

Inhaltsverzeichnis

Teil I Grundlagen

1	Präanalytische und analytische Phase	20
1.1	Untersuchungsablauf im Überblick	20
1.1.1	Was ist Klinische Chemie?	20
1.1.2	Der Weg der klinisch-chemischen Untersuchung	20
1.2	Untersuchungsanforderung	21
1.2.1	Definition der Messgröße	23
1.2.2	Einheiten in der Klinischen Chemie	23
1.3	Untersuchungsmaterialien	24
1.3.1	Blutentnahmen	24
1.3.2	Gewinnung von Urin	27
1.3.3	Gewinnung von Liquor cerebrospinalis	28
1.3.4	Gewinnung weiterer Untersuchungsflüssigkeiten	29
1.3.5	Probenversand	29
1.4	Präanalytik (Einflussgrößen und Störfaktoren)	30
1.4.1	Einflussgrößen	30
1.4.2	Störfaktoren	31
1.5	Analytik im Überblick	34
1.5.1	Stichproben und Funktionstests	34
1.5.2	Analyseablauf	35
1.5.3	Nachweisgrenze	35
1.5.4	Linearitätsgrenze	36
1.5.5	Analytische Sensitivität	37
1.5.6	Analytische Zuverlässigkeit	37
1.5.7	Analytische Spezifität	38
1.5.8	Minimale Differenz	39
1.5.9	Messunsicherheit	39
2	Postanalytische Phase	40
2.1	Qualitätskontrolle im Überblick	40
2.1.1	Zufällige und systematische Fehler	40
2.1.2	Vorschriften zur Qualitätskontrolle	40
2.2	Ergebnismitteilung	41
2.2.1	Zuordnung zum Patienten und zur Untersuchungsprobe	41
2.2.2	Angaben zur Analysenprobe und zum Messergebnis	41
2.2.3	Übermittlung zeitkritischer Ergebnisse	42
2.3	Befunderstellung	42
2.3.1	Analytische Beurteilung (technische Validation)	42
2.3.2	Medizinische Beurteilung (medizinische Validation)	43
2.3.3	Referenzintervalle	43
2.3.4	Prädiktive Werte (Vorhersagewerte)	43
2.3.5	Inhalte des Befundes (Berichts)	44
2.3.6	Befundinterpretation	46
2.3.7	Maßnahmen bei nicht validen Befunden	46
2.4	Dokumentation im Überblick	46
2.4.1	Dokumentation der Analysenresultate	46
2.4.2	Dokumentation der Qualitätskontrolle	47
2.4.3	Dokumentation der Mitteilung von Ergebnissen und Befunden	47
2.4.4	Qualitätsmanagementhandbuch	47
2.4.5	Zertifizierung und Akkreditierung	48

Teil II Physikalische Untersuchungsverfahren

3	Verfahren zur Trennung von Substanzgemischen	50
3.1	Einfache Trennverfahren	50
3.1.1	Zentrifugation	50
3.1.2	Filtration und Fällung	51
3.1.3	Flüssig/flüssig- und Festphasenextraktion	51
3.1.4	Lyophilisation	53
3.2	Elektrophorese	53
3.2.1	Allgemeines Prinzip der Elektrophorese	53
3.2.2	Elektrophorese auf Agarose	54

3.2.3	SDS-Gelelektrophorese (SDS-PAGE)	55	3.3.2	Gaschromatografie (GC)	58
3.2.4	Isoelektrische Fokussierung	56	3.3.3	Gaschromatografie-Massenspektrometrie.	59
3.2.5	Kapillarelektrophorese	56	3.3.4	Flüssig-Säulen-Chromatografie	61
3.3	Chromatografische Trennverfahren	57	3.3.5	Ionenaustauschchromatografie	65
3.3.1	Allgemeines Prinzip der Chromatografie	57	3.3.6	Gel(permeations)chromatografie.	66
4	Fotometrie	68			
4.1	Prinzip der Fotometrie und Geräte	68	4.3	Bichromatische Messtechnik	75
4.1.1	Physikalische Grundlagen	68	4.3.1	Durchführung der bichromatischen Messtechnik.	75
4.1.2	Lambert-Beer-Gesetz.	69	4.3.2	Vor- und Nachteile der bichromatischen Messtechnik.	76
4.1.3	Anwendung der Fotometrie	69	4.4	Fotospektrometrische Identifizierung von Substanzen (Absorptionsspektroskopie).	76
4.1.4	Messtechnik der Fotometrie	70	4.4.1	UV-/vis-Spektren	76
4.1.5	Fehlervermeidung	72	4.4.2	Verfahren zur Substanzidentifikation	77
4.1.6	Problemfälle bei der Fotometrie.	73			
4.2	Fotometrische Quantifizierung von Substanzen (Absorptionsfotometrie).	73			
4.2.1	Direkte Absorptionsfotometrie.	73			
4.2.2	Indirekte Absorptionsfotometrie	74			
5	Immunchemische Messverfahren	78			
5.1	Grundlagen	78	5.4	Immunchemische Untersuchungsverfahren mit nicht radioaktiven Tracertechniken	88
5.1.1	Antigen-Antikörper-Reaktion.	78	5.4.1	ELISA-Verfahren (enzyme linked immunosorbent assay)	88
5.1.2	Gewinnung von Antikörpern	79	5.4.2	MEIA-Verfahren (Mikropartikel-Enzymimmunoassay).	90
5.1.3	Einsatz der Antigen-Antikörper-Reaktion in der Diagnostik	81	5.4.3	Lumineszenz-Immunoassay	90
5.2	Immunchemische Untersuchungsverfahren durch direkte Antigen-Antikörper-Reaktion	81	5.4.4	EMIT-Verfahren (enzyme multiplied immunoassay technique)	91
5.2.1	Immunfluoreszenzverfahren	81	5.4.5	CEDIA-Verfahren (cloned enzyme donor immunoassay).	92
5.2.2	Immunturbidimetrie und Immun-nephelometrie.	82	5.4.6	FPIA-Verfahren (Fluoreszenzpolarisationsimmunoassay)	92
5.2.3	Immundiffusion	83	5.4.7	Durchflusszytometrie (FACS)	92
5.2.4	Techniken der Immunfixation	83	5.5	Näher betrachtet: Störfaktoren bei Immunoassays	93
5.2.5	Western-Blotting	85	5.5.1	Störfaktoren.	93
5.3	Immunchemische Untersuchungsverfahren mit radioaktiven Tracertechniken	86	5.5.2	Interferenzerkennung und -beseitigung.	93
5.3.1	Kompetitiver Radioimmunoassay (RIA)	86	5.6	Verschleppungsprobleme	94
5.3.2	Nicht kompetitiver immunoradiometrischer Assay (IRMA).	87			
6	Weitere Messverfahren und Mechanisierung der Analytik	96			
6.1	Spektroskopische Verfahren.	96	6.1.3	Flammen(emissions)fotometrie.	97
6.1.1	Fotometrie-ähnliche Verfahren zur Absorptionsmessung	96	6.1.4	Atomabsorptionsspektrometrie (AAS)	98
6.1.2	Fluorimetrie	97	6.1.5	ICP-Emissionsspektrometrie und ICP-Massenspektrometrie (ICP-MS).	99
			6.1.6	Lumineszenzmessung	100

6.2	Elektrochemische und radioaktive Messverfahren	101	6.3	Patientennahe Sofortdiagnostik (POCT)	104
6.2.1	Potenziometrische Messungen	101	6.4	Mechanisierung der Analytik	104
6.2.2	Amperometrische Bestimmung des pO ₂	102	6.4.1	Überblick über die Funktionsprinzipien von Analysensystemen	104
6.2.3	Coulometrische Chloridbestimmung.	102	6.4.2	Automatisierung	107
6.2.4	Ionensensitive Elektroden (ISE)	102	6.4.3	Einbeziehung der Labor-EDV	108
6.2.5	Radioaktivitätsmessung.	103			
Teil III Proteine					
7	Plasmaproteine	112			
7.1	Aminosäuren, Peptide und Proteine im Überblick	112	7.3.2	Komplementsystem	123
7.1.1	Aminosäuren	112	7.4	Elektrophoretische Trennung der Proteine	125
7.1.2	Peptide	114	7.4.1	Serumelektrophorese	125
7.1.3	Proteine	115	7.4.2	Immunfixationselektrophorese	126
7.2	Gesamtprotein (Totalprotein) und Albumin	117	7.4.3	Quantifizierung freier Leichtketten	129
7.2.1	Präanalytik	117	7.5	Bedeutung von Proteinen im Entzündungsgeschehen	129
7.2.2	Analytik	117	7.5.1	Das Entzündungsgeschehen	129
7.2.3	Bestimmungsindikationen und diagnostische Bedeutung.	118	7.5.2	CRP (C-reaktives Protein)	130
7.3	Immunglobuline und Komplementsystem	120	7.5.3	PCT (Prokalzitinin)	131
7.3.1	Immunglobuline	120	7.5.4	IL-6 (Interleukin 6)	132
			7.5.5	Weitere im Entzündungsgeschehen wichtige Proteine	132
8	Proteine im Urin	133			
8.1	Nierenphysiologische Grundlagen und Überblick	133	8.2.4	Untersuchung der Urinprotein-zusammensetzung (Urinprotein-differenzierung)	136
8.1.1	Der Weg der Proteine vom Blutplasma in den Urin	133	8.3	Diagnostische Bedeutung der Urinproteindifferenzierung	136
8.1.2	Ursachen einer pathologischen Proteinurie	133	8.3.1	Expertensysteme als Hilfsmittel bei der Befunderstellung	137
8.1.3	Bestimmungsindikationen	134	8.3.2	Ausschluss einer Proteinurie	137
8.2	Methoden zur Proteinbestimmung und Differenzierung	135	8.3.3	Differenzierung der Proteinurie	138
8.2.1	Präanalytik	135	8.3.4	Verlaufskontrolle von Nierenerkrankungen	139
8.2.2	Messung von Gesamtprotein	135	8.4	NGAL	139
8.2.3	Messung von Albumin	135			
9	Tumormarker	140			
9.1	Überblick	140	9.2.1	Grundlagen der Tumorentstehung und des Tumorwachstums	141
9.2	Medizinischer Stellenwert und Analytik	141	9.2.2	Medizinische Bedeutung	141
			9.2.3	Messung der Tumormarker	142

9.3	Häufig untersuchte Tumormarker ...	142	9.3.9	Nukleinsäurenachweis (Molekularbiologische Erfassung von Mikrometastasen).	144
9.3.1	CEA (Carcinoembryonales Antigen)	142	9.3.10	HER-2/neu	144
9.3.2	AFP (α -Fetoprotein)	143	9.4	Wertigkeit der Tumormarker in der Diagnose und Verlaufskontrolle maligner Erkrankungen	145
9.3.3	PSA (prostataspezifisches Antigen)	143			
9.3.4	hCG (humanes Choriongonadotropin) ..	143	9.4.1	Einsatz von Tumormarkern bei bestimmten Erkrankungen	145
9.3.5	CA 19-9	143	9.4.2	Verlaufskontrolle	147
9.3.6	CA 125	143	9.4.3	Molekulare Tumordiagnostik	148
9.3.7	CA 15-3	144			
9.3.8	pro-GRP (Vorstufe des Gastrin-releasing-Peptide)	144			

Teil IV Enzyme

10	Methoden der enzymatischen Analyse	150			
10.1	Funktion der Enzyme	150	10.3	Messung der katalytischen Enzymkonzentration.	155
10.1.1	Wirkungsweise von Enzymen	150	10.3.1	Ermittlung der Reaktionsgeschwindigkeit	155
10.1.2	Spezifität	151	10.3.2	Testprinzipien	157
10.1.3	Klassifikation (Nomenklatur)	151	10.3.3	Berechnung der Enzymaktivität in der Untersuchungsprobe	158
10.2	Grundlagen der Enzymkinetik	151	10.4	Quantifizierung von Isoenzymen	160
10.2.1	Enzymeinheit	151			
10.2.2	Reaktionsbedingungen	151			
10.2.3	Optimierte Methoden	153			
10.2.4	Theorie (der Enzymkinetik) von Michaelis-Menten.	153			
11	Messverfahren für diagnostisch wichtige Enzyme und organspezifische Enzymdiagnostik	163			
11.1	Aspartat-Aminotransferase (AST)	163	11.4	Gamma-Glutamyltransferase (γ-GT)	166
11.1.1	Bestimmungsverfahren	163	11.4.1	Bestimmungsverfahren	166
11.1.2	Präanalytik.	164	11.4.2	Präanalytik.	166
11.1.3	Referenzintervall.	164	11.4.3	Referenzintervall.	166
11.1.4	Bestimmungsindikationen	164	11.4.4	Bestimmungsindikationen	166
11.2	Alanin-Aminotransferase (ALT)	164	11.5	Cholinesterasen (CHE und ACHE)	166
11.2.1	Bestimmungsverfahren	164	11.5.1	Bestimmungsverfahren	167
11.2.2	Präanalytik.	165	11.5.2	Präanalytik.	167
11.2.3	Referenzintervall.	165	11.5.3	Referenzintervall.	167
11.2.4	Bestimmungsindikationen	165	11.5.4	Bestimmungsindikationen	167
11.3	Glutamatdehydrogenase (GD)	165	11.6	Alkalische Phosphatase (ALP)	168
11.3.1	Bestimmungsverfahren	165	11.6.1	Bestimmungsverfahren	168
11.3.2	Präanalytik.	165	11.6.2	Präanalytik.	168
11.3.3	Referenzintervall.	165	11.6.3	Referenzintervall.	168
11.3.4	Bestimmungsindikationen	165	11.6.4	Bestimmungsindikationen	169

11.7	Pankreas-α-Amylase (P-Amylase, PAMY)	169	11.11	Laktatdehydrogenase (LD)	174
11.7.1	Bestimmungsverfahren	169	11.11.1	Bestimmungsverfahren	174
11.7.2	Präanalytik.	170	11.11.2	Präanalytik.	174
11.7.3	Referenzintervall.	170	11.11.3	Referenzintervall.	175
11.7.4	Bestimmungsindikationen	170	11.11.4	Bestimmungsindikationen	175
11.8	Lipase.	171	11.12	Zielsetzung der Enzymdiagnostik und organspezifische Enzymdiagnostik im Überblick	175
11.8.1	Bestimmungsverfahren	171	11.12.1	Grundlagen der Enzymdiagnostik	175
11.8.2	Präanalytik.	171	11.12.2	Beispiele für eine organspezifische Enzymdiagnostik.	177
11.8.3	Referenzintervall.	171	11.13	Näher betrachtet: Akutes Koronarsyndrom und Herzinsuffizienz	180
11.8.4	Bestimmungsindikationen	171	11.13.1	Akutes Koronarsyndrom	180
11.9	Gesamt-Kreatinkinase (Gesamt-CK) ..	172	11.13.2	Plötzlicher Herztod.	183
11.9.1	Bestimmungsverfahren	172	11.13.3	Kardiochirurgische Eingriffe	183
11.9.2	Präanalytik.	172	11.13.4	Herzinsuffizienz	183
11.9.3	Referenzintervall.	173	11.14	Enzymdefekte: Phenylketonurie und Porphyrie	185
11.9.4	Bestimmungsindikationen	173	11.14.1	Phenylketonurie	185
11.10	Kreatinkinase-Isoenzym MB (CK-MB). ..	173	11.14.2	Porphyrien.	186
11.10.1	Bestimmungsverfahren	173			
11.10.2	Präanalytik.	173			
11.10.3	Referenzbereich	173			
11.10.4	Bestimmungsindikationen	174			

Teil V Stoffwechselmetabolite

12	Kohlenhydrate	190
12.1	Aufbau, Eigenschaften und Stoffwechsel von Kohlenhydraten	190
12.1.1	Aufbau und Eigenschaften.	190
12.1.2	Glukosestoffwechsel.	190
12.2	Diabetes mellitus	193
12.2.1	Diabetes mellitus Typ 1	193
12.2.2	Diabetes mellitus Typ 2	195
12.2.3	Besondere Diabetesformen	195
12.3	Blutglukosebestimmung, Glukosetagesprofil und Glukosetoleranztest ..	196
12.3.1	Glukosebestimmung im Blut.	196
12.3.2	Diagnostische Bedeutung der Blutglukose	198
12.3.3	Glukosetagesprofil	199
12.3.4	Oraler Glukosetoleranztest (oGTT).	199
12.3.5	Glukosebestimmung im Urin	199
12.4	Glykosyliertes Hämoglobin (HbA_{1c}) ..	200
12.4.1	Bestimmungsmethodik	200
12.4.2	Diagnostische Bedeutung als Screeningparameter	200
12.4.3	Diagnostische Bedeutung als Langzeitparameter	201
12.4.4	Fruktosamine	202
12.5	Hypoglykämiediagnostik.	202
12.6	Bedeutung von Ketonkörpern	203
12.6.1	Messmethodik im Blut.	204
12.6.2	Diagnostische Aussage.	204
12.7	Bedeutung von Laktat im Blut	204
12.7.1	Messmethodik.	204
12.7.2	Diagnostische Aussage.	204
12.8	Beispiele für genetische Defekte im Kohlenhydratstoffwechsel.	204
12.8.1	Defekte im Galaktosestoffwechsel	205
12.8.2	Laktoseintoleranz (Laktasemangel)	205
12.8.3	Fruktosemalabsorption und Fruktoseintoleranz.	206
12.8.4	Glykogenosen	206

13	Lipide	207
13.1	Aufbau von Lipiden und Lipoproteinpartikeln	207
13.1.1	Lipide	207
13.1.2	Lipoproteinpartikel	208
13.2	Lipoproteinstoffwechsel im Blut	209
13.2.1	Physiologischer Lipoproteinstoffwechsel	209
13.2.2	Störungen des Lipoproteinstoffwechsels	212
13.3	Basisdiagnostik der Störungen des Lipoproteinstoffwechsels	213
13.3.1	Strategie der Lipidbasisdiagnostik	213
13.3.2	Bestimmung von Triglyceriden	214
13.3.3	Gesamt-Cholesterinbestimmung	215
13.4	Differenzierung von HDL-, LDL- und VLDL-Cholesterin	216
13.4.1	HDL-Cholesterin	216
13.4.2	Anwendung der Friedewald-Formel zur Berechnung von VLDL- und LDL-Cholesterin	217
13.4.3	Messung der LDL-Cholesterinkonzentration und Berechnung von VLDL-Cholesterin	217
13.5	Spezielle Lipidanalytik	218
13.5.1	Lipidelektrophorese	218
13.5.2	Kleine dichte LDL (sdLDL)	219
13.5.3	Ultrazentrifugation	219
13.5.4	Bestimmung von Apolipoprotein B	220
13.5.5	Weitere Methoden für die Lipidanalytik	220
13.6	Fettstoffwechselerkrankungen	220
13.6.1	Primäre Dyslipidämien	220
13.6.2	Sekundäre Lipidämien	221
13.6.3	Diabetische Dyslipidämie	221
13.6.4	Hypolipidämien	221
14	Stoffwechselendprodukte	223
14.1	Bilirubin	223
14.1.1	Bilirubinstoffwechsel	223
14.1.2	Bestimmungsmethoden	225
14.1.3	Beurteilung der Bilirubinmesswerte	226
14.2	Ammoniak und Harnstoff	227
14.2.1	Ammoniak	227
14.2.2	Harnstoff	229
14.3	Kreatinin und Cystatin C	230
14.3.1	Kreatinin	230
14.3.2	Cystatin C	231
14.4	Clearanceuntersuchungen	231
14.4.1	Grundlagen der Clearanceuntersuchungen	231
14.4.2	Messung der renalen Clearance	232
14.4.3	Schätzung der GFR	233
14.5	Harnsäure	234
14.5.1	Bildung und Ausscheidung von Harnsäure	234
14.5.2	Analytik	235
14.5.3	Beurteilung der Harnsäuremesswerte	235
14.5.4	Interpretation	235
15	Nukleinsäuren	237
15.1	Grundlagen der Biochemie von Nukleinsäuren	237
15.1.1	Aufbau der DNA	237
15.1.2	Genetischer Code und Proteinbiosynthese	238
15.1.3	Replikation	238
15.1.4	Mutationen	238
15.2	Molekularbiologische Techniken in der Genanalytik	239
15.2.1	Polymerase-Kettenreaktion (PCR)	239
15.2.2	Nachweis der PCR-Produkte	240
15.2.3	Real-time-PCR	241
15.2.4	Restriktionsanalyse durch Hybridisierung nach Southern	242
15.2.5	Klonierung	243
15.2.6	Mutationssuche mittels Sequenzierung	243
15.2.7	Genom-Editierung	244
15.3	Beispielhafter Einsatz der Molekularbiologie in der Diagnostik	244
15.3.1	Fragiles-X-Syndrom	244
15.3.2	β-Thalassämie (Heterozygoten-Screening)	245
15.3.3	Hippel-Lindau-Syndrom	245

15.3.4	Molekularbiologische Erfassung von Mikrometastasen	245	15.3.8	Mutationen in der Infektabwehr	246
15.3.5	Molekularbiologischer Nachweis von Dysplasien	245	15.3.9	Hämochromatose	246
15.3.6	Genetischer Fingerabdruck	245	15.3.10	Zellfreie DNA	247
15.3.7	Mitochondriale Erkrankungen	246	15.3.11	Liquid-Biopsie und SHERLOCK-Verfahren	247
			15.3.12	Neugeborenencreening	247
			15.3.13	Fetales RhD-Gen im mütterlichen Plasma	247

Teil VI Anorganische Stoffe

16 Elektrolyte und Osmolalität

16.1	Kationen	250	16.2.2	Phosphat	257
16.1.1	Natrium	250	16.3	Osmolalität	258
16.1.2	Kalium	251	16.3.1	Bestimmungsindikationen	258
16.1.3	Kalzium	253	16.3.2	Analytik	258
16.1.4	Magnesium	255	16.3.3	Referenzbereich	259
16.2	Anionen	256	16.3.4	Diagnostische Bedeutung	259
16.2.1	Chlorid	256			

17 Spurenelemente und Vitamine

17.1	Spurenelemente	261	17.2	Vitamine	267
17.1.1	Essenzielle Spurenelemente	261	17.2.1	Bedeutung und Analytik	267
17.1.2	Nicht essenzielle Spurenelemente	266	17.2.2	Vitamine im Einzelnen	268

18 Säure-Basen-Status und Blutgase

18.1	pH-Wert und Puffersysteme des Blutes	273	18.4	Messung und Berechnung der Größen der Blutgasanalytik	276
18.1.1	pH-Wert und Zellstoffwechsel	273	18.4.1	Messung der Grundgrößen	276
18.1.2	Puffersysteme	273	18.4.2	Berechnung der abgeleiteten Messgrößen	277
18.2	Transport und Ausscheidung von Säuren	274	18.5	Ablauf der Blutgasanalyse	277
18.2.1	Ausscheidung von CO ₂	274	18.5.1	Bestimmungsindikationen	277
18.2.2	Ausscheidung von nicht flüchtigen Säuren	274	18.5.2	Präanalytik	277
18.2.3	Therapie von Störungen des Säure-Basen-Haushalts	275	18.5.3	Referenzbereiche	277
			18.5.4	Medizinische Beurteilung	278
18.3	Oxygenierung und Sauerstofftransport	275	18.6	Pathobiochemie und Interpretation der Messwerte	278
18.3.1	Sauerstoffaufnahme	275	18.6.1	Ursachen der Blutgasstörungen	278
18.3.2	Sauerstofftransport und Sauerstoffgehalt im Blut	275	18.6.2	Interpretation der Messwerte	279
			18.7	Näher betrachtet: Beispiele aus der Praxis	280
			18.7.1	Werte verschiedener Patienten	281
			18.7.2	Befundinterpretation	281

Teil VII Immun- und Hormonsystem

19	Spezielle Diagnostik des Immunsystems	284
19.1	Nachweis und Bedeutung von Autoantikörpern	284
19.1.1	Grundlagen	284
19.1.2	Labordiagnostische Nachweisverfahren für Autoantikörper	284
19.1.3	Interpretation des Autoantikörper-Nachweises	285
19.1.4	Autoimmunerkrankungen	287
19.2	Labordiagnostische Untersuchungen bei Allergien	290
19.2.1	Grundlagen der allergischen Reaktion ..	290
19.2.2	Labordiagnostischer Nachweis von atopischer Veranlagung und Allergie. ...	291
19.3	Zellulärer Immunstatus: FACS-Analytik (Durchflusszytometrie)	293
19.3.1	Methodik der Durchflusszytometrie	294
19.3.2	Durchführung der Lymphozytendifferenzierung	294
19.3.3	Interpretation der Lymphozytendifferenzierung (Immunstatus)	295
20	Hormone	296
20.1	Funktion der Hormone im Überblick .	296
20.1.1	Zusammenwirken von Hormon- und Nervensystem	296
20.1.2	Einteilung der Hormone	297
20.1.3	Wirkungsweise und Regulation des Hormonsystems	299
20.1.4	Störungen des Hormonsystems	301
20.2	Prinzipien der endokrinen Diagnostik	301
20.2.1	Hormonbestimmung im Blut	301
20.2.2	Hormonbestimmung im Urin	302
20.2.3	Funktionsdiagnostik	302
20.3	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-System (Glukokortikoid-System)	303
20.3.1	Hyperkortisolismus (Cushing-Syndrom).	303
20.3.2	Hypokortisolismus (Morbus Addison). ..	304
20.3.3	Kortisolbestimmung	304
20.3.4	ACTH-Bestimmung	304
20.3.5	Stimulations- und Suppressionstests. ...	304
20.4	Hypophysen-Schilddrüsen-System ...	306
20.4.1	Biosynthese der Schilddrüsenhormone .	306
20.4.2	Regulation der Schilddrüsenfunktion ...	307
20.4.3	Wirkung der Schilddrüsenhormone	307
20.4.4	Pathologische Veränderungen der Schilddrüsenfunktion	308
20.4.5	Strategie der Schilddrüsenlabor-diagnostik	310
20.4.6	Weiterführende Untersuchungen bei auffälligem TSH-Wert	312
20.4.7	Autoantikörperbestimmung	313
20.4.8	Therapiekontrolle bei Schilddrüsenerkrankungen	314
20.4.9	Bestimmung von Thyreoglobulin	314
20.4.10	Kalzitonin-Pentagastrin-Test	315
20.4.11	Jodbestimmung im Urin	315
20.5	Intraoperative Bestimmung von Parathormon	315
20.6	Pankreashormone und andere gastrointestinale Hormone	315
20.6.1	Insulin und C-Peptid	315
20.6.2	Glukagon	317
20.6.3	Gastrin, vasoaktives intestinales Polypeptid (VIP) und pankreatisches Polypeptid (PP)	317
20.6.4	Untersuchungsverfahren	317
20.7	Gonadenhormone	318
20.7.1	Einteilung und Freisetzung der Sexualhormone	319
20.7.2	Bedeutung und Untersuchung der Sexualhormone bei der Frau	321
20.7.3	Untersuchungsverfahren	323
20.7.4	Bedeutung und Untersuchung der Sexualhormone beim Mann	326
20.7.5	Prolaktinsystem	327
20.8	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System	327
20.8.1	Untersuchung von Aldosteron und Renin	328
20.8.2	Renin-Aldosteron-Orthostase-Test	328
20.8.3	Captopriltest	328

20.9	Katecholamine und ihre Metaboliten.	329	20.10	Hormone der Hypophyse.	331
20.9.1	Biosynthese, Abbau und Wirkung	329	20.10.1	Wachstumshormon (GH) und IGF-1	331
20.9.2	Bestimmung von Adrenalin, Noradrenalin, Metanephrin und Normetanephrin.	330	20.10.2	Andere Hypophysenhormone.	332
20.9.3	Phäochromozytom	330	20.11	Serotonin und 5-HIES	333
20.9.4	Abklärung von Synkopen	330	20.12	Pädiatrische Endokrinologie	333

Teil VIII Körperfremde Substanzen

21	Therapeutic Drug Monitoring (TDM)	336
21.1	Grundzüge der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik	336
21.1.1	Pharmakokinetik	336
21.1.2	Pharmakodynamik	341
21.2	Voraussetzung für ein sinnvolles TDM	343
21.2.1	Indikationen für das TDM	343
21.2.2	Probennahme für das TDM	344
21.2.3	Bestimmungsmethoden	344
21.2.4	Funktionstests auf der Basis des TDM . . .	344
21.3	Interpretation: Dosisanpassung und Dosisvorhersage.	345
21.3.1	Beurteilung der gefundenen Plasma-Arzneistoffkonzentrationen	345
21.3.2	Methoden der Dosisanpassung und Dosisvorberechnung	345
21.4	Anwendung der HPLC-Tandem-Massenspektrometrie im TDM.	347
21.4.1	Anwendungsüberblick HPLC-MS/MS im TDM	347
21.4.2	Untersuchung von Immunsuppressiva . .	347
21.4.3	Untersuchung von wichtigen Medikamenten	347
21.5	TDM weiterer Arzneistoffe.	347
22	Vergiftungen	353
22.1	Vergiftungsursachen und Untersuchungsstrategie	353
22.1.1	Vergiftungsursachen und Symptome. . .	353
22.1.2	Strategie der Vergiftungsanalytik.	354
22.2	Einfache Methoden der Vergiftungsanalytik	357
22.2.1	Chromometrische Atemluftanalyse	357
22.2.2	Nachweis von Paraquat	357
22.2.3	Bestimmung des Methämoglobin-Gehaltes im Blut	357
22.2.4	Kohlenmonoxid-Hämoglobin	357
22.2.5	Cyanid	358
22.2.6	Alkohole und flüchtige Substanzen	358
22.2.7	Immunochemische Gruppentests	358
22.3	Näher betrachtet: Vergiftung mit Paracetamol.	360
22.3.1	Toxikokinetik von Paracetamol.	361
22.3.2	Klinisches Management bei Paracetamolvergiftung.	361
22.3.3	Bedeutung des Paracetamolblutspiegels. .	362
22.4	Chromatografische Verfahren in der Vergiftungsanalytik.	363
22.4.1	Einsatz der GC-MS im Rahmen des General-unknown-Screening	363
22.4.2	Einsatz von HPLC-Verfahren im Rahmen des General-unknown-Screening.	366
22.5	Bedeutung klinisch-chemischer Messgrößen bei Vergiftungen	368
22.5.1	Allgemeine Messgrößen des Routinelabors	368
22.5.2	Spezielle Messgrößen des Routinelabors	368
22.5.3	Die späte Phase der Vergiftung: Klinisch-chemische Messgrößen als Marker von Organschäden	369
22.6	Zentralisierung der toxikologischen Analytik.	370

23	Drogen	371
23.1	Drogenscreening	371
23.1.1	Anforderungen an die Drogensuchtests	371
23.1.2	Was wird warum und wie beim Drogenscreening untersucht?	372
23.1.3	Testverfahren im Rahmen des Drogenscreenings	373
23.1.4	Strategie und postanalytische Phase	375
23.2	Bestätigungsverfahren und Ausweitung der Analytik auf weitere Suchtstoffe	377
23.2.1	Bestätigungsverfahren	377
23.2.2	Kreatinin-Quotienten-Konzept bei Cannabinoiden (THC-Carbonsäure)	378
23.2.3	Nachweis des Ethanolkonsums (Alkoholismusmarker)	378
23.2.4	Nachweis weiterer Suchtmittel	379
 Teil IX Blut		
24	Hämatologie und Blutgruppenserologie	382
24.1	Zelluläre Bestandteile des Blutes und Blutbildung	382
24.1.1	Organsystem Blut	382
24.1.2	Blutbildung (Hämatopoese)	385
24.2	Untersuchungsverfahren für Blutzellen	390
24.2.1	Präanalytik und Probengewinnung	390
24.2.2	Messung der Parameter des kleinen Blutbildes	391
24.2.3	Differenzialblutbild	395
24.2.4	Qualitätssicherung	397
24.3	Rotes Blutbild	397
24.3.1	Messgrößen des roten Blutbildes	397
24.3.2	Anämie	401
24.3.3	Erythrozytose	406
24.4	Bedeutung der Veränderung von Thrombozytenzahl und -funktion	406
24.4.1	Thrombozytosen	407
24.4.2	Thrombozytopenien	407
24.4.3	Thrombozytenfunktion	410
24.5	Leukozytenzahl und Differenzialblutbild	411
24.5.1	Unauffälliges weißes Blutbild	411
24.5.2	Reaktive Leukozytose und Leukozytopenie	412
24.5.3	Veränderungen der Neutrophilen	412
24.5.4	Veränderungen der Lymphozyten	414
24.5.5	Veränderungen der Eosinophilen	416
24.5.6	Veränderungen der Basophilen	416
24.5.7	Veränderungen der Monozyten	416
24.6	Neoplasien des blutbildenden Systems	417
24.6.1	Klassifikation und Klinik	417
24.6.2	Myeloproliferative Neoplasien (MPN)	417
24.6.3	Myelodysplastische Syndrome (MDS)	419
24.6.4	Akute Leukämien	420
24.6.5	Maligne Lymphome	421
24.7	Laborverfahren bei Neoplasien des blutbildenden Systems	422
24.7.1	Peripheres Blutbild	423
24.7.2	Knochenmarkgewinnung und Knochenmarkzytologie	423
24.7.3	Immunzytologie (Immunphänotypisierung) und Einsatz der FACS-Analytik	424
24.7.4	Zytochemische Reaktionen	425
24.7.5	Zytogenetik	426
24.7.6	Molekulargenetik	427
24.7.7	Bedeutung weiterer Laborparameter (Blutchemie)	428
24.8	Therapiekontrolle und Nachweis einer minimalen Resterkrankung	428
24.9	HLA-System und Transplantationsimmunologie	429
24.9.1	HLA-System	429
24.9.2	Knochenmarktransplantation	429
24.9.3	Stammzelltransplantation	429
24.9.4	Organtransplantation	430
24.9.5	Autoimmunerkrankungen	430
24.9.6	HLA-B27	430
24.9.7	Weitere Spezialuntersuchungen	430
24.10	Blutkörperchensenkungs-geschwindigkeit	431

24.11	Blutgruppenserologie	432	24.11.6	Bestimmung weiterer Blutgruppenmerkmale	440
24.11.1	Physiologie der Blutgruppenmerkmale	432	24.11.7	Antikörpersuchtest	442
24.11.2	Untersuchungsanforderung	435	24.11.8	Serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) und Identitätstest	443
24.11.3	Untersuchungsverfahren	436	24.11.9	Hb-F-Zellen und pränatale Bestimmung des fetalen RhD-Merkmals	444
24.11.4	Bestimmung der ABO-Blutgruppenmerkmale	439	24.11.10	Befundmitteilung und Dokumentation	444
24.11.5	Bestimmung des Rh-Merkmals D	440			
25	Blutgerinnung und Fibrinolyse	445			
25.1	Physiologie und Präanalytik der Hämostase	445	25.4.1	D-Dimere	461
25.1.1	Hämostase	445	25.4.2	Plasminogen	462
25.1.2	Fibrinolyse	448	25.4.3	Plasmininhibitor (α_2 -Antiplasmin)	462
25.1.3	Präanalytik	448	25.4.4	Tissue Plasminogen Aktivator (t-PA)	462
25.2	Bestimmung der plasmatischen Gerinnungsfaktoren	448	25.4.5	Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1 (PAI-1)	463
25.2.1	Thromboplastinzeit nach Quick und INR	449	25.4.6	Weitere Regulatoren der plasmatischen Gerinnung und Fibrinolyse	463
25.2.2	Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)	452	25.5	Thrombose und Thrombophilie-Diagnostik	463
25.2.3	Fibrinogenbestimmung	453	25.5.1	APC-Resistenz	464
25.2.4	Thrombinzeit (TZ)	455	25.5.2	Faktor-V-Leiden-Mutation	465
25.2.5	Faktor XIII (Aktivität)	455	25.5.3	Prothrombin-Mutation 20210 (Faktor-II-Mutation)	465
25.2.6	Einzelfaktortests	457	25.5.4	Nachweis eines Antiphospholipid-Antikörper-Syndroms	465
25.2.7	Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)	458	25.6	Monitoring der direkten oralen Antikoagulanzen (DOAC)	466
25.3	Diagnostik der plasmatischen Gerinnungsinhibitoren	458	25.7	Hemmkörper-Hämophilie	468
25.3.1	Antithrombin	459	25.8	Vollblut-Gerinnungsanalyse mit der Rotationsthrombelastometrie (ROTEM)	468
25.3.2	Protein C	459			
25.3.3	Protein S	460			
25.4	Diagnostik der Fibrinolyse	461			
Teil X	Weitere Körperflüssigkeiten				
26	Harnuntersuchung	470			
26.1	Harnstatus	470	26.2	Labordiagnostik der Nieren (Gesamtbefund)	475
26.1.1	Makroskopische Harnbeurteilung	470	26.3	Harnsteinanalyse und Steinmetaphylaxe	475
26.1.2	Teststreifenuntersuchungen	470	26.3.1	Grundlagen	475
26.1.3	Mikroskopische Sedimentuntersuchung	472	26.3.2	Methoden der Harnsteinanalyse und der Steinmetaphylaxe	475
26.1.4	Verfahren zur Automatisierung der Sedimentanalyse	474			

27	Liquoruntersuchung	477		
27.1	Liquorbildung und -gewinnung	477	27.3	Weiterführende Liquoruntersuchungen
27.2	Liquorstatus	477		479
27.2.1	Durchführung des Liquorstatus	477	27.3.1	Liquor-Serum-Quotient für Albumin und IgG
27.2.2	Differenzierung der Blutungsursache in den Liquorraum	478	27.3.2	Oligoklonale Banden (isoelektrische Fokussierung)
27.2.3	Quantitative Bestimmungsmethoden im Liquor	478	27.3.3	Spezielle Proteine im Liquor
27.2.4	Bewertung der Liquormessgrößen	478		481
28	Untersuchung von Stuhl und Punktionsflüssigkeiten	482		
28.1	Klinisch-chemische Stuhlanalytik	482	28.2.1	Unterscheidung Transsudat und Exsudat
28.1.1	Okkultes Blut im Stuhl	482	28.2.2	Unterscheidung steriler und infizierter Erguss
28.1.2	Stuhlgewicht, fäkales Chymotrypsin, Stuhlfettbestimmung, Elastase im Stuhl .	482	28.2.3	Klärung der Herkunft unbekannter Körperflüssigkeiten
28.2	Punktionsflüssigkeiten	483		484
Teil XI	Qualitätssicherung und Validierung			
29	Qualitätssicherung	488		
29.1	Qualitätsmanagement im Überblick .	488	29.3	Externe Qualitätssicherung (Ringversuche)
29.1.1	Anforderungen an ein Qualitätsmanagementsystem im Labor	488		495
29.1.2	Standardarbeitsanweisungen (SOP)	489	29.3.1	Externe Qualitätssicherung quantitativer Verfahren
29.1.3	Zertifizierung und Akkreditierung	490	29.3.2	Externe Qualitätssicherung qualitativer Verfahren
29.2	Interne Qualitätssicherung	491		497
29.2.1	Grundlagen der internen Qualitätssicherung	491	29.4	Referenzbereiche und Validation
29.2.2	Qualitätssicherung quantitativer Verfahren nach Rili-BÄK Teil B1	492	29.4.1	Referenzbereiche
29.2.3	Laborinterne Qualitätssicherung qualitativer Verfahren	495	29.4.2	Technische und medizinische Validation der Messergebnisse und Laborberichte .
30	Methoden- und Gerätevalidierung	502		498
30.1	Validierung einer Analysenmethode (Reagenz, Testkit)	502	30.2.2	Validierung geschlossener Analysensysteme für heterogene immunochemische Messverfahren
30.1.1	Adaptierung einer Analysenmethode ...	502		509
30.1.2	Validierung einer Analysenmethode	504	30.2.3	Validierung von Blutbildanalysen für andere Körperflüssigkeiten (Liquor und Punktate)
30.2	Gerätevalidierung	508		510
30.2.1	Validierung insbesondere offener Analysensysteme (Fotometerprinzip) ...	508	30.2.4	Validierung von Analysestraßen
			30.2.5	Kritische Infrastrukturen
				510

Teil XII Hinter den Kulissen von Laborwerten

31	Fallbeispiele	512
31.1	Klinischer Fall	512
31.2	Interpretationen und Erklärungen ...	513
	Sachverzeichnis	516