

Auf einen Blick

Über die Autoren	17
Einführung	39
Teil I: Präanalytische und analytische Grundlagen - vor der Analytik und um die Analytik herum	43
Kapitel 1: Grundlagen – Klinische Chemie mal kurz erklärt	45
Kapitel 2: Wissenswertes zur Probengewinnung	49
Kapitel 3: Qualitative, semiquantitative und quantitative Bestimmungen	57
Kapitel 4: Merkwürdiges auf dem Weg zum Laborbefund.	65
Kapitel 5: Die Validität klinisch-chemischer Untersuchungen – Die Qualität des Testverfahrens oder die Nützlichkeit des Tests	77
Kapitel 6: Qualitätssicherungsmaßnahmen – Streng nach dem Gesetz	85
Teil II: Analytik - Testprinzipien im Allgemeinen	91
Kapitel 7: Trennverfahren – Eine kleine Übersicht	93
Kapitel 8: Elektrophorese – Wandernde Biomoleküle im elektrischen Feld	97
Kapitel 9: Chromatographie – Gut getrennt ist halb gemessen	103
Kapitel 10: Spektroskopische Verfahren – Wenn Moleküle Teile des Lichts aufnehmen.	119
Kapitel 11: Weitere spektroskopische Verfahren – Die Vielfalt im klinisch-chemischen Labor	129
Kapitel 12: Immunchemische Verfahren – Der Ideenreichtum bei Antikörper-basierten Messverfahren	139
Kapitel 13: Elektrochemische Nachweisverfahren – Es geht auch ohne Licht	157
Kapitel 14: Enzymtests – Das Herzstück klinisch-chemischer Messverfahren	165
Kapitel 15: Molekularbiologische Diagnostik – Nur mal kurz angerissen	183
Teil III: Spezielle klinisch-chemische Verfahren - so wird's gemacht	189
Kapitel 16: Elektrolyt- und Blutgas-Bestimmungen	191
Kapitel 17: Enzymaktivitätsbestimmungen – über den NADH-Umsatz	203
Kapitel 18: Enzymaktivitätsbestimmungen – über die Messung gefärbter Reaktionsprodukte	215
Kapitel 19: Zucker und Langzeitzucker – stark nachgefragt	223
Kapitel 20: Hämoglobin – vom Aufbau zum Abbau	235
Kapitel 21: Stickstoffhaltige Verbindungen – Aminosäure-, Protein- und Purinstoffwechselprodukte.	249
Kapitel 22: Messgrößen des Fettstoffwechsels – die Risikoindikatoren.	261
Kapitel 23: Proteinnachweise – Von der Gesamtansicht auf die Einzelebene	271

Teil IV: Klinisch-chemische Labordiagnostik - vom Befund zur Diagnose	281
Kapitel 24: Geschichte – back to the roots	283
Kapitel 25: Labordiagnostik bei Nierenerkrankungen – Aus dem Blut in den Harn	287
Kapitel 26: Störungen im Elektrolyt- und Wasserhaushalt	317
Kapitel 27: Störungen im Säure- und Basen-Haushalt.	335
Kapitel 28: Störungen im Calcium- und Phosphat-Haushalt	347
Kapitel 29: Hormone – Kurze endokrinologische Einführung	355
Kapitel 30: Kohlenhydratstoffwechselstörungen – Diagnostik bei Volkskrankheiten.	363
Kapitel 31: Lipidstoffwechsel – Die Guten und die Schlechten	379
Kapitel 32: Purinstoffwechsel – Das Problem mit den Harnsäurekristallen	391
Kapitel 33: Klinisch-chemische Labordiagnostik bei Lebererkrankungen – Leberwerte und noch viel mehr.	397
Kapitel 34: Erkrankungen des Pankreas – Enzyme sind nicht alles.	423
Kapitel 35: Funktionsdiagnostik bei Verdauungsstörungen – Von Magen bis Darm	431
Kapitel 36: Labordiagnostik bei kardialen Erkrankungen – Myokardiale Schädigung und Insuffizienz	439
Kapitel 37: Proteinstoffwechsel – Dysproteinämien	451
Kapitel 38: Entzündung – Gratwanderung zwischen Nutzen und Schaden für den Organismus	461
Kapitel 39: Hämolytische Anämien – Wenn auch das Plasma rot ist	473
Kapitel 40: Störungen im Eisenhaushalt – Über den Mangel und die Überladung	477
Kapitel 41: Porphyrien – Störungen der Hämsynthese	485
Kapitel 42: Tumormarker – Das diagnostische Dilemma	491
Kapitel 43: Extravasale Flüssigkeiten – Von Transsudat/Exsudat bis zum Liquor	503
Kapitel 44: Harnkonkremente – Entstehung und Identifizierung von Nierensteinen.	511
Teil V: Hämatologie	515
Kapitel 45: Grundlagen der Hämatologie – Was man über Blut wissen sollte	517
Kapitel 46: Hämatologische Basisdiagnostik, Zellzählung und Mikroskopie.	529
Kapitel 47: Erweiterte hämatologische Diagnostik.	581
Kapitel 48: Das pathologische rote Blutbild	607
Kapitel 49: Pathologie des »weißen Blutbildes«	635
Kapitel 50: Gerinnung – Diagnostik und Therapiemonitoring	675
Teil VI: Top-10-Teil	699
Kapitel 51: (Fast) zehn Punkte zu Beruflichem, Gesetzlichem, Wissenschaftlichem und mehr.	701
Abbildungsverzeichnis	715
Stichwortverzeichnis	725

Inhaltsverzeichnis

Über die Autoren	17
Einführung	39
Über dieses Buch.....	39
Konventionen in diesem Buch	39
Törichte Annahmen über die Leser	40
Wie dieses Buch aufgebaut ist	40
Symbole, die in diesem Buch verwendet werden	41
Wie es weitergeht.	41
TEIL I	
PRÄANALYTISCHE UND ANALYTISCHE GRUNDLAGEN -	
VOR DER ANALYTIK UND UM DIE ANALYTIK HERUM	43
Kapitel 1	
Grundlagen – Klinische Chemie mal kurz erklärt	45
Klinische Chemie – ein wichtiges Fundament der Laboratoriumsmedizin	45
Klinisch-chemische Untersuchungen – von der Indikation über den Befund	
zur Diagnose.	46
Wichtige Fachbegriffe	47
Kapitel 2	
Wissenswertes zur Probengewinnung	49
Gewinnung verschiedener Probenarten – vom Specimen zur Probe	49
Gewinnung der einzelnen Specimen – So wird's gemacht	51
Gewinnung von Kapillarblut	51
Gewinnung von Venenblut	51
Gewinnung von arteriellem Blut	52
Gewinnung von Urin	52
Gewinnung von Stuhl	53
Gewinnung von Gehirn- und Rückenmarksflüssigkeit	
(Liquor cerebrospinalis)	54
Gewinnung von Punktaten	54
Blutentnahmegefäße – die Qual der Wahl.	54
Reihenfolge der Blutentnahmen – nur nichts verschleppen.	55
Transport und Verwahrung des Untersuchungsmaterials	56
Kapitel 3	
Qualitative, semiquantitative und quantitative	
Bestimmungen	57
Qualitative, semiquantitative und quantitative Messverfahren –	
die wichtigen Unterschiede	57
Ausgabeformate quantitativer Bestimmungen – möglichst exakt	58

Präzision und Richtigkeit einer quantitativen Bestimmung – der Grund für die Abweichung vom wahren Wert.	59
Kritische Differenz – Der Messwert in Verlaufskontrolle ist tatsächlich oder nur zufällig verändert.	61

Kapitel 4

Merkwürdiges auf dem Weg zum Laborbefund 65

Die drei Ebenen der Befunderstellung – vom Messplatz zur Krankheitsdiagnose.	65
Wichtige Instrumente der Befundvalidation 67	67
Longitudinalbeurteilung – Schau vor und zurück 67	67
Transversalbeurteilung – Schau nach rechts und links 67	67
Einflussgrößen und Störfaktoren – Ein Grund manchen Übels liegt in der Präanalytik. 69	69
Einflussgrößen – repräsentieren einen Zustand in der Patientin. 70	70
Störfaktoren – stören manchmal gewaltig bei der Messung. 73	73

Kapitel 5

Die Validität klinisch-chemischer Untersuchungen – Die Qualität des Testverfahrens oder die Nützlichkeit des Tests 77

Sensitivität und Spezifität – Nicht immer ist dasselbe damit gemeint. 77	77
Analytische Spezifität – Messe ich auch nur das, was ich messen will? ... 78	78
Analytische Sensitivität – die gerade noch messbaren Werte. 78	78
Die diagnostische Validität – Wie nützlich ist ein entsprechender Test. 80	80
Diagnostische Sensitivität und Spezifität – die Kranken erfassen, die Gesunden – soweit möglich – nicht erfassen. 81	81
Prädiktive Werte – Wahrscheinlichkeit, erkrankt oder nicht erkrankt zu sein . 81	81

Kapitel 6

Qualitätssicherungsmaßnahmen – Streng nach dem Gesetz 85

Gesetzliche Grundlagen und QM-Systeme 85	85
Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (RiliBÄK) 86	86
Total Quality Management (TQM) 86	86
Beurkundung der Qualität 86	86
Interne Qualitätssicherung – Qualitätskontrollproben im täglichen Einsatz ... 87	87
Auffällige Qualitätskontrolle – was tun 87	87
Quadratischer Mittelwert der Messabweichung – ein wichtiges Maß 88	88
Externe Qualitätssicherung (Ringversuche) – regelmäßige Messung unbekannter Kontrollproben. 88	88
Methodenhierarchie – ganz oben die Referenzmethode. 89	89
Sonderregelungen – für Spezialisten 89	89

TEIL II

ANALYTIK - TESTPRINZIPIEN IM ALLGEMEINEN 91

Kapitel 7

Trennverfahren – Eine kleine Übersicht 93

Trennverfahren – von der Ausfällung bis zur Zentrifugation 93	93
Zentrifugation – der übliche Beginn einer Serum-/Plasmaanalyse 94	94
Ultrazentrifugation – die Trennung auf Dichtegradienten. 95	95

Vorbereitung von Blut – So wird Serum oder Plasma gewonnen.....	96
Vorbereitung von Urin und weiteren Materialien.....	96

Kapitel 8

Elektrophorese – Wandernde Biomoleküle im

elektrischen Feld.....	97
Das elektrophoretische Trennprinzip – Wettrennen geladener Teilchen.....	97
Kapillarzonenelektrophorese – hochspannendes Trennprinzip.....	99
Immunfixationselektrophorese – die niedergeschlagenen Immunglobuline....	101
<i>Immundisplacement</i> -Technik – mithilfe der	
Kapillarzonenelektrophorese.....	102

Kapitel 9

Chromatographie – Gut getrennt ist halb gemessen..... 103

Trennprinzipien – das Hin und Her zwischen zwei Phasen.....	103
Die verschiedenen Trennschritte.....	104
Die wichtigen chromatographischen Trennprinzipien.....	105
Trennprinzip Ionenaustauschchromatographie.....	105
Das Trennprinzip Affinitätschromatographie.....	106
Das Trennprinzip Gelchromatographie.....	106
Das Trennprinzip Adsorptionschromatographie.....	107
Dünnschichtchromatographie – Substanztrennung im 2D-Format.....	107
Gaschromatographie (GC) – nur für die flüchtigen Stoffe.....	108
Wie funktioniert eigentlich ein quantitativer gaschromatographischer	
Nachweis?.....	110
Die besonderen Möglichkeiten der Massenspektroskopie.....	111
Flüssigchromatographie – unter Druck arbeiten.....	112
Grundaufbau und Funktionsweise eines HPLC-Geräts.....	112
Flüssigchromatographie mit Massenspektroskopie (LC-MS) –	
erst trennen, dann wiegen.....	113

Kapitel 10

Spektroskopische Verfahren – Wenn Moleküle Teile

des Lichts aufnehmen..... 119

Wichtige analytische Verfahren im klinisch-chemischen Labor.....	119
Grundlagen der Photometrie – älter als das Photometer.....	121
Das Photometer – Es werde Licht zu Strom.....	123
Die photometrische Messung – grundlegende Technik der klinischen Chemie .	125

Kapitel 11

Weitere spektroskopische Verfahren – Die Vielfalt

im klinisch-chemischen Labor..... 129

Infrarot-(IR-)Spektroskopie – noch ein molekularer Fingerabdruck.....	129
Restlicht- und Streulichtmessverfahren – Messung von trüben	
Probenansätzen.....	130
Immunturbidimetrie, Immunnephelometrie – mit Antikörpern im	
Trüben fischen.....	131
Fluorimetrie – wenn anstatt Wärme Licht entsteht.....	133
Flammenemissionsspektroskopie (FES) – die farbige Flamme.....	135
Moderne ICP-Verfahren – Emission aus heißem ionisiertem Gas.....	136

Atomabsorptionsspektroskopie (AAS) – atomare Photometrie in der Gasphase	136
--	-----

Kapitel 12

Immunchemische Verfahren – Der Ideenreichtum bei

Antikörper-basierten Messverfahren 139

Western-Blot – der Klassiker schlechthin.....	140
Quantitative immunchemische Bestimmungsverfahren – homogen/heterogen, kompetitiv/nicht-kompetitiv.....	141
Grundprinzip des kompetitiven Assays – Wettbewerb zwischen Antigen und Tracer.....	142
(RIA) Radioimmunoassay – Hier geht es heiß zu	143
CEDIA (Cloned Enzyme Donor Immuno Assay) – der Enzymbausatz.....	144
EMIT (Enzyme Multiplied Immunoassay Technique) – das gehemmte Enzym.....	145
FPIA (Fluoreszenzpolarisationsimmunoassay) – die rotierenden Moleküle	146
Grundprinzip des Sandwich-Assays – das doppelt gebundene Antigen	148
IRMA (Immunoradiometrischer Assay) – ein Sandwich im Heißlabor	148
ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) – ein Sandwich-Klassiker..	149
MEIA (Microbead Enzymimmunoassay) – Antikörper auf der Mikroperle..	150
TRACE (Time Resolved Amplified Cryptate Emission)-Technologie	151
LIA, CLIA und ECLIA – die meist vollautomatischen lumineszierenden Assays	152
LOCI (Luminescent Oxygen Channeling Immunoassay).....	153
Störeinflüsse bei Immunoassays.....	154

Kapitel 13

Elektrochemische Nachweisverfahren – Es geht auch ohne

Licht 157

Coulometrie – die Titration von Chlorid.....	157
Potentiometrie – eines der am häufigsten eingesetzten Messverfahren	159
Direkte und indirekte Potentiometrie – Die Verdünnung macht den Unterschied.....	161
Amperometrie – oft Hand in Hand mit der Potentiometrie.....	162
Kryoskopie – Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung	163

Kapitel 14

Enzymtests – Das Herzstück klinisch-chemischer

Messverfahren..... 165

Enzyme – die Reaktionsbeschleuniger	166
Lokalisation der katalytischen Aktivität eines Enzyms	166
Wirkungsweise von Enzymen – die Biokatalysatoren.....	167
Wichtige Enzymreaktionen – ein paar Enzymfamilien im Überblick	168
Kinase – Aktivator biologischer Prozesse	168
Dehydrogenase – bringt Licht ins Dunkel eines enzymatischen Nachweisverfahrens	169
Aminotransferase (Transaminase) – Verwirrspiel zweier Nomenklaturen	169
Spezifität von Enzymen.....	170

Bestimmung von Enzymaktivitäten – kontinuierliche Verfahren versus Endpunktbestimmung	171
Kinetischer Test – Messung der Extinktion in konstanten Zeitintervallen	171
Einfache und zusammengesetzte optische Tests	174
Testablauf einer kinetischen Enzymaktivitätsbestimmung	175
Optimieren und Definieren bei enzymatischen Tests	176
Die Messtemperatur – eine Frage der Definition	176
Die optimierten Testbedingungen	178

Kapitel 15

Molekularbiologische Diagnostik – Nur mal kurz

angerissen	183
Polymorphismen und Mutationen – eine Frage der Frequenz	183
Nachweis von Veränderungen im Erbgut	184
SNP-Analyse mittels PCR-basierter Verfahren – Beispiel FRET-Sonden	185

TEIL III

SPEZIELLE KLINISCH-CHEMISCHE VERFAHREN - SO WIRD'S GEMACHT

189

Kapitel 16

Elektrolyt- und Blutgas-Bestimmungen

191

Natrium – Kalium – Chlorid – direkte oder indirekte ionenselektive Erfassung	191
Pseudohyponatriämie und Co. – problematisch bei indirekter ISE	192
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	194
Die Blutgasanalyse (BGA) – direkte Bestimmungen von pH, pCO ₂ , pO ₂	195
Referenzintervalle für pH, pCO ₂ und pO ₂ im arteriellen Blut.	195
Die Blutgasanalyse – Berechnungen von Bicarbonat, Basenabweichung und Sauerstoffsättigung	196
Referenzintervalle für pH, pCO ₂ und pO ₂ im arteriellen Blut.	196
Berechnung prospektiver Kompensationen bei Störungen im Säuren-Basen-Haushalt	196
Calcium, Magnesium und Phosphat	197
Analytik von Calcium – die Bestimmung des Gesamt-Calciums	197
Analytik von Calcium – die Bestimmung des ionisierten Calciums	198
Analytik von Magnesium	199
Analytik von Phosphat	199
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	200
Eisen – ein Mosaikstein in der Diagnostik von Mangelzuständen und Überladungen	200
Analytik von Eisen	200
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	201

Kapitel 17

Enzymaktivitätsbestimmungen –

über den NADH-Umsatz. 203

Bestimmung der Alanin-Aminotransferase (ALT) – Ist die GPT erhöht, sieht die Leber ALT aus.	204
Testprinzip – ALT-Bestimmung	204
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	205
Bestimmung der Aspartat-Aminotransferase (AST) – der unspezifischere Leberwert	205
Testprinzip – AST-Bestimmung	206
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	207
Bestimmung der Creatinkinase (CK) – das (Herz-)Muskelenzym	207
Testprinzip – CK-Bestimmung	207
Bedeutung der CK-Isoenzyme – mehr Muskel als Hirn	208
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	210
Bestimmung der Glutamatdehydrogenase (GLDH) – bei schwereren Leberschäden.	211
Testprinzip – GLDH-Bestimmung.	211
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	211
Bestimmung der Lactatdehydrogenase (LDH) – das unspezifische Enzym	211
Testprinzip – LDH-Bestimmung	212
Zur Bedeutung der LDH-Isoenzyme – die obsoleete HBDH.	212
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	213

Kapitel 18

Enzymaktivitätsbestimmungen – über die Messung

gefärbter Reaktionsprodukte 215

Bestimmung der Alkalischen Phosphatase (AP) – meist aus Leber oder Knochen	215
Testprinzip – AP-Bestimmung	216
Enzymvarianten und Isoenzyme der AP	216
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	217
Bestimmung der α -Amylase – in Speichel und Pankreassekret	217
Testprinzip – α -Amylase-Bestimmung	217
Bestimmung der pankreatischen α -Amylase.	218
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	218
Bestimmung der Cholinesterase (CHE) – der Indikator hepatischer Syntheseleistung	219
Testprinzip – CHE-Bestimmung	219
Bestimmung der atypischen CHE – die genetische Besonderheit	219
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	220
Bestimmung der γ -Glutamyltransferase (γ -GT) – ein weiteres Leitenzym der Leber.	220
Testprinzip – γ GT-Bestimmung	221
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	221
Bestimmung der Lipase – das für die Diagnostik wichtigste Pankreasenzym	221
Testprinzip – Lipase-Bestimmung	222
Referenzintervall und präanalytische Hinweise	222

Kapitel 19**Zucker und Langzeitzucker – stark nachgefragt 223**

Glucose – der Energieversorger	223
Quantitative enzymatische Glucose-Bestimmungsverfahren	225
Semiquantitative Glucose-Bestimmung – der Urin-Teststreifen	228
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	229
HbA _{1c} – das Blutzuckergedächtnis	229
HbA _{1c} -Bestimmungsverfahren – immunchemisch oder chromatographisch	231
Angabe des Ergebnisses einer HbA _{1c} -Bestimmung	233
HbA _{1c} und der durchschnittliche Blutzucker	233
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	234

Kapitel 20**Hämoglobin – vom Aufbau zum Abbau 235**

Porphyrine – die wichtigen Schritte zur Häm-Synthese	235
Qualitativer Porphobilinogen-Nachweis – ein schneller Notfalltest	236
Fluoreszenz-Scan – das schnelle Screening	236
Quantitative Bestimmung der Gesamt-Porphyrine, 5-Aminolävulinsäure und Porphobilinogen	237
Porphyryn-Differenzierung im Urin – die erste Stufe im Speziallabor	238
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	238
Hämoglobin – Lieferant des lebenswichtigen Sauerstoffs	238
Hb-Nachweis im Blut – Cyanhämoglobin- beziehungsweise Methämoglobincyanid-Methode	239
SLS-Hämoglobin-Methode – eine ungiftige Alternative	240
Bestimmung von freiem Hämoglobin im Plasma – der Hämolysemarker	240
Bestimmung von Methämoglobin im Blut	241
Bestimmung von Carboxyhämoglobin im Blut	241
Bestimmung von Hämoglobin im Urin – Blut im Urin	242
Bestimmung von Hämoglobin im Stuhl – okkultes Blut im Stuhl	242
Guajak-basierter fäkaler Okkultbluttest (gFOBT)	243
Referenzintervalle für Hämoglobine	244
Bilirubin und seine üblichen Varianten – die Seite des Häm-Abbaus	244
Bestimmung von Bilirubin – gesamt, direkt und indirekt	245
Neugeborenen-Bilirubin als besonderes Verfahren	246
Bestimmung des Delta-Bilirubins – in der Praxis wenig verbreitet	246
Bestimmung von Bilirubin im Urin	247
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	247

Kapitel 21**Stickstoffhaltige Verbindungen – Aminosäure-, Protein- und Purinstoffwechselprodukte 249**

Ammoniak – schlecht für das Zentralnervensystem	250
Wichtige Ammoniak-Nachweisverfahren – enzymatisch oder ohne Enzym	250
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	251

28 Inhaltsverzeichnis

Harnstoff – der Indikator der Azotämie	252
Harnstoff-Bestimmungen – funktionieren mittels Urease-Reaktion	252
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	253
Kreatinin – zu den Wurzeln der modernen Labordiagnostik	253
Kreatinin-Bestimmungen – altbewährt oder doch besser spezifisch.	254
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	257
Harnsäure – wenig beliebtes Endprodukt des Purinstoffwechsels	257
Bestimmung von Harnsäure – typischerweise mit Uricase und Trinder-Reaktion.	258
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	259

Kapitel 22

Messgrößen des Fettstoffwechsels – die

Risikoindikatoren 261

Cholesterin – nicht beliebt und doch so wichtig	261
Cholesterin-Bestimmung – wichtiger Basistest zur Beurteilung des Fettstoffwechsels	262
Interventionsgrenzen beim Cholesterin und präanalytische Hinweise ...	263
Bestimmung von LDL-Cholesterin – das schlechte Cholesterin	264
Interventionsgrenzen beim LDL-Cholesterin und präanalytische Hinweise	265
Bestimmung von HDL-Cholesterin – das gute Cholesterin	265
Interventionsgrenzen beim HDL-Cholesterin und präanalytische Hinweise	266
Non-HDL-Cholesterin – eine Rechengröße.	267
Interventionsgrenzen beim Non-HDL-Cholesterin	267
Triglyceride – die trüben Fette.	267
Triglycerid-Bestimmung – die zweite wichtige Basis zur Beurteilung des Fettstoffwechsels	268
Interventionsgrenzen und präanalytische Hinweise	269

Kapitel 23

Proteinnachweise – Von der Gesamtansicht auf die

Einzelebene 271

Das Gesamtprotein – Sammelsurium zirkulierender Plasma-Proteine	271
Gesamtprotein-Bestimmungen – wichtig zu erfassen in Körperflüssigkeiten	273
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	276
Albumin – Nr. 1 unter den Plasma-Proteinen	276
Albumin-Bestimmung – Farbstoff-basiert oder mit Antikörperreaktion ...	277
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	278
Bestimmungen weiterer Plasma-Proteine – häufig immunturbidimetrisch	278
Serumproteinelektrophorese – reproduzierbare Trennung in eine Handvoll Fraktionen	278
Referenzintervalle und präanalytische Hinweise	280

TEIL IV
KLINISCH-CHEMISCHE LABORDIAGNOSTIK - VOM BEFUND
ZUR DIAGNOSE 281

Kapitel 24
Geschichte – back to the roots 283
 Zu den frühen humoralpathologischen Wurzeln – die Säftelehre 283
 Aufbruch in die Moderne 285

Kapitel 25
Labordiagnostik bei Nierenerkrankungen – Aus dem Blut
in den Harn 287
 Kurzer Überblick zur Nierenfunktion – Wissenswertes zur Harnbildung 288
 Urin-Status – das kleine Labor 290
 Makroskopische Beurteilung – So interpretiert der Harnschauer heute... 290
 Teststreifen-Untersuchungen – die chemische Harnschau 291
 Das Urin-Sediment – die mikroskopische Harnschau 293
 Proteinurie – wichtiges Leitsymptom einer Nierenerkrankung 302
 Retentionsmarker zur Abschätzung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) ... 306
 Kreatinin – Der Klassiker unter den renalen Markern 306
 Harnstoff – renale, prä- und postrenale Azotämie 309
 Cystatin C – meist besser zur direkten GFR-Abschätzung geeignet 310
 Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) – Kreatinin-Clearance ... 310
 Geschätzte (*estimated*) glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) – MDRD und
 CKD-EPI 311
 Beurteilung der chronischen Einschränkung der Nierenfunktion –
 anhand des GFR-Abfalls 313
 Altersabhängigkeit der glomerulären Filtrationsrate – Vorteil
 Cystatin C 314
 Klinisch-chemische Leitsymptome bei Erkrankungen der Nieren und
 der ableitenden Harnwege 314

Kapitel 26
Störungen im Elektrolyt- und Wasserhaushalt 317
 Elektrolytverteilung im Organismus 318
 Die hormonelle Regulation im Elektrolyt- und Wasserhaushalt. 318
 Natrium – wichtig zur Beurteilung des Wasser- und Elektrolythaushalts 320
 Tonizitätsstörungen versus Volumenstörungen 321
 Pseudohyponatriämie – wenn Fette die Elektrolyte verdrängen 322
 Hyponatriämie – durch Verlust oder Verdünnung 323
 Hypernatriämie – durch Wassermangel oder Salzüberschuss 324
 Osmolalität – die osmotisch wirksamen Teilchen 325
 Osmotische Lücke – die Differenz zwischen Gemessen und Berechnet ... 326
 Chlorid – meistens in der Diagnostik überflüssig 327
 Hyperchlorämie und Hypochlorämie 327
 Bedeutung im Säuren-Basen-Haushalt. 327

Kalium – der präanalytisch besonders schwierige Analyt	328
Ursachen der Hyperkaliämie – in der Praxis leider nicht selten eine Pseudohyperkaliämie	329
Ursachen der Hypokaliämie	330
Dysbalancen des Wasser- und Elektrolythaushalts aufgrund endokriner Störungen	330

Kapitel 27

Störungen im Säure- und Basen-Haushalt	335
Die pH-Homöostase – das wichtige Kohlensäure-Bicarbonat-Puffersystem.	335
Die Blutgasanalyse – Kern der Diagnostik von Säuren-Basen-Störungen.	337
Kompensation isolierter Störungen im Säuren-Basen-Haushalt	338
Kombinierte Störungen – die gutartigen und die gefährlichen Störungen	341
Anionenlücke – die Differenz zwischen Natrium und seinen wichtigsten Anionen.	344
L-Lactat – die Milchsäure-Problematik	345

Kapitel 28

Störungen im Calcium- und Phosphat-Haushalt	347
Hormonelle Regulation – Parathormon, Calcitrol und Calcitonin	347
Calcium – das chemische Element des Knochens	348
Hypocalcämie – Wie verhält sich gleichzeitig das Phosphat?	349
Hypercalcämie – häufig malignombedingt.	350
Phosphat – nicht ohne Calcium betrachten.	351
Magnesium – wichtig für den Calcium-Haushalt.	352

Kapitel 29

Hormone – Kurze endokrinologische Einführung	355
Einführung – Hormon ist nicht gleich Hormon	355
Etwas zur Hormonregulation im Organismus – Wechselwirkung zwischen Zentrale und endokriner Drüse.	356
Endokrinologie am Beispiel der Schilddrüsendiagnostik – TSH und die freien Hormone.	358
Diagnostisches Vorgehen bei Hypothyreose	358
Diagnostisches Vorgehen bei Hyperthyreose	360
Ein paar abschließende Hinweise zur Nebennierenrinde	361

Kapitel 30

Kohlenhydratstoffwechselstörungen – Diagnostik bei Volkskrankheiten	363
Glucose im Plasma – der Blutzuckerwert.	363
Glucose im Urin – der auffällige Screeningtest	365
Diabetes mellitus – ein Sammelsurium chronischer Hyperglykämien	365
Hyperglykämien – wenn der Blutzucker zu hoch ist.	366
Der Nüchtern-Blutzucker – Plasma-Glucose nach 12 Stunden Nahrungskarenz.	367

Der Gelegenheits-Plasma-Glucosewert – notfalls auch mal nicht nüchtern	367
Der orale Glucose-Toleranztest (OGTT) – stimuliert die Insulinausschüttung	368
Blutzuckergedächtnis – der durchschnittliche Blutzuckerwert.	370
HbA _{1c} – der durchschnittlichen Blutzucker-Wert der vergangenen Wochen	371
Weitere Labordiagnostik – das diabetische Koma	374
Hypoglykämien – lebensgefährliche Stoffwechselstörungen	376

Kapitel 31

Lipidstoffwechsel – Die Guten und die Schlechten 379

Lipide, Lipoproteine und Apolipoproteine – bloß keine Verwirrung aufkommen lassen	380
Grundlagen zum exogenen und endogenen Lipidstoffwechsel.	380
Hypercholesterinämie und Atherosklerose.	382
Diagnostische Werkzeuge in der Routineanalytik der Fettstoffwechselstörungen.	383
Einteilung der Fettstoffwechselstörungen – Hypolipoproteinämien	386
Einteilung der Fettstoffwechselstörungen – Klassifizierung der Hyperlipoproteinämien	386
Primäre Hyperlipoproteinämien	387
Weitere unabhängige Risikofaktoren – Lp(a) und Homocystein.	387
Hyperlipoproteinämie-Konstellationen – Jetzt wird es sehr speziell	388

Kapitel 32

Purinstoffwechsel – Das Problem mit den Harnsäurekristallen 391

Hyperurikämie – die verschiedenen Ursachen	391
Hyperurikämie versus Gicht – schmerzhafter Zusammenhang	392
Auslösende Ereignisse – der überlaufende Harnsäurepool	392
Weitere Komplikationen und Besonderheiten	394
Hypourikämie – nicht selten unter Therapie der Hyperurikämie.	395

Kapitel 33

Klinisch-chemische Labordiagnostik bei Lebererkrankungen – Leberwerte und noch viel mehr 397

Akute und chronische Erkrankungen der Leber	398
Enzymdiagnostik bei Lebererkrankungen – die zugrunde liegenden pathobiochemischen Teilreaktionen	399
Einzelzellnekrose – ALT, AST und auch GLDH – Das Verhältnis macht's ...	401
Cholestase – γ GT, AP und der gestörte Galleabfluss	404
Die Abschätzung der Syntheseleistung der Leber – Sekretionsenzym CHE	407
Enzymdiagnostik – Wissenswertes zum Ausschluss-Screening	409

Fibrose – Kennzeichen fortschreitender chronischer Lebererkrankungen	410
Leberbiopsie – Hier ist der Pathologe gefragt	411
Bildgebende Verfahren – soweit zur Verfügung stehend	411
Fibrose-Diagnostik – Einsatz von klinisch-chemischen Fibrose-Scores	411
Leitlinien zur Fibrose-Diagnostik – die Wahl der passenden Instrumente	413
Bilirubin und der Häm-Metabolismus – rund um den Ikterus	414
Bilirubin-Varianten – von Alpha bis Delta	414
Differentialdiagnostik des Ikterus – von prä- bis posthepatisch	415
Hereditäre Ursachen des Ikterus – wenn die Ursache in den Genen liegt	416
Ammoniak – Risiko hepatisch bedingter Einschränkungen der Hirnfunktion . . .	417
Gallensäuren – wenn's ziemlich juckt	418
Blutbild – die sensitiven Thrombozyten	418
Leberfunktionstests – sprachlich nicht eindeutig	418
Immunologische Messgrößen – einige spezielle Antikörper	419
Allokationsverfahren – die Vergabe von Spenderlebern	420

Kapitel 34

Erkrankungen des Pankreas – Enzyme sind nicht alles 423

Akute Pankreatitis – Enzymdiagnostik bei akuter Pankreatitis	423
Verwirrungen mit dem Auftreten von Makroenzymen	424
Weitere Gründe unklarer Enzymerhöhungen – und wieder die Amylase	424
Amylase und Lipase – Prioritäten setzen	425
Weitere klinisch-chemische Diagnostik bei akuter Pankreatitis	425
Ursache der Pankreatitis abklären – meist biliär oder alkoholinduziert	426
Verlaufsformen erkennen – ödematös und mild oder nekrotisierend und schwer	426
Chronische Pankreatitis – der zunehmende Untergang aktiven Pankreas- Gewebes	428
Indikationen für klinisch-chemische Diagnostik auf eine exokrine Pankreasinsuffizienz	429
Funktionstests auf exokrine Pankreasinsuffizienz – direkte oder indirekte Tests	429
Sekretin-Cholezystokinin-Test – der invasive Goldstandard	429
Pankreolauryltest – indirekt und auch kaum noch zeitgemäß	430
Elastase im Stuhl – leicht durchzuführende Alternative	430

Kapitel 35

Funktionsdiagnostik bei Verdauungsstörungen –

Von Magen bis Darm 431

Magen – Zu sauer ist nicht mehr lustig	431
Darm – Digestion plus Absorption gleich Assimilation	432
Lactoseintoleranz – unverträgliche Milchprodukte	433
Xylose-Test – Absorption von Einfachzuckern	434
Schilling-Test – die Vitamin-B ₁₂ -Aufnahmefähigkeit	436

Kapitel 36**Labordiagnostik bei kardialen Erkrankungen –****Myokardiale Schädigung und Insuffizienz..... 439**

Herz-Kreislauf-System – Einleitung.....	440
Marker der myokardialen Schädigung.....	440
Kardiale Marker im Vergleich.....	441
Marker der myokardialen Insuffizienz – NT-proBNP und Co.....	448

Kapitel 37**Proteinstoffwechsel – Dysproteinämien..... 451**

Dysproteinämie – krankhaft veränderte Plasma-Protein-Konzentrationen.....	451
Diagnostische Aussagekraft des Gesamtproteins – die Summe der Plasma-Proteine.....	452
Einzelproteine und Proteinfractionen – Abklärung der Dysproteinämie.....	453
Plasma-Proteine – die mengenmäßig wichtigsten zirkulierenden Proteine.....	454
Serumeiweiß-Elektrophorese – die Aussagekraft der Proteinfractionen.....	454
Albumin – viel und vielseitig im Blut.....	454
Immunglobuline – Speerspitzen des erworbenen Immunsystems.....	455
Caeruloplasmin – der Kupferträger.....	457
Haptoglobin – bei intravasaler Hämolyse.....	458
α_1 -Antitrypsin – klinisch bedeutender Anti-Enzymmangel.....	459
Weitere Plasma-Proteine.....	460

Kapitel 38**Entzündung – Gratwanderung zwischen Nutzen und
Schaden für den Organismus..... 461**

Auslöser der Akute-Phase-Reaktion – der Marsch der Botenstoffe.....	462
Die ersten Stufen der Entzündungsreaktion.....	462
Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) – Oh, wie schnell sinken die Zellen.....	463
Serumproteinelektrophorese – Erkenne das Muster.....	464
Akute-Phase-Reaktion – circa 30 betroffene Proteine.....	465
C-reaktives Protein (CRP) – wichtiger Hinweis auf eine Akute- Phase-Reaktion.....	467
Sepsis beziehungsweise SIRS – das Problem mit den Kriterien.....	468
Entzündungsmarker im Vergleich – CRP, PCT und IL-6.....	470

Kapitel 39**Hämolytische Anämien – Wenn auch das Plasma rot ist..... 473**

Klinisch-chemische Marker der hämolytischen Anämie.....	473
Erworbene hämolytische Anämien.....	475
Angeborene hämolytische Anämien.....	476

Kapitel 40**Störungen im Eisenhaushalt – Über den Mangel und
die Überladung..... 477**

Diagnostik des Eisenmangels – über Transport- und Speichereisen.....	478
Eisenmetabolismus – die zentrale Rolle des Peptids Hefcidin.....	479

Die Eisenüberladung – leberschädigende Hämochromatose.	481
Die Eisenüberladung – weitere Ursachen.	482
Eisenverteilungsstörungen – der Hepcidin-Effekt.	483
Kapitel 41	
Porphyrien – Störungen der Hämsynthese.	485
Porphyrien – Nicht nur das Hämoglobin ist betroffen.	485
Akute hepatische Porphyrie – Differenzialdiagnose bei einem akuten Schmerzereignis.	486
Chronische hepatische Porphyrien – bei Symptomatik im Bereich der Haut. ...	487
Erythropoetische Porphyrien – Obacht bei Kindern.	487
Labordiagnostik bei Porphyrien – vom Notfall- bis zum Speziallaboratorium. ...	488
Kapitel 42	
Tumormarker – Das diagnostische Dilemma.	491
Der Begriff Tumormarker – prinzipiell nicht zu wörtlich nehmen.	491
Übersicht zur Auswahl der Tumormarker.	492
Sinnvoller Einsatz der Tumormarker – Es kommt auf die Vortestwahrscheinlichkeit an.	495
Risikogruppen als Ausnahmen vom Screening-Verbot.	496
Beurteilung von Tumormarker-Messwerten – Referenzintervalle auch mal außen vor lassen.	496
Beispiele ausgewählter Tumormarker – Wie setzt man solche Marker nun ein?	498
Prostata-spezifisches Antigen (PSA).	498
Beispiele ausgewählter Tumormarker – Thyreoglobulin und Calcitonin.	499
Multiples Myelom (Plasmozytom) – Myelomprotein und β_2 -Mikroglobulin.	500
Kapitel 43	
Extravasale Flüssigkeiten – Von Transsudat/Exsudat bis zum Liquor.	503
Grundlegende Fragestellungen.	504
Identifikation von extravasalen Flüssigkeiten – Was ist die Quelle?	504
Extravasale Flüssigkeiten in Körperhöhlen – Ursachenforschung: Transsudat oder Exsudat?	505
Liquordiagnostik – wichtige Grundlagen.	506
Eilanalytik im Liquor – auf die Schnelle zur Diagnose.	506
Basisanalytik – Bestimmung von Albumin und Immunglobulinen.	506
Kapitel 44	
Harnkonkremente – Entstehung und Identifizierung von Nierensteinen.	511
Harnkonkremente – Typische Formen und deren Entstehung.	511
Klinisch-chemische Diagnostik bei Harnkonkrementen – molekularer Fingerabdruck.	512

TEIL V HÄMATOLOGIE 515

Kapitel 45 Grundlagen der Hämatologie – Was man über Blut wissen sollte 517

Was ist eigentlich »Blut«?	517
Blutbildung (Hämatopoese): Wie entstehen die verschiedenen Blutzellen?	518
Die Bildung »roter Blutzellen« (Erythropoese).	519
Bedarfsgerechte Bildung des »Erythrozytennachwuchses« (Retikulozyten)	521
Bildung des Sauerstoff bindenden Globulins (Hämoglobinsynthese)	521
Die Entwicklung granulierter Leukozyten (Myelo- und Granulozytopoese).	522
Monozytopoese	525
Lymphozytopoese	525

Kapitel 46 Hämatologische Basisdiagnostik, Zellzählung und Mikroskopie 529

Prä-Analytik – auch im hämatologischen Labor unverzichtbar!	530
Patientenvorbereitung und Probennahme	530
Gewinnung von Untersuchungsmaterial	531
EDTA (Ethylendiamintetraessigsäure) – K_2 oder K_3 ?	533
Probentransport und Probenlagerung	535
Analytische Interferenzen.	536
Zellzahlbestimmung im Vollblut	539
Schätzverfahren	539
Zellzählung mithilfe von Zählkammerverfahren	539
Apparative durchflusszytometrische Zellzählung	542
Hämatokrit-Bestimmung	545
Ermittlung der Hämoglobinkonzentration (Hb).	546
Erythrozytäre Rechengrößen (Winthroe-Indizes)	547
Das Blutbild als »Analyt«.	548
»Kleines Blutbild«.	548
Das »Große Blutbild«.	551
Die Anfertigung von Blutausstrichen ist nichts für Anfänger!	553
Mikroskopische Zelldifferenzierung	557
Vorgehensweise beim Mikroskopieren.	557
Was ist bei der morphologischen Differenzierung von Leukozyten zu beachten?	559
Leukozytendifferenzierung mithilfe von Blutbildautomaten – besser als ihr Ruf	564
Interpretation eines apparativ erstellten Differenzialblutbildes.	571
Absolut- oder Relativwerte?	575
Archivierung pathologischer Ausstrichpräparate	576
Digitalmikroskopie und Analyse der Zellmorphologie mithilfe künstlicher neuronaler Netze.	577

Kapitel 47

Erweiterte hämatologische Diagnostik 581

Untersuchung von Knochenmark und Knochenmarksblut.	581
Gewinnung von Knochenmarksblut und Knochenmarksbröckeln.	582
Allgemeine Beurteilung der Knochenmarksausstriche	583
Immunologische Zellerkennung durch fluoreszierende Antikörper (Immunphänotypisierung)	587
Fluoreszenz-basierte Durchflusszytometrie.	589
Zyto- und Molekulargenetik in der hämatologischen Diagnostik.	598
Karyotypisierung / Chromosomenanalyse.	599
Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FiSH).	601
Molekulargenetik	602
DNA-Sequenzierung	604

Kapitel 48

Das pathologische rote Blutbild 607

Erworben oder ererbt? – Die Blutarmut (Anämie)	607
Wann liegt eine Anämie vor?	608
»Grobeinteilung« der Anämien durch Messwerte des kleinen Blutbilds. . .	608
Erythrozytenneubildung als Einteilungskriterium der Anämien.	609
Mikrozytäre (hypochrome) Anämien.	609
Makrozytäre (hyperchrome) Anämien	614
Normozytäre (normochrome) Anämie	615
Hämoglobinopathien.	616
Membrandefekte (Membranopathien).	620
Anämien infolge angeborener Defekte von Erythrozytenenzymen	623
Erworbene hämolytische Anämien	625
Immunhämolytische Anämien.	627
Mechanisch bedingte hämolytische Anämien.	628
Chemische und physikalische Ursachen einer hämolytischen Anämie. . .	630
Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)	631
Aplastische Anämie (AA)	631
Renale Anämien	632

Kapitel 49

Pathologie des »weißen Blutbildes« 635

Reaktive Veränderungen der Leukozyten	635
Leukämoide Reaktion	638
Neoplastische Veränderungen der Leukozyten (»Blutkrebs«)	644
Akute Leukämien	644
Myeloproliferative Neoplasien (MPN)	651
Myelodysplastische Syndrome (MDS)	656
Lymphatische Neoplasien.	661
Reife B-Zell-Neoplasien	664
T-Zell-Lymphome	672

Kapitel 50**Gerinnung – Diagnostik und Therapiemonitoring 675**

Blutung und Blutstillung – plasmatisch und zellvermittelt	675
Aktivierung und Ablauf der Blutstillung (Plasmatische und zellvermittelte Gerinnung)	676
»Globale« Gerinnungstests	679
Zellvermittelte Gerinnung	688
Thrombozytenfunktionstests	688
Thrombozytenfunktion <i>in vitro</i>	689
Inhibitoren der plasmatischen Gerinnung	691
Labordiagnostik bei Thrombophilie	692

TEIL VI**TOP-10-TEIL****699****Kapitel 51****(Fast) zehn Punkte zu Beruflichem, Gesetzlichem, Wissenschaftlichem und mehr****701**

Klinische Chemie versus Laboratoriumsmedizin	701
Die Personengruppen hinter der Erbringung klinisch-chemischer Laborbefunde	702
Der Weg der Probe von den Patientinnen ins Labor	702
Akademisch ausgebildete Laborspezialisten	703
Anerkennungen für akademische Laborspezialisten auf europäischer Ebene	704
Medizinische Technologen für Laboratoriumsanalytik (MTL)	704
Die vielen Spezialisten im Hintergrund	705
Informationen zu wissenschaftlichen Fachgesellschaften	705
Klinische Chemie (national)	705
Klinische Chemie (international)	706
Weitere wissenschaftliche Fachgesellschaften/Vereinigungen mit labordiagnostischem Bezug	707
Qualitätssicherung im Medizinischen Labor	708
Berufsvereinigungen/Interessenverbände im Bereich der medizinischen Labordiagnostik	710
Wichtige Gesetze/Normen/Richtlinien	712
Einige wichtige klinisch-chemische Publikationsorgane	713

Abbildungsverzeichnis..... 715**Stichwortverzeichnis 725**