

Inhalt

I Grundlagen

1	Präanalytische und analytische Phase	1			
1.1	Untersuchungsablauf im Überblick	1	1.3.4	Gewinnung weiterer Untersuchungsflüssigkeiten	10
1.1.1	Was ist Klinische Chemie?	1	1.3.5	Probenversand	10
1.1.2	Der Weg der klinisch-chemischen Untersuchung	1	1.4	Präanalytik (Einflussgrößen und Störfaktoren)	11
1.2	Untersuchungsanforderung	3	1.4.1	Einflussgrößen	11
1.2.1	Definition der Messgröße	4	1.4.2	Störfaktoren	13
1.2.2	Einheiten in der Klinischen Chemie	4			
1.3	Untersuchungsmaterialien	5	1.5	Analytik im Überblick	16
1.3.1	Blutentnahmen	5	1.5.1	Nachweisgrenze	17
1.3.2	Gewinnung von Urin	8	1.5.2	Linearitätsgrenze	17
1.3.3	Gewinnung von Liquor cerebrospinalis	9	1.5.3	Analytische Sensitivität	18
			1.5.4	Analytische Zuverlässigkeit	19
			1.5.5	Analytische Spezifität	19
2	Postanalytische Phase	21			
2.1	Qualitätskontrolle im Überblick ...	21	2.3	Befunderstellung	23
2.2	Ergebnismitteilung	22	2.3.1	Befundvoraussetzungen	23
2.2.1	Zuordnung zum Patienten und zur Untersuchungsprobe	22	2.3.2	Inhalte des Befundes (Berichts)	24
2.2.2	Angaben zur Analysenprobe und zum Messergebnis	22	2.4	Dokumentation im Überblick	26
2.2.3	Übermittlung zeitkritischer Ergebnisse ...	23	2.4.1	Dokumentation der Analysenresultate ...	26
			2.4.2	Dokumentation der Qualitätskontrolle ...	27
			2.4.3	Dokumentation der Mitteilung von Ergebnissen und Befunden	27
			2.4.4	Qualitätsmanagementhandbuch	27
			2.4.5	Zertifizierung und Akkreditierung	28
II	Physikalische Untersuchungsverfahren				
3	Verfahren zur Trennung von Substanzgemischen	29			
3.1	Einfache Trennverfahren	29	3.2.4	Isoelektrische Fokussierung	36
3.1.1	Zentrifugation	29	3.2.5	Kapillarelektrophorese	36
3.1.2	Filtration und Fällung	31	3.3	Chromatografische Trennverfahren	37
3.1.3	Flüssig/flüssig- und Festphasenextraktion .	32	3.3.1	Grundlagen	37
3.2	Elektrophorese	32	3.3.2	Gaschromatografie (GC)	39
3.2.1	Allgemeines Prinzip der Elektrophorese ...	33	3.3.3	Gaschromatografie/Massenspektrometrie .	40
3.2.2	Elektrophorese auf Celluloseacetat und Agarose	34	3.3.4	Flüssig-Säulen-Chromatografie	41
3.2.3	SDS-Gradientengelektrophorese (SDS-PAGE)	35	3.3.5	Ionenaustauschchromatografie	44
			3.3.6	Gel(permeations)-chromatografie	46

4	Fotometrie	47
4.1	Prinzip der Fotometrie und Geräte	47
4.1.1	Physikalische Grundlage	47
4.1.2	Anwendung der Fotometrie	48
4.1.3	Lambert-Beer-Gesetz	48
4.1.4	Messtechnik der Fotometrie	49
4.1.5	Fehlervermeidung	51
4.2	Fotometrische Quantifizierung von Substanzen (Absorptionsfotometrie)	52
4.2.1	Direkte Absorptionsfotometrie	52
4.2.2	Indirekte Fotometrie	53
4.3	Näher betrachtet: Bichromatische Messtechnik	54
4.3.1	Problemfälle bei der Fotometrie	54
4.3.2	Die elegantere Lösung ist die bichromatische Messtechnik	54
4.3.3	Vor- und Nachteile der bichromatischen Messtechnik	56
4.4	Fotospektrometrische Identifizierung von Substanzen (Absorptionsspektroskopie)	56
4.4.1	Aufnahmetechnik für UV-/vis-Spektren ...	56
4.4.2	Verfahren zur Substanzidentifikation	57
5	Immunochemische Messverfahren	59
5.1	Grundlagen	59
5.1.1	Antigen-Antikörper-Reaktion	59
5.1.2	Gewinnung von Antikörpern	60
5.1.3	Prinzipien des Einsatzes der Ag-AK-Reaktion in der Diagnostik	62
5.2	Immunochemische Untersuchungsverfahren durch direkte Antigen-Antikörper-Reaktion	62
5.2.1	Immunfluoreszenzverfahren	62
5.2.2	Immunturbidimetrie und Immunnephelometrie	63
5.2.3	Immundiffusion	64
5.2.4	Immunfixation (Kombination von Immundiffusion und Elektrophorese) .	65
5.4	Immunochemische Untersuchungsverfahren mit nicht radioaktiven Tracer-techniken	69
5.4.1	ELISA-Verfahren (enzyme linked immuno-adsorbent assay)	69
5.4.2	MEIA-Verfahren (Mikropartikel-Enzymimmunoassay)	71
5.4.3	LIA-Verfahren (Lumineszenzimmunoassay)	72
5.4.4	EMIT-Verfahren (enzyme multiplied immunoassay technique)	72
5.4.5	CEDIA-Verfahren	73
5.4.6	FPIA-Verfahren (Fluoreszenzpolarisationsimmunoassay)	74
5.4.7	Durchflusszytometrie (FACS)	74
5.3	Immunochemische Untersuchungsverfahren mit radioaktiven Tracer-techniken	75
5.3.1	Kompetitiver Radioimmunoassay (RIA) ...	67
5.3.2	Nicht kompetitiver immunoradiometrischer Assay (IRMA)	69
5.5	Näher betrachtet: Störfaktoren bei Immunoassays	75
5.5.1	Matrixeinflüsse	75
5.5.2	Verschleppungsprobleme	76
6	Weitere Messverfahren und Mechanisierung der Analytik	77
6.1	Spektroskopische Verfahren	77
6.1.1	Fotometrie-ähnliche Verfahren zur Absorptionsmessung	77
6.1.2	Fluorimetrie	78
6.1.3	Flammen(emissions)-fotometrie	78
6.1.4	Atomabsorptionsspektrometrie (-fotometrie) (AAS) und ICP	79
6.1.5	ICP und ICP-MS	81
6.1.6	Lumineszenzmessung	81
6.2	Elektrochemische und radioaktive Messverfahren	82
6.2.1	Potentiometrische Messungen	82
6.3	Patientennahe Sofortdiagnostik (POCT)	85
6.4	Mechanisierung der Analytik	85
6.4.1	Überblick über die Funktionsprinzipien von Analysensystemen	86
6.4.2	Automatisation	88
6.4.3	Einbeziehung der Labor-EDV	90

III	Proteine				
7	Plasmaproteine	93			
7.1	Aufbau und Funktion der Proteine im Überblick	93	7.4	Elektrophoretische Trennung der Proteine	107
7.1.1	Aminosäuren	93	7.4.1	Serumelektrophorese	107
7.1.2	Peptide	94	7.4.2	Immunfixationselektrophorese	108
7.1.3	Proteine	96	7.4.3	Monoklonale Gammopathie	108
7.2	Gesamtprotein (Totalprotein) und Albumin	98	7.4.4	Quantifizierung freier Leichtketten	111
7.2.1	Methodik der Gesamtprotein- und Albuminbestimmungsverfahren	99	7.5	Bedeutung von Proteinen im Entzündungsgeschehen	112
7.3	Immunglobuline und Komplementsystem	102	7.5.1	Das Entzündungsgeschehen	112
7.3.1	Immunglobuline	102	7.5.2	CRP (C-reaktives Protein)	112
7.3.2	Komplementsystem	105	7.5.3	PCT (Prokalzitonin)	113
			7.5.4	IL-6 (Interleukin 6)	114
			7.5.5	Weitere im Entzündungsgeschehen wichtige Proteine	114
8	Proteine im Urin	115			
8.1	Nierenphysiologische Grundlagen und Überblick	115	8.2.3	Untersuchung der Urinprotein zusammensetzung (Urinproteinendifferenzierung)	118
8.1.1	Der Weg der Proteine vom Blutplasma in den Urin	115	8.3	Diagnostische Bedeutung der Urinproteinendifferenzierung	119
8.1.2	Ursachen einer pathologischen Proteinurie	115	8.3.1	Ausschluss einer Proteinurie	119
8.1.3	Bestimmungsindikationen	116	8.3.2	Differenzierung der Proteinurie	119
8.2	Methoden zur Proteinbestimmung und Differenzierung	117	8.3.3	Verlaufskontrolle von Nierenerkrankungen	121
8.2.1	Messung von Gesamtprotein	117	8.4	Weitere renale Markerproteine (NGAL)	121
8.2.2	Messung von Albumin	117			
9	Tumormarker	122			
9.1	Definition und Überblick	122	9.3.5	CA 19-9	125
9.2	Medizinischer Stellenwert und Analytik	122	9.3.6	CA 125	125
9.2.1	Grundlagen der Tumorentstehung und des Tumorwachstums	123	9.3.7	CA 15-3	126
9.2.2	Medizinische Bedeutung	123	9.3.8	Pro-GRP (Gastrin-releasing Peptid)	126
9.2.3	Messung der Tumormarker	124	9.3.9	Nukleinsäurenachweis (Molekularbiologische Erfassung von Mikrometastasen)	126
9.3	Näheres zu einigen häufig untersuchten Tumormarkern	124	9.3.10	HER-2/neu	126
9.3.1	CEA (Carcinoembryonales Antigen)	124	9.4	Wertigkeit der Tumormarker in der Diagnose und Verlaufskontrolle maligner Erkrankungen	127
9.3.2	AFP (Alpha-Fetoprotein)	125	9.4.1	Einsatz von Tumormarkern bei bestimmten Erkrankungen	127
9.3.3	PSA (Prostata-spezifisches Antigen)	125	9.4.2	Verlaufskontrolle	129
9.3.4	HCG (Choriongonadotropin)	125			

IV Enzyme

10 Methoden der enzymatischen Analyse	131
10.1 Funktion der Enzyme	131
10.1.1 Definition	131
10.1.2 Wirkungsweise	131
10.1.3 Spezifität	132
10.1.4 Klassifikation (Nomenklatur)	132
10.2 Grundlagen der Enzymkinetik	133
10.2.1 Enzymeinheit	133
10.2.2 Reaktionsbedingungen	133
10.2.3 Optimierte Methoden	135
10.2.4 Theorie (der Enzymkinetik) von Michaelis-Menten	135
10.3 Messung der Enzymaktivität	136
10.3.1 Ermittlung der Reaktionsgeschwindigkeit	136
10.3.2 Testprinzipien	138
10.3.3 Berechnung der Enzymaktivität in der Untersuchungsprobe	140
10.4 Quantifizierung von Isoenzymen ..	142

11 Messverfahren für diagnostisch wichtige Enzyme und organspezifische Enzymdiagnostik

11.1 Aspartat-Aminotransferase	144
11.2 Alanin-Aminotransferase	145
11.3 Glutamat-Dehydrogenase	146
11.4 Gamma-Glutamyltransferase	147
11.5 Cholinesterasen	147
11.6 Alkalische Phosphatase	149
11.7 Pankreas-α-Amylase (P-Amylase) ..	150
11.8 Lipase	152
11.9 Gesamt-Kreatinkinase (Gesamt-CK) ..	153
11.10 Kreatinkinase Isoenzym MB	154
11.11 Lactatdehydrogenase	156
11.12 Zielsetzung der Enzymdiagnostik und organspezifische Enzymdiagnostik im Überblick	157
11.12.1 Grundlagen der Enzymdiagnostik	157
11.12.2 Organspezifische Enzymdiagnostik Beispiele	159
11.13 Näher betrachtet: Akutes Koronarsyndrom und Herzinsuffizienz	162
11.13.1 Akutes Koronarsyndrom	162
11.13.2 Plötzlicher Herztod	165
11.13.3 Kardiochirurgische Eingriffe	165
11.13.4 Labordiagnostik der Herzinsuffizienz	165
11.14 Näher betrachtet: Defekt der Phenylalaninhydroxylase (Phenylketonurie) und Porphyrie ..	167
11.14.1 Phenylketonurie (PKU)	167
11.14.2 Porphyrie	168

V Stoffwechselmetabolite

12 Kohlenhydrate	170
12.1 Aufbau, Eigenschaften und Stoffwechsel von Kohlenhydraten ..	170
12.1.1 Aufbau und Eigenschaften	170
12.1.2 Glucosestoffwechsel	171
12.2 Diabetes mellitus	173
12.2.1 Diabetes mellitus Typ 1	174
12.2.2 Diabetes mellitus Typ 2	175
12.2.3 Besondere Diabetesformen	176
12.3 Blutglucosebestimmung, Glucose-tagesprofil und Glucosetoleranztest ..	177
12.3.1 Glucosebestimmung im Blut	177
12.3.2 Diagnostische Bedeutung der Blutglucose ..	179
12.3.3 Glucosetagesprofil	180
12.3.4 Oraler Glucosetoleranztest (oGTT)	180
12.4 Glykosiliertes Hämoglobin (HbA_{1c}) ..	180
12.4.1 Bestimmungsmethodik	181
12.4.2 Diagnostische Bedeutung als Screeningparameter	182
12.4.3 Diagnostische Bedeutung als Langzeitparameter	182

12.5 Hypoglykämiediagnostik	182	12.7.2 Diagnostische Aussage	184
12.6 Bedeutung von Ketonkörpern	183	12.8 Beispiele für genetische Defekte im Kohlenhydratstoffwechsel	185
12.6.1 Messmethodik im Blut	184	12.8.1 Defekte im Galactosestoffwechsel	185
12.6.2 Diagnostische Aussage	184	12.8.2 Lactoseintoleranz/Lactasemangel	186
12.7 Bedeutung von Lactat im Blut	184	12.8.3 Fructosemalabsorption und Fructoseintoleranz	186
12.7.1 Messmethodik	184	12.8.4 Glykogenosen	186
13 Lipide	188		
13.1 Aufbau von Lipiden und Lipoproteinpziikeln	188	13.4 Differenzierung von HDL-, LDL- und VLDL-Cholesterin	196
13.1.1 Einfache Lipidbausteine	188	13.4.1 HDL-Cholesterin	196
13.1.2 Zusammengesetzte, komplexe Lipide: Lipoproteinpziikeln	189	13.4.2 Anwendung der Friedewald-Formel zur Berechnung von VLDL- und LDL-Cholesterin	197
13.2 Lipoproteinstoffwechsel im Blut ...	190	13.4.3 Messung der LDL-Cholesterinkonzentration und Berechnung von VLDL-Cholesterin ...	198
13.2.1 Physiologischer Lipoproteinstoffwechsel ..	190		
13.2.2 Störungen des Lipoproteinstoffwechsels ..	192		
13.3 Basisdiagnostik der Störungen des Lipoproteinstoffwechsels	194	13.5 Spezielle Lipidanalytik	199
13.3.1 Strategie der Lipidbasisdiagnostik	194	13.5.1 Lipidelektrophorese	199
13.3.2 Bestimmung von Triglyceriden	194	13.5.2 Ultrazentrifugation	201
13.3.3 Gesamt-Cholesterinbestimmung	195	13.5.3 Bestimmung von Apolipoprotein B	202
13.5.4 Weitere Methoden für die Lipidanalytik ...	202		
14 Stoffwechselendprodukte	203		
14.1 Bilirubin	203	14.3 Kreatinin und Cystatin C	210
14.1.1 Bilirubinstoffwechsel	203	14.3.1 Kreatinin	210
14.1.2 Bestimmungsmethoden	204	14.3.2 Cystatin C	211
14.1.3 Beurteilung der Bilirubinmesswerte	206		
14.2 Ammoniak und Harnstoff	208	14.4 Clearanceuntersuchungen	212
14.2.1 Ammoniak	208	14.4.1 Grundlagen der Clearanceuntersuchungen	212
14.2.2 Harnstoff	209	14.4.2 Schätzung der renalen Clearance (GFR) ...	213
		14.4.3 Messung der renalen Clearance	213
		14.5 Harnsäure	214
15 Nukleinsäuren	218		
15.1 Grundlagen der Biochemie von Nukleinsäuren	218		
15.1.1 Aufbau der DNA	218	15.2.5 Klonierung	223
15.1.2 Genetischer Code und Proteinbiosynthese ..	219	15.2.6 Mutationssuche mittels Sequenzierung ...	224
15.1.3 Replikation	219		
15.1.4 Mutationen	219	15.3 Beispielhafter Einsatz der Molekularbiologie in der Diagnostik	225
15.2 Molekularbiologische Techniken in der Genanalytik	220	15.3.1 Fragiles X-Syndrom	226
15.2.1 Polymerase-Kettenreaktion (PCR)	220	15.3.2 β-Thalassämie - Heterozygoten Screening ..	226
15.2.2 Nachweis der PCR-Produkte	221	15.3.3 Hippel-Lindau-Syndrom	226
15.2.3 Real-time PCR	222	15.3.4 Molekularbiologische Erfassung von Mikrometastasen	226
15.2.4 Restriktionsanalyse durch Hybridisierung nach Southern	223	15.3.5 Molekularbiologischer Dysplasienachweis ..	226
		15.3.6 Genetischer Fingerabdruck	226
		15.3.7 Mitochondriale Erkrankungen	227
		15.3.8 Mutationen in der Infektabwehr	227

VI	Anorganische Stoffe	
16	Elektrolyte und Osmolalität	228
16.1	Natrium	228
16.2	Osmolalität	230
16.3	Kalium	232
16.4	Erdalkalimetalle	234
16.4.1	Calcium	234
16.4.2	Magnesium	236
16.5	Anionen	237
16.5.1	Chlorid	238
16.5.2	Phosphat	238
17	Spurenelemente und Vitamine	240
17.1	Lebenswichtige, indifferenten und toxische Spurenelemente	240
17.1.1	Lebenswichtige Spurenelemente	240
17.1.2	Weitere nützliche und indifferenten Spurenelemente	244
17.1.3	Schädliche (toxische) Spurenelemente	245
17.2	Vitamine	246
17.2.1	Bedeutung und Analytik	247
17.2.2	Vitamine im Einzelnen	248
18	Säure-Basen-Status/Blutgase	253
18.1	Blut-pH-Wert und Puffersysteme im Blut	253
18.1.1	pH-Wert und Zellstoffwechsel	253
18.1.2	Puffersysteme	253
18.1.3	Messung der Grundgrößen der Blutgasanalytik	254
18.3.2	Sauerstofftransport und Sauerstoffgehalt im Blut	256
18.4	Berechnung der abgeleiteten Messgrößen	257
18.5	Ablauf der Blutgasanalyse	257
18.6	Pathobiochemie und Interpretation der Messwerte	258
18.6.1	Ursachen der Blutgasstörungen	258
18.6.2	Interpretation der Messwerte	259
18.7	Näher betrachtet: Beispiele aus der Praxis	260
18.3.1	Sauerstoffaufnahme	255
VII	Immun- und Hormonsystem	
19	Spezielle Diagnostik des Immunsystems	263
19.1	Nachweis und Bedeutung von Autoantikörpern	263
19.1.1	Grundlagen	263
19.1.2	Interpretation des Autoantikörper- Nachweises	265
19.1.3	Autoimmunerkrankungen	266
19.2.2	Labordiagnostischer Nachweis von atopischer Veranlagung und Allergie	271
19.3	Immunstatus: Einsatz der FACS- Analytik (Durchflusszytometrie) ...	273
19.3.1	Methodik der Durchflusszytometrie	273
19.3.2	Durchführung der Lymphozyten- differenzierung	274
19.3.3	Interpretation der Lymphozyten- differenzierung (Immunstatus)	274
19.2.1	Grundlagen der allergischen Reaktion	269

20	Hormone	276
20.1	Funktion der Hormone im Überblick	276
20.1.1	Definition des Hormonbegriffes	276
20.1.2	Aufbau und Einteilung der Hormone	277
20.1.3	Störungen des Hormonsystems	278
20.2	Näher betrachtet: Wirkungsweise und Regulation von Hormonen ...	279
20.3	Prinzipien der endokrinen Diagnostik	281
20.3.1	Hormonbestimmung im Blut	281
20.3.2	Hormonbestimmung im Urin	282
20.3.3	Funktionsdiagnostik	282
20.4	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde-System (Glucocorticoid-System)	283
20.4.1	Hypercortisolismus (Cushing-Syndrom)...	283
20.4.2	Hypocortisolismus	284
20.4.3	Cortisolbestimmung	284
20.5	Hypophysen-Schilddrüsen-System .	285
20.5.1	Biosynthese der Schilddrüsenhormone ...	286
20.5.2	Regulation der Schilddrüsensfunktion	286
20.5.3	Wirkung der Schilddrüsenhormone	287
20.5.4	Pathologische Veränderungen der Schilddrüsensfunktion	288
20.5.5	Schilddrüsüberfunktion (Hyperthyreose)	288
20.5.6	Schilddrüsunterfunktion (Hypothyreose)	289
20.5.7	Erkrankungen der Hypophyse	290
20.5.8	Autoimmunthyreoiditis	290
20.5.9	Low-T ₃ /T ₄ -Syndrome	290
20.6	Strategie der Schilddrüsenvabordiagnostik	290
20.6.1	Schilddrüs-Erstuntersuchung (Suchdiagnostik)	290
20.6.2	Weiterführende Untersuchungen bei auffälligem TSH	292
20.6.3	Therapiekontrolle bei Schilddrüsenerkrankungen	293
20.7	Pankreas-hormone	294
20.7.1	Insulin und C-Peptid	294
20.7.2	Diagnostische Fragestellungen	294
20.7.3	Untersuchungsverfahren	296
20.7.4	Glucagon	297
20.8	Gonadenhormone (Ovar- und Testis-Systeme)	297
20.8.1	Sexualhormone	298
20.8.2	Bedeutung der Sexualhormone bei der Frau	300
20.8.3	Bedeutung der Sexualhormone beim Mann	302
20.8.4	Prolaktinsystem	302
20.9	Näher betrachtet: Bedeutung der HCG-Bestimmung (Schwangerschaftsnachweis)	303
20.9.1	Schwangerschaftsnachweis und Überwachung	303
20.9.2	HCG-Bestimmung bei Verdacht auf gonadale Tumoren	304
20.10	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System	305
20.10.1	Untersuchung von Renin und Aldosteron ..	305
20.10.2	Captopriltest	306
20.11	Bedeutung von Katecholaminen (Adrenalin und Noradrenalin) und Metaboliten	306
20.11.1	Grundlagen	306
20.11.2	Phäochromozytom	307
20.11.3	Abklärung von Synkopen/ Kreislaufdysregulation	307
20.12	Intraoperative Bestimmung von Parathormon	308
20.13	Hypophyse und Wachstumshormon (GH)	308

VIII Körperfremde Substanzen

21	Bestimmung der Plasma-, Serumkonzentration von Medikamenten Therapeutic Drug Monitoring (TDM)	310
21.1	Grundzüge der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik	310
21.1.1	Pharmakokinetik: Begriffe und Vorgänge ..	310
21.1.2	Pharmakokinetik: Berechnungsmodelle ..	312
21.1.3	Pharmakodynamik	315
21.2	Voraussetzung für ein sinnvolles TDM	316
21.2.1	Indikationen für das TDM	317
21.2.2	Probennahme für das TDM	317
21.2.3	Bestimmungsmethoden	318

21.2.4	Funktionstests auf der Basis des TDM	318	21.4.1	Anwendungsüberblick HPLC-MS/MS im TDM	320
21.3	Interpretation: Dosisanpassung und Dosisvorhersage	318	21.4.2	Untersuchung von Immunsuppressiva	321
21.3.1	Beurteilung der gefundenen Plasma-Arzneistoffkonzentrationen	318	21.4.3	Untersuchung von weiteren Medikamenten	321
21.3.2	Methoden der Dosisanpassung und Dosisvorausberechnung	319	21.5	Näher betrachtet: TDM einer Auswahl weiterer wichtiger Arzneistoffe ...	321
21.4	Anwendung der HPLC-Tandem-Massenspektrometrie im Therapeutischen Drug Monitoring	320			
22	Vergiftungen	327			
22.1	Vergiftungsursachen und Untersuchungsstrategie	327	22.3.1	Toxikokinetik von Paracetamol	336
22.1.1	Vergiftungsursachen	327	22.3.2	Bedeutung des Paracetamolblutspiegels ...	337
22.1.2	Strategie der Vergiftungsanalytik	328	22.4	Chromatografische Verfahren in der Vergiftungsanalytik	338
22.2	Einfache Methoden der Vergiftungsanalytik	331	22.4.1	Einsatz der Gaschromatografie-Massenspektrometrie zum General-unknown-Screening	338
22.2.1	Schnelltest zur Erfassung basischer Substanzen (TBPE)	332	22.4.2	Einsatz von HPLC-Verfahren zum General-unknown-Screening	340
22.2.2	Chromometrische Atemluftanalyse	332	22.5	Bedeutung klinisch-chemischer Messgrößen bei Vergiftungen	343
22.2.3	Nachweis und Quantifizierung von Salicylaten	332	22.5.1	Allgemeine Messgrößen des Routineelabors	343
22.2.4	Nachweis von Paraquat	333	22.5.2	Spezielle Messgrößen des Routineelabors ..	344
22.2.5	Bestimmung des Methämoglobin-Gehaltes im Blut	333	22.5.3	Die späte Phase der Vergiftung: Klinisch-chemische Messgrößen als Marker von Organschäden	345
22.2.6	Kohlenmonoxid-Hämoglobin	333	22.6	Zentralisierung der toxikologischen Analytik	346
22.2.7	Cyanid	333			
22.2.8	Alkohole und flüchtige Substanzen	333			
22.2.9	Immunochemische Gruppentests	334			
22.3	Näher betrachtet: Die Vergiftung mit Paracetamol	336			
23	Drogen	347			
23.1	Drogenscreening	347	23.2	Bestätigungsverfahren und Ausweitung der Analytik auf weitere Suchtstoffe	353
23.1.1	Was wird warum und wie beim Drogenscreening untersucht?	347	23.2.1	Bestätigungsverfahren	353
23.1.2	Messgrößen der immunochemischen Drogensuchtests	350	23.2.2	Kreatinin-Quotientenkonzept bei Cannabinoiden (THC-Carbonsäure)	355
23.1.3	Strategie und postanalytische Phase	351	23.2.3	Nachweis des Alkoholkonsums (Alkoholismusmarker)	355
			23.2.4	Nachweis weiterer Suchtmittel	356

IX Weitere Körperflüssigkeiten	
24 Harnuntersuchung	358
24.1 Harnstatus	358
24.1.1 Makroskopische Harnbeurteilung	358
24.1.2 Teststreifenuntersuchungen	358
24.1.3 Mikroskopische Sedimentuntersuchung ..	360
24.2 Harnsteinanalyse und Steinmetaphylaxe	363
24.2.1 Grundlagen	363
24.2.2 Methoden der Harnsteinanalyse und der Steinmetaphylaxe	363
25 Liquoruntersuchung	365
25.1 Liquorbildung und Liquorstatus ...	365
25.1.1 Grundlagen	365
25.1.2 Durchführung des Liquorstatus	365
25.2 Bewertung der Liquormessgrößen	366
25.3 Weiterführende Liquoruntersuchungen	367
25.3.1 Albumin- und IgG-Liquor/Serum-Quotient	367
25.3.2 Oligoklonale Banden (Isoelektrische Fokussierung)	368
25.3.3 Spezielle Proteine im Liquor	368
26 Untersuchung von Stuhl und Punktionsflüssigkeiten	370
26.1 Klinisch-chemische Stuhlanalytik ..	370
26.1.1 Okkultes Blut im Stuhl	370
26.1.2 Stuhlgewicht, fäkales Chymotrypsin, Stuhlfettbestimmung, Elastase im Stuhl	371
26.2 Punktionsflüssigkeiten	371
26.2.1 Unterscheidung Transsudat und Exsudat ..	372
26.2.2 Bedeutung von Cholesterin, Lactat, pH, Leukozytenzahl und Granulozytenanteil ..	372
26.2.3 Untersuchungen zur Klärung der Herkunft unbekannter Körperflüssigkeiten	372
X Qualitätssicherung	
27 Qualitätssicherung	374
27.1 Qualitätsmanagement im Überblick	374
27.1.1 Anforderungen an ein Qualitätsmanagementsystem im Labor	374
27.1.2 Standardarbeitsanweisungen (SOP)	376
27.1.3 Zertifizierung und Akkreditierung	377
27.3 Externe Qualitätssicherung (Ringversuche)	382
27.3.1 Externe Qualitätssicherung quantitativer Verfahren	382
27.3.2 Externe Qualitätssicherung qualitativer Verfahren	383
27.4 Technische und Medizinische Validation der Messergebnisse und Laborberichte	383
27.4.1 Referenzbereiche	383
27.4.2 Technische (analytische) Validation	385
27.4.3 Medizinische Validation	385
28 Methoden- und Geräteevaluierung	389
28.1 Evaluierung einer Analysenmethode (Reagenz, Testkit)	389
28.1.1 Adaptierung einer Analysenmethode	389
28.1.2 Validierung einer Analysenmethode	391
28.1.3 Beispiel einer Methodenvalidierung: Mechanisierte Ethanolbestimmung	393
28.1.4 Validierung chromatografischer Nachweismethoden	394

28.1.5	Validierung qualitativer Verfahren	394	28.2.2	Evaluierung geschlossener Analysensysteme für heterogene immunochemische Messverfahren	397
28.1.6	Dokumentation der Validierung	395	28.2.3	Validierung von Blutbildanalysern für andere Körperflüssigkeiten (Liquor und Punktate)	397
28.2	Geräteevaluierung	395			
28.2.1	Evaluierung insbesondere offener Analysensysteme (Fotometerprinzip)	395			

XI Blut

29	Hämatologie und Blutgruppenserologie	398			
29.1	Zelluläre Bestandteile des Blutes und Blutbildung	398	29.5.6	Veränderungen der Basophilen	431
29.1.1	Organsystem Blut	398	29.5.7	Veränderungen der Monozyten	432
29.1.2	Blutbildung (Hämatopoese)	401	29.6	Hämoblastosen	432
29.2	Untersuchungsverfahren für Blutzellen	406	29.6.1	Klassifikation der Hämoblastosen	433
29.2.1	Präanalytik und Probengewinnung	406	29.6.2	Nachweis der Hämoblastosen	433
29.2.2	Messung der Parameter des Kleinen Blutbildes	407	29.6.3	Krankheitsbilder der Hämoblastosen	439
29.2.3	Differenzialblutbild	410	29.7	Therapiekontrolle und Nachweis einer minimalen Resterkrankung (MRD = minimal residual disease) ..	444
29.2.4	Qualitätssicherung	412	29.8	HLA-System und Transplantationsimmunologie	445
29.3	Rotes Blutbild	413	29.9	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit	447
29.3.1	Messgrößen des roten Blutbildes	413	29.10	Blutgruppenserologie	448
29.3.2	Anämie	416	29.10.1	Physiologie der Blutgruppenmerkmale	448
29.3.3	Erythrozytose	421	29.10.2	Untersuchungsanforderung	451
29.4	Bedeutung der Veränderung von Thrombozytenzahl und -funktion ..	422	29.10.3	Untersuchungsverfahren und Qualitätssicherung	453
29.4.1	Thrombozytosen	422	29.10.4	Bestimmung der ABO-Blutgruppenmerkmale	456
29.4.2	Thrombozytopenien	423	29.10.5	Bestimmung des Rhesus-Merkals D	456
29.4.3	Thrombozytenfunktion	426	29.10.6	Bestimmung weiterer Blutgruppenmerkmale	457
29.5	Leukozyten und Differenzialblutbild	427	29.10.7	Antikörpersuchtest	459
29.5.1	Normales weißes Blutbild	427	29.10.8	Serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) und Identitätstest	460
29.5.2	Reaktive Leukozytose und Leukozytopenie	427	29.10.9	Befundmitteilung und Dokumentation	461
29.5.3	Veränderungen der Neutrophilen	428			
29.5.4	Veränderungen der Lymphozyten	430			
29.5.5	Veränderungen der Eosinophilen	431			
30	Blutgerinnung und Fibrinolyse	462			
30.1	Physiologie und Präanalytik der Hämostase	462	30.2.1	Thromboplastinzeit nach Quick (TPZ) und INR	465
30.1.1	Hämostase	462	30.2.2	Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (APTT)	469
30.1.2	Fibrinolyse	463	30.2.3	Fibrinogen	470
30.1.3	Präanalytik	465	30.2.4	Thrombinzeit (TZ)	472
30.2	Bestimmung der plasmatischen Gerinnungsfaktoren	465	30.2.5	Faktor XIII (Aktivität)	472
			30.2.6	Bedeutung weiterer Einzelfaktoren	473

30.3 Diagnostik der plasmatischen Gerinnungsinhibitoren	475	30.4.5 Tissue-Plasminogen-Aktivator (t-PA)	479
30.3.1 Antithrombin	475	30.4.6 Plasminogenaktivator-Inhibitor-1 (PAI-1) ..	480
30.3.2 Protein C	476	30.4.7 Weitere Regulatoren der plasmatischen Gerinnung und Fibrinolyse	480
30.3.3 Protein S	477		
30.4 Diagnostik der Fibrinolyse	478	30.5 Thrombose und Thrombophilie-Diagnostik	480
30.4.1 D-Dimere	478	30.5.1 APC-Resistenz	481
30.4.2 Fibrin(ogen)spaltprodukte	478	30.5.2 Faktor-V-(Leiden)-Mutation	481
30.4.3 Plasminogen	478	30.5.3 Prothrombin-(Faktor II)-Mutation 20210 ..	482
30.4.4 Plasmininhinbitor (α_2 -Antiplasmin).....	479	30.5.4 Nachweis eines Antiphospholipid-Antikörpersyndroms	482

XII Anhang

Hinter den Kulissen von Laborwerten	484
Lösungen	485
Referenz- und Alarmwerte	488
Abbildungsnachweise	489
Sachverzeichnis	490