind chronisches Vorhofflimmern und Herzklappenersatz. Häufig eingesetzte Cumarin-Derivate: (a) Phenprocoumon. (b) Warfarin. 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. Die Dosierung wird nach dem INR-Wert (International Normalized Ratio) eingestellt und muss während der Behandlung fortlaufend kontrolliert werden. <u>Hinweis:</u> 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). s. INR (Quick) s. Quick
450 Wärmeantikörper	Wärmeautoantikörper ist eine Bezeichnung für Antikörper, deren Bindung an Antigene von Erythrozyten bei Körpertemperatur (und/oder oberhalb von 20 Grad Celsius) optimal ist. Sie gehören zur Gruppe der irregulären antierythrozytären Antikörper und kommen unter anderem idiopathisch oder sekundär (z.B. bei SLE, Lymphomen) vor. Es handelt sich (meist) um Antikörper vom IgG Isotyp, die die Lebensdauer der Erythrozyten verkürzen, extravasale Immunhämolysen verursachen und zu einer autoimmunhämolytischen Anämie (AIHA) führen. Stark komplement-aktivierende Wärmeautoantikörper sind selten und gehören i.d.R. zur IgM

	Klasse. Als seltene Ursache einer AIHA können auch IgA Wärmeautoantikörper vorkommen. Wärmeantikörper (Allo- und Autoantikörper) werden mit dem direkten Coombstest (DCT) und dem indirekten Coombstest (ICT) nachgewiesen. Beide Testverfahren sind für die Diagnostik wegweisend. Die Spezifität der zugrundeliegenden Antikörper ist bei jedem positiven DCT/ICT abzuklären; Spezifität und Titer der nachgewiesenen Antikörper sollen im Befund mitgeteilt werden. <u>Hinweis:</u> Der indirekte Coombstest bei 37 Grad Celsius im sog. LISS-Coombs-Milieu ist als Antikörpersuchtest (AKS) Bestandteil jeder Blutgruppenbestimmung. s. AIHA s. AKS s. Anämie, hämolytisch s. Coombstest (direkt) s. Coombstest (indirekt)
451 Willebrand-Faktor	Der von Willebrand Faktor (vWF) ist Teil des sog. Faktor VIII/vWF-Komplexes. Der Komplex umfasst folgende Strukturen und Funktionen: (a) von Willebrand Faktor, ein hochmolekulares Glykoprotein mit multimerer Struktur (F VIII:WF). (b) Faktor VIII Gerinnungsfaktor, koagulatorische Aktivität des Faktors VIII (F VIII:C). (c) Ristocetin Cofaktor (F VIII:RiCo). s. von Willebrand Faktor
452 Xarelto	s. Rivaroxaban
453 Xylose-Test	Der Xylose-Test (D-Xylose-Test, Xylose-Absorptionstest, Xylose-Belastungstest) ist ein Funktionstest zur Überprüfung der Resorptionsfähigkeit des proximalen Dünndarms nach oraler Gabe des Monosaccharids D-Xylose. Der Test wird zur Differentialdiagnostik von Malabsorptionssyndromen u.a. Darmerkrankungen (z.B. Zöliakie, nach Darmresektionen, Amyloidose) eingesetzt. Nach der Gabe von D-Xylose erlaubt die Konzentrationsmessung im Plasma Rückschlüsse auf die absorbierte Menge. Xylose wird nicht metabolisiert und grösstenteils renal ausgeschieden. Verminderte Blutspiegel und verminderte renale Ausscheidung weisen auf eine verminderte Resorption im Dünndarm. Der Test kann mit Blut und/oder Urin durchgeführt werden. Xylose-Test im Blut (a) Vorbereitung: Patient nüchtern, 8 Std. Nahrungskarenz, während des Tests Bettruhe und keine Mahlzeit. (b) Blutentnahme für den Basalwert. (c) Orale Gabe von 25 g D-Xylose in 300 mL Wasser oder Tee (Kinder mit 4-30 kg KG erhalten 5 g D-Xylose in 100-200 mL Wasser). (d) Blutentnahme nach 1 Std. (e) Danach 250 mL Wasser/Tee <u>ohne</u> D-Xylose trinken. (f) Blutentnahme nach 2 Std. (nur bei Erwachsenen). Xylose-Test im Urin (a) Sammelgefäß vorbereiten, 5 mL 10% Thymol in Isopropanol zur Stabilisierung vorlegen. (b) Vorbereitung: Patient nüchtern, 8 Std. Nahrungskarenz, Harnblase entleeren (Urin verwerfen), Bettruhe, keine Mahlzeit. (c) Orale Gabe von 25 g D-Xylose in 300 mL Wasser oder Tee (Kinder mit 4-30 kg KG erhalten 5 g D-Xylose in 100-200 mL Wasser). (d) Beginn der Urinsammelphase (Sammelphase insgesamt 5 Std.), nach 1-2 Std. 500 mL (Kinder 300 mL) Wasser <u>ohne</u> D-Xylose trinken. (e) Ende der Sammelphase nach 5 Std. und letztes Entleeren der Harnblase. Normwerte (a) Serum nach 1 Std.: > 30 mg/dL (Kinder: > 30 mg/dL). (b) Serum nach 2 Std.: > 25 mg/dL. (c) Urin (5 Std. SU): Erwachsene 22-32 % der verabreichten D-Xylosemenge und Kinder 16-33 % der verabreichten D-Xylosemenge. Eine verminderte Konzentration im Plasma und eine herabgesetzte Ausscheidung werden bei

	gestörter Resorption im oberen Dünndarm beobachtet (z.B. Malabsorption, Zöliakie). <u>Hinweis:</u> Ein normaler Xylose-Test schliesst eine intestinale Malabsorption nicht aus, da nur Störungen des proximalen Dünndarms erfasst werden. Nebenwirkungen bei Kohlenhydrat-intoleranz: Diarrhoe, Blähungen, Übelkeit. <u>Probenmaterial:</u> Abnahme von NaF-Blut, Analyse im NaF-Plasma
454 Yersinia enterocolitica	Texte für Infektionserreger in Vorbereitung
455 ZAP-70	Die Tyrosinkinase ZAP-70 Expression (zeta-associated protein 70 kDa) ist ein Prognosemarker für die chronisch lymphatische B-Zell-Leukämie (B-CLL). Normalerweise kommt die Tyrosinkinase nur in T- und NK-Zellen vor und nicht in normalen B-Lymphozyten. Die ZAP-70 Expression korreliert in hohem Masse invers mit dem IgV(H)-Mutationsgrad bei B-CLL Patienten und kann als Marker für die Beurteilung der individuellen Prognose herangezogen werden. Patienten mit einer niedrigen ZAP-70-Expression weisen einen günstigeren Krankheitsverlauf auf als Patienten mit hoher Expression: (a) B-CLL Patienten mit somatischer Mutation im variablen Bereich des Ig-Schwerketten-Gens (VH mutiert) und niedriger ZAP-70 Expression zeichnen sich durch einen prognostisch günstigeren Verlauf aus als Patienten mit der Variante (b). (b) B-CLL Patienten mit unmutiertem IgV(H) Gen weisen eine ZAP-70 Überexpression auf und haben einen ungünstigeren Krankheitsverlauf als Patienten mit der Variante (a). Die Expression der Tyrosinkinase ZAP-70 (zeta-associated protein 70 kDa) lässt sich durchflusszytometrisch bestimmen. Die Analyse des Mutationsgrades mittels Sequenzierung ist eine Alternative zur Durchflusszytometrie.
456 Zellbild	s. Blutbild s. Liquor (Zellbild)
457 Zellkern Antikörper	s. Kollagenose Antikörper s. Texte Autoantikörper
458 Zink	Zink ist ein wichtiges Spurenelement, das mit der Nahrung zugeführt werden muss. Dem hereditären Zinkmangel (Acrodermatitis enteropathica) liegt eine Resorptionsstörung zugrunde. Erworbener Zinkmangel (akut, chronisch) tritt im Rahmen von Infektionen, Entzündungen und Stresssituationen, bei Zinkverlusten (Niereninsuffizienz, Verbrennungen, Diarrhoe etc.) sowie bei Mangelernährung und erworbenen Resorptionsstörungen auf. Viele Enzyme benötigen Zink als Cofaktor (z.B. Laktatdehydrogenase, alkalische Phosphatase, Superoxid-Dismutase, Matrix-Metalloproteasen). Zink stabilisiert Proteinstrukturen, ausserdem wird Zink als Bestandteil von regulatorischen DNA-Bindungsproteinen (Zinkfingerproteine) benötigt.
459 Zink-Protoporphyrin	Die intraerythrozytäre Zink-Protoporphyrin (ZnPP) Konzentration kann im Rahmen der Anämiediagnostik zum Nachweis eines Eisendefizits eingesetzt werden. Allerdings werden neben dem Eisenmangel auch Eisenverwertungsstörungen bei ACD, MDS oder Bleivergiftung erfasst. ZnPP ist deutlich erhöht bei länger bestehendem Eisenmangel (spiegelt den Eisenstoffwechsel in den vergangenen 120 Tagen wider). Ein grenzwertig hoher ZnPP-Befund kann bei normalem freien Protoporphyrin auf einen beginnenden Funktionseisenmangel hinweisen. Erhöhte Konzentrationen von ZnPP und löslichem Transferrin-Rezeptor reflektieren sehr gut einen funktionellen Eisenmangel (und damit das Ausmass einer eisendefizienten Erythropoese). <u>ZnPP bei Eisenmangel:</u> In der letzten Phase der Hämbiosynthese wird zweiwertiges Eisen (Fe^{2+}) durch das Enzym Ferrochelatase in das Protoporphyrin IX Molekül eingebaut. Bei Eisenmangel wird das (normalerweise in sehr viel grösserem Umfang als Eisen) verfügbare Zink-Ion (Zn^{2+}) in das Protoporphyrin IX eingebaut; es entsteht Zink-Protoporphyrin. Bei einer Eisenmangelanämie kommt es daher zu einem kontinuierlichen Anstieg der Zink-Protoporphyrin Konzentration in den Erythrozyten. Bei Blei-Intoxikationen liegen ebenfalls die Porphyrine in den Erythrozyten als Zink-Protoporphyrin vor. Deshalb wird bei erhöhtem Zink-Protoporphyrin ggf. auch die

	Bestimmung von Blei empfohlen. <u>Probenmaterial:</u> EDTA-Blut
460 Zirkulierende Immunkomplexe	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 ohne Aussagekraft und ohne Kenntnis der klinischen Symptomatik nicht beurteilbar. Zirkulierende Immunkomplexe sind im Blut nachweisbar, 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.
461 Zonulin	Zonulin ist wie I-FABP ein Biomarker für gestörte Darmbarrierefunktion. Darmbakterien triggern die Neubildung und Freisetzung von Zonulin (inflammatorisches Signal). Erhöhte Spiegel von Zonulin sind indikativ für ein entzündlich bedingtes <i>leaky-gut-Syndrom</i>. <u>Hinweis:</u> Bei starker Entzündung des Darmepithels mit einhergehender schwerer Schädigung kann die Freisetzung von Zonulin reduziert sein (kein Anstieg von Zonulin im Blut). s. I-FABP
462 ZPI	Protein Z abhängiger Protease-Inhibitor (ZPI). ZPI ist ein Serpin, das sehr potent den aktivierten Faktor X inhibiert und von Calcium-Ionen, Phospholipiden und Protein Z abhängig ist. Serpine (Akronym für Serinprotease-Inhibitoren) sind Proteine, die u.a. zur Regulation von Protease-Aktivitäten dienen, z.B. durch irreversible Blockierung der Enzymaktivitäten von Serinproteasen. s. Protein Z
463 Zz (Literatur)	Literaturauswahl Auswahl weiterführender Literatur zu medizinischen Laboruntersuchungen und deren Bewertung. Antonelli G., Padoan A., Aita A., Sciacovelli L. & Plebani M. (2017) Verification of examination procedures in clinical laboratory for imprecision, trueness and diagnostic accuracy according to ISO 15189:2012: a pragmatic approach. <i>Clin Chem Lab Med</i> 55, 1501-1508. Barthels M. & Poliwoda H. (1998) <i>Gerinnungsanalysen, Schnellorientierung, Befundinterpretation, klinische Konsequenzen</i>. Stuttgart: Thieme Verlag. Bergmeyer H.U. (1974) <i>Methoden der enzymatischen Analyse</i>. Weinheim: Verlag Chemie. Bonini P., Plebani M., Ceriotti F. & Rubboli F. (2002) Errors in laboratory medicine. <i>Clin Chem</i> 48, 691-698. Boroviczeny K.G., Merten R. & Merten U.P. (1987) <i>Qualitätssicherung im medizinischen Laboratorium. INSTAND Schriftenreihe Band 5</i>. Berlin-Heidelberg-New York: Springer-Verlag. Bruhn H.D., Fölsch U.R. & Schäfer H. (2008) <i>Labormedizin. Indikationen, Methodik und Laborwerte. Pathophysiologie und Klinik</i>. Stuttgart: Schattauer Verlag. Burtis C.A. & Bruns D.E. (2015) <i>Tietz Fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics</i>. St. Louis: Elsevier Saunders. Cadamuro J., Lippi G., von Meyer A., Ibarz M., van Dongen E., Lases, Cornes M., Nybo M., Vermeersch P., Grankvist K., Guimaraes J.T., Kristensen G.B.B., de la Salle B. & Simundic A.M. (2019a) European survey on preanalytical sample handling - Part 1: How do European laboratories monitor the preanalytical phase? On behalf of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group for the Preanalytical Phase (WG-PRE). <i>Biochem Med (Zagreb)</i> 29, 020704. Cadamuro J., Lippi G., von Meyer A., Ibarz M., van Dongen E., Lases, Cornes M., Nybo M., Vermeersch P., Grankvist K., Guimaraes J.T., Kristensen G.B.B., de la Salle B. &

- Simundic A.M. (2019b) European survey on preanalytical sample handling - Part 2: Practices of European laboratories on monitoring and processing haemolytic, icteric and lipemic samples. On behalf of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group for the Preanalytical Phase (WG-PRE). *Biochem Med (Zagreb)* **29**, 020705.
- Carraro P. & Plebani M. (2007) Errors in a stat laboratory: types and frequencies 10 years later. *Clin Chem* **53**, 1338-1342.
- Cornes M.P., Church S., van Dongen-Lases E., Grankvist K., Guimaraes J.T., Ibarz M., Kovalevskaya S., Kristensen G.B., Lippi G., Nybo M., Sprongl L., Sumarac Z., Simundic A.M., Working Group for Preanalytical P., European Federation of Clinical C. & Laboratory M. (2016) The role of European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Working Group for Preanalytical Phase in standardization and harmonization of the preanalytical phase in Europe. *Ann Clin Biochem* **53**, 539-547.
- De la Salle B. (2019) Pre- and postanalytical errors in haematology. *Int J Lab Hematol* **41 Suppl 1**, 170-176.
- Eckstein R. & Zimmermann R. (2010) *Immunhämatologie und Transfusionsmedizin*. München: Elsevier Urban Fischer Verlag.
- Goldschmidt H.M. (2004) The NEXUS vision: an alternative to the reference value concept. *Clin Chem Lab Med* **42**, 868-873.
- Gosselin R.C., Adcock D., Dorgalaleh A., Favaloro E.J., Lippi G., Pego J.M., Regan I. & Siguret V. (2019) International Council for Standardization in Haematology Recommendations for Hemostasis Critical Values, Tests, and Reporting. *Semin Thromb Hemost* (DOI: 10.1055/s-0039-1697677).
- Greiling H. & Gressner A.M. (1995) *Lehrbuch der klinischen Chemie und Pathobiochemie*. Stuttgart: Schattauer Verlagsgesellschaft.
- Gressner A.M. & Arndt T. (2019) *Lexikon der medizinischen Laboratoriumsmedizin*. Berlin-Heidelberg: Springer Verlag.
- Grölz D., Hauch S., Schlumpberger M., Guenther K., Voss T., Sprenger-Haussels M. & Oelmüller U. (2018) Liquid biopsy preservation solutions for standardized pre-analytical workflows-venous whole blood and plasma. *Curr Pathobiol Rep* **6**, 275-286.
- Guder W.G., da Fonseca-Wollheim F., Heil W., Schmitt Y.M., Töpfer G., Wisser H. & Zawta B. (2000) The haemolytic, icteric and lipemic sample recommendations regarding their recognition and prevention of clinically relevant interferences. Recommendations of the Working Group on Preanalytical Variables of the German Society for Clinical Chemistry and the German Society for Laboratory Medicine. *L Lab Med* **24**, 357-364.
- Guder W.G., Narayanan S., Wisser H. & Zawta B. (2003) *Samples: from the patient to the laboratory. The impact of preanalytical variables on the quality of laboratory results*. Weinheim: Wiley-VCH.
- Guder W.G. & Nolte J. (2005) *Das Lehrbuch für Klinik und Praxis*. München: Urban & Fischer Verlag.
- Heitzer E., Haque I.S., Roberts C.E.S. & Speicher M.R. (2019) Current and future perspectives of liquid biopsies in genomics-driven oncology. *Nat Rev Genet* **20**, 71-88.
- Howanitz P.J. (2005) Errors in laboratory medicine: practical lessons to improve patient safety. *Arch Pathol Lab Med* **129**, 1252-1261.
- IUBMB (1992) *Enzyme Nomenclature. Recommendations of the Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry and Molecular Biology on the Nomenclature and Classification of Enzymes*. New York: Academic Press.
- Jones G.R.D., Haeckel R., Loh T.P., Sikaris K., Streichert T., Katayev A., Barth J.H., Ozarda Y., Intervals I.C.o.R. & Decision L. (2018) Indirect methods for reference interval determination - review and recommendations. *Clin Chem Lab Med* **57**, 20-29.
- Junker R., Schlebusch H. & Lupp P.B. (2010) Patientennahe Labordiagnostik in Klinik und Praxis. *Dtsch Arztebl* **107**, 561-567.
- Keng T.B., De La Salle B., Bournier G., Merino A., Han J.Y., Kawai Y., Peng M.T., McCafferty R. & International Council for Standardization in H. (2016) Standardization of haematology critical results management in adults: an International Council for Standardization in Haematology, ICSH, survey and recommendations. *Int J Lab Hematol*

38, 457-471.

- Kiefel V. (2010) *Transfusionsmedizin und Immunhämatologie*. Berlin: Springer Verlag.
- Külpmann W.R., Stummvoll H.K. & Lehmann P. (2003) *Klinik und Labor. Elektrolyte, Säure-Basen und Blutgase*. Wien-New York: Springer-Verlag.
- Lippi G., Betsou F., Cadamuro J., Cornes M., Fleischhacker M., Fruekilde P., Neumaier M., Nybo M., Padoan A., Plebani M., Sciacovelli L., Vermeersch P., von Meyer A., Simundic A.M., Working Group for Preanalytical Phase E.F.o.C.C. & Laboratory M. (2019) Preanalytical challenges - time for solutions. *Clin Chem Lab Med* 57, 974-981.
- Lippi G. & Plebani M. (2012) EDTA-dependent pseudothrombocytopenia: further insights and recommendations for prevention of a clinically threatening artifact. *Clin Chem Lab Med* 50, 1281-1285.
- Luppa P.B. & Schlebusch H. (2008) *POCT - Patientennahe Labordiagnostik*. Heidelberg: Springer-Verlag.
- Mooney C., Byrne M., Kapuya P., Pentony L., De la Salle B., Cambridge T., Foley D. & British Society for Haematology G. (2019) Point of care testing in general haematology. *Br J Haematol* 187, 296-306.
- Müller-Plathe O. (2008) Säure-Basen-Gleichgewicht und Blutgase. In *Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik*, pp 468-479. Ed L. Thomas. Frankfurt: TH-Books.
- Murphy P. (2000) *Handbook of critical care*. London: Science Press.
- Neuendorf J. (2013) *Das Urinsediment. Mikroskopie, Präanalytik, Auswertung und Befundung*. Berlin: Springer Verlag.
- Oster O. (2014) Referenzwerte. In: *Pädiatrie*. Ed. G. Hoffmann, M. Lentze, J. Spranger und F. Zepp. Berlin-Heidelberg: Springer Verlag.
- Ozarda Y., Higgins V. & Adeli K. (2018a) Verification of reference intervals in routine clinical laboratories: practical challenges and recommendations. *Clin Chem Lab Med* 57, 30-37.
- Ozarda Y., Sikaris K., Streichert T., Macri J., intervals I.C.o.R. & Decision L. (2018b) Distinguishing reference intervals and clinical decision limits - A review by the IFCC Committee on Reference Intervals and Decision Limits. *Crit Rev Clin Lab Sci* 55, 420-431.
- Plebani M., Sciacovelli L. & Aita A. (2017) Quality Indicators for the Total Testing Process. *Clin Lab Med* 37, 187-205.
- Sciacovelli L., Lippi G., Sumarac Z., West J., Garcia Del Pino Castro I., Furtado Vieira K., Ivanov A., Plebani M., Working Group "Laboratory E., Patient Safety" of International Federation of Clinical C. & Laboratory M. (2017) Quality Indicators in Laboratory Medicine: the status of the progress of IFCC Working Group "Laboratory Errors and Patient Safety" project. *Clin Chem Lab Med* 55, 348-357.
- Simundic A.M., Cornes M., Grankvist K., Lippi G. & Nybo M. (2014) Standardization of collection requirements for fasting samples: for the Working Group on Preanalytical Phase (WG-PA) of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). *Clin Chim Acta* 432, 33-37.
- Stankovic A.K. (2004) The laboratory is a key partner in assuring patient safety. *Clin Lab Med* 24, 1023-1035.
- Thelen M.H.M. & Huisman W. (2018) Harmonization of accreditation to ISO15189. *Clin Chem Lab Med* 56, 1637-1643.
- Thomas L. (2008) *Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik*. Frankfurt: TH-Books.
- Wüthrich R.P. (2001) Das abnorme Urinsediment. *Schweiz Med Forum* 40, 990-997.

Gesetze, Verordnungen, Richtlinien

Gesetz über Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz – MPG). Bundesgesetzblatt 2002 Teil I S. 3146, gültig in der jeweils aktuellen Fassung.

Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens (Transfusionsgesetz – TFG). Bundesgesetzblatt

2007 Teil I S.2169, gültig in der jeweils aktuellen Fassung.

Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz – GenDG). Bundesgesetzblatt 2009 Teil I S. 2529, gültig in der jeweils aktuellen Fassung.

Verordnung über die Erfassung, Bewertung und Abwehr von Risiken bei Medizinprodukten (Medizinprodukte-Sicherheitsverordnung – MPSV). Bundesgesetzblatt 2002 Teil I S. 2131, gültig in der jeweils aktuellen Fassung.

Verordnung über das Errichten, Betreiben und Anwenden von Medizinprodukten (Medizinprodukte-Betreiberverordnung – MPBetreibV). Bundesgesetzblatt 2002 Teil I S. 3396, gültig in der jeweils aktuellen Fassung.

Verordnung über Sicherheit und Gesundheitsschutz bei Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen (Biostoffverordnung – BioStoffV). Bundesgesetzblatt 1999 Teil I S. 50, gültig in der jeweils aktuellen Fassung.

Richtlinie über In-vitro-Diagnostika (IVD), Richtlinie 98/79/EG des europäischen Parlaments und des Rates vom 27.10.1998 über In-vitro-Diagnostika, Amtsbl L 331, 1-37.

Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie). Aufgestellt gemäss §§ 12 und 18 Transfusionsgesetz von der Bundesärztekammer im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut, gültig in der jeweils aktuellen Fassung.

Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen – Rili-BÄK, gültig in der jeweils aktuellen Fassung.

Normen

DIN EN ISO 15189:2007-08 (D), Medizinische Laboratorien – besondere Anforderungen an die Qualität und Kompetenz. Berlin: Beuth Verlag.

DIN EN ISO 22870:2006-06, Patientennahe Untersuchungen (POCT) – Anforderungen an Qualität und Kompetenz. Berlin: Beuth Verlag.

DIN EN 15224:2012-12, Qualitätsmanagement in der Gesundheitsversorgung. Berlin: Beuth Verlag.

Paschen U (2013) Qualitätsmanagement in der Gesundheitsversorgung nach DIN EN 15224 und DIN EN ISO 9001, 1. Auflage. Berlin: Beuth Verlag.

Bewertung von medizinischen Laboruntersuchungen

Zuordnungsprobleme von Untersuchungsergebnissen in Bezug auf Plausibilität, differential-diagnostische und pathophysiologische Beurteilung und individuelle Einflussgrößen seitens des Patienten haben eine grössere Tragweite als analytische Fehler. Medizinische Labor-diagnostik in akkreditierten Laboratorien beruht auf geprüften Verfahren durch Anwendung eines Qualitätsmanagement-Systems mit geregelten Prozessabläufen und umfangreichen internen und externen Qualitätskontrollen unter Beachtung des Medizinproduktegesetzes (MPG), der Medizinprodukte-Betreiberverordnung (MPBetreibV), der Richtlinien der Bundesärztekammer (Rili-BÄK), der DIN EN ISO 15189 und der DIN EN ISO 22870.

Schwachstellen bei der Ermittlung von Labordaten liegen vor allem in der Präanalytik. Postanalytische Aspekte betreffen einerseits die Referenzwerte und andererseits die Sensitivität und Spezifität der eingesetzten Testsysteme.

Präanalytik

Zahlreiche Fehler sind bereits der Patientenvorbereitung anzulasten, die sich nach der Probennahme auf dem Weg zum Labor noch erhöhen. Zur Vermeidung von präanalytischen Fehlern ist die Beachtung der entsprechenden Laborinformationen (z.B. Kompendium „Präanalytik“) erforderlich.

Referenzbereiche, Statistik

Referenzbereiche hängen von der Wahl des Kollektivs (Alter, Geschlecht, Gesundheitssituation [subjektiv/objektiv] der Probanden), von der Grösse des Kollektivs sowie von regionalen Bedingungen ab. Auch genetische Einflüsse sind ggf. zu berücksichtigen. Die zur Erstellung von Referenzbereichen herangezogenen statistischen Grössen wie Mittelwert ($\bar{x}$), Standardabweichung (s), $\bar{x} \pm 2s$ -Bereiche, $\bar{x} \pm 3s$ -Bereiche sind im Grunde nur bei symmetrischen Verteilungen anwendbar. Biologische Verteilungen sind aber selten symmetrisch.

Für die Beschreibung von Referenzbereichen werden daher oft die vom Typ der Verteilung unabhängigen Grössen wie z.B. Median, Perzentile, 95%-Bereich, 90%-Bereich verwendet.

- (a) Median (50. Perzentile): Der Median ist der Messwert eines bestimmten Analyten in einem untersuchten Probandenkollektiv. Ober- und unterhalb des Medianwertes liegen jeweils 50% der Messwerte. Bei einer symmetrischen Verteilung entspricht der Medianwert dem arithmetischen Mittel $\bar{X}$.
- (b) Perzentile: Perzentile sind unabhängige Maßzahlen einer Verteilung. Perzentile geben an, wieviel Prozent der gemessenen Werte unterhalb dieses Messwertes gefunden werden.

Perzentile	% Werte unterhalb	% Werte oberhalb
5. Perzentile	5	95
50. Perzentile	50	50
95. Perzentile	95	5

- (c) Zentraler 95%-Bereich: Der zentrale 95%- Bereich ist der Bereich, in dem 95% aller Messwerte liegen, i.e. der Bereich zwischen der 2,5. Perzentile und der 97,5. Perzentile. Der 95%-Bereich entspricht dem $\bar{X} \pm 2s$ -Bereich (genau genommen dem $\bar{X} \pm 1.96s$ -Bereich) einer symmetrischen Verteilung. Der $\bar{X} \pm 2s$ -Bereich umfasst 95.4% aller Messwerte.
- (d) Zentraler 90%-Bereich: Im 90%-Bereich liegen 90% aller Messwerte (Bereich zwischen der 5. und der 95. Perzentile).
- (e) Min.-Wert, Max.-Wert: Der Min.-Wert ist der kleinste Wert, der Max.-Wert ist der grösste Wert der Messwerte eines Analyten.
- (f) Cut-Off: Der Wert repräsentiert einen definierten Entscheidungswert eines Analyten, z.B. gesund/krank.
- (g) Nachweisgrenze: Die Nachweisgrenze (auch analytische Sensitivität) einer Methode ist die Konzentration, die sich mit einer statistischen Sicherheit von 95% von „Null“ unterscheiden lässt.
- (h) Nicht nachweisbar: Der Messwert, ermittelt mit einem bestimmten Meßsystem, liegt unterhalb der Nachweisgrenze.

Referenzintervalle, Normwerte

Die Laborergebnisse sind unter Beachtung von Referenzwerten für die weitere medizinische Beurteilung zu berücksichtigen. Referenzgrenzen bzw. Referenzintervalle (Normalwerte, möglichst geschlechts- und altersspezifisch) werden aus einem Kollektiv gesunder oder zumindest nichtkranker Probanden durch statistische Bearbeitung der Referenzwerte (Referenzwertverteilung) ermittelt. Durch die Untersuchung des Kollektivs werden Referenzwerte gewonnen, die bei graphischer Darstellung eine Referenzverteilung ergeben. Daraus werden Referenzlimits gewonnen zwischen denen sich das Referenzintervall befindet. Ein Referenzbereich ist das Intervall zwischen und einschliesslich der Referenzlimits. Der Patientenwert wird dann damit verglichen. Im Fall von Medikamenten werden therapeutische Bereiche und toxische Grenzwerte angegeben.

Der Referenzbereich wird gewöhnlich so gewählt, dass ein festgelegter Bruchteil der Werte unterhalb, eine zweite Fraktion oberhalb und alle übrigen Werte innerhalb dieser Grenzen liegen. Es ist üblich, für Referenzintervalle den 95%-Bereich der Referenzwerte einzusetzen. Bei einer Normalverteilung entspricht dies dem Mittelwert mit dem $2s$ Bereich ($\bar{X} \pm 2s$) der Gauß-Kurve. Somit liegen 2.5% unterhalb und 2.5% liegen oberhalb des Referenzintervalls. Aus diesem Konzept ergibt sich, dass 5% der Referenzpopulation ausserhalb des Referenzbereichs liegen. Bei einer komplexen Verteilung gibt man den Bereich von der 2.5. bis zur 97.5. Perzentile an und anstelle des Mittelwertes die 50. Perzentile.

Die Angaben zu Referenzintervallen auf den Laborberichten werden in der Regel (nach Überprüfung in einer Stichprobe) aus publizierten Daten und den Informationen der Geräte-/Reagenzhersteller übernommen. In der Regel kommen nur CE zertifizierte Testsysteme (Gerät und Reagenz) zum Einsatz.

Für zahlreiche Parameter, speziell Tumormarker, Infektionsserologie und Autoimmun-diagnostik haben sich diagnostische „Cut-Offs“ bewährt. Der Begriff „Referenzbereich“ gilt

beispielsweise nicht für infektionsserologische Parameter, da diese sich auf testspezifische Entscheidungsbereiche beziehen. Bei Medikamenten entsprechen die Referenzwerte den empfohlenen therapeutischen Bereichen.

Cut-Offs berücksichtigen Besonderheiten des jeweiligen Testsystems und/oder werden durch Konsensus festgelegt. Der Anwender des Testsystems übernimmt in der Regel die angegebenen Cut-Offs vom Hersteller. Wenn Messwerte mit „negativ“ bewertet werden, dann bedeutet dies lediglich, dass der gemessene Parameter unterhalb der Nachweisgrenze liegt.

Hinweis: Auch bei Gesunden können Analyte im pathologischen Bereich liegen, und Kranke können Messwerte innerhalb des Referenzbereichs aufweisen. Die Bewertung solcher Ergebnisse ist besonders dann schwierig, wenn keine klinischen Angaben vorliegen.

Messunsicherheit (Präzision, Richtigkeit) von quantitativ gemessenen Parametern

Die Bewertung von quantitativen Messergebnissen erfolgt nach den Richtlinien der Bundesärztekammer (RiliBÄK). Kontrollen werden arbeitstäglich mitgeführt und entsprechend den Vorgaben der RiliBÄK statistisch ausgewertet. Mathematische Grundlage ist dabei die Bestimmung der mittleren quadratischen Messabweichung.

Sensitivität, Spezifität sowie positiver und negativer Vorhersagewert sind weitere Kriterien für die Bewertung eines diagnostischen Tests und haben eine Relevanz z.B. für die Einschätzung eines Tumormarkers oder eines Autoantikörpers im Falle einer Kollagenose oder anderer Analyte.

Sensitivität eines diagnostischen Tests

Der Begriff „Sensitivität“ bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, mit der ein diagnostischer Test einen Kranken als krank diagnostiziert. Eine hohe Sensitivität wird angestrebt, wenn eine Erkrankung mit hoher Sicherheit ausgeschlossen werden soll, wenn also kein Krankheitsfall übersehen werden soll.

$$\text{Sensitivität (\%)} = \frac{\text{Richtig positiv}}{\text{Richtig positiv} + \text{falsch negativ}} \times 100$$

Die Gruppe der tatsächlich Kranken beinhaltet auch die falsch negativen Patienten, d.h. die vom Test fälschlicherweise als gesund erkannten Patienten. Tests mit einer hohen Sensitivität eignen sich als Screeningtests, da hier möglichst alle Kranke erkannt werden sollen.

Spezifität eines diagnostischen Tests

Mit „Spezifität“ wird die richtig-negative Rate eines Tests bezeichnet, d.h. die Wahrscheinlichkeit, dass der Test Nicht-Erkrankte korrekt identifiziert. Eine hohe Spezifität ist immer anzustreben, wenn eine Erkrankung mit grosser Sicherheit bestätigt werden soll und kein Gesunder in falschen Verdacht gerät.

$$\text{Spezifität (\%)} = \frac{\text{Richtig negativ}}{\text{Richtig negativ} + \text{falsch positiv}} \times 100$$

Die Gruppe der getesteten Gesunden beinhaltet auch die falsch positiven Patienten, d.h. die vom Test fälschlicherweise als krank erkannten Patienten.

Screeningtests mit hoher Sensitivität und anschliessende Tests mit hoher Spezifität (sog. Bestätigungstests) ergänzen sich mit dem Ziel, die falsch Positiven (gesunde Personen) auszusondern und die richtig Positiven (kranke Personen) zu erkennen.

Cut-Off Wert

Bei vielen immunologischen Testverfahren wird ein „Cut-Off“ Wert definiert, den der Hersteller des Testverfahrens für sein Meßsystem (Gerät und Reagenzien) festlegt. Unter einem Cut-Off Wert versteht man den Entscheidungswert eines Parameters für die Zuordnung „gesund/krank“.

Prädiktiver Wert

Prädiktive Werte (Vorhersagewerte von Testergebnissen) erlauben eine Einschätzung der Aussagekraft von Testverfahren und geben die Wahrscheinlichkeit an, mit der die aus dem diagnostischen Test gefolgerte Entscheidung zum Vorliegen der Krankheit richtig ist.

Positiver prädiktiver Wert: Der Wert gibt an, wie viele Personen, bei denen eine bestimmte Krankheit mittels eines Testverfahrens festgestellt wurde, auch tatsächlich krank sind.

Negativer prädiktiver Wert: Der Wert gibt an, wie viele Personen, bei denen eine bestimmte Krankheit mittels eines Testverfahrens nicht festgestellt wurde, auch tatsächlich gesund sind.

Berechnung von prädiktiven Werten (vereinfacht dargestellt):

	$ppW = \frac{\text{Anzahl Krankemit pos. Testergebnis}}{\text{Anzahl aller Patienten mit pos. Testergebnis}}$ $npW = \frac{\text{Anzahl Gesundemit neg. Testergebnis}}{\text{Anzahl aller Patienten mit neg. Testergebnis}}$
--	--