

Laboruntersuchungen

A:

Abstrich, phasenmikroskopisch (#phak)

Hinweis: Die Untersuchung erfolgt z.B. bei der Untersuchung von nativen Abstrichen (z.B. bei Kolpitis zum Nachweis von Trichomonaden)

Acamprosat i.S. (#acmp)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 10 mg/l

Hinweis: A. ist ein Neurotransmitter-Inhibitor und wird zur Behandlung der Alkoholkrankheit eingesetzt. Acamprosat verringert das Verlangen nach Alkohol, bekämpft jedoch nicht die Symptome des Alkoholentzuges.

Aceton i.Blut wird gemessen als Hydroxybuttersäure (#hybs)

Material: 1 ml NaF-Blut (Blutzuckermonovette)

Richtwerte: Erwachsene bis 4,4 mg/dl
Kinder bis 3,0 mg/dl

Hinweis: A. gehört zu den Ketonkörpern (A. ist Umwandlungsprodukt von Azetessigsäure)

Aceton i.Urin (#acet)

Material: Spezialröhrchen

Richtwert: < 50 mg/l

Hinweis: Aceton gehört zu den Ketonkörpern (A. ist Umwandlungsprodukt von Azetessigsäure)

Acetylcholinesterase-Inhibitoren

Hinweis: Die Acetylcholinesterase wird durch Pestizide der Parathiongruppe (z.B. E 605 etc.) gehemmt. Indikation zur Bestimmung ist die Intoxikation und die arbeitsmedizinische Kontrolle. Statt die toxischen Einzelsubstanzen oder die Acetylcholinesterase-Aktivität selbst zu bestimmen, genügt in solchen Fällen meist die Bestimmung der Cholinesterase i. S. (#che).

Acetylcholinesterase in Amnionflüssigkeit (#achea)

Material: 10 ml Amnionflüssigkeit

Richtwert: s.Befund

Hinweis: bei Neuralrohrdefekt vermehrt

Acetylcholinesterase in Erythrozyten (#achee)

Material: 2 ml Heparinblut

Richtwert: 0,5 -1,0 E/ Std.

Hinweis: Die Untersuchung ist angezeigt bei Verdacht auf Intoxikation mit Organophosphaten

Acetylsalicylsäure i.S. (#acss)

Material: 1 ml Serum

Therap.Bereich: 50-250 mcg/ml

tox. >400 mcg/l,

letal: > 500 mcg/l

Hinweis: Beim **Acetylsalicylsäure Intoleranz-Syndrom** handelt es sich um eine nicht-immunologisch bedingte, meist heftig, oft anaphylaktisch verlaufende Überempfindlichkeitsreaktion auf nichtsteroidale Antiphlogistika, um eine Pseudoallergie. Klinische Symptome

sind Rhinitis, Asthma, Urticaria, Angioödeme. Dem Syndrom liegt eine Störung im Arachidonsäurestoffwechsel zugrunde in deren Folge es zu gesteigerter Leukotrienfreisetzung kommt. Der CAST (ein Leukotrienfreisetzungstest) misst diese Leukotriene. Er kann positiv ausfallen. Im Übrigen lässt sich die Diagnose dieses Syndroms entsprechend der Empfehlung der European Academy of Allergology and Clinical Immunology lässt nur klinisch im Provokationstest beweisen.

Zur akuten Therapie werden inhalative und systemisch verabreichte Corticosteroide, beta-2-Agonisten und Leukotrienantagonisten eingesetzt. Die langfristige Therapie der ASS-Intoleranz besteht in einer vorsichtigen (!) adaptiven Desaktivierung.

Acetyltransferase 2 Gen (#actex, #actsp, #actpc, #actsq, #actso, #acttr)

OMIM ID 612182

Hinweis: Auf dem Chromosom 8 kodiert die langsam-konjugierende Variante der N-Acetyltransferase. Diese führt zur vermehrten N-Oxidation („Giftung“) und wird für die Auslösung von Blasenkarzinomen und colorectalen Karzinomen bei Rauchern durch halogenierte Kohlenwasserstoffe (z.B. HCH) verantwortlich gemacht. Mutationen der NAT2 vor, ihre Genprodukte unterscheiden sich in ihrer acetylierenden Aktivität. Das NAT2-Gen kommt bei M.Parkinson häufiger vor. NAT2 acetyliert das Tuberkulostatika Isoniazid und das Sulfonamid Sulfamathazol.

ACTH i.S. (#acth)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: 5-60 pg/ml bzw. 1,1-13,3 pmol/l

Hinweis: tageszeitliche Schwankungen, daher sollte die Blutentnahme einheitlich um 8:00 Uhr erfolgen. Verminderte Werte bei Hyperkortizismus, erhöhte Werte bei M.ADDISON, als paraneoplastische Vermehrung bei kleinzelligem Bronchialkarzinom oder auch bei Stress, hormonaler Kontrazeption, Menstruation oder Alkoholabusus möglich.

Cortisol i.S.: (#cort1, #cort2)

Material: je 1 ml Serum

Richtwert: Tagesrhythmik!

morgens:	5-25 mcg/l (#cort1)	abends:	2-12 mcg/l (#cort3)
mittags:	10-25 mcg/l (#cort2)	nachts:	0-10 mcg/l (#cort4)

ACTH – Infusionstest :.(#corac, #cora1,#cora2,#cora3,#cora4)

Material:3x 1ml Serum

Vorgehen: nüchtern (> 12 Std.Fasten) ruhender Patient (mind.2 Std.). Gabe von 0,25 mg ACTH („Synacthen“). Danach Messung von Cortisol vor (#cora1),4 Std. nach (#cora2), 6 Std. nach (#cora3) und 12 Std. nach (#cora4)i.v.

Richtwert: s.Befund

Hinweis: Bei adrenal bedingtem M.Cushing kommt es zu einem starken Anstieg von Cortison

ACTH – Kurztest :.(#corkt,#cork1,#cork2,#cork3)

Material::3x 1ml Serum

Vorgehen: morgens um 8 Uhr, nüchtern (> 12 Std.Fasten) ruhender Patient (mind.2 Std.) anschließend i.v. Gabe von 0,25 mg ACTH („Synacthen“), bei Säuglingen die Hälfte. Messung von Cortisol vor (#cork1), 30 Min.(#cork2) und 60 Min. (#cork3) und ggf. auch von 17-alpha-Hydroxypogesteron vor (#hprv) und nach ACTH (#hprn)

Richtwert: s.Befunde

Hinweis: Bei adrenal bedingtem M.Cushing oder Adrenogenitalem Syndrom kommt es zu einem starken Anstieg von Cortison, bei AGS auch von Hydroxypogesteron

Dexamethason-Hemmtest: (#dexa, #dexa1, #dexa2, #dexa3, #dexk)

Material: mehrere Blutproben zur Cortisonbestimmung

Durchführung:

Blutentnahme um 8:Uhr Uhr Cortison-Basiswert) (#dexa), danach, Messung vor und nach Gabe von 3 mg Dexamethason an 3 aufeinander folgenden Tagen morgens, danach erneute Messung (#dexa3).

Alternativ: KURZTEST: einmalige Gabe von 9 mg Dexamethason und 2. Messung nach 24 Std., am folgenden Morgen (#dexk, #dexk2)).

Beurteilung: Abfall der Cortisolwerte um mehr als 50% auf Werte unter 10 mg/dl nach Dexamethason-Gabe spricht für eine intakte HVL-NNR-Achse

CRF-Test (#crft)

Material: 7x 1ml Serum

Indikation: Abklärung eines M.Cushing

Vorgehen: nüchtern (> 12 Std.Fasten) ruhender Patient (mind.2 Std.) anschließend Gabe von CRF 100 mcg i.v., bei Kindern 1 mcg/kgKG. BE zur Bestimmung von ACTH und Cortisol vor (#cra0, #crc0), 15 Min. nach (#cra2,#crc2), 30 Min. nach (#cra3,#crc3) 45Min.nach (#cra4,#crc4) 60 Min. nach (#cra5,#crc5) 90 Min. nach (#cra6,#crc6) und 120 Min. nach (#cra7,#crc7)

Beurteilung: Bei adrenal bedingtem M.Cushing kommt es zu einem starken Anstieg von Cortison, während dieser bei ektopter ACTH-Sekretion ausbleibt.

Actinomyces-Ak (IFT) IgG-IFT (#actg) IgM-IFT (#actm)

Material: 2 ml Serum

Hinweis: Die klassische Actinomykose befällt primär den Mundraum und den Kiefer. Typisch sind Drusen. Sehr oft besteht eine Mischinfektion z.B. mit anaeroben Keimen. Mit dem Test werden erfasst gemeinsame Antikörper gegen verschiedene Actinomyces-Spezies:

Erreger der klassischen Actinomykose: Actinomyces-israeli und Actinomyces-naeslundii

Erreger von genitaler Actinomykose (z.B. bei Frauen mit intrauterinem Pessar): *A.viscosus*

Erreger unspezifischer Eiterungen: Actinomyces pyogenes

Abszesse nach Menschenbissen, peridontale Entzündungen: Actinomyces-odontolyticus

Richtwerte: entscheidend ist der Titerverlauf

Adenosindesaminase-Mangel Gen (#adaex,#adasp,#adatr,#adapc, #adaso, #adasq).

Material: 2 ml Citratblut

Richtwert: negativ

Hinweis: Das Mangelgen bewirkt bei voller Penetranz eine Akkumulation von Adenosin. Diese wirkt sich toxisch aus auf alle Lymphozytenpopulationen, wodurch es zum Bild des schweren kombinierten Immundefekts (SCID) kommt. der Adenosindesaminasemangel ist für etwa 10 bis 15% der Fälle mit **SCID** verantwortlich.

Adenosinmonophosphat, cyclisches i. EDTA-Plasma (#campe)

Material: 2 ml rasch gewonnenes EDTA-Plasma (-20 Grad)

Richtwert: 8 – 20 nmol/l

Hinweis: Die Blutspiegel von cyclischem AMP korrelieren mit der glomerulären Filtrationsrate.

Adenosinmonophosphat, cyclisches i.Urin (#campu)

Material: 10ml 24h-Urin (über 5 ml 20% HCl gesammelt), während des Sammelns kühl lagern, tiefgefroren verschicken.

Richtwert: 2-5 nmol/mg Kreatinin

Wichtig: Angabe von Körpergröße und Gewicht. Zusätzlich wird die Bestimmung von Kreatinin im Urin benötigt.

Hinweis: Die Bestimmung dient der Abklärung von Hypercalciämien. Bei Hypoparathyroidismus ist cAMP vermindert, bei prim. Hyperparathyreoidismus und tumorbedingter Hypercalciämie vermehrt. Je höher die PTH-Konzentration, desto mehr cyclisches AMP wird von den Tubuluszellen der Nieren in den Primärharn abgegeben.

Adenovirus Direktnachweis (EIA) (#aden, #adest)

Material: 1 ml Sputum oder 1ccm Stuhl

Richtwert: negativ

Adenovirus KBR (#adek)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Hinweis: Entscheidend ist der Titerverlauf

Adenovirus IgA, -IgG, IgM-EIA (#adea,#adeg,#adem)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Hinweis: Entscheidend ist der Titerverlauf.

Adiponectin (#adnc)

Material: 2 ml Serum

Richtwerte: 3 – 20 mg/l:

Hinweis: Adiponectin ist ein von Adipozyten gebildetes Peptidhormon. Es bewirkt eine erhöhte Insulinempfindlichkeit der Insulin-Zielgewebe. Verminderungen spielen eine Rolle beim „metabolischen Syndrom“: Vermehrte Insulinspiegel senken seine Konzentration. Es beeinflusst nicht nur den Glukosestoffwechsel sondern auch den Fettstoffwechsel im Sinne einer anti-atherosklerotischen Wirkung.

Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Das AGS wird autosomal-rezessiv vererbt. Die Gene befinden sich auf dem kurzen Arm von Chromosom 6 in unmittelbarer Nachbarschaft zu den Genen von HLA B14 und HLA B47 so dass HLA B14 und HLA B47 oft mit einem AGS assoziiert sind. Funktionell liegt eine Nebennierenrinden-insuffizienz vor.- Das AGS geht einher mit einer *ungenügenden Synthese von Aldosteron und Cortisol*. Dies stimuliert die ACTH Produktion, Die Überproduktion von ACTH bedingt eine Überproduktion von adrenalen Androgenen (DHEA, DHEAS, Androstendion und Testosteron)- Bei Frauen kommt es dadurch zu Virilisierung, Hirsutismus und Zyklusstörungen. Bei Mädchen findet sich oft ein intersexuelles Genitale, Knaben sind unauffällig. Es kommt zu erheblichen Salz- und Wasserverlusten mit Hyperkali- und Hyponatriämie.

Ursachen sind meistens (ca.90%) Mutationen im **CYP21A2** (=C-21-Hydroxylase)-Gen (OMIM ID 201910) seltener (ca. 5%) im **CYP11B1**- (= C11-beta Hydroxylase)-Gen (OMIM ID 202010) . Mutationen in diesen Genen führen zu **reduzierter Wirkung von NNR-Hydroxylasen**, zu Hyperkortizismus und/oder Aldosteronverminderung, entsprechend resultiert eine **ACTH-Vermehrung mit nachfolgender NNR-Hyperplasie. Hyperandrogenämie, Hyperkali- und Hyponatriämie**, bei CYP21A2 mit, bei CYP11B1 ohne Salzverlust.

Bemerkung: Die ACTH-Stimulation lässt sich durch regelmäßige Gabe von Cortison, optimal Dexamethason, blockieren.

C21 beta Hydroxylase-Mangel

= **late-onset AGS mit Salzverlust**

OMIM ID 201910

Gen: CYP21A2 (#c21ex, #c21tr, #c21sp, #c21so, #c21pc, #c21sq)

Genort Chromosom 6

Hinweis: Die dem adrenogenitalen Syndrom vom Typ des 21-beta-Hydroxylasemangels zugrunde liegende Genmutation lässt sich mittels PCR nachweisen (#c21ex, #c21tr, #c21sp, #c21so, #c21pc, #c21sq). Die Mutationen führen wegen der reduzierten Wirkung von NNR-Hydroxylasen zu einer ungenügenden Synthese von Aldosteron und Cortisol und zur Vermehrung von ACTH mit nachfolgender Überproduktion von adrenalen Androgenen. Es bestehen Hirsutismus und Zyklusstörungen. Der Mangel von Aldosteron führt zu erheblichem Salz- und Wasserverlust, zu Hyperkali- und Hyponatriämie

Klinik: **klassisches, late-onset** Adrenogenitales Syndrom (**AGS**) **mit Salzverlust** (aufgrund von Aldosteronmangel) _Es bestehen Hirsutismus und Zyklusstörungen.

Häufigkeit Das AGS vom Typ des C21-beta-Hydroxylasemangels ist die häufigste Form des AGS (ca. 90% Fälle mit angeborener NNR-Hyperplasie).

Beim **AGS vom Typ des C21-beta-Hydroxylasemangels** ist **C21-Desoxycortisol (#dc21)** auf Werte > **10 mcg/l** erhöht, v.a. nach ACTH-Stimulation (**#dc21a**). Bei **tumorbedingtem**

M.Cushing fehlt der Anstieg von C21-Desoxycortisol nach ACTH-Stimulation, Beim Es kommt auch bei normalen basalen Werten nach Stimulation mit ACTH nach 60 Min. zu einem starken Anstieg von **C17-Hydroxyprogesteron (#hpro2)** auf Werte **> 3,2 mcg/l**.

Bei homozygoten Genträgern des Adrenogenitalen Syndroms vom Typ des **C 21-beta-Hydroxylasemangels** finden sich basal erhöhte Werte von **DHEAS (#dheas)** und von **C17-Hydroxyprogesteron >4mcg/l** (=12 nmol/l) sprechen für, Werte **< 2mcg/l** (=6 nmol/l) gegen einen C21-Hydroxylasedefekt ol/l))

Bei heterozygoten Genträgern ist der Defekt oft erst **nach Stimulation mit ACTH** oder Metopirongabe (30 mg/kgKG) erkennbar , während **Aldosteron (#aldo1,#aldo3, #aldo6), Cortisol (#cor1, #cor3, #cor6), C17-Hydroxypregnelon** (basal: **#hpre**, n.30 Min. **#hpre2**, n.60 Min.**#hpre3** und **C11-Desoxycortisol** (basal: **#(deco)** auch nach Stimulation mit ACTH): (n.30 Min **#dc1a**, n.60 Min **#dc1b)**

Bei **NNR-Hyperplasie** finden sich erhöhte **C17-Hydroxyprogesteron (#hpro)** Werte und **C21-Desoxycortisol (#dc21)**-Werte, nach **Stimulation mit ACTH**) tritt ein sehr starker Anstieg auf, während **C 11-Desoxycortisol** (basal: **#dc11**, n.30 Min **#dc12**, n. 60 Min **#dc13**), und **C17-Hydroxypregnelonon (#hpre, #hpre3, #hpr6), Aldosteron (#aldo1,#aldo3,#aldo6)** und **Cortisol (#cor1, #cor3, #cor6)** normal bleiben

Bei **tumorbedingtem M.Cushing** und bei **NNR-Insuffizienz** fehlt der Anstieg nach Stimulation. **NNR-Insuffizienz** findet man niedrige Stimulationswerte

Biochemische Hinweise auf einen C21-Hydroxylasedefekt:

C17- Hydroxyprogesteronspiegel < 2mcg/l (=6 nmol/l) sprechen gegen, solche **>4mcg/l** (=12 nmol/l) für einen C21-Hydroxylasemangel.

Im **ACTH-Test** findet man beim C21-Hydroxylasedefekt Anstiege auf **>10 mcg/l** (=30 nmol/l).

Ein **Quotient C17-Hydroxyprogesteron / C11-Desoxycortisol > 12** ist typisch für einen C21-Hydroxylasemangel.

C17-Hydroxyprogesteron: (#hpro, #hpro2, #hpro3)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: Follikelphase : 0,3- 1,0 mcg/l
n.30 Min nach ACTH (**#hpro2**) < 10 mcg/l
n.60 Min nach ACTH (**#hpro3**) < 10 mcg/l

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Blutentnahme strikt in der Follikelphase wegen Progesteron-Interferenz im Test und Corpus luteum- produziertem C17-Hydroxyprogesteron.

Bei dieser häufigsten Form des Adrenogenitalen Syndroms ist der unmittelbare Vorläufer des 11-Deoxycortisols, C17-Hydroxyprogesteron (**#hpro**) infolge des zugrundeliegenden **11-beta-Hydroxylasemangels** extrem vermehrt, C17-Hydroxyprogesteron staut sich an. C17- Hydroxy- Progesteronspiegel :< 2mcg/l (=6 nmol/l) sprechen gegen, solche **>4mcg/l** (=12 nmol/l) für einen 21-Hydroxylasedefekt. Im ACTH-Test sprechen Anstiege auf **>10 mcg/l** (=30 nmol/l) für ein AGS bei C21-Hydroxylasedefekt)

Auch beim sog. **late-onset C21-Hydroxylase-Mangel** (geht mit adrenogenitalem Syndrom einher) kommt es (bei normalen basalen Werten) nach Stimulation mit ACTH nach 60 Min. zu einem starken Anstieg von C17-Hydroxyprogesteron (**#hpro2**) auf Werte über 3,2 mcg/l.

C21-Desoxycortisol (vor (**#dc21**) und nach Stimulation mit ACTH): (**#dca2**)

Richtwerte: vor Stimulation < 8 mcg/l 60 Min nach Stimulation > 10 mcg/l

Material: 2 ml Heparinplasma. (BE strikt in Follikelphase!)

Hinweis: Bei der häufigsten Form des Adrenogenitalen Syndroms, dem Typ des **C 21-beta-Hydroxylasemangels**, ist **C21-Desoxycortisol (#dc21)** auf Werte über 10 mcg/l erhöht, v.a. nach ACTH-Stimulation: (**#dca2**), während, C17-Hydroxypregnelonon (basal: **#hpre**, n.30 Min. **#hpre2**, n.60 Min.**#hpre3** und C11-Desoxycortisol (basal: **#dc11**, n.30 Min **#dc1a**, n.60 Min

#dc1b) normal bleiben. Dagegen bleiben **C 11-Desoxycortisol** (basal: **#dc11**, n.30 Min **#dc12**, n. 60 Min **#dc13**), **C17-Hydroxypregnelon** (**#hpre**, **#hpre3**, **#hpr6**), **Aldosteron** (**#aldo1**, **#aldo3**, **#aldo6**) und **Cortisol** (**#cor1**, **#cor3**, **#cor6**) unverändert. Bei tumorbedingtem M.Cushing fehlt der Anstieg nach ACTH-Stimulation.

Hormonspiegel bei verschiedenen AGS-Formen (Nach U.Karck in Leidenberger, Strowitzky, Ortman, Klinische Endokrinologie für Frauenärzte, 2005.) kopiert aus Med4you Zusammenfassung AGS(PD Dr.Wolfgang Hübl)

	21-β-Hydroxylase-Defekt		11-β-Hydroxylase-Defekt		3-β-Hydroxysteroid dehydrogenase-Defekt	
	ohne/vor ACTH-Gabe	60' nach ACHT-Gabe	ohne/vor ACTH-Gabe	60' nach ACHT-Gabe	ohne/vor ACTH-Gabe	60' nach ACHT-Gabe
17-Hydroxyprogesteron	normal-erhöht	erhöht	normal-erhöht	normal	normal	normal
17-Hydroxypregnenolon	normal	normal	normal	normal	normal-erhöht	erhöht
Verhältnis 17-Hydroxypregnenolon / 17-Hydroxyprogesteron	normal-verniedert	verniedert	normal	normal	normal-erhöht	erhöht
21-Desoxycortisol	normal-erhöht	erhöht	normal	normal	normal	normal
11-Desoxycortisol	normal	normal	normal-erhöht	erhöht	normal	normal

C11-beta-Hydroxylasemangel – CYP11B1 Gen

Gen: CYP11B1(**#c11ex**, **#c11tr**, **#c11sp**, **#c11so**, **#c11pc**, **#c11sq**)

OMIM ID 610613

Genort: Chromosom 8

Erbgang. rezessiv

Häufigkeit: ca. 8% Fälle mit angeborener NNR-Hyperplasie (**AGS ohne Salzverlust**)

Funktion: CYP11B1 partizipiert an der Glucocorticoidsynthese, indem es die Umwandlung von 11 Desoxycorticosteron und -11Desoxycortisol in Cortisol bzw. in Corticosteron katalysiert. -

Beim Adrenogenitalen Syndrom aufgrund des **C11-beta-Hydroxylasemangels** kommt es zu einer verminderten Synthese von Aldosteron und Cortison, konsekutiv zur ACTH-Vermehrung, Die ACTH-Vermehrung fördert die Bildung adrenaler Androgene. So wird der C-11-beta-Hydroxylasemangel zu einer r Ursache des **late-onset Typs des adrenogenitalen Syndroms (AGS)** (ca.5%), oft vergesellschaftet mit Hypertonie und Hypokaliämie . Bei dieser Form stauen sich 11-Desoxycortisol und C17-Hydroxyprogesteron (**#hpro**) an, es finden sich basal erhöhte **C11-Desoxycortisol-#dc11)** und **C11-Desoxycorticosteron**-Spiegel, die stark ansteigen nach Stimulation mit ACTH n.30 Min (**#dca3**)und n.60 Min (**#dca6**) oder 24 Std. (**#dca24**) oder nach Metopirongabe (30 mg/kgKG) nach 8 (**#dcm8**)und 24 Std. stark (80-250 ng/ml) (**#dcm24**).

Aufgrund des **C11-beta-Hydroxylasemangels** kommt es zu einer verminderten Synthese von Cortisol mit konsekutiver ACTH-Vermehrung. Letztere -Vermehrung fördert die Bildung adrenaler Androgene. So wird der C-11-beta-Hydroxylasemangel zur Ursache des **late-onset Typs des adrenogenitalen Syndroms (AGS)** (ca.5%), oft vergesellschaftet mit Hypertonie und Hypokaliämie.

Beim C11-beta-Hydroxylasemangel stauen sich C11-Desoxycortisol (**#dc11**) und dessen unmittelbarer Vorläufer, C17-Hydroxyprogesteron (**#hpro**). infolge des zugrundeliegenden Enzymdefekts an, Die bereits basal erhöhten C11-Desoxycortisol- Spiegel, steigen **nach**

Stimulation mit ACTH n.30 Min (**#deca**) und n.60 Min (**#deca2**) oder 24 Std. **nach Metopirongabe** (30 mg/kgKG) nach 8 (**#dcm8**) und 24 Std. stark (80-250 ng/ml) (**#dcm24**) an. Typisch für den **homozygoten** C11- beta-Hydroxylasemangel sind basal erhöhte **C17-Hydroxyprogesteron-(#hpro)** (s.u.), **C11-Desoxycortisol-(#dc11)** und **C11-Desoxycorticosteron-Spiegel**.

Bei **heterozygoten** Genträgern ist der Defekt oft erst nach **Stimulation mit ACTH oder Metopirongabe** (30 mg/kgKG) zu erkennen durch Nachweis eines signifikanten Anstiegs von **C11-Desoxycortisol**. Aldosteron und Cortisol sind erniedrigt. Niedrige Stimulationswerte findet man NNR-Insuffizienz. Bei tumorbedingtem M.Cushing fehlt der Anstieg, bei NNR-Hyperplasie dagegen tritt ein sehr starker Anstieg auf.

Beim häufigeren AGS vom Typ des **C-21-Hydroxylase-Mangels** dagegen steigt **C11-Desoxycortisol** nach Stimulation nicht an, auch bei tumorbedingtem M.Cushing fehlt der Anstieg, bei NNR-Hyperplasie dagegen tritt ein sehr starker Anstieg zu erkennen durch Nachweis eines signifikanten **Anstiegs von C11-Desoxycortisol, Aldosteron und Cortisol sind erniedrigt**.

C11-Desoxycortisol: (#dc11, #dca30.

Material: 1 ml Serum

Hinweis: BE morgens; denn es besteht eine starke Tagesrhythmik (abends niedrigere Werte). Blutentnahme strikt in der Follikelphase.

Richtwerte:

Basal (#dc11)	< 1,6 ng/ml	-
nach Stimulation mit ACTH n.30 Min (#dca30)	> 4 ng/ml	-
oder nach Stimulation mit Metopiron (30 mg/kgKG) n.8 Std (#dcm8)		
	n.24 Std (#dcm24)	80 – 350 ng/ml

11-Desoxycortisol ist die unmittelbare Vorstufe des Cortisols. Die Bestimmung dient der Diagnostik des C-11-beta-Hydroxylasemangels und der Differenzierung des M.Cushing.

Niedrige Stimulationswerte findet man NNR-Insuffizienz. Bei tumorbedingtem M.Cushing fehlt der Anstieg, bei NNR-Hyperplasie dagegen tritt ein sehr starker Anstieg auf.

Beim AGS vom C-21-Hydroxylase-Mangel-Typ steigt 11-DOC nicht an:

Ein Quotient **C17-Hydroxyprogesteron / C11-Desoxycortisol** über 12 spricht für einen C21 Hydroxylasemangel

C11-beta-Hydroxylase-Mangel 2 (keine Aldosteronstimulation) (CYP11B2-Gen)

OMIM ID 124080

Gen: CYP11B2 (**#c112ex, #c112r, #c112sp, #c112so, #c112pc, #c112sq**)

Genort: Chromosom 8

Erbgang. rezessiv

Das CYP11B2 Gen kodiert das für die **Aldosteronsynthese** notwendige Enzym der Nebennierenrinde (bei Mangel kommt es zu keiner Aldosteronstimulation, es kommt zum **AGS ohne Salzverlust**).

C17 α -Hydroxylase-Mangelgen (#CYP17A1)

= **AGS ohne Salzverlust**

OMIM ID 609300

Gen CYP17A1 (**#c17ex, #c17tr, #c17sp, #c17so, #c17pc, #c17sq**)

Genort: Chromosom 10

Erbgang: rezessiv

Die C17 α -Hydroxylase wandelt Pregnenolon und Progesteron in ihre 17 OH-Formen um und diese wiederum in DHEA und Androstendion. Der C17 Hydroxylase-Mangel führt zum **AGS ohne Salzverlust**. Häufigkeit: ca. 5% der AGS-Patienten

Bei einem Mangel an C17 Hydroxylase ist der unmittelbare Vorläufer des 11-Desoxycortisols, C17-Hydroxyprogesteron (**#hpro**) extrem vermehrt (3,2 mcg/l). Dabei können Testosteron,

Aldosteron und Cortisol erniedrigt sein. Es besteht eine Hypertonie. Männliche Neugeborene entwickeln einen weiblichem Phänotyp (intersexuelles Genitale). Bei Mädchen bleibt die Pubertätsentwicklung aus.

3 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenasemangel (AGS mit möglichem Salzverlust)

OMIM ID 201810

Gen: HSD3B2 (**#3 β ex, #3 β tr, #3 β sp, #3 β so, #3 β pc, #3 β sq**)

Genort: Chromosom 1

Erbgang: rezessiv

Defektmutationen im **3-beta-Hydroxysteroid-Dehydrogenase** führen bei normalen oder nur relativ geringen Vermehrungen des Testosterons und des Androstendions zu Erhöhungen der Hormone **DHEA** und **DHEA-S** (> 18 mcg/l) und einer Vermehrung von **C17-Hydroxypregnenolon** i.S.(**#hpre**) (v.a. nach ACTH-Stimulation (**#hpre2, #hpre3**), während **C17-alpha-Hydroxyprogesteron** (**#hpro, #hpro2, #hpro3** und **C11-Desoxycortisol** (**#deco, #deca2, #deca3**) nicht bzw. nur gering ansteigen

Es bestehen Zyklusstörungen, oft ein uneindeutiges Geschlecht und bei Knaben eine Untervirilisierung. Klinisch ist die Entwicklung sekundärer Geschlechtsmerkmale beeinträchtigt. Es kann zu Salzverlust kommen.

C17-Hydroxypregnelonon: (#hpre, #hpre2)

Richtwert: 0,3 -3,5 ng/ml

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Beim Adrenogenitalen Syndrom vom Typ des **3- β -Hydrosteroidhydrogenase-Mangels** kommt es (bei normalen basalen Werten (**#hpre**) nach Stimulation mit ACTH nach 30 (**#hpre2**) nach 60 Min (**#hpre3**) zu einem starken Anstieg von C17-Hydroxypregnelonon, während C17-Hydroxyprogesteron (**#hpro, #hpro2, #hpro3**), C21-Desoxicortisol (**#dc2a, #dc2b**) und C11-Desoxicortisol (**#dca, #dca2**) nicht ansteigen.

*Ein Quotient **C17-Hydroxypregnenolon / C17-Hydroxyprogesteron** nach ACTH-Stimulation über 8 spricht für einen 3 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase-Mangel*

C17 α -Hydroxylase-Mangelgen (#CYP17A1)

= **AGS ohne Salzverlust**

OMIM ID 609300

Gen CYP17A1 (**#c17ex, #c17tr, #c17sp, #c17so, #c17pc, #c17sq**)

Genort: Chromosom 10

Erbgang: rezessiv

Die C17 α -Hydroxylase wandelt Pregnenolon und Progesteron in ihre 17 OH-Formen um und diese wiederum in DHEA und Androstendion. Der C17 Hydroxylase-Mangel führt zum **AGS ohne Salzverlust**. Häufigkeit: ca. 5% der AGS-Patienten. Bei einem Mangel an C17 Hydroxylase ist der unmittelbare Vorläufer des 11-Desoxycortisols, C17-Hydroxyprogesteron (**#hpro**) extrem vermehrt (3,2 mcg/l). Dabei können Testosteron, Östradiol, Renin, Aldosteron und Cortisol erniedrigt sein. Es besteht oft eine Hypertonie. und eine hypokaliämische Alkalose. Männliche Neugeborene entwickeln einen weiblichem Phänotyp (intersexuelles Genitale). Bei Mädchen bleibt die Pubertätsentwicklung aus. ACTH-, LH- und FSH- Spiegel sind erhöht. Nach Gabe von Dexamethason normalisieren sich der Kaliumspiegel und die Blutdruckwerte

ACTH Stimulationstest

C11-Desoxycortisol vor (**#dc11**) und nach Stimulation mit ACTH): n.30 Min (**#deca3**) und n.60 Min (**#deca6**)

Richtwerte:

basal (vor Stimulation) morgens 8 Uhr (**#dc11**): < 1,6 ng/ml

nach ACTH Stimulation , n.30 Min (**#deca3**) und n.60 Min (**#deca6**) : > 4 ng/ml

Messung der ACTH-Reserve (Metopirontest)

Grundlagen: Metopiron hemmt reversibel die 11 β -Hydroxylase der NNR und blockiert dadurch die Biosynthese von Cortisol und Aldosteron. Der basale Cortisol-Wert sollte dann bei einem aussagefähigen Test bei < 10mcg/l liegen. Durch den Wegfall des Feedbackeffekts kommt es beim Gesunden zu einer Stimulation der ACTH-Sekretion und somit zum Anstieg von 11-Desoxycortisol.

Durchführung: 30mg Metopiron/kg Körpergewicht p.o.

1.Messung von **Desoxycortisol** um 23 Uhr_{vor} (**#dc11**) vor Metopirongabe

2.Messung nach 8 Stunden nach Metopirongabe (**#decm8**) und

3.Messung nach 24 Stunden (**#dcm24**)

Richtwerte: Ein Anstieg von 11-Desoxycortisol 24 Stunden nach Stimulation (**#dcm24**) auf > 70 ng/ml besagt, dass das Hypothalamus-Hypophyse-NNR-System normal funktioniert.

!!! Cave Metopirontest:

bei niedrigen basalen 11Deco-Werten: Auslösung einer NNR-Insuffizienz!

Daher sollte der Test nur unter stationären Bedingungen durchgeführt werden

Cortisol i.S.: (#cort1,#cort2)

Material: je 1 ml Serum

Richtwert: Tagesrhythmik!

morgens: 5-25 mcg/l (**#cort1**)

mittags: 10-25 mcg/l (**#cort2**)

abends: 2-12 mcg/l (**#cort3**)

nachts: 0-10 mcg/l (**#cort4**)

Dexamethason-Hemmtest: (#dexa, #dexa1, #dexa2, #dexa3, #dexk)

Material: mehrere Blutproben zur Cortisonbestimmung

Durchführung: Blutentnahme um 8:Uhr Uhr (Basiswert) (**#dexa**), danach Messung vor und nach Gabe von 3 mg Dexamethason an 3 aufeinander folgenden Tagen morgens, danach erneute Messung (**#dexa3**).

Alternativ: KURZTEST: einmalige Gabe von 9 mg Dexamethason und 2. Messung nach 24 Std., am folgenden Morgen (**#dexk, #dexk2**).

Beurteilung: Abfall der Cortisolwerte um mehr als 50% auf Werte unter 10 mg/dl nach Dexamethason-Gabe spricht für eine intakte HVL-NNR-Achse

Dehydroepiandrosteron-Sulfat (DHEAS): (#dhea)

Material: 1ml Serum

Richtwerte : Männer 500 - 4400 mcg/l

Frauen 200 - 3300 mcg/l

Hinweis: Die Untersuchung erfolgt zur Abklärung der adrenalen Funktion bei Hirsutismus oder von Virilisierungserscheinungen. Auch bei schwerer Akne.

Bei Werten über 6000 mcg/l muss ein androgenbildender Tumor ausgeschlossen werden.

Die Werte fallen mit dem Alter ab. Während einer Schwangerschaft kommt es zu einem stetigen Abfall der DHEAS-Konzentration bis auf 1/5 der Ausgangskonzentration.

Adenovirus Direktnachweis (EIA) (#ade, #adest)

Material: 1 ml Sputum oder 1ccm Stuhl

Richtwert: negativ

Adenovirus KBR (#adek)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Hinweis: Entscheidend ist der Titerverlauf

Adenovirus IgA, -IgG, IgM-EIA (#adea, #adeg, #adem)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Adiponectin (#adnc)

Material: 2 ml Serum

Richtwerte: 3 – 20 mg/l:

Hinweis: Adiponectin ist ein von Adipozyten gebildetes Peptidhormon. Es bewirkt eine erhöhte Insulinempfindlichkeit der Insulin-Zielgewebe. Verminderungen spielen eine Rolle beim „metabolischen Syndrom“: Vermehrte Insulinspiegel senken seine Konzentration. Es beeinflusst nicht nur den Glukosestoffwechsel sondern auch den Fettstoffwechsel im Sinne einer anti-atherosklerotischen Wirkung.

Aetiocholanolon i.S (#aetis, #aeti2, #aetiu)

Material: 1 ml Serum im Fieber (#aetis) und im fieberfreien Intervall (#aeti2) besser: 10 ml 24h-Urin (#aetiu) über 5 ml Eisessig gesammelt

Richtwert: s.Befund

Hinweis: A. ist vermehrt bei *Aetiocholanolonfieber*. Dieses A-Fieber ist gekennzeichnet durch interkurrente Fieberschübe nach Stress, kleinen Traumen, operativen Eingriffen oder Impfungen. Klinisch manifestiert sich das A-Fieber mit Exanthem, Aphthen, zervikaler Lymphadenopathie, Spleno- und Hepatomegalie, Koliken, Durchfall, Erbrechen, Polyserositis. An weiteren Laborbefunden fallen auf eine IgD-Vermehrung, eine erhöhte Neopterin- und Mevalonsäureausscheidung -im Urin.

Hinweis: Entscheidend ist der Titerverlauf.

Afipia felis IgG und -IgM: (#afig, #afim)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Afipia felis ist Erreger der Katzenkratzkrankheit

Afipia felis – PCR: (#afex, #afpcx, #afsp, #aftr, #afso, #afsq)

Material: Abstrich (-tupfer)

Hinweis: Afipia felis ist Erreger der Katzenkratzkrankheit

Aflatoxine (#aflt, #aflb1, #aflb2, #aflg1, #aflg2)

Material: 5 g Lebensmittel, 1 ml Serum

Richtwerte:

Aflatoxin i.S. (#aflt) < 0,2 mcg/l

Aflatoxin B1 i.Lebensmittel (#aflb1) < 0,2 mcg/kg

Aflatoxin B2 i.Lebensmittel (#aflb2) < 0,2 mcg/kg

Aflatoxin G1 i.Lebensmittel (#aflg1) < 0,2 mcg/kg

Aflatoxin G2 i.Lebensmittel (#aflg2) < 0,2 mcg/kg

Hinweis: Aflatoxine, sind sehr stark kanzerogene Produkte von *Aspergillus* spp. (v.a. *A.flavus*). Vorkommen hauptsächlich in Nüssen (auch Erdnüssen!), Ölsaatrückständen, Tierfutter, Getreide, getrockneten Feigen und südeuropäischen Milch- und Käseprodukten. Nachweis mittels Immunaффinitätschromatographie. Bedeutung besitzt die Bestimmung v.a. in der Lebensmittelchemie, weniger in der klinischen Labordiagnostik. **Ochratoxin** wird vom Getreidepilz *Aspergillus ochraceus* gebildet und ist für die Vergiftungssymptome verantwortlich, die nach Verzehr von verschimmeltem Brot auftreten.

Agammaglobulinämie (X-chromosome linked agammaglobulinemia), BTK Gen
OMIM ID 300755

Ihr liegt eine aufgrund von Mutationen im X-chromosomalen BTK-Gen eine Reifungsstörung der B-Lymphozyten mit nachfolgendem vollständigem Ausbleiben der Antikörperbildung. schon im Säuglingsalter. Es werden schwere bakterielle Infektionen begünstigt, z.B. Meningitis, Otitis, Pneumonie, Sepsis) Auch besteht auch eine besondere Empfindlichkeit für Enterovirus-Infektionen. Das Gen wird rezessiv vererbt.

Die Untersuchung erfolgt in 2 Schritten: Zunächst werden alle Gene des kodierenden BTK Gens amplifiziert und sequenziert, dann wird das Vorhandensein von Gen-Deletionen und Duplikationen geprüft.

A- bzw. Hypochondroplasie (OMIM ID 100800) wird verursacht durch Mutationen des sich auf dem Chromosom 4 befindenden (autosomal-) dominanten Gens für den *fibroblast-growth factor receptor 3 (FGFR3 Gen)*. Klinisch entwickelt sich die häufigste Form eines disproportionierten Kleinwuchses mit Megalocephalie bei normaler Intelligenz. Homozygot betroffene Patienten sind besonders schwer erkrankt.

Ahornsirupkrankheit

OMIM ID 248610, 288611,608348)

Es gibt drei autosomal-rezessiv vererbte Gendefekte (auf den Chromosomen 1, 6 und 19), welche den Abbau verzweigtkettiger Aminosäuren hemmen. Dadurch kommt es zu Muskelhypotonie, Krampfanfällen, Störung der Bewegungskoordination, bleibenden Hirnschäden. Wichtigste Behandlungsmaßnahme: Einschränkung der Proteinzufuhr. Die Krankheit führt unbehandelt zu sehr frühzeitigem Tod. Der Nachweis des Defekts erfolgt **nicht molekulargenetisch** sondern **biochemisch** durch Nachweis einer Leucinvermehrung im Blut (> 8 mg/dl in den ersten 3 Lebenstagen).

Albinismus, oculocutaner

OMIM ID verschieden

Erbgang: dominant

Häufigkeit ca 1:3000

Dem Albinismus liegen Defekte der Melanozytentyrosinase (beeinflusst den Phenylalanin-Tyrosin-Stoffwechsel). Der A.o. wird autosomal-rezessiv mit unterschiedlichen Genen auf verschiedenen Chromosomen vererbt. Manchmal zusammen mit Prader-Willi-Syndrom oder Angelman-Syndrom.

Albumin i.S.: (#albs)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: 3,5 – 5,1 g/l

Albumin i.Stuhl, qualitativ : (#albst)

Material: 1 ccm Stuhl

Richtwert: nicht nachweisbar

Albumin i.Stuhl, quantitativ: (#albsq)

Material: 1 ccm Stuhl

Richtwert: < 3,0 g/l

Albumin i.U. (#albu)

Material: 5ml Urin

Richtwert: < 25,0 mg/l

Hinweis Screening auf Mikroalbuminurie mittels qualitativem Schnelltest (**#malb**)

Aldolase i.S.: (#ald)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: Erwachsene (> 16 Jahre) < 7 U/l

Hinweis. Bei Muskelerkrankungen vermehrt. Bei Kindern höhere Werte: Säuglinge bis 30 U/l, danach abfallend.

Cave: Hämolyse führt zu falsch-hohen Werten.

Aldosteron i.S.: (#aldo)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte:

liegend < 150 ng/l stehend < 310 ng/l

Hinweis: salzarme Diät!

Aldosteron /Renin-Quotient (#alrq, #aldo, #rend)

Material: 1 ml Serum (für Aldosteron) + 1ml EDTA-Plasma (-20 Grad) (für Renin)

Richtwerte: < 50

Hinweis: Screening auf primären Hyperaldosteronismus bei medikamentös schlecht einstellbarer Hypertonie

Aldosteron NaCl-Belastungstest (#aldb, #aldo, #aldn)

Material: je 1 ml Serum (für Aldosteron) vor (#aldo) und 4 Std. nach p.o. 2 l 0,9%ige NaCl-Lösung (#aldn)

Richtwert.: bei Gesunden Aldosteron-Abfall < 85 ng/l bzw. < 50% des Basalwerts
bei Hyperaldosteronismus kein oder nur geringer Abfall.

Aldosteron i.U: (#aldu)

Material: 10 ml 24 h-Urin über 20ml 20%iger HCl gesammelt

Richtwerte:

normale Diät 6 - 25 mcg/Tag

NaCl-arme Diät 17 - 44 mcg/Tag

NaCl-reiche Diät < 6 mcg/Tag

Alkane

Alkane bestehen aus unterschiedlich langen Kohlenwasserstoffketten, die kleinste Form ist Methan, gefolgt von Ethan. Hexan, Heptan und Octan) Hexan und Heptan werden als Lösungsmittel, Heptan als Universalverdünner (Terpentinersatz) und als Kfz.-Antiklopfmittel (Benzinzusatz) verwendet. Auch Octan ist ein wichtiges Antiklopfmittel. Alkane wirken betäubend und sind hepatotoxisch. Die Bestimmung spielt eine Rolle in der chemischen Industrie, in der Medizin allenfalls in der Forensik, auch dort jedoch wegen der Flüchtigkeit vieler dieser Stoffe nur eingeschränkt.

Alkane (Beispiele):

Alkane-Screening i.U. (#alkau)

Richtwert: < 0,5 mg/l

Alkane-Screening i.U.(gamma-Diketon), qualitativ.i.U. (#gdku)

Richtwert: negativ

Alkane: Cyclohexanon i.Oxalatblut (#chxo)_

Richtwert: < 10 mcg/l/l

Alkane: Cyclohexan i.U (#chxu) als (1,2) als Cyclohexandiol:

Richtwert: < 3,0 mg/l

Alkane: nHexan, quantitativ als 2,5-Hexandion+4,5-OH2-2hexanon i.U. (#hxau)

Richtwert: < 0,5 mg/l BAT: 5 mg/l

Alkane: nHexan im Oxalatblut (#hexo)

Richtwert: < 10 mcg/l

Alkane: Heptan i. Oxalatblut (#hpto)

Richtwert: < 10 mcg/l

Alkane: Heptanole i.Urin (#hptu)

Richtwert: < 0,5 mg/l

Alkane: n-Octan i.Oxalatblut (**#octo**):

Richtwert: < 10 mcg/l

Alkane: n-Dodecan i.Oxalatblut (**#octo**):

Richtwert: < 10 mcg

Alkane i.d.Luft (**#alkl**)

MAK 500 ppm

Alkaptonurie-Screening i.Urin: (#alkp)

Material: 10 ml 24h-Urin (über 5ml Eisessig gesammelt)

Richtwert: nicht nachweisbar

Hinweis: Alkaptonurie findet sich bei Ochronose, einer Tyrosinstoffwechselstörung

Alkohol i.Blut: (#ethol) (enzymatisch), (#alkol) (GC)

Material: 5ml NaF-Blut

Richtwert: nicht nachweisbar

Hinweis: Die Bewertung ist nicht für forensische Zwecke geeignet

Alkoholintoleranz Gene

Kommen vorwiegend in ostasiatischen Bevölkerungsgruppen vor, sie werden autosomal-dominant vererbt. Bei der Alkohol-Intoleranz kommt es zu einer erhöhten Konzentration des Alkohol-Metaboliten Acetaldehyd. Diese ist durch eine erhöhte Aktivität der am Abbau von Alkohol beteiligten Enzyme bedingt.

Das **Alkohol-Dehydrogenase Typ 1B-Gen (ADH2)** (OMIM ID103720, Genort: Chromosom 4) führt zu einem Enzym mit stark erhöhter Aktivität. Dadurch wird Alkohol verstärkt in **Acetaldehyd** abgebaut, es resultiert eine Akkumulation dieses Metaboliten.

Das **Acetaldehyd-Dehydrogenase Typ 2-Defektgen (ALDH2)** (OMIM ID 100650, Genort: Chromosom 12) bedingt eine verstärkte Ansammlung von Acetaldehyd, da bei Vorliegen dieser Variante Acetaldehyd nicht abgebaut werden kann.

Allergennachweise

„Dustscreen, Staub“: (#dsp, #dsf, #dsgr, #dsfe, #dsg, (#dsg2)

Hinweis: der Test dient dem quantitativen Nachweis von Allergenen im Hausstaub. Es werden folgende Allergene erfaßt: D.pteronysinus (**#dspt**), D.farinae (**#dsf**), Milben-GR2- Allergen (ein hitzestabiles Minor-Allergen der Hausstaubmilbe) (**#dsgr**), Katzenepithelien (**#dsfe**), Schabe(**#dsg**). Er ist indiziert zur Prüfung der Frage, ob Sanierungsmaßnahmen durchgeführt werden sollen. Wiederholte Messungen können den Erfolg einer Sanierung überprüfen. Hierzu werden ein Staubsammler und (für € 5,-) und passende Filtereinsätze benötigt .Die Untersuchung stellt keine Kassenleistung dar, sie kostet € 50,-

„Dustscreen (Nasenbelastung)“:

Hinweis: mit dem Test werden von der Nase aufgenommenen Allergene: D.pteronysinus (**#dnpt**) D.farinae (**#dnfa**), MilbeGR2 (**#dngr**), Katzenepithelien (**#dnfe**) und Schabe (**#dng**) einzeln nachgewiesen. Die Untersuchung stellt keine Kassenleistung dar und kostet € 40,- pro Allergen.

Alopecia areata

Die Alopecia areata ist oft assoziiert mit HLA DR11 und HLA.DQ*03

DD: Atrichie mit papulösen Läsionen (OMIM ID 209500)

Alpha 1-Antitrypsin: (#a1at)

Material: 1ml Serum

Richtwerte für verschiedene Phänotypen:

Typ PiMM 190 - 350 mg/dl Häufigkeit ca.90%

Typ PiMS 120 - 220 mg/dl Häufigkeit ca. 4%

Typ PiSS	105 - 157 mg/dl	Häufigkeit ca. 0,4%
Typ PiSZ	70 - 147 mg/dl	Häufigkeit 0,15%
Typ PiMZ	36 - 53 mg/dl	Häufigkeit ca. 2%
Typ PiZZ	unter 10 mg/dl	Häufigkeit unter 1%

Hinweis: Zu einem Anstieg der Serumspiegel kommt es bei akutem Syndrom. Da für die einzelnen Phäno- bzw.-Genotypen unterschiedliche Normbereiche angegeben werden, ist der Einsatz der Bestimmung als „akute Phase-Protein“ nicht möglich. Bei schwerem Alpha 1-Antitrypsin-Mangel (Phänotypen ZZ und MS) kommt es infolge der fehlenden Inhibition von Gewebeelastasen zu frühzeitigem, schon im Kindesalter auftretendem Lungenemphysem und Leberzirrhose. Ähnliches gilt in abgeschwächter Form auch für die Phänotypen MZ und MS. Diese Personen sollten chronische Lungenschädigung durch nicht abbaubare Stäube, z.B. Zement und Asbest und leberschädliche Noxen (z.B. Alkohol) meiden.

Alpha 1-Antitrypsin (Phänotyp): (#a1ap)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: siehe Alpha 1-Antitrypsin

Hinweis: siehe Alpha 1-Antitrypsin

Alpha 1-Antitrypsin (Genotyp): (#a1ex, #a1sp, #a1tr, #a1so, #a1pc, #a1sq)

OMIM ID 107400

Genort: Chromosom 14

Bei schwerem Alpha 1-Antitrypsin-Mangel (Genotypen ZZ und MS) kommt es infolge der fehlenden Inhibition von Gewebeelastasen zu frühzeitigem, schon im Kindesalter auftretendem Lungenemphysem und Leberzirrhose. Ähnliches gilt in abgeschwächter Form auch für die Genotypen MZ und MS. Diese Personen sollten chronische Lungenschädigung durch nicht abbaubare Stäube, z.B. Zement und Asbest und leberschädliche Noxen (z.B. Alkohol) meiden.

DD: Emphysem aufgrund des ciliären Dyskinesie Gens (s.u.)

Alpha 1-Antitrypsin i.Stuhl): (#a1ast)

Material: 1 ccm Stuhl

Richtwert: bis 2,6 mg/g

Hinweis: zur Verlaufsbeobachtung von M.Crohn und Colitis ulcerosa

Alpha-1-Fetoprotein i. Amnionflüssigkeit (#feta)

Material: 5 ml Amnionpunktat

Richtwert: < 12 mg/l

Hinweis: Schwangerschaftswoche angeben! Vermehrung bei Neuralrohrdefekten.

Alpha-1-Fetoprotein i.S.: (#feto)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 15 mcg/l

Hinweis: Tumormarker bei prim. Leberzellenkarzinom und Keimzell(Hoden)-Tumoren

Alpha-1-Fetoprotein i.S. (Gravidität): (#fets)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: abhängig von SSW

Hinweis: bei Neuralrohrdefekt vermehrt.

Alpha-Galaktosidase i.Leukozyten: (#agal)

Material: 10 ml Citratblut

Richtwert: s. Befund

Hinweis: bei M.Fabry

Alpha-Galaktosidase in Leukozyten (M.Fabry)-Gen: (#galex,#galsp,#galtr,#galpc,#galso #galsq)

Material: 10 ml Citratblut

Alpha-Galaktosidase in Tränenflüssigkeit (#agalt)

Material: 0,5 ml Tränenflüssigkeit

Richtwert: s.Befund

Hinweis: bei M.Fabry

Alpha-1-Glykoprotein i.S.: (#a1gp)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: 50 – 140 mg/dl

Hinweis: alpha-1-Glykoprotein ist ein akute Phase-Protein. A. wird zur Aktivitätsbeurteilung des M.Crohn eingesetzt.

Alpha-1-Mikroglobulin i.S.: (#a1ms)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: 2,0- 4,2mg/dl

Hinweis: alpha-1 Mikroglobulin misst die Einschränkung der glom, Nierenfunktion ähnlich wie beta-2-Mikroglobulin

Alpha-1-Mikroglobulin i.U. : (#a1mu)

Material: 10 ml 24 Std.-Urin

Richtwert: < 12 mg/l

Hinweis: alpha-1 Mikroglobulin wird ähnlich wie beta-2-Mikroglobulin bei Tubulopathie vermehrt ausgeschieden. Vorteil: A. ist stabiler. Screening mittels qualitativem Schnelltest (**#a1mus**)

Alpha-2-Makroglobulin i. S.: (#a2ma)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: 150-400 mg/dl

Hinweis: alpha-2-Makroglobulin ist ein akute Phase-Protein

Alström-Syndrom

OMIM ID 203800

Das Alström-Syndrom wird autosomal rezessiv vererbt, verantwortlich ist ein Funktionsverlust des ALMS1-Gens, der zu einem fehlerhaften ALMS1-Protein führt. Es ist assoziiert mit Insulinresistenz (Diabetes mellitus), Adipositas, dilatativer Cardiomyopathie, Hör- und Sehverlust (Opticusatrophie). Acanthosis nigricans kann auftreten.

Aluminium i.S.: (#alus)

Material: 2 ml Serum

Richtwert: bis 10 mcg/l

Hinweis: Bei Werten > 100 mcg/l sollten aluminiuminduzierte Osteomalazie oder Enzephalopathie ausgeschlossen werden. Erhöhte Werte werden gefunden bei beruflicher Exposition, nach dauerhafter Anwendung von Antazida, oder bei Verwendung von Aluminium-Hydroxid als Phosphatbinder bei Dialysepatienten. Alimentär bedingte Vermehrungen können stammen aus Doseinnahme, Gewürzen, Trockengemüse, Pökelsalz, Backpulver, Trinkwasser, Sojamilch, Wein, Bier, Säften oder aus Aluminium-Kochgeschirr (in Europa heute selten).

Aluminium ist nephrotoxisch, gefährdet sind v.a. Patienten mit vorbestehenden Nierenschädigungen. Bei eingeschränkter Nierenfunktion und bei Dialysepatienten, kann es zu Intoxikationen kommen, u.a. mit den Zeichen einer Myopathie. Toxische Schädigungen äußern

sich bei Hochofenarbeitern als Husten (es entwickelt sich eine Lungenfibrose). Es kommt zu einer Verschlechterung einer bereits bestehenden mikrozytären Anämie, einer renalen Osteopathie. Aluminium scheint das Rachitis-Risiko zu erhöhen. Seitens der Haut kommt es gelegentlich zu Hautveränderungen im Sinne einer Porphyria cutanea tarda. Aluminium ist auch neurotoxisch, es kommt zu einer Enzephalopathie. Neuronale Schäden werden mit Aluminium in Verbindung gebracht (M.Alzheimer-Symptomatik). An Laborparametern fallen eine mikrozytäre Anämie (**#bbgr**) und niedrige Werte der alkalischen Phosphatase (**#ap**) und des Parathormons (**#pthc**, **#pthi**) auf.

Therapie der Aluminiumintoxikation: Desferal.

Aluminium i.Urin: (#aluu)

Material: Urinsammlung in Kunststoffgefäßen_

Richtwert: < 35mcg/l BAT-Wert: 170 mcg/l

Hinweis: Der Urin darf nicht mit Glaswaren oder mit gerinnungsförderndem Granulat in Berührung kommen.

Aluminium i.Wasser: (#aluw)

Material: Urinsammlung in Kunststoffgefäßen_

Richtwert: < 35mcg/l BAT-Wert: 170 mcg/l

Hinweis: Das Wasser darf nicht mit Glaswaren oder anderen Aluminiumhaltigen Stoffen in Berührung kommen. Die meisten der in der Natur vorkommenden Aluminiumverbindungen (Aluminiumoxid und Aluminiumhydroxid) sind in Wasser unlöslich. Aluminiumsalze werden oft Wasser hinzugefügt, um beispielsweise durch Kunstdünger in das Wasser hineingelanges Phosphat zu entfernen. Daher findet man es in Klärschlamm (bei einem pH-Wert von 6,8-7,3 als Hydroxid). In sauren Gewässern ist Aluminium fischtoxisch ab 1000 mcg/l aufgrund der Hemmung verschiedener Enzyme.

Ameisensäure i.U. (#amei)

Material: 20 ml 24h-Urin

Richtwert: <15 mg/g Kreatinin

Hinweis: Ameisensäure ist das Abbauprodukt von Methanol und Formaldehyd. Formaldehyd selbst kann nicht gemessen werden, da die Substanz flüchtig ist und sich an organische Substanzen kovalent bindet. Der Nachweis des Abbauproduktes im Urin ist lediglich nach Ingestion großer Mengen möglich, wenn auch nur aus forensischer Sicht sinnvoll.

Aminosäuren i.EDTA-Plasma

Material: 2 ml enteiweißtes EDTA-Plasma (-20 Grad)

Hinweis: BE nach Nahrungskarenz (> 8 Std.)

amsu	Alpha-Aminobuttersäure	< 0,4 mg/dl
alae	Alanin i. EDTA-Plasma	< 5,0 mg/dl
arge	Arginin i. EDTA-Plasma	< 2,2 mg/dl
aspp	Aspargin i. EDTA-Plasma	< 0,9 mg/dl
aspse	Asparginsäure i. EDTA-Plasma	< 0,3 mg/dl
carne	Carnosin i.EDTA-Plasma	< 0,1 mg/dl
citle	Citrullin i. EDTA-Plasma	< 0,9 mg/dl
cyse	Cystin i. EDTA-Plasma	< 1,8 mg/dl
gltme	Glutamin i.EDTA-Plasma	< 11 mg/dl
glce	Glycin i.EDTA-Plasma	< 2,3 mg/dl
hise	Histidin i. EDTA-Plasma.	<1,7 mg/dl
hoce	Homocystein i. EDTA-Plasma	Zielwert: < 9 mcmol/l
ilee	Isoleuzin i.EDTA-Plasma	< 1,2 mg/dl
lcne	Leuzin i.EDTA-Plasma	< 2,5 mg/dl
lysi	Lysin i. EDTA-Plasma	< 2,1 mg/dl

mete	Methionin i. EDTA-Plasma	< 0,6 mg/dl
orne	Ornithin i. EDTA-Plasma	< 1,8 mg/dl
pale	Phenylalanin i.EDTA-Plasma	< 2,7 mg/dl
phea	Phosphoetanolamin i.EDTA-Plasma	< 0,1 mg/dl
prole	Prolin i.EDTA-Plasma	< 3,5 mg/dl
sark	Sarkosin i.EDTA-Plasma	< 0,2 mg/dl
serie	Serin i.EDTA-Plasma	< 1,9 mg/dl
taure	Taurin i.EDTA-Plasma	< 1,4 mg/dl
treoe	Threonin i.EDTA-Plasma	< 2,6 mg/dl
trpe	Tryptophan i.EDTA-Plasma	< 1,6 mg/dl
tyre	Tyrosin i. EDTA-Plasma.	< 1,9 mg/dl
vale	Valin i.EDTA-Plasma	< 3,5 mg/dl

Aminosäuren i.U.

Material: 10 ml 24h-Urin (über 5ml Eisessig gesammelt)

Screening: Aminosäure-Screening (Urin) (**#ascu**)

cyss	Cystin i. Urin (qualitativ)	negativ
hcyss	Homocystinurie-Screening	negativ
hocp	Homocystin i. Punktat qualitativ	negativ
homog	Homogentisinsäure i.U. qualitativ	negativ

Einzelbestimmungen:

amsbu	Alpha-Aminobuttersäure i. U.	< 0,4 mg/dl
alau	Alanin i. U.	< 64 mg/24h Kinder < 40 mg/24h
argu	Arginin i. U.	< 14 mg/24h Kinder: < 10 mg/24h
aspu	Aspargin i.U.	< 100 mg/24h
aspsu	Asparginsäure i.U.	< 30 mg/24h Kinder: < 20 mg/24h
ctlu	Citrullin i. U.	< 10 mg/24h Kinder: < 50 mg/24h
cysu	Cystin i. U.	< 100 mg/l
gtmu	Glutamin i.U.	s.Befund
gtmsu	Glutaminsäure i.U.	< 250 mg/24h Kinder: > 100 mg/24h
glcu	Glycin i. U.	< 300 mg/24h Kinder: < 100 mg/24h
histu	Histidin i.U.	< 1,7 mg/dl
hocp	Homocystin i. Punktat qualitativ	negativ
hocu	Homocystin i. U.	< 1 mg/24h
hmgu	Homogentisinsäure* i.U.	< 10g /24h
ileu	Isoleuzin i.U.	< 24 mg/24h Kinder: < 8 mg/24h
lcnu	Leuzin i.U.(.Ahornsirup-KH)	< 20 mg/24h Kinder: < 11 mg/24h
lysu	Lysin i. U.	< 80 mg/24h Kinder: < 94 mg/24h
metiu	Methionin i.U.	< 12 mg/24h Kinder: < 14 mg/24h Kleinkinder: < 30mg/g Kreatinin Kinder: < 40 mg/24h
mhiu	Methylhistidin i.U.	Erwachsene: < 190 mg/24h
ornu	Ornithin i. U.	< 11 mg/24h, Kinder: < 4 mg/24h
palu	Phenylalanin i.U.	< 40 mg/24 h Kinder < 20 mg/dl
pku	Phenylketonurie-Screening i.U.	negativ
pheau	Phosphoetanolamin i.U.	< 24 mg/24h
prolu	Prolin i.U.	< 3,5 mg/dl
sarku	Sarkosin i.U.	< 12 mg/24h Kinder < 30 mg/24h
seriu	Serin i.U.	< 1,9 mg/dl
tauru	Taurin i.U.	< 1,4 mg/dl
treou	Threonin i.U.	< 80 mg/24h Kinder < 30 mg/dl
trpu	Tryptophan i.U.	< 1,6 mg/dl
tyru	Tyrosin i.U.*	< 56 mg/24h Kinder: < 30 mg/24h

valu Valin i.U. < 30 mg/24h, Kinder: < 6 mg/24h
*s.Homogentisinsäure ist Tyrosinabbauprodukt (bei Alkaptonurie)

Ammoniak i.Luft. (#amml)

Material: 10 ml Luft (Gassammler)

Richtwert: s.Befund

Hinweis: Gassammler

Ammoniak i.EDTA-Plasma. (#ammo)

Material: 1 ml EDTA-Plasma (- 20 Grad)

Richtwert: 12 – 50 mcmol/l Umrechnung: /17 = mcg/l

Hinweis: bei dekompensierter Leberzirrhose vermehrt.

Amöbennachweis i.Stuhl: (#amon, #amif, amoe,#amdn).

Material: 1 ccm Stuhl

Hinweis: die mikroskopische Untersuchung (**#amon**) muss an frischem, bei 30 bis 37 Grad warmgehaltenen Stuhl (Überprüfung der Amöbenmotilität und Nachweis phagozytierter Erythrozyten) erfolgen. Der immunfluoreszenzmikroskopische Direktnachweis (**#amif**), der enzymimmunologische Direktnachweis (**#amoe**) oder der DNS-Direktsondentest (**#amdn**) können an erkaltetem Stuhl erfolgen.

Amöben-Antikörper: (#amok, #amig, #amim, #amog, #amoh)

Material: 2 ml Serum

Richtwerte: KBR: (**#amok**) nicht reaktiv (Grenzwert : 1:10)

IgG-IFT (**#amig**) < 1:50

IgM-IFT (**#amim**) negativ

IgG-EIA(**#ameg**) s.Befund

IgM-EIA(**#amem**) s.Befund

HA-Test(**#amoh**) s.Befund

Hinweis: Serologische Untersuchungen sind indiziert bei Durchfällen, die in tropischen oder subtropischen Regionen erworben wurden, aber auch bei unklarem Leberabszess.

Die Untersuchung erfolgt primär mittels KBR (**#amok**) und HAT (**#amoh**). Es können aber auch folgende Untersuchungen durchgeführt werden: IgG-EIA (**#amog**), IgM-EIA (**#amom**), IgM-IFT (**#amim**), IgG-IFT (**#amig**), HA- EIA und IFT sind etwa gleichwertig mit hoher Spezifität und guter Sensitivität. IgG-IF-Titer unter 1:50 schließen eine invasive Infektion in der Regel aus, IgG-IF-Titer über oder gleich 1:100 sprechen für eine derartige Infektion. Die KBR ist weniger spezifisch, eignet sich aber sehr gut zur Verlaufsbeobachtung.

Amphetamine i.S. (EIA:#ampe, HPLC:#amps)

Material: 2 ml Serum

Richtwert: nicht nachweisbar

Bemerkung: Suchtests mittels EIA, Differenzierung mittels HPLC

Amphetamine i.U. (EIA:#ampue, HPLC:#ampu)

Material: 10 ml Morgenurin

Richtwert: nicht nachweisbar

Bemerkung: Suchtests mittels EIA, Differenzierung mittels HPLC. Amphetamine werden im Rahmen des Drogenscreenings (**#drosc**, **#drsam**) erfasst, sie bleiben 1 bis 3 Tage nach Einnahme nachweisbar.

Hinweis: bei basischem Urin werden nur ca. 1%, bei stark saurem Urin bis zu 70% ausgeschieden.

Amylase i.S. (#amys)

Material: 2 ml Serum

Richtwert: < 100 U/l

Bemerkung: vermehrt bei Pankreatitis oder Parotitis Zur Differenzierung wird die Bestimmung der Serum-Lipase (**#lipa**) oder Untersuchung auf Isoenzyme (**#amyi**) (pankreatisch) (**#amy1** und) (parotisch) (**#amy2**)

Amylase i.U. (#amyu)

Material: 2 ml Urin

Richtwert: < 460 U/l

Bemerkung: vermehrt bei Parotitis oder Pankreatitis

Amylase-Isoenzyme i.S. (#amy1, #amy2)

Material: 10 ml Morgenurin

Richtwerte: s.Befund

Hinweis: amy1 = Pankreasamylase

amy2 = Parotisamylase

Anämie, aplastische

OMIM ID 260400

Heterozygote Form des Shwachman-Diamond Syndroms s.u. Genort: Chromosom 7.

Anämie, hämolytische aufgrund eines Pyruvatkinase-Defekts

OMIM ID: 266200

Genort: Chromosom 1

Erbgang: dominant

Bei defekter PK ist die Bildung von energiereichem ATP in den Erythrozyten gestört. Dies reduziert die Stabilität der Erythrozytenmembran und begünstigt Hämolyse, Der PK-Mangel ist der zweithäufigste erythrozytäre Enzymdefekt (am häufigsten ist der G6PDH-Mangel)

Es gibt mehrere Mutationen mit unterschiedlicher Penetranz, d.h. in manchen Fällen ist Verlauf mild, in anderen schwer.

Anämie, hereditäre Sphäro- bzw. Elliptozytose:

Typ 1 **ad**: OMIM ID 182900 (ca.50%) auf Chromosom 8, mit verschiedenen Varianten

Das **Ankyrin-Protein** ist defekt.

Typ 2 **ad** OMIM ID 182870 (ca. 20%) auf Chromosom 14, mit verschiedenen Varianten

(„Elliptozytose“). Das **Spektrin-Protein** ist defekt.

ar: OMIM ID182900 (<10%),

Typ 3 **ar** OMIM ID 182860 (<5%), auf Chromosom 1 mit verschiedenen Varianten

Typ 4 **ad** OMIM ID 612653 auf Chromosom 17 Das Spektrin-Protein ist defekt.

Typ 5 **ar** OMIM ID 612690 auf Chromosom 15 (< 5%, in Japan: ca.50%) auf

Diese (sehr häufige) Krankheit (Prävalenz in Deutschland: 0,2%) wird meist (70%) autosomal-dominant, seltener autosomal-rezessiv (15%) vererbt. Bei den autosomal-rezessiven Fällen manifestiert sich die hereditäre Sphärozytose nur bei homozygoten Merkmalsträgern. Die MCHC (Hbe) liegt oberhalb der Normgrenze (35 pg) der Anisozytosewert RDW > 15%

Die unförmigen Erythrozyten werden in der Milz angebaut (Folge: Splenomegalie), im Verlauf einer Parvovirus B19 Infektion kann es zu „aplastischer Krise“ kommen, nach interkurrenten Infekten kann eine hämolytische Krise eintreten, oft entwickeln sich Gallensteine. Im Laufe des Lebens kann es zu extramedullärer Hämopoese kommen. Ältere Patienten entwickeln oft *ulcera crurum*.

Anämie, mikrozytäre, bei Atransferrinämie (Heilmeyer) (#tfex, #tfsp, #tfr, #tfpc, #tfso, #tfpc)

OMIM ID 190000

Erbgang rezessiv.

Genort: Chromosom 3

Bei Atransferrinämie bestehen mikrozytäre Anämie und Eisenüberladung

Heterozygote Genträger haben nur halb so hohe Transferrinspiegel wie Normalpersonen, bei Homozygotie fehlt Transferrin. Es gibt zahlreiche Mutationen (Polymorphismus) (z.B. OMIM 190000.04, 190000.06, 190000.09) mit entsprechender compound Heterozygotie).

Therapie: Substitution mit Human-Transferrin (monatlich 1g) und Desferrioxamin (zweimal pro Woche 500 mg).

Anämie, mikrozytäre, congenitale SLC11A2 Gen

OMIM ID 600523

Das SCL11A2 Gen befindet sich auf dem Chromosom 12. Es steht in Beziehung zu Eisenmangelanämie, zur amyotrophen Lateralsklerose, zu M.Parkinson und zu M.Alzheimer.

Anämie, sideroblastische ALAS2 Gen

OMIM ID 301300

Das delta-Aminolevulinat-Synthase Gen wird X-chromosomal-rezessiv vererbt. Es steht in Beziehung zur Eisenmangelanämie.

Analbuminämie Gen

OMIM ID 103600

Genort: Chromosom 4

Erbgang: rezessiv

Hinweis: bei Analbuminämie ist die Halbwertszeit von an Albumin gebundenen Medikamenten (z.B. Clotrimazol, Cumarine, Diclofenac, Furosemid, Ibuprofen, Herzglykoside, Tolbutamid etc.) verkürzt.

Androgen-Rezeptorgen

OMIM ID 313700

Dieses Gen befindet sich auf dem X-Chromosom. Im Androgenrezeptorgen besteht eine CAG-Repeat-Expansion. Es wird rezessiv vererbt. Anlageträgerinnen, bei denen nur ein Chromosom betroffen ist, sind symptomfrei.

Mutationen des Androgen-Rezeptorgens bedingen:

1. Testikuläre Feminisierung (Androgen-Resistenz)

(OMIM ID 313700), trotz XY-Karyotyp bestehen reduzierte Sekundärbehaarung, Infertilität (Azoospermie), Gynäkomastie, Feminisierung des äußeren Genitales. Die Hoden sind zwar vorhanden, jedoch lageverändert (Kryptorchismus. daher klinisch nicht sichtbar).

Testikuläre Feminisierung besteht auch bei auch bei campomeler Dysplasie (s.u.)

2. spinobulbäre Muskelatrophie (SBMA)(Kennedy)

(OMIM ID 313200) s.u. Geht mit Faszikulationen, Intentionstremor, Schluckstörungen und Muskelkrämpfen einher. Betrifft nur XY-Männer.

Androstandiolglucuronid i.S. (#andg)

Material: 1 ml Serum (hämoxysefrei)

Richtwerte: Kinder < 12 Jahre: 0,1- 6,0 mcg/l

weiblich > 12 Jahre: 0,1 - 6,0 mcg/l

männlich > 12 Jahre: 3,4 – 22,0 mcg/l

Bemerkung Androstandiol-Glucuronid wird hauptsächlich in der Haut, besonders um die Haarfollikel herum, gebildet. Androstandiolglucuronid ist ein Marker für die Androgen-Konversion in der Haut. Es stimuliert die Haarbildung - auch an den Stellen, an denen Haare bei Frauen normalerweise nicht vorkommen. Eine Androstandiol-Vermehrung tritt auf bei Patientinnen mit polyzystischem Ovarsyndrom und kann auch unter Cyclosporintherapie und bei Diabetes beobachtet werden.

Androstendion i.S. (#andr)

Material: 3 ml Serum

Richtwert: 0,5 – 2,7 ng/ml

Bemerkung: Androstendion wird bei erwachsenen Männern primär in den Hoden gebildet, bei erwachsenen Frauen jeweils ungefähr zur Hälfte in den Nebennieren und den Ovarien. Es ist eine biologisch nicht aktive Hormonvorstufe bei der Testosteron- und Östradiolbiosynthese und wird deshalb als Pro-Hormon bezeichnet. BE in früher Follikelphase.

Angiotensin converting enzyme (ACE): (#ace)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: 18-57U/l

Hinweis: Das Angiotensinogen-converting Enzym ist ein Peptidhormon, welches Renin und Angiotensinogen aktiviert. ACE baut das cardioprotektiv wirkende Bradykinin ab und setzt aus Angiotensin II das blutdrucksteigernde Angiotensin I frei. Der Botenstoff ACE beeinflusst die Entwicklung von Adipositas und hohem Blutdruck. ACE wandelt innerhalb des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems das Prohormon Angiotensin I in das Hormon Angiotensin II um. Dieses wirkt stark gefäßverengend und erhöht auf diese Weise indirekt den Blutdruck.

ACE ist bei *Sarkoidose* mit viszeraler Beteiligung erhöht und fällt unter Cortisontherapie ab. ACE ist zur Verlaufsbeobachtung der Sarkoidose neben der Verfolgung der Konzentration des löslichen Interleukin 2-Rezeptor Konzentration i.S. (#il2r) geeignet.

Außerdem finden sich ACE-Vermehrungen bei chronischer Berylliose, bei M.Gaucher, verschiedenen Autoimmunkrankheiten (SLE, MCTD, Dermato- und Polymyositis), bei HIV-Infektion, Histoplasmose, Lepra, bei Hyperthyreose, pulmonaler Hypertonie, in der späten Schwangerschaft, beim „chronic fatigue syndrome“ etc.

Verminderungen kommen vor bei CLL, AM, Plasmozytom, Non-Hodgkin-Lymphom, metastasierenden Tumoren und akutem Nierenversagen.

Angiotensin-Converting enzyme (ACE I/D-Polymorphismus) Genotypen

OMIM 106180

Genort: Chromosom 17

Erbgang: rezessiv

Material: 10 ml Citrat-Blut

Für das ACE-Gen besteht ein genetischer Polymorphismus.

Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 17.

Hinweis: Der Botenstoff ACE beeinflusst die Entwicklung von Adipositas und hohem Blutdruck. ACE wandelt innerhalb des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems das Prohormon Angiotensin I in das Hormon Angiotensin II um. Dieses wirkt stark gefäßverengend und erhöht auf diese Weise

Es existiert ein genetischer ID Polymorphismus. Das D-Allel gilt als Risikofaktor für Hypertonie und Herzinfarkt. Die ACE-Spiegel im Serum sind bei Trägern des D-Allels höher als bei Trägern des I-Allels. Bei Patienten mit einem ACE DD Genotyp finden höhere Blutdruckwerte und ein gesteigertes **kardiovaskuläres Risiko**.

Angiotensinogen converting enzyme -M235T-Mutation: (#acex, #actr, #acsp, #acso, #acpc, #acsq)

OMIM 106180

Genort: Chromosom 17

Erbgang: rezessiv

Hinweis: Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 17. Der Erbgang der Mutation ist dominant. Bei der M235T-Mutation kommt es zu einer Steigerung der ACE –Konzentration im Serum, welche mit einem erhöhten Herzinfarkt- und Diabetes-Risiko vergesellschaftet ist. Patienten mit einer M235T-Mutation entwickeln auch leichter eine Mikroalbuminurie und eine Niereninsuffizienz. Zusätzlich besteht wahrscheinlich ein erhöhtes Sarkoidose-Risiko. Für solche Patienten kommt eine Behandlung mit ACE-Hemmern in Betracht.

Angiotensin Rezeptor-1 Gen

OMIM ID 106165

Genort: Chromosom 3

Erbgang rezessiv

Hinweis: Der Angiotensin Rezeptor 1 ist für die cardiovasculäre Effekte verantwortlich, Er spielt eine Rolle bei der Hypertrophie des Herzmuskels, er kann für Herzrhythmusstörungen und Hypertonie verantwortlich sein.

Anilin i. U.: (#aniu)

Material: 10 ml Urin

Richtwert: bis 0,5 mcg/l

BAT-Wert: 1 mg/l

Hinweis: Anilin ist Grundstoff in der chemischen Industrie. Gleichzeitiger Alkoholgenuss kann die Giftwirkung um das bis zu 20-fache steigern.

Bei Anilinintoxikation wird die Bestimmung von MetHb (#meth) empfohlen. Die Bestimmung von Anilin stellt keine „Kassenleistung“ dar.

Antiarrhythmika:

Material: jeweils 1 ml Serum

Hinweis: Blutentnahme vor der nächsten Medikation

	therap.Spiegel	toxisch	Hinweise	
Ajmalin (#ajma) („Gilurytmal“)	0,2-1,0 mg/l	> 2,50 mg/l	HWZ 1,6 Std.	
Amiodaron (#amio,#amih)	0,8 - 2,6 mcmol/l	> 2,6 mcmol/l	Nach Gabe von Flecainid kann Spiegel auf das Doppelte ansteigen	Cornea-trübung ab 1 mcmol/l möglich
Aprinidin (#aprd)	0,75 – 2,5 mg/l	> 3,0 mg/l	HWZ 20 -30 Std	
Atenololol („Tenormin“ (#atnl)	100-1000 mcg/l	> 2000 mcg/l	HWZ ca.10 Stunden	
Bisoprolol (#biso)	10-100 mcg/l	> 200 mcg/l	HWZ ca.10 Stunden	
Chinidin (#chid,#chde)	2 - 5 mcg/ml	> 10,0 mcg/ml		
Desmethyramidaron (#deam)	0,3 - 1,2 mcmol/l	>1,3 mcmol/l	Steady state nach 120-150 Tagen	Nach Gabe von Flecainid kann Spiegel auf das Doppelte ansteigen
Diltiazem (#diltz)	50 - 200 mcg/l	> 800 mcg/l	HWZ 6 Std	
Disopyramid (Rhythm Modul)i.S. (#dpyr)	2,5 - 7,0 mg/l			
Flecainid (#flec)	200 - 1000 ng/ml	>1500 ng/ml		
Lidocain (#lido)	1.5 – 5, 0 mg/l	>7, 0 mg/l		

Metoprolol	Bestimmung nicht sinnvoll			HWZ < 2 h
Mexiletin (#mexi)	0,5-2,0 mg/l	> 2,0 mg/l		HWZ 9 Std.
Procainamid (#proc)	17 – 32 mcmol/l		Steady-state nach 1 Stunde	Induktion eines Lupus erythematodes
N-Acetylprocainamid (#acpr)	22 – 74 mcmol/l		Aktives Abbauprodukt v. Procainamid	
Prajmalin (#praj) (<i>Neogilurythmal</i>)	0,2 -1,0 mg/l		Halbwertszeit 4-6 Stunden	
Propafenon (#prof) („Rhythmonorm“)	0,2 – 2,0 mg/l			
Propranolon (#prpl)	50 - 300 mcg/l	> 1000mcg/l	Halbwertszeit 4-6 Stunden	
Tocainid (#tocn)	4 -10 mg/l	> 25 mg/l		

Antibiogramm:

Bemerkung: die Untersuchung erfolgt entweder mittels Plättchentest, mittels break-point- oder MHK-Methode. Die Auswahl der getesteten Antibiotica ist abhängig vom angezüchteten Erreger

Antibiotikaspiegel:

Material: jeweils 1ml Serum

Hinweis: Blutentnahme vor der nächsten Medikation

vor nächster Medikation Therap.Bereich toxisch

Amikacin (#amic)	0,8 - 2,6 mcg/l	5 -30 mcg/l	> 30 mcg/l
Amoxicillin (#amox)	5 mg/l	5 - 15 mg/l	
Cefamandol (#cema)	10 - 40 mg/l	< 40 mg/l	
Ceftazidim (#ceft)	20 - 40 mg/l	50 - 100 mg/l	
Cefazolin (#cefa)	10 - 50 mg/l	10 - 150 mg/ml	
Cefotaxim (#ceta)	0,5 - 1,0 mg/l	< 40 mg/l	
Chloramphenicol (#clamp)	5 - 20 mg/l	10-20 mcg/l	> 25 mg/l
Ciprofloxazin (#cipr)	1,0 - 5,0 mg/l	1,0-5,0 mg/l	> 10,0 mg/l
Clindamycin (#clin)	0,5 - 1,5 mg/l	1,0 -1,5 mg/l	> 3,0 mg/l
Erythromycin (#erytm)	1,0 - 3,0 mg/l	n.120 Min 3,8 mg/l	> 4,0 mg/l
Flucloxacillin (#flcx)	0,5 - 2,0 mg/l	3 - 30 mg/l	
Isoniazid (#ison)	0,2 - 1,0 mg/l	3,0 - 10,0 mg/l	>20 mg/l
Gentamycin (#gent)	5 - 10,0 mg/l	10,0 - 30,0 mg/l	> 200 mg/l
Metronidazol (#mendz)	5 - 10,0 mg/l	10,0 - 30,0 mg/l	> 200 mg/l
Netilmicin (#neti)	0,5 - 2,0 mg/l	5,0 - 12,0 mg/l	> 12,0 mg/l
Ofloxacin (#oflx)	0,5 - 2,0 mg/l	1,0 - 4,0 mg/l	> 5,0 mg/l
Piperacillin (#pipe)	1,0 - 5,0 mg/l	20 - 70 mg/l	
Rifampicin (#rifa)	0,1 - 1,0 mg/l	4,0 - 10,0 mg/l	>10 mg/l
Streptomycin (#strme)	0,1 - 1,0 mg/l	5,0 - 20,0 mg/l	>40 mg/l
Sulfamethoxazol (#sulm)	5 - 20 mg/l	40 - 60 mg/l	> 200 mg/l
Sulfapyridin (#sulfa)	< 4 mg/l	5,0 - 50,0 mg/l	>100 mg/l

Teicoplanin (#teic)	< 5,0 mg/l	5,0 - 30,0 mg/l	> 30 mg/l
Tobramycin (#toibr)	1,5 - 2,0 mg/l	5,0 - 10,0 mg/l	> 10 mg/l
Trimetoprim (#trimp)	1,5 mg/l	1,5 - 2,5 mg/l	> 3,0 mg/l
Vancomycin (#vanc)	5,0 mg/l	20 - 40 mg/l	> 80 mg/l

Antidementia

Material: jeweils 1 ml Serum

Hinweis: Blutentnahme vor der nächsten Medikation

	therap.Spiegel (mcg/l)	(HWZ)	steady state nach
Donepazil (#dnpz)	~. 50	70 Std.	2 - 3 Wo.
Galantamin (#galtm)	~. 50	ca. 10 Std.	1 Wo.
Memantin (#memt)	10 - 150 mcg/l	3 - 4 Tage	4 Wo.
Tacrin (#tacri)	7 - 30 mcg/l	ca. 3 Std.	2 Tage

Antidepressiva:

Material: jeweils 1 ml Serum bzw. 5 ml Urin

Hinweis: Blutentnahme vor der nächsten Medikation

Suchtest (HPLC): Benzodiazepine (#bzdu)

	therap.Spiegel	toxisch
Amitriptylin (#amit)	50 -100 mcg/l	> 400 mcg/l
Benperidol (= Glianimon) (#bperi)	2-10 ng/ml	> 500 ng/ml
Biperidon (#bipe)	1,0-6,5 ng/ml	k.A.
Bromazepam (brzp)	80 - 70	> 250
Clomipramin (#clop)	25-250 mcg/l	> 300 mcg/l
Clomipramin + Desmethylclomipramin (#clops)	150- 300 mcg/l	> 400 mcg/l
Clonazepam („Rivotril“) (#clzp)	0,01-0,08 mcg/ml	> 2,0 mcg/ml
Desipramin (#desi)	75 - 25 mcg/l	> 500 mcg/l
Diazepam (#diaz)	200 - 500	> 3000
Dibenzipin (#dbzp)	20 - 25 mcg/l	> 400 mcg/l
Doxepin (#doxe)	50 - 150 mcg/l	> 500 mcg/l
Doxepin + Nordoxepin (#doxn)	100-250 mcg/l	> 500 mcg/l
Doxylamin (#doxya)	50-200 mcg/l	>1000
Flupentixol i.EDTA-Plasma (#flpx)	1,0 – 15 mcg/l	> 20 mcg/l
Imipramin (#imip)	45-150 mcg/l	> 50 mcg/l
Imipramin + Desipramin (#imd)	150-300 mcg/l	> 500 mcg/l
Maprotilin (#mapr)	75- 300 mcg/l	> 500 mcg/l
Maprotilin + Desmethylmaprotilin (#maprd)	100 - 400 mcg/l	> 500 mcg/l
Mianserin (#mian)	20 - 70 mcg/l	> 300 mcg/l
Mianserin + Desmethylmianserin (#miand)	40 - 125 mcg/l	> 300 mcg/l
Nitrazepam i.S. (#ntzp)	30 - 90 mcg/l	> 200 letal: >3000 mcg/l
Nortriptylin (#nort)	75 – 250 mcg/l	> 500 mcg/l
Opiramol (#opir)	50 – 200 mcg/l	> 500 mcg/l
Pramipexol (#prpx)	400-7000 ng/l	k.A.
Protriptylin (#prtrp)	70 – 170 mcg/l	> 500 mcg/l

Sulpirid (#sulp)	30 – 600 mcg/l	> 800 mcg/l
Trazodon (#trzd)	0,3 – 2,5 mcg/l	> 4,0 mcg/l
Trimipramin (#trimi)	70 – 170 mcg/l	>500 mcg/l
Desmethyltrimipramin (#dmtp)	70 – 130 mcg/l	>500 mcg/l
Viloxacin (#vilx)	70 – 1500 mcg/l	> 1700 mcg/l

Antidiuretisches Hormon (Vasopressin): (#adho)

Material: jeweils 1 ml EDTA-Plasma, -20°

Richtwert: 1 – 3 pg/ml

Hinweis: Bei Durst Anstieg auf bis zu 10 pg/m. ADH reguliert die Plasma- und Urinosmolalität (#osmo, #osmu) und die Natriumkonzentration (#na, #na.u). Auch nicht-osmotische Stimuli (Hypovolämie, Blutdruckabfall) setzen ADH frei.

Antiepileptika

Material: jeweils 1 ml Serum

Hinweis: Blutentnahme vor der nächsten Medikation

	therap.Spiegel (mg/l)	toxisch (mg/l)
Aethadion (#aetd)	3,0 - 12,0	> 12
Carbamazepin, gesamt (#carb)	0,5 -3,0	> 3,7
Carbamazepin, freies (#carf)	0,2 - 1,2	> 2,0
Carbamazepinepoxid, ges. (#carx)	0,5 – 3,0	> 5,0
Carbamazepinepoxid, fr. (#carxf)	0,2- 1,2	> 1,8
Carbromal („Adalin“) (#carbr)	2,0 – 10,0	> 20
Clobazam (#clbz)	0,2 – 1	> 1,3
Desmethylclobazam (#dmcb)	0,1- 1,0	> 2,0
Clonazepam („Rivotril“) (#clzp)	0,01-0,08	> 2,0
Clozapin (#cloz)	0,1 - 2,50	> 3,0
Desmethylclozapin (#dmcl)	0,1 – 1,50	> 2,0
Dipropylazetat #(dpac)	50 - 100	> 200
Ethosuximid (#etsx,#etsxe)	30 - 75	> 100
Felbamat (#felb)	10 - 100	>180
Flunitrazepam (#flnzp)	2 - 15	> 50
Lamotrigin (#lamo)	2 - 10	> 15
Mephenytoin (#mphe)	4 - 18	> 20,0
Mesuximid als Desmethylsuximid (dmsxs)	10 - 40	> 50
Methylphenobarbital (#mpbs)	1,0-15,0	> 50
Nitrazepam (#ntzp)	30 - 90	> 500
Oxacarbazin (#oxcb)	< 3,0	> 4,0
10-(OH)-Oxycarbazin (#oxca)	5 - 30	> 30
Pheneturid (#phtur)	10 - 20	> 30
Phenytoin (#dph,#dphe)	5 - 20	> 20
Primidon (#prim) *	4 - 15	> 15
Phenobarbital (#pheb)	10 - 30	> 50

Prim. Metabolit i.S.(#pema)*	1,4-10,0	> 15
Sultiam (#sult)	1 - 10	> 20
Tigabin (#tiga)	20 - 200	> 200
Valproinsäure i.S.(#valp)	50 - 100	> 120
Vigabatrin (#viba)	10 - 60	> 60

*Primidon wird zu Phenylethylmalonamid (**#pema**)(spielt keine große Rolle) und Phenobarbital (**#pheb**) metabolisiert und hat offenbar keine eigene spezifische Wirksamkeit.

Antimon (#sbs,#sbe,#sbu,#sbw)

Material: Serum bzw. EDTA-Blut: 2 ml, Urin und Wasser: 10 ml

Richtwerte: Serum: < 1,7 mcg/l
EDTA-Blut: < 3,5 mcg/l
Urin: < 1,1 mcg/l
Trinkwasser: 10,0 mcg/l (zulässige Höchstkonzentration)

Hinweis: Antimon. wird verwendet als Flammenschutzmittel, findet sich auch als Ameisengift, im Brechweinstein, in Blei- und Kupferschmelzereien, als Lettermetall, in Streichhölzern, Batterien, Farbpigmenten, bei der Gummierstellung.

Antimycotica:

Material: jeweils 1 ml Serum

	therap.Spiegel	toxisch
Amphotericin B, „tief“ (#ambt)	0,03 (1,0)	> 5,0 mg/l
Amphotericin B, hoch (#ambh)	1,5 -40	> 5,0 mg/l
Fluconazol (#flco)	0,5 - 50	> 50 mg/l
Flucytosin (#fluz)	25-50 mg/l	> 100 mg/l
Itraconazol (#itra)	0,03 - 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l

Antioxidantien/ oxidativer Stress

Beim oxidativen Stress besteht eine Vermehrung *freier Radikale* infolge eines Missverhältnisses zwischen der Bildung freier Radikale und ihrem Abbau. Freie Radikale entstehen bei Gegenwart von Sauerstoff nach Kontakt mit UV- oder ionisierenden Strahlen. Sie entstehen auch durch Umweltgifte, Ozon, Stickoxide oder Zigarettenrauch. Auch Zytostatika oder sogar körperlicher Stress können für oxidativen Stress verantwortlich sein. Ein derartiger „oxidativer Stress“ kann vorkommen bei Diabetes mellitus, chron. entzündlichen Erkrankungen, chron. Nephropathie, Mangelernährung, Alkohol- und Nicotinabusus, Stress, perioperativ, rheumatischen Erkrankungen*, Fettstoffwechselstörungen, Hyperhomocysteinämie, Hypertonie, Herzinfarkt*, Apoplex*, Krebs.

Die freien Radikale schädigen und durchdringen Zellmembranen und reagieren mit den Nucleinsäuren des Zellkerns aufgrund der Lipidperoxidation von mehrfach ungesättigten Fettsäuren durch Bildung von Lipidperoxiden und Stickoxiden (Peroxinitrit). Die Membranschädigung führt zu Leukozyten- und Thrombozyten-adhäsion an den Gefäßwänden, zur Thrombozytenaggregation und zur Gerinnungsaktivierung. Die Zellmembranschädigung führt auch zur Freisetzung von Kalium und zur Verminderung des intrazellulären Kaliums. (Ursprünglich ist die Bildung freier Radikale ein Mittel der Infektionsabwehr!).

Dem „oxidativen Stress“ entgegenwirkende **Antioxidantien** spielen eine Rolle bei der Entgiftung von Umwelttoxinen:

Primäre, endogene, körpereigene **Antioxidantien** werden kontinuierlich gebildet: z.B. Apolipoprotein A1 (s.u.), kardioprotektives Stickstoffmonoxid, Glutathion i.Blut: (**#glte**), die Glutathionperoxidase i.Ery (**#glupe**), die Glutathionreduktase i.Ery: (**#glure**) und die Glutathion-S-Transferase theta i.Erythrozyten GSTT (**#gstt**). Die GSTT ist wichtig zur Detoxifikation

(Glutathionisierung von organischen Lösungsmitteln, aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen).

Oft lassen sich bei „oxidativem Stress“ langsam metabolisierende Cytochrom P450 Varianten (s.u.), eine Vermehrung des Homocysteins im EDTA-Plasma (**#hoce**), eine Vermehrung von Malonsäuredialdehyd i.S. (**#madia**), ein Mangel an Ascorbinsäure (**#vitc**) oder Vitamin E- (**#vite**), eine verminderte Wirkung von kardioprotektivem Stickstoffmonoxid (infolge einer Inhibition der NO-Synthese**), Verminderungen des Spiegels von Glutathion i.Blut: (**#gltb**), der Glutathionperoxidase i.Ery (**#glupe**), der Glutathionreduktase i.Ery: (**#glre**) und der Glutathion-S-Transferase theta i.Erythrozyten GSTT (**#gstt**) nachweisen.

Ein Mangel an **Sekundären, exogenen Antioxidantien** (z.B. Ascorbinsäure, Vitamin E, sogar Harnsäure) und die Wirkung von Allopurinol, Dapson führt zu einer Verminderung des antioxidativen Potentials und begünstigt „Oxidativen Stress“.

* Lipidperoxide werden mit rheumatischen Erkrankungen und mit der Entstehung der Atherosklerose in Verbindung gebracht

** Ein endogener pathogener Inhibitor der NO-Synthese ist das asymmetrische Dimethylarginin (**#adma**).

oxidativen Stress begünstigende Faktoren

Eine Störung der „endogenen, körpereigenen Schutzsysteme“ und ein Mangel an sekundären, exogenen Antioxidantien (z.B. Ascorbinsäure, Vitamin A, Vitamin E) führen zu einer Verminderung des antioxidativen Potentials und begünstigen „oxidativen Stress“.

Acetyltransferase 2 Gen (**#actex, #actsp, #actpc, #actsq, #actso, #acttr**)

(OMIM ID 243400)

Genort: Chromosom 8

Material: 10 ml Citratblut

Richtwert: s.Befund

Hinweis: die langsam-konjugierende Variante des Acetyltransferase 2 Gens führt zur vermehrten N-Oxidation („Giftung“) und wird für die Auslösung von Urethrankarzinomen durch halogenierte Kohlenwasserstoffe (z.B. HCH) verantwortlich gemacht.,

asymmetrisches Dimethylarginin (**#adma**)

Richtwert: unter 2 $\mu\text{mol/l}$

Material: 10 ml Citratplasma, -20 Grad

Bemerkung:

Asymmetrisches Dimethylarginin ist ein endogener pathogener Inhibitor der Synthese von kardioprotektivem Stickstoffmonoxid. Vermehrungen gehen mit einem vermehrten kardiovaskulären Risiko einher. Asymmetrisches Dimethylarginin begünstigt oxidativen Stress. Erhöhte Spiegel von asymmetrischem Dimethylargininspiegel gehen mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einher, da es die kardioprotektive Wirkung von Stickstoffmonoxid hemmt. (Eine verminderte Wirkung von Stickstoffmonoxid kann zu atheromatösen Gefäßveränderungen führen, weil Stickstoffmonoxid die Thrombozytenadhäsion und- aggregation hemmt und als Antioxidans wirkt). Antagonist von asymmetrischem Dimethylarginin ist L-Arginin. Entsprechend lassen sich durch Gabe von L-Arginin erhöhte Spiegel von asymmetrischem Dimethylarginin senken.

Erhöhte Spiegel finden sich bei *eingeschränkter Nierenfunktion*. Es wird es renal ausgeschieden und durch das Enzym Dimethylarginin-Dimethylamino-hydrolase abgebaut. Auch bei verschiedenen anderen Erkrankungen (Typ2-Diabetes, Rauchern, Hypercholesterinämie, Hyperhomocysteinämie) steigen die Spiegel von asymmetrischem Dimethylarginin, u.a. durch Hemmung der Dimethylarginin-Dimethylaminohydrolase signifikant bis auf ein Mehrfaches an.

Homocystein i. EDTA-Plasma

Material: 1 ml EDTA-Blut. Das Plasma sollte möglichst früh getrennt werden, die Proben sollten kühl aufbewahrt werden, möglichst eingefroren.

Richtwerte (Therapieziel): Frauen: <10 Mikromol/l, Männer <12 Mikromol/l.

Hinweis: Obwohl die Spiegel wenig schwanken, sollten Messungen mehrmals wiederholt werden.

Homocystein ist ein unabhängiger Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit. Eine Hyperhomocysteinämie wird für etwa 10% der Fälle von koronarer Herzkrankheit verantwortlich gemacht. Homocysteinspiegel sind bei gestörtem Redoxpotential vermehrt*. Eine Hyperhomocysteinämie führt zu oxidativem Stress, zur Produktion von Peroxiden und Peroxinitrit, wodurch es zur Leukozyten- und Thrombozytenadhäsion an den Gefäßwänden, zur Thrombozytenaggregation und zur Gerinnungsaktivierung kommt: Eine Hyperhomocysteinämie begünstigt die Bildung einer Arteriosklerose. Es kommt einer *Erhöhung des kardiovaskulären Risikos*, v.a. bei gleichzeitiger Faktor V- bzw. Prothrombin G2021- Mutation oder Folsäure- bzw. Vitamin B12- Mangel.

Homocysteinspiegel steigen mit zunehmendem Alter und bei eingeschränkter Nierenfunktion. Erhöhte Spiegel können genetisch bedingt sein (z.B. bei genetisch bedingtem Aktivitätsverlust der Methyltetrahydrofolatreduktase (MTHFR) (s.o.)). Sie können auch auf einer Hypothyreose oder einen durch Vitaminmangel (Folsäure, Niazin, Vitamin B12 oder Vitamin B6) oder durch Östrogene, D-Penicillamin und N-Acetylcystein ausgelösten reduzierten Homocysteinabbau beruhen. Die Homocysteinspiegel steigen mit zunehmendem Alter und bei eingeschränkter Nierenfunktion. So können zahlreiche Substanzen, die die Nierenfunktion beeinträchtigen (Fibrate?), die die Vitaminresorption hemmen (Cholestyramin), die vitaminantagonistisch wirken (Folsäureantagonisten, Coffein, Alkohol, Rauchen), das Fehlen von Antioxidantien (Glutathion, Verminderungen der Glutathion-Enzyme), eine Vermehrung von Malonsäuredialdehyd oder die Wirkung von Lachgas zu einem Anstieg des Homocysteinspiegels führen.

Östrogene, D-Penicillamin und N-Acetylcystein und B-Vitamine (Vitamin B12, Vitamin B6 und Folsäure als Vitaminpräparate(!)) senken die Homocysteinspiegel. Erniedrigte Homocysteinspiegel kommen auch beim Down-Syndrom vor. Vitaminmangel (Folsäure, Vitamin B12 oder Vitamin B6) führt zu einem reduzierten Homocysteinabbau.

Homocystin i.S. (#hocy)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 30 µmol pro Liter

Hinweis: Aus zwei Molekülen Homocystein wird das Disulfid Homocystin gebildet. Eine (Hyper)Homocystinämie (> 30 µmol/l) führt zu einer *Erhöhung des kardiovaskulären Risikos*, v.a. bei gleichzeitiger Faktor V- bzw. Prothrombin G2021- Mutation oder Folsäure- bzw. Vitamin B12- Mangel. Vermehrungen können auch genetisch bedingt sein (z.B. bei genetisch bedingtem Aktivitätsverlust der **Cystathionin-β-Synthase** (s.u.) oder der **Methyltetrahydrofolatreduktase (MTHFR)** (s.u.)).

Homocystin i.U.:

Material: 10 ml 24h-Urin (über 1 n HCl gesammelt) .

Richtwert: < 1,0 mg/dl

Hinweis: Aus zwei Molekülen Homocystein wird das Disulfid Homocystin gebildet. Bei Homocystinurie, einer autosomal rezessiv vererbten Homocysteinstoffwechselstörung, ist Homocystin i.U. vermehrt.

Klinisch ist die Homocystinurie gekennzeichnet durch **Epilepsie, mentale Retardierung, Hochwuchs, Osteoporose, Trichterbrust, kardiovaskuläre Erkrankungen, Thrombosenneigung, Myopie, und Linsenluxation nach unten** –(DD Marfan-Syndrom : Linsenluxation nach oben bei Marfan-Syndrom). Zur Therapie der Homocystinurie werden Kofaktoren des Homocysteinabbaus, Folsäure und Vitamin B12 eingesetzt.

Homocystinurie Typ 1: Die klassische Homocystinurie Typ 1 beruht auf einem **Cystathionin-β-Synthetase**-Mangel (OMIM ID 236200), dessen Gen auf Chromosom 21 rezessiv vererbt wird.

Homocystinurie Typ 2: bei Mangel an **Methyltetrahydrofolatreduktase** (OMIM ID 607093)

Homocystinurie Typ 3 bei *Vit- B12- oder Folsäure-Mangel*.

DD: Marfan Syndrom, Loeys Dietz Syndrom 1 und Loeys Dietz Syndrom 2

Hydroxydesoxyguanosin i.U. (#ohdgu)

Material: 1 ml Urin -20°

Richtwert: 2 -20 ng/ml

Hinweis: reaktiver Sauerstoff entsteht bei oxidativem Stress. Reagiert dieser mit DNS wird Hydroxydesoxyguanosin (8-) gebildet, welches renal ausgeschieden wird. Hydroxydesoxyguanosin (8-) eignet sich als Marker für oxidativen Stress.

Katalase-Promotopolymorphismus C 262T

Material: 10 ml EDTA-Blut oder Wangenschleimhautabstrich

Richtwert:: s.Befund

Diese Variante ist Brutkrebs-protektiv jedoch pathogen für diabetische Neuropathie. Die Superoxiddismutase 2 "entschärft" mitochondrialen reaktiven Sauerstoff. Der Nachweis erfolgt durch Untersuchung auf DNS-Varianten im *MutaGel-OxStress II-Test*

Malonsäuredialdehyd i.EDTA-Plasma) (#made)

Material: 1ml EDTA-Plasma, tiefgefroren

Richtwert : 4-5 µM/l

Bemerkung: Im Rahmen der **Lipidoxidation** kommt es zur Bildung freier Radikale und zu einer Vermehrung von Malonsäuredialdehyd (gemessen i.EDTA-Plasma oder Urin). Malonsäuredialdehyd (Propandial). ist ein Abbauprodukt der Lipidperoxidation und gilt als Marker für diese (s.auch „Dioxine und Furane. Malonsäuredialdehyd reagiert mit schwefelhaltigen Proteinen und ändert ihre Funktion.

Eine Vermehrung von Malonsäuredialdehyd gilt als Nachweis einer Verminderung des Redoxpotentials, eines *oxidativen Stress* infolge Radikalenbildung (s. auch „Dioxine und Furane). Die im Rahmen der Lipidperoxidation entstehenden **freien Radikale** schädigen und durchdringen Zellmembranen und führen zu DNA-Addukten der Nukleinsäuren des Zellkerns. Lipidperoxide werden mit rheumatischen Erkrankungen und mit der Entstehung der Atherosklerose in Verbindung gebracht. Dioxine und Furane gelten daher als teratogen (obwohl im Tierversuch als kanzerogen bekannt, hat man allerdings festgestellt, dass Dioxine beim Menschen nur ein schwaches Karzinogen darstellen).

Die Zellmembranschädigung führt zur Freisetzung von Kalium und zur Verminderung des intrazellulären Kaliums.

Die Bestimmung von Malonsäuredialdehyd (Propandial) dient dem Effektivmonitoring bei Belastung mit Umweltschadstoffen/giften. Malonsäuredialdehyd reagiert auch mit schwefelhaltigen Proteinen und ändert ihre Funktion.

Malonsäuredialdehyd i.Urin

Material: frisch gewonnener Urin (-20 Grad)

Richtwert: 4-5 µM/l

Bemerkung: Der Nachweis beruht auf einer Farbreaktion mit Indol. Malonsäuredialdehyd (Propandial) ist ein Endabbauprodukt der Lipidperoxidation und gilt als Marker für diese (vgl. Malonsäuredialdehyd i.EDTA-Plasma, s.o.).

Myeloperoxidase i.EDTA-Plasma (#mypo)

Material: 1 ml EDTA-Plasma, -20°

Richtwert: 200-500 ng/ml

Hinweis: Die Myeloperoxidase bewirkt das Entstehen reaktiver Sauerstoffmoleküle und stellt somit ein endogenes antimikrobielles Prinzip neutrophiler Granulozyten dar. Natürliche Inhibitoren der Myeloperoxidase sind (endogene) Katalasen, Vitamin C, Glutathion. Myeloperoxidasevermehrungen gelten als Zeichen von „oxidativem Stress“

Myeloperoxidase i.Serum (#mypeos)

Material: 1 ml Serum, -20°

Richtwert: 50 – 150 ng/ml

Hinweis: Myeloperoxidasevermehrungen gelten als Zeichen von „oxidativem Stress“

Myeloperoxidase i.Stuhl (#mypef)

Material: 1 ml Stuhl, -20°

Richtwert: < 2000 ng/ml

Hinweis: Die MPO-Konzentration im Stuhl steigt bei entzündlichen Darmerkrankungen abhängig von der Entzündungsaktivität.

Proteinyl-Carbonyl i.EDTA-Plasma (#prcar)

Material: 1ml EDTA-Plasma

Richtwert: < 0, 1 ng/ml

Bemerkung: Marker für oxidativen Stress

Stickstoffoxid-Synthase, endotheliale (#nsye)

Ein Mangel an der endothelialen Stickstoffoxidsynthase führt zu verminderter Bildung von kardioprotektiven Stickstoffmonoxid. Es reichern sich Radikale an, es kommt zu nitro/oxidativem Stress. mit KHK, Alterungsprozessen, Karzinogenese.

Das gleiche gilt für die NAD(P)H Oxidase. Der Nachweis beider erfolgt durch Untersuchung auf defekte DNS-Varianten im *MutaGel-OxStress-Test I*.

Material: Wangenschleimhautabstrich oder EDTA-Blut

Richtwert: Nachweis einer Defektmutation.

Endogene, körpereigene Schutzsysteme

Albumin i.S.: (#albs)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: 3,5 – 5,1 g/l

Antioxidative Aktivität, totale (#tanox)

Material: 100 Mikroliter Serum bzw. EDTA-Plasma -20°

Richtwert: > 320mcmol/l Grenzwerte: 280-320 mcmol/l

Testprinzip: Dieser Test stellt eine einfache kolorimetrische Methode dar zur Messung der gesamten antioxidativen Kapazität durch in-vitro-Messung des Wasserstoffperoxid-Verbrauchs nach Zugabe von H₂O₂.

Indikation: „oxidativer Stress“, cardiovaskuläre Prozesse, Entzündungs- und Alterungsprozesse, Karzinome.

Bilirubin, gesamt i.S.: (#bili)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 1,1 mg/dl

Coeruloplasmin im Serum (#coer)

Richtwert: 15-60 mg/dl

Material: 1ml Serum

Hinweis: erhöhte Werte bei Gravidität und bei „akutem Syndrom“. Coeruloplasmin hat mögliche antioxidative Eigenschaften und ist somit auch cardioprotektiv.

Verminderte Werte bei Menkes kinky hair-Syndrom, bei M.Wilson, nephrotischem Syndrom,

exsudativer Gastroenteropathie, Malabsorptionsyndrom oder Malnutrition.

Citrullin s.u.

Cytochrom P450 (#cpex, #cpsp, #cptr, #cppc, #cpsq, #cpso)

Material: 10 ml Citratblut

Richtwert: s.Befund

Bemerkung: Bei Cytochrom P450, insbesondere bei **Cytochrom P450-Isoenzym CYP2E1 (#cpex, #cpsp, #cptr, #cpepc, #cpeso, #cpsq)** handelt es sich um eine Familie von Enzymen, die lipophile Fremdstoffe, aliphatische und aromatische sowie halogenierte Kohlenwasserstoffe, Steroidhormone, Gallensäuren und Vitamin D (Umwandlung in Vitamin D3) metabolisiert, oxidiert oder hydroxyliert. Aufgrund eines genetischen Polymorphismus kommt es zu verschiedenen Phänotypen, mit unterschiedlicher metabolisierender Aktivität. (z.B. Cytochrom P450-Isoenzyme **CYP2D6 (#cpdpc, #cpdso)**, **CYP2C19 (#cpcpc, #cpcso)** oder Isoenzym **CYP1A2 (#cpapc, #cpaso)**). Es gibt Varianten mit langsamer und solche mit schneller Aktivität. Das Vorliegen einer genetischer Duplikation (Häufigkeit ca. 10%) führt zu „ultraschneller“ Metabolisierung.

CYP1A1 spielt eine Rolle bei der Entgiftung von Benzopyrenen, Dioxin oder PCB. Cimetidin hemmt den Abbau von Äthanol am Cytochrom 450-Enzym **CYP2E1** und verlängert dadurch die Wirkung des Alkohols. Unter Beteiligung von **CYP2B6** oder **CYP2D6*4** und ***5** sowie **CYP2C19*2** werden verschiedene Arzneimittel (z.B. Amitriptilin, Bupropion, Methadon, Risperidon, Tramadol (u.v.a.m.)) langsam metabolisiert. Dagegen führen **CYP2D6*17** und **CYP2D6*4** zu einem beschleunigten Abbau. Phenacetin und Phenytoin werden über das Isoenzym **CYP1A2** abgebaut, über **CYP2A1** und **CYP2B** Phenobarbitursäure. Sequenzvariationen von **CYP2A6**, **CYP2C9** (der Genotyp 3/3 metabolisiert Cumarine etwa 30% schneller als der Genotyp 3/3) oder **CYP2F1** gehen bei Marcumarbehandlung mit einer gesteigerten Blutungsneigung einher. Statine werden über **CYP3A5** metabolisiert

Hinweis: Das Vorliegen einer genetischer Duplikation (Häufigkeit ca. 10%) führt zu „ultraschneller“ Metabolisierung. Oft lassen sich bei „oxidativem Stress“ langsam metabolisierende Cytochrom P450 Varianten nachweisen.

Hinweis: Weitere Beispiele für fremdstoffmetabolisierende Enzyme, deren fremdstoffmetabolisierende Aktivität genetisch bestimmt wird, sind die **Glutathion-S-Transferase theta**, welche aliphatische, aromatische und halogenierte Kohlenwasserstoffe oxidiert, das **-Acetyltransferase 2 Gen**, deren langsam-konjugierende Variante zur vermehrten N-Oxidation („Giftung“) führt und daher für die Auslösung von Urethrankarzinomen durch halogenierte Kohlenwasserstoffe (z.B. HCH) verantwortlich gemacht wird, sowie das **Dihydropyrimidin-Dehydrogenase Gen**, welches das abbaugeschwindigkeitsbestimmende Enzym von Pyrimidinanaloga (z.B. Flucytosin) ist.

Glutathion, reduziertes (#glte):

Material: 10ml EDTA-Blut (1 Monovette)

Richtwert: 206 – 584 mg/l

Hinweis: rascher Probentransport (max. 2 Std. ab BE)

Bemerkung: Glutathion hält das lebensnotwendige reduzierende intrazelluläre Milieu aufrecht. Reduziertes Glutathion bewirkt u.a. einen Schutz vor oxidativer Destabilisierung von Schwefelverbindungen von Proteinen. Glutathion i.Blut (**#glte**) ist bei gestörtem Redoxpotential vermindert („oxidativer Stress“), u.a. ausgelöst durch Umweltschadstoffe (z.B. Dioxine und Furane) (s.u.). Niedrige Spiegel von Glutathion i.Blut (**#glte**) gehen auch einher mit einer Verminderung des Redoxpotentials, der Glutathionperoxidase i.Ery: (**#glupe**), der Glutathionreduktase i. Ery: (**#glre**) und der Glutathion-S-Transferase- theta (GSTT) -Aktivität (**#gste**) i.Erythrozyten. Ferner findet man eine Vermehrung des Homocysteinspiegels (**#hoce**) und einen Mangel an Ascorbinsäure- (**#vitc**) oder Vitamin E- (**#vite**),

Zur unterstützenden Tumorbehandlung werden therapeutisch eingesetzt Glutathion-

Antagonisten (= Peptidanaloga des Glutathions, die anstelle der SH-Gruppe im Cystinteil des Glutathions eine Phosphorsäureestergruppierung enthalten).

Glutathion-peroxidase i. EDTA-Blut (#glpe)

Material: 10 ml EDTA-Blut

Richtwert: 27-74 U/gHb

Hinweis: rascher Proben transport (max. 2 Std. ab BE) Die Glutathion-peroxidase spaltet H₂O₂ und führt somit zur Entgiftung der sehr reaktionsfähigen Superoxidradikale.

Die Glutathionperoxidase ist bei gestörtem Redoxpotential vermindert (oxidativer Stress u.a. ausgelöst durch Umweltschadstoffe, z.B. Dioxine und Furane)

Glutathion-peroxidase i. S. (#glps)

Material: 10 ml Serum

Richtwert: 130-180 U/l

Hinweis s. auch: #Selen

Glutathionreduktase i. Ery: (#glre)

Material: 2 ml EDTA-Blut

Richtwert: 0,7 – 1,7 U/gHb

Hinweis: Die Glutathionreduktase ist bei gestörtem Redoxpotential vermindert. (oxidativer Stress u.a. ausgelöst durch Umweltschadstoffe, z.B. Dioxine und Furane).

Rascher Proben transport (max. 2 Std. ab BE)

Glutathion-S-Transferase theta i. Ery: (#gste)

Material: 2 ml EDTA-Blut

Richtwert: > 60%

Hinweis: Die Glutathion-S-Transferase theta gehört zu den fremdstoffmetabolisierenden Enzymen. sie benötigt Selen. Die GSTT ist wichtig zur Detoxifikation (Entgiftung zahlreicher exogener Gifte (Arzneimittel, Zytostatika, Antibiotika, Pesti- und Insektizide, organ. Lösungsmittel, aliphatischer, aromatischer und halogener Kohlenwasserstoffe, von Karzinogenen, Abbauprodukten des Zigarettenrauchs, Abbauprodukten industrieller Herstellungsprozesse, Nitrosoharnstoff, Quecksilber, Cadmium und Schwermetalle), indem Glutathion mit diesen wasserlösliche Verbindungen (**Glutathionisierung**), eingeht

Die Aktivität Glutathion-S-Transferase theta wird von ihrem Genotyp (s.u.) bestimmt, Bei Verdacht auf Glutathion -Mangel genügt nicht die alleinige Bestimmung von Glutathion und der Glutathion- Transferase-Aktivität, es werden zur Abklärung die Bestimmung der Glutathion-S-Transferase- theta (GSTT) und des Genotyps empfohlen.

Glutathion-S-Transferasen finden sich in verschiedenen Organen, nicht jedoch in Lymphozyten. Glutathion-S-Transferasen sind auch antioxidativ wirksam, sie **spalten H₂O₂** und führen damit zur Entgiftung des sehr reaktionsfähigen Superoxidradikals. Sie können somit sie dem durch Lipidoxidation induzierten oxidativem Stress entgegenwirken, vergleichbar mit Vitamin C und Glutathion.

Bei Verdacht auf Glutathion-Mangel wird zur Abklärung die Bestimmung des Glutathion-Transferase-Aktivität und des Genotyps empfohlen

Glutathion -S-Transferase, Genotyp (#gsex, #gssp, #gspc, #gssq, #gst1, #gsm1, #gsp1, #gsta, #gstr)

Material: 10 ml EDTA-Blut

Bemerkung: Bei Verdacht auf Glutathion-Mangel wird zur Abklärung die Bestimmung des Glutathion- Transferase-Aktivität und des Genotyps empfohlen. Die einzelnen Genotypen (GSTT1-1)(= Glutathion-S-Transferase Theta Typ1-1), GSTM1 (ausgesprochen gr. M= mü), GSTA (ausgesprochen gr. A = alpha) , GSTP1 (ausgesprochen gr. P = pi) unterscheiden sich in der Aktivität des Enzyms und damit in ihrer Entgiftungsfähigkeit. z.B. besitzen Personen mit

GSTT1-1-oder GSTM1-Defizienz ein erhöhtes Mutationsrisiko nach Exposition mit carcinogenen Substanzen (z.B. Aflatoxine, Tabakrauch, Benzpyren, Ethylenoxid, Trichlorethen, Epoxide). Diese Defekttypen kommen relativ häufig vor (Defektes GSTT1Protein bei ca. 20 %, defektes GSTM1 bei ca. 50% der weißen Rasse!). Auch die langsam-konjugierenden Varianten GSTA und GSTP führen zu verminderter Detoxifikation (Glutathionisierung) von organischen Lösungsmitteln, aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen. Eine Überexpression von GSTA und GSTP in Tumorzellen soll für Zytostatikaresistenz verantwortlich sein.

Hinweis: Auch andere Enzyme und deren genetische Polymorphismen spielen bei der Biotransformation potentieller Mutagene eine Rolle. Weitere fremdstoffmetabolisierende Enzyme sind: das Cytochrom P450-Isoenzym CYP2E1, welches aliphatische und aromatische sowie halogenierte Kohlenwasserstoffe oxidiert.

Dagegen führt die langsam-konjugierende Variante der N-Acetyltransferase 2 zur vermehrten N-Oxidation („Giftung“) und wird daher für die Auslösung von Urethrankarzinomen durch halogenierte Kohlenwasserstoffe (z.B. HCH) verantwortlich gemacht wird.

Malonsäuredialdehyd i.EDTA-Plasma) (#made)

Material: 1ml EDTA-Plasma, tiefgefroren

Richtwert : 4-5 µM/l

Bemerkung: Malonsäuredialdehyd (Propandial) gilt als Marker der Lipidperoxidation (s.auch „Dioxine und Furane“). Malonsäuredialdehyd ist ein Abbauprodukt der Lipidperoxidation. Malonsäuredialdehyd reagiert auch mit schwefelhaltigen Proteinen und ändert ihre Funktion.

Im Rahmen der **Lipidoxidation** kommt es zur Bildung freier Radikale und zu einer Vermehrung von Malonsäuredialdehyd (gemessen i.EDTA-Plasma oder Urin). Malonsäuredialdehyd (Propandial). ist ein Abbauprodukt der Lipidperoxidation und gilt als Marker für diese (s.auch „Dioxine und Furane“).

Eine Vermehrung von Malonsäuredialdehyd gilt als Nachweis einer Verminderung des Redoxpotentials, eines **oxidativen Stress** infolge **Radikalenbildung** (s. auch „Dioxine und Furane. Die im Rahmen der Lipidperoxidation entstehenden freien Radikale schädigen und durchdringen Zellmembranen führen zu DNA-Addukten der Nukleinsäuren des Zellkerns. Lipidperoxide werden mit rheumatischen Erkrankungen und mit der Entstehung der Atherosklerose in Verbindung gebracht.

Die Zellmembranschädigung führt zur Freisetzung von Kalium und zur Verminderung des intrazellulären Kaliums – Wegen der Schädigung der Nukleinsäuren des Zellkerns gelten. Dioxine und Furane daher als teratogen (obwohl im Tierversuch als kanzerogen bekannt man festgestellt hat, dass Dioxine beim Menschen nur ein schwaches Karzinogen darstellen).

Die Bestimmung von Malonsäuredialdehyd (Propandial) dient dem Effektivmonitoring bei Belastung mit Umweltschadstoffen/giften. Malonsäuredialdehyd reagiert auch mit schwefelhaltigen Proteinen und ändert ihre Funktion.

Hinweis: Mit einer Verminderung des Redoxpotentials gehen auch einher eine Vermehrung des Homocysteinspiegels (**#hocy**), ein Mangel an Ascorbinsäure- (**#vitc**) oder Vitamin E- (**#vite**) und eine Verminderung des Spiegels von Glutathion i.EDTA-Blut (**#gltde**), der Glutathionperoxidase i.Ery: (**#glupe**), der Glutathion-reduktase i. Ery: (**#glure**) und der Glutathion-S-Transferase theta i.Erythrozyten GSTT) (**#gste**). Die GSTT ist wichtig zur Detoxifikation (Glutathionisierung von organischen Lösungsmitteln, aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen).

Malonsäuredialdehyd i.Urin (#madu)

Material: frisch gewonnener Urin (-20 Grad)

Richtwert: 4-5 µM/l

Bemerkung: Der Nachweis beruht auf einer Farbreaktion mit Indol. Malonsäuredialdehyd (Propandial) ist ein Endabbauprodukt der Lipidperoxidation und gilt als Marker für diese (vgl. Malonsäuredialdehyd i.EDTA-Plasma, s.o.).

Met-Hämoglobin: (#meth)

Material: 2 ml frisches EDTA-Blut

Richtwerte:

bis 1 %	normal
bis 15%	asymptomatisch
15-20%	Zyanose, Kopfschmerz, Benommenheit
20-45%	deutliche Zyanose, Übelkeit
45-70%	schwere Zyanose, Erbrechen, Anfälle, Konfusion
über 70%	letal

Hinweis: Transport und Lagerung (schon wenige Tage) können den Met-Hb-Spiegel erhöhen. Erhöht bei Therapie mit Met-Hb-Bildern, z.B. DADPS oder nach Nitritintoxikation.

Methyltetrahydrofolatreduktase (MTHFR)-Mutation;

OMIM ID: 607093

Die MTHFR katalysiert die Synthese von 5-Methyltetrahydrofolat, welches an der Methioninsynthese beteiligt ist. Es gibt mehrere Mangelmutationen. Sie werden autosomal-rezessiv vererbt. Sehr häufig sind die **Mangelmutationen (Mutation C677T und A1298C)**. Beide Mutationen sind sehr häufig - fast jeder zweite ist heterozygoter Merkmalsträger (!). Bei C677T-Homozygoten besteht ein etwa 50%-iger Aktivitätsverlust des Enzyms. Dies trifft auch zu für die heterozygote Kombination beider Mutationen (compound heterozygote Mutationen).

Ein Mangel an Methyltetrahydrofolatreduktase führt zu **Homozystinämie** (> 50 µmol pro Liter) und zu einem **erhöhten Abortrisiko in der Frühschwangerschaft** und zu einer **Erhöhung des kardiovaskulären Risikos**, v.a. bei gleichzeitiger Faktor V- bzw. Prothrombin G2021- Mutation oder Folsäure- bzw. Vitamin B12- Mangel. Außerdem beeinflussen die MTHFR-Mutationen die Wirksamkeit und erhöhen die Nebenwirkungen **zytostatischer Medikamente** (z.B. Fluorouracil, Methotrexat).

Mevalonatkinase-Gen

OMIM ID 251170

Das Mevalonatkinase Gen (auf Chromosom 12) wird autosomal-rezessiv vererbt. Die Mevalonatkinase ist bei der Cholesterinsynthese beteiligt und katalysiert die Umwandlung von Mevalonsäure zu 5-Phosphomevalonsäure.

Genmutationen der Mevalonatkinase führen zu

Mevalonazidurie (OMIM ID 251170) und

Hyper-IgD Syndrom (OMIM ID 260920) mit periodischen Fieberschüben und oft einem masernähnlichem Exanthem. Die Krankheit tritt erstmals bei Kleinkindern auf und manifestiert sich mit abdominalen Beschwerden (Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall) begleitet von Anämie, Gedeihstörungen, Arthralgien, Hepatosplenomegalie und Lymphadenopathie.

Weiteres s. **Fiebersyndrome, genetisch bedingte** (s.o.)

Nitrosativer Stress- Nitrotyrosin

Richtwerte: < 1 mcg/l

Material: 1 ml EDTA-Plasma

Nitrotyrosin ist die nitrierte Form von Tyrosin, Es entsteht aus überschüssigem Stickstoffmonoxid, welches bei Entzündungsreaktionen durch das Enzym NO-Synthase aus der Aminosäure L-Arginin gebildet wird. Erhöhte Werte finden man bei Diabetes mellitus, Atherosklerose, KHK, Hypertonie, Multipler Sklerose, M.Alzheimer. Proteingebundenes Nitrotyrosin ist sehr stabil und eignet sich daher gut zum Monitoring von nitroxidativem Stress.

Hinweis: Bei niedrigen Tyrosinspiegeln sind die Nitrotyrosinwerte auch niedrig, daher besteht die Möglichkeit falsch-negativer Werte. Die lässt sich vermeiden, wenn gleichzeitig Tyrosin i.EDTA-Plasma bestimmt wird (Richtwert für Tyrosin im EDTA-Plasma: > 1130 mcg/l)

NOS3 (endotheliale Stickstoffmonoxid-Synthase 3) Defektmutation

OMIM: 163729

Genort Chromosom 7,

Erbgang: dominant

Material: Wangenschleimhautabstrich oder EDTA-Blut

Die endotheliale Stickstoffmonoxid-Synthase katalysiert die Bildung von Stickstoffmonoxid aus der Aminosäure L-Arginin.

Hinweis: Ein Mangel an der Stickstoffoxidsynthase führt zu verminderter Bildung von kardioprotektiven Stickstoffmonoxid, Dadurch werden coronare Spasmen, Arteriosklerose, spätmanifestierender M.Alzheimer und Herzinfarkt begünstigt. Es reichern sich Radikale an, es kommt zu nitro/oxidativem Stress. mit KHK, Alterungsprozessen, Karzinogenese. Das gleiche gilt für die NAD(P)H Oxidase. Der Nachweis beider erfolgt durch Untersuchung auf defekte DNS.

NOTCH3 (CADASIL)- Gen

OMIM: 600276

Genort Chromosom 19,

Erbgang: dominant

Das NOTCH3 Gen wird autosomal-dominant vererbt. Notch3 ist ein Rezeptor für membrangebundene Liganden zur Regulierung der Zelldifferenzierung. Mutationen führen zu schon im jungen Erwachsenenalter auftretenden Schlaganfall **CADASIL** (**c**erebrales **a**utosomal-**d**ominant vererbte mit **s**ubcorticalen **I**nfarkten einhergehende **L**eukoenzephalopathie)., CADASIL manifestiert sich als Pseudobulbärparalyse und ataktischer Tetraparese mit Spastik, Migräne und Multiinfarkt-Demenz.

Proteinyl-Carbonyl i.EDTA-Plasma (#prcar)

Material: 1ml EDTA-Plasma

Richtwert: < 0, 1 ng/ml

Bemerkung: Marker für oxidativen Stress

Superoxiddismutase EDTA-Plasma (#:sudi):

Material: 10 ml EDTA-Blut

Richtwert: 700 – 1100 U/gHb

Bemerkung: Die Superoxiddismutase ist bei der Entgiftung von Quecksilber beteiligt. Sie korreliert mit dem Ausmaß der Quecksilberbelastung, sie benötigt Zink, Kupfer und Mangan.

Sie ist antioxidativ wirksam, spaltet H₂O₂ und führt somit zur Entgiftung der sehr reaktionsfähigen Superoxidradikale. Erhöhte Spiegel finden sich bei Tumoren.

Weitere endogene, primäre, antioxidativ wirksame Substanzen:

Albumin (#albs): 1ml Serum, **Bilirubin (#bili):** 1ml Serum, **Coeruloplasmin (#coer):** 1ml Serum, **Cholesterin (#chol):** 1 ml Serum, **Harnsäure (#hs):** 1ml Serum, **Ferritin (#ferr):** 1 ml Serum.

Exogene, sekundäre Schutzsysteme gegen oxidat. Stress

Allopurinol: (#allop)

Material: 1 ml Serum,

Th. Bereich: 1,0 – 5,0 mg/l

Bemerkung: bei der Lungensarkoidose kommt es zur vermehrten Bildung von freien Sauerstoffradikalen, welche zu einer Aktivierung der Makrophagen führen. Allopurinol hemmt die Bildung freier Radikale, ist also antioxidativ wirksam. Wahrscheinlich beruht hierauf der therapeutische Effekt von Allopurinol bei Sarkoidose.

Allopurinol-Metabolit: Oxypurinol i.S (#oxyp)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: 3,0-20,0 ng/l

Selen (#sels):

Material: 1ml Serum

Richtwert: 53-105 mcg/l

Bemerkung: Selen wird von der Glutathionperoxidase benötigt.

SH-Gruppen, freie (#sh)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: s.Befund

Hinweis: freie SH-Gruppen schwefelhaltiger Aminosäuren schützen vor oxidativem Stress und binden giftige Metalle (Quecksilber, Arsen etc.)

Vitamin A (beta Karotin, Retinol) (#vita):

Material: 1 ml Serum

Richtwert: 0,2-1,2 mg/l

Vitamin B6 (Pyridoxin, Pyridoxalphosphat) (EDTA-Plasma):

Richtwert: 11-30 mcg/l

Material: 5 ml EDTA-Blut.

Hinweis: Vitamin B6 schützt vor Nervenschädigung. Bei Vitamin B6-Mangel ist der Abbau von Homocystein zu Cystathionin (und somit Cystein) gestört (Cystathionin-β-Synthase ist Vitamin B6-abhängig). Der Nachweis des Vit.B6-Mangels kann auch durch Messung einer erhöhten Ausscheidung von Xanthurensäure i.U. nach Tryptophanbelastung erfolgen (**#xantu**). Vitamin B6 wird als Coenzym für die Histamin-abbauende Diaminoxidase benötigt.

Vitamin B12: (#b12)

Material: 3 ml Serum, ohne Ascorbinsäure-Zusatz (!)

Richtwert: 130- 770 pg/ml. Grenzbereich: 130-200 pg/ml.

Bemerkung: lichtgeschützt verschicken!

Hinweis: Zusätzlich wird die Folsäurebestimmung empfohlen.

Folsäure i. S.: #fols

Material: 2 ml Serum

Richtwert: 3,0 bis 17,0 ng/ml

Bemerkung: Folsäuremangel führt zu einer Erhöhung der Homozysteinspiegel (Folsäuregabe kann den Homozysteinspiegel senken.) Folsäure wird nicht gespeichert und muss daher regelmäßig zugeführt werden. Zusätzlich muss Vitamin B12 verabreicht werden, um die Folsäureverwertung zu verbessern.

Hinweis: Das Serum muss hämolysefrei sein und ist vor Licht und Sauerstoff zu schützen. Vor dem Versand sollte die Serumprobe durch Zugabe von Ascorbinsäure (Endkonzentration 4 mg/ml) stabilisiert werden. Da Ascorbinsäure die Vitamin B12-Bestimmung stört, sind 2 getrennte Röhrchen für den Versand erforderlich.

Vitamin C (#vitc):

Material: 10ml EDTA-Blut (Spezial-Monovette mit Glutathionzusatz) alternativ: tiefgefrorenes Serum oder EDTA-Plasma

Richtwert: 5-15 mg/l

Hinweis: sehr rascher Probentransport, antioxidativ wirksam. Vitamin C ist ein wasserlösliches Vitamin, welches wie alle wasserlöslichen Vitamine schlecht im Körper gespeichert wird und über die Nieren wieder verloren geht und daher regelmäßig zugeführt werden muss.

Vitamin E ():

Material: 5 ml EDTA-Blut

Richtwert: 5-16 mg/l

Bemerkung: Vitamin E ist ein lipophiles Antioxidans. Es wird mit der Nahrung (v.a. Öl aus Sonnenblumenkerne oder Leinsamen) zugeführt. Vitamin C ist ein wasserlösliches Vitamin, welches wie alle wasserlöslichen Vitamine schlecht im Körper gespeichert wird und über die Nieren wieder verloren geht- Vitamin E muss daher regelmäßig zugeführt werden- -

Vitamin E schützt vor dem Entstehen von atherogenem LDL. Es verhindert die Lipidperoxidation ungesättigter Fettsäuren der Zellmembranen durch freie Radikale und erleichtert die antioxidative Wirkung von Vitamin C.

Vitamin E-Mangel kann zu Ataxie führen. Der Mangel kann auch angeboren sein bei Vorliegen eines defekten Tocopherol-Transferprotein Gens OMIM ID 600415

Zink (Serum): (#zns): s.u.

Antiparasitäre Medikamente

	therap.Spiegel	toxisch
Chinin (#chin)	8 - 15 / mg/l	> 1000
Chloroquin (#clqs)*	20 - 200 mcg/l	> 1000
Hydroxychloroquin (#hdclq)*	100 – 1000 mcg/l	> 1500
Mebendazol i.S. (#mebz)	10 - 100 mcg/l	> 600 mcg/l
Mefloquin („Lariam“) i.S. (#mflq)	20 – 500 ng/ml	> 1500 ng/ml
Metronidazol i.S. (#mndz)	10 -30 mg/l	> 200 mg/l

* lichtgeschützt verschicken

Antiparkinson

Material: jeweils 1 ml Serum , bzw. EGTA-Plasma oder Urin

Hinweis: Blutentnahme vor der nächsten Medikation

	therap.Spiegel	
Biperidon („Akineton“) i.S. (#bipe)	1,0-6,5 ng/ml	
Bupidin i.S.(#bupd)	20- 150 mcg/l	
Levodopa i.S. (#ldop)	0,2-2,5 mg/l	
Oxymethyl-Dopa (#oxdop) i.U	0,7-10,9 mg/l	Metabolit von Dopamin
Pramipexol i.S.: (#prpx)	390-7000 ng/ml	

Antiphlogistika:

Material: jeweils 1 ml Serum

Hinweis: Blutentnahme vor der nächsten Medikation

	therap.Spiegel	toxisch
Acetaminophen („Paracetamol“) (#pcms)	10 – 20 mcg/ml	> 100 mcg/ml
Acetylsalicylsäure i.S. (#asss)	20 – 200 mcg/ml	> 400 mcg/ml
Aminoantipyrin („Metamizol“)(#amant)	10-40 mcg/ml	> 200 mcg/ml
4-Methylaminoantipyrin („Novalgin“) i.S. (#nova)	1 – 12 mcg/ml	> 20 mcg/l
5-Aminosalicylsäure i.S. (#5ass)	50 – 100 mcg/ml	> 200 mcg/ml
Diclofenac (#dclf)	0,1-2,5 mcg/ml	> 30 mcg/ml
Fentanyl i.S. (#fent)	5-300 mcg/l	letal : >3000 mcg/l

Indometacin i.S. (#imtc)	0,8-2,5 mg/l	> 4 mg/l
Naproxen („Ibuprofen“) i.S. (#nprx)	25 -75 mg/l	> 100 mg/l
Salizylate (gesamt) i.S. (#salc)	20 – 200 mg/l	> 300 mg/l
Salicylamid i.S. (#salm)		
Ticlopidin i.S. (Ticlid) (#ticl)	20 – 200 mg/l	> 300 mg/l

Antipsychotica:

Material: jeweils 1 ml Serum

Hinweis: Blutentnahme vor der nächsten Medikation

	therap.Spiegel	toxisch
Benperidol (#bperi)	2 -10 ng/ml	> 500 ng/ml
Chlorprothixen (#clpr)	30 - 300 mcg/l	> 400 mcg/l
Chlorpromazin (#cpmz)	30 – 150 mcg/l	> 500 mcg/l
Flupentixol i.EDTA-Plasma (#flpx)	1,0 – 15 mcg/l	> 30 mcg/l
Levomepromazin i.S. (#levp)	30 – 150 mcg/l	> 500 mcg/l
Perphenazn i.S.* (#perpz)	1 – 20 mcg/l	> 50 mcg/l

* lichtgeschützt versenden

Anti-Staphylolysin: (#asta)

Material: 2 ml Serum

Richtwert: negativ

Hinweis: (Schnelltest: Asta-Latex (#astl)).

Antistreptolysin O: (#asl)

Material: 2 ml Serum

Richtwert: < 200 IU/ml

Hinweis: (Schnelltest: ASI-Latex (#asll)). Erhöhte ASL-Lysewerte (#asl) sind verdächtig auf streptogenen Infekt, müssen aber zum Ausschluss unspezifischer Inhibitoren absorbiert werden (#asla), Extreme Vermehrungen können durch Paraproteine mit ASLO-Eigenschaft hervorgerufen werden. Da bis zu 60% aller Streptokokken-Infekte ohne ASL-Vermehrung einhergehen, sollten zusätzlich weitere Streptokokkenparameter bestimmt werden, z.B. Anti-DNAse-B (#adnb), Anti-Hyaluronidase (#ahya), Antistreptokinase (#akin).

Antithrombin III-Aktivität (#at3a)

Material: 10 ml Citratblut

Richtwert: 70 – 130 %

Antithrombin III-Protein (#at3)

Material: 10 ml Citratblut

Richtwert: 14 – 39 mg/dl

Anxiolytica

Material: 5 ml Serum

Anxiolyticum i.S.	therap.Spiegel (mcg/l)	HWZ	steady state nach
Alprazolam (#alprz)	20 – 40	ca 12 Std.	1 – 1,5 Wo.
Buspiron (#bspi)	3	ca 24 Std.	1 Wo

Methadon (#metd)	400 - 800	> 5000	1 bis 3 Tage
Diazepam (#diaz)	200 - 500	ca. 36 Std	1- 1,5 Tage
Desmethyldiazepam/ Medazepam (#mdzp)	600 - 1500	ca. 60 Std	1- 1,5 Tage
Flurazepam (Dalmadorm)(#flurz)	2 - 20	ca. 36 Std	1- 1,5 Tage
Desalkylflurazepam (#dfly)	40 - 150	ca. 60 Std	1- 1,5 Tage
Lorazepam (#lozp)	20 - 250	ca 12 Std.	1 Wo
Lormetazepam (#lmzp)	2 - 10	ca 12 Std.	1 Wo
Midazolam (#mdzl)	80 - 250	ca 12 Std	1 Wo
Nitrazepam (#ntzp)	30 - 90	ca 12 Std	1 Wo
Oxazepam (#oxzp)	20 - 50	ca 12 Std	1 Wo
Temazepam (#tmzp)	20 - 250	ca 12 Std.	1 Wo
Tetrazepam (#ttzp)	50 - 600	ca 12 Std.	1 Wo

Apert-Syndrom (=Akrozecephalosyndaktylie-Syndrom Typ I

OMIM ID 101200 bzw. für FGFR2 Gen 136350

Dieses autosomal-dominant vererbte Syndrom ist charakterisiert durch Fehlbildungen des Schädels (Kraniosynostosen, Turricephalie, Gesichtsdysmorphien, Gaumenspalte), Hydrozephalus. Fehlbildungen der Hände und Füße (Syndaktylien, Brachydaktylie), Skoliose, durch Sehbehinderung, Hypakusis (Fehlbildungen der Gehörknöchelchen) und Herzfehler gekennzeichnet. Es wird verursacht durch eine Mutation des Gens für den **fibroblast growth factor receptor 2b** auf dem Chromosom 10.

Apolipoprotein A1 Gen

OMIM ID 107680

Das Gen wird autosomal-dominant vererbt. Defekte gehen mit erhöhtem KHK-Risiko einher.

. Die Wertigkeit von Apolipoprotein A1 entspricht etwa dem des HDL-Cholesterins. ApoA1 aktiviert die Lecithin-Acyltransferase (LCAT) und soll aufgrund einer antioxidativen Wirkung antiatherogen sein. Diese antioxidative Wirkung ist abhängig von der Proteinsequenz. So ist die ApoA1-Variante Milano stärker antioxidativ wirksam als die Variante Paris.

Apolipoprotein A5 Gen

OMIM ID 606368

Die T-1131C Isoform dieses Gens ist mit starker Hypertriglyceridämie vergesellschaftet

Apolipoprotein B 100 Gene (pathologische) (z.B. ApoR3500Q , ApoR3531C , ApoR3480W)

OMIM ID 144010

Diese Gene gehen mit erhöhtem Cholesterinspiegel einher und bedingen das Krankheitsbild der familiären Hypercholesterinämie, ihre Häufigkeit: ist ca. 1:700

Die Serumcholesterinspiegel heterozygoter Genträger liegen zwischen 250 und 600 mg/dl

LDL Rezeptorgen

OMIM ID 144400

Es gibt verschiedene Defektmutationen. Sie führen zu familiärer Hypercholesterinämie.

Häufigkeit: ca. 1:500. Die häufigste wird autosomal-dominant vererbt. Ein gestörter rezeptorvermittelter LDL-Abbau führt zu einer Erhöhung des LDL-Cholesterins. Es besteht dann eine Hyperlipoproteinämie Typ IIa nach Fredrickson mit Ausbildung von Xanthomen und frühzeitigen Koronarfarkten.

Bemerkung: etwa 2/3 der bekannten Mutationen des LDL-Rezeptorgens und von Apolipoprotein B werden vom **Lipochip** abgedeckt: die Untersuchung ist in Deutschland noch nicht kassenüblich.

Apolipoprotein CII Gen

OMIM ID 605083

Das Apolipoprotein C-Gen mit dem CII-Defektgenotyp geht mit Chylomikronämie (Typ I Hyperlipoproteinämie) einher.

Apolipoprotein E Genotypen

OMIM ID 107741

Bemerkung: Das Vorliegen des Apo-E2-Gens begünstigt eine TypIII-Hyperlipoproteinämie, das Vorliegen des Apo-4-Gens die Entwicklung eines M.Alzheimer. Über 90% der Typ III-Hyperlipoproteinämie-Patienten sind E2/E2 homozygot, jedoch entwickelt sich nur in 5% E2/E2-homozygoten Patienten eine Typ III-Hyperlipoproteinämie ausgelöst durch zusätzliche prädisponierende Faktoren wie Diabetes, Übergewicht, Hypothyreose etc.. Familienstudien belegen einen Zusammenhang zwischen dem Vorkommen des Apolipoprotein IV –Genotyps mit M.Alzheimer (100% der über 80-jährigen mit Apo4 leiden an M.Alzheimer), während nur 50% der an M.Alzheimer erkrankten einen ApoE4-Genotyp aufweisen.

Lipoprotein Lipase –Mutationen (#lplip)

OMIM ID 238600 und 609708

Diese Mutationen führen zu Typ I-Hyperlipidämie. Sie wird autosomal-dominant vererbt. Das Lipoprotein Lipase Gen befindet sich auf Chromosom 8.

Arteriosklerose / Diabetes Disposition: Selectin E (S128R) Gen (#selce)

OMIM ID 131210

Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 1. Es wird dominant vererbt.

Das codierte Protein fungiert als an Endothelien wirkendes Zelladhäsionsprotein und führt zu verstärkter endothelialer Permeabilität. Das Protein spielt eine Rolle bei Entzündungsreaktionen bei cardialen Gefäßplaques.

Arteriosklerose/Hypertonie Disposition: Selectin L554F Gen (#selcl)

OMIM ID 153240

Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 1. Es wird dominant vererbt

Das korrespondierende Protein spielt eine Rolle als eigenständiger Marker bei Störungen der Endothelfunktion bei Typ 2 Diabetes mellitus und Adipositas. Die L554P Variante begünstigt bei übergewichtigen Personen die Entwicklung einer Hypertonie.

Arbeitsstoffe:

Hinweis: Die Bestimmung von Arbeitsstoffen stellt oft keine „Kassenleistung“ dar. Die Probenahme und der Probenversand erfordern in der Regel Spezialgefäße aus Glas. Die biologischen -Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte) geben die höchstmögliche interne Belastung mit einem Arbeitsstoff oder dessen Metaboliten an, bei der eine gesundheitliche Gefährdung nicht zu befürchten ist. Diese Spiegel gelten für gesunde Personen, die unter Bedingungen arbeiten, bei denen die in den MAK-Listen (= Listen für die maximale Arbeitsplatzkonzentration, erhältlich über die Berufsgenossenschaften) aufgeführten Werte nicht überschritten werden. Für die Allgemeinbevölkerung gelten niedrigere Spiegel.

Folgende Arbeitsplatz-relevante Substanzen können bestimmt werden:

untersuchter Parameter:	Substrat	Meßprinzip	Grenzwert
AchE-Hemmer (#che)	EDTA-Blut	Reduktion der Cholinesterase-Aktivität	bis 70% des Bezugswertes
Aluminium (#aluu)	Urin	AAS	200 mcg/l
Asbestnadeln i.Bronchiallavage (#asbl)	Bronchiallavage.		< 1 /ml
Benzol („Muconsäure“) (#mucu)	Urin	GC	bis 0,5 mcg/l
Blei (#blei)	Heparin-Blut	AAS	700 mcg/l
(delta-Aminolaevulinsäure) (#dals)	Urin	chemisch	15 mg/l (Männer) 6 mg/l (Frauen bis 45J.)
Cadmium (#cade)	EDTA-Blut	AAS	bis 1,7 mcg/l
Cadmium (#cadu)	Urin	AAS	bis 1,3 mcg/l
Dichlorethen i.Oxalatblut (#dceto)	Oxalatblut	GC	< 1 mcg/l
Dichlorethen als CO-Hämoglobin (#dcmco)	EDTA-Blut		< 1,0 %
o-Kresol i.U.(Abbauprodukt von Toluol) (#okreu)	Urin	GC	3,0 mg/l.
o-Kresol i.S. (Abbauprodukt von Toluol) (#okres).	Serum	GC	1,5 mg/l
Phenol (Phenylmercaptursäure) (#pmcu)	Urin	GC	15 mcg/l (bis 5 mcg/l)
Propanol (#propu)	Urin	chemisch (gemessen als Aceton)	
Propanol (#propb)	EDTA-Blut Glasröhrchen	GC	0,5 mg/l
Quecksilber (#qeke)	EDTA-Blut	AAS	50 mcg/l
Quecksilber (#geku)	Urin	AAS	200 mcg/l
Styrol (#styru)	Urin	HPLC (als Mandelsäure (#mandu) + Phenylglyoxylsäure) (#pglx)	< 10 mg/l bzw. < 800 mg/g Kreatinin BAT: 500 mg/l
Styrol (#styre)	EDTA-Blut (Spezialgefäß)	HPLC	< 0,2 mcg/l
Styrol (#styrw)	Wasser	HPLC	< 0,5 mg/l
Tetrachlorethen (Per) (#pero)	Oxalatblut	GC	1 mg/l
Tetrachlormethan (Tetra) (#tetro)	Oxalatblut	GC	< 1 mcg/l
Tetrachlormethan (Tetra) (#tetrw)	Trinkwasser	GC	< 3 mcg/l
Toluol (#tolo)	Oxalatblut	GC	5 mcg/l
Trichlorethan (Methylchloroform) (#trce,#trco)	EDTA- bzw. Oxalatblut	GC	< 2,0 mcg/l BAT 550 mcg/l
Trichlorethan i.Trinkwasser (#trcw) In der Summe mit anderen Chlorkohlenwasserstoffen	Trinkwasser	GC	< 25 mcg/l
Trichlorethan (Methylchloroform) (Oxalatblut) (#trco)	Oxalat-Blut	GC	< 2 mcg/l BAT 550 mcg/l

Trichlorethanol i.Oxalat-Blut (#triet)	Oxalat-Blut	GC	< 5,0 mcg/l
Trichlorethen (Tri)(#triet,#trico)	EDTA- bzw. Oxalatblut	GC	< 1 mcg/l BAT 5mg/l
Trichlorethen („Tri“) (als Trichlor-essigsäure)i.Wasser (#tricw)	Wasser	GC	< 25 mcg/l
Trichlorethylphosphat i.EDTA-Blut (#trcep)	EDTA-Blut	GC	< 1,0 mg/l
Trichlorethylphosphat i.Hausstaub (#trceh)	Hausstaub	GC	< 5 mg/kg
TRCEP-Metabolit: Thiodiessigsäure i.U.(#tdies)	Urin	HPLC	< 0,7 mg/l
Trichlormethan (Chloroform) i.Oxalatblut (#trcmo)	Oxalatblut	GC	< 1,0 mcg/l
Trichlormethan (Chloroform) i.Trinkwasser (#trcmw)	Trinkwasser	GC	< 25 mcg/l
Trichlormethan („Chloroform“) (#trcmo)	Oxalat-Blut	GC	< 1 mcg/l
Trichlormethan („Chloroform“) (#trcmw)	Wasser		< 30 mcg/l
Xylol i.Oxalat-Blut (#xylo)	Oxalat-Blut	HPLC, chemisch	1,4 mcg/l
Xylol i.U. (als Methylhippursäure) (#mehu)	Urin	HPLC, chemisch	< 2 g/l

Aromate-Screening i.EDTA-Blut : (#arome)

Material: 10 ml EDTA-Blut

Richtwert: negativ

Aromate-Screening i.Urin: (#aromu)

Material: 10 ml Urin (im Glasgefäß gesammelt und verschickt)

Richtwert: negativ

Arsen i. Haar: (#arsh)

Material: ca. 1 g Haare

Richtwert: bis 1 mcg/g

Arsen i.Serum.: (#arse)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: bis 10 mcg/l, Gefährdungsgrenze 20 mcg/l

Hinweis: die Bestimmung im Urin ist vorzuziehen.

Arsen i. Staub: (#arst)

Material: ca. 1 g Staub

Richtwert: bis 1 mcg/g

Arsen i. U.: (#arsu)

Material: 50 ml Urin

Richtwert: bis 25 mcg/l, Gefährdungsgrenze: 200 mcg/l

Hinweis: Die Bestimmung im Urin ist der Serum-Arsen-Bestimmung vorzuziehen. Klinisch äußert sich die chronische Arsenintoxikation im Auftreten von Hyperkeratosen, Melanose und Akne. Als weitere Vergiftungsfolgen gelten Auftreten von Karzinomen der Atemwege und der Haut - möglicherweise auch der Leber, des Darmes, der Nieren und von Lymphomen.

Arsen i.Wasser. (#arsw)

Material: 10 ml Wasser

Richtwert: < 25 mcg/l

OMIM ID 107680

Das Gen wird autosomal-dominant vererbt. Defekte gehen mit erhöhtem KHK-Risiko einher.

Ascarisinfektion: (#we)

Material: 1 ml Serum, 2 g Stuhl

Hinweis: Klinisch bestehen oft Übelkeit, unklare abdominale Schmerzen (DD Appendizitis). IgE-Antikörper sind im RAST (**#p1**) nachweisbar (auch noch nach Auskurieren der Infektion). Der Nachweis stützt sich auf den Nachweis von Ascarideneiern im Stuhl: Untersucht werden 3 Stuhlproben von 3 verschiedenen Tagen zum Nachweis der Wurmeier.

Aspergillose:

Erreger: Aspergillus spp. (z.B. Aspergillus fumigatus, A.niger, A.flavus, A.glaucus –Gruppe, A.terreus, A.clavatus)

Hinweis: wichtigster pathogener Erreger ist A.fumigatus, die übrigen Aspergilli sind fakultativ pathogen. A.flavus bildet Aflatoxin.

Arteriosklerose-begünstigende Faktoren

Apolipoprotein A5 Gen

OMIM ID 606368

Die T-1131C Isoform dieses Gens ist mit starker Hypertriglyceridämie vergesellschaftet

Apolipoprotein B 100 Gene (pathologische) (z.B. ApoR3500Q , ApoR3531C , ApoR3480W)

OMIM ID 144010

Diese Gene gehen mit erhöhtem Cholesterinspiegel einher und bedingen das Krankheitsbild der familiären Hypercholesterinämie, ihre Häufigkeit: ist ca. 1:700

Die Serumcholesterinspiegel heterozygoter Genträger liegen zwischen 250 und 600 mg/dl

LDL Rezeptorgen

OMIM ID 144400

Es gibt verschiedene Defektmutationen. Sie führen zu familiärer Hypercholesterinämie.

Häufigkeit: ca. 1:500. Die häufigste wird autosomal-dominant vererbt. Ein gestörter rezeptorvermittelter LDL-Abbau führt zu einer Erhöhung des LDL-Cholesterins. Es besteht dann eine Hyperlipoproteinämie Typ IIa nach Fredrickson mit Ausbildung von Xanthomen und frühzeitigen Koronarinfarkten.

Bemerkung: etwa 2/3 der bekannten Mutationen des LDL-Rezeptors und von Apolipoprotein B werden vom **Lipochip** abgedeckt: diese Untersuchung ist in Deutschland noch nicht kassenüblich.

Apolipoprotein CII Gen

OMIM ID 605083

Das Apolipoprotein C-Gen mit dem CII-Defektgenotyp geht mit Chylomikronämie (Typ I Hyperlipoproteinämie) einher.

Apolipoprotein E Genotypen

OMIM ID 107741

Das Vorliegen des Apo-E2-Gens begünstigt eine TypIII-Hyperlipoproteinämie mit Xanthomatose und mäßigen atherogenen Risiko, das Vorliegen des Apo-4-Gens die Entwicklung eines M.Alzheimer.

Über 90% der Typ III-Hyperlipoproteinämie-Patienten sind E2/E2 homozygot, jedoch entwickelt sich nur in 5% E2/E2-homozygoten Patienten eine Typ III-Hyperlipoproteinämie. Diese wird erst ausgelöst durch zusätzliche prädisponierende Faktoren wie Diabetes, Übergewicht, Hypothyreose etc. Familienstudien belegen einen Zusammenhang zwischen dem Vorkommen des Apolipoprotein 4 –Genotyps mit M.Alzheimer (100% der über 80-jährigen mit Apo4 leiden an M.Alzheimer), während nur 50% der an M.Alzheimer erkrankten einen ApoE4-Genotyp aufweisen.

Lipoprotein Lipase -Mutationen

OMIM ID 238600 und 609708

Diese Mutationen führen zu Typ I-Hyperlipidämie. Sie wird autosomal-dominant vererbt. Das Lipoprotein- Lipase Gen befindet sich auf Chromosom 8.

Arteriosklerose / Diabetes Disposition: Selectin E (S128R) Gen

OMIM ID 131210

Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 1. Es wird dominant vererbt.

Das codierte Protein fungiert als an Endothelien wirkendes Zelladhäsionsprotein und führt zu verstärkter endothelialer Permeabilität. Das Protein spielt eine Rolle bei Entzündungsreaktionen bei cardialen Gefäßplaques.

Arteriosklerose/Hypertonie Disposition: Selectin L554F Gen

OMIM ID 153240

Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 1. Es wird dominant vererbt

Das korrespondierende Protein spielt eine Rolle als eigenständiger Marker bei Störungen der Endothelfunktion bei Typ 2 Diabetes mellitus und Adipositas. Die L554P Variante begünstigt bei übergewichtigen Personen die Entwicklung einer Hypertonie.

Atheroskleroserisikogen ACE-I/D-Gen:

(#aceex,#acesp,#acetr,#acepc,#aceso,#acesq)

Material: 10 ml Citrat-Blut

Bemerkung: Das D-Allel gilt als Risikofaktor für Hypertonie und Herzinfarkt. Die ACE-Spiegel im Serum sind bei Trägern des D-Allels höher als bei Trägern des I-Allels.

Atherosklerose-Methylentetrahydrofolat-Reduktase (MTHFR)-Gen:

(#atmex.a#atmsp.#atmtr,#atmpc,#atmso,#atmsq)

Material: 10 ml Citrat-Blut

Bemerkung: Mutationen des Methylentetrahydrofolat-Reduktase (MTHFR) Gens führen zu einer Verlangsamung des Abbaus von Homocystein und somit zu einer Erhöhung des kardiovaskulären Risikos.

Atriales natriuretische Peptid, Pro- (#anp)

Material: 2 ml EDTA-Plasma

Richtwerte: Männer < 50 J.: < 155 pg/ml Frauen < 50 J: < 84 pg/ml
Männer > 50 J.: < 220 pg/ml Frauen > 50 J: < 200 pg/ml

Hinweis: Zur Bestimmung des Schweregrades einer kardialen Funktionseinschränkung Die Untersuchung eignet sich zur Differentialdiagnose von kardial / pulmonal bedingter Dyspnoe.

Ascarisinfektion: (#we)

Material: 1 ml Serum, 2 g Stuhl

Hinweis: Klinisch bestehen oft Übelkeit, unklare abdominale Schmerzen (DD Appendizitis). IgE-Antikörper sind im RAST (#p1) nachweisbar (auch noch nach Auskurieren der Infektion). Der Nachweis stützt sich auf den Nachweis von Ascarideneiern im Stuhl: Untersucht werden 3 Stuhlproben von 3 verschiedenen Tagen zum Nachweis der Wurmeier.

Aspergillose:

Erreger: Aspergillus spp. (z.B. Aspergillus fumigatus, A.niger, A.flavus, A.glaucus –Gruppe, A.terreus, A.clavatus)

Hinweis: wichtigster pathogener Erreger ist A.fumigatus, die übrigen Aspergilli sind fakultativ pathogen. A.flavus bildet Aflatoxin.

Autoantikörper:

Material: je 1ml Serum

Acetylcholinrezeptor-Antikörper (#acra):

Dieser Autoantikörper und autoreaktiven T-Lymphozyten sind für die **Myasthenia gravis** verantwortlich. Bei generalisierter Myasthenie finden sich Acetylcholinrezeptor-Antikörper in 90%, bei oculärer Myasthenie in ca. 50% der Fälle nachweisbar. Die Bestimmung erfolgt mittels RIA.

Die Myasthenia gravis ist mit einem Thymom vergesellschaftet. Bei 25% aller Thymome findet sich eine Myasthenia gravis. Nach Thymom-Operation kommt es parallel zum Verschwinden der Symptome zu einem raschen Titerabfall.

Ursache ist häufig die fehlende Genexpression des *Autoimmune-Regulator Gens* (AIRE) (s.u.), welches die normale Elimination von autoreaktiven T-Lymphozyten im Thymus verstärkt.

Gleichzeitig sind oft Auto-Antikörper gegen quergestreifte Muskulatur (50%) (**#quer**), gegen Titin (**#atit**) und Thyreoglobulin (40%) (**#tgak**) gegen quergestreifte Muskulatur (50%), gegen Titin (**#atit**) und Thyreoglobulin (40%) nachweisbar.

Actin-Antikörper (#acta) bei Autoimmunhepatitis.

Antinukleäre Antikörper (#anf):

Substrate: Gewebeschnitt (Leber/Niere), HEp-2-Zellen

Richtwert: < 1:30 Grenzwerte; bis 1:80

Musterdifferenzierung auf HEp-2 Zellen

Muster: ANA- homogen (Anti-DNS, Anti-Histon)

ANA-gesprenkelt (Anti-RNP, Anti-Sm, Anti-SSA, Anti-SSB, Anti-Scl70,

ANA-pleomorph (Anti-PCNA)

ANA-nukleolär (Anti-PNS-Polymerase, Anti-Scl70)

ANA-ringförmig (Anti-Laminin)

ANA-centromer (Anti-Zentromerpolypeptide)

ANA-pleomorph (Färbung der Interphasekerne) (PCNA-Ak)

Cytoplasmatisches Muster: homogen:

Cytoplasmatisches Muster: feingranulär, granuläre Dots: Anti-Jo-1

Achtung: Häufig liegt ein Mischmuster vor, welches sich meist durch Verdünnung des Serums differenzieren lässt. Niedrigtitrige ANA können auch bei Gesunden (v.a. bei älteren Personen), bei Infektionen, bei chron. entzündlichen Prozessen, bei Malignomen und nach Einnahme von Medikamenten (z.B. von Antikonvulsiva, welche zur Bildung von Anti-dDNS Ak führen) vorkommen. Die Titer sind abhängig vom verwendeten Substrat. Die Verwendung von Hep2-Zellen (**#anf**) erhöht die Testempfindlichkeit (im Gegensatz zu Gewebeschnitten (**#anf**)). Ein gesprenkeltes Muster kann bei chronischer Hepatitis, bei progressiver Sklerodermie, und bei Sharp-Syndrom gefunden werden. Beim Sharp-Syndrom fällt der Nachweis nach Vorbehandlung der Testschnitte mit RNase negativ aus (Auslöschphänomen). Ein homogenes oder peripheres Muster ist, v.a. bei hohem Titer, sehr verdächtig auf SLE.

Differenzierung der antinukleären Antikörper:

Centromer-Antikörper: (#cent)

Nachweis mittels ANA-Test auf Hep2-Zellen (**#anf**). Centromerantikörper werden bei CREST-Syndrom in 70-80 % der Fälle nachgewiesen.

Centromer-Antikörper IgG-Blot: (#bcent)

Centromer-Antikörper (Protein A) IgG-EIA: (#cena)

Centromer-Antikörper (Protein B) IgG-EIA: (#cenb)

Cyclin-Antikörper (proliferating cell nuclear antibody) (#pcna) sehr spezifisch für SLE werden beim Hep-Zellen ANA-Test erkannt.

Anti-dDNS (= Anti-ssDNA) (#ddns):

Kommen häufig vor, nicht nur bei klassischem LE, sondern v.a. bei Medikamenten-induziertem LE, nach Medikamentenanwendung (z.B. Antikonvulsiva (Hydantoin), Antiarrhythmika, Lithium, Lokalanästhetika), bei chronischer Polyarthritis und bei chron. Hepatopathie.

Anti-nDNS (Crithidia IF) (#crit)

Richtwert: negativ

Anti-nDNS (#dnar):

Bei systemischem LE in ca. 90% der Fälle nachweisbar, auch wenn ANA fehlen.
unter 7 IU/l (RIA)

Anti-ENA Blot: (#enab)

bei „mixed connective tissue disease“ (= „gemischter Kollagenose“)

Histon-Antikörper (#hist) bei Medikamenten-induziertem LE

Anti-ku (#ku, #bku): nachgewiesen bei ca. 2% aller ENA-positiven Seren, bei etwa der Hälfte aller Fälle mit progressiver Sklerodermie mit pulmonaler Beteiligung

Anti-Ro (SSA) (#ssa, #bssa)

Anti-Ro-Antikörper fallen v.a. auf Hep2-Zellen auf (grobe Sprengelung) und sind auf Leberschnitten oft negativ. Sie können im Ouchterlonytest (#ssa) oder im Blot (#bssa) nachgewiesen werden.

Anti-Ro finden sich bei typischerweise bei HLA-DR3 (#hdr3)-assoziiertem SLE, sie sind nachweisbar bei ca. 50% der Fälle mit subakut-kutanem LE, sehr oft bei LE mit Komplementdefekten (C4 und/oder C2), bei 40% der Fälle mit Sjögren-Syndrom, bei 25% der Fälle mit SLE, bei rheumatoider Arthritis (ca. 25%) und bei bis zu 10% der Fälle mit ANA-negativem SLE sowie bei Gesunden. Achtung: Beim Nachweis von Anti-Ro bei HLA-DR3 (#hdr3)-assoziiertem SLE und bei Schwangeren mit Sjögren-Syndrom, besteht die Gefahr der Entwicklung eines kongenitalen AV-Blocks des Neugeborenen. Bei neonatalem LE ist die Kontrolle der Antikörpertiter wiederholt in den ersten Lebensjahren. angezeigt.

Anti-La (SSB) (#ssb):

Bei Sjögren-Syndrom (90%), bei SLE (45%).

PM-Scl -Antikörper (#pmsb): Ak Nachweis mittels Blot bei der Überlappung von Polymyositis und Sklerodermie

Anti-RNP (#rnp, #rnpb):

Bei alleinigem Nachweis sehr hohe Sensitivität beim Sharp-Syndrom. s auch: **RNAse-ANF**

RNAse-ANF: (#rnas): Titerabfall im ANA-Test nach RNAse-Vorbehandlung der Antigen-schnitte spricht für das Vorliegen von Ribonuclein-Antikörpern. z.B. bei „gemischter Kollagenose“

Anti-Jo-1 (#jo1, #jo1b): : AK gegen Histidyl-RNA-Synthetase. Bei Überlappungssyndromen und Dermatomyositis. Auch schwache Banden sind diagnostisch bedeutsam.

Anti-Sm (#sm, #smb): bei ca. 90% der Fälle mit nachweisbaren Sm-Antikörpern besteht ein SLE, Anti-Sm-Antikörper sind aber nur bei ca. 20% der Fälle mit SLE nachweisbar, sie sind oft assoziiert mit **HLA-DR4 (#dr4)**. Sie finden sich auch bei Überlappungssyndromen von SLE mit Polymyositis, progressiver Sklerodermie oder rheumatoider Arthritis.

Anti-Sc170: (#scl7, #sclb) bei progressiver Sklerodermie.

- Weitere Autoantikörper :

Acetylcholinrezeptor-Antikörper (#acra):

Dieser Autoantikörper ist für die Myasthenia gravis verantwortlich. Bei generalisierter Myasthenie sind Acetylcholinrezeptor-Antikörper in 90%, bei oculärer Myasthenie in ca. 50% der Fälle

nachweisbar. Die Bestimmung erfolgt mittels RIA. Nach Thymom-Operation kommt es parallel zum Verschwinden der Symptome zu einem raschen Titerabfall. Gleichzeitig sind oft auch Auto-Antikörper gegen quergestreifte Muskulatur (50%) (**#quer**), gegen Titin (**#atit**) und Thyreoglobulin (40%) (**#tak**) nachweisbar. S.a. Autoimmun-Regulator-Gen (AIRE) s.u.

Antimitochondriale Antikörper

Untersuchung erfolgt mittels Immunfluoreszenz (**#ama**) oder Blottechnik für M2, M4 und M9-Antikörper (**#bam2**, **#bam4**, **#bam9**). Bei primär biliärer Zirrhose, bei Gallenwegserkrankungen und bei atypischem LE sind AMA nachweisbar

C3-Nephritis-Faktor: (#c3ne)

Zusätzlich sollten die Komplementkomponenten **C3c (#c3ko)** und **C4 (#c4ko)** bestimmt werden. C3-Nephritis-Faktor ist sehr oft bei partieller Lipodystrophie und membranoproliferativer Glomerulonephritis nachweisbar.

Cardiolipin-(Phospholipid-Antikörper): IgG- (#acag) und IgM- (#acam)

Anticardiolipin-Antikörper (ACA) werden mittels EIA (**#acag**) nachgewiesen, können aber auch gelegentlich schon im VDRL-Test (=CMT) (**#cmt**) erfaßt werden („biologisch falsch-positive Reaktion“). Sie finden sich beim Anticardiolipin-Syndrom (rez. Aborte, Livedo racemosa, Hautulcerationen, Thromboseneigung, Apoplex, Lungenembolie, Acrocyanose, Raynaud-Syndrom) und bei systemischem LE oft gemeinsam mit einer Thrombozytopenie (**#thro**) und einem positivem **Coombstest (#codi)**. Differentialdiagnostisch ist zu denken an das **Lupus-Antikoagulans (#lupa)**, welches bei Vorliegen von Cardiolipin-Antikörpern zu einer Verlängerung der **PTT (#ptt)** führt.

Coombstest, direkter (#codi): bei hämolytischer Anämie

Cyclisch citrullierende Peptide-Antikörper („Citrullinantikörper“) (**#ccp**): bei rheumatoider Arthritis (hohe Spezifität (ca. 97%), befriedigende Sensitivität (ca.70 %))

Endomysium -Antikörper der Klassen IgA(#enda)- und IgG (#endg):

Bei glutensensitiver Enteropathie (Sprue), Zöliakie und/oder bei M.Duhring. Nach Therapie der Enteropathie kommt es zu einem Titerabfall. Zusätzlich sollten IgA- und IgG-Antikörper gegen **Gliadin(#glia,#glig)** und Antikörper gegen TGA (**#tgaa,#tgag**) untersucht werden. Als für M.Duhring verantwortliches Antigen wurde TGA („tissue transglutaminase“) erkannt. Zusätzlich muss der gesamte IgA-Spiegel im Serum (**#iga**) bestimmt werden (denn ca. 4% aller Zöliakie Patienten haben einen genetisch bedingten IgA-Mangel).

Die glutensensitive Enteropathie ist an das Vorhandensein bestimmter HLA-Typen gebunden; denn nur bestimmte HLA-Typen können Gluten binden und den Antikörper-bildenden T-Zellen präsentieren und somit eine Immunreaktion auslösen. Bei über 90 % sind es die **HLA-Moleküle DQ2 (#hldq2) und DQ7(#hldq7)**; bei weiteren 5% sind es HLA-Moleküle des Komplexes **DQ8 (#hldq8)**. Träger von HLA-DQ2- oder -DQ8-Träger entwickeln auch häufig einen Diabetes mellitus Typ1. Es wird deshalb wird die zusätzliche Untersuchung auf Inselzellen-Antikörper empfohlen. Da auch ca 30 % der Gesunden diese Moleküle tragen, eignet sich die immunologische oder molekulargenetische HLA-Diagnostik nur zum Ausschluss einer Disposition zur glutensensitiven Enteropathie/Sprue bzw. eines M.Duhring.

Gallengangsepithelantikörper (#gale) bei biliärer Cirrhose

Glutaminsäuredecarboxylaseantikörper (#gade) bei *Diabetes mellitus* und beim *Stiff-man-Syndrom* (OMIM 184850) Enzephalomyelitis mit zunehmender Tonuserhöhung der Muskulatur; und zusätzlich in den betroffenen Muskeln spontane oder getriggerte Krämpfe

Granulozyten-Zytoplasma cANCA (#canca): (cytoplasmatischer Typ) c-ANCA ist typisch für M.Wegener, können aber auch bei anderen systemischen Vasculitiden gefunden werden

Granulozyten-Zytoplasma pANCA (#panca): (peripherer Typ) p-ANCA können bei systemischem Lupus erythematodes, bei chronischer Polyarthrit, bei M.Crohn, Colitis ulcerosa, bei Polyarteriitis nodosa und prim.-sklerosierender Cholangitis nachgewiesen werden

Hautantikörper

Indirekte IF auf Affen- oder Meerschweinchen-ösophagus (**#haug, #haua**)*:

Bei **Pemphigus vulgaris (P.v.)** sind nachweisbar IgG (**#haug**)- und IgA (**#haua**)- Antikörper (optimal an Affenösophagusspalthaut) gegen epidermale Interzellulärsubstanz. Klinisch ist der P.v. gekennzeichnet durch schlaffe Blasen, die rasch krustenbildend erodieren. Bei **paraneoplastischem Pemphigus** sind auch IgG- Antikörper im Westernblot oder EIA nachweisbar gegen die Keratinozytenantigene **Envoplakin (EIA) (#envp), Periplakin (#perip) und Desmoplakin (#desp1 und #desp2)**

Bei **bullösem Pemphigoid (b.P.)** und **linearer IgA-Dermatose** findet man IgG- oder IgA-Antikörper-Ablagerungen im Bereich der Basalmembran. Klinisch bestehen bei B.p. straffere Blasen als bei P.v.

Die Antikörpertiter bei **Pemphigus vulgaris** korrelieren mit dem Krankheitsverlauf, bei **bullösem Pemphigoid** oder **linearer IgA-Dermatose** korrelieren sie nicht.

Differenziert werden vom **bullösen Pemphigoid** muss der **Pemphigus gestationis (früher „Herpes gestationis“)** bei dem im direkten und indirekten IF-Test an die Haut-Basalmembran gebundenes C3 nachgewiesen werden, wobei IgG meist negativ bleibt. (!). Verantwortlich hierfür ist der im Serum nachweisbare **Herpes (Pemphigus) gestationis-Faktor: (#hgfa)**: Klinisch ist der Pemphigus gestationis gekennzeichnet durch stark juckende papulo-squamöse, seltener bullöse Effloreszenzen vorwiegend am Stamm (DD Prurigo simplex subacuta, M.Duhring, PUPP (pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy)-Syndrom (s.u.)).

Bei Verwendung **gereinigter Antigene** können die Pemphigus Antikörper mittels EIA weiter differenziert werden: IgG-Desmoglein 1 Antikörper (**#desm1**) sprechen für **Pemphigus vulgaris**, IgG-Desmoglein 3 Antikörper (**#desm3**) für **Pemphigus foliaceus** (Reagenzien: Fa. Medical and Biological Laboratories, Nagoya, Japan),

Bei **bullösem Pemphigoid** sind Antikörper nachweisbar gegen Antigene im Bereich der Basalmembran **BP180 IgG-Ak(#bp18g)** und **IgA-Ak (#bp18a)** (EIA) sowie (etwas seltener) gegen Blasendach **BP230 IgG-Ak(#bp23g), IgA-Ak (#bp23a)** (EIA). Der Serumspiegel der Autoantikörper gegen BP180 korreliert mit der Krankheitsaktivität des BP, der Serumspiegel der Autoantikörper gegen BP230 mit der Dauer der Erkrankung. Anti-BP230 entwickeln sich zeitlich verzögert gegenüber Anti-BP180. Die parallele Bestimmung der Autoantikörper gegen BP180 (mit Hilfe eines BP180 NC16a EIA) und gegen BP230 erhöhen die serologische Trefferquote bei der Diagnostik des bullösen Pemphigoids. Bei dem **PUPP (pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy)-Syndrom** (OMIM ID 178995) sind BP180-Antikörper (NC16a-Antikörper) nachweisbar.

Bei **Schleimhautpemphigoid**, (25% haben Malignom!) können im indirekten Test an Affenösophagusspalthaut **IgG Antikörperablagerungen** an der basalen Schicht gefunden werden. Mittels EIA werden dabei gegen die Basalmembran gerichtete Antikörper gefunden, die als Antikörper gegen Haut- **Laminin 332-Ak (#lam3)** identifiziert werden. Im direkten Test sind IgG-Ablagerungen im Bereich der Basalmembran nachweisbar

Bei **Epidermolysis bullosa acquisita** dagegen findet man v.a. zirkulierende Antikörper nur gegen Kollagen Typ VII (**#kol7**) und keine (sub)epidermale Immunglobulin oder Komplementablagerungen. Oft besteht eine (IgA)-Paraproteinämie.

Bei **Dermatitis herpetiformis** finden sich zirkulierende Antikörper (va IgA aber auch gelegentlich IgG) gegen Gliadin (**#glia, #glig**) und/oder Transglutaminase (IgA) (**#tga, #tgg**) sowie in der direkten IF granuläre IgA-Ablagerungen im Bereich der epidermalen Papillenspitzen.

Heparin-Antikörper (#hepak) bei Heparin-induzierter Thrombozytopenie Typ II

Autoimmunhepatitis

Typ	Autoantikörper	Häufigkeit	Klinik
Typ 1	ANA, ASMA	45%	lipoide Hepatitis
Typ 2	LKM Ak s.u.	10%	LKM-pos. Hepatitis
Typ 3	SLA-Ak EIA*	30%	SLA-pos. Hepatitis

*werden nicht im IF-Test nachgewiesen

Anti-LKM1 (#lkm1) Anti-Liver kidney Mikrosomen bei Autoimmunhepatitis Typ 2 (meist) oder chronischer Hepatitis C (10%)

Anti-LKM2 (#lkm2) Anti-Liver kidney Mikrosomen bei Medikamenteninduz. Hepatitis (Tienylsäure)

Anti-LKM3 (#lkm3) Anti-Liver kidney Mikrosomen bei Hepatitis C und polyendokrinem Sy Typ1

Anti-SLA (soluble liver antigen) (#sla) nur EIA werden nicht im IF-Test nachgewiesen!

Prim.biliäre Zirrhose AMA

Primär sklerosierende Cholangitis (PSC) p-Anca (#panca) (nicht krankheitsspezifisch)

Herzmuskulatur -Antikörper (#herz): bei Myokarditis

Inselzellen-Antikörper (#icak): der Nachweis von ICAK geht oft der Manifestation eines Diabetes mellitus voraus. Inselzellen-Antikörper können bei ca. 90% der Patienten mit Typ1-Diabetes gefunden werden. Der Typ1-Diabetes ist oft mit einem Polyendokrinopathe-Syndrom (Schilddrüsen-Autoantikörper, Magenantikörper, Nebennierenrinden-Antikörper, perniziöse Anämie oder Autoimmunthyreoiditis) vergesellschaftet. **Kollagenantikörper:** bei Autoimmunarthritis: Nachweis von Kollagen-Typ II EIA (#kol2), bei Epidermolysis bullosa acquisita: Nachweis von Antikörpern gegen Kollagen Typ VII (Identifizierung mittels EIA)(#kol7)

Leber/Nieren-Mikrosomen-Ak (IFT) (#lnma)

Melanozytentyrosinase-Antikörper IgG IFT (#meli) bei Vitiligo

Muskulatur glatte, Autoantikörper gegen (#asma): bei Autoimmunhepatitis

Muskulatur quergestreifte, Autoantikörper gegen (#qer): bei Myasthenia gravis

Nebennierenrinden-Antikörper (#nnr) bei M.Addison

Parietalzellen-Antikörper (#mage) : bei atrophischer Gastritis

Parotis-Antikörper (#pari): können bei Sjögren-Syndrom nachgewiesen werden.

Placenta-Antikörper(#plac): bei rez. Aborten, bei Eklampsie

Retikulin-Antikörper (IgG) (#ret)

Schilddrüsen-Antikörper:

Thyreoperoxidase-Ak (#tpo) oder Schilddrüsen-Antikörper, mikrosomale (#sdma): bei Alopecia areata bei Autoimmunthyreoiditis, oder (niedertitrig) bei M.Basedow

Thyreoglobulin: (#tak) oder Antikörper, thyreoidale (#sdta)

bei Alopecia areata

TSH-Rezeptor-Antikörper (#trak):

M. Basedow- Patienten mit hohen TRAK-Werten gelten in der Remissionsphase als rezidivgefährdet

Spermatozoen –Antikörper: Es werden im Serum agglutinierende (#spag) und freie IgG-Antikörper im IFT (#spig) oder EIA (#speg) bestimmt. Serumwerte korrelieren schlecht mit klinischen Befunden. Besser: Untersuchung von frischem Genitalsekret (Untersuchung der Mucuspenetration (#spmp) und Untersuchung im direkten IFT (#spdg, #spda) auf Spermiengebundene Antikörper).

**Thrombozyten-Antikörper (IgA, IgG, IgM), freie: (#thfa,#thfg,#thfm,#thfa-,#thfg-,#thfm-)
Thrombozyten-Antikörper (IgA,IgG,IgM), gebundene: (#thga,#thgg,#thgm)**

tissue transglutaminase (TGA), IgA- und IgG-Antikörper: (#tgaa, #tgag)

Zur Verlaufskontrolle bei Dermatitis herpetiformis. Messung im ELISA nach Dieterich et al. (Nature Med. 1997, 3:797) mit käuflichem Antigen der Fa. Sigma.

Titin, Autoantikörper gegen (#atit): die Bestimmung ist bei Patienten mit Myasthenia gravis angezeigt. Sie sind ein Marker für Thymusneoplasien, mindestens 10% dieser Patienten entwickeln ein Thymom.

Autoantikörper bei Diabetes mellitus:

Hinweis: Das Risiko, an einem Diabetes mellitus zu erkranken, steigt mit der Zahl der nachgewiesenen Autoantikörper. Die Tests dienen der Früherkennung eines Risikos, v.a. bei der Untersuchung erstgradig Verwandter von Diabetikern.

Inselzellen-Autoantikörper (#icak):

Der Nachweis hat einen hohen prädiktiven Wert: Inselzellen-Autoantikörper sind bei Prädiabetikern in 50%-80% der Fälle (bei Gesunden in 0,2% –3,5%) nachweisbar. Inselzellen-Autoantikörper-positive Typ2-Diabetiker werden in 45%-90% der Fälle insulinpflichtig. Der Nachweis hoher Titer bei "gesunden" erstgradigen Verwandten von Typ1-Diabetikern lässt die Entwicklung eines Diabetes mellitus nach spätestens 8 Jahren erwarten

Anti-Glutaminsäuredecarboxylase (#gade):

Dieser Test ist bei diabetischer Stoffwechsellage dem Inselzellenantikörper-Test gleichwertig

Antikörper gegen Tyrosinphosphatase (#typ):

Auch dieser Test ist gleichwertig dem Inselzellenantikörpertest

Insulin-Auto-Antikörper (#inhu):

Vor allem im frühen Kindesalter (bis 5.Lj) ist der Test der sensitivste Marker für die Frühdiagnostik eines sich entwickelnden oder bereits bestehenden Typ 1-Diabetes. In höherem Alter und unter Insulintherapie spielt der Test dagegen keine Rolle.

Autoimmun- Regulator-Gen (AIRE)

OMIM ID 607358

Genort: Chromosom 21

Das Gen wird dominant vererbt. Mutationen sind verantwortlich für das AIRE (Autoimmun Polyendokrinopathie Candidose ectodermale Dystrophie Syndrom). Defektmutationen (fehlende

Genexpression) führen zu Thymom und Myasthenia gravis (Acetylcholinrezeptor- Auto-Antikörper (#acra)) und Auto-Antikörpern gegen quergestreifte Muskulatur (50%) (#quer), gegen Titin (#atit) und gegen Thyreoglobulin (40%) (#tak).

Azathioprin (#azat) i.S.

Material: 2 ml Serum, (sofort einfrieren!)

Th.Spiegel: 50 – 300 mcg/l, (tox. > 1000 mcg/l)

Hinweis: Üblicherweise ist die biologische HWZ aktiver Metaboliten sehr kurz (1,5 Std.), alternativ dienen daher als **Surrogatmarker: 6-Mercaptopurin in Ery (#mercp) oder Thioguanin, 6-Nucleotide in Erythrozyten (#tgne).** - Unter der Therapie sind Transaminasen, Thrombozyten und Blutbild zu kontrollieren.

Wichtig: An der Metabolisierung von Azathioprin ist die Thiopurinmethyltransferase beteiligt. Polymorphismen dieses Enzyms beeinflussen den Abbau von Azathioprin.

Thiopurinmethyltransferase (#tpmis,#tpmsp,#tpmtr, #tpmpc,#tpmso,#tpmsq).

Azofarbstoffe-Belastung

Material: 10ml Urin bzw. 1 ml Oxalat- oder EDTA-Blut

Hinweis: die reinen Azofarbstoffe sind wahrscheinlich nicht kanzerogen, erst nach Metabolisierung wirken sie als kanzerogene Substanzen. Die BAT-Werte liegen über den angegebenen Nachweisgrenzen.

Richtwerte:

Anilin i.U. (#aniu) s.auch "Anilin" s.o.	< 1 mcg/l
Benzidin i.U. (#bezdu)	< 1 mcg/l
o-Toluidin i.U (#otolu)	< 1 mcg/l
2-Naphthylamin i.U (#naphtu)	< 1 mcg/l
4-Chlor-o-Toluidin i.U (#cltou)	< 1 mcg/l
o- Dianisidin i .U (karzinogen!) (#odiau)	< 1 mcg/l
o- Dianisidin i .Wasser)(#odiaw)	< 1 mcg/l
3,3 Dichlorbenzidin i.U (#dcbzd)	< 1 mcg/l
o-(1,2 Dichlorbenzol i.U (#odcbu)	< 1 mcg/l
o-(1,2 Dichlorbenzol (#odcbo) Oxalatblut	< 1 mcg/l
o-(1,2 Dichlorbenzol (#odch) Holz	< 1 mcg/g
o-(1,2 Dichlorbenzol (#odcbw) Wasser	< 1 mcg/l
p- Dichlorbenzol i.Wasser (#dcbw)	< 1 mcg/l
p- Dichlorbenzol (#pdcbu) Urin	< 1 mcg/l
p- Dichlorbenzol i.Oxalatblut (#pdcbo)	< 1 mcg/l
p- Dichlorbenzol (#pdcbh) Holz	< 1 mcg/g

B:

Baclofen i.S. (#bclf)

Material: 1ml Serum

Th. Bereich: 80 – 400 mcg/l tox: über 1000 mcg/l

Hinweis: Muskelrelaxans

Bakteriologische Untersuchungen

auf pathogene Keime (einschließlich Tbc-und Enteritiserreger). Die Bearbeitungszeit hängt ab vom Probenmaterial und von der Art der Keime. Kulturen auf Mykoplasmen erfordern ein spezielles Transportmedium, der Chlamydiennachweis erfolgt mittels DNS-Nachweis (auch hierfür wird ein spezielles Transportmedium benötigt).

Bannayan-Riley-Ruvalcaba (BRR)-Syndrom

OMIM ID 153480

Das BRR-Syndrom beruht meist auf Mutationen des PTEN Gens

Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 10, es wird dominant vererbt.

Klinisch bestehen Polyposis, Hashimoto-Thyreoiditis, Hämangiome, Lipome, Gesichtsdysmorphien (Makrozephalie, Strabismus, cafe-ole-Flecken), thorakale Skelettdeformitäten, Skoliose, Makrodaktylie, Myopathie und zentral-nervöse Störungen (Meningeome, oft auch Epilepsie).

Barbiturate-Screening (i.U. #baru)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: qual. Schnelltest bei Verdacht auf Intoxikation

Barbiturate-Screening (i.S. #bars)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: qual. Schnelltest bei Verdacht auf Intoxikation

Barbiturate, differenziert

Material: 1 jeweils ml Serum

Hinweis: Blutentnahme ca. 1 Stunde nach der Gabe (peak)

	therap.Spiegel (mg/l)	toxisch (mg/l)
Allobarbital (#allo)	1,0 - 10,0	> 10
Amobarbital (#amob)	1,0 - 5,0	> 5
Aprobarbital (#aprb)	5,0 - 30,0	> 40
Brallobarbital (#bral)	1,0 - 8,0	> 8
Butabarbital (#butb)	5,0 - 15,0	> 20
Cyclobarbital (#cycb)	2,0 - 6,0	> 10
Diaethylbarbitursäure (#debs)	2,0 - 10,0	> 20
Heptabarbital (#hptb)	0,5 - 3,0	> 10
Hexobarbital (#hexb)	1,0 - 5,0	> 10
Pentobarbital (#pent)	1,0 - 5,0	> 10
Phenobarbital (#pheb)	10,0 - 30,0	> 50
Secobarbital (#seco)	1,5 - 5,0	> 7
Thiopental(Trapanal) (#thip)	1,0 - 5,0	> 20
Vinylbarbital #(vinb)	1,0 - 5,0	> 5

Barium i.S. (#ba.s)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Barium wird als lokales Enthaarungsmittel, bei der Glas- und Keramikherstellung, als Ratten- und Insektengift sowie als Röntgenkontrastmittel eingesetzt. Cave: es besteht ein Kaliumantagonismus (daher Vergiftungserscheinungen infolge Hypokaliämie: Diarrhoe, Herzstillstand, Zittern, Paralyse)

Barium i.U. (#ba.u)

Material: 10 ml Urin

Richtwert: < 5.7 mcg/l

Bartonella (Rochalimea) henselae Erregernachweis

Erreger der *Katzenkratzkrankheit* und der *bazillären Angiomatose* (Manifestation an der Haut, an Knochen und inneren Organen (Leber, Gehirn)). Bartonella spp sind schlecht kultivierbar, daher Nachweis mittels direkter IF(#bhdi), DNS-Direktsonde (#bhds) oder PCR (#bhex,#bhpc,#bhso,

#bhtr, #bhsp, #bhsq).

Bartonella (Rochalimea) henselae Antikörper

Material: 1 ml Serum

Bartonella-henselea IgG EIA (#bhge)

Bartonella-henselae IgM EIA (#bhme)

Bartonella-henselae IgG IFT (#bhgi)

Bartonella-henselae IgM IFT (#bhmi)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: entscheidend ist der Titerverlauf.

Bartonella quintana Erregernachweis

Der Erreger des „*Fünftagefiebers*“ ist schlecht kultivierbar, daher Nachweis mittels direkter IF oder DNS-Direktsonde (**#bqds**) oder PCR (**#bqex,#bqpc,#bqso,#bqtr ,#bqsp, #bqsq**),

Bartonella (Rochalimea) quintana Antikörper

Material: 1 ml Serum

Bartonella- quintana IgG EIA (#bqge)

Bartonella- quintana IgM EIA (#bqme)

Bartonella- quintana IgG IFT (#bqgi)

Bartonella- quintana IgM IFT (#bqmi)

Hinweis: entscheidend ist der Titerverlauf

Bartter Syndrom 1

OMIM ID 601678

Gen: SLC12A1

Das Bartter Syndrom 1 wird auch als **neonatale Bartter Syndrom** bezeichnet. Es handelt sich um ein autosomal-rezessiv vererbtes Salzverlust-Syndrom und geht mit Hypotonie, mit hypokaliämischer hypochlorämischer Alkalose und Hypercalciurie einher.

Ursache ist ein *Funktionsverlust des Natrium-Kalium-Chlorid-Kotransporters im dicken aufsteigenden Schenkel der Henle-Schleife*. Es führt zu Hypokaliämische Alkalose.

Kompensatorisch kommt es zu erhöhten Renin und Aldosteronspiegeln Hyperkaliurie und normalem Blutdruck.

Die Symptome aller Bartter-Syndrome gleichen der Wirkung von Schleifendiuretika.

Bartter Syndrom 2

OMIM ID 600359

Gen: KCNJ1

Genort: Chromosom 11

Auch dieses Syndrom wird als **neonatale Bartter Syndrom** bezeichnet Es wird autosomal-rezessiv vererbt und geht mit Hypotonie, hypokaliämischer Alkalose und **Hypercalciurie** einher.

Ursache ist ein *Funktionsverlust des apikalen Kaliumkanals im Natrium-Kalium-Chlorid-Kotransporters 2 (NKCC2) im distalen Schenkel der Henle-Schleife*. Kompensatorisch kommt es zu erhöhten Renin und Aldosteronspiegeln, Hyperkaliurie bei normalem Blutdruck

Differentialdiagnostisch ist zu denken an

Diabetes insipidus und

Gitelman-Syndrom

Gen: SLC12A3-Gen (**solute carrier family 12 member A3**)

OMIM ID 600968

Genort: Chromosom 16q13

Erbgang: rezessiv

Beim Gitelman Syndrom („*Familiäre Hypokaliämie-Hypomagnesiämie*“) besteht eine

tubuläre NaCl-Rückresorptionsstörung, die zu **hypokaliämischer Alkalose**, **Hypomagnesiämie**, **Hypermagnesiurie**, **Hypocalciurie**, und **hyperreninämischem Hyperaldosteronismus** führt. Es bestehen Rhabdomyolyse, Taubheitsgefühl, abdominale Koliken und Tetanie.

Bartter Syndrom 3

OMIM ID 607364

Genort: Chromosom 1

Dieses Syndrom wird autosomal-rezessiv vererbt. Ursache ist ein mutiertes Gen des „**kidney chloride channel B** Gen (CLCNKB)“. Es geht mit hyperaktivem Renin-Angiotensin-System, Polyurie, Hypotonie, hypokaliämischer Alkalose und Hypocalciurie einher.

Bartter Syndrom 4

Typ 4A: OMIM ID 602522 Genort: Chromosom 1

Typ 4B OMIM ID 613090

Dieses Syndrom geht mit angeborener sensorineuraler Taubheit einher

Bartter Syndrom 5

Erbgang dominant

Gen: **Calcium-Sensing Receptor CASR**

OMIM ID 601199

Genort: Chromosom 3

CASR Defekt führt zu familiärer benigner hypokalziurischen Hyperkalzämie

Basophilen-Funktionstests

Material: 10- 20 ml Citratblut

Hinweis: Bei Patienten, deren basophile Granulozyten nach unspezifischer Stimulation kein Histamin ausschütten, z.B. nach Gabe von Antihistaminika, fallen Basophilenfunktionstests negativ aus. Auch nach mehrjähriger Therapie können Basophilenfunktionstests negativ ausfallen

Tests:

1. **Basophilen-Degranulations-**Untersuchung (**#basdg,#basd1,#basd2,#basd3**). Hierzu wird frisches Heparin-Blut benötigt. Die Messung erfolgt mikroskopisch durch Zählung der basophilen Granulozyten vor und nach einer in-vitro-Allergenexposition. Die Untersuchung eignet sich nicht zum Postversand. Der Test ist seit vielen Jahren im Gespräch. Renommierte Kliniken zählen heute nicht mehr die basophilen Granulozyten sondern messen das aus ihnen freigesetzte Histamin (Histamin-release-Test) (**#hisr**) oder bestimmen durchflußzytometrisch die Basophilen-aktivierungsmarker CD63 und CD203c im Basophilen-Aktivierungstest (**#basak**).

2. **Basophilen-Aktivierungstest** (**#basak,#basa1,#basa2,#basa3**): durchflußzytometrische Messung der Basophilen- Aktivierungsmarker (CD63,CD203c und IgE)

Richtwerte: reaktiv bei > 50 % aktivierte Zellen

3. **Histamin-Release-Test** (**#hisr,#hisr1,#hisr2.#hisr3**): Messung des freigesetzten Histamins nach Antigenstimulation

4. **Leukotrienfreisetzungstest (CAST-Test)** (**#cast#ca02,#ca03,#ca04,#ca05,#ca08**)

Richtwerte CAST: je Allergen < 10 pg/ml

Hinweis: Der **Cellular-Allergen-Stimulations-Test (CAST)** stellt das am meisten verwendete zelldiagnostische Verfahren zum *Nachweis einer Soforttypreaktion* dar. Der CAST-Test misst bei Gegenwart von spezifischem IgE die de-novo-Sulfoleukotriensynthese nach Allergenstimulation von basophilen Granulozyten, stimulierten eosinophilen Granulozyten und Monozyten. Diese Stimulation kann sowohl IgE als auch nicht IgE vermittelt (s. unten) werden.

Bei der Beurteilung werden der Ausfall der basalen Leukotrienbildung sowie das Ergebnis der Stimulationskontrolle berücksichtigt. Zu einer nicht-IgE bedingten Leukotrienfreisetzung kommt es z.B. durch die Bildung einer durch das Komplementbruchstück C5a vermittelten Reaktion oder bei Intoleranzreaktionen aufgrund einer aus ungeklärten Gründen erhöhten Reaktivität der basophilen

Granulozyten auf verschiedene Medikamente, z.B. Antiphlogistika (insbesondere Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Diclofenac, Indometazin, Paracetamol u.a.), Antibiotika (Doxycyclin, Cephalosporine, Sulfonamide, Tetracycline u.ä.) und Nahrungsmittelzusatzstoffe und -Farben (z.B. Sorbit, Benzoesäure, Sulfite Tartrazin, Chinolingelb).

Die Sensitivität und die Spezifität des CAST-Tests liegen bei ca. 90%. Allerdings besteht nach Testung von Bienengift keine klinisch relevante Korrelation mit der Schwere der klinischen Reaktion nach dem Provokationsstich.

Es gibt auch Fälle mit negativem Hauttest und negativem RAST bei positiver Anamnese, bei denen Basophilenfunktionstests positiv ausfallen.

Bei Patienten, deren basophile Granulozyten nach unspezifischer Stimulation kein Histamin ausschütten, fallen Basophilenfunktionstests negativ aus. So fallen Basophilenfunktionstests negativ aus bei Personen, die sich unter Antihistaminika-Therapie befinden oder von vornherein keine IgE-vermittelte Histaminfreisetzung der basophilen Granulozyten zeigen (sog. "non-releaser"). Auch nach mehrjähriger Therapie können Basophilenfunktionstests negativ ausfallen.

Bei einem negativen Reaktionsausfall aller getesteten Allergene kann es sich um einen „non-responder“ handeln (z.B. aufgrund vorangegangener Corticosteroidtherapie). Der Test sollte dann nach einiger Zeit wiederholt werden.

Bemerkung: Der CAST-Test wird bei dringendem Verdacht auf eine IgE-vermittelte Allergie und bei Verdacht auf Pseudoallergie und bei Verdacht auf Pseudoallergie eingesetzt, wenn der Nachweis von spezifischem IgE (im RAST, Immulite- oder CAP-Test) negativ ausfällt, sich das vermutete Allergen nicht an eine feste Phase binden lässt und eine Prick-Testung nicht möglich ist oder die Bestimmung von spezifischem IgE wird durch hochtitriges gleichfalls allergenspezifisches IgG inhibiert wird.

Eine weitere Einsatzmöglichkeit des CAST besteht in der „in-vitro“-Austestung der Wirkung von antileukotrienen Arzneimitteln. Auch nach mehrjähriger Therapie können Basophilenfunktionstests negativ ausfallen.

basophile Granulozyten: (#baso, #bask)_

Richtwert: < 100/mcl

Hinweis: Bei Zählung im Ausstrich (bei Differenzierung von 100 Leukozyten) sind Werte unter 10% nicht aussagekräftig. Daher wird Kammerzählung (#bask) oder Bestimmung mittels Differenzierautomaten (#baso) empfohlen.

Bedsonien: s.Chlamydien

Bence-Jones Protein i.Urin (#ielu)

Material: 10 ml Spontanurin

Hinweis: Die Untersuchung erfolgt mittels Immunelektrophorese. Die klassische Kochprobe ist obsolet.#

Benzodiazepine i.Urin: (#bzdu)

Material: 5 ml Spontanurin

Richtwert: nicht nachweisbar

Hinweis: die Untersuchung erfolgt aus toxikologisch-forensischen Gründen. Benzodiazepine bleiben bis zu 4 Tage nach der Einnahme im Urin nachweisbar.

Benzodiazepine i.S.: (#bzds)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Blutentnahme ca. 3 bis 4 Stunden nach der Gabe

Benzodiazepine i.S.	therap.Spiegel (ng/l)	toxisch (ng/l)
Bromazepam (#brzp)	80 - 170	> 250
Chlordiazepoxid (#chzp)	400 - 3000	> 5000

Clobazam (#clbz)	50 - 200	> 500
Desmethyldiazepam (#ddzp)	600 - 1500	> 3000
Diazepam (#diaz)	200 - 500	> 3000
Flunitrazepam (#flzp)	2 - 20	> 200
Flurazepam (#flurz)	2 - 20	> 200
Lorazepam (#lozp)	20 - 250	> 500
Medazepam (#mdzp)	100 - 1000	> 2000
Midazolam (#mdzl)	80 - 250	> 500
Nitrazepam (#ntzp)	30 - 90,0	> 500
Oxazepam (#oxzp)	50 - 1000	> 2000
Temazepam (#tmzp)	200 - 800	> 1600
Tetrazepam (#tetz)	100 - 600	> 1000

Benzoessäure

Material: 10 ml Urin, 10 ml Wasser, 10g Lebensmittel

Richtwert: Urin (**#bzsu**): < 0,15 mcg/l

Trinkwasser (**#bzsw**): < 0,15 mcg/ml

Lebensmittel (**#bzsl**) (Benzoessäure "E210", Na-Benzoat: „E211): < 200 mcg/kg

Hinweis: Antimikrobiell wirksam (z.B. gegen Schimmelpilze), Verwendung als Konservierungsmittel, natürliches Auftreten in Milchprodukten (bis 50 mg/kg, höher in Hartkäse: bis über 300 mcg/kg!), Obst (Früchte, Preiselbeeren, Pilze) Benzoessäure wird zu Benzol umgewandelt, daher potentiell cancerogen!

Benzoessäurebelastungstest (PABA-Test) (#paba)

Material: 2ml 6 Std. Sammelurin

Indikation: Verdacht auf exokrine Pankreasinsuffizienz

Vorgehen: nach 12 Std Nahrungskarenz morgens Blase entleeren, anschließend kleines Frühstück (1 Tasse ungesüßter Tee, 1 Brot mit Butter und Marmelade). Danach nehmen Erwachsene 3 Benzoessäure-haltige Tabletten (*Betiromid*) oder 100 mg/Benzoessäure /kg KG mit 1 l Wasser oder ungesüßten Tees ein. 6-Stunden Urin wird gesammelt.

Richtwert: Ausscheidung von > 50 % der aufgenommenen Menge

Bemerkung: verminderte Ausscheidung bei Pankreasinsuffizienz. Falsch pathologische Werte bei intestinaler Resorptionsstörung, bei Hepatitis oder Niereninsuffizienz. Testwiederholung bei grenzwertigem Befund.

Benzoessäure, p-Amino- (#bzsu,#bzsw,#bzlm)

Material: 10 ml Urin, 10 ml Wasser, 10g Lebensmittel

Richtwerte: Urin < 0,15 mcg/l

Wasser < 0,15 mcg/ml

Lebensmittel (**#bzsl**) (Benzoessäure "E210", Na-Benzoat: „E211): < 200 mcg/kg

Hinweis: p-Aminobenzoessäure wird auch als Vitamin R bezeichnet. Antimikrobiell wirksam (z.B. gegen Schimmelpilze), Verwendung als Konservierungsmittel, natürliches Auftreten in Milchprodukten (bis 50 mg/kg, höher in Hartkäse: bis über 300 mcg/kg!), Obst (Früchte, Preiselbeeren, Pilze) Benzoessäure wird zu Benzol umgewandelt, ist daher potentiell cancerogen!

Benzol : s- Lösungsmittel, organische

Beryllium i. S. (#bers)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 0,3 mcg/l

Hinweis: Beryllium gilt als kanzerogen. Beryllium wird in Leber und Skelett eingelagert. Weiteres

siehe Beryllium i. U.

Beryllium i. U. (#beru)

Material: 5 ml Urin

Richtwert: < 0,2 mcg/l

Hinweis: Beryllium wird mit dem Urin (und im Stuhl) ausgeschieden. Die Bestimmung im Urin ist der Serumuntersuchung vorzuziehen. Beryllium wird im Metallbau, der keramischen Industrie und bei der Herstellung von Spezialglas verwendet. Stäube sind toxisch (Kontaktdermatitis, Bronchialkarzinom). Beryllium gilt als kanzerogen. Beryllium wird in Leber und Skelett eingelagert.

Beryllium i. Staub (#berst)

Material: 5 g Staub

Richtwert: < < 325 mcg/kg

Beta-2-Mikroglobulin i. S.: (#b2ms)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: unter 2,5 mg/l

Hinweis: Vermehrt bei Niereninsuffizienz. Frühindikator bei Glomerulonephritis. Vermehrt auch bei lymphoproliferativen Erkrankungen, bei Autoimmunkrankheiten, und bei Virusinfektionen (z.B. AIDS, EBV-Infektion). Unter Interferon-beta-Therapie steigen die Spiegel von Neopterin und beta2-Mikroglobulin.

Beta-2-Mikroglobulin i. U.: (#b2mu)

Material: 10 ml Spontanurin

Richtwert: unter 5 mg/l bzw. bis 40 Mikrogramm/mmol Kreatinin

Hinweis: Vermehrt bei Tubulopathie. Wegen der Instabilität dieses Mikroproteins im Urin muss der Urin durch vorherige metabolische Alkalisierung (durch Einnahme von 2 Meßlöffeln Uralyt U am Abend vor der Uringewinnung) stabilisiert werden. Als Alternative kommt daher die Bestimmung des stabilen alpha-1-Mikroglobulins im Urin (#a1mu) in Frage.

Indikation: Verlaufsbeobachtung einer Cadmiumintoxikation, nicht Diagnostik derselben.

Beta-hCG i. S.: (#hcgs)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte: Nichtschwangere und Männer: : < 10 U/l Grenzwert: 20 U/l

Hinweis: Angabe der SSW ist sehr hilfreich. Während der Schwangerschaft Anstieg auf bis 200.000 U/l, im 2. und dritten Trimester. Abfallend. Abfall auch bei Abortus imminens.

Beta-hCG i.S (Ausschluss Extrauterin gravidität): (#hcgg)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: s.Befund

Material: 10 ml Spontanurin

Beta-hCG i.U. (#hcgu)

Material: 10 ml Spontanurin

Richtwert: s.Befund

Beta-hCG i. U.(Schwangerschaftstest): (#shwt)

Material: 10 ml Spontanurin

Richtwert: s.Befund

Bienengift-IgG-Antikörper:

Material: 1 ml Serum

Richtwert: s. Befund

Hinweis: Es können IgG-(#gi1) und IgG4 (#g4i1)-Antikörper bestimmt werden. Hohe Werte und

ein Anstieg über 100% lassen Immunität vermuten. Zur Verlaufsbeobachtung einer Hyposensibilisierung wird der Nachweis spezifischer IgG4-Antikörper im **IgG-Westernblot (#i1wg)** und vor allem **IgG4-Westernblot (#i14wg)** empfohlen. Die protektive Rolle von IgG4-Antikörpern ist nicht gesichert. Zum Bandenvergleich sollte auch ein IgE-Westernblot (**#i1we**) durchgeführt werden.

Bilharziose:

Darmbilharziose: Schistosoma mansoni, Schistosoma japonicum, Schistosoma intercalatum

Urogenitalbilharziose: Schistosoma haematobium

Material: 1g Stuhl, 10 ml Morgenurin

Bemerkung: ca. 2 Monate nach Beendigung der Therapie Kontrolle des Therapieerfolges durch Stuhluntersuchung (**#we**) und serologische Untersuchung:

Schistosoma mansoni HA-Test (**#smha**), Schistosoma mansoni-IgG-EIA (**#smge**), Schistosoma mansoni-IgG Westernblot (**#smwg**), Schistosoma mansoni-IgE Westernblot (**#smwe**), und S.mansoni IgM- Westernblot (**#smwm**)

Schistosoma haematobium-IgG-EIA(**#shhg**),- IgM-EIA(**#shhm**), S.haematobium IgG-Westernblot(**#shwg**) S.haematobium HA-Test (**#shha**) S haematobium IgE (**#p3**), haematobium IgE-Westernblot (**#shwe**, S.haematobium IgG- Westernblot(**#shwg**, haematobium IgM- Westernblot (**#shwm**)

Schistosoma japonicum IgG-EIA (**#shjg**),- IgM-EIA (**#shjm**) oder und Schistosoma japonicum IgE- Westernblot (**#sjwe**) bzw.IgG- Westernblot (**#sjwg**) und Schistosoma japonicum IgM- Westernblot (**#sjwm**)

Hinweis: Bilharzioseeier lagern sich in der Blasen-oder Darmwand ab und können auch noch Monate nach Therapieende nachgewiesen werden

Bilirubin, gesamt i.S.: (#bili)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 1,1 mg/dl

Hinweis: bei Neugeborenen (**#biln**) s.u.

Bilirubin direkt i.S.: (#bild)

Material: 1 ml Serum (hämolysfrei)

Richtwert: < 0,30 mg/dl

Hinweis: Die Untersuchung ist nur sinnvoll, wenn der Gesamtbilirubin-Wert über 1,5 mg/dl liegt.

Bilirubin i.U. (#bilu)

Material: 1 ml Urin

Richtwert: negativ

Hinweis: Der Nachweis spricht für eine Leber- oder Gallenwegserkrankung. Im Stix falsch-positive Befunde können u.a. durch Chlorpromazid oder Phenothiazid hervorgerufen werden.

Bilirubin (Fruchtwasser): (#bilf)

Material: 10 ml Fruchtwasser

Richtwert: s.Befund

Hinweis: rascher Transport zu Labor erforderlich, lichtgeschützt verpacken!

Bilirubin , Neugeborenen- : (#biln)

Material: 0,5 ml Serum

Richtwerte: 1.Tag: < 5 mg/dl

2.Tag: < 10 mg/dl

4.Tag: < 15 mg/dl

6.Tag: < 16 mg/dl
8.Tag: < 12 mg/dl
> 1 Monat < 1,5 mg/dl

Hinweis: Bei unreifen Neugeborenen ist der Abbau des Bilirubins verzögert, die Werte können um 30 bis 50% höher liegen. Bei Bilirubinspiegeln <20 mg/dl ist in der Regel die Gefahr eines Kernikterus gering. Unreife Neugeborene oder Frühgeborene mit Hypalbuminämie oder Stoffwechselstörungen sind jedoch schon bei niedrigeren Werten gefährdet.

Biotin i.S.

Material: 0,5 ml Serum

Richtwerte: s.Befund

Biotidinase i.S. (#biot)

Material: 0,5 ml Serum

Richtwerte: s.Befund

Biotinidasemangel

OMIM ID 609019 Bei Biotinidasemangel ist die *Rückgewinnung von Biotin* reduziert die Vorräte erschöpfen sich. Das Symptomenspektrum des Biotinidasemangels ist sehr breit gefächert, Organe mit hoher Stoffwechselaktivität oder hoher Zellteilungsrate sind hauptsächlich befallen:

Gehirn: - **Ataxie, Epilepsie, Hörverlust, Sehstörungen, Krampfanfälle,**

Haut -: **Symptome einer atopischen oder seborrhoischen Dermatitis, Effluvium,**

Immunsystem: erhöhte Infektanfälligkeit, Verminderung von IgA und der T-Lymphozyten.

Bisoprolol i.S.: (#biso)

Material: 0,5 ml Serum

Th.Spiegel: 10-100 mcg/l

Hinweis: Betablocker: Antihypertensivum, Behandlung der Angina pectoris, Behandlung von Tachykardien.

Bisphenol A i.Wasser: (#bispw)

Material: Glasgefäß

Richtwert: s-Befund:

Hinweis: Bisphenol A ist ein wichtiger Grundstoff bei der Herstellung von Kunststoffen (Epoxidharzen Polycarbonaten,). Die Substanz wird u.a. aus Kunststoffflaschen und Folienverpackungen (z.B. von Lebensmitteln) abgegeben und gelangt durch Freisetzung aus Kunststoffrohren ins Abwasser, sie wird in Klärschlämmen gefunden. Auch wird sie (in geringerer Menge), dem Flammschutzmittel Tetrabrombisphenol zugesetzt.- Systemisch wirkt es vermutlich wegen seiner phenolischen Struktur hormonähnlich wie Östrogen und kann zu Pubertas präcox und zu einer Spermiogenesestörung führen.

Blastomykose-Nachweis:

Erreger: Blastomyces dermatidis

Vorkommen: Osten und mittlerer Westen der USA

Klinik: Zunächst kutane Infektion, dann Lymphangitis, Lymphadenopathie, schließlich Generalisation

Material: Punktate, Liquor, Ulcusabstriche, Sputum, Eiter

Nachweis: Grampräparat wenig hilfreich (große Verwechslungsgefahr der Erreger mit

Lymphozyten), besser: direkter IF-Test (**#bmdi**) oder DNS-Sondentest (**#bmdn**). Anzüchtung bei 20-24 Grad (Myzelphase) und bei 37 Grad (Hefephase, parasitäre Form)

Blei i. EDTA-Blut: (#blei)

Material: 1 ml Heparin-Blut, gemessen wird im Vollblut (in den Erythrozyten sitzt das meiste Blei)

Richtwert: bis 90 mcg/l, bei gebärfähigen Frauen bis 70 mcg/l, bei Kindern bis 50 mcg/l, toxisch ab 1000 mcg/l. Bei Säuglingen sollten 200 mcg/l nicht überschritten werden.

Hinweis: Erhöhte Bleiwerte beweisen noch keine Vergiftung, diese kann nur bei gleichzeitigem

Vorliegen klinischer Symptome (chronische Exposition: Anämie (mit basophil getüpfelten Erythrozyten (**#baser**)), gingivaler Bleisaum, Enzephalopathie, Störungen der Gedächtnisleistung, Psychosen; akute Exposition: vagale Irritation- z.B. Koliken und Erbrechen, Apathie, Ataxie, Hyperkinesie) diagnostiziert werden. Andererseits kann eine kurzfristige massive Bleiaufnahme akute Toxizitätssymptome verursachen, ohne dass erhöhte Spiegel gefunden werden. - Weitere Parameter zur Beurteilung einer Bleiintoxikation: delta-Aminolävulinsäure i. Urin (**#dals**), hypochrome Anämie mit „Tüpfelzellen“ und Vermehrung der Erythrozyten-Porphyrine (**#poer**). Wegen der Nephrotoxizität sollten auch eine Discelektrophorese (**#disc**) einschl. Gesamteiweißbestimmung (**#geu**) und Bestimmung von beta-2-Mikroglobulin (**#b2mu**) oder alpha-1-Mikroglobulin (**#a1mu**) im Urin erfolgen

Blei im Haar: (#bleh)

Material: 500 mg Haare

Richtwert: bis 5 mcg/g

Hinweis: nach Exposition lange nachweisbar (abhängig von der Haarlänge)

Blei i. Muttermilch: (#blem)

Material: 10 ml Milch

Richtwert: bis 40 mcg/l

Blei i. Strassenstaub: (#blest)

Material: 10 g Staub

Richtwert: < 60 mg/kg

Hinweis: Die Untersuchung stellt keine Kassenleistung dar.

Blei i. U.: (#bleu)

Material: 10 ml Urin

Richtwert: bis 30 mcg/l

Hinweis: nach Exposition nachweisbar

Blei i. Wasser: (#blew)

Material: 10 ml Wasser

Richtwert: bis 25 mcg/l

Hinweis: Die Untersuchung stellt keine Kassenleistung dar.

Bleitetraethyl

Hinweis: früher eingesetzt als Antiklopfmittel

es wird nicht Bleitetraethyl sondern Blei bestimmt

Bloom-Syndrom Gen

OMIM ID 604610

Genort: Chromosom 15

Erbgang rezessiv

Das Bloom Syndrom (**kongenitales teleangiektatische Syndrom**) wird verursacht durch Mutationen im Bloom-Protein Gen. Es gehört zu den Chromosomen-Bruch-Syndromen (s.u.). Es wird autosomal-rezessiv vererbt und geht einher mit normal proportioniertem **Minderwuchs, Teleangiektasien, hoher Sonnenempfindlichkeit, IgA-Mangel und erhöhter Malignomrate (v.a. Leukämien).**

Blut im Stuhl: (#occu)

Material: 5g Stuhl 3 separate Stuhlproben

Richtwert: nicht nachweisbar

Hinweis: Screening bei Personen > 50 Jahren (Mikroblutung bei Colon-Karzinom) vorher 3 Tage

Fleisch- und Chlorophyllabstizienz! Der Test weist schon geringste Mengen von Blut im Stuhl nach. Die gesetzlichen Krankenversicherungen übernehmen die Kosten ab dem 50. Lebensjahr. Besser: Bestimmung des Hämoglobin-Haptoglobinkomplexes (**#hbhp**), da dieser unabhängig ist von der Nahrungsaufnahme (s.u.) oder der M2-Pyruvatkinase-Stuhltest (**#pykst**)

Blutgruppenbestimmung:(#blgr)

Material: 5 ml Vollblut

Hinweis: Die Untersuchung erfolgt im Rahmen allgemeiner Vorsorge mit „Rhesusformel (**#blgr**). Die Blutgruppenbestimmung im Rahmen der Schwangerenvorsorge (**#bgms**) umfasst nur die Untersuchung auf ABO-Eigenschaften, einschließlich der A-Untergruppen, sowie den Nachweis bzw. Ausschluss des Rhesusfaktors D), ggf. zzgl. Rhesusfaktor Du (**#du**), ein: Die Bestimmung weiterer Blutgruppeneigenschaften und Untergruppen (z.B. Du, M, N, Duffy, Kell, Cellano, Lewis, Lutheran, Kidd, P1, S etc.) muss gesondert angefordert werden.

Bei eingesandten Blutproben obliegt die Verantwortung für die Identität beim Einsender.

Blutgruppenantikörper:

Material: 5 ml Vollblut

direkter Coombstest (#codi): die Untersuchung wird bei Verdacht auf immunhämolytische Anämie und bei Verdacht auf Kälteagglutin-Krankheit durchgeführt.

indirekter Coombstest (#coid) (=Antiköpersuchtest): falls positiv: weitere 5ml für Antikörperdifferenzierung

Kälteagglutinine (#kaag) Blut nicht gekühlt aufbewahren, möglichst rasche Serumgewinnung optimal bei 37 Grad, zentrifugieren, Zusätzlich Immunelektrophorese und Mykoplasma pneumoniae-Serologie!

Blutsenkungsgeschwindigkeit „BSG“: (#bsg)

Material: 1 Monovette EDTA-Blut (bei automatischer Auswertung), bzw. 1 BSG-Monovette (bei klassischer Auswertung)

Richtwerte: bei Frauen bis 30 mm in der ersten Stunde, bei Männern bis 20 mm.

Hinweis: Bei „Sturzsenkung“ Paraproteinämie ausschließen durch Immunelektrophorese des Serums und des Urins.

Blutstatus (hämatologischer): (#bbgr)

Material: 1 Monovette EDTA-Blut.

Richtwerte: s. Befunde

Hinweis: Die Untersuchung sollte wegen des Differentialblutbildes möglichst taggleich erfolgen, sie schließt die Bestimmung von Leukozytenzahl, das Differentialblutbild, die Erythrozytenzahl, Hämoglobin, Hämatokrit sowie die errechneten Parameter Hbe, MCV und die Ermittlung der Erythrozytenverteilungsbreite (Anisozytose-Referenzwert: < 15%) ein.

Bei Probenversand in der Praxis angefertigte luftgetrocknete Ausstriche in bruchsfester Versandhülle zusätzlich zum EDTA-Blut.

BNP, NT-Pro- (#bnp)

Material: 1 ml Serum.

Richtwerte: Männer < 50 J : < 84 pg/ml

Männer > 50 J : < 194 pg/ml

Frauen: < 50 J.: < 222 pg/ml

Frauen: > 50 J.: < 194 pg/ml

Hinweis: Spiegel korrelieren mit dem Schweregrad einer Herzinsuffizienz (DD pulmonale /cardiale Dyspnoe).

Bordetella Pertussis-Kultur: (#peku)

Material: Abstrich , Hustenplatte, rascher Probentransport

Bordetella Pertussis/Parapertussis-Erregernachweis (IFT): (#peri, #per2,#parp, #parp2)

Material: Abstrich auf Objektträger (für direkten Immunfluoreszenztest)

Hinweis: 2 OT einsenden

Bordetella Pertussis/Parapertussis- Direktsonden Erregernachweis (#bpdn,#ppdn)

Material: Abstrich

Bordetella Pertussis/Parapertussis-Erregernachweis (PCR): (#bpex, #bpdp, #bptr, #bppc, #bpso, #bpsq)

Material: Abstrich auf gynäkologisch-zytologische Abstrichtupfer (für PCR)

Bordetella-Pertussis-KBR: (#perk)

Material: 2 ml Serum

Richtwert: nicht nachweisbar. Beweisend ist ein Titeranstieg in einer zweiten Probe (ca. 1 Woche später abgenommen)

Bordetella-Pertussis (IgA/IgG/IgM): (#pera,#perg,#perm)

Material: 2 ml Serum

Hinweis: IgA- und IgM-Antikörper finden sich während der Anfangsphase der Infektion.

Borellien-Antikörper:

Material: 3ml Serum

Richtwerte: s. Befund

Hinweis: B.burgdorferi sensu lato ist der Erreger des Erythema chronicum migrans, der Acrodermatitis chronica atrophicans, der Lyme-Arthritis und der Neuroborelliose (Radikulitis, Facialisparesie). Bei bis zu 50% der Patienten mit Erythema migrans gelingt es nicht, Antikörper nachzuweisen. Falsch-negative Antikörperbefunde können v.a. bei frischen Infektionen vorkommen! Daher darf die Therapie des Erythema migrans nicht abhängig gemacht werden von einem Antikörpernachweis. Unter Borellia sensu lato versteht man folgende Borellia spp. B.afzelii, B. garinii, B. spielmannii, B.burgdorferi sensu strictu. Die Infektion ist durch Erregerpersistenz gekennzeichnet. Reinfektionen mit dem gleichen Erregerstamm sind möglich. Die IgG- und IgM-Antikörper können auch nach erfolgreicher Therapie lebenslang persistieren. In der Regel fallen die IgM-Titer nach der Therapie ab. Analogschlüsse zur Syphilis sind aber nicht möglich. Niedrige IgM-Titer können auch nicht spezifisch sein, sie beruhen auf einer allgemeinen polyklonalen Stimulation.

Die Untersuchung folgt einem Stufenschema:

Zuerst wird mit einem IgG/IgM-EIA (Antigen: B.burgdorferi sensu lato = B.burgdorferi+B.afzelii +B.garinii) (**#bors**) oder einem HA-Test (**#borh**) gescreent.

Bei positivem Reaktionsausfall folgen: Bestätigung mittels indirekter Immunfluoreszenz (**#borg**, **#borg- #borm, #borm-**)

Als beweisend für eine Infektion gilt der Nachweis von IgG-Antikörpern im Westernblot (s.u.)

Borellien-Antikörper (Westernblot) (#bowg, #bowm).

Bewertung wichtiger Banden:

14 KD = p41 im Frühstadium nachweisbar

17 KD (=Osp17) längere Krankheitsdauer (mehrere Monate)

19 KD (=OspE) mittlere Krankheitsdauer (1 – 3 Monate)

25 KD tritt meist als erste Bande auf

31 KD (=OspA) typisch für Spätstadium

39 KD (=OspB) längere Krankheitsdauer (mehrere Monate)

39 KD mittlere Krankheitsdauer (1 – 3 Monate)

41 KD (Flagellinprotein) frühes Auftreten, Kreuzreaktion mit anderen Spirochaeten

83 KD typisch für späte Stadien, kann aber auch schon früher auftreten.

Hinweis: Als beweisend für eine Infektion gilt der Nachweis von *IgG-Antikörpern* gegen mindestens sechs Banden: Banden mit niedrigem (unter 30kD), mittlerem (31kD, 34kD, 39kD, 41kD) und hohem Molekulargewicht (45-85kD, 95kD). Für *IgM-Antikörper* gilt der Nachweis von 2 der folgenden Banden als beweisend: 21-25 kD (OspC), 39 kD und 41 kD. IgM-Antikörper können auch isoliert vorkommen und auch nach Therapie persistieren (in 20 % der Fälle)

Der Nachweis der OspA (31 kD)-Bande korreliert mit der Schwere und Dauereineryearthritis.

Borellien-Antikörper gegen rekombinantes Antigen (#vise)

Antikörper gegen das rekombinante Antigen („VIsE“) (**#vise**) werden mittels *Immunblot* nachgewiesen. Der Nachweis gilt als sehr spezifisch und sehr sensitiv für eine Borellieninfektion.

Hinweis: Es können auch *Immunobeads* mittels Multiplex Luminex-Lumineszenztechnik eingesetzt werden. Mit letzterer Technik kann vermutlich auf die Bestätigungsreaktion mittels Westernblot verzichtet werden.

Borellien-Liquor/Serum.-Index (#bsi)=

Borellien-IgG-Titer i.Liquor (#bolg-) : Borellien-IgG-Titer i.Serum (#borg-)
Liquor-IgG (#igg1): Serum-IgG (#igg)

Richtwert: < 2

Hinweis: Liquoruntersuchungen dienen dem Nachweis einer Neuroborelliose.

Borellia burgdorferi –Erregernachweis:

Material: Stanzbiopsie (**#boex, #botr, #boso, #bosp, #bosq**) und auch Urin (**#bupc, #butr, #buso, #busp, #busq, #buex**)

Hinweis: Die Untersuchung des Urins (es genügt Spontanurin) dient dem Nachweis einer Generalisation. Die Untersuchung erfolgt mittels PCR (keine Kassenleistung).

Borna-Virus-Antikörper (EIA): (#borna,#borng,#bornm)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte: nicht nachweisbar

Hinweis: pferde- und schafpathogenes Virus („Borna-Krankheit“). Bei Menschen ist die Pathogenität fraglich. Bornavirusgene finden sich auch im menschlichen Genom. Über deren Funktion wird spekuliert (Zusammenhang mit manischer Depression oder Schizophrenie?)

Bromid i.S.: (#brom)

Material: 3 ml Serum

Richtwerte: normal 0,6 mmol/l
stark erhöht > 5 mmol/l
lebensbedrohlich > 50 mmol/l

Hinweis: Nach Einnahme bromhaltiger Arzneimittel bleibt Bromid lange nachweisbar.

Bromocriptin i.S.: (#brcp)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: Dosierung 2,5 mg 0,1-0,3 mcg/l
Dosierung 25 mg 1,0-4,0 mcg/l

Brucella abortus –und Brucella melitensis –Widal-Agglutination (#brua, #brum)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte: bis 1:40

Hinweis: B.abortus ist der Erreger des M.BANG, B.melitensis der Erreger des Maltafiebers. Nur Titeranstiege sind verwertbar, niedrige Titer können unspezifisch sein. Das Maltafieber ist charakterisiert durch wellenförmiges Fieber einhergehend mit Meningitis, Enteritis, Hepatosplenomegalie und rheumatischen Beschwerden.

Bupidin i.S. (#bupd)

Material: 1 ml Serum

Th. Bereich: 20- 150 mcg/l

Hinweis: Anti-Parkinsonmittel

Bupivacain i.S. (#bupv)

Material: 1 ml Serum

Th. Bereich: 0,5-1,5 mcg/l, tox. > 4 mcg/l

Hinweis: Lokalanaesthetikum

Buspiron i.S. (#bspi)

Material: 2 ml Serum

Th. Bereich: 1 -10 ng/ml

Hinweis: Anti-Suchtmittel, Anxiolytikum

Butylphenol p.-tert. i.Urin (#btptu)

Material: 10 ml Urin

Richtwert: BAT 2 mg/L

Hinweis: Die Aufnahme erfolgt nach Inhalation flüchtiger Dämpfe, durch Ingestion oder durch Hautresorption. Im Falle einer Intoxikation tritt wie bei anderen Phenolen eine meist irreversible, therapierefraktäre Vitiligo auf: Oft kommt es zu reversibler Leberfunktionstörung und zu euthyreoter Struma.

CA-125 : (#ca12e)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: bis 35 U/ml

Hinweis: Tumormarker bei bekanntem Ovarialkarzinom, Sensitivität bei Metastasierung ca. 80 bis 90%. Sensitiver als „second-look-Operation“, s.auch humanes Epididymis Protein 4 (#hep4).

Vermehrungen werden auch bei gastrointestinalen Tumoren gefunden, jedoch ist CA125 hierbei nur ein Marker der dritten Wahl nach CEA, CA19-9. Benigne Vermehrungen kommen vor bei: Leberzirrhose, Hämochromatose, bei Ascites, bei Endometriose und nach Stimulation der Ovarien mit Gonadotropinen.

Ein anlassfreies Screening ist nicht angezeigt.

CA-15-3: (#ca15e)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: bis 30 U/ml

Hinweis: Tumormarker bei bekanntem Mammakarzinom. Sensitivität bei Metastasierung ca. 70% bei Kombination mit CEA ca. 80%

CA195: (#c195)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: bis 10 ng/ml

Hinweis: Tumor-assoziiertes Kohlenhydratantigen bei Pankreas-, Magen-, Darm- und Lebertumoren. Dient der postoperativen Verlaufskontrolle und der Differenzierung von chron. Pankreatitis und Pankreaskarzinom. Zwischen der CA195-Konzentration und der Überlebenszeit besteht eine Korrelation.

CA19-9: (#ca19)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: bis 37 U/l (65U/ml)

Hinweis: Der Nachweis ist an dem Vorhandensein des Blutgruppenmerkmals Lewis gebunden. Ca19-9 ist ein Tumormarker bei Pankreas-, Gallengangs-, und Magenkarzinom. Cut-off

(Spezifität 95%) bei Pankreaskarzinom : 65U/ml Benigne Vermehrungen bei Pankreatitis. Es besteht keine Korrelation mit dem CEA-Spiegel. Rezidive werden früher angezeigt als mit bildgebenden Verfahren. Je langsamer Ca19-9 postoperativ ansteigt, desto besser. Dauert die Verdoppelung mehr als 1 Monat, so liegt die mittlere Überlebenszeit bei 20 bis 60 Monaten. CA19-9-Spiegel über 1000 U/ml sprechen für eine kurativ inoperable Situation.

CA-50: (#ca50)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: bis 25 U/ml

Hinweis: CA50 ist ein auf tumorabhängigen Veränderungen der Oberflächenkohlenhydrate epithelialer Tumoren beruhendes Kohlenhydratantigen, dessen Vorkommen nicht auf bestimmte Organe beschränkt ist. Der Test eignet sich nicht zum Screening, sondern sollte nur ergänzend zu sonst erprobten Methoden eingesetzt werden. Das Spektrum der Indikationen ist ähnlich wie bei CA19-9. Der Test fällt bei Magen- und Pankreaskarzinom häufiger positiv aus als der Nachweis einer CEA-Vermehrung. Es besteht keine Beziehung zum CEA-Spiegel. CA50 ist ein brauchbarer Tumormarker bei Endometriumcarzinom. Vermehrungen finden sich bei fortgeschrittenen Fällen in bis zu 70%. Benigne Vermehrungen kommen bei Pankreatitis, Colitis ulcerosa und Leberzirrhose vor.

CA-54-9: (#ca54)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: bis 12 U/ml

Hinweis: Tumormarker bei Mamma-Ca

CA72-4: (#ca72)

Material: 2 ml Serum

Richtwert: bis 3.8 U/ml

Hinweis: Tumormarker zur Verlaufskontrolle von Magen- und Bronchiakarzinom. CA72-4 ersetzt nicht die etablierten Tumormarker CA19-9 oder CEA. Bei Magenkarzinom wird die Kombination von CA72-4 mit CEA und CA19-9, bei Bronchiakarzinom werden die Bestimmung von CA72-4 und CEA empfohlen. In beiden Fällen erhält man eine Sensitivität von 80%.

Cadmium i. EDTA-Blut: (#cade)

Material: 2 ml EDTA-Blut (cadmiumfreies Röhrchen !)

Richtwerte: < 1,7 mcg/l unauffällig,
2-3 mcg/l Graubereich (Kontrolle ratsam),
>3 mcg/l erhöhter Wert (Nichtraucher)
> 5 mcg/l (Raucher)

Hinweis: Cadmium tritt durch Müllverbrennung und Klärschlämme in den Boden, von dort ins Wasser und gelangt über Pflanzen (z.B. Kartoffeln, Gräser, Getreide, Tabak) zu Mensch und Tieren. In Muscheln (auch Austern) aus verseuchten Gewässern findet man viel Cadmium. Cadmium ist auch Bestandteil von Insektiziden und roten und gelben Farben. Cadmium ist zu 95% in Erythrozyten an Hämoglobin gebunden. Cadmium tritt durch Müllverbrennung und Klärschlämme in den Boden, von dort ins Wasser und gelangt über Pflanzen (z.B. Kartoffeln, Gräser, Getreide, Tabak) zu Mensch und Tieren. In Muscheln (auch Austern) aus verseuchten Gewässern findet man viel Cadmium. Cadmium ist auch Bestandteil von Insektiziden und roten und gelben Farben. Im Zigarettenrauch findet sich viel Cadmium. Erhöhte Werte kommen auch bei beruflich exponierten Personen vor (Umgang mit Batterien, Farbpigmenten, Lötmetallen, Rostschutzmitteln, Arbeiten in der Metallverhüttung). Cadmium wird langsam abgebaut (HWZ im Blut: bis 3 Monate, HWZ in Leber und Niere: > 10 Jahre!

Cadmium verdrängt Zink aus dem Körper, welches u.a. vom Immunsystem benötigt wird. Bei einer chronischen Cadmiumintoxikation kann es daher zu einer gehäuften Infektanfälligkeit kommen.

Ausdruck einer chronischen Vergiftung sind: renale Schädigung (Tubulopathie), Anämie, erhöhtes Krebsrisiko, Fertilitäts- und Wachstumsstörungen, Osteoporose, eine charakteristische Zahn- und Knochenerkrankung („Itai-Itai-Syndrom“), trockene, schuppige Haut und Haarausfall,

Da Cadmium die Aufnahme von Eisen hemmt, kann es zu einer Eisenmangelanämie kommen. Differentialdiagnostisch müssen von der chronischen Cadmiumintoxikation abgegrenzt werden: Anorexia nervosa, Diabetes mellitus, Lupus erythematosus, Sjögren Syndrom und Zöliakie. Bei Hüttenarbeitern tritt als Ausdruck einer chronischen Exposition neben einer Emphysebronchitis der sog. „Cadmiumschnupfen“ auf.

Bei chronischer Vergiftung werden Cadmium i.Urin (**#cdu**) und beta-2-Mikroglobulin i.Urin (**#b2mu**) (wg. tubulärer Schädigung) bestimmt. Es sollten auch Gesamteiweiß i.Urin (**#geu**) bestimmt werden und eine Diskelektrophorese (**#disc**) des Urins erfolgen.

Differentialdiagnostisch müssen von der chronischen Intoxikation abgegrenzt werden: Anorexia nervosa, Diabetes mellitus, Lupus erythematosus, Sjögren Syndrom und Zöliakie. Bei Hüttenarbeitern tritt als Ausdruck einer chronischen Exposition der sog. „Cadmiumschnupfen“ auf.

Cadmium i. Schlachtfleisch (#cdf)

Material: 10 g Fleisch

Richtwert: nicht nachweisbar

Cadmium i. Staub: (#cdst)

Material: 10 g Staub

Richtwert: nicht nachweisbar

Cadmium i. Trinkwasser: (#cdtw)

Material: 10ml Wasser

Richtwert: nicht nachweisbar

Cadmium i. Urin: (#cadu)

Material: 10 ml 24h-Urin

Richtwert: < 3 mcg/l . BAT-Wert 15 mcg/l

Hinweis: Bei chronischer Vergiftung werden Cadmium i.Urin (**#cadu**) und beta-2-Mikroglobulin i.Urin (**#b2mu**) (wg. tubulärer Schädigung) bestimmt. Differentialdiagnostisch müssen von der chronischen Cadmiumintoxikation abgegrenzt werden: Anorexia nervosa, Diabetes mellitus, Lupus erythematosus, Sjögren Syndrom und Zöliakie.

Caesium i. EDTA-Blut: (#cse)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Richtwert: 1,5 - 6,7 mcg/l

Caesium i. Serum: (#css)

Material: 5 ml Serum

Richtwert: bis 5,2 mcg/l

Caesium i. Urin: (#csu)

Material: 10 ml Urin

Richtwert: < 17,5 mcg/l

Caesium i. Hausstaub: (#csh)

Richtwert: < 400 mcg/kg

Material: 1 g Staub

Caesium i. Boden: (#csbo)

Richtwert: < 6 mg/kg

Material: 1g Boden

Calcitonin i.S.: (#calc)

Richtwert: < 15 pg/ml

Graubereich: < 20 pg/ml ,

eindeutig pathologisch: > 60 pg/ml

Material: 1ml Serum

Hinweis: Benigne Vermehrungen bei Hyperkalziämie und Urämie (Werte bis 40 pg/ml), bei Grenzwerten wird Pentagastrin-Test empfohlen. Calcitonin ist vermehrt bei medullärem C-Zell-Karzinom der Schilddrüse (8% aller Schilddrüsenkarzinome) und kleinzelligem Bronchialkarzinom. Bei nachgewiesenem medullärem Schilddrüsenkarzinom wird die Tironin-Bestimmung auch zum Screening bei Familienangehörigen empfohlen.

Calcium i. S. : (#ca)

Richtwert: 2,2-2,7 mmol/l

Material: 1 ml Serum

Hinweis: *verminderte Werte* können bei Psoriasis pustulosa, Hypoparathyreoidismus, Vitamin-D-Mangel (Rachitis), Malabsorption, Hypalbuminämie, ovarieller Unterfunktion oder Alkoholismus gefunden werden

Erhöhte Spiegel findet man bei Hyperparathyreoidismus, Skelettmetastasen, Hyperthyreose, Vitamin-D-Überdosierung, Milch-Alkali-Syndrom, Nebennierenunterfunktion, Pankreatitis.

Es empfiehlt sich, gleichzeitig das Gesamteiweiß i.S. zu messen, um das ionisierte Calcium zu ermitteln. Die intestinale Calziumaufnahme wird v.a. durch Vitamin D, die renale Calziumausscheidung durch Parathormon reguliert.

Calcium ionisiert i. S.: (#cai)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: 4,2 – 5,2 mg/dl

Hinweis: das ionisierte Calcium wird ermittelt aus Gesamt-Eiweiß (#ge) und Ges.-Calcium (#ca)

Calcium i. U. : (#ca.u)

Material: 1 ml Urin, Sammelurin mit konz. HCl ansäuern, damit pH <3 erreicht wird.

Richtwert: < 30 mcg/g Stuhl

Hinweis: fäkales Calprotectin

Calprotectin i.Stuhl; (#calp)_

Material: 1 g Stuhl.

Richtwert: < 30 mcg/g Stuhl Grenzwertig bis 40 mcg/g Stuhl.

Hinweis: Calprotectin ist ein wesentlicher Bestandteil des Zytoplasmas von Granulozyten Monozyten und Epithelzellen. Der Nachweis spricht für entzündliche Darmerkrankungen (z.B. Colitis ulcerosa, M.Crohn oder Darmtumore) und dient der Unterscheidung vom „Reizdarmsyndrom“ von anderen funktionellen Darmerkrankungen.

Campylobacter Erregernachweis, Kultur:

Material: Stuhlprobe 2 ccm

Hinweis: Die Untersuchung erfolgt im Rahmen der Untersuchung des Stuhls auf path. Bakterien.

Campylobacter jejuni- KBR: (#camj)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: nicht reaktiv

Hinweis: Titerverlauf entscheidend. Grenztiter 1:10, die Stuhluntersuchung ist vorzuziehen.

Campylobacter intestinalis KBR: (#cami)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: nicht reaktiv

Hinweis: Titerverlauf entscheidend. Grenztiter 1:10, die Stuhluntersuchung ist vorzuziehen.

Campylobacter (Helicobacter) pylori, Erregernachweis, PCR; (#hpex,#hpsp,#hppc, #hpvr,#hpso,#hpsq)

Material: Magenbiopsie bei Ulcus ventriculi

Campylobacter (Helicobacter) pylori-IgA und IgG-Antikörper Blot; (#hela,#helg)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Bei Ulcus ventriculi, Titerabfall nach Therapie. In frühen Stadien können Banden noch nicht ausreichend ausgebildet sein. Das IgG-Bandenmuster ist meist intensiver und vielfältiger als das IgA-Bandenmuster.

Beurteilung des Campylobacter (Helicobacter) pylori-IgA und IgG-Antikörper Blots:

Molekulargewicht in kD	Antigen	Spezifität
> 125		nicht spezifisch
p120	CagA	hoch, (Ulcusmarker)
p117-91		nicht spezifisch
p87	VAcA	hochspezifisch
p84-68		nichtspezifisch
p66	UreB	spezifisch, Entzündungsmarker
p59	HsB	spezifisch
p55	FlaA	spezifisch
p50		spezifisch
p37		spezifisch
p33		hochspezifisch
p29	UreA	spezifisch, Entzündungsmarker
p24		spezifisch, Pathogenitätsfaktor
<24		nicht spezifisch

man unterscheidet 3 Klassen von Antigenbanden:

Klasse A < 24 kD, 84-68 kD, >125 kD nichtspezifisch

Klasse B 29 kD, 37kD, 50kD, 55kD, 59kD, 66kD spezifisch

Klasse C 120kD, 87kD,33kD,24kD hochspezifisch

Interpretation des Campylobacter (Helicobacter) pylori-IgA und IgG-Antikörper Blots:

als **positiv** gelten: 1 sehr starke oder mehrere deutlich positive Banden aus C

2 deutlich positive Banden aus C + 1 od. >1 spezifische starke Bande(n)

als **fraglich** gelten: 4 spezifische Banden aus B

2 positive Banden aus C

2 positive nicht besonders starke Banden aus C + 1 spez. Bande aus B

als **negativ** gelten: fehlende oder nur 3 Banden aus B

1 Bande aus C + 1 Bande aus B

Candida-HA-Test :(#canh)

Material:1ml Serum

Richtwert: < 1:160

Material:1ml Serum

Hinweis: ca ¾ der Bevölkerung haben Candida-Antikörper im Blut. Der Candida-HA-Test (#canh) spricht gut auf IgM-Antikörper an. Negative Befunde schließen eine Infektion nicht aus. Manche Candida-Species werden durch serologische Untersuchungen gar nicht erfaßt. Titeranstiege sprechen für eine aktuelle Auseinandersetzung mit dem Erreger in Form einer meist selbst-limitierenden Fungämie ohne klinische Folgen.

Die Untersuchung ist nicht indiziert bei cutaner Candidiose.

Candida-IgG-IF-Test: (#cang)

Richtwert: < 1:160

Material: 1ml Serum

Hinweis: Candida-IgG-IF-Test (#cangi) eignet sich zum Nachweis einer stattgehabten systemischen Infektion und zur Verlaufsbeobachtung bei HIV-Patienten. Eine weitere Methode zum IgG-Antikörpernachweis ist der IgG-EIA (#caneg). Negative Befunde schließen eine Infektion nicht aus. Manche Candida-Arten werden durch serologische Untersuchungen gar nicht erfaßt. Die Untersuchung ist nicht indiziert bei cutaner Candidiose.

Candida-IgM-IF-Test: (#canm).

Richtwert: < 1:160

Material: 1ml Serum

Hinweis: IgM-Antikörper persistieren. Sie können auch im EIA nachgewiesen werden (#canem).

Cannabis quant. (Serum)(EIA): (#cane)

Spiegel: s.Befund

Material: 1ml Serum

Cannabis quant. (Serum)(HPLC): (#canns)

Spiegel: s.Befund

Material: 1ml Serum

Cannabis-Screening (Urin)(EIA): (#cansc)

Richtwert: negativ

Material: 1ml Serum

Cannabis quant. (Urin) (HPLC): (#cannu)

Spiegel: s.Befund

Material: 5 ml Urin

Carbohydrat-defizientes Transferrin: (#cdts)

Richtwerte: Frauen: bis 26 U/l

Männer: bis 20 U/l

Material: 1 ml Serum (-20 Grad) oder 3 ml Vollblut.

Bemerkung: CDT läßt einen Rückschluss auf die Alkoholbelastung der vergangenen 1 bis 2 Wochen zu (gamma GT 2-4 Wochen, MCV 2-3 Monate). Präanalytisch ist zu beachten, dass die Bestimmung von CDT oder der Gamma-GT nur aus frisch gewonnenen oder tiefgefrorenen Serumproben zuverlässige Werte ergeben.

Analog zum Drogennachweis sollte im Fall eines positiven Screening-Ergebnisses eine zweite Analyse mittels HPLC erfolgen (#cdth). Der Grenzwert ist bei Einsatz der HPLC niedriger. Die Diagnose eines chronischen Alkoholabusus sollte nicht anhand eines einmalig erhobenen grenzwertigen oder pathologischen CDT-Befundes gestellt werden, auch die Anamnese und an mindestens 2 unterschiedlichen Zeitpunkten erhobene CDT und gamma-GT-Befunde sind zu berücksichtigen.

Hinweis: Ein weiterer Alkohol –Marker ist Ethylglucuronid, welches sich im Urin (#etgui) und auch in Haaren (#etgh) (forensisch bedeutsam) nachweisen läßt.

Carbromal i.S.: (#carbr)

Richtwert 1 Std. nach Aufnahme therapeutischer Dosis 1 g): < 30 mcmol/l

Material: 1 ml Serum

Bemerkung: Hypnotikum , Antiepileptikum

Cardiolipin-KBR: (#cark)

Richtwert: nicht reaktiv, Grenztiter: 1:10.

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Zur Titerverlaufsbeobachtung. Der Test spricht später an als der 19-S-IgM-FTA-Test. Er wird schneller nicht reaktiv als der VDRL-(CMT)-Test. Die Cardiolipin-KBR ist in Deutschland noch immer üblich. Vorteil gegenüber CMT: kein Prozonophänomen. Falsch positive Befunde kommen unter anderem bei Infektionskrankheiten, Kollagenosen und Lebererkrankungen vor

Cardiolipin-Mikroflockungstest(CMT)(VDRL-Test): (#cmt)

Richtwert: nicht reaktiv, Grenztiter: 1:10

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Zur Titerverlaufsbeobachtung. Bei extrem hohen Titern ist ein Prozonophänomen möglich. Falsch positive Befunde kommen unter anderem bei Infektionskrankheiten, Kollagenosen und Lebererkrankungen vor

Cardiolipin-/Phospholipid-Antikörper (EIA): (#aca,#acag,#acam)

Richtwerte: s. Befunde

Material: 1-2 ml Serum

Hinweis: Indiziert bei Verdacht auf *Cardiolipinantikörper-Syndrom* (gehäufte Spontanaborte, rezidivierende arterielle oder venöse Thrombosen), systemischer Lupus erythematoses, Livedo reticularis, Ulcera crurum.

Die PTT (**#ptt**) ist bei Cardiolipinantikörpersyndrom oft verlängert. Differentialdiagnostisch sind Protein-C (**#prtc,#prtca**)- und Protein-S (**#prts,#prtca**)-Mangel sowie Faktor-V-Mutation LEYDEN (**#fak5a**) auszuschließen.

Carnitin freies i.S.: (#carns)

Richtwert: bis 0,04 mg/ml

Material: 1 ml Serum

Hinweis: etwa 70% des gesamten Serumcarnitins liegen als freies Carnitin vor. Carnitin ist eine vitaminähnliche Substanz (Aufnahme erfolgt mit der Nahrung („rotes Fleisch)). Carnitin kann aber auch im Körper synthetisiert werden. Die Substanz spielt eine Rolle als „Fettverbrenner“.

Carnitinmangel kann auftreten bei Carnitinzklusdefekten (s.u.), Glutarazidurie(s.u.), und Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel-Formen (medium- long- und very long chain AcylCoa Reduktase-Mangel (s.o).

Therapie: Die Therapie besteht aus striktem Meiden fettreicher (mit langkettigen Fettsäuren) Speisen. Auch Unterzuckerung ist zu vermeiden. Nahrung. Bevorzugte Ernährung: mit Kohlenhydrat-reiche Speisen und Gabe von essentiellen ungesättigten Fettsäuren enthaltenden Ölen (z.B. Nussölen). Einnahme von L-Carnitin.

Carnitincyklusdefekte werden autosomal-rezessiv vererbt. Sie sind durch Carnitinmangel, Hyperammonämie und Hypoglykämien bei Hypoketonämie gekennzeichnet

Carnitin-Palmitoyl-Transferase 1-Mangel (OMIM ID 255120) infantile hepatische Form, völliges Fehlen des Enzyms

Carnitin-Palmitoyl-Transferase 2-Mangel mehrere Mutationen, z.B (OMIM ID 600649) manifestiert sich mit vorwiegend muskulärer Symptomatik und belastungsinduzierte Rhabdomyolyse, verläuft unbehandelt meist letal.

Carnitin-Acylcarnitin-Translocasemangel (OMIM ID 212138) geht mit Hypoglykämien bei Hypoketonämie, Hepatomegalie, Muskelschwäche und Kardiomyopathie einher.

Häufigkeit: 1: 500.000 Neugeborene

Carnitin i.Sperma: (#carsp)

Richtwert: bis 0,04 mg/ml

Material: 1 ml Ejakulat

Hinweis: C. dient als Parameter der Nebenhodenfunktion.

CASA (carcinoma associated serum antigen) (#casa):

Richtwert: bis 4 U/ml.

Material: 1 ml Serum

Hinweis: CASA wird unabhängig von CA125, dem etablierten Marker für das Ovarialkarzinom exprimiert. CASA besitzt eine günstigere Vorwarnzeit als CA125 für das Ovarialkarzinom (4 Monate gegenüber 2,5 Monaten), ein weiterer Vorteil gegenüber CA125 ist die höhere Spezifität von CASA bei der Erkennung eines Rezidivs (65% gegen 50%) Patientinnen mit mikroskopisch kleinem Tumorrest werden nur durch CASA detektiert, nicht mit CA125. Bei Kombination von CASA mit CA125 steigt die Sensitivität auf 70%. CASA-positive Patientinnen mit Ovarialkarzinom haben eine schlechtere Prognose als CASA-negative.

Cellular-Allergen-Stimulations-Test = CAST

Material: 10- 20 ml Citratblut (pro Allergen 3ml Blut)

Richtwerte: < 10 pg/ml. Bei einem Reaktionsausfall aller getesteten Allergene unter 10 pg/ml kann es sich um einen „non-responder“ handeln (z.B. aufgrund vorangegangener Corticosteroidtherapie). Der Test sollte dann nach einiger Zeit wiederholt werden

Hinweis: Der Cellular-Allergen-Stimulations-Test (CAST) stellt das am meisten verwendete zell diagnostische Verfahren zum *Nachweis einer Soforttypreaktion* dar. Mit dem CAST wird die bei Gegenwart von spezifischem IgE erfolgte Freisetzung von Entzündungsmediatoren (Sulfidoleukotrien) aus basophilen Granulozyten, stimulierten eosinophilen Granulozyten und Monozyten gemessen.

Eine weitere Einsatzmöglichkeit besteht in der „in-vitro“-Austestung von *antileukotrienen Arzneimitteln*.

Bemerkung: Der CAST wird bei dringendem Verdacht auf eine IgE-vermittelte Allergie und bei Verdacht auf Pseudoallergie eingesetzt, wenn der Nachweis von spezifischem IgE negativ ausfällt, sich das vermutete Allergen nicht an eine feste Phase binden lässt und eine Prick-Testung nicht möglich ist oder die Bestimmung von spezifischem IgE durch hochtitriges gleich-falls allergenspezifisches IgG inhibiert wird. Der Test misst Sulfoleukotriene, die nach Kontakt mit dem auslösenden Agens in basophilen und eosinophilen Granulozyten neugebildet und aus diesen Zellen freigesetzt werden. Diese Stimulation kann sowohl IgE als auch nicht IgE vermittelt (s. unten) ausgelöst werden. Bei der Beurteilung werden der Ausfall der basalen Leukotrienbildung sowie das Ergebnis der Stimulationskontrolle berücksichtigt. Zur nicht IgE bedingten durch die Bildung des Komplementbruchstücks C5a vermittelten Leukotrienfreisetzung kommt es auch bei Pseudoallergien aufgrund einer aus ungeklärten Gründen erhöhten Reaktivität der basophilen Granulozyten auf verschiedene Medikamente (z.B. Antiphlogistika insbesondere Acetylsalicylsäure) und Nahrungsmittelzusatzstoffe (z.B. Sorbit, Tartrazin, Benzoesäure)

Da die Leukotriene im Unterschied zu Histamin nicht präformiert in den Zellen vorliegen, sondern de-novo gebildet werden, ist dieser Test frei von Einflüssen unspezifischer Histaminliberatoren. Mit ihm lassen sich auch nicht IgE-vermittelte Intoleranzreaktionen auf Antiphlogistika (z.B. Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Diclofenac, Indometazin, Paracetamol u.a.), Antibiotika (Doxycyclin, Cephalosporine, Sulfonamide, Tetracycline u.a.), und Nahrungsmittel-konservierungsstoffe (z.B. Salicylsäure, Benzoesäure, Sulfite) sowie auf diverse Lebensmittel-farben (z.B. Tartrazin, Chinolingelb) nachweisen

Eine weitere Einsatzmöglichkeit besteht in der „in-vitro“-Austestung der Wirkung von antileukotrienen Arzneimitteln. - Die Sensitivität und die Spezifität der Tests liegen bei ca. 90%. Es gibt Fälle mit negativem Hauttest und negativem RAST bei positiver Anamnese, bei denen Basophilenfunktionstests positiv ausfallen. Allerdings fallen diese zellulären Tests negativ aus bei Personen, die sich unter Antihistaminika-Therapie befinden oder von vornherein keine IgE-vermittelte Histaminfreisetzung der basophilen Granulozyten zeigen (sog. „non-releaser“). Auch nach mehrjähriger Therapie können Basophilenfunktionstests negativ ausfallen. - Bei Verwendung der Tests im Rahmen einer Insektengiftsensibilisierung (z.B. gegen Bienengift) fand sich keine klinisch relevante Korrelation mit der Schwere der Reaktion nach dem Provokationsstich.

Einen besonderen Fall stellt die **Progesteron-bedingte Urticaria** dar: bei ihr können sowohl im

RAST als auch im CAST Progesteron-spezifische Antikörper (der IgG- und IgE-Klasse) nachgewiesen werden.

Als weiteres alternatives Verfahren zum RIA- oder Enzym-RAST ist die **Basophilen-Degranulation** denkbar. Hierzu wird frisches Heparin-Blut benötigt. Die Messung erfolgt mikroskopisch durch Zählung der basophilen Granulozyten vor und nach einer in-vitro-Allergenexposition. Die Untersuchung eignet sich nicht zum Postversand. Der Test ist seit vielen Jahren im Gespräch. Renommierte Kliniken zählen heute nicht mehr die basophilen Granulozyten sondern messen das aus ihnen freigesetzte Histamin (**Histamin-release-Test**) oder bestimmen durchflußzytometrisch die **Basophilen-Aktivierungsmarker** CD63 und CD203c.

Weitere Informationen: s. Basophilenfunktionstests (s.o.)

Auszug aus der Liste verfügbarer im CAST nachweisbarer unverträglicher Substanzen:

cs1 Penicillin G	cs103 Tartrazin
cs2 Penicillin V	cs104 Chinolin-Gelb
cs3 Cephalosporin C	cs110 gelb-Orange(Sunset yellow)
cs11 Benzylpenicilloyl-Polylysin	cs111 Na-Benzoesäure
cs31 Cephmandol	cs112 Na-Nitrit
cs32 Cephalozin	cs113 Kaliummetabisulfit
cs51 Lys-Acetylsalicylsäure	cs114 Natriumsalicylat
cs52 Diclofenac	cs122 Azorubin
cs53 Ibuprofen	cs123 Amaranth
cs54 Indometazin	cs124 Ponceau 4R
cs55 Paracetamol	cs127 Erythrosin
cs56 Mefenaminsäure	cs131 Patent-Blau
cs61 Sulfometoxazol	cs132 Indigoblau
cs62 Trimetoprim	cs151 Brillantschwarz
cs75 Tetracyclin	cs172 Eisenoxid
cs98 bovines Serumalbumin	cs203 Ampicillin
cs99 humanes Serumalbumin	cs204 Amoxicillin
	cs214 Amoxicilloyl-Polylysin
cs101 1. Lebensmittelzusatzstoffmischung (E104,E110,E122,E123,E124)	cs301 Suxamethonium
cs102 2. Lebensmittelzusatzstoffmischung (E127,E131,E132,E151,E172)	cs302 Rocuronium
	cs303 Pacuronium
	cs304 Vecuronium
	cs305 Mivacurium
csi1 Bienengift	cs306 Atracurium
csi3 Langkopfwespen Gift (Vespula)	cs307 Midazolam
csi4 Feldwespen Gift (Polistes dominulus)	cs308 Dipyrone
	cs309 Ciprofloxacin

Catecholamine , freie i. EGTA Plasma

Richtwerte:

Adrenalin (#adre) < 50 pg/ml

Dopamin (#dope) < 50 pg/ml

Noradrenalin (#nora) < 600 pg/ml

Metanephrine (#met) < 90 pg/ml

Normetanephrine (#nmt) < 200 pg/ml

Material: 5 ml EGTA Plasma (-20 Grad)

Hinweis: Stressfreiheit! 12 Std. vor der BE kein Alkohol, keinen Kaffee/Tee, nicht Rauchen

Catecholamine i.Urin

Richtwerte:

Adrenalin (#adru)	< 20 mcg/24 Std.	Kinder bis 6 J. ein Drittel
Noradrenalin (#noru)	< 100 mcg/24 Std.	Kinder bis 6 J. ein Drittel
Dopamin (#dopu)	< 500 mcg/24 Std.	Kinder bis 6 J. ein Drittel
Metanephrine (#metu1)	< 800 mcg/24 Std.	Kinder bis 6 J. ein Drittel
Normetanephrine (#nmtu1)	< 1000 mcg/24 Std.	Kinder bis 6 J. ein Drittel
Methoxytyramin (#mtyu)	< 400 mcg/24Std	Kinder bis 6 J. ein Drittel

Material: je 20 ml 24 Std.-Urin, über 10 ml halbkonzentrierter Salzsäure an drei aufeinander folgenden Tagen gesammelt. Gesamte Sammelmenge und Sammelzeitraum angeben! Es ist auf exakte Messung der Urinausscheidung zu achten.

Hinweis: die Bestimmung der Metanephrine ist häufig aussagekräftiger als die Bestimmung von Adrenalin und Noradrenalin. Dopamin wird zu Homovanillinsäure und Methoxytyramin (**#mtyu**) abgebaut.

Wichtig ist die Vorbereitung der Patienten: möglichst alle Medikamente 1 Woche vor der Urinsammlung absetzen (Ausnahme: Saluretika). Außerdem dürfen nicht gegessen werden: Nüsse, Bananen, koffeinhaltige oder vanillinhaltige Speisen und Getränke sowie Käse und Zitrusfrüchte.

Oxymethyl-Dopa i.U. (#oxdop)

Material: 10 ml Urin

Th. Bereich: 0,7-10,9 mg/l

Hinweis: Metabolit von Dopamin. Messung zur Überprüfung der Compliance bei Therapie des M.Parkinson

CEA: (#ceae)

Richtwerte:

„normal“	bis 5 ng/ml
„Grauzone“	bis 10 ng/ml
„verdächtig“	5-20 ng/ml
„wahrscheinlich“	ab 20 ng/ml
„sehr wahrscheinlich“	ab 100 ng/ml

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Nur zur Verlaufsbeobachtung, Einzelwerte sind oft wenig aussagekräftig.

Indikationen: Kolon/Rektum Carzinom (höchste Sensitivität bei Metastasierung, ca. 80 %) sowie medulläres Schilddrüsen-Carzinom, Carzinome des Pankreas, der Mamma, der Cervix, der Ovarien, Bronchialkarzinom (Sensitivität bei Metastasierung; ca. 60%. Erhöhungen sind jedoch nicht obligat, d.h. man kann auch normale Werte bei Malignomen finden.

Cave: Benigne Vermehrungen (selten über 20 ng/ml) bei Rauchern, Patienten mit Leberzirrhose, Pankreatitis, Lungenemphysem, Bronchitis, Colitis ulcerosa.

Cervixabstrich, mikroskopisch; (#cerx)

Material: Cervixabstrich

Beurteilung: Es wird auf Trichomonaden, auf Gram-neg. oder Gram-positive Bakterien, auf das Vorhandensein der Döderleinflora, auf Mycelien sowie auf Zellen (Epithelien, Leukozyten), geachtet. Für die zytologische Beurteilung wird die Papanicolau-Färbung eingesetzt (**#papc**).

Chinidin: (#chid) s. auch Antiarrhythmika

Material: 1 ml Serum

Th. Bereich: 1 -5 mg/l tox. > 6 mg/l

Chlamydia pneumoniae- Direktnachweis IFT: (#cpdi)

Material: Acetonfixierter zuvor luftgetrockneter *Abstrich bzw. Spezialabstrichtupfer* oder

Chlamydia pneumoniae DNS-Direktsondentest: (#cpds)

Material: 1 Abstrichupfer für PCR

Chlamydia pneumoniae Erregernachweis mittels PCR: (**#cpdn, #cpex,#cpsp,#cptr, #cpso, #cppc,#cpsq**),

Material: 1 Abstrichupfer für PCR

Chlamydia KBR

Richtwerte: s. Befunde

Material: 1-2 ml Serum

Hinweis: Die KBR (**#chl**) ist nur bei Verdacht auf Lymphogranuloma inguinale oder Psittacose indiziert. Zur Diagnostik anderer genitaler Infektionen eignet sie sich nicht. Chlamydia-trachomatis und Chlamydia-pneumoniae –Antikörper reagieren kreuz.

Chlamydia pneumoniae IgG und IgA

Der Nachweis von IgA- oder IgM-Antikörpern mittels indirekter Immunfluoreszenz oder EIA (**#chpa, #chpm**) spricht für eine frische genitale oder die Lunge betreffende Infektion (letztere meist verursacht durch Chlamydia pneumoniae). IgG-Titer zwischen 1:16 und 1:32 entsprechen der Durchseuchung. Die Untersuchung wird v.a. bei parainfektöser Arthritis oder Adnexitis eingesetzt. Zur Therapiekontrolle eignet sich der Nachweis von IgA-Antikörpern. Der Titerabfall dauert lange (ca. 4-6 Monate). Die Untersuchung sollte möglichst ergänzt werden durch den Direktnachweis mittels DNS-Sonde (**#cpdn**) oder direkter Immunfluoreszenz (**#chla**) bzw. EIA (**#cpde**).

Chlamydia psittaci-Serologie:

Richtwerte: s. Befunde

Material: 1-2 ml Serum

Hinweis: Bei frischer Infektion ist die KBR (**#chl**) in der Regel positiv, beweisend ist ein Titeranstieg. Die Antikörper reagieren kreuz mit Chlamydia trachomatis und Chlamydia pneumoniae. Chlamydia psittaci ist Erreger einer hoch-fieberhaften atypischen Pneumonie („Papageienkrankheit“) meist bei Vogelhaltern (z.B. Wellensittiche), muss von allergischer Alveolitis unterschieden werden.

Chlamydia trachomatis- Direktnachweis:

Material: Acetonfixierter zuvor luftgetrockneter *Abstrich bzw. Spezialabstrichupfer* oder *Erststrahlurin*. Versand der Objektträger in bruchsicheren Transportbehältern (Männer: Urethra, Frauen: Cervix und Urethra).

Hinweis: Chronische Chlamydieninfektionen (Erreger: Chlamydia trachomatis) sind eine häufige Ursache von Sterilität. Die Untersuchung des Partners wird dringend empfohlen („Ping-Pong-Effekt“). Der Direktnachweis mittels IF (**#chla**) oder EIA (**#ctde**) sind billiger als der Direktnachweis mittels DNS-Sonde (**#ctdn**) jedoch weniger empfindlich. Letzterer bietet den Vorteil, dass aus der gleichen Probe auch auf N.gonorrhoe untersucht werden kann. Diese Untersuchungen sind kostengünstiger als der teure Nachweis des Genotyps mittels PCR (**#ctpc,#ctex,#ctsp,#cttr, #ctso, #ctpc,#ctsq**) (keine Kassenleistung). Die Genotypen L1 bis L3 können das Lymphogranuloma inguinale verursachen.

Chlamydia trachomatis-Serologie:

Richtwerte: s. Befunde

Material: 1-2 ml Serum

Hinweis: Die KBR (**#chl**) ist nur bei Verdacht auf Lymphogranuloma inguinale oder Psittacose indiziert. Zur Diagnostik anderer genitaler Infektionen eignet sie sich nicht. Chlamydia-trachomatis und Chlamydia pneumoniae -Antikörper reagieren kreuz. Der Nachweis von IgA- oder IgM-Antikörpern mittels indirekter Immunfluoreszenz oder EIA (**#chta, #chtm**) spricht für eine frische genitale oder die Lunge betreffende Infektion (letztere meist verursacht durch Chlamydia

pneumoniae). IgG-Titer zwischen 1:16 und 1:32 entsprechen der Durchseuchung (**#chtg**). Die Untersuchung wird v.a. bei parainfektöser Arthritis oder Adnexitis eingesetzt. Zur Therapiekontrolle eignet sich der Nachweis von IgA-Antikörpern. Der Titerabfall dauert lange (ca. 4-6 Monate). Die Untersuchung sollte möglichst ergänzt werden durch den Erregernachweis mittels IFT(**#chla**), EIA (**#ctde**), DNS-Sondentest (**#ctdn**) oder PCR (**#ctpc,#ctex,#ctsp,#cttr,#ctso,#ctpc,#ctsq**).

Chloramphenicol: (#clamp)

Material: 1 ml Serum

Therapeutischer Spiegel: 10-20 mg/l in der Mitte des Dosierungsintervalls

Hinweis: ab 25 mg/l sind Hämopoesestörungen möglich

Chlorid i. Liquor: (#chl)

Richtwert: 110 – 130 mmol/l

Material: 1 ml Liquor

Hinweis: bei Meningitis vermehrt

Chlorid i.S.: (#chls)

Richtwert: 97- 108 mmol/l

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Die Chloridspiegel verhalten sich meist parallel zu den Serum-Natrium-Werten.

Chlorid i.Schweiß: (#chlsp)

Richtwerte: Neugeborene < 90 mmol/l, sonst: < 60 mmol/l, bei MVZ > 60 mmol/l

Material: 1 ml Serum

Hinweis: die Untersuchung dient dem **Mukoviszidose-Screening**. Messung nach Pilocarpinstimulation. Gesunde heterozygote Anlageträger werden nicht erfasst.

Chlorid i.Urin: (#chlu):

Richtwert: 100 – 240 mmol/24h

Material: 5 ml 24-Stunden-Urin

Hinweis: Bestimmung erfolgt gemeinsam mit der Bestimmung der Natriumausscheidung zur Abklärung einer Polyurie.

Chlorkohlenwasserstoffe (CKW)

Richtwerte: s.u

Material: EDTA-Blut, Oxalatblut, Urin, Wasser

Chlorethene i.Oxalat-Blut (**#chko**) < 1 mcg/l

Chlorethene i.Fettgewebe (**#chkf**) < 1 mcg/g

Dichlorethen i.Oxalat-Blut (**#dceto**) < 1 mcg/l

Dichlormethan als CO-Hb (**#dcmco**) < 1 mcg/l

Diaminodiphenyl Dichlorethan (DDT) s. Insektizide bzw. Holzschutzmittel

Tetrachlorethylen („Per“) i.Oxalat-Blut (**#pero**) < 1 mcg/l

Tetrachlorethylen (PER) i. Trinkwasser (**#perw**) < 10 mcg/l

Tetrachlormethan („Tetra“) i.Trinkwasser (**#tetw**) < 3 mcg/l

Tetrachlormethan („Tetra“) i.Oxalatblut (**#tetro**) < 1 mcg/l

Trichloressigsäure i.U. (Metabolit von Trichlorethan („Tri“) (**#trceu**) < 1 mg/l

Trichloressigsäure i.Wasser(**#trcew**) Metabolit von Trichlorethen („Tri“) < 25 mg/l

Trichlorethan (Methylchloroform) i.Oxalatblut (**#trco**) < 2,0 mcg/l BAT: 550 mcg/l

Trichlorethan (Methylchloroform) i.Trinkwasser (**#trcw**) in der Summe mit anderen Chlorkohlenwasserstoffen < 25 mcg/l

Trichlorethanol i.EDTA-Blut (**#triet**) : BAT: 5mg/l

Trichlorethylen ("Tri") i.Oxalat-Blut (**#trico**) : < 1 mg/l
Trichlorethylen ("Tri") i.Urin (**#tricu**) : < 1 mg/l
Trichlorethylen ("Tri") i.Wasser (**#tricw**) : < 5 mcg/l
Trichlorethylphosphat i.EDTA-Blut (**#trcep**) < 1 mg/l
Trichlorethylphosphat i. Hausstaub (**#trceh**) < 5 mg/kg
Trichlorethylphosphat-Metabolit Thiodiessigsäure i.U(**#tdies**) < 0,7mg/l
Trichlormethan („Chloroform") i.Oxalatblut (**#trcmo**) < 1 mcg/l
Trichlormethan („Chloroform") i.Trinkwasser (**#trcmw**) < 25 mcg/l
Weitere chlorierte Verbindungen siehe: Herbizide, Insektizide, polychlorierte Biphenyle, Pflanzenschutz.

Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW) (#fcke,#fcko, #fcku,#fckw)

Richtwerte: < 1 mcg/l.

Material: EDTA-Blut, Oxalatblut, Urin, Wasser

Hinweis: Fluorkohlenwasserstoffe sind bis auf Fluormethane nicht in Wasser löslich.

Fluorchlorkohlenwasserstoffe dienen als Treibgase und Kältemittel, sie werden für die Zersetzung der Ozonschicht der Atmosphäre verantwortlich gemacht („Treibhauseffekt“). Daher ist ihre Anwendung vielfach verboten

Vollfluorierte Kohlenwasserstoffe (z.B. Tetrafluormethan, Hexafluorethan etc.) sind äußerst stabil. Tetrafluormethan ist ein Gas, es ist teils normalen Ursprungs, teils wird es bei der Aluminium-produktion freigesetzt. Fluorethane und Fluorpropane dienen als Kältemittel (einzig zugelassen 1,1 Difluorethan), höhermolekulare Derivate als Reinigungsmittel (Chemische Reinigung). Wichtiger Fluorkohlenwasserstoff ist Tetrafluorethylen, welches Ausgangsstoff für die Herstellung von Polytetrafluorethylen („Teflon“) ist.

Chlorparaffine (n- Chloralkane):

Material: Muttermilch, Fettgewebe

Richtwerte für mittelkettige Chlorparaffine:

Muttermilch (**#cpafm**): ca. 100 mcg/kg Fett

Fettgewebe(**#cpaff**): ca. 50 mcg/kg Fett

Urin (**#cpafu**): s.Befund

Hinweis:

Chlorparaffine kommen in der Natur nicht vor, sie sind Chemieprodukte, die sehr persistent und mittlerweile ubiquitär verbreitet sind. Sie akkumulieren im Fettgewebe, in der Niere und der Leber. Sie werden langsam über die Galle und den Urin ausgeschieden. Es gibt kurz(C10-C13)- mittel (C14-C17)- und langkettige (C20-C30) Chlorparaffine. Langkettige Chlorparaffine zerfallen in der Natur in kurzkettige Chlorparaffine.

Chlorparaffine werden als Flammenschutzmittel und Weichmacher in PVC-Produkten, dauerelastischen Dichtmassen, Synthesekautschuken, Kabelummantelungen, Schläuchen, Lacken, in der Metallver- und bearbeitung, in der Lederzurichtung und in Textilien eingesetzt. Die Anwendungen gleichen denen der polychlorierten Biphenyle, daher haben sie diese nach deren Anwendungsverbot ersetzt, obwohl auch ihre Anwendung (u.a. wegen der durch sie verursachten Gewässerschädigung) zunehmend verboten wird. Ihre Verwendung in der Leder- und in der Metall-verarbeitenden Industrie ist bereits verboten. Beim Verbrennen entstehen polychlorierte Dibenzo-p-dioxine und Dibenzofurane (PCDD/PCDF).

Die Aufnahme der Chlorparaffine erfolgt hauptsächlich über die Haut und Lunge in geringerem Maß über den Magen-Darmtrakt (am stärksten belastet sind Fische und Wurzelgemüse). Kurzkettige Chlorparaffine werden leichter resorbiert als langkettige Chlorparaffine. Chlorparaffine akkumulieren in Leber, Nieren, Muskulatur, und Fettgewebe (**#cpaff**). Sie können in der Muttermilch nachgewiesen werden (**#cpafm**) Die akute Toxizität gilt als gering, kurzkettige Chlorparaffine sind stärker chronisch-toxisch als langkettige Chlorparaffine, sie sind hepato- und nephrotoxisch sowie krebserregend. Chlorparaffine sind plazentagängig. Kurzkettige Chlorparaffine werden v.a. über den Urin ausgeschieden (**#cpafu**).

Chlorphenol, Mono- i.Urin: (#mcp.u)

Richtwerte: < 7,5 mcg/l

Material: 10 ml Morgenurin (in Glasgefäß aufgenommen und verschickt)

Hinweis: 3 Isomere: o-, p- und m-Chlorphenol. Nur o-Chlorphenol ist wasserlöslich.

Verwendung zum Holzschutz, in der chemischen Industrie für Synthese, als. Textilschutz. in der Zahnmedizin als Antiseptikum

Chlorphenol, Mono- i.Holz: (#mcph)

Richtwerte: < 10 mcg/kg

Material: 10 g Holz(Staub) (in Glasgefäß aufgenommen und verschickt)

Hinweis: 3 Isomere; o-, p- und m-Chlorphenol. Nur o-Chlorphenol ist wasserlöslich

Chlorphenol, Mono- i.Wasser: (#mcpw)

Richtwerte: < 20 mcg/l

Material: 10ml Urin (in Glasgefäß gesammelt und verschickt)

Chlorphenol, 2,4 Di- i. Textilien: (#dcpt)

Richtwerte: < 10 mcg/kg

Material: 10 g Textilien, in Glasgefäß aufgenommen und verschickt.

Hinweis: .Verwendung als Textilschutz

Chlorphenol, 2,4 Di- i.Urin n-1,4 DCB Belastung: (#dcpb)

Richtwert: < 7,5 mcg/l

Material: 10 ml Morgenurin (in Glasgefäß aufgenommen und verschickt)

Chlorphenol, 2,5 Di- i.Urin.: (#dcpt)

Richtwert: < 5 mcg/l

Material: 10 ml Morgenurin (in Glasgefäß aufgenommen und verschickt)

Chlorphenylid (= Chlormethylsulfonamiddiphenylether („Eulan“):

Material: 10 ml Urin (**#eulu**), 2 g Fettgewebe(**#eulf**), Lebensmittel (v.a. Eier (**#eule**) und Milchprodukte (**#eulmm**) Stäube(**#eulst**)

Richtwerte: Stäube: < 5,0 mcg/g

übrige: < 2 mg/l bzw. < 2,0 mcg/g

Hinweis: Chlormethylsulfonamiddiphenylether (PCSD, „Eulan“) wird zum Mottenschutz von Teppichen eingesetzt und kann daher in Hausstäuben gefunden werden. Die Substanz ist ähnlich wie Dioxine sehr beständig und biologisch kaum abbaubar. Die Toxizität ist wahrscheinlich mit der von Dioxinen und polychlorierten Biphenylen vergleichbar. Im käuflichen PCSD findet sich auch der gleichfalls wirksame Polychloraminodiphenylether (PCAD).

Cholera

Erreger: *Vibrio cholerae*

Häufigstes Vorkommen in Indien und Vietnam.

Behandlung Die effektivste Behandlung stellt der **Ersatz der verlorenen Flüssigkeit und Salze** dar

Impfung Es gibt heute nur noch Schluckimpfstoffe (Impfstoff mit lebenden attenuierten Bakterien).

Eine Impfung ist bei Langzeitaufenthalten unter schlechten hygienischen Bedingungen zu empfehlen. Sie wird nur von einigen Ländern bei Einreise aus Endemiegebieten gefordert. Die Impfung vermittelt **keinen sicheren Schutz** vor einer Infektion. **Eine konsequente**

Nahrungsmittel- und Trinkwasserhygiene ist der beste Schutz.

Die prophylaktische Schluckimpfung (zwei Impfungen innerhalb von 1 - 4 Wochen) schützt auch vor dem häufigen Erreger des **Reisedurchfalls** (ETEC). Der heute erhältliche **Impfstoff** besteht

aus zwei Untereinheiten: A und B. Die **Untereinheit B** ist in und führt zum Aufbau einer **antitoxischen Immunität**. Die Untereinheit (Subunit) A ist die eigentliche toxische Substanz, die in die Zelle aufgenommen wird und einen Elektrolyt- und Wasserausstrom in das Darmlumen verursacht; die Untereinheit (Subunit) B dient dazu über Zellrezeptoren das Cholera toxin zu binden. In **schweren Fällen** wird **antibiotisch** behandelt. Antibiotikum der Wahl ist **Tetrazyklin**. Eine **Antibiotikabehandlung** oder eine **Chemoprophylaxe** haben **keinen Einfluss** auf die **Weiterverbreitung** einer Cholera.

Eine Impfbescheinigung ist nur auf Verlangen des jeweiligen Reiselandes vorzulegen. Für die Impfung gibt es keine WHO-Empfehlung (!)

Vorgehen bei der Schluckimpfung: 2 Grundimpfungen im Abstand von 1 - 6 Wochen, Kinder von 2 - 6 Jahren erhalten 3 Grundimpfungen im Abstand von 1 - 6 Wochen. Der Schluckimpfstoff liefert nur nach vollständiger Immunisierung eine Schutzrate von bis zu 85%, die Wirksamkeit beträgt bei Kindern 6 Monate, bei Erwachsenen bis 2 Jahre.

Hinweis: Die Schluckimpfung gegen Cholera schützt auch vor einem häufigen Erreger des **Reisedurchfalls** (ETEC).

Cholera-Antikörper (KBR, Widal): (#colk, #colw)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: s. Befund

Hinweis: entscheidend und am schnellsten ist der Erregernachweis. KBR oder Widal geben nur einen Hinweis.

Cholinesterase (Pseudo-)*: (#che)

Richtwerte: Männer: 2300.-7400 U/l

Frauen: 2000- 6700 U/l

Kinder: 2000- 6700 U/l

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Wichtige Leberfunktionsprobe (bei Cirrhose vermindert). Die Gabe von Muskelrelaxantien und die Intoxikation mit Alkylphosphaten, Pyrethroiden oder Carbamaten führen zu einer Verminderung der CHE. Bereits geringes Unterschreiten der Richtwerte ist bei stattgehabter Organophosphatintoxikation lebensbedrohlich (!). Bei Patienten mit verminderter CHE-Aktivität wirken manche Narkosemittel stärker. Daher sollte vor jedem operativem Eingriff die CHE gemessen werden.

Die Messung der Dibucain-Resistenz der CHE (**#dibu**) führt zur Entdeckung eines Teils der so gefährdeten Personen. Bei der normalen CHE-Variante werden mehr als 70% der CHE-Aktivität durch Dibucain gehemmt. Atypische Varianten der CHE können Succinylcholin (Muskelrelaxans) nicht hydrolisieren. Die Dibucain-Hemmung der CHE beträgt bei homozygoten Varianten der CHE weniger als 40% der CHE-Aktivität, bei heterozygoten 40-70%.

Cave: auch bei normaler Aktivität kann eine atypische CHE vorliegen, die zu einem neuromuskulären Block nach Gabe von Succinylcholin führt, da sich die Wirkung von Succinylcholin verlängert (Gefahr: Apnoe!).

*Synonym: Butyrylcholinesterase

Pseudo (=Butyryl)-Cholinesterase Mangel Gen)(#cheex,#chesp,#chetr,#chepc, #chso, #chesq

OMIM ID 177400

Genort Chromosom 3

Erbgang: rezessiv,.

Bei Mangelmutanten ist der Abbau von Muskelrelaxantien gestört. Bei Heterozygotie halbierte

CHE Aktivität, daher auch verzögerter Abbau von Acetylcholin und verstärkte Wirkung von Muskelrelaxantien. Die Bestimmung des Gens wird nicht durchgeführt, es genügt die Bestimmung der Dibucainzahl bzw. im Falle einer Intoxikation der Nachweis einer CHE-Verminderung.

Choriongonadotropin, humanes beta--: (#hcgs)

<u>Richtwerte</u>	Männer und Nichtschwanger:	< 5	mlU/ml
	Frühschwangerschaft:	5 - 25	mlU/ml
	3.SSW	< 50	mlU/ml
	4.SSW	< 400	mlU/ml
	5.SSW	100-4000	mlU/ml
	6.SSW	1000-20000	mlU/ml
	2.Monat	4000-130000	mlU/ml
	3.Monat	30000-200000	mlU/ml
	2.Trimenon	7000-120000	mlU/ml
	3.Trimenon	1000- 80000	mlU/ml

Material: 1 ml Serum

Hinweis: In der Frühschwangerschaft ab dem 7.Tag noch der Ovulation vermehrt (über 5 IU/ml) nachweisbar, Danach Verdoppelung der Werte alle 2 Tage bis zur 10.SSW, danach fälle die Werte ab. Bei drohendem Abort in der Frühschwangerschaft werden Serienbestimmungen jeden zweiten Tag empfohlen. – Der β -HCG-Wert erlaubt keine Aussage über den Konzeptionstermin.

Wichtig: Das Labor benötigt bei der Auftragserteilung die Angabe der Schwangerschaftswoche, um den Test in der optimalen Serumverdünnung einzusetzen.

Weitere Indikation: als Tumormarker bei Keimzelltumoren, Seminom , Blasenmole, Chorionepitheliom. Abweichend vom üblichen Vorgehen bei der Tumorüberwachung anderer Tumore müssen wegen des raschen Wachstums dieser Tumore postoperative Kontrollen in kurzen (d.h. in 2-tägigen) Abständen erfolgen. Unter Chemotherapie werden Kontrollen in 1-wöchigem Abstand bis zur Normalisierung der Spiegel empfohlen.

Chrom i. Heparinblut: (#chrb)

Richtwert: < 0,9 mcg/l

Material: 10 ml Heparinblut

Hinweis: bei Metallarbeitern, Arbeiten am Hochofen können erhöhte Chrom-Werte gefunden werden - Chromintoxikation kann einen Diabetes mellitus verursachen.

Chrom i. S.: (#chro)

Richtwert: < 0,4 mcg/l

Material: 1 ml Serum

Hinweis: bei Metallarbeitern, Arbeiten am Hochofen können erhöhte Chrom-Werte gefunden werden. Chromintoxikation kann einen Diabetes mellitus verursachen.

Chrom i. Trinkwasser: (#chrw)

Richtwert: < 50 mcg/l

Material: 1 ml Serum

Chrom i. U.: (#chru)

Richtwert: < 0,6 mcg/l Gefährdungsgrenze 20 mcg/l

Material: 50 ml Urin

Chromatallergie

Nachweis eigentlich nur durch epikutane Testung. Nur bei unumgänglicher Nachweisnotwendigkeit kann der Lymphozytentransformationstest eingesetzt werden (**#chral**)

Chromogranin A i.S. (#chrg)

Richtwert: < 30 U/ml_

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Chromogranin A ist ein Marker für neuroendokrine Tumore, Carcinoid und einzelne Schilddrüsen- und Parathyreoidea-Tumore (z.B. Calcitonin-negatives C-Zell Karzinom.) Die Messung wird nicht gestört durch die für die Katecholaminbestimmung bekannten Störfaktoren. Bei Verdacht auf Karzinoid ist der Nachweis sensitiver und spezifischer als die Bestimmung der Hydroxyindolessigsäure im Urin.

Chromosomenanalyse (Amnionzotten) (#chrma):

Material: 30 ml Amnionflüssigkeit

Chromosomenanalyse (Fibroblasten) (#chrmf):

Material: Hautbiopsie, frisches Material, unfixiert

Chromosomenanalyse (Leukozyten) (#chrml):

Material: 10 ml Citratblut

Chromosomenanalyse (Q-Banden) (#qbnd):

Material: 10 ml Citratblut

Chromosomenbruchsindrome

Bloom-Syndrom: s.o.

Fanconi-Anämie: s.u.

Werner-Syndrom (Progerie Typ II) s.u.

Hinweis: Chromosomenbrüche treten auch auf bei verschiedenen **viralen Infektionen** (z.B. bei Röteln, Masern, Varizellen, Herpes simplex, EBV (v.a. bei Burkitt Lymphom), durch Wirkung von **Mykotoxinen** und im Zusammenhang mit **chemischen Noxen** (Farbstoffe, Alkylantien, Pesti- oder Fungizide, Zytostatika).

CINCA-(chronisches infantiles neuro-cutaneo-artikuläres) Syndrom

Synonym: neonatal onset multisystem inflammatory disease, (NOMID)

OMIM ID 606416

Gen: Kryopyrin-Gen NLRP3

Genort: Chromosom 1

Erbgang: dominant Auftreten spontan oder familiär.

Das CS besteht aus der **Trias** perinatal auftretender **exanthematischen Hautveränderungen, Meningitis und Gelenksveränderungen**. Es kommt zu einer vermehrten Produktion von **Kryopyrin und Interleukin 1 β** . Es besteht **Fieber**. Histologisch findet man perivaskuläre Infiltrate neutrophiler Granulozyten. Es entwickeln sich **charakteristische Gesichtsdysmorphien** (prominente Stirn und hervorstehende Augen). Im Laufe der Zeit kommt es zu **Seh- und Hörstörungen mit Visusverlust**.

Das CINCA-Syndrom stellt eine schwere Form des Urticaria Taubheit Amyloidose **Muckle-Wells-Syndroms** (OMIM 191900) dar. Eine weitere Form ist das **familial cold autoinflammatory syndrome 1** (FCAS1) (= „**familiäre Kälteurtikaria**“) (OMIM 120100).

Chymotrypsin i. Stuhl: (#chym,#chym2,#chym3)

Richtwert: > 6 U/g, Grenzwerte: 3 – 6 U/g

Material: ca. 2ccm Stuhl

Hinweis: 3 Stuhlproben. Verminderungen bei Pankreasinsuffizienz. Bei Verdacht auf Pankreasinsuffizienz wird zusätzlich der Pankrolauryltest (**#pank**) empfohlen.

Citrat im Sperma: (#citr)

Richtwert: 2-5-mg/ml

Material: 1 ml Ejakulat

Hinweis: Citrat ist ein möglicher Parameter zur Beurteilung der sekretorischen Prostatafunktion.

Citrat im Urin: (#citu)

Richtwert: 2 – 5 mmol/24 h

Material: 5 ml 24-Stundenurin über 1 M HCl gesammelt

Hinweis: Risikoindikator bei der Überwachung von Patienten mit Oxalatsteinen im Urin.

Citrullin im EDTA-Plasma: (#citle)

Richtwert: s.Befund

Material: 2 ml EDTA-Plasma

Citrullin im Urin: (#citlu)

Richtwert: 2 – 5 mmol/24 h

Material: 10 ml Urin

Hinweis: Citrullin gilt als Marker der Stickoxidbildung im Rahmen des „nitrosativen Stress“.

CLLU1 (#cllex,#cllsp,#clltr,#cllrt,#clltr,#cllpc,#cllsq) :

OMIM 616988

Genort: Chromosom 12

Material: 10 ml Citratblut

Beurteilung: CLLU1 (chronic lymphocytic leukemia upregulated 1)-Gen ist ein neuer Marker zur Diagnose und Prognose der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL). Die CLLU1 Bestimmung erlaubt die CLL von anderen lymphoproliferativen Krankheiten zu unterscheiden. Dies ist besonders hilfreich in Fällen, bei denen die übrigen diagnostischen Parameter keine eindeutige Diagnose zulassen.

Clomethiazol („Distraneurin“) i.S.: (#clmtz)

Material: 3 ml Serum

Richtwert: nicht nachweisbar

Hinweis: C. Ist ein Anti-Suchtmittel, wird im Rahmen des Alkoholentzugs eingesetzt, ist aber auch suchtfördernd. Die Bestimmung erfolgt aus forensisch-toxikologischer Indikation.

Clomiphen-Test: (#clfv, #clfn,#cllv,#clln)

Richtwerte: 2 -3-facher Anstieg von LH und FSH. Zuvor 6 Tage lang stimulieren mit Dyneric (2x tgl. 50 mg)

Beurteilung: Anstieg der Hormonwerte spricht für intakte Hypothalamus-Hypophyse-Gonaden-Achse. Ein fehlender Anstieg –nach mehrmaliger Wiederholung und normalem Reaktionsausfall des LH-RH-Tests– kann für hypothalamische Störung sprechen.

Clomipramin i.S. (#clop)

Material: 2 ml Serum

Th. Bereich: 50-150 mcg/ml

Hinweis: Metabolit ist Desmethylclomipramin.

Die Summe beider kann bestimmt werden (**#clops**)

Th. Bereich: 150-300 mcg/l, tox: >750 mcg/l

Clonidintest: (#clont,#clont1, #clont2,#clont3,#clont4)

Material: 1. Probe vor Clonidingabe, 2.Probe 1/4 Std. nach Clonidingabe

Vorgehen: Messung von Adrenalin und Noradrenalin im frischen EGTA-Plasma (evtl. bei -20 Grad gelagert)

Beurteilung: exzessiver Anstieg bei Nebennierenmark-Tumoren

Clostridium difficile Toxin #clctx)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 5 g Stuhl

Hinweis: etwa 30% der Antibiotika-assoziierten Durchfälle sind auf Clostridium difficile Toxin * zurückzuführen. . Der Nachweis der Toxine A und B erfolgt entweder immunologisch (EIA)(#cltxa, #cltxb) oder molekulargenetisch mittels PCR) (#cltex, cltsp, #clttr. #cltsp, #cltspc #cltso, #cktsq)

* Therapie der Clostridieninfektion mit Metronidazol oder (besser) mit Vancomycin (2x 250 mg p.o.)

Cocain i.U.: qualitativ EIA (#drscu)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 50 ml Urin

Hinweis: Cocain bleibt 1 – 2 Tage nach der Einnahme nachweisbar. Nicht für forensische Zwecke, da Identität von eingesandten und nicht unter Aufsicht gewonnenen Proben nicht gewährt ist.

Coccidiomykose

Erreger: Coccidioides immitis

Vorkommen: Südwesten der USA, Mittel- und Südamerika.

Cave: Nach Bebrütung von feuchten OT-Ausstrichen (unter Deckglas-Kultur bei 22-26 Grad) wachsen Keimschläuche aus. Allerdings sind Kulturen hochinfektiös! Daher sind an den kulturellen Nachweis besondere Vorsichtsmaßnahmen gebunden, die einer Sondererlaubnis bedürfen.

Der Umgang mit dem nativen Untersuchungsmaterial ist dagegen weniger gefährlich. Der Nachweis im Nativmaterial ist möglich mittels DNA-Sonden oder mittels mikroskopischen Nachweises von Sphärulen im Nativpräparat.

Klinik: Nach Einatmen von Pilzsporen enthaltendem Staub oder (im Labor) von aus Kulturen entwichenen Arthrosporen kommt es nach einer Inkubationszeit von ca. 2 bis 3 Wochen zu grippeartigen, mit Fieber und Nachtschweiß einhergehenden und auch zu einer Pneumonie führenden Beschwerden. Ein Erythema exsudativum multiforme kann auftreten. Bei bestimmten Personen (Südasiaten, Afro-Amerikanern) können schwere Verläufe vorkommen (schwerer Lungenbefall, Sepsis)- In solchen Fällen ist eine systemische antimykotische Behandlung mit Systemantimykotica, z.B. Amphotericin B, Fluconazol u.ä. angezeigt).

Nachweis: Nach Aufenthalt in Endemiegebieten oder nach Laborunfällen ist die Intracutantestung mit Coccidioidin nötig, um festzustellen, ob eine Infektion (oft inapparent) erfolgt ist. IgG-Antikörper können im IF-Test nachgewiesen werden: #cocg.

Coeruloplasmin im Serum: (#coer)

Richtwert: 15-60 mg/dl

Material: 1ml Serum

Hinweis: erhöhte Werte bei Gravidität und bei „akutem Syndrom“ verminderte Werte bei Menkes kinky hair-Syndrom, bei M.Wilson, nephrotischem Syndrom, exsudativer Gastroenteropathie, Malabsorptionsyndrom oder Malnutrition.

A-Coeruloplasminämie

OMIM ID 604290

Genort: Chromosom 3

Die A-Coeruloplasminämie manifestiert sich als spät manifeste (durchschnittliches Erkrankungsalter ca. 40 J.) autosomal rezessiv vererbte Neurodegeneration mit Eisenablagerung in den Basalganglien, im Cerebellum, cerebralem Cortex und in viszeralen Organen (Pankreas, Leber). Die Erkrankung ist langsam progredient mit milder Anämie, Diabetes, Netzhautdegeneration und neurologischer Symptomatik (Gangataxie, Dysarthrie, Nystagmus, Blepharospasmus, Grimassieren, Gesichts- und Nackendystonie, Tremor, Chorea, Parkinsonismus, Demenz). Eisen und Kupfer im Serum sind erniedrigt. Es besteht keine Leber-Zirrhose oder -Fibrose.

Coffein i.S. (HPLC:#coff)

Th.Spiegel: 8 - 10 mg/l

Material: 1ml Serum

Hinweis: Coffein wird rasch resorbiert. Die biologische Halbwertszeit liegt bei etwa 2,5 Stunden,

bei Rauchern kürzer. Sie liegt bei Schwangeren und bei Frauen, die orale Kontrazeptiva einnehmen, bei etwa 10 Stunden und bei Neugeborenen bei etwa 80 Stunden, bei Frühgeburten noch länger. Coffein wird zur Behandlung der primären Apnoe von Neugeborenen eingesetzt.

CO-Hämoglobin s. Carboxyhämoglobin (#cohb)

COL7A1 (Epidermolysis bullosa) Gen: (#co7tr, #co7sp, #co7tr, #co7pc #co7so, #co7sq)

Richtwert: negativ

Material: ml Citratblut

OMIM: 120120

Genort: Chromosom 3

Mutationen im Kollagen (COL7A1)- Gen sind verantwortlich für die rezessiv vererbte HALLOPEAU-SIEMENS-Variante der Epidermolysis dystrophica (die mit Cyclosporin, Minocyclin und Diphenylhydantoin behandelt werden kann).

COL39A1 -(Neurodermitis) Gen (co3ex, #co3sp, #co3tr, #co3pc, , #co3so, #co3sq)

Material: 10 ml Citratblut

Coronaviren- IgG (#corg)

Richtwert: negativ

Material: 1ml Serum

Hinweis: Coronaviren sind die Erreger und des *schweren akuten Atemwegssyndroms* (SARS), einer atypischen Lungenentzündung und des mit einer Pneumonie, die in ein akutes Atemnotsyndrom übergehen kann, einhergehenden *Middle East Respiratory Syndroms* MERS. Als natürliche Vektoren werden Insekten (Kakerlaken) und Schleickatzen angenommen. Die Übertragung von Mensch zu Mensch erfolgt als Tröpfcheninfektion. Letzte Epidemie in Südchina.

Coronaviren- IgM (#corm)

Richtwert: negativ

Material: 1ml Serum

Beurteilung: der Nachweis von IgM-Antikörpern spricht für eine akute oder erst kurz zurückliegende SARS- Infektion.

Coronaviren- KBR (#cork)

Richtwert: negativ

Material: 1ml Serum

Beurteilung: besser: Nachweis von erregerspezifischem IgG- und IgM

Cortisol i. S.: (#cort)

Richtwert: s. Cortisoltagesprofil

Material: 1ml Serum

Hinweis: Tagesrhythmik beachten!

Cortisol Tagesprofil.: (#cortt, #cort1,#cort2,#cort3,#cort4)

Richtwerte: Achtung: Tagesrhythmik!

morgens:	5-25 mcg/l (#cort1)
mittags:	10-25 mcg/l (#cort2)
abends:	2-12 mcg/l (#cort3)
nachts:	0-10 mcg/l (#cort4)

Material: je 1 ml Serum

Hinweis: Vermehrt unter Ovulationshemmern (bis zum doppelten des Ausgangswerts) und bei Hyperkortizismus. Bei M.Cushing ist die Tagesrhythmik aufgehoben. Vermindert bei M.Addison und unter Behandlung mit synthetischen Corticosteroiden. Die gleichzeitige Bestimmung von Cortisol und ACTH hat eine größere Aussagekraft als die Einzelbestimmungen.

Cortisol ACTH-Infusionstest (#corac,#cora1, #cora1, #cora1, #cora1, #cora1, #cora1)

Material: je 1 ml Serum,

Richtwerte: **Cortisol**

Vor Stimulation	5-25 mcg/l
2 Std. nach Stimulation	> 25 mcg/l
4 Std. nach Stimulation	> 25 mcg/l
6 Std. nach Stimulation	> 25 mcg/l
8 Std. nach Stimulation	> 25 mcg/l

Cortisol ACTH-Kurztest (#corkt,#cork1#cork2)

Richtwerte:

Cortisol i.S.	vor Stimulation	5-25 mcg/l
	30 min nach Stimulation	> 25 mcg/l
	60 min nach Stimulation	> 25 mcg/l

Material: je 1 ml Serum

Cortisol i.U.: (#coru)

Richtwert: 20 – 90 mg/l

Material: 5 – 10 ml eines 24 Std.Urins

Hinweis: Die Bestimmung erfolgt bei Verdacht auf Hypo- und Hypercortisolismus. Die Untersuchung des 24-Std-Sammelurins umgeht das Problem der Tagesrhythmik.

Dexamethason-Hemmtest: (#dexa, #dexa1, #dexa2, #dexa3, #dexk)

Material: mehrere Blutproben zur Cortisonbestimmung

Durchführung:

Blutentnahme um 8:Uhr Uhr (Basiswert) (**#dexa**), danach, Messung vor und nach Gabe von 3 mg Dexamethason an 3 aufeinander folgenden Tagen morgens, danach erneute Messung (**#dexa3**).

Alternativ: KURZTEST: einmalige Gabe von 9 mg Dexamethason und 2. Messung nach 24 Std., am folgenden Morgen (**#dexk, #dexk2**).

Beurteilung: Abfall der Cortisolwerte um mehr als 50% auf Werte unter 10 mg/dl nach Dexamethason-Gabe spricht für eine intakte HVL-NNR-Achse

C11-Desoxycortisol: (#dc11)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: basal, morgens : < 1,6 ng/ml

Hinweis: BE morgens; denn es besteht eine starke Tagesrhythmik (abends niedrigere Werte). 11-DOC ist die unmittelbare Vorstufe des Cortisols. 11DOC ist stark vermehrt bei Adrenogenitalem Syndrom aufgrund eines eines **C11-beta-Hydroxylase- oder eines C17 Hydroxylasemangels**. Blutentnahme strikt in der Follikelphase. Vermehrt bei AGS mit 21- Hydroxylasemangel.

Die Bestimmung von 11-Desoxycortisol dient der Diagnostik des C-11-beta-Hydroxylasemangels und der Differenzierung des M.Cushing. Wegen der Verminderung von Cortisol kommt es zur ACTH-Vermehrung, welche die Bildung adrenaler Androgen wirksamer Hormone fördert. So wird der C-11-beta-Hydroxylasemangel zur Ursache des **late-onset Typs des adrenogenitalen Syndroms (AGS)** (ca.5%), oft vergesellschaftet mit Hypertonie und Hypokaliämie.

Beim **C-11-beta-Hydroxylasemangel 1** (Gen: CYP11B1). sind Cortisol und Corticosteron vermindert, während die Basalwerte von C11-Desoxycortisol vermehrt sind. Nach Stimulation mit ACTH n.30 Min (**#deca3**), n.60 Min (**#deca3**) oder nach Stimulation mit Metopiron (nach 8 Stunden (**#dcm8**) und 24 Std. (**#dcm24**) steigen sie stark an

Beim häufigeren AGS vom **C-21-Hydroxylase-Mangel-Typ** steigt 11-DOC nicht an, auch bei **tumorbedingtem M.Cushing** fehlt der Anstieg, bei **NNR-Hyperplasie** dagegen tritt ein sehr starker Anstieg auf.

Ein Quotient C17-Hydroxyprogesteron / C11-Desoxycortisol über 12 spricht für einen C21 Hydroxylasemangel

ACTH Stimulationstest

C11-Desoxycortisol vor (**#dc11**) und nach Stimulation mit ACTH): n.30 Min (**#deca3**) und n.60 Min (**#deca6**)
Richtwerte:

basal (vor Stimulation) morgens 8 Uhr (**#dc11**): < 1,6 ng/ml

nach ACTH Stimulation , n.30 Min (**#deca3**) und n.60 Min (**#deca6**) : > 4 ng/ml

Messung der ACTH-Reserve (Metopirontest)

Grundlagen: Metopiron hemmt reversibel die 11 β -Hydroxylase der NNR und blockiert dadurch die Biosynthese von Cortisol und Aldosteron. Der basale Cortisol-Wert sollte dann bei einem aussagefähigen Test bei < 10mcg/l liegen. Durch den Wegfall des Feedbackeffekts kommt es beim Gesunden zu einer Stimulation der ACTH-Sekretion und somit zum Anstieg von 11-Desoxycortisol.

Durchführung: 30mg Metopiron/kg Körpergewicht p.o.

1.Messung von **Desoxycortisol** um 23 Uhr 9vor (**#dc11**) vor Metopirongabe

2.Messung nach 8 Stunden nach Metopirongabe (**#decm8**) und

3.Messung nach 24 Stunden (**#dcm24**)

Richtwerte: Ein Anstieg von 11-Desoxycortisol 24 Stunden nach Stimulation (**#dcm24**) auf > 70 ng/ml besagt, dass das Hypothalamus-Hypophyse-NNR-System normal funktioniert.

!!!! Cave bei niedrigen basalen 11Deco-Werten: Auslösung einer NNR-Insuffizienz!

Daher sollte der Metopirontest nur unter stationären Bedingungen durchgeführt werden

C11-beta-Hydroxylase-Mangel 1 (CYP11B1)

OMIM ID 610613

Gen: CYP11B1(**#c11ex**, **#c11tr**, **#c11sp**, **#c11so**, **#c11pc**, **#c11sq**)

Genort: Chromosom 8

Häufigkeit: ca. 8% Fälle mit angeborener NNR-Hyperplasie (AGS ohne Salzverlust). Oft besteht eine Assoziation mit HLA B14 (**#h1b14**).

Hinweis: CYP11B1 partizipiert an der Glucocorticoidsynthese indem es die Umwandlung von 11 Desoxycorticosteron und -11Desoxycortisol in Corticosteron bzw. in Cortisol katalysiert. Bei C11-beta-Hydroxylase-Mangel findet sich daher ein **niedriger Cortisol- und Corticosteronspiegel**.

Beim Adrenogenitalen Syndrom aufgrund des **C11-beta-Hydroxylasemangels** ist der unmittelbare Vorläufer des 11-Desoxycortisols (**#deco**), C17-Hydroxyprogesteron (**#hpro**) infolge des zugrundeliegenden Enzymdefekts extrem vermehrt. Der **11-beta-Hydroxylasemangel** (Gen: CYP11B1) ist eine Ursache des **late-onset Typs des adrenogenitalen Syndroms** (AGS) (ca.5%) oft vergesellschaftet mit Hypertonie und Hypokaliämie. Bei dieser Form stauen sich 11-Desoxycortisol und C17-Hydroxyprogesteron an, es finden sich basal erhöhte 11-DOC-Spiegel, (**#deco**) die nach Stimulation mit ACTH n.30 Min (**#deca**) und n.60 Min (**#deca2**) oder 24 Std. nach Metopiron (**#decm**) stark ansteigen.

. Beim häufigeren AGS vom C-21-Hydroxylase-Mangel-Typ steigt 11-DOC nicht an, auch bei tumorbedingtem M.Cushing fehlt der Anstieg, bei NNR-Hyperplasie dagegen tritt ein sehr starker Anstieg auf.

C11-beta-Hydroxylase-Mangel 2 (keine Aldosteronstimulation) (CYP11B2)

OMIM ID 124080

Gen: CYP11B2 (**#c11ex**, **#c11tr**, **#c11sp**, **#c11so**, **#c11pc**, **#c11sq**)

Genort: Chromosom 8

Das CYP11B2 Gen kodiert das für die Aldosteronsynthese notwendige Enzym der Nebennierenrinde (bei Mangel kommt es zu AGS ohne Salzverlust)

C17-Hydroxyprogesteron: (#hpro, #hpro2)

Richtwert: Follikelphase < 2,0 mcg/l

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Blutentnahme strikt in der Follikelphase wegen Progesteron-Interferenz im Test und Corpus luteum- produziertem C17-Hydroxyprogesteron!

Bei der häufigsten Form des Adrenogenitalen Syndroms sind der unmittelbare Vorläufer des 11-Desoxycortisols, C17-Hydroxyprogesteron (**#hpro**) infolge des zugrundeliegenden **C17-Hydroxylasemangels** extrem vermehrt, C17-Hydroxyprogesteron staut sich auch bei **C21-Hydroxylase-Mangel** an. Dabei ist auch die Ausscheidung von Pregantriol im Urin vermehrt.

Nach Stimulation mit ACTH kommt es nach 60 Min. bei normalen basalen Werten zu einem starken Anstieg von C17-Hydroxyprogesteron (**#hpro2**) auf Werte über 10 mcg/l.

C17 α -Hydroxylase-Mangelgen (#CYP17A1)

= **AGS ohne Salzverlust**

OMIM ID 609300

Gen CYP17A1 (#c17ex, #c17tr, #c17sp, #c17so, #c17pc, #c17sq)

Genort: Chromosom 10

Die C17 α -Hydroxylase wandelt Pregnenolon and Progesterone in ihre 17 OH-Formen um und diese wiederum in DHEA und Androstendion. Das C17 Hydroxylase-Mangelgen führt zu **AGS ohne Salzverlust**. Häufigkeit: ca. 5% der AGS-Patienten. - Bei einem Mangel an C17 Hydroxylase ist der unmittelbare Vorläufer des 11-Desoxycortisols, C17-Hydroxyprogesteron (**#hpro**), extrem vermehrt (3,2 mcg/l). Dabei können Testosteron, Aldosteron und Cortisol erniedrigt sein. Es besteht eine Hypertonie. Männliche Neugeborene entwickeln einen weiblichem Phänotyp (intersexuelles Genitale). Bei Mädchen bleibt die Pubertätsentwicklung aus.

C21-Desoxycortisol (vor (**#dc21**) und nach Stimulation mit ACTH): (**#dc22**)

Richtwerte: vor Stimulation < 8 mcg/l 60 Min nach Stimulation > 10 mcg/l

Material: 2 ml Heparinplasma. (BE strikt in Follikelphase!)

Hinweis: Bei der häufigsten Form des Adrenogenitalen Syndroms, dem Typ des **C 21-beta-Hydroxylasemangels**, ist **C21-Desoxycortisol**. auf Werte über 10 mcg/l erhöht, v.a. nach ACTH-Stimulation. (s.o)

C21 beta Hydroxylase-Mangel Gen CYP21A2 (#c21ex, #c21tr, #c21sp, #c21so, #c21pc, #c21sq
= late-onset AGS mit Salzverlust

OMIM ID 201910

Gen:

Genort Chromosom 6

Klinik: klassisches, **late-onset AGS mit Salzverlust** (aufgrund von Aldosteronmangel). Es bestehen Hirsutismus und Zyklusstörungen.

Häufigkeit: ca. 90% Fälle mit angeborener NNR-Hyperplasie

Hinweis: Der C21-Hydroxylasemangel geht einher mit einer **ungenügenden Synthese von Aldosteron und Cortisol** sowie einer **Überproduktion von adrenalen Androgenen**. Die Mangel von Aldosteron führt zu erheblichem **Salz- und Wasserverlust**. Die dem adrenogenitalen Syndrom vom Typ des 21-beta-Hydroxylasemangels zugrunde liegende Genmutation lässt sich mittels PCR nachweisen (**#c21ex, #c21tr, #c21sp, #c21so, #c21pc, #c21sq**

Bei dieser weitaus häufigsten Form des adrenogenitalen Syndroms, sind bei Homozygotie basales **DHEAS** und **17-Hydroxyprogesteron** i.S. vermehrt (letzteres oft auf 1000 ng/dl (!) ng/dl). Heterozygote Genträger weisen mehr als 3-fach erhöhte Basalwerte von Hydroxyprogesteron auf. **Ein Quotient C17-Hydroxyprogesteron / C11-Desoxycortisol über 12 spricht für einen C21 Hydroxylasemangel**

Nach ACTH-Stimulation steigen bei Patienten mit AGS bei C21 Hydroxylase-Mangel der C17-Hydroxyprogesteronspiegel (**#hpro, #hpro2**) um das 25-fache, bei heterozygot betroffenen um das mehr als Dreifache und C21-Desoxycortisol (**#dc2a, #dc2b**). auf Werte über 10 mcg/l, während, C17-Hydroxypregnenolon (basal: **#hpre, n.30 Min. #hpre2, n.60 Min. #hpre3**), C11-Desoxycortisol (**#deco, #deca2, #deca3**), C17-Hydroxy-pregnenolon (**#hpre, #hpre3, #hpre6**), Aldosteron (**#aldo1, #aldo3, #aldo6**) und Cortisol (**#cor1, #cor3, #cor6**) unverändert bleiben. Bei tumorbedingtem M.Cushing fehlt der Anstieg nach ACTH-Stimulation.

C17-Hydroxypregnenolon : (#hpre, #hpre2)

Richtwert: 0,3 -3,5 ng/ml

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Beim Adrenogenitalen Syndrom vom Typ des **3- β -Hydrosteroidhydrogenase-Mangels** kommt es (bei normalen basalen Werten (**#hpre**) nach Stimulation mit ACTH nach 30 (**#hpre2**) nach 60 Min (**#hpre3**) zu einem starken Anstieg von C17-Hydroxypregnenolon, während C17-Hydroxyprogesteron (**#hpro, #hpro2, #hpro3**), C21-Desoxycortisol (**#dc2, #dc2a, #dc2b**) und C11-Desoxycortisol (**#deco, #deca2, #deca3**) nicht ansteigen.

3 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase Mangel (AGS mit möglichem Salzverlust)

OMIM ID 201810

Gen: HSD3B2 (**#3 β ex, #3 β tr, #3 β sp, #3 β so, #3 β pc, #3 β sq)**

Defektmutationen im **3-beta-Hydroxysteroid- Dehydrogenase** führen zu einer Vermehrung von **C17-Hydroxypregnenolon** i.S. (**#hpre**) (v.a.. nach ACTH-Stimulation (**#hpre2, #hpre3**), während C17- alpha-Hydroxyprogesteron meist noch im Normbereich liegt (**#hpro, #hpro2, #hpro3** und C11-Desoxycortisol (**#deco, #deca2, #deca3**) nicht bzw. nur gering ansteigt. Es bestehen **Zyklusstörungen, oft ein uneindeutiges Geschlecht und bei Knaben eine Untervirilisierung**. Klinisch ist die Entwicklung sekundärer Geschlechtsmerkmale beeinträchtigt. Es kann zu Salzverlust kommen.

Cotinin im Urin: (#cotu)

Cotinin im S. :(#cots)

Cotinin im Speichel: (#cotsp)

Richtwerte: s.Befund

Material: 5 ml Urin , 1 ml Serum. 1 ml Speichel

Hinweis: C. ist Nikotinmetabolit erfasst jegliche Belastung mit Nikotin, auch bei Passivrauchern und Säuglingen.

Coxsackieviren- immunologische Direktnachweise (#coxa, #coxb)

Verfahren: immunologischer Direktnachweis von Coxsackie-A-Viren, Coxsackie-B-Viren

Material: 1 ccm Stuhl, 1ml Rachenspülflüssigkeit oder 1ml Liquor

Hinweis: Klinisch manifestieren sich Infektionen mit Coxsackie-A-Viren als Exantheme, Hand-Fuß-Mund-Krankheit oder Meningitis. Klinisch manifestieren sich Infektionen mit Coxsackie-B-Viren als Meningitis, Facialisparesie, Gastroenteritis, Myalgien, Myokarditis, oder Pleuritis.

Coxsackieviren- Kultur (#coxst,#coxr,#coxI)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 1 ccm Stuhl (**#coxst**), 1ml Rachenspülflüssigkeit (**#coxr**) oder 1ml Liquor(**#coxI**)

Hinweis: Die Viruskultur von Coxsackieviren (**#coxvk**), einschließlich der Typisierung mittels NT (**#coxnt**) oder Immunoblotting (**#coxib**) ist sehr aufwendig. - Zum Nachweis von Coxsackie A Viren gibt es einen immunologischen Direktnachweis (**#coxa**). Der Nachweis der Erreger erfolgt besser mittels PCR (**#capc, #caex, #catr, #cart, #casq, #caso**) (keine Kassenleistung).

Klinisch manifestieren sich Infektionen mit **Coxsackie-A-Viren** als Exantheme, Hand-Fuß-Mund-Krankheit, Aphthen, grippeähnlicher Symptomatik oder Meningitis. Die gezielte serologische Diagnostik (Coxsackie A Typ 9-KBR) (**#cox9**) ist wenig spezifisch und nicht sehr sensitiv, daher genügt in der Regel die Picorna-KBR (**#pick**).

Zum Nachweis von **Coxsackie B-Viren** gibt es einen immunologischen Direktnachweis (**#coxb**). Der Nachweis der Erreger erfolgt besser mittels PCR (**#cbpc, #cbex, #cbrt, #cbsq, #cbso**) (keine Kassenleistung).

Klinisch manifestieren sich Infektionen mit Coxsackie-B-Viren als Meningitis, Facialisparesie, Gastroenteritis, Myalgien, Myokarditis, oder Pleuritis.

Coxsackieviren- KBRs

Verfahren: KBR auf folgende Coxsackieviren:

Typ A9 (**#cox9**)

Typ B1 (**#cox1**)

Typ B2 (**#cox2**)

Typ B3 (**#cox3**)

Typ B4 (**#cox4**)

Typ B6 (**#cox6**)

Richtwerte: negativ

Material: 1ml Serum

Hinweis: entscheidend ist der Titeranstieg. Die serologische Diagnostik ist wenig spezifisch und nicht sehr sensitiv, daher genügt in der Regel die Picorna-KBR (**#pick**) statt der einzelnen Coxsackie-Viren-KBRs.

C-Peptid: (#cpep)

Richtwert: 0,4 – 4,2 ng/ml.

Material: 1 ml Serum oder (optimal) 1 ml EDTA-Plasma (-20 Grad)

Hinweis: C-Peptid ist ein genauere Indikator der Sekretionsleitung der insulinbildenden Zellen der Pankreasinseln als Insulin. Die Bestimmung eignet sich daher zur Beurteilung der Restsekretion bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus und zur Abklärung von Hypoglykämien.

Bei erhöhten Blutzuckerwerten sprechen bei Patienten mit Diabetes mellitus Spiegel unter 1,1 ng/ml für einen Typ 1-Diabetes, Werte über 1,1 für einen Typ2-. Die Bestimmung wird von exogenem Insulin nicht beeinflusst.

Nur der Hungerversuch(#hvcp, #hvcv, #hvcn) und der Belastungstest sind aussagekräftig. Eine Stunde nach Belastung (Standardfrühstück (#cpepn) oder oGTT(#cpep1, #cpep2)) steigt der Spiegel auf das etwa 3-fache an.- Erhöhte C-Peptid-Werte auch Patienten mit Niereninsuffizienz!

C-reaktives Protein: (#crp) , hochsensitiv (#hsgrp), qualitativer Latextest (#crpl)

Richtwert: bis 0,5 mg/dl, grenzwertig bis 2 mg/dl

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Bei bakteriellen Infektionen und rheumatischen Erkrankungen Anstieg, kein Anstieg bei viralen Infektionen.

C-reaktives Protein i.Punktaten: (#crpp)

Richtwert: bis 0,5 mg/dl, grenzwertig bis 2 mg/dl

Material: 1 ml Punktat

Creatinkinase (CK-NAC): (#cknac)

Richtwert: bis 80 U/l

Material: 1ml Serum

Hinweis: Bei Neugeborenen etwa fünffach höhere Werte. Hohe Werte bei hämolytischen Blutproben. Falsch hohe Werte sind durch Makro-CK möglich: Makro-CK geht mit einer enzybindenen monoklonalen Gammopathie einher.

Creatinkinase Isoenzyme: (#ckis)

Richtwert: s.Befund

Material: 1ml Serum

Creatinkinase MB: (#ckmb)

Richtwert: < 10 U/l bzw.10% der Gesamt-CK-Aktivität

Material: 1 ml Serum

Hinweis: die Untersuchung ist nur sinnvoll bei vermehrter Gesamt-CK. Falsch hohe Werte sind durch Makro-CK möglich: Makro-CK geht mit einer enzybindenen monoklonalen Gammopathie einher.

Crosslinks: (#cross)

Richtwerte: Urin: prämenopausale Frauen 10 - 27 nmol/ mmol Kreatinin
Männer 8 - 24 nmol/ mmol Kreatinin

Material: 10 ml Urin

Hinweis: Crosslinks quervernetzen benachbarte Kollagenketten. Ihre Bestimmung dient der Bewertung von Stadium, Aktivität und Grad skelettaler Erkrankungen. Die Knochenproteinmatrix wird zu etwa 90 % von Kollagen Typ I gebildet. Es wird angenommen, dass die im Urin gemessenen Crosslinks vor allem aus abgebautem Knochengewebe stammen. Im Vergleich zum Knochen ist der Stoffwechsel in anderen Geweben niedriger. Crosslinks entstehen im Gegensatz zu Hydroxyprolin ausschließlich während der fibrillären Kollagenreifung. Daher wird die Messung Cross-links im Urin als ein sensitiverer Index für die Knochendegradation angesehen. Für die Untersuchung ist die Einhaltung einer kollagenfreien Diät nicht notwendig.

Cryptococcus neoformans Nachweis:

Material: 1g Sputum, 1ml Liquor, Blut, Abstriche

Hinweis: der Erregernachweis erfolgt mikroskopisch (#koh) oder mittels Kultur und Tuschetest (#pilk, #tusc). Der serologische Nachweis erfolgt mittels KBR (#crck) oder IgG- und IgM-EIA (#cryg, #crym), Von den Cryptococcus spp. ist lediglich Neoformans humanpathogen, die übrigen C.spp. können nur bei immungeschwächten Personen Infektionen auslösen.

Cryptosporidien: (#crsp,#crspi)

Material: Stuhl

Hinweis: Cryptosporidien sind einzellige Parasiten, deren Oozysten (vegetative Form des Erregers) in tropischen Gegenden durch Wasser oder kontaminierte Lebensmittel übertragen werden. Die Infektion führt zu Diarrhoe (cave: Flüssigkeitsverlust), Abdominalkrämpfen und Erbrechen.

In Stuhlproben von abwehrgeschwächten Personen (z.B. bei AIDS) können oft Cryptosporidien mikroskopisch nach Carbofuchsinfärbung (**#crsp**) oder durch direkte Immunfluoreszenz (**#crspi**) nachgewiesen werden.

Therapie. Die Therapie erfolgt symptomatisch durch Ersatz von Flüssigkeit und Elektrolyten. Es gibt bisher keine spezifische Therapie, die die Parasiten zuverlässig eradiziert.

Prophylaxe: Im Vordergrund steht die Prophylaxe (gute Hygiene (gründliches Händewaschen nach jeder Toilettenbenutzung, Kontakt mit Windeln sowie Abwasser, Gartenerde und Haustieren, sowie vor der Nahrungszubereitung und dem Essen). Bei Aufnahme von neuen Haustieren, insbesondere von Welpen, sollte eine tierärztliche Untersuchung auf Kryptosporidien durchgeführt werden, da diese Tiere ein mögliches Reservoir für Cryptosporidien sind. Bei Abkochen von Wasser werden die Oozysten sicher abgetötet, dagegen sind sie widerstandsfähig gegenüber vielen Desinfektionsmitteln, z.B. gegenüber Chlorung, welche die z. T. zur Trinkwasseraufbereitung eingesetzt wird. Gefährdete immunsupprimierte Personen sollten über die Ansteckungswege aufgeklärt sein: Vorsicht ist angeraten bei Kontakt mit infizierten Menschen und Tieren, Trinken bzw. Verschlucken von kontaminiertem Leitungswasser oder Wasser aus Seen, Flüssen oder Swimmingpools. s. auch RKI-Ratgeber für Ärzte

Cyclophamid i.S. (#cycp)

Material: 2 ml Serum

Richtwert: s.Befund

Cyclosporin ("Sandimmun") i.EDTA-Blut: (#cycl)

Richtwert: (monoklonaler Test)

initial: < 400 mg/ml

Therapeutischer Spiegel: 100 -160 mg/ml

Material: 1 ml EDTA-Blut

Hinweis: Blutentnahme stets vor der Einnahme („trough level“). Cyclosporin wird meist bei Organtransplantationen zur Vorbeugung einer Transplantatabstoßung oder einer graft-versus-host-reaction eingesetzt. Die erste Blutentnahme erfolgt 4 - 7 Tage nach Therapiebeginn, die nächsten beiden Kontrollen nach jeweils 2 Wochen, danach in 4-wöchigen Abständen. Dabei müssen auch folgende Parameter überprüft werden: Blutdruck, Blutstatus (einschl. Thrombozyten), SGOT, SGPT, gamma-GT, Bilirubin, Blutglukose, Harnsäure, Magnesium und Kreatinin. Bei Kreatininerhöhungen um 20-50% vom Ausgangswert (auch wenn dieser normal ist) ist die Dosis um 30%, bei Erhöhungen von mehr als 50% um mindestens 50% zu reduzieren. Die Spiegel sollten nicht unter 100 ng/ml fallen. dermatologische Indikationen zur Cyclosporintherapie sind schwerste Formen der Psoriasis, u.a. arthropathische Form (nicht bei gleichzeitiger Strahlen- oder Retinoidtherapie, nicht bei erythrodermischer Psoriasis), schwere Formen der Neurodermitis, schwere Formen von Autoimmundermatosen, sowie der M.Behcet.

Bei aktinischen Keratosen, Hautkrebs, malignem Melanom und lymphoproliferativen Erkrankungen sollte keine Behandlung mit Cyclosporin erfolgen. Eine Sonnenexposition sollte gemieden werden.

Cyclosporin wird größtenteils über das **Cytochrom P450 System metabolisiert:**

Cyclosporinerhöhungen können nach Grapefruitsaft, unter Azolantimykotika, Makrolidantibiotika, Doxycyclin, Sulfonamiden, oralen Kontrazeptiva, Amiodaron, u.a. vorkommen. Absenkungen z.B. nach Gabe von Antiepileptika (Barbiturate, Phenytoin, Carbamazepin). Als Nebenwirkung kann u.a. eine Gingivahyperplasie auftreten, die bei gleichzeitiger Gabe von Nefedipin verstärkt wird. Cyclosporin erhöhen die Toxizität von Digoxin, Colchicin und CSE-Hemmern. Nach langjähriger Methotrexattherapie kommt eine Behandlung mit Cyclosporin nicht in Frage. Unter einer Therapie mit Cyclosporin sollten Lebendimpfungen (Viren, BCG) nicht durchgeführt werden.

Cyfra 21-1: (#cyfr)

Richtwert: bis 2,0 mcg/

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Tumormarker bei Bronchialkarzinomen, Harnblasenkarzinom

Cystein i.EDTA-Plasma: (#cyse)

Richtwert: bis 10 mg/l

Material: 1 ml enteweißtes Plasma

Cystein i.U.: (#cysu)

Richtwert: bis 10 mg/l

Material: 10 ml aus 24h-Urin über 10ml Eisessig gesammelt

Hinweis: quantitativer Test bei Cystinurie, qualitatives Screening i.Urin (#cyss)

5-SCysteinyldopa i.EGTA-Plasma: (#5scye)***5-SCysteinyldopa i.Urin: (#5scy)***

Richtwerte: bis 10 mg/l

Material: 1 ml enteweißtes Plasma , 10 ml angesäuerter Urin mit Stabilisator

Hinweis: Tumormarker bei malignem Melanom. Medikamente, die in den DOPA-Metabolismus eingreifen (z.B. Levodopa) oder Medikamente, die die Melanozytenaktivität beeinflussen (z.B. Chloroquin) verändern auch die Konzentration und die Ausscheidung von 5-SCD im Plasma und Urin und sind daher nach Möglichkeit vorher abzusetzen.

*zzgl. Zuschlag für GCMS

Cysticercus-IgG-Ak: (#cycg, #ring,#swg,#rinwb,#swwb)

Richtwert: s.Befund

Material: 5 ml Serum

Hinweis: Cysticercus solium ist das Larvenstadium von Taenia solium (Schweinebandwurm) Cysticerken (Bandwurmfinnen) finden sich im Gewebe, beim Menschen (er ist dann „Fehlwirt“) sind befallen das Auge, die Muskulatur (Zwerchfell, Zunge, Herz) und das Nervensystem, beim Tier interessieren v.a. Leber und Muskulatur. Meist tritt beim Menschen Cysticercus cellulosus, das Finnenstadium des Schweinebandwurms (Taenia solium) auf. Cysticercus bovis, das Finnenstadium des Rinderbandwurms (Taenia saginata) sieht man beim Menschen nur sehr selten. Eine Infektion wird durch Ultraschalldiagnostik (Leberzysten) und serologische Verfahren (ELISA (#echg, #cycg,#ring,#swg), RAST(#p10 =Schweinebandwurm RAST) bzw. Westernblot) nachgewiesen (#rinwb,#swwb) ergänzt durch mikroskopische Untersuchung des Stuhls (#we, #band). Auch mittels direkter Immunfloreszenz können Bandwurmeier oder andere Bestandteile von Bandwürmern nachgewiesen werden (#rind, #schw).

Cystin i.EDTA-Plasma: (#cyse)

Richtwert: bis 10 mg/l

Material: 1 ml enteweißtes Plasma

Cystinurie

Die Cystinurie entsteht durch einen Defekt in der Resorption von Aminosäuren (COLA: Cystein, Ornithin, Lysin, Arginin) in den proximalen Nierentubuli. Dadurch kommt es zu einer erhöhten Ausscheidung der Aminosäure Cystin über den Urin.

Aufgrund der Akkumulation von Cystin in hohen Konzentrationen im Urin und seiner schlechten Wasserlöslichkeit kristallisiert Cystin aus und es bilden sich Steine. Darauf propft sich oft eine Pylonephritis. Im Harnsediment findet man die typischen rhomboiden Cystin-Kristalle.

Cystinurie Typ A (SLC3A1), Solute carrier family 3

OMIM ID 104614

Genort : Chromosom 2

Erbgang: autosomal-dominant mit unterschiedlicher Penetranz

Bei heterozygoten Typ A Genträgern findet sich eine normale renale Aminosäureexkretion, bei homozygoten Typ A Genträgern Fällen ist diese vermehrt und es kommt zur Steinbildung

Cystinurie Typ B (SCL7A9) OMIM ID 604144

Genort: Chromosom 19

Erbgang: autosomal-dominant mit unterschiedlicher Penetranz

Mutationen und Polymorphismen dieser Gene führen zu Cystinurie. Auch compound Heterozygotie kommt vor. Cystinurie führt zu Steinbildung. Andere Ursachen einer vermehrten Cystinausscheidung (z.B. FANCONI-Syndrom und andere Aminoazidurien) sind auszuschließen.

Cytochrom P450 (#cpex, #cpsp, #cptr, #cppc, #cpsq, #cpso)

Richtwert: s.Befund

Material: 10 ml Citratblut

Bemerkung: **Cytochrom P450-Isoenzyme** gehören zu einer Familie von Enzymen, welche Medikamente, lipophile Fremdstoffe, aliphatische und aromatische sowie halogenierte Kohlenwasserstoffe, Gallensäuren, Steroidhormone und Vitamin D (Umwandlung in Vitamin D3) metabolisieren, oxidieren oder hydroxylieren..

Aufgrund eines genetischen Polymorphismus kommt es zu verschiedenen Phänotypen, mit unterschiedlicher metabolisierender Aktivität, solche mit langsamer und solche mit schneller Aktivität. Das Vorliegen einer genetischer Duplikation (Häufigkeit ca. 10%) führt zu „ultraschneller“ Metabolisierung-. Oft lassen sich bei „oxidativem Stress“ langsam metabolisierende Cytochrom P450 Varianten nachweisen.

CYP1A1 spielt eine fördernde Rolle bei der Entgiftung von Benzopyrenen, Dioxin oder PCB. Cimetidin hemmt den Abbau von Äthanol am Cytochrom 450-Enzym **CYP2E1** und verlängert dadurch die Wirkung des Alkohols. Unter Beteiligung von **CYP2B6** oder **CYP2D6*4 und *5** sowie **CYP2C19*2** werden verschiedene Arzneimittel (z.B. Amitriptilin, Bupropion, Methadon, Risperidon, Tramadol (u.v.a.m.)) langsam metabolisiert. Dagegen führen **CYP2D6*XN und CYP16*17** zu einem beschleunigten Abbau. Phenacetin und Phenytoin werden über das Isoenzym **CYP1A2** abgebaut, über **CYP2A1** und **CYP2B** Phenobarbitursäure. Sequenzvariationen von **CYP2A6, CYP2C9** oder **CYP2F1** gehen bei Marcumarbehandlung mit einer gesteigerten Blutungsneigung einher. Statine werden über **CYP3A5** metabolisiert.

Das Vorliegen einer genetischer Duplikation (Häufigkeit ca. 10%) führt zu „ultraschneller“ Metabolisierung

Hinweis: Weitere Beispiele für fremdstoffmetabolisierende Enzyme, deren fremdstoffmetabolisierende Aktivität genetisch bestimmt wird, sind die **Glutathion-S-Transferase theta**, welche aliphatische, aromatische und halogenierte Kohlenwasserstoffe oxidiert, das **-Acetyltransferase 2 Gen** und deren langsam-konjugierende Variante zur vermehrten N-Oxidation („Giftung“) führt und daher für die Auslösung von Urethalkarzinomen durch halogenierte Kohlenwasserstoffe (z.B. HCH) verantwortlich gemacht wird, sowie das **Dihydropyrimidin-Dehydrogenase Gen**, welches das abbaugeschwindigkeitsbestimmende Enzym von Pyrimidinanaloga (z.B. Flucytosin) ist.

Cytomegalie-Erregernachweis:

Material: EDTA-Blut, Gurgelwasser, Bronchialsekret, Urin, Sperma, Liquor, Fruchtwasser

Hinweis: Der Nachweis erfolgt entweder immunologisch als Antigennachweis (**#pp65**) oder molekularbiologisch mittels PCR (**#cmex, #cmsp, #cmtr, #cmpr, #cmso, #cmsq**), Klinik: rez. Fieber, Lymphadenopathie. CMV wird für Fetopathien bei Infektion während der

Schwangerschaft verantwortlich gemacht. Der molekularbiologische Nachweis stellt keine Kassenleistung dar. Die Untersuchung ist v.a. bei immunsupprimierten Patienten indiziert, bei denen die Antikörper-nachweise versagen.

Cytomegalievirus-Antikörper:

Material: 1 ml Serum

Richtwert: nicht nachweisbar, Titerverlauf entscheidend.

Hinweis: Nachweis von IgG-, IgA- und IgM-Antikörpern im EIA (**#cytg, #cyta, #cytm**) und mittels KBR (**#cytk**). Die Titerhöhe ist nicht mit der Infektiosität assoziiert. Zum Nachweis einer Primärinfektion reicht der Nachweis „positiv. Alle „positiven“ Seren sind infektiös. Der Nachweis von Antikörpern gegen das rekombinante Antigen „Gp55“(**#cmgp**) spricht wahrscheinlich für einen Immunschutz.

D:

β-Defensin-2, fäkales (#bdeff)

Material: 1 ccm Stuhl

Richtwerte: 20 – 46 ng/ml

Hinweis: niedrige Werte weisen auf eine Abwehrschwäche des Darms hin, welche mit einer erhöhten Darmpermeabilität einhergeht.

Dehydroepiandrosteron-Sulfat (DHEAS): (#dheas)

Material: 1ml Serum

Richtwerte : Männer 500 - 4400 mcg/l

Frauen 200 - 3300 mcg/l

Hinweis: Die Untersuchung erfolgt zur Abklärung der adrenalen Funktion bei Hirsutismus oder von Virilisierungserscheinungen. Auch bei schwerer Akne.

Bei Werten über 6000 mcg/l muss ein androgenbildender Tumor ausgeschlossen werden.

Die Werte fallen mit dem Alter ab. Während einer Schwangerschaft kommt es zu einem stetigen Abfall der DHEAS-Konzentration bis auf 1/5 der Ausgangskonzentration.

Dengue-Fieber-

Erreger Dengue Virus Überträger Aedes aegypti Moskito

Dengue-Fieber HA-Test (#denh)

Dengue-Fieber IgG-EIA (#deng)

Dengue-Fieber IgM-EIA (#denm)

Material: 1ml Serum

Richtwerte: nicht nachweisbar

Desoxypyridinolin (“Crosslinks”) (#cross)

Richtwert: Männer: 2,3-4,0 nmol DPD/mol Kreatinin

Frauen: 3,0-7,4 nmol DPD/mol Kreatinin

Material: 10 ml 24hUrin

Hinweis: Desoxypyridinolin ist ein spezifischer Marker für den Knochenabbau. Er ist geeignet für die Therapiekontrolle der postmenopausalen Osteoporose. Es sind keine Diätvorschriften während der Urinsammlung erforderlich.

Detoxifikations-Gene

Material : 1ml Vollblut oder Wangenschleimhautabstrich

Untersuchung mittels **MutaChip Toxo** auf folgende Gene:

CYP1A1, CYP1A2, CYP2C9(*Cumarin*), CYP2C19, CYP3A5, VKORC, GST, NAT2, SOD2, NOS, CAT, NADPH

Diabetes mellitus

Dieser altherwürdige Begriff leitet sich aus dem griechischen und dem Latein ab (diabainein (Griechisch Durchfließen) mellitus (Latein honigsüß)) und bezeichnet die Hauptsymptome des Diabetes mellitus, die Süsse des Urins und die Polyurie. Es handelt sich um eine Stoffwechselstörung, bei der die Normalerhaltung der Blutglukosespiegel gestört ist.

Man unterscheidet zwei Haupttypen des Diabetes mellitus Typ I-Diabetes und Typ II Diabetes.

Der Typ I geht mit einer meist autoimmun-vermittelten vollständigen Zerstörung der Insulin-bildenden beta-Zellen des Pankreas mit absolutem Insulinmangel einher. Er tritt meist schon in jungen Jahren auf und wurde deshalb früher als *juvener Diabetes* bezeichnet, kann aber auch im Erwachsenenalter manifest werden (*latent autoimmune diabetes with onset in adults*) Als Autoantikörper sind Glutamat-Decarboxylase-Antikörper im Serum nachweisbar.

Weiter kann ein Diabetes mellitus auch entstehen bei Krankheiten, die das Pankreas betreffen (Hämochromatose, Mukoviszidose, Pankreatitis), bei Schwangerschaft und endokrinen Störungen (Akromegalie, Hypothyreose, M.Cushing) sowie nach bestimmten Therapien (Cortisonbehandlung, Neuroleptika u.a.) und bei Intoxikationen (z.B. Blei, Selen).

Diabetes mellitus kann erblich sein. Die meisten erblichen Formen werden autosomal-dominant vererbt, es gibt auch eine mitochondrial vererbte Formen (z.B. beim Kearns-Sayre Syndrom).

Beim Typ II Diabetes besteht, ein genetisch bedingtes Nicht-Ansprechen der Zielzellen auf Insulin („Insulinresistenz“) trotz hoher Insulinspiegel, welches zu einem relativem Insulinmangel führt. Der Typ II wurde früher als „Altersdiabetes“ bezeichnet, heute ist dieser Begriff verlassen worden, da man unter Typ II auch die bei Kindern und Jugendlichen Form gefundene Form des „**maturity onset diabetes of the young (MODY)**“ subsummiert.

maturity onset diabetes of the young (MODY)“

MODY Typ1 Diabetes (Hepatic nuclear factor 4 alpha-, HNF4A Gen)

(OMIM ID 125850)

ca. 5 – 10 % der MODY Fälle, sehr gutes Ansprechen auf Sulfonylharnstoffpräparate, oft lange keine Insulintherapie notwendig.

MODY Typ2 Diabetes (Glukokinasegen)

(OMIM ID 125851)

Milde Hyperglykämie. Diät als Therapie oft ausreichend, ca.20 % der Fälle mit erblichem Diabetes

MODY Typ3 Diabetes (Hepatic nuclear factor 1 alpha-, HNF1A Gen)

(OMIM ID 600496)

ca.70% der Fälle mit erblichem schweren progressivem Diabetes, oft als Gestationsdiabetes. Sehr gutes Ansprechen auf Sulfonylharnstoffpräparate, oft lange keine Insulintherapie notwendig.

MODY Typ4 Diabetes (PDX1Gen)

(OMIM ID 606392)

Milder Diabetes, Keine Sulfonylharnstoffpräparate !

MODY Typ5 Diabetes (Hepatic nuclear factor 1 beta, HNF1B Gen)

(OMIM ID 189907) Starke progressive Blutzucker vermehrung. Insulinpflichtig. Polycystische Nieren. Genitalanomalien . ca. 3 % der Fälle mit erblichem Diabetes

MODY Typ6 Diabetes (NeuroD1 Gen)

(OMIM ID 606394) ca. 1 bis 5% der Patienten mit MODY, frühes Manifestationsalter

Diabetes, mitochondrialer

OMIM 540000

Zugrunde liegen Punktmutationen im mitochondrialen Genom, daher maternaler Erbgang!

Häufigkeit: ca. 1.5% aller Diabetiker. Die Patienten sind meist schlank, neigen nicht zu Ketose, zeigen keine spezifischen immunologischen Reaktionen und keine Insulinresistenz. Der mitochondriale Diabetes ist oft mit Hörstörungen (MIDD = maternally inherited diabetes and deafness) und weiteren neurologischen Ausfällen (z.B. angedeuteter Ataxie) vergesellschaftet. Therapeutisch hilft wahrscheinlich eine Stärkung der mitochondrialen Energieversorgung durch Gabe von Kreatin.

Diaminoxidase (DAO): (Protein (#diao), Aktivität (#diaor))

Material: 2 ml Heparinplasma, -20°

Achtung: mindestens 2 Tage vor der BE keine Histamin-haltige Nahrung!

Differentialdiagnose: intestinale Soforttypallergien (z.B. Nahrungsmittelallergie), Zöliakie, Lactoseintoleranz, Fructosemalabsorption !

Richtwerte: > 4,5 U/ml, bzw. > 0,4 mmol/min. bei Schwangeren stark vermehrt, bei Atopikern und bei Patienten mit Histaminintoleranz (s.u.) vermindert.

Hinweis: Die DAO-wird von zusammen mit Histamin und Heparin von Mastzellen freigesetzt.

Haupt- Wirkungs- und Bildungsort dieses exogenes und endogenes Histamin und andere biogene Amine (z.B. Cadaverin, Putrescin) abbauenden Enzyms ist die Schleimhaut des Gastrointestinaltraktes: Daher lässt die im Blut gemessenen Konzentration der DAO keine Rückschlüsse auf die Enzymaktivität im Darm zu.

Zusätzlich zur DAO sollten noch der Histaminspiegel im Heparinplasma (-20°), der Histamin--Metabolit Methylhistamin im Urin sowie der Vitamin B6 –Spiegel i.S. bestimmt werden. Vitamin B6 (und Magnesium) werden benötigt als Co-Faktoren beim Histaminabbau. Weitere Kofaktoren der DAO sind Kupfer, Calcium, Zink und Vitamin C.

Bei verminderter Aktivität dieses Enzyms liegt die häufigste Form einer **Histaminintoleranz** vor. Histaminintoleranz kommt mit einer Häufigkeit von etwa 1% vor, bei Frauen etwa 4x häufiger als bei Männern. Bei Histaminintoleranz wird das mit der Nahrung aufgenommene Histamin nicht richtig abgebaut, es kommt zu einem Histaminüberschuß. Nach dem Verzehr histaminreicher Speisen (> 100 mg Histamin) (z.B. Käse, Rotweine) treten Symptome des Histaminüberschusses auf (Blutdruckabfall, Dyspnoe, Flush, gastrointestinale Symptome, Migräne, Pruritus „sine materia“, Prurigo, Rhinitis, Schwindel, Urticaria). - Therapiert wird mit Antihistaminika (H1-Rezeptorblocker).

Ein einfacher und dabei auch aussagekräftiger Test zum Nachweis einer Histaminvermehrung ist die Messung des Methylhistamins im Urin.

Neben dem **seltenen primären, genetisch bedingten DAO-Mangel** bei manchen Patienten mit Neurodermitis und/oder primärem, angeborenem Diaminoxidasemangel (s.u.) gibt es den **sehr viel häufigeren sekundären DAO-Mangel** (bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (z.B. Colitis ulcerosa, Gluten-sensitiver Enteropathie, M.Crohn, Amoebiasis, Störungen der Darmflora) und durch exogene Hemmung der Enzymaktivität, durch die die klinischen Symptome bei Patienten mit erblicher Disposition (Patienten mit Neurodermitis und/oder primärem, angeborenem Diaminoxidasemangel) erheblich verstärkt werden.

Die Enzymaktivität wird auch gehemmt durch:

Umweltschadstoffe, Genussmittel (Nikotin, Alkohol, Kaffee, Schokolade),

Lebensmittelzusatz- und Konservierungsstoffe (Glutamat, Tartrazin, Benzoessäure,

Salicylsäure Konservierungsstoffe- (z.B. Benzoessäure, Salicylsäure),

Lebensmittelfarben (Tartrazin),

bestimmte Lebensmittel (z.B. Tomaten, Erdbeeren, Birnen, Citrusfrüchte, Hülsenfrüchte, „gereifter“ Käse usw.)

Medikamente (Acetylcystein, Acetylsalicylsäure, nicht-steroidale Antiphlogistika, Amitryptilin, Chloroquin, Clavulansäure, INH, Metamizol, Metoclopramid, Propafenon, Salicylate, Verapamil).

Ein weiteres etwa gleich wichtiges, allerdings in der Leber wirksames, Histamin-abbauendes

Enzym ist die **nur im Gewebe**, nicht aber im Serum/Plasma **nachweisbare** (Methylhistamin-bildende) **Histamin-N-Methyltransferase**. Eine funktionsmindernde genetische Variante der zuletzt genannten wurde mit Neurodermitis in Verbindung gebracht (HNMT-Variante C314T).

Die Histaminintoleranz wird nachgewiesen und bestätigt durch orale Histaminprovokation mit 50–150 mg Histamin (0.25–1.5 mg/kg Körpergewicht) an verschiedenen Testtagen (1,6 mg Histamindichlorid entsprechen 1mg Histamin). - Auch eine genetisch bedingte Empfindlichkeitsänderung am Histamin-Rezeptor kann Ursache einer Histaminintoleranz sein (**HIS-Gruppe 2**) s.u.

Diaminoxidase-Mangel Gene

Material: 5 ml Citrat-Blut

Es werden Genvarianten des kupfer-haltigen DAO-Gens (Synonym: Amilorid-sensitive Aminoxidase 1 (ABP1) Gen) untersucht.

Klinische Zeichen der Histaminintoleranz zeigen sich bei Personen mit funktionsmindernden Genvarianten erst unter dem Einfluss von den Histamin-Abbau beeinflussenden Medikamenten, Nahrungsmitteln oder Umweltschadstoffen.

Histamin-Rezeptor-Gene

Auch eine genetisch bedingte Empfindlichkeitsänderung am Histamin-Rezeptor kann Ursache einer Histaminintoleranz sein (**HIS-Gruppe 2**)

Dibucain-Hemmung der Cholinesterase: (#dibu)

Richtwerte: Typ UU: > 70% homozygot
Typ UA: 40 - 65 % heterozygot
Typ AA: < 20% homozygot

Material: 2 ml Serum

Hinweis: Die Untersuchung wird vor einer Behandlung mit Succinylcholin empfohlen.

Dichloraniline i.Plasma (#dclae),

Material: 2 ml EDTA-Blut:

Richtwerte: < 0,1 mcg/l (nicht nachweisbar)

Hinweis: Dichloraniline sind Grundstoffe in der chemischen Industrie bei der Herstellung von Pigmenten, Bakteriziden, Fungiziden und Herbiziden. Sie sind karzinogen.

Dichloraniline i.Urin:

2,5-Dichloranilin i.Urin (#dcl25) (Metabolit von Fungiziden: Iprodion etc.)

Material: 10 ml 24h Urin

Richtwert: < 1 mcg /l

3,4-Dichloranilin i.Urin (#dcl34) (Metabolit von Herbiziden: Diuron etc.)

Material: 10 ml 24h Urin

Richtwert: < 1 mcg /l

3,5-Dichloranilin i.Urin (#dcl35) (Metabolit von Fungiziden: Procymidon etc.)

Material: 10 ml 24h Urin

Richtwert: < 5 mcg /l

o-(1,2)Dichlorbenzol i.Oxalatblut (#odcbo)

Richtwert: < 1 mcg/l BAT: 700 mcg/l

Material: 10 ml Oxalatblut (Glasröhrchen)

Hinweis: vielfältiger Einsatz als Abflussreiniger, Desinfektionsmittel, Insektizid, Grundstoff in der chem. Industrie und bei der Farbstoffherstellung.

o- Dichlorbenzol wird einerseits in der Leber und im Fettgewebe gespeichert, andererseits aber auch nach Detoxifizierung durch Sulfatierung oder Glukuronisierung über die Nieren

ausgeschieden. o-Dichlorbenzol ist multiorganschädigend und führt zu Anämie.

o-(1,2)Dichlorbenzol i.Urin: (#odcbu)

Richtwert: < 1,0 mcg/l

Material: 10 ml 24h-Urin

o-(1,2)Dichlorbenzol i.Holz: (#odcbh)

Richtwert: s.Befund

Material: 10 g Holz

o-(1,2)Dichlorbenzol i.Wasser: (#odcbw)

Richtwert: s.Befund

Material: 100 ml Wasser

p-(1,4)Dichlorbenzol i. Oxalatblut (#pdcbu)

Material: 10 ml Oxalatblut (Glasröhrchen)

Richtwert: < 9 mcg/l

p-(1,4)Dichlorbenzol i.Holz: (#pdcbh)

Richtwert: s.Befund

Material: 10 g Holz

p-(1,4)Dichlorbenzol i. Urin (#pdcbu)

Richtwert: < 35 mcg/l

Material: 10 ml 24h-Urin

Hinweis: Gemessen wird p-Dichlorbenzol als **2,4-Dichlorphenol**. Vielfältiger Einsatz als Insektizid, Mottenbekämpfungsmittel, Luftverbesserer (Toilettenbeckensteine), Grundstoff in der chem. Industrie und bei der Farbstoffherstellung. p-Dichlorbenzol wird einerseits im Fettgewebe gespeichert, andererseits aber auch nach Detoxifizierung durch Sulfatierung oder Glukuronisierung über die Nieren ausgeschieden. p-Dichlorbenzol ist stark haut- und schleimhautreizend, multiorganschädigend, führt zu Anämie und gilt als krebserregend.

p-(1,4)Dichlorbenzol i.Wasser (#pdcbw)

Richtwert: < 6,2 mcg/l

Hinweis: Richtwert: nach US-Vorschriften.

Differentialblutbild: (#diffm, #diffa, #diffz)

Richtwerte:

Zelltyp	Anteil (%)	absolute Zahl /μl
neutrophile Granulozyten, stabkernige	3 - 5	150 - 400
neutrophile Granulozyten segmentkernige	50 - 60	3000 - 5800
eosinophile Granulozyten	1 - 3	50 - 250
basophile Granulozyten	0 - 1	15 - 50
Lymphozyten	25 - 33	1500 - 3000
Monozyten	3 - 7	280 - 500

Leukozyten, gesamt
(Erwachsene)

100

4 000 - 10 000

Material: 2 luftgetrocknete Blutaussstriche in bruchsfester Transporthülle verschicken, zusätzlich 2 ml frisches EDTA-Blut.

Hinweis: die Kenntnis der Leukozytengesamtzahl ist erforderlich. Aus einer älteren EDTA-Blutprobe ist wegen Zytolyse keine Beurteilung möglich. Mikroskopische Auswertung: (**#diff**), automat. Auswertung (**#diffa**), anschließend mikroskopische Beurteilung (**#diffz**).

Digitoxin: (#dito):

Therap.Spiegel: . 9 - 30 ng/ml

toxisch: > 30 ng/ml

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Blutentnahme 6 bis 10 Stunden nach Digitoxingabe.

Digoxin: (#digo)

therap.Spiegel: 0,5 – 30 mg/dl

toxisch: > 2,4 mg/dl

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Blutentnahme 6 bis 10 Stunden nach Digoxingabe .

Dihydropyrimidin-Dehydrogenase-Aktivität (#dhpd)

Vor Beginn einer Therapie mit 5-Fluoropyrimidin-haltigen Arzneimitteln (z.B. *Fluorouracil*, *Flucytosin*) oder 5-Fluoropyrimidin-Prodrugs die Dihydropyrimidin-Dehydrogenase-Aktivität oder der Dihydropyrimidin-Dehydrogenase-Genotyp bestimmt werden.

Dihydropyrimidin-Dehydrogenase Gen (#dpex,#dpsp,#dppc, #dpsq,#dptr,#dpso)

Material: 10 ccm Biopsie, tiefgefroren oder im Paraffinblock

Richtwert: s.Befund

Hinweis: das Dihydropyrimidin-Dehydrogenase Gen ist maßgeblich am Abbau von 5-FU beteiligt. Eine Erhöhte Expression dieser Gens bei kolorektalem Karzinom ist mit schlechter Prognose verbunden. s.auch Thymidylat-Synthase Promotor Gen.

Dihydrotestosteron: (#dht) s. Testosteron, Dihydro-Dimethylarginin, asymmetrisches (#adma)

Richtwert: unter 2 nmol/l

Material: 10 ml Citratplasma, -20 Grad

Bemerkung: Asymmetrisches Dimethylarginin ist ein methyliertes Derivat der CP -20° Arginin. Die Substanz wird ausschließlich renal eliminiert. Mit ihrer Messung steht ein **sensitiver Marker der Nierenfunktion** zur Verfügung. Die Spiegel korrelieren sehr eng mit anderen Methoden zur Messung der **glomerulären Filtration** (Inulin-Clearance, GFR etc.). Erhöhte Spiegel finden sich bei **eingeschränkter Nierenfunktion**. Es wird es renal ausgeschieden und durch das Enzym Dimethylarginin-Dimethylaminohydrolase abgebaut. Auch bei verschiedenen anderen Erkrankungen (Typ2-Diabetes, Rauchen, Hypercholesterinämie, Hyperhomocysteinämie) steigen die Spiegel von asymmetrischem Dimethylarginin, u.a. durch Hemmung der Dimethylarginin-Dimethylaminohydrolase signifikant bis auf ein Mehrfaches an.

Asymmetrisches Dimethylarginin ist ein endogener pathogener **Inhibitor der Synthese von kardioprotektivem Stickstoffmonoxid**. Vermehrungen gehen mit einem vermehrten kardiovaskulären Risiko einher. Asymmetrisches Dimethylarginin begünstigt oxidativen Stress. Erhöhte Spiegel von asymmetrischem Dimethylarginin gehen mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einher, da es die kardioprotektive Wirkung von Stickstoffmonoxid hemmt. (Eine verminderte Wirkung von Stickstoffmonoxid kann zu atheromatösen Gefäßveränderungen führen, weil Stickstoffmonoxid die Thrombozyten-adhäsion und- aggregation hemmt und als

Antioxidans wirkt). Antagonist von asymmetrischem Dimethylarginin ist L-Arginin. Entsprechend lassen sich durch Gabe von L-Arginin erhöhte Spiegel von asymmetrischem Dimethylarginin senken.

Dioxine und Furane

Polychlorierte Dibenzo-*p*-dioxine (PCDD, „Dioxine“) und polychlorierte Dibenzofurane (PCDF, „Furane“) sind chlorierte organische Verbindungen, deren Grundstruktur aus 2 mit Sauerstoffmolekülen verbundenen zweifach chlorierten Benzolringen besteht. Sie können im EDTA-Blut, im Serumfett, im Körperfett oder im Milchfett bestimmt werden.

Polychlorierte Dibenzofurane (PCDF, „Furane“) bestehen aus zwei zweifach chlorierten Benzolringen, die über ein Sauerstoffatom direkt verbunden sind. Es gibt unzählige Kongenere.

Bemerkung: Die Bestimmung der Dioxine und Furane stellt in der Regel keine „Kassenleistung“ dar. S.auch: <http://www.chemlin.de/chemie/dioxine.htm>. Die Bestimmung der Dioxine und Furane ist sehr aufwendig.

Dioxine und Furane sind allgegenwärtig. Dioxine und Furane entstehen bei der Herstellung von Pentachlorphenol, Trichlorphenol oder Trichloressigsäure. Sie gelangen bei der Verbrennung oder Verschmelzung von Kunststoffen, von chlorierten Chemikalien, z.B. PVC, von Kunststoffen (PCB-Polymere) oder beschichtetem Altmetall, aber auch von Holz, z.B. in Müllverbrennungsanlagen sowie bei der Benutzung gewöhnlicher Hausöfen oder Kamine über die Flugasche in die Umwelt. Sie sind in den entsprechenden Stäuben nachweisbar (**#diost**). Sie werden inhaliert und lagern sich auf dem Luftwege an Pflanzen an, über die sie von Tier (wichtig: Fische) und Mensch mit der Nahrungskette aufgenommen und im Fettgewebe gespeichert werden. Die Aufnahme durch Verschlucken von kontaminiertem Staub spielt eine geringe Rolle. Dioxine und Furane waren die Ursachen der Sevesovergiftung, deren hervorstechendes Symptom die reversible „Chlorakne“ war.

Dioxine bewirken eine leichte Erhöhung der Serumimmunglobulinspiegel, der Serum-gamma-GT, der Transaminasen und der Serumlipide und eine Störung der endokrinen und exokrinen Hodenfunktion.

Dioxine und Furane stimulieren die Lipidoxidation von ungesättigten Fettsäuren. Im Rahmen der Lipidoxidation kommt es auch zu einer Verminderung des Redoxpotentials, zu „**oxidativem Stress**“. Dabei werden **Lipidperoxide** und **freie Radikale** gebildet.

Die **Lipidperoxide** schädigen und durchdringen Zellmembranen. Die Zellmembranschädigung führt zur Freisetzung von Kalium und zur Verminderung des intrazellulären Kaliums. Lipidperoxide werden auch mit rheumatischen Erkrankungen und der Entstehung der Atherosklerose in Verbindung gebracht. Im Rahmen der Lipidoxidation kommt es zur Bildung freier Radikale und zu einer Vermehrung von Malonsäuredialdehyd (gemessen i.EDTA-Plasma) (**#made**).

Malonsäuredialdehyd ist ein Abbauprodukt der Lipidperoxidation. Malonsäuredialdehyd reagiert mit schwefelhaltigen Proteinen und ändert ihre Funktion.

Die **freien Radikale** führen zu DNA-Addukten, zur Schädigung der Nukleinsäuren des Zellkerns. Dioxine und Furane gelten daher als teratogen (obwohl im Tierversuch als kanzerogen bekannt man festgestellt hat, dass Dioxine beim Menschen nur ein schwaches Karzinogen darstellen).

Mit einer **Verminderung des Redoxpotentials** gehen auch einher eine Vermehrung des Homocysteinspiegels (**#hoce ***), ein Mangel an Ascorbinsäure- (**#vitc**) oder Vitamin E- (**#vite**)), eine Verminderung des Spiegels von Glutathion i.Blut: (**#gltb**), der Glutathionperoxidase i.Ery: (**#glupe**), der Glutathionreduktase i.Ery: (**#glure**) und der Glutathion-S-Transferase theta i.Erythrozyten GSTT) (**#gstt**). Die GSTT ist wichtig zur Detoxifikation (Glutathionisierung von organischen Lösungsmitteln, aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen).

Hinweis: TCDD hat auch immunologische Effekte: Herabsetzung der T4/8-Lymphozytenratio (**#ly48**) auf < 1,4 (normal: 2,0) und herabgesetzte Reaktion auf Tetanustoxoid (**#teta**).

Da ihre Bestimmung sehr aufwendig ist wird statt, die individuelle Belastung zu bestimmen, oft wird von Amts wegen die Umweltexposition untersucht.

Falls dennoch Messungen am Menschen durchgeführt werden, werden von den unzähligen Kongeneren als Leitsubstanzen (mit der höchsten Toxizität) gewählt:

2,3,7,8 Tetrachlor-dibenzo-p-Dioxin (TCDD) im EDTA-Blut (**#dioe**) und
2,3,7,8-Tetrachlordibenzofuran (TCBF) im EDTA-Blut gewählt (**#furfe**)

Das Untersuchungsmaterial ist in gut gereinigten Glasgefäßen mit Glasverschluß (Spezialgefäße) zu sammeln und zu verschicken. S.auch: <http://www.chemlin.de/chemie/dioxine.htm>

Dioxine:

TCDD (Tetrachlordibenzodioxin)) im EDTA-Blut (**#dioe**)

Richtwert: < 30 pg/g

Hinweis: ab 60 pg/g treten Einschränkungen der Immunfunktionen auf, zu klinischen Erscheinungen (Akne etc.) kommt es ab 750 pg/g.

TCDD (Tetrachlordibenzodioxin) im Serumfett (**#dios**),

Richtwert: < 5 pg/g

TCDD (Tetrachlordibenzodioxin) im Körperfett (**#diof**)

Richtwert: < 4 pg/g

TCDD (Tetrachlordibenzodioxin) im Milchfett (**#diom**)

Richtwert: < 4 pg/g

TCDD (Tetrachlordibenzodioxin) im Boden(**#diom**)

Richtwert: < 4 pg/g

TBDD: 2,3,7,8-Tetrabromdidibenzodioxin im EDTA-Blut (**#tbde**)

Richtwert: < 2 pg/g

TBDD: 2,3,7,8-Tetrabromdidibenzodioxin im Körperfett (**#tbdf**)

Richtwert: < 2 pg/g

1,4 Dioxan i. EDTA-Blut (#diox)

Material: 10 ml EDTA-Blut

Richtwert: toxisch ab 5 mcg/l

Hinweis: Dioxan (Synonyme: Tetrahydro1,4 Dioxin oder 1,4 Dioxacyclohexan) ist ein heterozyklisches Molekül mit (ähnlich wie Dioxin) mit 2 Sauerstoffmolekülen im gesättigten Ring (also kein Benzolring). Dioxan ist nicht mit Dioxin zu verwechseln! Dioxan dient als Lösungsmittel in Lacken, Weichmachern und ist in Duschgelen, in Bremsflüssigkeiten und in Herbiziden nachweisbar. Akute Zeichen einer Intoxikation sind Erbrechen, Atemnot, toxische Dermatitis, chronische Vergiftungssymptome betreffen Leber, Nieren und das Nervensystem.

Furane:

werden im EDTA-Blut (**#fure**), im Körperfett (**#furf**) oder im Milchfett (**#furm**) bestimmt.

TCDF(Tetrachlordibenzofuran) im Vollblut (**#furb**)

Richtwert: < 30 fg/g

TCDF(Tetrachlordibenzofuran) im Fettgewebe (**#furf**)

Die Grenzwerte liegen bei 5 pg/g

TCDF(Tetrachlordibenzofuran) im Milchfett (**#furm**)

Richtwert: < 4 pg/g

Die Grenzwerte liegen bei 5 pg/g

Tetrahydrofuran i. EDTA-Blut (**#thfe**)

Richtwert: < 5 mcg/l

Tetrahydrofuran i. Urin (**#thfu**)

Richtwert: < 10 mcg/l :

2,3,7,8-Tetrabromdibenzofuran i. EDTA-Blut (**#tbfe**)

Richtwert: < 2 pg/g

Diphtherie-Diagnostik:

Material: 1. Nasen-, Rachen-, Wund- oder Genitalabstrich,
2.1 ml Serum zum Nachweis einer vorhandenen Immunität (Antitoxin-Titer) (**#dptx**)
Klinik: fieberhafte Rachen- oder Hautentzündung (Rachenentzündung oft mit schwerer Luftnot, Wunddiphtherie, oft in den Tropen. Komplikation durch Toxinbildung: Herzmuskelentzündung, Nervenlähmung.
Serologie: keine Erregerspezifischen Antikörper,
Überprüfung des Impf Erfolges durch Nachweis von Diphtherie-Antitoxin

Diphtherie-Antitoxin (#dptx)

Diphtherie IgG ELISA (der Fa. IBL)
< 0.1 IU/ml Grundimmunisierung empfohlen
0.1 - 1.0 IU/ml Auffrischung der Impfung empfohlen
1.0 - 1.5 IU/ml Auffrischung nach 5 Jahren
1.5 - 2.0 IU/ml Auffrischung nach 7 Jahren
> 2.0 IU/ml Auffrischung nach 10 Jahren

Disc- (besser: Polyacrylamidgel-) Elektrophorese: (#disc)

Material: 10 ml frischer Urin.

Hinweis: Die angegebenen Richtwerte stellen z.T. Grenzwerte dar.

Indikation: qualitative Beurteilung einer Proteinurie.

Beurteilung: Zur Beurteilung ist die Kenntnis des Gesamteiweißgehalts (**#geu**) der Probe erforderlich. Die DE. kann jedoch auch bei hochnormaler (120 -150 mg/dl) oder grenzwertiger Proteinurie (150 – 300 mg/dl) pathologische Ergebnisse liefern. Die DE ersetzt nicht die morphologische Untersuchung des Harnsediments. Man unterscheidet:

Makromolekulare Elemente:

- A1 alle Serumproteine mit MG > 60.000
- A2 nur kleine Makroproteine (MG 60.000 bis 150.000) (Albumin und Transferrin)
- A3 nur Immunglobuline (MG 155.000, 325.000, 900.000)
- A4 Polymere des Albumins (MG 135.000 und mehr)
- A5 große Paraproteine (MG > 150.000)

Mikromolekulare Elemente:

- B1 alle Serumprotein mit MG 10.000 bis 70.000
- B2 nur größere Mikroproteine MG 40.000 bis 70.000
- B3 einzelne Mikroproteine (z.B. Bence-Jones-Protein, Myoglobin)
- B4 Hämoglobin, auch dimere (MG 16.000 bis 30.000)
- B5 postglomeruläres Mikroprotein (MG ca. 45.000)

Bei Berücksichtigung der „Elemente der Proteinurie“ können folgende Ausscheidungsmuster beobachtet werden:

1. **selektive glomeruläre Proteinurie:** Ausscheidung von Albumin (hauptsächlich, evtl. dimer) und Transferrin, keine hochmolekularen Proteine (z.B. Immunglobuline). Typische Krankheit: Glomerulopathien, z.B. Glomerulonephritis. Die Bestimmung von Transferrin ist der von Albumin überlegen, da Albumin auch postglomerulär in den Urin gelangen kann.

Selektivitätsindex (Ermittlung nur sinnvoll, wenn Gesamteiweißausscheidung > 2 g/Tag):
Quotient aus IgG (Urin(**#igg**))/IgG(Serum(**#igg**)) multipliziert mit Quotient aus Transferrin (Serum)/Transferrin (Urin): normal < 0,2. Der Selektivitätsindex sollte bei allen Fällen bestimmt werden, bei denen die Diskelektrophorese für eine selektive (glomeruläre) Proteinurie spricht.

Cave: niedrige Serum-IgG-Werte (z.B. bei Hypo- oder Agammaglobulinämie) können eine hohe Selektivität vortäuschen.

Hinweis: bei glomerulärer Proteinurie wird zusätzlich die phasenkontrastmikroskopische Beurteilung der Erythrozytenmorphologie im Urinsediment empfohlen; denn bei Glomerulonephritis sind im Unterschied zu Einblutung in den Urin die ausgeschiedenen

Erythrozyten kleiner und verformt. Die Messung der Erythrozytendurchmesser erfolgt mittels Coulter. Die Mikroproteine beta-2-Mikroglobulin, alpha-1-Mikroglobulin, retinol-bindendes Protein werden zwar auch glomerulär ausgeschieden, jedoch sofort danach wieder im Tubulussystem reabsorbiert, so dass ihre Bestimmung im Urin geeignet ist zur Klärung der Frage, ob eine Glomerulopathie vorliegt. Ihr Nachweis im Urin spricht dagegen für eine tubuläre Reabsorptionsstörung (z.B. bei Pyelonephritis). Bei Niereninsuffizienz sind beta-2 Mikroglobulin, retinolbindendes Protein und alpha-1-Mikroglobulin im Serum vermehrt

2. nicht-selektive glomeruläre Proteinurie: Außer Albumin und Transferrin werden auch höhermolekulare Proteine (z.B. Immunglobuline) ausgeschieden, die normalerweise retiniert werden. Dies ist der Fall bei fortgeschrittener Glomerulonephritis. Der Selektivitätsindex liegt $> 0,2$. Mischformen mit tubulärer Komponente kommen vor, z.B. bei interstitieller Nierenerkrankung.

3. tubuläre Proteinurie: Es werden überwiegend niedrigmolekulare Proteine, die normalerweise tubulär reabsorbiert werden, und Albumin ausgeschieden, jedoch typischerweise kein Transferrin. Die Bestimmung der Einzelproteine ist der Disc-Elektrophorese vorzuziehen, da mikromolekulare Artefakte die Beurteilung erschweren können. Mischformen mit glomerulärer Komponente kommen vor, z.B. bei interstellare Nierenerkrankung, Schwermetallintoxikation, schwerer chronischer Pyelonephritis.

4. vaskuläres Ausscheidungsmuster: Es werden makromolekulare Serumproteine (z.B. HDL) und große mikromolekulare Proteine in großen Mengen ausgeschieden (Eiweißausscheidung oft über 1000 mg/24 Std.). Typisch für Nephrosklerose bei Hypertonie oder Diabetes mellitus.

5. prärenale Proteinurie infolge „overflow“: es finden sich Proteine, die normalerweise im Urin nicht nachweisbar sind (z.B. Bence-Jones-Protein bei Plasmozytom, Myoglobin bei Myolyse, Hämoglobin bei Hämolyse).

6. postrenale Proteinurie: es werden mikro- und makromolekulare Proteine, nicht jedoch Transferrin im Urin vermehrt ausgeschieden. Typisch ist das Auftreten eines „postrenalen Mikroglobulins“. Bei postrenaler Proteinurie mit postrenaler Einblutung findet sich auch Hämoglobin.

Hinweis: Eine starre Interpretation ausgehend von den „Elementen der Proteinurie“ ist nicht möglich; denn gleichartige Veränderungen können durch unterschiedliche Krankheiten erzeugt werden, der Test eignet sich aber gut zur Verlaufsbeurteilung, insbesondere zur Feststellung einer sich langsam entwickelnden interstitiellen Beteiligung. Achtung: mikromolekulare Artefakte können die Aussagefähigkeit der Discelektrophorese beeinträchtigen. Deshalb empfehlen sich die Einzelbestimmungen der relevanten Proteine im Urin und im Serum.

Drogenscreening:

Material: 50 – 100 ml frischer Urin

Hinweis: Das Screening erfolgt chromatographisch (**#drosc**). Im Screening werden erfasst: Amphetamine, Benzodiazepine, Cannabis, Cocain, Methaqualon Methadon, nicht jedoch andere Opiate-hierfür gibt es einen EIA (**drsou**).

Einzelsuchtests gibt es für Amphetamine i.U (**#drsam**), Barbiturate i.U (**#drsba**), Benzodiazepine i.U (**#drsبز**), Buprenorphinhydrochlorid i.U. (**#drsbp**), Cannabinoide (THC) (**#drsca**) i.U, Cocain i.U. (**#drsco**), Enorphinhydrochlorid i.U (**#drsен**), Methadon i.U(**#drsmт**), Phencyclidin (**#drspc**)

Drogen-Einzelbestimmungen

Einzelbestimmungen aus Serum (je 1 ml Serum):

Amphetamine i.S. (EIA) (**#ampe**), bzw. (HPLC) (**amps**):

Bemerkung: A. bleiben 1 – 3 Tage nach Einnahme nachweisbar,

Barbiturate i.S. (**#bars**):

Bemerkung: B. bleiben 1 bis 7 Tage nachweisbar (Secobarbital ca. 1 Tag, Phenobarbital bis 7 Tage)

Benzodiazepine i.S. : (#bdzs):

Bemerkung: B. bleiben 1 bis 4 Tage nachweisbar

Buprenorphin i.S. (#bpns)

Richtwert: 0,5 - 5,0 mcg/l

Cannabis i.S. EIA (#canne) bzw. HPLC(#canns)

Bemerkung: C. bleibt 3 bis 4 Tage, bei starken Cannabisrauchern auch über eine Woche (bis 14 Tage) nachweisbar.

Cocain i.S. im EIA (#coce) oder mit HPLC (#cocs):

Bemerkung: C. bleibt 1 bis 2 Tage nachweisbar

Gamma-Aminobuttersäure („liquid ecstasy“)i.S. (#gabs)

Methadon i.S. (im EIA (#mtde) oder mit HPLC (#mets):

Bemerkung: M. bleibt 1 bis 4 Tage nachweisbar, Peak nach 8 Stunden

Morphin i.S. EIA: #morp, HPLC: #morph

Levomethadon i.S. (#lmted) s.u.

Methaqualon i.S. (#meqs):

Bemerkung: M. bleibt bis zu 5 Tage nachweisbar

Opiate (#opis):

Bemerkung: Opiate bleiben 1 bis 4 Tage nachweisbar

Phencyclidin i.S. EIA (#phcy) HPLC (#phcyc)) „angel dust“

Propoxyphen i.S. (#prps): bei Verdacht auf Abusus

Einzelbestimmungen aus Urin (je 5 ml Urin):

Amphetamine (i.U.) (#amptu =EIA bzw. #ampu = HPLC):

Richtwert: <0,5 mg/.

Bemerkung: Amphetamine bleiben 1 – 3 Tage nach Einnahme nachweisbar, bei basischem Urin werden nur ca. 1%, bei stark saurem Urin werden bis zu 70% ausgeschieden.

Barbiturate (i.U.) (#baru):

Bemerkung: B. bleiben 1 bis 7 Tage nachweisbar (Secobarbital ca. 1 Tag, Phenobarbital bis 7 Tage)

Benzodiazepine (i.U.): (#bdzu):

Bemerkung: B. bleiben 1 bis 4 Tage nachweisbar

Cannabis i.U (#cannu):

Bemerkung: C. bleibt 3 bis 4 Tage, bei starken Cannabisrauchern auch über eine Woche (bis 14 Tage) nachweisbar.

Cocain i.U im EIA (#cocu) oder mit HPLC (#hpco):

Bemerkung: C. bleibt 1 bis 2 Tage nachweisbar

Gamma-Aminobuttersäure („liquid ecstasy“) (i.U.) (#gabu)

Methadon i.U HPLC (#mtdu) bzw. EIA (#metu): nicht nachweisbar

Bemerkung: M. bleibt 1 bis 4 Tage nachweisbar, Peak nach 8 Stunden

Methaqualon i.U. (#mequ):

Bemerkung: M. bleibt bis zu 5 Tage nachweisbar

3-Methoxytyramin(i.U.) (#mtyu)

Opiate i.U (#opiu):

Bemerkung: Opiate bleiben 1 bis 4 Tage nachweisbar

Phencyclidin Screening i.U. („angel dust“)(#phcyu)

Propoxyphen i.U. (#prpu): bei Verdacht auf Abusus

E:

Ebolafieber (#efex, #efsp,#eftr,#efrt,#efpc,#efsq)

Material: 5ml EDTA-Blut

Das Ebola-Fieber ist eine durch Ebolaviren ausgelöste, schwere virale Infektionskrankheit. Das Ebolavirus ist ein RNS-Virus, der Nachweis erfolgt mittels PCR. Die Erkrankung kann ein äußerst gefährliches virales hämorrhagisches Fieber auslösen, bei dem es zu Blutungen kommt. Die Inkubationszeit beträgt bis zu 3 Wochen. Die Erkrankung manifestiert sich als hämorrhagisches Fieber mit Exanthem- Kopf- und Muskelschmerzen, Erbrechen, Durchfall sowie Leber- und Nierenfunktionsstörungen. Weitere Krankheitszeichen sind innere und äußere Blutungen. Je nach Virus-Typ verläuft die Erkrankung in 25 – 90 Prozent der Fälle tödlich. Es kommt zu finalem Organversagen (Niere, Leber).

Große Ausbrüche des Ebola-Fiebers traten erstmals auf 1976 auf in Zentralafrika, im Sudan und im Kongo (in einem Dorf in der Nähe des Flusses Ebola). Das Virus hat sich mittlerweile auf Westafrika (Guinea, Sierra Leone) ausgebreitet. Je nach Virus-Typ verläuft die Erkrankung in 25 – 90 Prozent der Fälle tödlich.

Durch Verzehr von Fleisch infizierter wilder Tiere (z.B. Flughunde) wurde die Krankheit auf den Menschen übertragen. Erkrankte Menschen oder Verstorbene verbreiten den Erreger weiter durch direkten Kontakt mit Blut und anderen Körperflüssigkeiten wie Schweiß, Speichel, Sperma, Stuhl oder Urin. In Deutschland gelten **strenge Richtlinien** zur Isolation und sicherem Umgang mit Erkrankten.

Echinokokkus-Serologie: (#echh, #echk, #p2)

Material: je 1 ml Serum

Bemerkung: Am empfindlichsten ist der RAST (**#p2**). Zur Verlaufsbeobachtung empfiehlt sich die KBR (**#echk**). Auch im IgG-EIA (**#echg**) bzw. IgG-IFT (**#ecg**) und mittels Westernblot können Antikörper nachgewiesen werden (**#ecmwb**). KBR- und HA-Titer (**#echh**) können postoperativ infolge Boosterung steigen.

Echovirus-KBRs: (#echp)

Material: je 0,5 ml Serum

Bemerkung: Titerverläufe sind entscheidend. Starke Kreuzreaktivität unter den Echoviren und mit den übrigen Enteroviren, daher werden die Echoviren-Pool (Typen 4,6,9,14,24 und 30)-KBR (**#echp**) oder die Picorna-KBR (**#pick**) (reagiert mit allen Pico-RNA-Viren) für Titerverlaufsbeobachtungen empfohlen.

Ehlers-Danlos/Cutis laxa / Osteogenesis imperfecta / postmenopausale Osteoporose

Das E-D-Syndrom ist durch eine Überbeweglichkeit der Gelenke gekennzeichnet

DD: Marfan-Syndrom

1. Ehlers-Danlos Typ I COL1A1 ss/SS -(Ehlers-Danlos Typ1/Osteoporose)

COL1A1 Gen (**co1ex, #co1sp, #co1tr, #co1pc, , #co1so, #co1sq**)

OMIM ID 120150

Autosomal dominant vererbt

2. Ehlers-Danlos Typ II

COL5A1 Gen (**#co2ex, #co2tr, #co2sp, #co2pc, #co2so, #co2sq**)

OMIM ID 130010

Autosomal dominant vererbt

3. Ehlers-Danlos Typ III

COL3A1 Gen (**#col3ex, #col3tr, #col3p, #col3pc, #col3so, #col3sq**)

OMIM ID 120190

Autosomal dominant

4. Ehlers-Danlos Typ IV (vasculärer Typ)

COL3A1 Gen (**#co3ex, #co3tr, #co3sp, #co3pc, #co3so, #co3sq**)

OMIM ID 120180

Autosomal dominant vererbt, postmenopausale Osteoporose

5. Ehlers-Danlos Typ V

COL5A2 Gen (**#co52ex, #co52tr, #co52sp, #co52pc, #co52so, #co52sq**)

OMIM ID 120190

Autosomal dominant vererbt

6. Ehlers-Danlos Typ VI

Lysylhydroxylase (PLOD1) Gen (#plex,#pltr, #plsp, #plpc, #plso, #plsq)

OMIM ID 153454

Autosomal dominant vererbt

7-Ehlers-Danlos TypVII A / Osteogenesis imperfecta Typ IV

COL1A1 Gen (#co1aex,#co1a1tr, #co1asp, #co1apc, #co1aso, #co1asq) (

OMIM ID 120150

Autosomal dominant vererbt

8.Ehlers-Danlos TypVII B / Osteogenesis imperfecta Typ IV

COL1A2 Gen(#co2ex,#co2tr, #co2sp, #co2pc, #c2bso, #co2sq) (

OMIM ID 120160

Autosomal dominant vererbt

Ehrlichiose-Diagnostik:

Material: 1ml Serum und 10 ml EDTA-Blut (für den molekularbiologischen Erregernachweis)

Hinweis: Ehrlichiose-Infektionen sind gekennzeichnet durch unklare fieberhafte Erkrankungen (ohne Exanthem) nach Zeckenbiß. Klinisch charakteristisch sind Fieber (bis 39,5 Grad), Abgeschlagenheit, Kopfschmerz, Myalgien und gelegentlich ein Exanthem. In Blutaussstrichen findet man in den Granulozyten sog. Morulae. Die Erreger lassen sich mit der PCR (keine Kassenleistung!) (#ehrpc, #ehrssp, #ehrso, #ehrtr, #ehrex,#ehrsq) nachweisen.

Antikörpernachweise sind möglich, die Diagnose kann serologisch durch den Nachweis eines Titeranstieges der IgG-Antikörper gestellt werden (EIA (#ehrg), IFT (#ehri). Ehrlichioseinfektionen kommen v.a. im Süden der USA und nur sehr selten in Europa (Portugal, Spanien, Slowenien) vor. Die Erreger der **humanen granulozytären Ehrlichiose** und der **humanen monozytären Ehrlichiose** sind für den Menschen am bedeutsamsten.

Typisch, aber nicht obligat sind eine milde Leukopenie, eine Thrombozytopenie und erhöhte Transaminasen. Man nimmt an, dass die Infektion mit einer Immunsuppression einhergeht, weshalb Sekundärinfektionen schlimmer verlaufen, v.a. bei bereits immunsupprimierten Patienten (immunsuppressive Therapie, AIDS) oder bei Koinfektion mit Borellia burgdorferi. Hieraus resultiert eine Letalität bei den gefährdeten Personen von bis zu 10%. Sonst verläuft die Infektion in der Regel inapparent. Zur Therapie eignen sich beta-Lactamantibiotika nicht, vielmehr sind Tetracycline, Fluorchinolone und Rifampicin indiziert.

Eisen i. S.: (#fe)

Richtwerte: Männer: 70 - 140 mcg/ml,

Frauen: 60 - 120 mcg/ml

Material: 1ml hämolysefreies (!) Serum

Hinweis: Ein übermäßig langes Stauen ist bei der Blutentnahme zu vermeiden.

Die Werte werden durch Tagesrhythmik beeinflusst: morgens höchste Werte.

Außerdem schwanken die Werte stark (Abweichungen bis 200% möglich) und werden durch Medikamente beeinflusst: Östrogengaben führen zu höheren Werten, ASS und Allopurinol setzen die Spiegel herab. Zur Beurteilung eines Eisenmangels eignen sich daher viel eher die Bestimmungen von Ferritin i.S. (#ferr), Zinkprotoporphyrin (#znpp) und Hepcidin (#hepci)

Eisenbelastungstest (#fe, #fe2) :

Richtwerte: 1 Std. nach oraler Gabe von 200 mg zweiwertigen Eisens steigt die Blutkonzentration bei ungestörter Eisenresorption um ca. 50%

Eisen im Urin: (#fe.u, fe.2)

Richtwert: 40 – 150 mcg/24 Std_

Hinweis: nach oraler Belastung bei ungestörter Resorption Anstieg um > 30 %

Eisen im Wasser: (#fe.w)

Richtwert: < 0,2 mg/l

Hinweis: Umgebungsuntersuchung bei Hämochromatose-Patienten

Eisenbindungskapazität, totale: (#ebk)

Richtwert: 250- 500 mcgFe/dl bzw. 44-71 mcmol/dl

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Die Untersuchung sollte durch die Bestimmung von Transferrin ersetzt werden.

Näherungsweise kann man die totale EBK durch Bestimmung von Transferrin ermittelt werden (Umrechnung: Transferrin (mg/dl) multipliziert mit 1,41 ergibt die totale EBK.

Eiweiß i. S.: (#ge)

Richtwert: 6,0 - 8,3 g/dl

Material: 1ml Serum

Hinweis: Eiweißmangel bei Malnutrition oder intestinalen oder renalen Verlusten .
Eiweißvermehrung bei Exsikkose oder Paraproteinämie.

Eiweiß i. Liquor: (#geli)

Richtwert: bis 40 mg/dl (lumbal), suboccipital etwas niedriger

Material: 1 ml Liquor

Eiweiß i. Punktat: (#gep)

Richtwert: s.Befund

Material: 1 ml Punktat

Eiweiß i. Urin: (#geu)

Richtwert: bis 150 mg/dl

Material: 3-5 ml Urin

Hinweis: Bei erhöhter Eiweißausscheidung wird Disc-Elektrophorese des Urins empfohlen. Bei Bence-Jones-Proteinurie werden zu niedrige Werte gemessen, da die Eiweißbestimmung über die Bildung eines Farbkomplexes mit Albumin erfolgt. Bei Eklampsie werden > 1 g/24 Stunden gefunden, bei schwerer Form > 3 g/24 h.

Elastase, pankreatische i. Serum: (#panes)

Richtwert: < 3,5 mcg/l

Material: 2 ml Serum

Hinweis: vermehrt bei akuter oder akuter Verschlechterung einer chronischen Pankreatitis.
Eine Vermehrung ist auch möglich bei schwerer Lebererkrankung oder schwerer Niereninsuffizienz. Antagonist: Proteaseinhibitoren, z.B. alpha-1-Antitrypsin.

Elastase, pankreatische i. Stuhl: (#pane,#pane2,#pane3)

Richtwert: .> 200 mcg/g Stuhl

Material: 3 Stuhlproben

Hinweis: vermindert bei Störung der exokrinen Pankreasfunktion und Mukoviszidose.

Elastase PMN i. Ejakulat: (#elae)

Richtwert: < 250 mcg/l

Material: 0,5 ml natives Ejakulat.

Hinweis: Elastase wird aus neutrophilen Granulozyten freigesetzt. Bei chronischer Adnexitis finden sich Werte über 10000 ng/ml.

Elastase PMN i. EDTA-Plasma: (#elap)

Richtwert: < 40 mcg/l

Material: 2 ml EDTA-Blut

Hinweis: Hinweis auf bakterielle Infektion (z.B. Meningitis)

Der Test liefert Auskunft über den Aktivierungsgrad neutrophiler Granulozyten. Er dient der Differenzierung viraler von bakteriellen Infektionen bei Kindern (bei letzteren finden sich erhöhte Werte). Die Bestimmung eignet sich zur Verlaufsbeobachtung bei Sepsis (Anstieg auf Werte über 500 ng/ml. Die Werte verlaufen parallel mit der Endotoxin-Konzentration.

PMN-Elastase i. Sputum: (#elasp)

Richtwert: < 40 mcg/l

Material: 2 ml Sputum

Hinweis: Hinweis auf bakterielle Infektion, Achtung: Emphysembildung!

Elektrophorese des Serums (#epho)

Richtwerte: s. Befund

Material: Bei Serum genügen 2 ml, bei Liquor werden ca. 5 ml und bei Urin ca. 20 ml benötigt.

Hinweis: Bei Kindern liegen die gamma-Globulin-Werte im Serum niedriger. Der absolute Albumingehalt (errechnet aus rel.% und Gesamteiweiß) spielt bei Nieren- und Lebererkrankungen eine Rolle. Doppelalbuminämie (fast immer familiär) ist ohne path.Bedeutung.alpha-1-und alpha-2-Proteine enthalten reichlich „akute-Phase“-Proteine, ihre Konzentration korreliert mit anderen Entzündungszeichen. Bei Fehlen von alpha-1-Proteinen sollte alpha-1-Antitrypsin bestimmt werden. Beta-Globuline enthalten sowohl „akute-Phase-Proteine“, Lipoproteine als auch Immunglobuline (v.a. IgA, daher „beta-gamma-bridging“ bei starker polyklonaler oder monoklonaler IgA-Vermehrung) Die gamma-Globulinfraktion ist bei chron. entzündlichen Prozessen (z.B. PCP, chron. Entzündungen, chron. Infektionen) vermehrt. Albuminmangel (z.B. bei Leberzirrhose) führt zu einer relativen Vermehrung der Globulinfraktionen. Extragradien können vorkommen bei Paraproteinämie, Hyperlipoproteinämie, Hämolyse oder bei ungenügender Gerinnung infolge des Auftretens von Fibrinogenspaltprodukten.

Urinelektrophorese (#ephu)

Richtwerte: s. Befund

Material: 10ml Urin

Hinweis: Die U. ist v.a. Paraproteinurie indiziert. Im Rahmen der Differentialdiagnose der Proteinurie wird die Discelektrophorese des Urins (**#disc**) oder die Bestimmung einzelner ausgeschiedener Proteine empfohlen.

Liquor-Discelektrophorese (disl):

Richtwerte: s. Befund

Material: 10 ml Liquor

Hinweis: Zur Untersuchung gehört auch die Bestimmung von Gesamteiweiß i.L. (**#geli**).

Eine gamma-Globulinvermehrung spricht bei normaler gamma-Globulinkonzentration im Serum für eine intrathekale Immunglobulinbildung. Mit der Discelektrophorese des Liquors (**#disl**) können oligoklonale Banden bei entzündlichen Prozessen (z.B. multiple Sklerose) nachgewiesen werden. Parallel muss auch das Serum auf oligoklonale Banden(**#olis**) untersucht werden. Zum Nachweis einer intrathekalen IgG-Synthese ist diese Methode allen Quotiententests (s.u.) überlegen.

Endomysium-Antikörper (#enda, #endg))

Material: 1 ml Serum

Hinweis: IgA-Endomysiumantikörper können bei glutensensitiver Enteropathie (Sprue) gefunden werden.

Endosulfan, alpha i.EDTA-Blut (#endae)

Material: 1 ml EDTA-Blut

Richtwert: < 0,01 mcg/l

Endosulfan, alpha i.Holz/Stäuben (#endah)

Material: 1 g (Holz)Staub

Richtwert: < 1 mg/kg

Endosulfan, beta i.EDTA-Blut (#endbe)

Material: 1 ml EDTA-Blut

Richtwert: < 0,01 mcg/l

Endosulfan, beta i.EDTA-Fettgewebe (#endaf)

Material: 1 ccm Fettgewebe

Richtwert: < 0,01 mcg/g

Endosulfan, beta i. Holz/Stäuben (#endbh)

Material: 1 g (Holz)Staub Richtwert

Richtwert: < 1 mg/kg

Endrin i. Amnionflüssigkeit (#endra)

Material: 10 ml Amnionflüssigkeit

Richtwert: < 0,01 mcg/l

Endrin i. EDTA-Blut (#endre)

Material: 1 ml EDTA-Blut

Richtwert: < 0,01 mcg/l

Entamoeba histolytica (Erregernachweis): (#amon,#amoe,#amif,#amd)

Hinweis: Erregernachweis in blutigen Schleimauflagerungen auf der Stuhlprobe. Die Probe sollte noch im warmen Zustand mikroskopisch untersucht werden (**#amon**). Neuerdings gibt es einen enzymimmunologischen (**#amoe**), einen IF-mikroskopischen Direktnachweis (**#amoi**) und einen DNS-Sondentest(**#amd**) für welche erhaltene Proben genügen.

Entamoeba histolytica (Amöben)-Antikörper: (#amok,#amig, #amim, #amog,#amoh)

Material: 2 ml Serum

Richtwerte: KBR: (**#amok**) nicht reaktiv (Grenzwert : 1:10)

IgG-IFT (**#amig**) < 1:50

IgM-IFT (**#amim**) negativ

IgG-EIA(**#ameg**) s.Befund

IgM-EIA(**#amem**) s.Befund

HA-Test(**#amoh**) s.Befund

Hinweis: Serologische Untersuchungen sind indiziert bei Durchfällen, die in tropischen oder subtropischen Regionen erworben wurden, aber auch bei unklarem Leberabszess.

Die Untersuchung erfolgt primär mittels KBR (**#amok**) und HAT (**#amoh**). Es können aber auch folgende Untersuchungen durchgeführt werden: IgG-EIA (**#amog**), IgM-EIA (**#amom**), IgM-IFT (**#amim**), IgG-IFT (**#amig**), HA- EIA und IFT sind etwa gleichwertig mit hoher Spezifität und guter Sensitivität. IgG-IF-Titer unter 1:50 schließen eine invasive Infektion in der Regel aus, IgG-IF-Titer über oder gleich 1:100 sprechen für eine derartige Infektion. Die KBR ist weniger spezifisch, eignet sich aber sehr gut zur Verlaufsbeobachtung.

Enteritis-Erreger (#stu1)

Material: 1 ccm Stuhl

Hinweis: Untersuchung auf Salmonellen, Shigellen, enteropathogene E.coli, Campylobacter spp, Clostridium difficile (v.a. Toxinachweis), Yersinia spp, Hefen, Rota-, Adeno- und Norwalk-Viren erfolgen mittels Kultur bzw. immunologischem Direktnachweis oder DNS-Sondentests. (möglichst mehrere Stuhlproben). Der Nachweis vieler Erreger ist meldepflichtig (auch Erreger des hämolytisch-urämischen Syndroms (s.u.)

Enteritis erzeugenden E.coli-Stämme:

- 1.EHEC = enterohämorrhagische E.coli (s.u.)
- 2.STEC = Shigatoxin-bildende E.coli , VTEC = Verotoxin-bildende E.coli,
3. EPEC = enteropathogene E.coli *wässrige Diarrhoe ohne Toxinbildung, ohne Fieber*),
- 4.DAEC = diffus adhärenente E.coli, (Erreger von *Reisediarrhoe* in Mexico und Nordafrika),
- 5.ETEC = enterotoxogene E.coli (verantwortlich: hitzestabile und hitzelabile Exotoxine).
Erreger der *Reisediarrhoe*), kein Fieber,
- 6.EIEC = enteroinvasive (Shigellose-ähnliche) E.coli , mit Fieber
- 7.EAEC = enteroaggregative E.coli (mit Hämolysinbildung, fraglich pathogen, kein Fieber, wässriger , blutiger Durchfall.

enterohämorrhagische Enteritis verursachende E.coli (EHEC):

EHEC sind die häufigsten Verursacher von lebensmittelbedingten Diarrhoen. Der Erreger ist hochkontagiös. Bei einigen EHEC reichen schon 10 bis 100 Keime für eine Infektion aus. Die Ansteckung erfolgt über kontaminierte Lebensmittel (Milch, Fleisch und Obst oder Gemüse. Bereits geringe Keimzahlen von 10-100 Erregern können für eine Infektion ausreichen.

Das Hauptreservoir für EHEC/ STEC bilden Rinder und andere landwirtschaftlich genutzte Wiederkäuer wie Schafe und Ziegen. Auch Wildwiederkäuer wie Reh und Hirsch tragen die Erreger. Bei diesen Tieren scheinen die Bakterien zur normalen Darmflora zu gehören und lösen keine Krankheitssymptome aus. EHEC-Stämme sind besonders gefährlich, sie können sich in der Darmwand festsetzen und erzeugen blutigen fieberhaften Durchfall. Sie bilden Gifte, die Nerven und Blutzellen schädigen. Die Infektion mit den Serogruppen O157 (v.a.), O26, O91, O103, O145 führt nach etwa einer Woche zur thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura und zum lebensbedrohenden (Nierenversagen!) (hämolytisch-urämisches Syndrom) (HUS). Symptome des HUS sind z.B. Bauchschmerzen, Fieber, Purpura, Ödeme.

Laboruntersuchungen: bei EHEC-Enteritis:

Nierenwerte, Elektrolyte, Urinstatus einschließlich der Bestimmung der Osmolalität, hämatologischer Blutstatus, Thrombozyten, Haptoglobin, Hämopectin, freies Hämoglobin. Zur Stammidentifizierung wird die PCR eingesetzt (**#ehex, #ehsp, #ehtr, #ehpc, ehso, #ehsq**). Typischerweise sind die isolierten Stämme beta-Lactamase-positiv.

Therapie: Die Therapie erfolgt nach Antibiotogramm, vorzugsweise mit Penicillinase-festen beta-Lactamantibiotika, Gyrasehemmern oder Aminoglycosiden.

Eosinophile Granulozyten: (#eosc)

Richtwert: 80-400/mcl

Hinweis: Bei Zählung im Ausstrich (bei Differenzierung von 100 Leukozyten) sind Werte unter 10% nicht aussagekräftig. Daher wird Kammerzählung (**#eosc**) oder Bestimmung mittels Differenzierautomaten empfohlen.

Eosinophiles kationisches Protein (ECP): (#ecp)

Richtwert: bis 15 mcg/l

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Bei Asthma zum Therapiemonitoring, bei Kleinkindern mit Kratzeffekten und Verdacht auf Neurodermitis. Dient auch der Differenzierung allergischer von nicht allergischen Erkrankungen.

Epidermolysis bullosa Gene

Material: 10 ml Citratblut

Die EBS wird meist autosomal rezessiv oder autosomal-dominant vererbt (je nach dem bestehenden Typ). Es besteht eine Blasenbildung nach mechanischer Belastung aufgrund einer Zytolyse der basal gelegenen Keratinozyten. Am häufigsten ist die milde EB vom Typ Weber-Cockayne.

Die molekulargenetischen Untersuchungen dienen weniger der Erstdiagnostik als vielmehr der Einschätzung des Verlaufs und der Prognose der Krankheiten. Die Erstdiagnostik erfolgt histologisch und v.a. immunhistologisch

E.bullosa simplex Köbner (COL7A1) ad Keratin 5 und Keratin 14 Gene (OMIM 148066)

E.bullosa simplex , akantholytische Form, ar Desmoplakin Gen (OMIM 125647)

E.bullosa simplex Dowling/Meara ad schwer verlaufend, (Keratin 5 (OMIM ID 148040) oder Keratin 14 (OMIM ID 148066))

E.bull. herpetiformis (Weber-Cockayne-Typ) lokalisierte milde Form (Keratin 5 (OMIM ID 148040) oder Keratin 14 (OMIM ID 148066))

E.bull junctionalis ar Herlitz Mutation im Laminin 5 Gen (OMIM ID 226700) Diese Mutationen führt zu einem sehr schweren Verlauf. Oft besteht eine Innenohrschwerhörigkeit. Die Lebenserwartung liegt unter 2 Jahren.

E.bull junctionalis ar non-Herlitz (OMIM. 226650) COL17A1 Diese Mutation führt zu generalisierter, nicht vernarbender Blasenbildung: Als Nebenbefunde treten Zahnschmelzdefekte und Alopezie auf.

E.bull dystrophica Hallopeau-Siemens Gen für Kollagen VII Protein (OMIM 226600) COL7A1 Diese autosomal-rezessive Mutation im Gen für Typ VII-Kollagen (COL7A1) ist verantwortlich für die mit massiver Blasenbildung an den Schleimhäuten und Vernarbung der Haut, v.a. der Akren, mit Beugekontrakturen (und Nageldystrophie und Nagelverlust) einhergehende Epidermolysis dystrophica. Es handelt sich um eine milder verlaufende jedoch gleichfalls mit mechanisch induzierten Blasen an den Akren und Schleimhäuten sowie mit Zahnhypoplasien einhergehende Form einer autosomal-rezessiven Epidermolysis bullosa dystrophica.

Hinweis Die Epidermolysis dystrophica kann mit Cyclosporin, Minocyclin und Diphenylhydantoin behandelt werden.

Epstein-Barr-Virus-Erregernachweis: (#ebpc, #ebex, #ebseq, #ebso, #ebtr)

Material: Vollblut, Serum oder Liquor

Hinweis: Die Untersuchung erfolgt mittels PCR, es handelt sich um keine Kassenleistung.

Epstein-Barr-Virus Anti-VCA (IgA): (#vcaa)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Hohe IgA-Titer liefern auch ohne Nachweis von IgM-Antikörpern einen Hinweis auf eine floride Infektion. Persistierend hohe Titer deuten auf eine Chronifizierung.

Epstein-Barr-Virus Anti-VCA (IgG): EIA (#vcag) Immunoblot-IgG: #ebwg

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Hohe IgG-Titer liefern (auch ohne Nachweis von IgM-Antikörpern) einen Hinweis auf eine floride Infektion. Persistierend hohe Titer deuten auf eine Chronifizierung

Der Nachweis von IgG-Antikörpern (**#vcag**) spricht gemeinsam mit dem Nachweis heterophiler Antikörper (**#heta**) und dem Nachweis von „Pfeiffer-Zellen“ im Blutaussstrich für das Vorliegen eines M.Pfeifer. IgG-Antikörper können aber auch nur anamnestische Titer darstellen.

Epstein-Barr-Virus Anti-VCA (IgM): EIA (#vcam) Immunoblot-IgM: (#ebwm)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Der Nachweis von IgM-Antikörpern liefert einen Hinweis auf eine floride Infektion. Persistierend hohe Titer deuten auf eine Chronifizierung.

Epstein-Barr-Virus EA (early-)Antigen-Antikörper (#ebea)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Der Nachweis von early-antigen-Antikörper spricht für eine frische Infektion. Die diagnostische Aussagekraft ist dem Nachweis von IgM-Anti-VCA überlegen.

Epstein-Barr-Virus EBNA-Antikörper (#ebna)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Anti-ebna-Antikörper kommen bei älterer, oft schon latenter Infektion vor. Eine Reaktivierung ist bei Immunsuppression möglich.

Erysipelothrix-Serologie (#erpg, #erpm, #erpk)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Antikörpernachweis mittels IF oder KBR, entscheidend ist der Titerverlauf.

Erythropoetin: (#epo)

Richtwert: 3 – 34 mU/ml

Material: 2 ml Serum

Hinweis: Die Bestimmung von Erythropoetin wird zur Diagnose und Verlaufsbeobachtung verschiedener Anämieformen (einschl. drogeninduzierter Anämie) sowie zur Überwachung von Dialysepatienten eingesetzt. Niedrige Spiegel finden sich bei Niereninsuffizienz, erhöhte nach Doping und bei Erythropoetin-bildenden Nierentumoren.

Achtung: Die Tagesrhythmik muss beachtet werden: Morgens niedrige Werte, nachts hohe Werte. Die Erythropoetinbestimmung wird durch Epo-Antikörper gestört, welche im Anschluss an eine Epo-Therapie auftreten können.

Erythrozytenindizes:

<u>Richtwerte:</u> HbE	28- 35 pg
MCV	80- 95 flr
RDW (Ery-Verteilungsbreite)	< 15 %

Material: 5 ml EDTA-Blut

Hinweis: Bei *chron. Alkoholabusus* ist das MCV erhöht, Normalisierung nach 3 bis 4 Monaten. Zur Diagnostik der meist auf einem *alimentären Eisenmangel* beruhenden hypochromen mikrozytären Anämie genügen in der Regel die Bestimmung von Blutbild, Hämoglobin, MCV und RDW ergänzt durch die Bestimmung von Ferritin. Die RDW ist in der Regel bei Eisenmangelanämie erhöht, bei *Thalassaemia minor* normal. Bei unklaren Befunden kann eine Hämoglobinelektrophorese erfolgen. Weitere Ursachen einer mikrozytären Anämie sind *chronische intestinale Blutverluste*, *Eisenresorptionsstörungen* (Sprue, Zöliakie). Ein Retikulozytenanstieg nach Eisengabe beweist eine Eisenmangelanämie. Bessert sich der hämatologische Befund trotz Eisengabe nicht (bei eisenrefraktärer Anämie), kann dies auf einem Mangel des die Eisenaufnahme regulierenden Peptids Heparin beruhen.

Ethanol i.Blut: (#ethol)

Richtwerte: ab 0,5 mg/l Zeichen der Trunkenheit. Letalität möglich ab 3,0 mg/l („Promille“)

Material: 5 ml NaF-Blut

Hinweis: Ethanol führt zu einer Schädigung aller Körperzellen, v.a. der Nervenzellen.

Ethylglucuronid i. Haaren: (#etgh)

Richtwert: bei Alkoholabstinenz < 7 pg/mg,
_bei mäßigem Alkoholenuss < 30 pg/mg

Material: ca. 500 mg Haare

Hinweis: Ethylglucuronid in etwa 10 cm langen Haaren liefert eine Aussage über den Alkoholkonsum der letzten 10 Monate (3 cm entsprechen einem Zeitraum von etwa 3 Monaten)

Ethylglucuronid i. Urin: (#etgu)

Richtwerte: < 0,1 mg/l kein Hinweis auf Alkoholkonsum in den letzten 3 Tagen

Hinweis: Ethylglucuronid kann abhängig vom Alkoholkonsum im Urin noch 40-78 Stunden nach Einnahme nachgewiesen werden

Thiram (bis-dimehylthio-carbonyl-disulfid i.U: (#thiru)

Richtwert: < 50 mcg/l

Material: 1 ml Urin

Bemerkung: Thiram ist ein Fungizid (Anwendung z.B. Schutz von Bananen vor Pilzbefall) und wird auch bei der Gummierherstellung und als Repellents bei Kaninchenplage eingesetzt. Thiram ist neurotoxisch, hemmt die Produktion von Schilddrüsenhormonen*, führt zunächst zu Hypothyreose-bedingter Gewichtszunahme, dann aber zu Anorexie, stört die Fertilität, ist ein bekanntes sehr wirksames Kontaktallergen, führt nach Alkoholgenuss aufgrund einer Enzymblockade zum Anstieg von Acetaldehyd („**Antabus**“).

*daher bei Verdacht auf chronische Intoxikation TSH und T4 bestimmen!

F:

Fanconi-Anämie

OMIM ID 607139 (Gruppe A)

Genort: Chromosom 16

Es werden die Fanconi-Anämie **Gruppen A,B,C, D1,D2, E,G,I,J,M,N,O,P oder Q** unterschieden. Diese finden sich auf unterschiedlichen Chromosomen (2,3, 6, 9, 11,12,13,14,15,16,17 und X). Der Erbgang der **Fanconi-Anämie (Gruppe A)** ist autosomal-rezessiv.

Die Fanconi Anämie ist mit gesteigerter **Chromosomeninstabilität** verbunden. Diese führt in frühen Jahren (mit ca. 15 Jahren) zu Knochenmarksversagen und gesteigertem **Malignomrisiko** (myelodysplastisches Syndrom, akute myelische Leukämie. Phänotypisch fallen ein erheblicher **Minderwuchs** und oft eine **Daumen-Hypo-oder -Aplasie** auf. - Die Behandlung erfolgt durch Knochenmarkstransplantation, die mögliche Behandlung mit anabolen Steroiden ist wegen der Gefahr eines hepatozellulären Karzinoms eingeschränkt.

Fasciola hepatica- Antikörper: (#fahe,#fahg, #fahm,#fahh)

Richtwerte: nicht nachweisbar

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Antikörper können im EIA nachgewiesen werden, Natürliches Habitat des „großen Leberegels“: Rinder- und Schafe, natürliche Verbreitung über Kot. Kann auf den Menschen auch nach Verzehr rohen Fleisches übertragen werden. Dabei bestehen eine starke Leukozytose und Eosinophilie. Nachweis über „Wurmeier“ i.Stuhl. Antikörper können im EIA (**#fahe,#fahg,#fahm**) oder **HA-Test (#fahh)** nachgewiesen werden

Ferritin: (#ferr)

<u>Richtwerte:</u>	Neugeborene	bis 500 mcg/l (bzw. ng/ml)
	Ab 6. Lebensmonat	<130 mcg/l (bzw. ng/ml)
	Männer	30 - 250 mcg/l (bzw. ng/ml)
	Frauen	20 - 110 mcg/l (bzw. ng/ml)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Werte unter 15 ng/ml sprechen für Eisenmangel, Werte über 300 mcg/l finden sich bei Hämosiderose/ Hämochromatose, Hepatitis und anderen Leberparenchymschäden sowie bei Malignomen und Entzündungen. Ab einem Ferritinwert > 300 µg/l wird mit der Aderlasstherapie begonnen. Der Ferritinwert sollte regelmäßig, in der Initialphase alle 1-3 Monate und danach viertel- bis halbjährlich kontrolliert werden. Am effektivsten ist die Aderlasstherapie. Die medikamentöse Therapie mit Chelatbildnern ist bei Hämochromatose möglich, jedoch nicht so effektiv und deutlich teurer als der Aderlass.

Achtung: Ferritin ist auch ein „akute Phase-Protein“! Die Beurteilung des Eisenstatus mittels Ferritinbestimmung ist in solchen Fällen nicht möglich. Ein normaler Ferritinwert schließt daher bei akuter oder chronischer Entzündung oder Hepatopathie eine Eisenmangel-bedingte Anämie nicht aus. - Eine geringe Hämolyse beeinträchtigt den Ferritinwert nicht. Einen entzündungsunabhängigen Marker des Eisenstatus im Knochenmark stellt die Bestimmung des Zinkprotoporphyrin / Häm Quotienten dar. Der beste "Screening"-Wert für Hämochromatose ist die Transferrinsättigung, die bei Hämochromatose im Allgemeinen über 60% liegt. Eine normale Transferrinsättigung spricht gegen eine Hämochromatose (es sei denn der Patient geht regelmäßig zur Blutspende!).

Es gibt insgesamt 5 Typen der Hämochromatose:

Die Hämochromatose-Typen 1–3 werden **autosomal-rezessiv** vererbt und zeigen üblicherweise die typischen klinischen Symptome der Hämochromatose. Es erkranken nur Personen mit einer homozygoten Mutation oder einer compound Heterozygotie. Allerdings manifestiert sich die Krankheit bei solchen Patienten auch nicht immer: daher ist die Dunkelziffer nicht erkrankter Genträger sehr hoch. Mit einer negativen Genetik kann deshalb eine Hämochromatose nicht ausgeschlossen werden.

Typ 1, die in Nordeuropa meist tvorkommende Variante **HFE-C28Y** (OMIM ID 235200), verläuft schwerer als die nicht zu Hämochromatose führende **H63D-Mutation** (OMIM ID 613609), Der Typ 1 ist der häufigste (ca 90%). Genlocus für beide Mutationen des „Hereditären-Hämochromatose-Protein Gens“ ist 6p21. Eine heterozygote Mutation für eines der beiden HFE-Gene ist in Mitteleuropa mit ca 10% der Bevölkerung eine der häufigsten genetischen Mutationen überhaupt. Heterozygot vorliegende Mutationen C282Y und H63D oder (deutlich seltener) S65C und (Compound-Heterozygotie) zeigen meist einen milden klinischen Verlauf. Bei 5 - 10 % der Patienten finden sich keine dieser Mutationen.

Wenn diese üblichen Mutationen (C282Y und H63D) bereits ausgeschlossen sind, sollte nach der seltenen **S65C Mutation** im Hämochromatosegen (Position 193 A->T, Ser65) gesucht werden.

Typ2A (juvenile Form Typ 2A) mit dem Hämajuvelingen (OMIM ID 602390) auf dem Chromosom 1 und der

Typ2B (juvenile Form Typ 2B) auf dem Hpcidin Gen (OMIM ID 613313) auf dem Chromosom 19,

Bei den Typen 1, 2A und 2B ist der Hpcidin-Spiegel erniedrigt. **Hpcidin** hemmt durch Bindung an Ferroportin in Darm-Mukosazellen die Aufnahme von Eisen in den Blutkreislauf.

Bei den Typen 2A und 2B gibt es verschiedene Deletionen und Duplikationen, sie werden rezessiv vererbt.

Typ 3 (OMIM ID 604250) Auf dem Chromosom 7 befindet sich das rezessive Gen für den **Transferrinrezeptor 2(TRF2)**

Typ 4 (OMIM ID 606069) mit dem auf dem Chromosom 2 wird dominant vererbten

Ferroportin 1-Gen (SL40A1). Der Typ 4 hat ein nur geringeres Potential für Organschäden.

Diese Form der Hämochromatose geht mit Anämie einher, sie kommt selten vor.

Indikationen für eine genetische Untersuchung bei Hämochromatose sind:

positive Familienanamnese Hyperferritinämie (> 500 µg/l), verstärkte Bräunung der Haut, Bronzediabetes, Leberzirrhose, Kardiomyopathie, Hypogonadismus, Gelenkschmerzen

Autosomal-dominant vererbt werden mit unterschiedlicher Penetranz der klassische Typ 1 und auch der Typ 4. Beide Typen manifestieren sich erst in der vierten bis fünften Lebensdekade.

Der Typ 1 hat ein geringeres Risiko für Organschäden als die Typen 2A und 2B. Bei den letztgenannten Typen treten sie schon im zweiten bis dritten Lebensjahrzehnt auf (juvenile Hämochromatose). Bei den Typen 2A und 2B gibt es verschiedene Deletionen und Duplikationen, sie werden **rezessiv vererbt**.

Der Typ 4 hat gleichfalls ein geringeres Potential für Organschäden und fällt erst im späteren Verlauf auf durch

Bestimmung von Ferritin und der Transferrinsättigung.

Bei den Typen 1, 2A und 2B ist der **Hepcidin-Spiegel** erniedrigt.

Fluorid i.U.:(#fluou)

Richtwert: < 2 mg/g Kreatinin BAT 7 mg/g Kreatinin (Schichtende)

Material: 1 ml 24 h Urin

Indikationen: Kontrolle Kariesprophylaxe, Intoxikation

Fluorid i.Wasser: (#fluow)

Richtwert n.TVO: < 1,5 mg/l

Therapeutische Konzentration: 1,0 mg/l

Material: 1 ml Wasser

Hinweis: Therapeutische Konzentration liegt nahe am Grenzwert!

Fluracil i.S. (#flucs)

Richtwerte: nicht bekannt,

Hinweis: FU- Therapie z.B.bei Plattenepithel-, Colon-, Mamma-Ca und als Virustatikum (Papillomviren).

Bei Trägern des MTHFR-Gens (C677T), welches in seiner heterozygoten Form bei etwa 40% der deutschen Bevölkerung vorkommt, ist das 5-FU abbauende Enzym Methylentetrahydrofolatreduktase (MTHFR) (**#mthex,#mthsp,#mthtr,#mthpc,#mthso, #mthsq**) defekt, solche Patienten dürfen nur geringere Mengen 5- FU erhalten.

Das gleiche gilt für das Thymidilatsynthasepromotor Gen (**#tsex,#tssp, #tstr,#tspc, #tssso, #tssq**)und für das Dihydropyrimidin-Dehydrogenase Gen (**#dpex,#dpesp,#dppc, #dpsq,#dptr,#dpso**). Eine Erhöhte Expression dieser Gene bei kolorektalem Karzinom ist mit schlechter Prognose verbunden. S.auch Thymidylat-Synthase Promotor Gen.

Fettstoffwechsel: Diagnostik und Therapie

Chol.	Trig.	HDL-Ch.*	LDL-Ch.**	Chylo mikr-	VLDL	IDL	LDL	Frederic kson	prim. FS-Störungen	sekundäre FS-Störungen	Therapie - Gruppe	Therapie
mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	.				Typ		bei folgenden Grundleiden		
>200	<200	= ideal > 55mg/dl	ideal < 115 mg/dl				+	Ila	FHCH (LR) (10/100),	Obstruktive Lebererkrankung	A, B	Chol.-arm, wenig gesättigte Fettsäuren, reichlich
									PH (?/100)	Nierensuffizienz, Hypothyreose,		ungesättigte Fettsäuren, Pektin, Guar
										M. Cush, Anorex.nerv., a.i.Porph.		
>200	>200	<35	>155		+		+	IIb, IV	FHC (LR) (101/00) PH (?/100) FKH (3-5 /100)	Hypothreose, nephrotisches Syndrom, Cholestase, Alkohol Thiaziddiuretika, Diabetes mell.	D, E	Bei Typ II: Chol.-arm, Gewichtsreduktion, kein Alkohol wenig Zucker, wenig gesättigte Fettsäuren Bei Typ IV: zusätzl. Omega-FS (->VLDL-Abfall, leichter LDL-Anstieg)
>200	>200	<35	>155			+		III, (IV)	FRH (0,5 /100)	Diabetes mellitus, obstruktive	D,E	Bei Typ III: Gewichtsreduktion., KH-

										Leber- erkrankung, Hypothyreose, LE		Reduktion, kein Alkohol
												Bei Typ IV: zzgl. Diät < Fett/Tag - --> Tg.-Abfall
<200	>200	>35	>155		+		IV	FHT (3 /100)	Pankreatitis, Gicht, Diabetes	C		Diät < 5g Fett/Tag -> Tg.- Abfall
<200									mell., hyperkalorische Ernährung			kein Alkohol
>200	>500	<35	>155	ja	+		I, V	CHYS (1 /100)	Pankreatitis, Diabetes mellitus	E		Bei Typ I: Diät < 5g Fett/Tag -> Tg.-Abfall, Gewichtsredukti on,
>200	>500	<35	>155	ja	++		V	KH (?/100),	Östrogen-, Alkohol-, Kalorieninduziert	E		Diät < 5g Fett/Tag -> kein Einfluss auf Tg.- Spiegel, jedoch
>200	>200	variabel						FHT (3/100)	entgleister Diab. Mell., Hypothyreose,	E		Typ V -> IV möglich, Gewichtsredukti on, kein Alkohol
>200	>200							FVH (0,21/00)	chron. Nierenversagen,	E		
>200	>200								Pankreatitis: Typ V -> IV möglich			Kontrollen: Bei hohem KHK- Risiko: alle 3 Monate

Klinische Risikofaktoren für Herzinfarkt: Diabetes mellitus, Hypertonie, Zigarettenrauchen, Gewicht, Größe, KHK,
Herzinfarkt in Familienanamnese
Weitere Risiko-bestimmende Werte für KHK:
Apolipoprotein B/A1-Quotient > 1,1,
Lpa > 25 mg/dl (therap. n. beeinflussbar),
LDL-Chol./HDL-Chol. < 3,5

CHS= Chylomikronämie-Syndrom
FHCH = Familiäre Hypercholesterinämie
FHT = Familiäre Hypertriglyceridämie
FVH = Familiäre Typ V Hyperlipoproteinämie
KH = kalorisch induzierte Hyperlipoproteinämie
LR = LDL-Rezeptor-Defizienz (homozygot Chol. > 600; heterozygot Chol. > 300)

EAS-Therapiegruppe (zzgl. zur Behandlung e. Grundleidens)

A: Tg. < 200, Chol. 200-250: Gewichtsnormalisierung, Diät

B: Tg.> 200, wenn n. 6 Mon. LDL > 150 mg/dl
oder
Tg. > 200, Chol. 250-300: oder Tg.> 200, wenn n. 6 Mon. LDL >
150 mg/dl Gewichtsnorm. Diät, Nikotins., Probuco, Bezafibrat oder HMG-CoA-Redukt.-Hemmer
zzgl. beta-Sitosterin,
Ionenaustauscher
(wenn Chol >>)

C: Tg. 200-500, Chol. < 200: evtl. Diät, Nikotins. u./o. Bezafibrat, Fischöl

D: Tg. 200-500, Chol. 200-300: Diät,
Nikotins., Omega-FS, Ionenaustauscher o.
HMG-CoA-Reduktase-Hemmer ol Fibrate

E: Tg. > 500 oder Chol. >300: Diät, Gewichtsnorm., Omega-FS, Ionenaustauscher, Bezafibrat,
Nikotinsäure, Probuco, HMG-CoA-Redukt.-Hemmer (bei Chol. >>) bei schwerer therapieresistenter
Hyperlipidämie ggf. LDL-Apherese

Therapieziele: LDL-Chol. < 130-140,
LDL- Chol./HDL-Chol. < 3

Formaldehyd: =Ameisensäure: (#amei)

Material: 20 ml Spontanurin

Richtwert: <15 mg/g Kreatinin

Hinweis: Formaldehyd selbst kann im Urin nicht gemessen werden, da die Substanz flüchtig ist und sich an organische Substanzen kovalent bindet. Früher erfolgte der Nachweis durch die Bestimmung der Konzentration von Ameisensäure im Urin, der aber nur während der

Expositionszeit sinnvoll ist, da Ameisensäure im Körper schnell abgebaut wird. Zudem bildet sich Ameisensäure auch durch Nahrungsmittel wie z.B. Bananen. Die Aussagekraft einer solchen Ameisensäureanalyse im Urin in Bezug auf eine tatsächliche Formaldehyd-exposition ist daher nur sehr gering. Bei manchen Patienten ist die Umwandlung in Ameisensäure blockiert, es wird Methanol (sehr giftig!) gebildet! Zudem wird das Ergebnis durch aufgenommene Nahrungsmittel verfälscht (z.B. Bananen, Käse etc.) verfälscht.

Formaldehyd dient als Grundsubstanz für viele chemische Verbindungen und wird als Desinfektions- und Holzschutzmittel* (in Spanplatten) verwendet. Formaldehyd entsteht auch bei unvollständigen Verbrennungsprozessen (u.a. Kfz-Abgase, Zigarettenrauch). Akute Vergiftungssymptome sind Dermatitis, Schleimhautreizungen (von Geruchsbelästigung über Augen- und Nasenbrennen bis hin zu Apnoe). Chronische Vergiftungssymptome sind sehr vielfältig (das Spektrum reicht chamäleonhaft von psychischen Veränderungen über Akne bis Krebs).

Formaldehyd ist ein häufiges Kontaktallergen. Formaldehyd-spezifische IgE-Antikörper können bei entsprechendem Asthma im RAST nachgewiesen werden (#k70).

*als Alternative gelten Borpräparate

<http://www.umweltanalytik.com/lexikon/ing10.htm>

Formaldehyd i.Holz/Spanplatten: (#foah)

Material: 1 g Holz/Spanplatte

Richtwert: < 150 mg/kg

Hinweis: Spanplatten sind eine häufige Formaldehydquelle. Die dabei verwendeten Holzschutzmittel und Leimbestandteile können Formaldehyd enthalten. Formaldehyd kann freigesetzt werden aus beschichteten Holzwerkstoffen, Vertäfelungen, alten oder neuen Möbeln, Kunstharzen, alten Fertighäusern u.v.m. Die Ausdünstungen bleiben wegen geringer Konzentration meist noch geruchslos. Sie lassen sich reduzieren, indem man Spanplatten mit Form-aldehyd-freien Lacken überzieht. Als Alternative zur Formaldehydanwendung gelten Borpräparate

Formaldehyd i.Staub: (#foast)

Material: 1 g Staub

Richtwert: Hausstaub: < 50 mg/kg

Formaldehyd i.Luft: (#foal)

Material: 20 ccm Luft (Luftsammler)

Richtwerte:

in ländlicher Luft	< 1 mcg/Kubikmeter
in Stadtluft	< 20 mcg/Kubikmeter
in Innenraumluft	< 60 mcg/Kubikmeter
Schleimhaut-Reizung	> 50 mcg/Kubikmeter
Geruchsschwelle	160 mcg/Kubikmeter

MAK (maximale Arbeitsplatzkonzentration

nach TR-GS 900 in Deutschland): 600 mcg/Kubikmeter

unverbindlicher Eingreifwert (BGA: Innenraumluft) 120 mcg/Kubikmeter

Hinweis: Die Untersuchung dient der Arbeitsmedizin bei der Messung der Innenraumbelastung.

Formaldehyd ist ein natürliches Abbauprodukt, es entsteht außerdem bei unvollständiger Verbrennung und wird kontinuierlich u.a. aus Isolierschäumen und Teppichböden freigesetzt. Im Rauch einer Zigarette finden sich ca. 1,5 mg Formaldehyd. Der Kfz-Verkehr steht bei der Formaldehydemission an erster Stelle.

Fragiles X Syndrom („Martin-Bell-Syndrom“) Gen: (#fxex,#fxsp, #fxpc,#fxtr,#fxso,#fxsq)

Material: 10 ml Citratblut

Hinweis: Die Häufigkeit liegt bei 1:1.200 bei Männern und 1:2.500 bei Frauen. Damit stellt das Fragile X Syndrom **nach dem Down-Syndrom (Trisomie 21) die häufigste Form einer genetisch bedingten kognitiven Behinderung*** dar.

Die Vererbung erfolgt X-chromosomal-rezessiv. Molekularbiologisch liegt eine Trinukleotidexpansion vor (CCG Repeats unterbrochen von AGG Repeats). Je mehr Repeats desto schwerer das Krankheitsbild („Antizipation“).

* weitere klinische Befunde: (große Hoden, kraniofaziale Dysmorphien, Bindegewebschwäche (überstreckbare Gelenke, Mitralklappenprolaps).

Francisella tularensis Erregernachweis IFT (#tuli)

Material: luftgetrockneter Objektträgerausstrich

Richtwert: negativ

Hinweis: Erregernachweis bei Tularämie („Hasenpest“)

Francisella tularensis Widal (#tulw,#tulw-)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Francisella tularensis IgG IFT (#tulg)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Francisella tularensis IgM IFT (#tulm)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Fruktose im Ejakulat: (#frue)

Material: 0,5 ml frischgewonnenes Ejakulat mit NaF -stabilisieren (gelbe Monovette)

Richtwert: über 2000 mcg/ml

Hinweis: Der NaF-Zusatz verhindert den Abbau der Fruktose. Verminderte Werte sprechen für eine Störung Funktion der Samenbläschen.

Fruktose i.NaF-Blut (#frub):

Material: 0,5 ml mit NaF stabilisiert (gelbe Monovette)

Richtwert: < 60 mg/l

Hinweis: Der NaF-Zusatz verhindert den Abbau der Fruktose, so dass die Probe längere Zeit stehen kann.

Die Messung von Fruktosespiegeln (Basalwerte oder im Rahmen von Belastungstests) ist wenig geeignet zum Nachweis einer Störung der intestinalen Fruktoseresorption. Das Fruktosemalabsorptions-Syndrom kann zuverlässig nur nachgewiesen werden durch Tritium-Exhalations-messung nach Einnahme von Tritium-markierter Fruktose. oder durch den Nachweis der beteiligten Defektgene.

Fruktose-.-Unverträglichkeit

Klinik: Infolge der Fructosemalabsorption verbleibt Fruktose im Darm und wird dort zu Wasserstoff, Kohlendioxid, Methan und kurzkettigen Fettsäuren verstoffwechselt (Entstehen von Diarrhoe, Flatulenz, Bauchschmerzen, Übelkeit, Benommenheit). Betroffene Personen berichten, dass sie Bananen besser (Verhältnis Fruktose/Glukose 1: 1,5), Äpfel (Verhältnis Fruktose/Glukose: 3:1) schlecht vertragen

Beurteilung: Die Fruktose-Intoleranz bzw. -Unverträglichkeit kann verschiedenen Ursachen haben: **1. Fructokinasmangel** (OMIM ID 614058) führt zu, erhöhten Blut-Fruktosewerten. Es kommt zu einer Anhäufung von Fruktose im Blut und zu Fructosurie. Erhöhte Fruktosespiegel blockieren

die Glukoseabgabe aus der Leber (Glycogen) (daher ist der Blutglukosespiegel oft erniedrigt).
2. Fructose-1-Phosphat-Aldolase –Mangel. (*Aldolase B*) (OMIM ID: 229600) Erhöhte Fruktosespiegel finden sich auch bei dieser sehr selten vorkommenden hereditären Form der Fruktoseunverträglichkeit, welche schon im Säuglingsalter mit schweren Gedeihstörungen und schwerer Hypoglykämie, Nieren- und Leberschädigungen mit Todesfolge einhergeht. Fructose-Zufuhr führt zur Akkumulation des Metaboliten Fructose-1-Phosphat in den Dünndarmzotten und in den Zellen von Nieren und Leber. Die dadurch ausgelöste kompetitive Hemmung der Gluconeogenese und Glycogenolyse führt zu **Hypoglykämien** die mit, Zittern, Schweißausbrüchen, Magen-Darm-Beschwerden ja sogar komatösen Zuständen einhergehen können. Die Inzidenz des hereditären Fructosealdolasemangels beträgt 1.20000. Er manifestiert sich schon bei Säuglingen und kann lebensbedrohlich sein. Auffallend ist für diese Form der Fruktose-Intoleranz eine **starke Abneigung gegen süße Speisen**. Betroffene Personen berichten, dass sie Bananen besser (Verhältnis Fruktose/Glukose 1: 1,5), Äpfel (Verhältnis Fruktose/Glukose: 3:1) schlecht vertragen.

3 Fructose 1.6 biphosphatase- Mangel. OMIM ID:2298000 Dieser Mangel zeigt ähnliche Symptome. Wie der Fructokinase-mangel und der Fructose-1-Phosphat-Aldolase –Mangel. Er verursacht eine Fructosurie, eine starke Laktatazidose und eine schwere Nüchternhypoglykämie.

4. intestinale Fruktoseresorptionsstörung Bei fast jedem zweiten ist die **intestinale Fruktoseresorption gestört**, meist aufgrund einer Störung des **Fruktoseaufnahme-GLUT5-Transportsystems** (OMIM 138230) im luminalen Zottensaum der Dünndarmschleimhaut. Dies führt nicht zwangsläufig zu verminderten Fruktosespiegeln.

Meist besteht neben der Fruktoseunverträglichkeit auch eine **Sorbitunverträglichkeit**, da auch Sorbit das Fruktose-GLUT5-Transportsystem benötigt. Klinisch wird die Sorbitunverträglichkeit manifest nach Genuss von Softdrinks, Kaugummi, Diabetikernahrung, wegen des als „Süßer“ verwendeten Sorbits. Es kommt zu Flatulenz und den übrigen Symptomen wie bei der Fruktose-unverträglichkeit

5. Weiterhin können folgende Faktoren zu einer Fruktoseunverträglichkeit führen:

A. Störung der Fruktoseaufnahme infolge einer **postentzündliche Zottenatrophie** (z.B. bei **Lambliasis und anderen enteralen Parasitosen, bei Sprue, Zoeliakie, bei M.Crohn**)

B. **falsche Ernährung, Umweltgifte, Dauerstress oder langfristige Einnahme von Medikamenten.**

C. Die Fruktoseresorptionsstörung kann **idiopathisch** sein **oder erworben** sein durch **falsche Ernährung, Umweltgifte, Dauerstress und langfristige Einnahme von Medikamenten.**

FSH i. S.: (#fsh)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte: Männer:

2 - 12 mIE/ml

Frauen:

- Follikelphase	2 - 12 mIE/ml
- Ovulationsgipfel, mittzyklisch (#fshm)	14 - 25 mIE/ml
- Lutealphase	2 - 12 mIE/ml
- Postmenopause	0 - 100 mIE/ml
- Mädchen (präpubertär)	< 5,0 mIE/ml
- primärer Hypogonadismus	> 13 mIE/ml
- sekundärer Hypogonadismus	1 - 6 mIE/ml

Hinweis: Erhöhte Werte werden bei primären Hypogonadismus bei beiden Geschlechtern gefunden. Bei Männern mit Azoo- oder Oligozoospermie können die Spiegel gleichfalls erhöht sein. Ein erhöhter Spiegel spricht für irreversible Azoospermie oder bei Frauen für das Vorliegen der Menopause.

FSH Rezeptor Defizienz

OMIM ID136435

Die FSH Rezeptor Defizienz wird autosomal-rezessiv vererbt. Bei Frauen führt sie zu verzögerter Pubertät, **primärer Amenorrhoe** und Infertilität und beim Mann zu einer **Störung der Spermio-genese**. In der Regel kommt es zu einem kompensatorischen **Anstieg von FSH** im Blut.

FSME-Virus Antikörper: (#fsmg,#fsmm,#fsmk)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Nachweis von IgG- und IgM-Antikörpern (EIA). Das Frühsommer-Meningoenzephalitis-Virus wird durch Zeckenbiß übertragen. Wichtige Endemiegebiete sind Schwarzwald, Donauauen und Bayrischer Wald, Schweiz, Österreich, Ungarn, Südschweden, Russland u.a. In den Endemiegebieten Deutschlands sind ca. 1-5 % der Zecken mit dem Virus infiziert. Die Bestimmung der IgG-Antikörper gibt Auskunft über einen möglichen Immunschutz nach Impfung mit einem Totimpfstoff. Bei frischen Infektionen fallen die KBR und/oder der IgM-IFT positiv aus. Der Erregernachweis ist mittels PCR (**#fsmis,#fsmsp,#fsmtr,#fsmpr,#fsmex, #fsmmq #fsmqs**) möglich.

Fumarasemangel

OMIM ID 606812

Genort: Chromosom 1

Erbgang rezessiv

Die Störung betrifft den Zitronensäurezyklus. Die Umwandlung von Fumarsäure in Apfelsäure (Malonsäure) ist gestört. Es werden im Urin vermehrt Fumarsäure, Bernsteinsäure und Alpha-Ketoglutarinsäure ausgeschieden. Es kommt zur **Hyperammonämie**. Pränatal besteht ein **Hydramnion**. Nach der Geburt **treten Muskelhypotonie, psychomotorische Retardierung, Krampfanfälle** und **Atemnot** auf. **Hirnfehlbildungen** sind häufig. Der Nachweis des Fumarasemangels kann biochemisch oder molekulargenetisch erfolgen.

Mutation im Fumarase-Gen, welches auch als **Tumorsuppressorgen** fungiert, führen zu **familiärem papillären Nierenkarzinom, (FH)** und **uteriner Leiomyomatose** (OMIM ID 150800).

Fungizide

Hinweis: Die Untersuchungen stellen in der Regel keine Kassenleistungen dar. Für die Probengewinnung und den Versand sind spezielle Glasgefäße erforderlich.

Die angegebenen Richtwerte stellen Toxizitätsgrenzen dar, die BAT- bzw. MAK-Werte liegen höher.

Substanz	EDTA-Blut/Serum	Fettgewebe/Muttermilch	Urin	Trinkwasser/Holz/Stäube
Dichloranilin i.EDTA-Blut (#dclae) 2,5-Dichloranilin i.Urin (#dcl25) (Metabolit von Fungiziden: Iprodion etc.) 3,4-Dichloranilin i.Urin (#dcl34) (Metabolit von Fungiziden: Procymidon etc.) 3,5-Dichloranilin (#dcl35) (Metabolit von Vinclozolin).	< 1,0 mcg/l		< 0,1 mcg/l	-
Chlornaphthaline (#cnape, #cnapf)	< 0,1 mcg/l	bis 0,1 mg/l 1	-	-
Chlorthalonil (#clte,#cltf, #cltu, #clth,#cltw, #cltst)	< 0,25 mcg/l	bis 0,25 mcg/l	< 0,25 mcg/l	< 1 mg//kg < 1,5 mcg/l Trinkwasser
Furmecycloz (#fucle, #fucfl,	<0,2 mcg/l		-	< 1,0 mg/kg

#fuch)				
Methylquecksilber (#mque, #mquu, #mqum)	< 1,0 mcg/l		< 1,0 mcg/l	< 1,0 mcg/l Meerestiere
Dimethylquecksilber (#dmqe)	< 5,0 mcg/l			
Isothiazolinone (Kathon) s.u.				
Pentachlorphenol (#pcps, #pcpf, #pcpm, #pcpu, #pcpw, #pcpho, #pcpst, #pcpl, #pcpm) akkumuliert v.a. in Leber, Gehirn und Fettgewebe, führt u.a. zu Chlorakne	< 12 mcg/l (Serum)	< 40 mcg/kg Fett < 1,5 mcg/l (Muttermilch)	< 4mcg/g Kreatinin	< 1,5 mcg/l Trinkwasser < 5 mcg/kg Holz < 2,0 mg/kg Stäube < 2,0 mg/kg Leder
Pentachlornitrobenzol („Quintozen“) (#qitz)				
Quintozen-Metabolit Pentachloranilin (#pcnab)	< 0,01 mcg/l			
Tributylzinn (#tbze, #tbzu, #tbzw #tbzh, #tbzst, #tbzk)	< 3 mcg/l		< 0,3 mcg/l	< 0,3 mcg/l Wasser < 1mg/kg Holz < 1 mg/kg Stäube/Kleidung
Tebuconazol (#tbcst, #tbch)				< 1 mg/kg Holz < 1 mg/kg Stäube
Tolyfluanid (#tolfe, (#tolfh, #tolst, # #ttcu))	< 0,25 mcg/l		alsThiothiazolidin-2-Carbonsäure (#tccu) < 50 mcg/l	< 1 mg/kg Holz < 1 mg/kg Stäube

Furosemid i.S. (**#furs**)

Th.-Bereich: 2-5 mg/l

Material: 2 ml Serum

Hinweis: kurze HWZ (ca. 1 Std.)

G:

Galaktokinase i. EDTA-Blut (**#galk**)

Richtwert: 20 mU/gHb

Material: 5 ml EDTA-Blut

Hinweis: G.-Mangel (hereditäre Galaktosämie) führt zu einer Störung des Abbaus von Milchzucker (Mangel führt zu Katarakt und zu Flatulenz). Bei Heterozygoten halber Grenzwert, bei homozygotem Gendefekt < 2 mU/gHb

Galaktose i. Blut: (**#galf**)

Richtwert: bis 10 mg/dl

Material: gelbe Blutzucker (NaF-) Monovette

Hinweis: G. ist vermehrt bei Galaktosämie. Gestörter Abbau von Galaktose führt zu Flatulenz. Die Galaktosämie wird verursacht durch den Mangel eines von drei Enzymen im Galaktose-Stoffwechsel (Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase (**#galt**), Galaktokinase (**#galk**) und

Galaktose-4-Epimerase (sehr selten)

Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase (#gauex,#gautr, ,#gausp,#gaupc,#gauso,#gausq)

Richtwert: s.Befund

Material: 10 ml EDTA-Blut.

Hinweis: Es wird das Gen untersucht. Defekt ist häufige Ursache einer Galaktosämie.

Galaktosidase, alpha in Leukozyten (M.Fabry) Gen:

(#galex,#galsp,#galtr,#galpc,#galso,#galsq)

OMIM ID 301500

Genort: X-Chromosom 14

Erbgang dominant mit variabler Expression

Galaktosidase,- alpha i.Blut (#agal)

Richtwerte: Erw. > 10 mU/gHb

Säuglinge: > 80 mU/gHb

Material: 1 ml EDTA-Blut

Hinweis: alpha-Galaktosidasemangel ist die Ursache des M. Fabry. Der entsprechende X-chromosomale Gendefekt kann nachgewiesen werden (**#galex, #galsp galpc, galtr #galso, #galsq**), er führt zu einem Mangel an alpha-Galaktosidase, welche beim Abbau von Fetten benötigt wird. Infolgedessen lagern sich in den Zellen der Blutgefäße und der Nieren Ceramide ab. Dies kann zu Herzinfarkt, Schlaganfall (häufig bei Schlaganfällen von jungen Patienten) oder Nierenversagen führen. Da der Gendefekt auf dem X -Chromosom lokalisiert ist, ist der alpha-Galaktosidasewert bei allen betroffenen männlichen Patienten sehr stark vermindert, bei weiblichen Genträgerinnen ist die Verminderung nur gering ausgeprägt, hier ist die molekulargenetische Untersuchung zielführend.

Bemerkung: Eine Behandlung des Galaktosidasemangel ist durch das Enzym Agalase (Fabrazyme®) möglich. (Im Rahmen eines Neugeborenen-Screenings bei Hochrisiko-Patienten wird die alpha-Galaktosidase-Aktivität in der Tränenflüssigkeit (**#agalt**) untersucht.

Gallensäuren i.S.: (#gals)

Richtwert: < 8,1 µmol/l

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Gallensäuren sind vermehrt bei allen Formen struktureller Hepatopathien. Die Messung der Gallensäuren ist ein empfindlicher und spezifischer Indikator für eine Hepatopathie, auch wenn enzymatische oder chemische Untersuchungen negativ ausfallen.

Gallensäuren i.Stuhl: (#galst,#galst2,galt3)

Richtwert: s.Befund

Material: 10 g Stuhl

Gallensekret, mikroskop.: (#galm)

Richtwert: s.Befund

Material: 10 Gallenflüssigkeit

Hinweis: es wird gesucht nach Parasiten, z.B. Lamblien

gamma-GT: (#ggt)

Richtwerte: bis 50 U/l

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Indiziert bei Verdacht, Verlaufsbeobachtung, sowie zur Differentialdiagnose von Erkrankungen der Leber und Gallenwege.

Gangliosid-Antikörper

Ganglioside kommen sowohl im Zentralnervensystem als auch in peripheren Nerven vor. Ähnliche Strukturen finden sich auch oberflächlich in Mikroorganismen. (z. B. Campylobacter jejuni, Cytomegalievirus, Mycoplasma pneumoniae oder Epstein-Barr-Virus). Der Nachweis von Gangliosid-Antikörpern kann auf eine **Immuneuropathie** hinweisen: z.B.

Anti- GD1A-IgG bei *akuter motorischer axonaler Neuropathie*

Anti-GM1 (IgG und IgM Antikörper, IgG > IgM) bei *Guillain Barre Syndrom*. Häufigkeit ca.20%

Anti-GD1b (IgG) bei *Miller-Fisher Syndrom* Häufigkeit > 90%

Anti-GD1b (IgG) bei Multifokaler motorischer Neuropathie Häufigkeit ca.80%

Anti-GD1b1 (IgM) bei Multifokaler motorischer Neuropathie Häufigkeit 20 - 50%

Anti-GM1 (IgM) bei Multifokaler motorischer Neuropathie Häufigkeit 20 - 50%

Anti-GM1 (IgM) chron. demyelinisierende Polyneuropathie Häufigkeit < 15%

Anti-Sulfatid (IgM) chron. aktinisch-sensorischer Neuropathie Häufigkeit > 90%

Langsame progressiv sensor. Neuropathie bei IgM-Paraproteinämie Häufigkeit 100%

Hinweis: IgM Anti-Gangliosid-Antikörper werden oft in niedrigen Konzentrationen auch bei Gesunden angetroffen.

Gardnerella vaginalis

Das Gardnerella vaginalis ist der Erreger der bakteriellen Vaginose (Aminkolpitis). Diese Krankheit muss nicht, kann aber, sexuell erworben und verbreitet werden. Gardnerella vaginalis ist ein grampositives, fakultativ anaerobes, unbewegliches Bakterium, das morphologisch einem kurzen Stäbchen gleicht. Fehlbesiedelung in der Scheide führt zu übel- (fischartig) riechender Kolpitis (mit einem pH > 4,5). Es handelt sich um die **häufigste vaginale Infektion**. Diese kann auch asymptomatisch verlaufen. Im Vaginalabstrich sieht man vermehrt Epithelien, sog. *clue cells* (Schlüsselzellen) und Leukozyten. Der kulturelle Nachweis erfordert Spezialnährböden, zum Nachweis genügt jedoch die Mikroskopie. Typisch sind ein gräulicher Fluor (pH>4,5) mit typischem Fischgeruch (wird besonders deutlich, wenn 10%ige Kalilauge zugesetzt wird).

Die Infektion wird venerisch übertragen. beim Mann führt sie zu Balanitis, Epididymitis und Prostatitis...-. Therapiert wird mit Metronidazol p.o. 500mg o Clindamycin Vaginalcreme (Dalacin) vor dem Schlafengehen durch 6 - 7 Tage oder mit Clindamycin 300 mg p.o. 2 x 1 durch 7 Tage oder mit Metronidazol p.o. 500mg oder mit Clindamycin 300 mg morgens und abends über 7 Tage.

Gastrin: (#gast)

Richtwert: < 115 pg/ml

Material: 3 ml Serum (-20 Grad).

Hinweis: Die Untersuchung ist indiziert bei Verdacht auf Zollinger-Ellison-Syndrom (ZES). Evtl. zusätzlich Sekretin-Stimulation (i.v. Gabe von 1 IE/kg Sekretin, Blutentnahme vor und nach der Gabe von Sekretin (nach 2, 5, 15 und 30 Minuten) (**#gas2,#gas5,#gas15,#gas30**) Bei ZES steigen die Werte auf mehr als das Doppelte.

Gelenkspunktanalyse

Material: 5 ml Punktat

Hinweis: es werden untersucht: Mikroskopie (**#pktm**), Harnsäure i. Punktat (**#hs.p**),

Antistreptolysin i.Punktat (**#aslp**), Antistreptokokken DNase i.Punktat (**#adnp**),

Antistreptokokkenhyaluronidase i.Punktat (**#ahyp**), Rheumafaktor (Latex) i.Punktat (**#rlp**)

Gennachweise

Material: EDTA-Blut bzw. Gewebebiopsie oder mikrobiologisches Untersuchungsgut

Hinweis: Es werden der Nachweis humaner Gene und der Nachweis mikrobiologischer Gene unterschieden. Zum Nachweis ist eine Kombination verschiedener Leistungen erforderlich.

Der Nachweis humaner Gene unterliegt den Bestimmungen des **Gendiagnostikgesetzes**, da es sich um prädiktive Tests handelt. Dieses Gesetz verlangt für jede Untersuchung eine qualifizierte schriftliche Einverständniserklärung des Patienten bzw. seines Erziehungsberechtigten. Vor

Einholen der schriftlichen Einwilligung muss eine ärztliche Aufklärung über Wesen, Bedeutung und Tragweite der genetischen Untersuchung erfolgen. Der anfordernde Arzt hat den Inhalt der Aufklärung vor der genetischen Untersuchung zu dokumentieren und die Aufklärung gemäß GenDG auf der Einverständniserklärung zu bestätigen. Die Aufklärung durch den veranlassenden Arzt umfasst u.a. Zweck, Art, Umfang und Aussagekraft der Untersuchung und die Aufklärung über die gesundheitlichen Risiken, die mit der Kenntnis des Ergebnisses verbunden sind.

Beispiele: Genuntersuchungen zur Abklärung einer Erbkrankheit, Atherosklerose-begünstigende Gene (Apolipoprotein Gene, LDL-Rezeptor-Gen), Hämochromatose begünstigende Gene
 Zöliakie begünstigende Gene (HLA Moleküle des DQ2.5 und DQ8-Komplexes) u.v.m. Wichtig sind auch Arzneimittel-Abbau bestimmende Gene, z.B. Dihydropyrimidin-Dehydrogenase Gen, welches das abbaugeschwindigkeits-bestimmende Enzym von Pyrimidinanaloga, z.B. Flucytosin, ist. Weitere Beispiele für fremdstoffmetabolisierende Enzyme, deren Aktivität genetisch bestimmt wird, sind das Glutathion-S-Transferase theta Gen und das Gen für das Cytochrom P450-Isoenzym CYP2E1, welches aliphatische und aromatische sowie halogenierte Kohlenwasserstoffe oxidiert.

Der Nachweis humaner Gene ist einwilligungsbedürftig! Jedem humangenetischen Untersuchungsauftrag ist die Einwilligungserklärung des Patienten (s.u.) – ggf. in Kopie - beizufügen.

Das Labor darf nur tätig werden, wenn ihm eine schriftliche Einverständniserklärung des Patienten zur Probenahme und Durchführung der Untersuchung, der Kenntnisnahme des Ergebnisses und zum Verbleib des Probenmaterials vorliegt. Gleichzeitig ist die Angabe der abzuklärenden Fragestellung inkl. ICD-Code erforderlich.

Nicht einwilligungsbedürftig ist der Nachweis *mikrobiologischer Gene*

Gene von Infektionserregern bzw. ihre DNS können nur in wenigen Fällen per Kassenschein abgerechnet werden (HIV, Hepatitis B und C Tuberkulose).

Gennachweise werden in nachfolgender Weise abgerechnet:

humane Gene

#hgex	humanes Gen - DNS- Extraktion	k. K.	52,46	3920	52,46
#hgsp	humanes Gen - DNS- Spaltung	k. K.	8,74	3921	8,74
#hgpc	humanes Gen - DNS- Nachweis (PCR)	11321	32,00	3923	58,29
#hgtr	humanes Gen - DNS- Trennung			3925	34,97
#hgso	humanes Gen - DNS- Sonde	11320	39,00	3924	17,49
#hgsq	humanes Gen - DNS- Sequenzierung	11322	140,0	3926	116,57

mikrobiologische Gene

#erex	Erregergen-Nukleinsäure-Extraktion	k. K.	52,46	4780	52,46
#errt	Erregergen Gen-reverse Transkription der RNA	k. K.	29,14	4782	29,14
#ersp	Erregergen Gen-DNS-Spaltung	k. K.	116,57	4787	116,57
#erpc	Erregergen Gen-DNS-PCR	k. K.	58,29	4784	58,29
#ertr	Erregergen. Gen-DNS-Trennung	k. K.	34,97	4786	34,97
#erso	Erregergen. Gen-DNS-Sonde	k. K.	17,49	4785	17,49
#ersq	Erregergen Gen-DNS- Sequenzierung	k. K.	116,57	4787	116,57

Einwilligungserklärung

zur genetischen Untersuchung (§8 Gendiagnostikgesetz)

Patient/in

Name, Vorname:

Ort

Datum

geb.am : _____

Stempel KH / Praxis

Sorgeberechtigter

Datum Name Arzt Unterschrift

Unterschrift Patient/

.....

Abzuklärende Fragestellung:

Ich wurde von meinem behandelnden Arzt über Bedeutung und Tragweite der in Frage stehenden Diagnostik insbesondere über Zweck, Art, Umfang, Aussagekraft und Konsequenzen der Untersuchung aufgeklärt

ja nein

Ich stimme der erforderlichen Entnahme von Untersuchungsmaterial zu

ja nein

Mir wurde ausreichend Bedenkzeit vor Einwilligung in die oben genannte Untersuchung eingeräumt und ich habe das Recht, meine Einwilligung jederzeit schriftlich zu widerrufen.

ja nein

Ich bin damit einverstanden, dass verbleibendes Probenmaterial für eine spätere Nachprüfbarkeit der Ergebnisse,

Nachforderungen durch meinen Arzt und wissenschaftliche Zwecke (z.B. Methodenentwicklungen) bis auf Widerruf aufbewahrt werden kann

ja nein

Der Untersuchungsauftrag kann an ein spezialisiertes medizinisches Kooperationslabor weitergeleitet werden

ja nein

Die Untersuchungsergebnisse können über die vorgegebene Frist von 10 Jahren hinaus aufbewahrt werden.

ja nein

Datum

Unterschrift Patient

Gerinnungsstatus:

Material: alle außer Thrombozyten: 5 ml Citratblut (1:10; Thrombozyten: EDTA-Blut

Hinweis: Blutentnahme optimal im Labor. Bei Versand: Citratplasma (-20Grad) versenden

Allgemeine Diagnostik:

	Richtwerte:	Hinweis
Blutungszeit (#bltz)	bis 2 Minuten	Untersuchung am Patienten
Partielle Thromboplastinzeit (#ptt)	bis 45 Sekunden	
<u>Hinweis:</u> Die Untersuchung wird eingesetzt als Suchtest bei Verdacht auf hämorrhagische Diathese, zur präoperativen Abklärung eines Blutungsrisikos, bei Verdacht auf Hämophilie, zur Kontrolle einer Therapie mit nicht niedermolekularem, unfraktioniertem Heparin, bei rezidivierenden Thrombosen (bei Verdacht auf angeborenem oder erworbenem Faktor-V-Mangel oder -Defekt, bei Vorliegen eines Lupus-Antikoagulans).		
Thromboplastinzeit (Quick) (#qmar)		
Zielwert unter Kumarin-Therapie	15-25 %	
Thromboplastinzeit (Quick) (#qick)		
ohne Kumarin-Therapie	> 70 %	
Thrombozyten (# thro)	120.000 bis 450.000 / μ l	

Spezial-Diagnostik:

	Richtwerte:	Hinweis
Antithrombin III-Aktivität (#at3a)	70 – 130 %	Mangel: ca. 15-fach erhöhtes Thromboserisiko
Antithrombin III-Protein (#at3)	14 – 39 mg/dl	
Fibrinmonomere (Dimertest) qualitativ (#dime)	nicht nachweisbar	bei diss. intrav.- Gerinnung
Fibrinogen n.Clauss (#fibr)	180 - 350 mg/dl	
Fibrinogen (#fibr)	200 - 400 mg/dl	
Fibrinogen ist auch bei „akuter Phase“ und bei Rauchern (KHK-Risiko) vermehrt		
Faktor V (#fak5)	50 - 150 %	
Faktor V-Mutation (APC-(Faktor-Leyden) (#apcpc, #apcso, #apcex, #apcsq, #apcsp, #apctr)		
Die Faktor-V-Mutation geht einher mit einer genetischen Disposition zur Entwicklung rezidivierender Thrombosen und von Thromboembolien. (Häufiges Auftreten perinatal - im Gegensatz zum Mangel an Protein-C (#prtc, #prtca) und Protein-S (#prts, #prtca)). Besteht zusätzlich ein Mangel an anderen Gerinnungsfaktoren (z.B. Antithrombin III, Protein-C, Protein S oder eine Prothrombinmutation, erhöht sich das thrombotische Risiko erheblich.		
Faktor VII (#fak7)	50 - 150 %	
FVII-Mutation OMIM ID 306900 Bei einer FVII-Verminderung . z.B. infolge eines Vitamin K-Mangels, kann es		

u.a. zu Gelenksblutungen und renalen und enteralen Blutungen kommen. Da der Quick-Test auch die Beurteilung der Funktionstüchtigkeit von Faktor VII und Faktor X misst, führt ein Mangel an Gerinnungsfaktor VII auch zu einer verlängerten Quick-Zeit.

Faktor VIII-Aktivität (#fak8)	50 - 150 %	
Faktor VIII (Hämophilie A)-Mutation (#hpapc, #hпасo, #hpaex, #hpaqc, #hpatr, #hпасq)		
Hämophilie A OMIM ID 306700 75% aller Hämophilie-Patienten leiden an Hämophilie A. Die Häufigkeit der Hämophilie bei männlichen Individuen beträgt: ca.1/6.000. Der Defekt wird X-chromosomal rezessiv vererbt.		
Faktor VIII (Hämophilie A)-DNS-Direktsonde bei bekannter Deletion (#hpast)		
Faktor VIII-Ristoc.Cofaktor * (Funktionstest) (#fa8c)	50 - 150 %	akute Phase-Protein (!)**
Faktor VIII-assoziiertes Protein (#fak8p)	1,1 - 2,4 U/ml	akute Phase-Protein (!)**
= von-Willebrandfaktor (Antigen)		

*Die Defekte dieses Trägerproteins von Gerinnungsfaktor VIII führen zu Hämophilie A-ähnlicher Symptomatik (**von-Willebrand-Jürgens-Syndrom**), vermindert bei allen Formen die Hämophilie A-ähnlichen Von-Willebrand-Jürgens-Syndroms. Der **von-Willebrand-Faktor (Ristoc.Cofaktor) (#fa8c)** bindet an einen Thrombozyten Rezeptor und hat eine Thrombozyten-agglutinierende Eigenschaft. Bei vermindertem von-Willebrand-Faktor und Makrothrombozythämie führt ein Plasmaaustauschversuch nicht zur Normalisierung dieses Werts. Mehr: s.u.

**daher kann „akute Phase“ ein von-Willebrand-Jürgens-Syndrom verschleiern.

Faktor VIII-Inhibitor (# fa8i)	< 1,0 BE (Bethesda Einheiten)/ml	
Faktor IX(#fak9) (Hämophilie B)	50 -150 %	Hämophilie B
Faktor IX (Hämophilie B)-Mutation(#hpbpc, #hpbso, #hpbex, #hpbpc, #hpbtr, #hpbсq)		
Hämophilie B OMIM ID 306900 Die Häufigkeit der Hämophilie B bei männlichen Individuen beträgt: ca.1/100.000, ca. 8% aller Hämophilie-Patienten leiden an einer Hämophilie B. Die Hämophilie B beruht auf einem Mangel an Gerinnungsfaktor IX. Der Defekt wird X-chromosomal rezessiv vererbt.		
Faktor IX- Inhibitor (#fak9i)	< 1,0 BE (Bethesda Einheiten)/ml	
Faktor X (#fa10)	50 - 140 %	
Faktor XI (# fa11)	50 - 150 %	
Faktor XII (#fa12)	50 - 150 %	
Faktor XIII (# fa13) (Unters. mittels Monochloressigsäure)		

PFA-100 Testung (#pf100)

Material: 5 ml frisches Blut

Methode: Blut wird in einem Spezialgerät durch eine Oberflächen-behandelte Kapillare geleitet und die Verschlusszeit gemessen. Der Test ist sensitiver als die Messung der in vivo-Blutungszeit

Voraussetzung: Thrombozytenzahl > 100.000/Mikroliter

Richtwerte: mit Trigger Adrenalin bis 120 sec
mit Trigger ADP bis 180 sec

Bewertung verlängerter Verschlusszeiten:

Adrenalin Trigger-Zeit verlängert + ADP-Trigger-Zeit Zeit normal: *ASS analoger Effekt*

ADP-Trigger-Zeit verlängert + Koll/ADP-Zeit verlängert: *Verdacht auf intrinsischen Thrombozytendefekt oder von-Willebrand-Syndrom*

Hinweis: Der Test misst die Blutungszeit in-vitro. Er ist sensitiver als die Messung in vivo.

Er dient der Erfassung primärer thrombozytärer Hämostasedefekte, z.B. von Willebrand-Syndrom, und erworbener Thrombozytendefekte durch Medikamenteneinnahme, sowie dem Therapiemonitoring bzw. der Überprüfung der Compliance bei ASS-Therapie.

weitere Indikationen: präoperativ bei Verdacht auf Hämostasedefekte
Risikoschwangerschaft
Menorrhagien

Plac (Lp)-Test (#lpla2)

Material: 1 ml Serum oder Heparinplasma

Richtwerte: geringes Risiko: < 200 ng/ml

mäßiges Risiko. 200 - 235 ng/ml

hohes Risiko: > 235 ng/ml

Hinweis: Gemessen wird die Lp-PLA2 (Lipoprotein-associated Phospholipase A2). Diese wird aus rupturierten Gefäßwänden freigesetzt und führt zu einer verstärkten Thrombusbildung. Die Folge sind Schlaganfall und Herzinfarkt. Der LpPla2-Test dient dem Nachweis eines KHK-Risikos (auch bei normalen Lipidwerten).

Plättchenfaktor 4 (#plf4)

Material: 5 ml frisches Citratblut

Richtwert: s. Befund

Bemerkung: Plättchenfaktor 4 ist ein von Thrombozyten freigesetzter Heparininhibitor, beschleunigt die Thrombin/Fibrinogen-Interaktion und führt zu gesteigerter Thrombosebildung. Da er auch die Angiogenese hemmt, wird rekombinanter PF4 in der Tumorthherapie eingesetzt.

Bei der Heparin-induzierten Thrombozytopenie (HIT-Typ II*) (Abfall der Thrombozyten auf < 100.000/Mikroliter) liegen Autoantikörper gegen den Plättchenfaktor 4-Heparin Komplex vor. Die Immunkomplexe binden an den IgG-Fc-Rezeptor von Thrombozyten. Dadurch wird der Plättchenfaktor 4 verzögert eliminiert und es kommt zur gesteigerten Thrombosebildung. *Darüber hinaus gilt der Nachweis einer Verminderung des Plättchenfaktor 4 als hochempfindlicher Serummarker für das Pankreaskarzinom.*

* bei der harmlosen HIT Typ I fallen die Thrombozyten auf nur etwa 20-30% des Ausgangswerts, selten unter 100.000/Mikroliter.

Hinweis: bei Schweine-Heparin ist das Risiko, eine HIT auszulösen, geringer als bei Heparin vom Rind. Das gleiche gilt für fraktioniertes niedermolekulares Heparin.

Plättchenfaktor 4-Heparin Komplex Autoantikörper (#pf4g):

Material: 5 ml frisches Citratblut

Richtwert: negativ

Hinweis: Nach Behandlung mit unfraktioniertem Heparin tritt bei zu 5% der Patienten eine Thrombozytopenie auf, werden. Ursache sind Autoantikörper gegen den PF4-Heparin Komplex

Plättchenfaktor 4- Plättchenaktivierungstest (#pf4a): negativ

Material: 5 ml frisches Citratblut

Hinweis: Hit-Antikörper im Blutplasma werden nachgewiesen, indem die Aktivierung von Blutplättchen bei Anwesenheit von Heparin im Durchflusszytometer untersucht wird.

Plasminogen, Protein (#plmp)

Material: 5 ml frisches Citratplasma

Richtwert:: 0,08 -0,12 g/l

Plasminogen, Aktivität (#plma)

Material: 5 ml frisches Citratplasma

Richtwert:: 70 -150 %

Plasminogenaktivator-Inhibitor 1 (#plai)

Material: 5 ml frisches Citratplasma

Richtwert: <10 U/ml

Der Plasminogenaktivatorinhibitor ist ein wesentlicher physiologischer Fibrinolyse-Inhibitor. Er hemmt die Fibrinolyse. Erhöhte Werte sprechen für verminderte fibrinolytische Aktivität und dadurch ein erhöhtes Thromboserisiko. Der Plasminogenaktivator-Inhibitor 1 ist ursächlich an der Atheroskleroseentstehung bei Patienten mit Hypertriglyceridämie, metabolischem Syndrom oder Diabetes Typ II beteiligt.

Als Risikopatienten, die gehäuft eine erhöhte Plasmakonzentration des **Plasminogenaktivator-Inhibitor 1** aufweisen, gelten Raucher und Frauen, die Ovulationshemmer einnehmen.

Plasminogenaktivator-Inhibitor Gen 4G und 5G (#paix,#paisp,#paitr,#paipc,#paiso,#paisq)

OMIM ID 173360

Material: 5 ml frisches Citratblut

Hinweis: Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 7. Die Plasminogenaktivator-Inhibitor Typen 4G und 5G bestimmen die Höhe der Inhibitorkonzentration:

5G-Homozygotie: gesund, (Häufigkeit etwa 20%) normal Konzentration, normale Fibrinolyseaktivität, geringes Thrombose- Arteriosklerose und Diabetes- mellitus- Risiko

4G Homozygotie: gesteigerte Funktion: gesteigerte Risiken, v.a. wenn weitere Thrombose-begünstigende Faktoren bzw. Gene hinzukommen. Bei Schwangeren mit den Genotypen 4HG/4G bzw. 4G/5G besteht eine erhöhte Inzidenz für einen Abort in der Frühschwangerschaft.

Prostata 3m-RNA-Test (PCA3-Nachweis) (#p3ex,#p3sp, #p3pc, # p3rt, # p3so #p3sq)

Richtwert: PCA-Score (**pc3q**) (=PCA3Kopien/ml/PSA-Kopien/ml x1000: < 35

Material: 3 ml Erststrahlurin nach Prostatamassage

Hinweis: PCA3 ist ein molekularbiologischer Test zum Nachweis von in Prostatazellen gebildeter mRNS. Der Test ist spezifisch für Prostatazellen. Er ist der PSA-Bestimmung überlegen. Maligne Prostatazellen exprimieren ca. 100-mal mehr PCA3 als gesunde. Daher ist der Test auch als Screening-Test geeignet.

Prostatakarzinom beeinflussendes Gen (Transforming growth factor beta 1)

Mutationen des TGFB1 Gens exprimieren unterschiedliche Mengen TGBFB1-Protein. Mutationen sind mit **erhöhter Progression bei Prostatakarzinom** verbunden.

Transforming growth factor beta 1

OMIM ID 190180 Genort Chromosom 19

TGFB1 ist ein Zytokin. Es führt zur Bildung von IgA und IgG4. TGFB1 wird bei erhöhtem Blutzucker vermehrt gebildet. Es stimuliert auch die Kollageneinlagerung und die von IgA in den Nierenglomeruli (diabetische Nephropathie, IgA-Nephropathie). ACE-Hemmer reduzieren die renale TGFB1-Wirkung.

Überexpression des TGFB1 Proteins im Rahmen des **Camurati-Engelmann-Syndroms** (OMIM ID131300, Genort Chromosom 19, Erbgang dominant) führt zu erhöhter Knochendichte (schmerzhafte Hyperostosen der langen Röhrenknochen und des Schädels) und zu einer Verminderung des Körperfetts und des Muskelgewebes (es kommt zu proximaler Muskelschwäche).

Prostatakarzinom begünstigendes Gen (Steroid 5-alpha-Reduktase 2)

OMIM ID 607306

Genort: Chromosom 3

Die Steroid 5-alpha-Reduktase führt zur Umwandlung von Testosteron in das stärker wirksame Androgen Dihydrotestosteron

Das Gen der Steroid 5-alpha-Reduktase 2 und ist mit **Prostatahyperplasie** und **Prostatakarzinom** verbunden. Bei Prostatakarzinom ist es mit **Finasterin-Empfindlichkeit** verbunden, bei Frauen mit dem **polycystischen Ovar-Syndrom**, in Neuguinea gibt es Familien mit **Genitalanomalien (Hypospadie)**,

Steroid 5-alpha-Reduktase 1 (OMIM ID 184753): Dieses Gen begünstigt die **androgenetische Alopezie**, bei Frauen Hirsutismus. Der Genort ist auf dem Chromosom 5.

Steroid 5-alpha-Reduktase 3 (OMIM ID 611715) Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 4, es geht nicht mit Genitalanomalien einher. Defektmutationen bedingen Veränderungen am Auge (Opticusatrophie, Kolobom), mentale Retardierung, zerebelläre Störungen, Kyphose, Störungen der Blutgerinnung und einen Glykosylierungsdefekt (**KAHRIZI-Syndrom**).

Protein C –Screening mittels normalisierter APC-Ratio („Pro-C-Globaltest“) (#apcr):

Material: 1 ml Citratplasma (-20 Grad C)

Richtwert: > 8

Quotient aus der in Anwesenheit von aktiviertem Protein C gemessenen PTT, geteilt durch die gemessene PTT ohne APC-Zugabe (normalisierte APC-Ratio („ProC Globaltest“).) Werte < 8 sprechen für einen Protein-C- oder Protein-S-Mangel.

Hinweis: Der ProC-Global-Test der Fa. Behring eignet sich zum Screening. Dabei wird die PTT vor und nach Gabe eines Protein-C-Aktivators (Schlangengift Protac) gemessen. Da aktiviertes Protein-C zu einer (bei Gegenwart von Protein-S) raschen Inaktivierung der Faktoren V und VIII führt, bedingt ein vermindertes oder dysfunktionelles Protein-C eine Verlängerung der Gerinnungszeit über 60 Sekunden. Das Verhältnis vor Gabe/nach Gabe des Protein-C Aktivators wird normalisiert durch Bezug auf ein einheitliches in verschiedenen Laboratorien verwendetes Kontrollplasma.

Protein C: (#prtc,#prtca):

Richtwerte: Antigen **#prtc:** 2-6 mg/l
funktional **#prtca:** 70 - 140 % der Norm

Hinweis: Protein-C hemmt die Aktivierung der Gerinnungsfaktoren V und VIII. Aktiviertes Protein-C inaktiviert den Gerinnungsfaktor V.

Es gibt einen hereditären und einen erworbenen Protein- C- oder Protein S-Mangel (bei Lebererkrankungen, Vitamin K-Mangel, disseminierte intravasale Gerinnung, Sepsis, akutem respiratorischem Stress-Syndrom, bei Lungentumoren). Man unterscheidet 2 Typen: Typ I mit verminderter Konzentration und verminderter Aktivität bzw. Typ II mit nur verminderter Aktivität. Der Protein-C-Mangel stellt eine der häufigsten Ursachen rezidivierender Thrombosen und Thromboembolien dar. Er geht mit ca. 10-fach erhöhtem Thromboserisiko einher. Manifestation oft im Anschluss an Trauma.

Der angeborene (hereditäre) Protein-C-Mangel kommt häufig vor. Protein-C-Mangel wird in heterozygoter Form bei etwa 2 bis 5% der Patienten mit thromboembolischen Erkrankungen gefunden. Hier liegen die Spiegel bei etwa 50% des Normalwerts, bei Homozygotie bei unter 1% (!). Der angeborene (hereditäre) Protein-C-Mangel geht -meist schon perinatal - einher mit Purpura fulminans, schweren (auch arteriellen) Thrombosen und Infarkten. Zu den gleichen Symptomen führt auch eine Mutation des Gerinnungsfaktors V (sog. Faktor V Q506- Mutation = Mutation Leiden) (s.dort), welche weniger gut auf Protein-C anspricht - somit verliert Protein-C seine gerinnungshemmende Aktivität und es kommt auch hier zu rezidivierenden Thrombosen. Differentialdiagnostisch ist an das gleichfalls mit Thrombosen und einer PTT-Verlängerung einhergehende Anticardiolipin-Syndrom zu denken (s. Cardiolipin-Antikörper).

Zum erworbenen Protein-C-Mangel kann es bei alimentärem Vitamin K-Mangel (z.B. unter Cumarintherapie), bei Leberfunktionsstörung (Zirrhose/Hepatitis) oder mit disseminierter intravasaler Gerinnung (z.B. bei Sepsis) kommen.

Rezidivierende Thrombosen und/oder Cumarinnekrosen bei oft gleichzeitig verlängerter PTT können beruhen auf einem Protein-C oder Protein -S-Mangel, auf einer Mutation des Gerinnungsfaktors V oder auf einem Antikardiolipin-Syndrom (s. Cardiolipin-Antikörper).

Bei Marcumartherapie sinkt die gerinnungshemmende Protein C-Aktivität schneller als die der anderen Faktoren. Dadurch besteht zu Beginn einer Marcumartherapie eine gesteigerte Gerinnungsneigung, die zu „Marcumarnekrosen“ führen kann. Daher muss bei Patienten mit Protein C Mangel eine Marcumartherapie mit langsam steigenden Dosen begonnen werden und von einem anderen gerinnungshemmenden Medikament (Heparin) begleitet werden.

Protein S: (#prts, #prtsf, #prtsa)

Material: 1 ml Citratplasma (-20 Grad 0C)

Richtwerte:

Aktivität #prtsa:	65-140	%
freies Protein: #prtsf:	50-130	%
ges. Protein: #prts:	70-140	%

Hinweis: Protein S ist ein „akute Phase-Protein“ und Cofaktor von Protein C. Protein S bedingt

eine Reaktionsverstärkung von Protein C. entsprechend finden sich bei einer Verminderung Symptome wie bei Protein-C-Mangel: rezidivierende Thromboembolien. Die Angabe einer evtl. Antikoagulantien- oder antifibrinolytischen Therapie ist erforderlich.

Der Protein S Mangel ist meist hereditär, kann auch durch Marcumar, Lebererkrankungen oder Östrogenmangel (z.B.in der Postmenopause) ausgelöst werden und führt schon im frühen Kindesalter zu rezidiv. Thrombosen und Thromboembolien. Bei Mangel besteht ein ca. 10-fach erhöhtes Thromboserisiko.

PTT (#ptt)

Material: 1 ml frisches Citratplasma

Richtwert: 25-35 Sekunden

Recalcifizierungszeit (#reca)

Material: 1 ml frisches Citratplasma

Richtwert: 90-120 Sekunden

Reptilasezeit (#rept)

Material: 1 ml frisches Citratplasma

Richtwert: < 20 Sekunden

Thrombinzeit (#tz)

Richtwert: 17-24 Sek.

Material: 2 ml Citratplasma

Hinweis: Verlaufsbeobachtung von Heparintherapie

Zielwert bei Heparintherapie: 2-3-facher Anstieg

Zielwert Thrombolysetherapie: 3-4-facher Anstieg

Thromboserisikogen (Faktor II, Prothrombin G20210A)

Gen: OMIM ID 176930

EBM (PCR) 11331 Sondentest 32861

Material: 10 ml Citratblut

Erbgang: autosomal-ko-dominant Häufigkeit heterozygoter Merkmalsträger 2 bis 3 %.

Hinweis: die Mutation bewirkt keine Verminderung oder Funktionseinschränkung des Prothrombinproteins, sondern führt dazu, dass mehr Prothrombin (Faktor II) hergestellt wird (*gain of function* Mutation), als tatsächlich benötigt wird. Dieses führt zu einer Hyperkoagulabilität des Blutplasmas und stark erhöhtem *Thromboserisiko bei gleichzeitiger F-V (Leyden)- Mutation.*

Thromboserisikogene: MTHFR (Methyltetrahydrofolatreduktase)- 677C>T und A1298C - Mutationen

Gen OMIM ID 236250

EBM 11333 (Kassenleistung nur bei Homocysteinämie)

Material: 10 ml EDTA-Blut

Erbgang: rezessiv

Es gibt mehrere Mangelmutationen. Sehr häufig sind die Mangelmutationen (Mutation C677C>T und A1298C). Heterozygote Merkmalsträger kommen bei etwa 40% vor. Die MTHFR katalysiert die Synthese von 5-Methyltetrahydrofolat, welches an der Methioninsynthese beteiligt ist. Beide Mutationen sind sehr häufig - fast jeder zweite ist heterozygoter Merkmalsträger (!). Bei C677T-Homozygoten besteht ein etwa 50%-iger Aktivitätsverlust des Enzyms. Dies trifft auch für die heterozygote Kombination unterschiedlicher Mutationen zu („compound heterozygot“). Ein Mangel an *Methyltetrahydrofolatreduktase* führt zu **Hyperhomozystinämie** (> 30 µmol pro Liter) und **Homocystinurie** (>1,0 mg/dl) und zu einem *erhöhten Abortrisiko* in der Frühschwangerschaft. Homocystein Werte über 50 Mikromol/l stellen eine eindeutige Indikation zur genetischen

Untersuchung auf eine MTHFR-Mutation dar.

MTHFR-Mutationen beeinflussen die *Wirksamkeit und erhöhen die Nebenwirkungen zytostatischer Medikamente* (z.B. Fluracil, Methotrexat). Bei Trägern des pathologischen MTHFR-Gens (C677T), welches in seiner heterozygoten Form bei etwa 40% der deutschen Bevölkerung vorkommt, ist das 5-FU abbauende Enzym Methylentetrahydrofolatreduktase (MTHFR) defekt, solche Patienten dürfen nur geringere Mengen 5-FU erhalten.
Abrechnung Gebührenordnungsposition 11333 oder 32863 (beide: Nachweis einer MTHFR-Mutation bei Homocystein Konzentration im Plasma > 50 µmol pro Liter) - 11333 ist im Krankheitsfall nicht neben der Gebührenordnungsposition 32863 berechnungsfähig.

Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (MOSCHOWITZ Syndrom)

Gen: auf Chromosom 9 : ADAMTS13 Gen

OMIM ID 604134

Grundlage: die Zinkprotease ADAMTS13 spaltet v-Willebrand-Faktor. Bei einer Defektfunktion dieses Enzyms kommt es zu Thrombosebildung. Das Defektprotein wird autosomal rezessiv vererbt.

Thrombozyten-IgA AK, freie (#thaf)

Material: 5 ml Citratblut

Thrombozyten-IgA AK, gebundene (#thga)_

Material: 5 ml Citratblut

Thrombozyten-IgG AK, freie (#thgf)

Material: 5 ml Citratblut

Thrombozyten-IgG AK, gebundene (#thgg)_

Material: 5 ml Citratblut

Thrombozyten-IgM AK, freie (#thmf)

Material: 5 ml Citratblut

Thrombozyten-IgM AK, gebundene (#thgm)_

Material: 5 ml Citratblut

Thrombozytenaggregationstest mit 3 Stimulatoren (# thag)

Material: 5 ml Citratblut

Thrombozytenfunktionstest (Ausbreitung) (#thab)

Material: natives frisches Blut

von-Willebrand-Syndrom

Das vWS ist in unserer Bevölkerung die häufigste angeborene Blutgerinnungsstörung. Das vWS beruht auf einem **genetischen Defekt des vW-Faktors***, welcher als Trägerprotein für den Gerinnungsfaktor VIII dient und auch in die Thrombozyten-abhängige Gerinnung involviert ist. Ein qualitativer oder quantitativer Mangel dieses Proteins führt zu Hämophilie A-ähnlicher, gleichfalls familiärer, jedoch nicht geschlechtsgebundener Symptomatik (**von-Willebrand-Syndrom**).

Das vW-Syndrom ist eine **Mischform von plasmatischer und thrombozytärer Gerinnungsstörung**, Dabei ist auffälligerweise der Faktor-VIII-Wert nicht vermindert.

Der von Willebrand Faktor vermittelt die Adhäsion von Thrombozyten am Subendothel der vaskulären Verletzungsstelle Störungen des vWF führen zur Hemmung der Plättchenaggregation.

Erste Anzeichen für diese Krankheit können blaue Flecken, ständiges Nasenbluten, Schleimhautblutungen, starke Blutungen nach Zahnextraktionen, schlechte Blutgerinnung oder starke Regelblutung sein. Die Blutungszeit ist verlängert, meist auch die PTT, Thrombozytenzahl und Quick-Wert sind normal. Es gibt neben der angeborenen auch eine erworbene Form des vW-Syndroms bei lympho- und myeloproliferativen Grundkrankheiten, kardiovaskulären Krankheiten, oder unter Valproinsäure –Therapie.

Es gibt mehrere Typen, die häufigeren Typen 1 und 2 (bis 5/1000) werden autosomal dominant vererbt, der sehr seltene Typ 3 (ca. 1/Mio) autosomal rezessiv:

Man unterscheidet 3 Haupttypen des vW-Syndroms entsprechend der Menge und der Größe der vWF Maultiere.

Beim häufigsten (80% der Fälle) **Typ 1 vW-Syndrom** besteht ein **quantitativer Mangel** (Konzentration 20% bis 50 %) mit milden Blutungssymptomen bei verminderten Maultieren, jedoch normalem Multimereum mit allen Multimeren. Der Defekt wird mit variabler Penetranz vererbt.

Beim selteneren (20% der Fälle) **Typ 2 vW-Syndrom** besteht ein **qualitativer, kein quantitativer Mangel**, es fehlen große und mittelgroße Multimeren, bluten schon als Kinder), -Bei dem sehr seltenen homozygoten Gendefekt, dem **Typ 3 vW-Sy**, **fehlt der vW-Faktor** (fast) vollständig.

Beim vWS sind Thrombozyten hemmende Medikamente, z.B. ASS zu meiden.

Hinweis: Vor operativen Eingriffen bewirkt bei Patienten mit vWS die Gabe von *Vasopressin* (Desmopressin) einen raschen oder von *Danazol* einen etwas verzögerten Anstieg des vWF. Die Behandlung erfolgt immer nur kurzfristig vor operativen Eingriffen. Ob Danazol lebenslang gegeben werden kann, ist wegen des Risikos des Entstehens von Leberzellkarzinomen sehr umstritten.

* Der von Willebrand Faktor ist **Trägerprotein von Gerinnungsfaktor VIII**. Er vermittelt auch die Adhäsion von Thrombozyten am Subendothel der vaskulären Verletzungsstelle. Ein qualitativer oder quantitativer Mangel dieses Proteins führt zu Hämophilie A-ähnlicher, gleichfalls familiärer, jedoch nicht geschlechtsgebundener Symptomatik (**von-Willebrand-Syndrom**). Das vW-Syndrom ist eine Mischform von plasmatischer und thrombozytärer Gerinnungsstörung, Dabei ist auffälligerweise der Faktor-VIII-Wert nicht vermindert. Erste Anzeichen für diese Krankheit können blaue Flecken, ständiges Nasenbluten, Schleimhautblutungen, starke Blutungen nach Zahnextraktionen, schlechte Blutgerinnung oder starke Regelblutung sein. Die Blutungszeit ist verlängert, meist auch die PTT, Thrombozytenzahl und Quick-Wert sind normal. Es gibt neben der angeborenen auch eine erworbene Form des vW-Syndroms bei lympho- und myeloproliferativen Grundkrankheiten, kardiovaskulären Krankheiten, oder unter Valproinsäure –Therapie.

Von-Willebrand-Faktor*-Aktivität (#vwfa)

Material: 2 ml Citratplasma

Richtwert: 50 – 100 % bzw. 0,5 – 1,6 U/ml (bei Blutgruppe O ca.50% niedriger)

Der vW-Faktor bindet an einen Thrombozytenrezeptor und hat eine Thrombozyten-agglutinierende Eigenschaft: Bei Verminderungen sind die Blutungszeit und oft die PTT verlängert

Methode: Die Messung der Aktivität des von-Willebrand-Faktors als Ristocetin-abhängige Plättchenaggregation („*Ristocetin Cofaktor*“) erfolgt bei bekanntem von-Willebrand-Jürgens-Syndrom, bei Verdacht darauf oder bei unklarer Blutungsneigung (nach Ausschluss eines Faktorenmangels, einer Thrombozytopenie oder Thrombozyten Funktionsstörung durch Aggregationshemmer). Oft ist die PTT verlängert...

Cave: der vWF kann in besonderen Situationen (Stress, Schwangerschaft, etc.) erhöht sein kann. Aber auch die Einnahme bestimmter Medikamente (Valproinsäure, Barbiturate), kaltes Wetter, Hormonbehandlungen (orale Kontrazeption!) können die Ergebnisse verfälschen. Er ist ein **akutes Phase-Protein (!)**-**.

* Der von Willebrand Faktor ist **Trägerprotein von Gerinnungsfaktor VIII**. Er vermittelt auch die Adhäsion von Thrombozyten am Subendothel der vaskulären Verletzungsstelle. Ein qualitativer oder quantitativer Mangel dieses Proteins führt zu Hämophilie A-ähnlicher, gleichfalls familiärer, jedoch nicht geschlechtsgebundener Symptomatik (**von-Willebrand-Syndrom**). Das vW-Syndrom ist eine Mischform von plasmatischer und thrombozytärer Gerinnungsstörung, Dabei ist auffälligerweise der Faktor-VIII-Wert nicht vermindert. Erste Anzeichen für diese Krankheit können blaue Flecken, ständiges Nasenbluten, Schleimhautblutungen, starke Blutungen nach Zahnextraktionen, schlechte Blutgerinnung oder starke Regelblutung sein. Die Blutungszeit ist verlängert, meist auch die PTT, Thrombozytenzahl und Quick-Wert sind normal. Es gibt neben der angeborenen auch eine erworbene Form des vW-Syndroms bei lympho- und myeloproliferativen Grundkrankheiten, kardiovaskulären Krankheiten, oder unter Valproinsäure –Therapie.

**daher kann „akute Phase“ ein von-Willebrand -Syndrom verschleiern

von-Willebrand-Faktor* (Antigen) (#vwfg)

Richtwert: > 10 mcg/ml

Achtung: akutes Phase-Protein (!)**

von-Willebrand-Faktor-Multimere (#vwfm)

Richtwert: s.Befund

Material: 2 ml Citratplasma

Hinweis: Das überaus große Molekulargewicht des vWF ist durch die Multimerenbildung bedingt. Diese ist Voraussetzung für die Funktion des vWF als wichtigstes Adhäsionsprotein in der initialen Phase der primären Hämostase. Analysiert wird bei bekanntem vW-Syndrom, bei Verdacht auf familiäres vW-Syndrom oder unklarer Blutungsneigung (nach Ausschluss eines Faktorenmangels, einer Thrombopenie oder Thrombozyten-Funktionsstörung durch Aggregationshemmer. Bei Patienten mit der Blutgruppe O ist der Abbau des vWF beschleunigt, - Die Untersuchung auf vWF-Multimere erfolgt mittels Agarosegel Elektrophorese. Man unterscheidet 3 Haupttypen des vW-Syndroms entsprechend der Menge und Qualität der vWF Multimere (s.o.)

Germanium i.EDTA-Blut.: (#gere)

Richtwerte: < 1,4 mcg/l

Material: 2 ml EDTA-Blut

Germanium i.Hausstaub.: (#gerst)

Richtwerte: < 110 mcg/kg

Material: 2 ml EDTA-Blut

Germanium i.Urin: (#geru)

Richtwerte: < 1,0mcg/l

Material: 2 ml EDTA-Blut

Ghrelin (#ghre)

Richtwerte: 80 – 150 nmol/l

Material : 2 ml EDTA-Plasma -20°

Hinweis: Ghrelin (**growth hormone releasing hormone**) ist ein Peptidhormon welches an der **Steuerung des Hunger- und Sättigungsgefühls** beteiligt ist, indem es dieses unterdrückt. Es wird in Zellen des Magens, der Niere, des Hypothalamus und der Hypophyse sowie in den Epsilon-Zellen der Pankreas gebildet. Es stimuliert die Bildung und Freisetzung von Wachstumshormon. Bei Hunger und bei Prader-Willi-Syndrom ist Ghrelin vermehrt.

Sein **Antagonist ist Leptin**.

Gen Polymorphismen sind wahrscheinlich am Entstehen von Adipositas (sowohl im fördernden als auch im hemmenden Sinn) beteiligt.

GLDH i.S.: (#gldh)

Richtwert: Männer < 4,0 U/l

Frauen < 3,0 U/l

Neugeborene < 6,0 U/l

Material: 1 ml Serum

Gliadin-Antikörper: (#glia,#glig,#glim)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Gliadinantikörper (v.a. der IgA- Klasse) werden bei Zöliakie (Häufigkeit in Mitteleuropa ca. 1:300, in Ländern mit vorwiegend Reisverzehr sehr selten) und Dermatitis herpetiformis gefunden. Die Titerhöhe korreliert nicht immer mit dem Krankheitsverlauf. Differentialdiagnostisch ist bei Zöliakie an Lactoseintoleranz (Lactasemangel der Dünndarmzotten), an Fructose- und an

Histaminintoleranz zu denken.

glomeruläre Filtrationsrate, errechnet aus Blutwerten (#glfr)

Richtwert: 80 – 140ml /min/1,73m²

Berechnungsformel: $GFR (ml/min/1,73m^2) = 170 \times S\text{-Krea}^{-0,999} \times (\text{Harnstoff}/2,144)^{-0,170} \times (\text{Albumin}/10)^{+0,318} \times \text{Alter}^{-0,176} \times 0,742$

bei Frauen und bei Patienten mit schwarzer Hautfarbe (Schwarzafrikaner): Korrekturfaktor (x 1,21)

Die Werte gelten für die Standardkörperoberfläche (1,73 m²) und sind abhängig von Größe und Gewicht (Nomogramm), für Kinder gilt ein anderes Nomogramm.

Hinweis: alternativ Bestimmung von cyclischem AMP i. EDTA-Plasma (#campe) oder Bestimmung von Cystatin C (#cysc) („Cystatin C-GFR: 100 / Cystatin C - 1).

Glucagon i.S.: (#glgo)

Richtwert: 50 – 300 pg/ml

Material: 2 ml EDTA-Plasma + 0,1 ml Trasylol (- 20 Grad)

Hinweis: Werte über 700 pg/ml finden sich bei Glukagonom.

Glukosaminoglykane-Screening („Berry-Test“) (#bert)

Richtwert: negativ

Material: 10 ml Urin

Hinweis: weiteres s. Mucopolysaccharidosen.

Glukosaminoglykane i. Urin s. Mucopolysaccharide

Glukose i. Liquor: (#glul)

Richtwert: 50 – 80 mg/dl (> 50% der Blutglukose)

Material: 0,5 ml enteiweißter Liquor (1 Teil Liquor, 10 Teile 0,33 n Perchlorsäure)

Hinweis: vermindert bei bakterieller Meningitis.

Glukose i. Serum (#glus), NaF-Blut bzw. Kapillarblut: (#bznu)

Richtwerte: nüchtern < 92 mg/dl, Grenzwert 100 mg/dl

2 Std. pp Ziel-Plasmaglukosespiegel 140 mg/dl

Material: 0,5 NaF-Blut

Hinweis: Die Spiegel im Kapillarblut entsprechen denen von NaF-Plasma. Nur sehr frisches Serum liefert brauchbare Ergebnisse. Der kontinuierliche Abbau der Glukose im Anschluss an die Blutgewinnung lässt sich bei Verwendung von NaF-Blut (gelbe Monovette) vermeiden.

Nüchternblutzuckerspiegel (#bznu) > 135 mg/dl oder postprandiale Spiegel (#bzpp) > 180mg/dl bzw. Blutzuckerspiegel zwischen 160 und 180 mg/dl bei gleichzeitiger Glukosurie sprechen für Diabetes mellitus. Der Ziel-Plasmaglukosespiegel liegt 2 Std. pp liegt bei <140 mg/dl

Bei **Schwangeren** wird ein zweistufiges Screening zwischen der 24 und 27.SSW empfohlen: Bestimmung der Blutglukose 1 Std. nach Einnahme von 50 g Glukoselösung: bei Werten zwischen 135 mg/dl und 200 mg/dl soll zeitnah ein oGTT durchgeführt werden.

Glukose (im Urin), quantitativ: (#uriz), qualitativ (Streifentest: (#urist)

Richtwerte: < 0,2 g/24h bzw. negativ

Material: 1 ml Urin

Hinweis: Sammelzeitraum und Sammelmenge angeben. Blutzuckerspiegel ab 160 mg/dl bei gleichzeitiger Glukosurie sprechen für Diabetes mellitus.

Glukosetagesprofil (#bzt,#bzt1,#bzt2,#bzt3,#bzt4)

Vorgehen: 1.BE morgens, nüchtern ca.8:00 2.BE 12:00 3.BE 18:00 4.BE 24:00

Richtwerte: morgens < 100 mg/dl 2. und 3.BE < 160 mg/dl 4.BE Normalisierung

Glukosebelastungstest, intravenöser (#ivgt,#ivg1,#ivg2,#ivg3,#ivg4 ,#ivg5)

Vorgehen: 75 g Glukose in 300ml physiolog. NaCl-Lösung. innerhalb von 10 Min. i.v.. 5x 1 ml NaF-Blut oder Kapillarblut im Abstand von 30 Minuten

Richtwert: Spitzenwert < 180mg/dl, Normalisierung (< 140 mg/dl) nach 2 Stunden

Glukosetoleranztest, oraler (im NaF- oder Kapillarblut) (#ogtt,#ogt0,#og30,#og60, #og90,#og120,#og180)

Vorgehen: 75 g Glukose in ½ l Wasser, 5x 1 ml NaF-Blut oder Kapillarblut im Abstand von 30'

Richtwert: Spitzenwert < 180mg/dl, nach 2 Stunden < 150 mg/dl

Glukose-6-Phosphatdehydrogenase Mangel (Favismus) Gen

OMIM ID 305900

Bemerkung: X-chromosomal vererbter Glucose-6-Phosphatdehydrogenase Mangel.

Mädchen und Frauen mit einem G6PDH-Mangel sind im Kindes- und Erwachsenenalter meist beschwerdefrei, Die Prävalenz des G6PDH Mangel-Gens beträgt in Deutschland ca. 0,2%. In bestehenden oder früheren Malariaendemiegebieten (Afrika, Afroamerikaner, Asien, Mittelmeerraum) kommt es wesentlich häufiger vor (bis 30%) (wo er zu einer relativen Malariaresistenz führt). Nach Einnahme oxidativ wirkender Substanzen oder von Proteinen der Fava-Bohne kommt es zu hämolytischen Krisen (*Favismus*). **Mehr als 150 Favismus auslösende Mutationen des G6PDH Gens sind bekannt**, in unserer Gegend wird meist die **mediterrane Mutante** (C/T Austausch in Position 563 des Gens führt zum Serin/ Phenylalanin-Austausch) gefunden.

Diagnostisches Vorgehen, Screening mittels Beutler Test (keine UV-Fluoreszenz der Ery bei G6PDH-Mangel), danach Bestimmung der G6 PDH-Aktivität , dann erst Bestätigung mittels PCR und erst, wenn die mediterrane Mutation nicht nachgewiesen wurde, Komplettssequenz-ierung des G6PDH Gens.

Glukosidase, alpha- (#aglue) im Ejakulatplasma

Material: 1 ml Ejakulat

Richtwert: > 20 mU/ml

Hinweis: Die alpha-Glukosidase ist ein Parameter der Nebenhodenfunktion und dient auch der Differentialdiagnose der Azoospermie: bei Verschluss-Azoospermie findet man erniedrigte, bei nicht obstruktiven Azoospermien normale Werte.

Fructosamine i. S.:(#frua)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte:

sehr gute Einstellung: bis 2,8 mmol/l

befriedigende Einstellung : 2,8 - 3,3 mmol/l

mäßige Einstellung: 3,3 - 3,7 mmol/l

ungenügende Einstellung: über 3,7 mmol/l

Hinweis: Die Bestimmung dient der Überprüfung der Einstellung eines Diabetes mellitus.

Fructosamine-Spiegel geben die Einstellung des Diabetes der vorangegangenen Woche als die von HbA1c. Allerdings führen Hyperthyreose oder Hypalbuminämie zu niedrigeren Werten.

HbA1c: (#hbac)

Material: 2 ml EDTA-Blut

Richtwert: bis 6,5 % Grenzwerte bis 7,0 %

Hinweis: Zur Diabetes mellitus-Kontrolle. Die Untersuchung gibt Auskunft über die Blutzuckerspiegel der vorangegangenen 1-4 Monate: 40% des Wertes reflektieren die Spiegel der letzten 4 Wochen, 30% das Verhalten während der davor liegenden 4 Wochen. Die restlichen 30% entsprechen noch weiter zurückliegenden Glukosespiegeln.

Bei einer durchschnittlichen Glukosekonzentration der letzten 3 Monate von 60 - 90 mg/dl findet sich ein HbA1c-Wert von 4 - 5 %

120 - 150 mg/dl findet sich ein HbA1c-Wert von 6 – 7 %
180 - 210 mg/dl findet sich ein HbA1c-Wert von 8 – 9 %
240 - 300 mg/dl findet sich ein HbA1c-Wert von 10 – 12 %

Zur Beurteilung des Verhaltens der ersten Wochen eignet sich eher die Bestimmung der Fructosamine.

Die Untersuchung liefert bei Hämoglobinopathien, bei denen kein HbA gefunden wird, niedrige Werte, daher kann sie bei diesen erblichen Krankheiten nicht eingesetzt werden, z.B. bei schnell wandernden Hämoglobinen wie HbF oder HbH oder bei langsam wandernden Hämoglobinen wie HbS. Niedrige Werte sieht man auch bei verkürzter Erythrozytenverweilzeit (z.B. bei Dialysepatienten, nach Blutungen, bei hämolytischen Anämien, bei verstärkter Erythropoese (z.B. bei Schwangerschaft), bei Leberzirrhose und Splenomegalie). Erhöhte Werte werden auch gefunden bei verlängerter Erythrozytenverweilzeit, bei Eisenmangel, bei urämischen Patienten, bei Alkoholismus, nach Einnahme von Medikamenten (z.B. Salicylaten), bei ikterischen Seren oder bei Hyperlipidämie.

Glukose-6-Phosphatdehydrogenase i.Ery: (#g6pd)

Material: 2 ml EDTA-Blut

Richtwert: 105 – 157 mU/Milliarde Erythrozyten

Hinweis: zum Ausschluss eines G6-PDH-Mangels vor DADPS-Therapie.

Glutaminsäure i.EDTA-Plasma: (#gtme)

Material: 2 ml EDTA-Blut

Richtwert: 0,2 – 4,0 mg/dl

Glutaminsäure i.Urin: (#gtmu)

Material: 2ml 24h-Urin über Eisessig gesammelt

Richtwert < 80 mg/24h

Glutathion-peroxidase i.EDTA-Blut (#glupe)

Material: 10 ml EDTA-Blut

Richtwert: 27-74 U/gHb

Hinweis: rascher Proben transport (max. 2 Std. ab BE)! Die Glutathionperoxidase ist bei gestörtem Redoxpotential vermindert (oxidativer Stress u.a. ausgelöst durch Umweltschadstoffe, z.B. Dioxine und Furane).

Glutathion-peroxidase i. S. (#glups)

Material: 10 ml Serum

Richtwert: 130-180 U/l

Hinweis: s. auch Selen. Rascher Proben transport (max. 2 Std. ab BE) !

Glutathionreduktase i.Ery: (#glre)

Material: 2 ml EDTA-Blut

Richtwert: 0,7 – 1,7 U/gHb

Hinweis: Die Glutathionreduktase ist bei gestörtem Redoxpotential vermindert. (oxidativer Stress u.a. ausgelöst durch Umweltschadstoffe, z.B. Dioxine und Furane).

Rascher Proben transport (max. 2 Std. ab BE).

Glutathion, reduziertes i.Blut: (#glte)

Material: 1 ml tiefgefrorenes EDTA-Plasma

Richtwert: 206 – 584 mg/l

Hinweis: rascher Proben transport (max. 2 Std. ab BE).

Glutathion hält das lebensnotwendige reduzierende intrazelluläre Milieu aufrecht. Glutathion bewirkt u.a. einen Schutz vor oxidativer Destabilisierung der Schwefelverbindungen von

Proteinen. Glutathion ist bei gestörtem Redoxpotential vermindert („oxidativer Stress“), u.a. ausgelöst durch Umweltschadstoffe (z.B. Dioxine und Furane) (s.o.). Bei Verdacht auf Glutathion - Mangel genügt nicht die alleinige Bestimmung von Glutathion, es wird zur Abklärung die Bestimmung der Glutathion- Transferase-Aktivität und des Genotyps empfohlen.

Bemerkung: Niedrige Spiegel von Glutathion i.Blut (**#glte**) gehen auch einher mit einer Verminderung des Redoxpotentials, einer Vermehrung des Homocysteinspiegels (**#hocy**), einem Mangel an Ascorbinsäure- (**#vitc**) oder Vitamin E- (**#vite**), einer Verminderung der Glutathionperoxidase i.Ery: (**#glupe**), der Glutathionreduktase i. Ery: (**#glre**) und der Aktivität der Glutathion-S-Transferase- theta (GSTT) (**#gste**) i.Erythrozyten.

Zur unterstützenden Tumorbehandlung kann ein Glutathion-Mangel therapeutisch induziert werden mit Hilfe vom Glutathion-Antagonisten (= Peptidanaloga des Glutathions, die anstelle der SH-Gruppe im Cystinteil des Glutathions eine Phosphorsäureestergruppierung enthalten).

Anmerkung: Weitere fremdstoffmetabolisierende Enzyme sind: das Cytochrom P450-Isoenzym CYP2E1, welches aliphatische und aromatische sowie halogenierte Kohlenwasserstoffe oxidiert sowie die N-Acetyltransferase 2, deren langsam-konjugierende Variante zur vermehrten N-Oxidation („Giftung“) führt und für die Auslösung von Urethrankarzinomen durch halogenierte Kohlenwasserstoffe (z.B. HCH) verantwortlich gemacht wird.

Glutathion-S-Transferase theta i. Ery: (#gste)

Material: 2 ml EDTA-Blut

Richtwert: s.Befund

Hinweis: GSTT findet sich in verschiedenen Organen, nicht jedoch in Lymphozyten. Die GSTT gehört zu den fremdstoffmetabolisierenden Enzymen. Sie benötigt Selen. Die GSTT ist wichtig zur Detoxifikation (Glutathionisierung von organischen Lösungsmitteln, aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen).

Glutathion-S-Transferasen führen zur **Glutathionisierung**, einem wichtigen Prinzip bei der Entgiftung zahlreicher exogener Gifte (Arzneimittel, Zytostatika, Antibiotika, Pesti- und Insektizide, organ. Lösungsmittel, Karzinogene, Abbauprodukte des Zigarettenrauchs, Abbauprodukte industrieller Herstellungsprozesse, Nitrosoharnstoff, Quecksilber, Cadmium und Schwermetalle), indem Glutathion mit diesen wasserlösliche Verbindungen eingeht.

Die Glutathion-S-Transferase theta ist bei gestörtem Redoxpotential vermindert (oxidativer Stress), sie spaltet H₂O₂ und führt somit zur Entgiftung des sehr reaktionsfähigen Superoxidradikals. Die Substanz ist demnach **antioxidativ** wirksam und kann dem durch Lipidoxidation induzierten oxidativen Stress entgegenwirken, vergleichbar mit Vitamin C und Glutathion. Die Glutathion-S-Transferase theta benötigt Selen, Glutathion-S-Transferasen sind antioxidativ wirksam, **spalten H₂O₂** und führen somit zur Entgiftung des sehr reaktionsfähigen Superoxidradikals, Sie können dem durch Lipidoxidation induzierten oxidativem Stress entgegenwirken, vergleichbar mit Vitamin C und Glutathion.

Anmerkung: Quecksilberbelastung blockiert freie Valenzen der GSTT und verstärkt somit Vergiftungserscheinungen konkurrierender Gifte.

Weitere fremdstoffmetabolisierende Enzyme sind: das Cytochrom P450-Isoenzym CYP2E1, welches aliphatische und aromatische sowie halogenierte Kohlenwasserstoffe oxidiert sowie die N-Acetyltransferase 2, deren langsam-konjugierende Variante zur vermehrten N-Oxidation („Giftung“) führt und für die Auslösung von Urethrankarzinomen durch halogenierte Kohlenwasserstoffe (z.B. HCH) verantwortlich gemacht wird.

Glutathion-S-Transferase theta Genotyp: (#gstpc,#gstex,#gstsq,#gstsp,#gsttr)

Material: 2 ml EDTA-Blut

Hinweis: Zur Überprüfung des Glutathion -Status genügt nicht die alleinige Bestimmung von Glutathion und der Glutathion-Transferase-Aktivität, auch die Bestimmung des Glutathion-S-Transferase Genotyps gehört dazu; denn die Aktivität der Glutathion-S-Transferase und damit ihre Entgiftungsfähigkeit wird von ihrem Genotyp bestimmt, z.B. besitzen Personen mit **langsam konjugierender Variante GST-T1** (ausgesprochen gr. Th = theta), - im Gegensatz zur **schnell**

konjugierenden Variante GST-M1 (ausgesprochen gr. M= mü), - ein erhöhtes Mutationsrisiko nach Exposition mit karzinogenen Substanzen (z.B. Aflatoxine, Tabakrauch, Benzpyren, Ethylenoxid, Trichlorethen, Epoxide) (GST-T1 kommt vor bei ca. 20 %, GST-M1 bei ca. 50% der weißen Rasse).

Eine Überexpression von schnell **konjugierender** GST-A und GST-P1 in Tumorzellen soll für Zytostatikaresistenz verantwortlich sein, indem dies den Zytostatikumspiegel herabsetzt. GST-P1 ist darüber hinaus gegen Peroxide antioxidativ wirksam.

Personen mit **langsam konjugierender Variante GST-T1** (ausgesprochen gr. Th = theta) besitzen - im Gegensatz zur **schnell konjugierenden Variante GST-M1** (ausgesprochen gr. M= mü), - ein erhöhtes Mutationsrisiko nach Exposition mit carcinogenen Substanzen (z.B. Aflatoxine, Tabakrauch, Benzpyren, Ethylenoxid, Trichlorethen, Epoxide), die langsam-konjugierenden Variante führt zu verminderter Detoxifikation (Glutathionisierung) von organischen Lösungsmitteln, aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen. Eine Überexpression der **schnell-konjugierenden Variante (#gstm)** in Tumorzellen soll für Zytostatikaresistenz verantwortlich sein. -

Auch die gleichfalls **langsam -konjugierenden Varianten GST-A** (ausgesprochen gr. A = alpha) und **GST-P1** (ausgesprochen gr. P = pi)(etwa 7% der gesamt GST-Aktivität) führen zu verminderter Detoxifikation (Glutathionisierung) von organischen Lösungsmitteln, aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen. Eine Überexpression von GST-A und GST-P1 in Tumorzellen soll für Zytostatikaresistenz verantwortlich sein. GST-P1 ist darüber hinaus gegen Peroxide antioxidativ wirksam

Glykole-Screening Butoxyessigsäure i.U.: (#btoxu)

Material: 10 ml Urin

Richtwert: BAT 100mg/l

Hinweis: Abbauprodukt von 2- Butoxyethanol einem Lösungsmittel für Kunststoffe, Lacke und Farben

Glykole-Screening Ethoxyessigsäure i.U.: (#etoxu)

Material: 10 ml Urin

Richtwert: BAT 50mg/l

Hinweis: Abbauprodukt von 2- Ethoxyethanol, einem Lösungsmittel für Kunststoffe, Lacke und Farben. Es wird als Reinigungsmittel und Frostschutzmittel und in Bremsflüssigkeiten verwendet.

Glykole-Screening Methoxyessigsäure i.U.: (#mtoxu)

Material: 10 ml Urin

Richtwert: negativ

Gold i.S.: (#gold)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte: Therapeutischer Bereich: 40 - 500 mcg/dl
 optimal: 200 - 300 mcg/dl

Hinweis: Zur Therapieüberwachung bei chron. Arthritis. Bei Goldtherapie cave: toxische Reaktion (Störungen der Hämatopoese, Erythema exsudativum-multiforme-ähnliches Krankheitsbild, Leber- und Nierenschädigung. Regelmäßige Kontrolle der Eiweiß-Urinausscheidung mittels Discelektrophorese des Urins (**#disc**) empfohlen. Dermatologische Nebenwirkung: Auriasis (bronzeartige Verfärbung der Haut)

Gonokokken-Kultur (#goku)

Material: Abstrich, frisch!

Richtwert: s. Befund

Hinweis: Die Untersuchung schließt die Gramuntersuchung (nativ: **#gran**) und Kultur (**#grak**), ggf. die kleine „bunte Reihe“ (**#bugo**), die Oxidasetestung (**#oxig**) und ein Antibiotogramm (**#abi**) ein.

Gonokokken-DNA-Sondentest: (#gdku,#Göncz,#Goder)

Material: 3 Abstrichtupfer (ein Tupfer für Urthralabstrich (**#godnu**), bei Frauen auch Cervixabstrich (**#godnc**), einer für Rachenabstrich (**#godnr**))

Richtwert: nicht nachweisbar

Hinweis: Sondentest

Gonokokken-DNA-PCR: (#goex, #goso,#godsp,#godtr,#gopc,#godsq)

Material: Abstrichtupfer

Richtwert: nicht nachweisbar

Gonokokken-Direkt-Nachweis IFT: (#godu, #godc,#godr)

Material: 3 native acetofixierte Abstrichpräparate (für Urthralabstrich (**#godu**), bei Frauen auch Cervixabstrich (**#godc**), einer für Rachenabstrich (**#godr**))

Richtwert: nicht nachweisbar

Gonokokken-KBR: (#gonk)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: s. Befund

Hinweis: Nur zur Verlaufsbeobachtung bei Gonokokken- oder Meningokokkensepsis und bei Verdacht auf Gonokokkenarthritis geeignet.

GOT: (#got)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte:

Neugeborene: < 18 U/l Kinder < 18 U/l

Männer: < 20 U/l

Frauen: < 18 U/l

Hinweis: bei Hämolyse stark erhöhte Werte

GPT: (#gpt)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte:

Männer: < 23 U/l

Frauen: < 20 U/l

Neugeborene: < 25 U/l

Kinder: < 20 U/l

Hinweis: bei Hämolyse erhöhte Werte

Granulozyten Funktionstestung, Chemotaxis: (#chttt,#cht1,#cht2,#cht3)

Material: 10 ml Heparinblut

Richtwerte: s.Befund

Hinweis: die Testung erfolgt je Substanz

Granulozyten Funktionstestung, phagozytäre Funktion („NBT-Test“): (#nbtt,#nbt1,.#nbt2, #nbt3)

Material: 10 ml Heparinblut

Richtwerte: s.Befund

Hinweis: die Testung erfolgt je Substanz

H:

Haaranalyse:

Trichogramm: (#trgrp, #trgro)

Material: mikroskopische Untersuchung: 50 Haare mit nebeneinander liegenden Haarwurzeln auf Objektträger mittels Xylol eindecken, antrocknen lassen, einsenden.

2 Entnahmestellen: parietal (#trgrp) und okzipital (#trgro) (bitte auf OT angeben).

Indikationen: **Lichtmikroskopische Differenzierung** der Alopezie (Haarwurzelstatus und Beurteilung der Haarschäfte), bei Effluvium und erworbenen oder genetisch bedingten Haarschaftanomalien. Lichtmikroskopische Untersuchung bei genetisch bedingten oder erworbenen Haarschaftanomalien.

Die **phasenkontrast-mikroskopische Untersuchung** (#phat) zeigt bei Trichothiodystrophie (=Schwefel- bzw. Cystein-mangelhaar) ein „Tigermuster“ des Haarschafts. Haarschaftanomalien finden sich auch bei „Menke`s kinky hair disease“, welche mit verminderten Kupfer- und Coeruloplasminspiegeln einhergeht. Für „Menke`s kinky hair disease“ charakteristisch sind krause, spröde, brüchige (Trichorrhexis) und abgeflachte, spiralig um die Längsachse gedrehten Haaren (pili torti) sowie Haaren mit dunklen und hellen Banden.

Die **chemische Untersuchung** auf intratrichale Schwermetalle (v.a. Blei i. Haar (#bleh), Arsen i. Haar (#arsh) ist bei Schwermetallintoxikation indiziert, die Bestimmung von angelagertem Kupfer (#cu.h) bei Cuprosis infolge wiederholten Waschens der Haare mit kupferhaltigem Wasser (alte Wasserleitungsrohre!).

<u>Richtwerte:</u> Anagenhaare	80 - 85 %
Katagenhaare	bis 3 %
Telogenhaare	15 - 20 %
dystrophische Haare	bis 4 %
Haarschaft:	normal

Hinweis: Die Aussagekraft der ermittelten prozentualen Anteile hängt ab von der Zahl der differenzierten Haarwurzeln:

z.B. bei nur 50 differenzierten Haarwurzeln liegt der 95%-Bereich der jeweils gefundenen Fraktion bei einem Anteil von

0%	zwischen	0,00	und	7,10%
1%	zwischen	0,05	und	10,05%
6%	zwischen	1,25	und	16,55%
10%	zwischen	3,33	und	21,81%
20%	zwischen	10,03	und	33,72%
30%	zwischen	17,86	und	44,61%
40%	zwischen	26,41	und	54,82%
50%	zwischen	35,53	und	64,47%
60%	zwischen	45,18	und	73,59%
70%	zwischen	55,39	und	82,16%
80%	zwischen	66,28	und	89,97%
90%	zwischen	78,19	und	96,67%
100%	zwischen	92,89	und	100,0%

Beurteilung: Die Zahl der Anagenhaare spiegelt die Zahl der Haare mit gesunden Haarwurzeln wider. Auch bei akut-toxisch bedingten Alopezien findet sich ein anagenes Muster, bei chronisch-toxischer Schädigung sind dystrophische und telogene Haare vermehrt. Bei beginnender androgenetischer Alopezie finden sich frontal und parietal vermehrt Telogenhaare. Typisch für die **Alopecia areata** ist der Nachweis vermehrter Telogenhaare frontal, parietal und occipetal.
HAARWURZEL

Bei **akuten oder subakuten toxischen Alopezien**, z.B. nach Zytostatikatherapie oder Thalliumvergiftung überwiegen als Zeichen einer Alopezie vom Frühtyp anagene und dystrophische Haare.

Bei **androgenetischer Alopezie** und oder **postinfektiöser Alopezie** findet man ein telogenes Bild (meist ist nur die Kopfhaut betroffen). Auch die **Alopecia areata** (außer einem Befall der

Kopfhaut auch ein Befall anderer Körperregionen, z.B. Bart, Augenbrauen, Schamhaare) ist am Rande der Läsionen durch ein telogenes Muster charakterisiert, bei rascherer Progredienz kommen dystrophische Haare dazu. Pili anulati (s.u.) mit über 90% dysplastischen Anagenhaaren ohne Wurzelscheiden findet man beim „**loose anagen hair Syndrom**“ in klinisch unauffälligen Kopfhautregionen. Bei **Trichotillomanie** ist der Haarwurzelstatus normal. Bei **chronisch-toxischer Schädigung** sind dystrophische und telogene Haare vermehrt. Bei beginnender androgenetischer Alopecie finden sich frontal und parietal vermehrt Telogenhaare. Typisch für die Alopecia areata ist der Nachweis vermehrter Telogenhaare frontal, parietal und occipetal.

HAARSCHAFT

Neben der Beurteilung des Haarwurzelstatus wird auch auf evtl. vorhandene Haarschaftanomalien geachtet (pili torti, Haare mit unterschiedlicher Dicke, dünne Haare, gebrochene Haare, usw.). Die Phasenkontrastmikroskopische Untersuchung (**#phat**) lässt bei **Trichothiodystrophie** (=Schwefel (Cystein)-mangelhaar) ein „Tigermuster“ des Haarschafts erkennen. Bei Trichothiodystrophie besteht ein Mangel an schwefelhaltigen Aminosäuren (Cystin und Cystein) in den Haaren (die Serum- und Urinwerte sind in der Regel normal). Als **Trichoschisis** bezeichnet man das Vorkommen von in der Längsachse gespaltenen Haaren. Derartige Haare kommen bei Ichthyosis congenita, Ichthyosis hystrix oder Trichothiodystrophie

Bei „**Menke`s kinky hair disease**“ (krause und spröde Kopfhaare (= Pili anulati mit dunklen und hellen Banden und Pili torti mit abgeflachten und spiralgig um die Längsachse gedrehten Haaren) + helle Haut und Haare + rosa Wangen + Knochensporne + mentale Retardierung + schlaffe Muskeln + traurige Mimik + Krampfanfälle) (Häufigkeit: 1:250000) sind aufgrund eines defekten rezessiven Gens auf einem X-Chromosom (daher so gut wie nur Knaben betroffen, kurze Lebenserwartung), welches den Kupferstoffwechsel reguliert, die Spiegel von Serumkupfer (**#cu**) (s. Kupfer i.S.) und von Coeruloplasmin (**#coer**) stark vermindert. Therapieversuche: Kupfersubstitution, nach der Pubertät: Anheben des Coeruloplasminspiegels mit Danazol (?).

Bei **Trichorrhexis nodosa** liegen knotige Verdickungen vor, die sich mikroskopisch als pinselartige Aufsplitterungen darstellen. Trichorrhexis nodosa kann erworben oder angeboren sein. Die Haare brechen frühzeitig und sind daher meist kurz. Gekräuselte, jedoch nicht brüchige Haare mit triangulärem oder ovalem Querschnitt, die ungeordnet in alle Richtungen wachsen sind charakteristisch für das hereditäre Syndrom der unkämmbaren Haare.

Gekräuselte, jedoch nicht brüchige Haare mit triangulärem oder ovalem Querschnitt, die ungeordnet in alle Richtungen wachsen sind charakteristisch für das hereditäre **Syndrom der unkämmbaren Haare**.

Auflagerungen auf den Haaren findet man bei **Trichomykosis palmellina** (mit bloßem Auge sichtbar). **Grüne Haare** beobachtet man als Folge von Kupferanlagerungen bei langfristiger Verwendung kupferreichen Wassers zum Haarewaschen. An die Haare angelagert sind **Nissen** bei Kopflausbefall.

Chemische Untersuchung auf intra- oder extratrichale Metalle

Die chemische Untersuchung auf intratrichale Schwermetalle (v.a. Blei i.Haar (**#bleh**), Arsen i. Haar (**#arsh**) ist bei **Schwermetallintoxikation** indiziert, die Bestimmung von angelagertem Kupfer (**#cu.h**) bei **Cuprosis** infolge wiederholten Waschens der Haare mit kupferhaltigem Wasser (alte Wasserleitungsrohre!)

Hinweis: Arsen, Blei und Kupfer bleiben nach Exposition lange nachweisbar (abhängig von der Haarlänge). Bei Haaren ist zu bedenken, dass Ab- oder Einlagerungen in wurzelnahen Anteile auf eine endogene Intoxikation und solche an Haarenden auf eine exogene Ablagerung der Substanzen hinweisen. Eine Datierung der Exposition ist möglich, wenn man die Längenschnitte der Haare berücksichtigt.

Hämatologie

Blutstatus (hämatologischer): (**#bbgr**)

Richtwerte: s. Befunde

Material: 1 Monovette EDTA-Blut bei Untersuchung am gleichen Tag. Bei Probenversand in der Praxis angefertigte luftgetrocknete Ausstriche in bruchsicherer Versandhülle zusätzlich zum EDTA-Blut.

Hinweis: Die Untersuchung schließt ein die Bestimmung von Leukozytenzahl, Differentialblutbild, Erythrozytenzahl, Hämoglobin, Hämatokrit sowie die errechneten Parameter Hbe , MCV und die Ermittlung der Erythrozytenverteilungsbreite (Anisozytosewert RDW (Referenzwert : 15%) .

basophile Granulozyten: (#basg)

Richtwert: < 100/mcl

Hinweis: Bei Zählung im Ausstrich (bei Differenzierung von 100 Leukozyten) sind Werte unter 10% nicht aussagekräftig. Daher wird Kammerzählung (**#bask**) oder Bestimmung mittels Differenzierautomaten empfohlen.

eosinophile Granulozyten: (#eos)

Richtwert: 80-400/mcl

Hinweis: Bei Zählung im Ausstrich (bei Differenzierung von 100 Leukozyten) sind Werte unter 10% nicht aussagekräftig. Daher wird die Kammerzählung (**#eosk**) oder Bestimmung mittels Differenzierautomaten empfohlen.

Hämatokrit : (#ht)

Richtwerte: Männer: 42 – 52% Frauen: 37 – 47%

Material: 2 ml EDTA -Blut

Hämoglobin: (#hb)

Richtwerte: Männer: 14-18 g/dl% Frauen: 12-16 g/dl%

Material: 5 m EDTA-Blut

Hämoglobin, freies: (#hbfr)

Richtwert: < 20 mg/dl

Material: 2 ml Heparinplasma

Hinweis: Vermehrt bei Hämolyse. Frisch gewonnenes Heparinplasma, Bestimmung aus Serum weniger geeignet.

Carboxy-Hämoglobin: (#cohb)

Richtwerte: bis 2 %, bei Rauchern bis 10%, BAT-Wert: 5%

Material: 5 ml EDTA-Blut

Hinweis: bei Kohlenmonoxidvergiftung

Met-Hämoglobin: (#meth)

<u>Richtwerte:</u>	< 1 %	normal
	< 15%	asymptomatisch
	15-20%	Zyanose, Kopfschmerz, Benommenheit
	20-45%	deutliche Zyanose, Übelkeit
	45-70%	schwere Zyanose, Erbrechen, Anfälle, Konfusion
	> 70%	letal

Material: 2 ml frisches EDTA-Blut

Hinweis: Transport und Lagerung (schon wenige Tage) können den Met-Hb-Spiegel erhöhen. Erhöht bei Therapie mit Met-Hb-Bildern, z.B. DADPS oder nach Nitritintoxikation.

Hämoglobin S (#hbs)

Vorkommen bei Sichelzellenanämie

Nachweis mittels Hämoglobinelektrophorese

Hämochromatose Gene (#hfex,#hfsp,#hftr #hfpc,#hfsq,#hfso)

OMIM ID 235200 613609, 613313, 604250, 606069

Material: 10 ml EDTA bzw. Citratblut

Die Hämochromatose gehört zu den häufigsten autosomal-rezessiv vererbten Erkrankungen. Das Gen kodiert für ein Protein, welches die Eisenaufnahme fördert. Die Hämochromatose (Symptomentrias: Bronzefärbung der Haut, Diabetes mellitus, Hepatomegalie) gehört zu den häufigsten autosomal rezessiv vererbten Erkrankungen (0,3%). Die Hämochromatose ist gekennzeichnet durch erhöhte Eisen und Ferritinspiegel, Bronzefärbung der Haut, Diabetes mellitus, Hepatomegalie (Leberzirrhose), Kardiomyopathie, Libidoverlust, Infertilität).

Klinisch bestehen bei Hämochromatose Bronzefärbung der Haut, Hepatomegalie (Leberfibrose bzw. Zirrhose mit Neigung zur Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms), Pankreatopathie mit Diabetes mellitus, Kardiomyopathie, Erschöpfung, Libidoverlust, Infertilität.

Die Hämochromatose ist gekennzeichnet durch vermehrte Eisen und Ferritinspiegel und eine erhöhte Transferrinsättigung (Serumeisen / Serumtransferrin) bei Männern: >50%, bei Frauen: >45%). Bei einer erhöhten **Transferrinsättigung** beträgt die **Sensitivität 0.98** für den Nachweis einer hereditären Hämochromatose.

Bei erhöhten Eisenparametern und C282Y-Homozygotie (s.u.) ist die Diagnose gesichert, evtl. heterozygot kombiniert mit-H63D Mutation (=Compound Heterozygotie).

Es gibt insgesamt 5 Typen der Hämochromatose:

Die Hämochromatose der Typen 1, 2 und 3 werden rezessiv vererbt, der seltene Typ 4 dominant. Die Häufigkeit heterozygoter Anlageträger liegt 4 bis 10 %. Die Gene kodieren für Proteine, welche die Eisenaufnahme fördern. Es erkranken nur Personen mit einer homozygoten Mutation oder einer compound Heterozygotie. Allerdings manifestiert sich die Krankheit bei solchen Patienten auch nicht immer: daher ist die Dunkelziffer nicht erkrankter Genträger sehr hoch. Mit einer negativen Genetik kann deshalb eine Hämochromatose nicht ausgeschlossen werden

Der klassische Typ 1 und auch der Typ 4 manifestieren sich erst in der vierten bis fünften Lebensdekade. Der Typ 1 hat ein geringeres Risiko für Organschäden als die Typen 2A und 2B. Bei den letztgenannten Typen treten sie schon im zweiten bis dritten Lebensjahrzehnt auf (juvenile Hämochromatose). Der Typ 4 hat gleichfalls ein geringeres Potential für Organschäden und wird erst im späteren Verlauf manifest durch Bestimmung von Ferritin und der Transferrinsättigung

Typ 1, ist die in Nordeuropa vorkommende häufigste, oft mit Porphyria cutanea tarda assoziierte Variante **HFE-C282Y** (OMIM ID 235200) verläuft schwerer als die nicht zu Hämochromatose führende **H63D-Mutation** (OMIM ID 613609), beide Gene werden rezessiv vererbt. Der Genlocus für beide Mutationen des „*Hereditären-Hämochromatose-Protein Gens*“ ist 6p21. Die Allelfrequenz in der deutschen Bevölkerung beträgt für das Hämochromatosegen **C282Y** 3,9 %, für das Hämochromatosegen **H63D** 14,8%. Bei C282Y Homozygotie wird die Hämochromatose Typ 1 manifest. Sie kommt am häufigsten vor (ca 90% aller Hämochromatosefälle).

Patienten mit heterozygot vorliegenden Mutationen C282Y, H63D oder (deutlich seltener) S65C (Position 193 A->T, Ser65) sind in der Regel erscheinungsfrei. Die homozygote H63D-Mutation (Häufigkeit: 5 %) führt zu keiner Hämochromatose. Patienten mit Compound-Heterozygotie C282Y/H63D zeigen einen pseudodominanten klinischen Verlauf.

Bei 5 - 10 % der Patienten mit Hämochromatose finden sich keine dieser Mutationen. Wenn diese üblichen Mutationen (C282Y und H63D) bereits ausgeschlossen sind, sollte nach den selteneren Mutationen gesucht werden-

Typ2a (juvenile Form Typ 2A) mit dem **Hämojuvelingen** (OMIM ID 602390) auf dem Chromosom 1. Hämojuvelingen hemmt die intestinale Eisenaufnahme und supprimiert die Hcpidinexpression, ein Mangel oder eine Mangelmutation begünstigen Hämochromatose.

Typ2b (juvenile Form Typ 2B):Mangelmutation auf dem **Hcpidin Gen** (OMIM ID 613313) auf dem Chromosom 19, für welches es verschiedene Deletionen und Duplikationen gibt, auch sie

werden rezessiv vererbt.

Bei den Typen 1, 2A und 2B ist der Heparin-Spiegel erniedrigt. Heparin hemmt durch Bindung an Ferroportin in Darmmucosazellen die Aufnahme von Eisen in den Blutkreislauf und führt zu niedrigem Serumeisen. Niedrige Heparinspiegel führen zu gesteigerter intestinaler Eisenaufnahme. Die Freisetzung von Heparin wird durch Interleukin 6 stimuliert. Heparin ist selbst auch antimikrobiell wirksam.

Typ 3: sehr selten kommt das gleichfalls rezessiv vererbte Gen für Hämochromatose **Typ 3** (OMIM ID 604250); es kodiert den **Transferrinrezeptor 2 (TRF2)**, sein Genort liegt auf dem Chromosom 7.

Typ 4 ist die seltene mit Anämie einhergehende Hämochromatose (OMIM ID 606069). Beim Typ 4 sind Aderlässe kontraindiziert. **Typ 4 betrifft das Ferroportin 1-Gen (SL40A1)** und wird **dominant** vererbt. Das Gen liegt auf Chromosom 2.

Der klassische Typ 1 und auch der Typ 4 manifestieren sich erst in der vierten bis fünften Lebensdekade. Der Typ 1 hat ein geringeres Risiko für Organschäden als die Typen 2A und 2B. Bei den letztgenannten Typen treten sie schon im zweiten bis dritten Lebensjahrzehnt auf (juvenile Hämochromatose). Der Typ 4 hat gleichfalls ein geringeres Potential für Organschäden und wird erst im späteren Verlauf manifest durch Bestimmung von Ferritin und der Transferrinsättigung.

Indikationen für eine genetische Untersuchung bei Hämochromatose sind: positive Familienanamnese, Hyperferritinämie (> 500 µg/l), verstärkte Bräunung der Haut, Bronzediabetes, Leberzirrhose, Kardiomyopathie, Hypogonadismus, Gelenkschmerzen

Hämoglobin-Elektrophorese: (#hbel)

Material: 2 ml EDTA-Blut

Hinweis: orientierender Test bei Verdacht auf Hämoglobinopathie. Bei Verdacht auf Thalassämie wird die HbA₂ (#hba₂)-Bestimmung empfohlen.

Hämoglobin-Chromatographie (HPLC) (#hbch)

Material: 2 ml EDTA-Blut

Hinweis: Zum Nachweis der Hämoglobinfraktionen HbA, HbA₂, HbF und atypischer Hämoglobine. Bei Verdacht auf Thalassämie wird außer der Hämoglobin-Elektrophorese v.a., die HbA₂-Hämoglobinchromatographie empfohlen. Die HbA₂-Fraktion fehlt bei homozygoter beta-Thalassämie und bei Sichelzellenkrankheit (HbS). Heterozygote Merkmalsträger haben HbA₂ in etwas geringerer Konzentration verglichen mit homozygoten Normalpersonen. Bei Thalassämie bestehen u.a. Hypochromie, Mikrozytose und eine erhöhte osmotische Resistenz der Erythrozyten. Serumferritinspiegel liegen bei Thalassämien meist im Normbereich. Neuerdings stehen molekulargenetische Verfahren zur Diagnostik von alpha- bzw. beta-Ketten-Thalassämien zur Verfügung.

Hämoglobin A₂: (#hba₂)

Material: 2 ml EDTA-Blut

Richtwert: < 3,7%

Hinweis: Indikation: Verdacht auf Thalassämie (schon bei heterozygoten Formen).

Bei Thalassämie fällt neben Hypochromie und Mikrozytose auch eine basophile Tüpfelung der Erythrozyten auf. Serumferritinspiegel liegen bei Thalassämien meist im Normbereich.

Hämoglobin F (fötales Hämoglobin): (#hbf)

Material: 2 ml EDTA-Blut

Richtwerte: Erwachsene: bis 2%
Kinder < 5 J.: bis 5%
Neugeborene: bis 80% (Abnahme ca. 5% pro Woche)

Hinweis: Ein Anstieg im mütterlichen Blut nach der Entbindung spricht für eine fötal-maternale Blutübertragung.

Hämoglobin F (fötales Hämoglobin), mikroskopisch: (#hbfm)

Material: 2 ml EDTA-Blut

Richtwerte: Erwachsene: bis 2% der Erythrozyten
Kinder < 5 J.: bis 5% der Erythrozyten
Neugeborene: bis 80% der Erythrozyten
(postpartal Abnahme ca. 5% pro Woche)

Hinweis: bei Risikoschwangerschaft werden die HbF-haltigen Erythrozyten im Blut der Schwangeren gezählt. Ein Anstieg spricht für eine fötal-maternale Blutübertragung.

Hämoglobin-Haptoglobinkomplex (#hbhp)

Material: 1 g Stuhl

Richtwerte: negativ

Hinweis: Haptoglobin bildet mit Hämoglobin einen stabilen Komplex, der dem Abbau des Hämoglobins in den proximalen Abschnitten des Colons widersteht. Daher ist die Bestimmung des Hämoglobin-Haptoglobinkomplexes im Stuhl der chemischen Bestimmung von okkultem Blut vorzuziehen. Zum Darmtumorscreening wird die Methode neben der Untersuchung auf okkultes Blut und der Untersuchung auf Albumin i. Stuhl empfohlen.

Hämopexin: (#hpxs)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: 0,5 – 1,15 g/l

Hinweis: Verminderung bei starker Hämolyse. Hämopexin spricht später an als Haptoglobin und bleibt auch noch nachweisbar, wenn der Haptoglobinspiegel unter den Messbereich gefallen ist. Vermehrung bei nephrotischem Syndrom und bei schnell wachsenden Malignomen.

Haemophilus Ducreyi: (#ducr)

Material: Abstrichpräparat, DNA-Sonde.

Hinweis: Der Erreger des Ulcus-molle lässt sich schlecht anzüchten. Der Nachweis stützt sich daher auf die mikroskopische Untersuchung (**#gram**) und ggf. auf den Nachweis erregerspezifischer DNS (mittels Sondentest (**#ducr**) oder PCR (**#hdcpc, #hdcex, #hdcsq, #hdcsso, #hdcsps, #hdctr**)).

Haemophilus influenzae:

Material: 1 Sputumgefäß

Hinweis: bakteriologische Untersuchung (kulturell Rachenabstrich (**#bara**) oder Schnelltest auf Kapseltyp b) (**#hinf**) bei Pharyngitis, Meningitis, Epiglottitis oder Konjunktivitis). Serologische Untersuchung nur vor und nach Impfung zur Überprüfung des Impferfolges.

Haemophilus influenzae KBR (haek):

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Hantavirus-Erregernachweis PCR (#hnex,#hnsp,#hntr,#hnrt,#hnso,#hnsq):

Material: 1 ml EDTA-Blut

Hinweis: Das Virus ist endemisch in Korea, aber auch (selten) in Süddeutschland und in der Steiermark. Die Infektion geht einher mit Pneumonie, Hämoptyse, hämorrhagisches Fieber mit renalen Symptomen (kann zum Nierenversagen führen).

Hantavirus-Erregernachweis (elektronenmikroskopisch): (#haelm)

Material: Biopsie oder Sputum

Hantavirus-Serologie: (#hang,#hanm,#hanwg, #hanwm)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Die Untersuchung erfasst IgG- und IgM-Antikörper (EIA(#hang,#hanm) oder Westernblot (#hanwg, #hanwm) Die Infektion geht mit Pneumonie, Hämoptyse, hämorrhagisches Fieber mit renalen Symptomen (kann zum Nierenversagen führen).

Haptoglobin: (#hapt)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte: sind abhängig vom Phänotyp (#happ)

Typ 1-1	70 – 230 mg/dl
Typ 2-1	90 – 360 mg/dl
Typ 2-2	60 – 290 mg/dl

Hinweis: Zu einem Abfall kommt es bei Hämolyse. H. ist ein „akute-Phase-Protein: entsprechend kann ein Abfall maskiert werden.

Im Grauzonenbereich 60 - 100 m/dl und 230 – 350 mg/dl wird die Phänotypisierung (#happ) empfohlen. Extrem niedrige Werte finden sich bei erblicher A-Haptoglobinämie.

Haptoglobin Genotypen (#hapex, #happ, #haptr, #happc, #hapso, hapsq)

OMIM ID 614081

Genort. Chromosom 1

Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 16. Die erbliche A-Haptoglobinämie wird autosomal rezessiv vererbt, sie geht mit extrem niedrigen Haptoglobin Werten einher.

Harnsäure i.S.: (#hs)

Material: 1ml Serum

Richtwerte:

Männer:	< 7 mg/dl (entspr. 416 mcmol/l)
Frauen:	< 6 mg/dl (entspr.356 mcmol/l)
erstes Lebensjahr:	< 2 mg/dl
Neugeborene:	Erwachsenenwerte

Harnsäure i.U.: (#hs.u)

Material: 1ml Serum

Richtwert: 250 – 750 mg/dl

Hinweis: 24 h-Sammelurin

Harnsäure i. Punktat: (#hs.p)

Material: 1ml Gelenkpunktat

Richtwert: < 7 mg/dl

Harnstatus: (#sed)

Material: 5 ml Spontanurin

Richtwerte: s. Befund

Harnstoff i.S.: (#hst)

Material: 1ml Serum

Richtwert:

Neugeborene	10 – 40 mg/dl	übrige Kinder 10 – 40 mg/dl
	bis 30 mg/dl	

übrige Kinder 10 – 40 mg/dl

Hinweis: Die „Harnstoff-N“- Werte betragen die Hälfte (46,7%).

Zur Abschätzung der Nierenfunktion ist die Kreatininbestimmung besser geeignet.

Hautantikörper IFT* (#haut): Als Sceninguntersuchung: Indirekte IF auf Affen- oder

Meerschweinchenösophagus: weiteres s.o.

HCG, beta- i.S.: (#hcg)

Material: 2 ml Serum

Richtwerte: Männer: < 2 U/l
Frauen: < 10 U/l
Gravidität: abh. von SSW

Hinweis: bei Schwangerschaft und bei Hodentumoren vermehrt, SSW bitte angeben. Die Untersuchung dient auch zum Ausschluss einer extrauterinen Gravidität.

HCG, beta- i.U: (#hcgU)

Richtwert: s.Befund

Material: 2 ml Urin ,

Hinweis:.. semiquantitativer Schwangerschaftstest

Helicobacter pylori: (#hels, #hele)

Material: 1 ml Serum oder Stuhl bzw. Magenbiopsie

Hinweis: Der gastrokopisch tätige Arzt führt einen Schnelltest aus einer Stuhlprobe (Schnelltest: **#hels**) durch. Der Nachweis kann auch mittels EIA (**#hele**) erfolgen. Der gastrokopisch tätige Arzt kann von der Magenschleimhautbiopsie ein Aliquot an das Labor schicken, um den Nachweis mittels PCR (**#hpdn, #hpsq, #hpso, #hpex, #hptr**) zu bestätigen, oder eine Stuhlprobe zum Direktnachweis mittels (**#hele**) einschicken.

Serologisch ist der Nachweis von IgA- IgG- und IgM -Antikörpern mittels EIA (**#hela,#helg, #helm**) oder Blot (**#hpwa, #hpwg,#hpwm**) möglich.

Hemmstoffnachweis: (#hemm)

Richtwert: negativ

Material: 2 ml Urin

Hinweis: Wird routinemäßig bei bakteriologischen Untersuchungen, meist des Urins, durchgeführt. Er dient der Überprüfung der Plausibilität negativer Kulturbefunde und liefert einen Hinweis auf resistente Bakterien.

Heparin i. Citratblut: (#hepac)

Zielwert: 10 – 25 IU/ml Blut

Hinweis: die Untersuchung erfolgt nach dem Prinzip der Messung der Lichtstreuung von Heparin-Protamin-Partikeln, sie dient der Überwachung einer Heparintherapie. Bei sehr kleiner Heparindosis ist die Empfindlichkeit der Methode begrenzt.

Hepcidin i.S.: (#hepcd)

Richtwert: 13,6 n- 54,4 ng/ml

Material: 1ml Serum

Hinweis: Hepcidin bindet Ferroportin-gebundenes Eisen in Dünndarmmukosazellen und Makrophagen und regelt damit die Eisenaufnahme herunter, es behindert das Recycling.

Hepcidin ist im Serum vermindert bei Eisenmangelanämie, hoch bzw. erhöht bei akuten Entzündungen, entzündlich bedingter Anämie, Niereninsuffizienz, Zöliakie, Krebs.

Hepatitis-Diagnostik

Alle Formen einer infektiösen Hepatitis sind meldepflichtig!!!

Hepatitis A-Virus i. S.: (#hacp, #hasq, #haso, #haptr, #haex, #hart)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Die Untersuchung ist nur selten indiziert, da HAV-Virus im Serum viel kürzer als im Stuhl nachweisbar ist. Außerdem erfolgt der Nachweis von HAV-Virus im Serum molekularbiologisch und ist sehr viel aufwendiger als der Nachweis im Stuhl. Die Untersuchung stellt daher keine Kassenleistung dar.

Hepatitis A-Virus-Nachweis im Stuhl: (#hast)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 2-3 g Stuhl

Hinweis: Der Nachweis ist Ausdruck einer meldepflichtigen Krankheit (Hepatitis A). Ausscheidung des infektiösen Virus in später Inkubationsphase (100 %), erster (ca. 50 %) und zweiter (ca. 25 %) Erkrankungswoche. Ein negativer Befund schließt eine frische Hepatitis-A nicht aus. Gleichzeitige Untersuchung des Serums auf HAV-Antikörper empfohlen. Außerdem ist bei positivem HAV-Antigen-Befund eine Umgebungsuntersuchung (Angehörige etc) indiziert.

Nach zweimaliger Schutzimpfung besteht ein lange anhaltender Schutz (> 10 Jahre)

Anti-HAV (IgG+IgM): (#havg)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Ist bei akuter Infektion nachweisbar und persistiert lebenslang. Falls Anti-HAV bei Verdacht auf frische Infektion negativ ausfällt, wird Kontrolle zwei Wochen später empfohlen. Bei Fehlen von Anti-HAV (IgM) spricht der Nachweis von Anti-HAV-IgG + IgM für eine Immunität gegen HAV.

Anti-HAV (IgM): (#havm)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Tritt im Zusammenhang mit einer akuten HAV-Infektion auf. Bei positivem Befund wird Umgebungsuntersuchung (Angehörige etc.) empfohlen.

HBs-Antigen: (#hbsag,#hbss)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Der Nachweis kann Ausdruck einer meldepflichtigen Erkrankung an Hepatitis-B sein. Bei 5 - 10 % der Fälle von Hepatitis-B lässt sich HBs-Antigen auch in der Frühphase der Erkrankung nicht nachweisen. 5 - 15 % der Patienten werden Dauerträger. Abhängig von der Serologie kann zur Beurteilung der Infektiosität die Untersuchung auf Hepatitis-B-DNA erforderlich sein (s.u.). HBs-Antigen ist beim Gianotti-Crosti-Syndrom nachweisbar und kann bei Polyarteriitis nodosa gefunden werden. Die Bestimmung ist auch Teil der Schwangerenvorsorge (**#hbss**).

Anti-HBs: (#hbsak,#hbsakt)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Der Nachweis von Anti-HBs ist meist Ausdruck von Immunität gegen das Hepatitis B-Virus. Durch Impfmunisierung wird nur eine Immunitätsrate von 80-90% der Geimpften erreicht (Schutztitler ab 10 mIE/ml). Die Grundimmunisierung erfolgt durch dreimalige Gabe des Impfstoffs. Die Immunisierung gegen Hepatitis B schützt auch vor einer HDV Infektion.

Eine Wiederimpfung ist bei folgenden Titerwerten angezeigt:

<10mIE/ml:	sofort
10-100 mIE/ml:	nach 3 - 6 Monaten
100-1000 mIE/ml:	Anti-HBs-Kontrolle nach 12 Monaten
1000-10000 mIE/ml:	Anti-HBs-Kontrolle nach 3 Jahren
>10000mIE/ml:	Anti-HBs-Kontrolle nach 6 Jahren

Anti-HBc (IgG+IgM): (#hbcg)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Antikörper treten bei 100 % der Patienten mit Hepatitis-B während der akuten Infektion auf und persistieren lebenslang.

Anti-HBc (IgM): (#hbcm)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Tritt nur im Zusammenhang mit einer akuten HBV-Infektion auf.

HBe-Antigen: (#hbeag)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Der Nachweis spricht für Virusreplikation und damit für Infektiosität. Bei 80 -90 % der Patienten mit frischer Hepatitis-B nachweisbar. Die HBe-Serologie ist nicht immer zuverlässig, da Virusvarianten existieren, die kein HBe-Antigen exprimieren. In solchen Fällen kann der Hepatitis-B-DNS-Nachweis zur Beurteilung der Infektiosität erforderlich sein.

Anti-HBe: (#hbeak)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Der Nachweis ist prognostisch günstig. 70 - 90 % der Patienten mit Hepatitis-B entwickeln Anti-HBe.

Hepatitis-B-Virus-DNS: (#hbpc, #hbex, #hbsq, #hbso, #hbtr)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 1 ml Serum bzw. 1 Röhrchen EDTA-Blut

Hinweis: Der Nachweis von HBV-DNS deutet unabhängig von den serologischen Markern auf bestehende Virusreplikation hin und spricht damit für Infektiosität. Der DNS-Nachweis ist in der Empfindlichkeit allen anderen zurzeit verfügbaren Verfahren überlegen.

Die quantitative PCR (**#hbpct**) erlaubt die Bestimmung der Viruslast:

Die antivirale Therapie ist indiziert ab 10.000 Kopien /ml, beziehungsweise 2000 IU / ml, bei geringerer Kopienzahl Kontrolle alle sechs bis zwölf Monate.

Anti-Hepatitis C-Virus:

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Die kommerziellen Tests erfassen zurzeit nur IgG-Antikörper im EIA (**#hcvg**) oder Westernblot (**#hcwg**). IgM-Antikörper können nur im Westernblot nachgewiesen werden (**#hcwm**). Die diagnostische Lücke bis zum Auftreten der IgG-Antikörper kann 4-6 Monate betragen. Methode der Wahl zum Nachweis einer frischen oder chronisch-aktiven Erkrankung ist der Nachweis von HCV-RNA (**#hcex, #hcpc, #hcrt, #hcsq, #hctr**). Bei Porphyria cutanea tarda kann gleichzeitig eine HCV-Infektion vorliegen.

Hepatitis C-RNA: (#hcpc, #hcex, #hcsp,#hcrt, #hcso, #hctr, #hcsq)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Der Nachweis von Hepatitis-C-Virus-RNA weist unabhängig von den serologischen Markern auf eine bestehende Virusreplikation hin und spricht damit für Infektiosität. Der RNA-Nachweis ist mangels eines verfügbaren IgM-Antikörpertests die einzige Möglichkeit, eine frische HCV-Infektion nachzuweisen. Außerdem ist er geeignet zur Beurteilung chronisch-aktiver Verläufe. Die quantitative PCR erlaubt die Bestimmung der Hepatitis C- Viruslast (**#hpcpt**).

Hepatitis C- Viruslast (#hcpct):

niedrig < 600.000 U/ml

hoch >2.000.000 U/ml

Hepatitis delta-Antigen: (#deltag)Richtwert: nicht nachweisbarMaterial: 1 ml SerumHinweis: Kommt nur bei nachweisbarem HBs-Antigen vor. Der Nachweis von Deltavirus geht mit einer schlechten Prognose einher.**Hepatitis-delta-Virus-RNS: (#hdexr,#hdrt, #hdsp,#hdpc, #hdsq)**Material: 1 ml SerumHinweis: die Untersuchung ist empfindlicher als der immunologische Nachweis von Hepatitis-delta-Antigen. Die Untersuchung stellt keine Kassenleistung dar.**Anti-Hepatitis D-Virus-Antikörper: (#hdvg)**Richtwert: nicht nachweisbarMaterial: 1 ml SerumHinweis: Indiziert bei akuter Hepatitis-B, akutem Schub einer chronischen Hepatitis-B, bei HBs-Antigen-positiven Risikopersonen (Drogenabhängige, Hämodialysepatienten). Die Immunisierung gegen Hepatitis B schützt auch vor einer HDV Infektion.**Anti-Hepatitis E-Virus (#hevg, #hevm)**Richtwert: nicht nachweisbarMaterial: 1 ml SerumHinweis: Die Hepatitis-E wird fäkal-oral übertragen. Im Vergleich zur Hepatitis-A besteht eine erhöhte Gefahr zur Chronifizierung. Insbesondere bei Schwangeren ist die Gefahr letaler Ausgänge wesentlich erhöht (Beobachtung aus Dritte-Welt-Ländern). Die Durchseuchung in Mitteleuropa scheint wesentlich höher zu sein als zunächst angenommen. Inwieweit die Testung auf Hepatitis-E als Routinescreeningverfahren aufgenommen wird, ist zurzeit noch nicht entschieden. Bei Verdacht auf Non-A, Non-B und Non-C-Hepatitis ist eine E-Hepatitis aber differentialdiagnostisch zu erwägen.**Hepatitis E-Virus-RNS: (#hepc, #heex, #hesp #hesq, #heso, #hetr, #hert)**Material: 1 ml EDTA-Blut, StuhlHinweis: Der molekularbiologische Nachweis von Hepatitis-E-Nukleinsäure stellt keine Kassenleistung dar.**Hepatitis G-Virus-RNS: (#hgpc, #hgex, #hgsp #hgsq, #hgso, #hgtr, #hgrt)**Material: 1 ml EDTA-Blut, StuhlHinweis: Der molekularbiologische Nachweis von Hepatitis-G-Nukleinsäure stellt keine Kassenleistung dar.**Herbizide:**Hinweis: Die Untersuchungen stellen in der Regel keine Kassenleistungen dar. Für die Probengewinnung und den Versand sind spezielle Glasgefäße erforderlich. Weiter Informationen s. <http://de.wikipedia.org/wiki/Herbizid>

Die angegebenen Richtwerte stellen Toxizitätsgrenzen dar, die BAT- bzw. MAK-Werte liegen höher.

Substanz	EDTA-Blut	Serum	Urin	Trinkwasser	Letale Dosis

					(Ratte)
Atrazin (#atre, #atru, #atrw)	< 0,2 mcg/l	-	< 0,1 mcg/l	< 0,1 mcg/l	ab 2000 mg/kg
Bromacil (#broae, #broau, #broaw)	< 0,2 mcg/l	-	< 0,1 mcg/l	< 0,1 mcg/l	ab 4000 mg/kg
Chlorphenole (#chlpo, #chlpu, #chpls, #chlpw)	Oxalatblut < 010 mg/l:	< 0,1 mg/l	< 0,1 mg/l	< 0,1 mg/l	
Monochlorphenol (#mcpo, #mcpu, #mcpw)	Oxalatblut < 010 mg/l	< 0,1 mg/l	< 0,1 mg/l	< 0,1 mg/l	
Dichlorphenole (#dcpo, #dcpu, #dcpw)	Oxalatblut < 010 mg/l:	< 0,1 mg/l	< 0,1 mg/l	< 0,1 mg/l	ab 375 mg/kg
Trichlorphenole (#trcpo, #trcpu, #trcpw)	Oxalatblut < 010 mg/l	< 0,1 mg/l	< 10 mg/l	< 0,1 mg/l	ab 15 mg/kg
Tetrachlorphenole (#tecpo, #trcpu, #trcpw)	Oxalatblut < 50 mg/l	-	-	Staub: < 1 mg/kg	ca. 3000 mg/kg
Diuron (#diurs) Metabolit: 3,4 Dichloranilin (#dclau)	-	< 0,1 mcg/l	< 1 mcg/l	-	
2,4-Dichlorphenoxy-Essigsäure (#dcpes, #dcpeu, #dcpew) ("agent orange")	-	< 0,1 mg/l	< 10 mg/l	< 0,1 mg/l	ab 15 mg/kg
Dinitroorthokresol (#dnoke)	< 50 mg/l	-	-	Staub: < 1 mg/kg	ca. 3000 mg/kg
Diuron (#diurs) Metabolit: 3,4 Dichloranilin (#dclau)	-	< 0,1 mcg/l	< 1 mcg/l	-	
Delquat (#delq, #delqu)	-	< 0,01 mcg/l	< 0,01 mcg/l	-	
Paraquat (#parqs, #parqs, #parqu)	< 0,01 mcg/l	< 0,01 mcg/l	< 0,01 mcg/l	-	ab 100 mg/kg
Pentachlorphenol (PCP) (#pcpl, #pcps, #pcpu, #pcpw)	Innenraum Luft: < 1 mcg/Kubikmeter	< 20 mcg/l	< 5,0 mcg/l	< 10 mcg/l	ab 200 mg/kg
2,4,5-Trichloressigsäure (#trceu, #trcew)	-	-	< 60,0 mg/l	< 25 mcg/l	ab 4500mg/kg
2,4,5-Trichlorphenoxyessigs. ("Agent orange") (#tcpeu, #tcpee, #tcpest)	< 0,1 mg/l Stäube < 1 mg/kg	-	< 1.0 mg/l	-	ab 500 mg/kg

Herpes-gestationis-Faktor: (#hgfa)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: bei Schwangeren mit bullöser Dermatose (z.B. Herpes gestationis). Der Nachweis von Serumantikörpern vom Typ des bullösen Pemphigoids (reagiert mit der Basalmembran der Haut) gelingt bei Herpes gestationis meist nur indirekt durch den Nachweis der Bindung von C3, nicht jedoch von Immunglobulinen.

Herpes simplex Typ1 oder Typ2 Nachweis: (#hsv1, #hsv2)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 2 Ausstriche, mit Aceton fixiert (Schutzbehälter!)

Hinweis: Der Direktnachweis basiert auf dem Nachweis von Herpesantigenen mittels monoklonaler Antikörper. Er ermöglicht daher auch eine Typisierung in Typ1 und Typ2. Dieser immunologische Nachweis von Herpesviren ist der Kultur jedoch unterlegen. Optimal ist die PCR zum Nachweis des HSV. Differentialdiagnostisch ist bei genitalen Ulcera auch an Varicella zoster-Virus-Infektion, an Cytomegalie, an Syphilis, an Streptokokken-Infektion der Gruppe A und an M.Behcet (HLA B 8!) zu denken.

Herpes simplex DNA Nachweis:

Material: Abstrichtupfer

Hinweis: Es lassen sich HSV1 (**#hs1dn, #h1ex, #h1sq, #h1so, #h1tr**) oder HSV2 (**#hs2dn, #h2ex, #h2sq, #h2so, #h2tr**) unterscheiden.

Diese Untersuchungen stellen keine Kassenleistung dar.

Herpes simplex-KBR: (#herk)

Richtwert: nicht reaktiv Grenztitel: 1:20

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Titerverlauf wichtig

Herpes simplex Typ1 oder Typ2 IgG-EIA: (#hsg1), (#hsg2)

Richtwert: s. Befund

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Ein Titeranstieg gibt einen Hinweis auf eine frische Infektion. IgG-Antikörper persistieren nach der Infektion lebenslang.

Herpes simplex Typ1 oder Typ2 IgM-EIA: (#hsm1), (#hsm2)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Der Nachweis von IgM-Antikörpern ist verdächtig auf eine frische oder eine erst kurz zurückliegende Infektion.

Herpes Zoster/Varizellen -IgG-EIA: (#vzvg)

Richtwert: s. Befund

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Der Nachweis von IgG-Antikörpern spricht für eine durchgemachte Infektion. Bei Fehlen von IgG-Antikörpern bei Schwangeren mit bekannter Exposition ist eine Behandlung mit Zoster-Immunglobulin erforderlich. Erfolgt die Exposition kurz vor der Geburt, so ist Behandlung des Neugeborenen indiziert. Ein 2-facher Titeranstieg im selben Testansatz innerhalb von 1-2 Wochen beweist eine akute Infektion.

Herpes Zoster/Varizellen-IgM-EIA: (#vzvm)

Richtwert: siehe Befund

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Der Nachweis von IgM-Antikörpern spricht für eine frische oder erst kurz zurückliegende Infektion.

Herpes / Varicella-zoster KBR: (#vzvz)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Grenztitel: 1:20. Der Titerverlauf ist entscheidend. Der Test ist weniger empfindlich als der Nachweis von IgG- oder IgM-Antikörpern.

Herpes / Varicella-zoster-Virus DNA-Nachweis: (#vzdn, #vzis, #vzsq, #vzso, #vztr)

Material: 1 Abstrichtupfer

Hinweis: Der Erreger ist identisch mit dem der Varizellen. Die Untersuchung stellt keine Kassenleistung dar.

Heterophile Antikörper (#heta)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 3 ml Serum

Hinweis: bei Vorliegen heterophiler Antikörper erfolgt eine Differentialabsorption mit Rindererythrozyten (**#rie**) und Meerschweinchenniere (**#msn**) „Paul-Bunnell-Test“. Ca- 20% falsch--positive und ca. 20% falsch-negative Fälle kommen vor. Das gleiche gilt für den Mononukleose Latex(Schnell)test (**#monl**). Daher wird zur sicheren Diagnostik die immunfluoreszenz-mikroskopische oder enzymimmunologische EBV-Diagnostik empfohlen, falls nicht schon das Differentialblutbild einen eindeutigen Hinweis gibt.

HGH (Wachstumshormon) i.S. (#hgh)

Richtwerte: Neugeborene: 10 - 50 ng/ml

Präpubertär 1 - 10 ng/ml

Postpubertär: 0 -8 ng/ml

Material: 10 ml/24h-Urin

Hinweis: Hohe Tageschwankungen, daher einheitlich um 8:00 Blutentnahme nüchtern liegend. Funktionstests (Insulinhypoglykämietest (**#inht**)- (sechsmalige Bestimmung von Glukose(**#gih**, **#gih2**, **#gih3**,**#gih4**, **# gih5** **#h gih6**), Cortisol (**#cih**,**#cih2**, **# cih3**,**#cih4**, **#cih5**, **# cih6**) und HGH vor (**#hgh**) und nach Insulingabe nach 15 Min(**#hgh2**), nach 30 Min (**#hgh3**), nach 60 Min (**#hgh4**), nach 90 Min (**#hgh5**) und nach 120 Min (**#hgh6**), versuchen das Problem die Tagesschwankungen zu umgehen.

Besser: Somatomedin C bestimmen!

HHV6 (Humanes Herpesvirus Typ 6:

Material: Serum; EDTA-Blut oder Liquor

Hinweis: Die Untersuchung auf IgG- und IgM-Antikörper ist möglich (**#h6g**, **#h6m**). Das Virus gilt als Erreger der *Pityriasis rosea*. Der molekularbiologische Virusnachweis (**#h6pc**, **#h6ex**, **#h6sq**, **#h6tr**, **#h6so**) stellt keine Kassenleistung dar.

HHV7 (Humanes Herpesvirus Typ 7:

Material: Serum, EDTA-Blut

Hinweis: Die Untersuchung erfolgt auf IgG- und IgM-Antikörper(**#h7g**, **#h7m**). Das Virus gilt als der Erreger des *Exanthema subitum* und des *Kawasaki-Syndroms*. Der molekular-biologische Nachweis erregerspezifischer DNS (**#h7d**, **h7ex**, **#h7sq**, **#h7so**, **#h7tr**) stellt keine Kassenleistung dar.

HHV8 (Humanes Herpesvirus Typ 8:

Material: Serum, EDTA-Blut, Biopsiematerial.

Hinweis: Die Untersuchung erfolgt auf IgG- und IgM-Antikörper (**#h8g**, **#h8m**). Das Virus wird oft gefunden bei *Exanthema subitum*, *Kaposi-Sarkom* und *Lymphomen* sowie bei *Morbus Castleman* (Lymphadenopathie mit angiofollikulärer Hyperplasie)

Der molekularbiologische Nachweis erregerspezifischer DNS (**#h8ex**, **h8sp**, **#h8pc**, **#h8sq**, **#h8so**, **#h8tr**) stellt keine Kassenleistung dar.

Hippursäure i.Urin: (#hipp)

Richtwert: bis 2,5 g/l

Material: 10 ml/24h-Urin

Hinweis: Bei Toluol-Arbeitern können erhöhte Werte gefunden werden.

Histamin i.Heparin Plasma (#hisp)

Richtwert: < 6 mcg/l

Material: 5 ml Heparinplasma, zellfrei, keine Hämolyse!

Hinweis: Es gibt keine Methode, um exogen zugeführtes Histamin von endogen gebildetem zu unterscheiden.

Exogene Hauptquellen sind Rotwein, v.a. Rotweinessig, „gereifter Käse“, geräucherter und luftgetrockneter Schinken, verdorbenes Fleisch, verdorbener Fisch. Alkohol und Analgetika erhöhen auch noch die Darmpermeabilität von oral aufgenommenem Histamin. Toxisch sind bei oraler Aufnahme Histaminmengen > 200 mg. Die Histaminkonzentration im Darm ist etwa 500x höher als im Blut.

Abbaustörungen des Histamins können *enteral* auf einem Mangel oder einer Fehlfunktion der Diaminoxidase (DAO) und *zellulär* auf einem Mangel oder einer Fehlfunktion der Methyl-Histamin-bildenden Histamin-Methyltransferase (HNMT) beruhen. Viele die DAO oder die HNMT blockierende Substanzen sind bekannt. Auch ein Mangel an Co-Faktoren der DAO (z.B. die Vitamine B6, C und K) beeinträchtigt den Histaminabbau.

Histamin i.Urin (#hisu)

Richtwert: 10-90 mcg/24h

Material: 20 ml 24h-Urin, über Eisessig gesammelt

Hinweis: Histamin und Methylhistamin i.U. werden gemeinsam gemessen. Bevorzugt wird die Messung als 1,4-Methylimidazolessigsäure (s.u.).

Histamin i.Urin gemessen als 1,4-Methylimidazolessigsäure (#mimes)

Richtwert: < 3,8 mg/24 h

Material: 20 ml 24h-Urin, über Eisessig gesammelt.

Hinweis: über Eisessig gesammelt

Histamin-N-Methyltransferase (#hnmt)

OMIM ID 605238

Genort: Chromosom 2

Wirkort: v.a. Brochialschleimhaut

Eine funktionsmindernde genetische Variante der HNMT wurde mit Neurodermitis in Verbindung gebracht (HNMT-Variante C314T), die mit T105I mit Asthma in Verbindung steht.

Histoplasma capsulatum:

Vorkommen: in den Südstaaten und im mittleren Westen der USA, in Zentralafrika und Südostasien.

Cave: Wegen der hohen Infektiosität ist der kulturelle Nachweis nur unter besonderen Bedingungen und nur in Speziallaboratorien möglich.

Hinweis: Der Nachweis der Histoplasmose erfolgt direkt im Sputum, Biopsiematerial, Ulcusabstrichen, Sternalmark oder Liquor mikroskopisch (nach Giemsa-Färbung bzw. (vorzugsweise) oder mittels Immunpräzipitation in der Gegenstromelektrophorese (**#hisgs**), mittels IFT (**#hisd**) oder mit Hilfe eines DNS-Sondentests (**#hisso**) erfolgen. Tupfer eignen sich nicht zum Materialtransport, also entweder luftgetrocknete Ausstriche (zum IFT) oder feucht gehaltenes Untersuchungsmaterial einsenden. Der Nachweis von Antikörpern kann mittels KBR (**#hisk**), Gegenstromelektrophorese (**#hisgs**) (oder IgG- bzw. IgM-EIA) (**#hisg**, **#hism**) erfolgen.

Beurteilung: Der Nachweis von Antikörpern spricht im Zusammenhang mit einem positiven Hauttest („Histoplasmintest“) für eine bestehende oder durchgemachte Infektion.

HIV1-immunologischer Direktnachweis, qualitativ: (#hivd)

Richtwert: negativ

Material: 1 ml Serum

Bemerkung: Der Test wird als *Architect HIV Ag/Ab Combo Assay* durchgeführt. Dabei werden Anti- HIV 1 und Anti-HIV2 Antikörper und das p24-Antigen erfaßt

HIV-RNA-Nachweis, qualitativ: (#hiex, #hitr, #hirt, #hisp, #hi1pc, #hi1so, #hi2so, #hi1pc, #hi2pc, #hisq)

Richtwert: negativ

Material: 1 ml Serum

HIV-1-RNA-Nachweis, quantitativ: (#h1pct)

Material: 1 ml Serum

Nachweisgrenzen: Standardverfahren(# h1pct): 200-400 c/ml
ultrasensitives Verfahren (#h1pcs): < 50 c/ml

Zielwerte: Abfall um > 90% nach 8 Wochen Therapie: < 1000 c/ml

Hinweis: Die Bestimmung dient der Ermittlung des „Virusload“ (#h1pct) im Rahmen der Verlaufsbeobachtung der HIV-Infektion,

HIV-2-RNA-Nachweis, quantitativ: (#h2pct)

Material: 1 ml Serum

Zielwert: < 50 c/ml bzw. Abfall um > 90% nach 8 Wochen Therapie

Hinweis: Die Bestimmung dient der Ermittlung des „Virusload“ (#h2pct) im Rahmen der Verlaufsbeobachtung der HIV-Infektion.

HIV-Resistenzbestimmung gegen Virustatika, genotypische:

Material: 10 ml EDTA-Blut

Hinweis: Das HIV ist durch eine hohe spontane Mutationsrate gekennzeichnet. Dadurch kommt es oft zu Therapieversagen. Die genotypische Ermittlung der HIV-Resistenz ist z.Zt. nur möglich bei den Reverse-Transkriptase-Inhibitoren.

Zidovudin (#zdex, #zdsp, #zdso, #zdpc, #zdtr, #zdpc, #zdsq)

AZT (#azex, #azsp, #azpc, #azso, #aztr, azpc, #azsq)

DDC (#dce, #dcsp, #dvso, #dvpc, #dctr, dcpc, #dcsq)

DDI (#diex, #disp, #diso, #dipc, #dtr, #dipc, #disq) und

3TC (#3tex, #3tsp, #3tso, #3tpc, #3tr, 3tpc, #3tsq)

genotypische Ermittlung der HIV-Resistenz ist z.Zt. nicht möglich bei nichtnukleosidischen Inhibitoren der RT und bei Protease-Inhibitoren.

HIV-1-Resistenzgen (gegen HIV-Infektion) (#ccrex, #ccrpc, #ccrso, #ccrsp, #ccrrt, #ccrsq)

Material: 10 ml EDTA-Blut

Hinweis: Es gibt humane HIV-Virus-Resistenzgene, die mit einem milden Verlauf der Infektion einhergehen. Hierzu zählt das CCR-5 Gen. Dieses Gen kodiert den CCR5-Rezeptor der den Zelleintritt mancher HIV-Virusstämme (sog. „R5-Viren“) in die Zellen ermöglicht. Bei Vorliegen dieses Gens ist eine Behandlung mit CCR5-Antagonisten (z.B. Maraviroc= („Celsentry“) möglich.

HIV-Resistenzbestimmung, phänotypische: (#hi1p1, #hi1p2, #hi1p3, #hi2p1, #hi2p2, #hi2p3)

Material: 10 ml EDTA-Blut

Hinweis: Die Untersuchung ist sehr aufwendig und kann nur in wenigen Referenzlaboratorien durchgeführt werden.

HIV-Antikörper: (#htl3), bei Schwangerschaft: (#htls)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Es wird auf Antikörper gegen HIV1 + HIV2 untersucht (#htl3) (EIA-Methode). Sie sind bei AIDS fast immer nachweisbar. Der Nachweis von Antikörpern bedeutet nicht in jedem Fall, dass ein AIDS vorliegt oder sich entwickelt. Der Test fällt im Allgemeinen ab der 8. Woche nach Ansteckung positiv aus. Ein positiver HIV(1+2)-EIA-Test (#htl3) wird differenziert und bestätigt durch Immunfluoreszenz (#hiv1, #hiv2) und Western-Blot (#bes1, #bes2, #hwm1, #hwm2)

HLA B5: (#h15)

Material: 10 ml Heparinblut (nicht kühl stellen), kurze Versandzeit beachten.

Hinweis: Bei okulärem M.Behcet (auch HLA-DR7: (#hdr7)

HLA B7: (#h17)

Material: 10 ml Heparinblut (nicht kühl stellen), kurze Versandzeit beachten.

HLA B8: (#h18)

Material: 10 ml Heparinblut (nicht kühl stellen), kurze Versandzeit beachten, d.h. nur montags bis donnerstags verschicken. Versand ab Hauptpostamt zweckmäßig, Kurier optimal.

Hinweis: Gehäuft bei verschiedenen Autoimmunerkrankungen, bei mukokutanem M.Behcet, bei Zöliakie und Morbus Duhring (90 %).

HLA-B12 (#h12)

Material: 10 ml Heparinblut (nicht kühl stellen),

Hinweis: kurze Versandzeit beachten, d.h. nur montags bis donnerstags verschicken. Versand ab Hauptpostamt zweckmäßig, Kurier optimal.

HLA-B13 (#h13)

Material: 10 ml Heparinblut (nicht kühl stellen), kurze Versandzeit beachten, d.h. nur montags bis donnerstags verschicken. Versand ab Hauptpostamt zweckmäßig, Kurier optimal.

Hinweis: Statt der Einzelbestimmung von HLAB13 wird die Bestimmung des HLA-Status empfohlen, da die Bestimmung dieses-Typs zahlreiche Kontrollen erfordert, die sich mit der Bestimmung des HLA-Status erübrigen.

HLA-B15 (#h15)

Material: 10 ml Heparinblut (nicht kühl stellen)

Hinweis: kurze Versandzeit beachten, d.h. nur montags bis donnerstags verschicken. Versand ab Hauptpostamt zweckmäßig, Kurier optimal.

HLA-B16 (#h16)

Material: 10 ml Heparinblut (nicht kühl stellen),

Hinweis: kurze Versandzeit beachten, d.h. nur montags bis donnerstags verschicken
Versand ab Hauptpostamt zweckmäßig, Kurier optimal.

HLA-B17 (#h17)

Material: 10 ml Heparinblut (nicht kühl stellen),

Hinweis: Kurze Versandzeit beachten, d.h. nur montags bis donnerstags verschicken. Versand ab Hauptpostamt zweckmäßig, Kurier optimal. Statt der Einzelbestimmung von HLAB17 wird die Bestimmung des HLA-Status empfohlen, da die Bestimmung dieses Typs zahlreiche Kontrollen erfordert, die sich mit der Bestimmung des HLA-Status erübrigen.

HLA B18: (#h18)

Material: 10 ml Heparinblut (nicht kühl stellen)

Hinweis: Soll auch bei M.Behcet gehäuft nachweisbar sein. Kurze Versandzeit beachten, d.h. nur montags bis donnerstags verschicken. Versand ab Hauptpostamt zweckmäßig, Kurier optimal.

HLA B27: (#h127)

Material: 10ml Heparinblut (nicht kühlstellen!), kurze Versandzeit beachten, d.h. nur montags bis donnerstags verschicken. Versand ab Hauptpostamt zweckmäßig, Kurier optimal.

Hinweis: Gehäuft bei Morbus Bechterew, Morbus Reiter, M.Behcet (arthritischer Typ), Psoriasis-Arthritis, postdysenterischer Arthritis (insbesondere Yersinien-Arthritis). Kein Screening-Test, nur bei begründetem Verdacht indiziert. Nur 2 % der HLA-B27-positiven Personen erkranken an M.

Bechterew.

HLA-CD20 (#cd20)

Material: 5 g Biopsie -20° Grad

Hinweis: Kurze Versandzeit beachten, d.h. nur montags bis donnerstags abschicken, Versand ab Hauptpostamt zweckmäßig, Kurier optimal.

Niedrigmaligne und follikuläre Non-HODGKIN- Lymphome und transplantationsassoziierte Lymphome sind häufig CD20-positiv.

Hier kommt therapeutisch der monoklonale Antikörper gegen CD20 („Retuxinmab“) zum Einsatz. Dieser wird auch bei Autoimmunerkrankungen und Pyoderma gangraenosum verwendet, z.T. in Kombination mit einem TNF-Hemmer. Nebenwirkungen: opportunistische Virusinfektionen, z.B. progressive multifokale Leukoenzephalopathie.

HLA-Cw4: (#cw4)

Material: 10 ml Heparinblut (nicht kühl stellen),

Hinweis: Kurze Versandzeit beachten, d.h. nur montags bis donnerstags abschicken, Versand ab Hauptpostamt zweckmäßig, Kurier optimal.

HLA-Cw6: #cw6)

Material: 10 ml Heparinblut (nicht kühl stellen),

Hinweis: kurze Versandzeit beachten, d.h. nur montags bis donnerstags abschicken, Versand ab Hauptpostamt zweckmäßig, Kurier optimal.

HLA-DR3: (#hdr3)

Material: 10 ml Heparinblut (nicht kühl stellen)

Hinweis: kurze Versandzeit beachten, d.h. nur montags bis donnerstags abschicken, Versand ab Hauptpostamt zweckmäßig, Kurier optimal.

HLA-DR4: (#hdr4)

Material: 10 ml Heparinblut (nicht kühl stellen)

Hinweis: kurze Versandzeit beachten, d.h. nur montags bis donnerstags abschicken, Versand ab Hauptpostamt zweckmäßig, Kurier optimal.

HLA-DR5: (#hdr5)

Material: 10 ml Heparinblut (nicht kühl stellen)

Hinweis: kurze Versandzeit beachten, d.h. nur montags bis donnerstags abschicken, Versand ab Hauptpostamt zweckmäßig, Kurier optimal.

HLA-DR7: (#hdr7)

Material: 10 ml Heparinblut (nicht kühl stellen), kurze Versandzeit beachten, d.h. nur montags bis donnerstags abschicken, Versand ab Hauptpostamt zweckmäßig, Kurier optimal.

Hinweis: Bei okulärem M.Behcet (**s.auch HLA B5: (#h1b5)**)

HLA-DW2: (#hdw2)

Material: 10 ml Heparinblut (nicht kühl stellen), kurze Versandzeit beachten, d.h. nur montags bis donnerstags abschicken, Versand ab Hauptpostamt zweckmäßig, Kurier optimal.

HLA-Gene, PCR: (#hlex, #hlpc, #hlsq, #hlso, #hltr, #hlsp)

Material: 10ml Heparinblut (nicht kühlstellen!),

Hinweis: Die Untersuchung ist indiziert zur Bestimmung schwierig nachweisbarer HLA-Typen, z.B. DR-Typen. kurze Versandzeit beachten, d.h. nur montags bis donnerstags abschicken, Versand ab Hauptpostamt zweckmäßig, Kurier optimal.

HLA-Genotyp (Sondentypisierung mit < 40 Direktsonden): (**#hlst**)

Material: 10 ml Heparinblut (nicht kühl stellen)

Hinweis: kurze Versandzeit beachten, d.h. nur montags bis donnerstags abschicken, Versand ab Hauptpostamt zweckmäßig, Kurier optimal

HLA-Status, immunologischer: (**#hlas**)

Material: 10ml Heparinblut (nicht kühlstellen!), kurze Versandzeit beachten, d.h. nur montags bis donnerstags abschicken, Versand ab Hauptpostamt zweckmäßig, Kurier optimal.

Hinweis: Diese Untersuchung wird statt der Einzelbestimmung von HLAB13 oder HLAB17 empfohlen, da die Bestimmung dieser Typen zahlreiche Kontrollen erfordern, die sich mit der Bestimmung des HLA-Status (> 60 zytotox. Tests) erübrigen.

Holo-Transcobalamin („HoloTC“): (**#hotc**)

Material: 5 ml Serum

Richtwert: > 50 pmol/l

Hinweis: Die Bestimmung dient der frühzeitigen Diagnostik eines (**funktionellen**) **Vitamin B12-Mangels** schon bei noch normalem MCV, Hämoglobin und Vitamin B12 Spiegel und noch fehlenden Blutbildveränderungen. Die makrozytäre Anämie gilt nämlich erst als später Indikator eines B12-Mangels. Als weiterer Biomarker für einen Vitamin B12-Mangel kommt der Nachweis einer **Methylmalonsäurevermehrung** (**#mma, #mmu**) in Betracht

Holzschutzmittel:

Die wichtigsten Vertreter sind gamma-Hexachlorcyclohexan (Lindan) und Pentachlorphenol (PCP). Einzelheiten zu beiden Substanzen s. „Lindan“ und „Pentachlorphenol“ s.auch

<http://de.wikipedia.org/wiki/Holzschutz>

Hinweis: Die Untersuchungen stellen in der Regel keine „Kassenleistungen“ dar. Für die Probenahme und den Versand sind meist nur gut gespülte Glasgefäße zu verwenden. Bei der Untersuchung von Körpermaterialien ist darauf zu achten, dass sich die Substanzen in der Regel im Fettgewebe einlagern und wegen der dort bestehenden höheren Konzentration einfacher bestimmt werden können. Beim Fasten steigen die im Serum messbaren Spiegel. Wichtiger als die Untersuchung der individuellen Belastung ist die Untersuchung der Umwelt (Holzspäne und Hausstaub).

Substanz bzw. Metaboliten	EDTA-Blut/ Oxalatblut	Serum	Urin	Fettgewebe	Holz / Hausstaub etc.
Holzschutzmittel Screening (#holze, #holzu, #holz)	< 0,25 mcg/l		< 7,5 mcg/l		Holz: < 5 mg/kg
Chlorthalonil (#clte, #cltu, #cltst)	< 0,25 mcg/l	-	< 0,25 mcg/l	-	< 1mg/kg
Monochlorphenol (#mcpo, #mcpu, #mcpH, #mcpw)	< 0,25 mcg/l		< 7,5 mcg/l		Holz: < 5 mg/kg Wasser: < 0,1 mg/l
2,4 (p-)Dichlorphenol (#pdcpo,#pdcpu, #pdcph,#pdcbw)	< 0,25 mcg/l		< 30 mg/l		Holz: < 5 mg/kg Wasser: < 0,1 mg/l
2,5 (o-)Dichlorphenol	< 0,25 mcg/l		< 30 mg/l		Holz: < 5

(#odcpo,#odcpu, #odcph,#odcpw)					mg/kg Wasser: < 0,1 mg/l
2,4,5 Trichlorphenol (#25cpe,#25cpum, #25cph,25cpw)	< 0,25 mcg/l		< 5 mg/l		Holz: < 5 mg/kg Wasser: < 0,1 mg/l
2,4,6 Trichlorphenol (#26cpe,#26cpu, #26cph,26cpw)	< 0,25 mcg/l		< 5 mg/l		Holz: < 5 mg/kg Wasser: < 0,1 mg/l
2,3,4,6 Tetrachlor- phenol (#t4cpe, #t4cpu,#t4cph, #t4cpw)	< 0,25 mcg/l		< 20 mg/l		Holz: < 5 mg/kg Wasser: < 0,1 mg/l
2,3,5,6 Tetrachlorphenol (#t5cpe,#t5cpu, #t5cph, #t5cpw)	< 0,25 mcg/l		< 20 mg/l		Holz: < 5 mg/kg Wasser: < 0,1 mg/l
Cyfluthrin (#cyflb, #cyflu, #cyflf, #cyflh)	< 0,2 mcg/l	-	< 1,0mcg/l	< 1mg/kg	< 1mg/kg
Cypermethrin (#cype, #cypeu, #cypef, #cypem #cypew, #cypho, #cypst)	< 0,2 mcg/l	-	< 0,5mcg/l	< 1mg/kg	< 1mg/kg Wasser: < 0,1 mg/l
Cyphenuthrin (#cyphe, #cyphu,#cyphf, #cypem, #cyphh)	< 0,2 mcg/l	-	< 0,5mcg/l	< 1mg/kg Muttermilch: < 1,5 mg/kg Milchfett	< 1mg/kg
DDT + DDE (#dd2e, #dd2s, #dd2m)	< 2,5 mcg/l	< 2,5 mcg/l		Muttermilch: bis 1,5 mg/kg Milchfett	
DDT (#ddts,#ddtf,#ddta, #ddth, #ddtst,#ddtw)	< 2 mcg/l	-	-	< 95 mcg/kg	Fruchtwasser < 2 mcg/l Holz: < 1mg/kg Stäube: < 1 mg/kg Trinkwasser: < 2 mcg/l
DDE (#ddes,#ddef,#ddea, #ddeh, #ddew, #ddest)	-	-	-	<900mcg/kg	Fruchtwasser < 2 mcg/l Holz: < 1mg/kg Stäube: < 1 mg/kg Trinkwasser: < 2 mcg/l
Deltamethrin (#dele,#delu, #delf, #delst,#delh,#delw)	< 0,2mcg/l	-	< 1mcg/l	< 1mg/kg	< 1mg/kg Trinkwasser: < 2 mg/l

Dichlorfluorid (#dcfe, #dcfu, #dcff, #dcfh)	< 0,25mcg/l	-	-	< 1mg/kg	< 1mg/kg
(o)-Dichlorphenol (#odcpu, #odcph, #odcpw)	< 0,25mcg/l	-	-	< 1mg/kg	< 1mg/kg Trinkwasser: < 2 mcg/l
2,4 (p)-Dichlorphenol (#pdcpu, #pdcph, #pdcpw)			< 30 mcg/l		< 1mg/kg Trinkwasser: < 2 mcg/l
Endosulfan, alpha (#endae, #endbu, #endbf, #endbh)	<0,01mcg/l	-	< 0,01mcg/l	< 1mg/kg	<1mg/kg
Endosulfan, beta (#endbe, #endau, #endaf, #endah)	<0,01mcg/l	-	< 0,01mcg/l	< 1mg/kg	<1mg/kg
Fenitrothion i.Hausstaub (#fntth)					< 1 mg/kg
Fenitrothion i.U.(gem.als 3-Methyl-4-Nitrophenol i.U.)(#fnttu)			< 10 mcg/l		
Fenprothrin (#fenpu, #fenpe, #fenph, #fenpw)	< 0,2 mcg/l		< 0,1 mcg/l		Holz / Hausstaub < 1mg/kg
Fenvalerat (#fenvh)					< 1mg/kg
Furmecycloz #fucle #fuclf, #fuch)	< 0,2 mcg/l	-	-	< 1mg/kg	< 1mg/kg
Hexachlorbenzol (HCB) (#hcbe, #hcbu, #hcbf #hcbm, #hcbh)	< 1,2 mcg/l BAT 150 mcg/l bis 1,2 mcg/l	-	<1 mcg/l	Fettgewebe: < 460 mcg/kg Muttermilch: < 1,2 mg/kg Fett bis 5 mcg/kg	< 1mg/kg
Hexachlorcyclohexan (alpha) (#ahce, #ahcf, #ahcm)	< 0,1 mcg/l			Fettgewebe < 5 mcg/kg Fett Muttermilch bis 0,011mg/kg Fett	
Hexachlorcyclohexan (beta) (#bche), (#bchf) (#bchm)	< 0,3mcg/l			Fettgewebe <130 mcg/kg Fett Muttermilch < 0,23 mg/kg Fett	
gamma-Hexachlorcyclohexan (Lindan) (#ghcb, #ghcf, #ghcm, #ghcst, #hhcho)	< 0,1 mcg/l	-	Tetrachlorphenol i.U.(#tcpu) < 22,0 mcg/l	< 5mcg/kg Muttermilch <0,041 mg/kg Fett	Holz: und Stäube < 5 mg/kg
Isoxypropoxyphenol (#ippu)			< 1 mcg/l		
Methoxychlor (= „Methoxy-DDT“)	< 0,05 mcg/l			Fettgewebe: <	

(#mxcle, #mxclf)				40mcg/kgFett	
Parathion,Ethyl- (E605) gem.als p- Nitro- phenol (#pthiu, #pthh)			500 mcg/l		< 5mg/kg
Parathion,Methyl- (ME605) gem.als p- Nitrophenol (#pthiu, #pthh)	-	-	500 mcg/l	-	< 5mg/kg
Parathion-Wirkung gemessen als CHE (#che)	-	> 3000U/l	-	-	-
Pentachlorbenzol (#pcbu)			< 0,3 mcg/l		
Pentachlorphenol (PCP)(#pcps, #pcpu, #pcpm,#pcph,#pcpw,# pcpst)	-	< 12 mcg/l	< 5mcg/l	< 40mcg/kg Muttermilch: <1,47 mcg/l	Holz: < 5 mg/kg Trinkwass er: TWG (WHO) 10mcg/l Stäube < 2 mg/kg
Permethrin (#pethb, #pertu,#perho,#perw)	< 0,2 mcg/l	-	< 1,0mcg/l	-	Holz/Stäu be/Gemü se < 0,5 mg/kg
Tebuconazol (#tbuc, #tbucst, #tbucho)					Holz/Stäu be/Gemü se < 1,0 mg/kg
Tolyfluanid (#tolfe (#tolfh,#tols,ttcu)	<0,25 mcg/l		alsThiothiazolidin-2- Carboxylsäure< 0,7 mg/l		Holz: < 1 mg/kg
Tributylzinn (#tbze, #tbzu, #tbzh,#tbzk)	< 3,0mcg/l	-	< 0,3mcg/l	-	Holz: < 1 mg/kg Kleidung: < 1 mg/kg
Trichlorphenol #trcph		-	< 5 mcg/l (Urin)	-	Holz < 1 mg/kg

Homocystein: (#hocy):

Material: 1 ml EDTA-Blut. Das Plasma sollte möglichst früh getrennt werden, die Proben sollten kühl aufbewahrt werden, möglichst eingefroren.

Richtwerte (Therapieziel): Frauen: <10 Mikromol/l, Männer <12 Mikromol/l.

Hinweis: Obwohl die Spiegel wenig schwanken, sollten Messungen mehrmals wiederholt werden. Die Homozysteinspiegel steigen mit *zunehmendem Alter* und bei *eingeschränkter Nierenfunktion*.

Erhöhte Homocysteinspiegel: .

Eine Hyperhomozysteinämie (> 30 µmol /l) begünstigt die Bildung einer Arteriosklerose und führt zu einer *Erhöhung des kardiovaskulären Risikos*, v.a. bei gleichzeitiger Faktor V- bzw. Prothrombin G2021 G>T- Mutation. Homocystein Werte i.S. > 50 µmol /l stellen eine eindeutige Indikation zur genetischen Untersuchung auf eine **Cystathionin-β-Synthetase-** oder eine **Methylentetrahydrofolatreduktase (MTHFR) Mutation** dar. . (MTHFR-Mutationen beeinflussen auch

die **Wirksamkeit und erhöhen die Nebenwirkungen zytostatischer Medikamente** (z.B. Fluracil, Methotrexat). Bei Trägern des pathologischen MTHFR-Gens (C677T), welches in seiner heterozygoten Form bei etwa 40% der deutschen Bevölkerung vorkommt, ist das 5-FU abbauende Enzym Methylentetrahydrofolatreduktase (MTHFR) defekt, solche Patienten dürfen nur geringere Mengen 5-FU erhalten.)

Homocystein ist ein unabhängiger Risikofaktor für die **koronare Herzkrankheit**. Sie wird für etwa 10% der Fälle von koronarer Herzkrankheit verantwortlich gemacht, v.a. bei gleichzeitiger Faktor V- bzw. Prothrombin G2021 G>T- Mutation oder Folsäure- bzw. Vitamin B12- Mangel. Bei erhöhten Homocysteinwerten ist zur Prävention der koronaren Herzkrankheit auf eine ausgewogene vitaminreiche Ernährung zu achten, welche durch tägliche Einnahme von Vitaminpräparaten (400 bis 1000 mcg Folsäure, 20 mg Vitamin B6, 6 mcg Vitamin B12) ergänzt werden sollte.

Eine Hyperhomozysteinämie führt auch zu einem **erhöhten Abortrisiko** in der Frühschwangerschaft. Homocystein Werte i.S. > 50 Mikromol/l stellen eine eindeutige Indikation zur genetischen Untersuchung auf eine MTHFR-Mutation dar.

Die Homozysteinenspiegel steigen mit **zunehmendem Alter** und bei **eingeschränkter Nierenfunktion**. Eine Hyper-homozysteinämie führt zu **oxidativem Stress**, zur Produktion von Peroxiden und Peroxinitrit, wodurch es zur Leukozyten- und Thrombozytenadhäsion an den Gefäßwänden, zur Thrombozytenaggregation und zur Gerinnungsaktivierung kommt. Homocysteinenspiegel sind bei gestörtem Redoxpotential vermehrt. Auch das **Fehlen von Antioxidantien** (Glutathionmangel, Verminderungen der Glutathion-Enzyme) oder die Wirkung von Lachgas führen zu erhöhten Spiegel:

Vermehrungen von Homocystein können auch auf einer **Hypothyreose** oder einem durch **Vitaminmangel** (Folsäure, Niazin, Vitamin B6 oder Vitamin B12 (*Homocystinurie Typ 3*)) ausgelösten reduzierten Homocysteinabbau beruhen. Zu einem Anstieg des Homocysteinenspiegels führen ferner zahlreiche **Substanzen, die die Nierenfunktion beeinträchtigen** (Fibrate?), die die Vitaminresorption hemmen (Cholestyramin), die **vitaminantagonistisch** wirken (Folsäureantagonisten, Coffein, Alkohol, Rauchen), das **Fehlen von Antioxidantien** (Glutathion, Verminderungen der Glutathion-Enzyme), eine **Vermehrung von Malonsäuredialdehyd oder die Wirkung von Lachgas**

Erniedrigte Homocysteinenspiegel: Östrogene, D-Penicillamin und N-Acetylcystein und B-Vitamine (Vitamin B12, Vitamin B6 und Folsäure als Vitaminpräparate(!)) senken die Homocysteinenspiegel. Erniedrigte Homocysteinenspiegel kommen auch beim *Down-Syndrom* vor.

Homocystin i.U.: (#hocu)

Material: 10 ml 24h-Urin (über 1 n HCl gesammelt) .

Richtwert: < 1,0 mg/dl

Beurteilung: Erhöhte Werte stellen eine eindeutige Indikation zur genetischen Untersuchung auf eine MTHFR-Mutation dar.

Hinweis: Aus zwei Molekülen Homocystein wird das Disulfid Homocystin gebildet. Bei Homocystinurie, einer autosomal rezessiv vererbten Homocysteinstoffwechselstörung, ist Homocystin vermehrt. .

Klinik: Symptome der Homocystinurie/ämie sind **Hochwuchs, Osteoporose, Skoliose, Trichterbrust, Aortendissektion, cardiovasculäre Erkrankungen, Thromboseneigung, mentale Retardierung, Epilepsie, Myopie, und Linsluxation nach unten** –(GgStz: Linsluxation nach oben bei Marfan-Syndrom). Eine Homocystinämie führt zu **erhöhtem Abortrisiko in der Frühschwangerschaft** und zu einer **Erhöhung des kardiovaskulären Risikos**, v.a. bei gleichzeitiger Faktor V- bzw. Prothrombin G2021 G>T- Mutation oder Folsäure- bzw. Vitamin B12- Mangel.

Man unterscheidet

Homocystinurie Typ I Die klassische Homocystinurie beruht auf einem **Cystathionin- β -Synthetase-Mangel** (OMIM ID 236200), dessen Gen auf Chromosom 21 rezessiv vererbt wird.

Homocystinurie Typ 2: Auch ein Mangel an **Methyltetrahydrofolatreduktase (MTHFR)** Gen (OMIM ID 236250 führt Genort Chromosom 1 Erbgang rezessiv

Homocystinurie Typ 3: bei Folsäure- bzw. Vitamin B12- Mangel

Therapie Es werden die Kofaktoren des Homozysteinabbaus, Folsäure und Vitamin B12, eingesetzt

DD Homocystinurie: Marfan Syndrom, Loeys Dietz Syndrom 1 und Loeys Dietz Syndrom 2

Homocystinurie-Screening: (#hcyss)

Homocystin i.Punktat, qual.: (#hocp):

Material: 2 ml Punktat

Richtwert: negativ

Homogentisinsäure: (#hmgü)

Material: 10 ml Spontanurin (über 20 mg Ascorbinsäure gesammelt)

Richtwert: nicht nachweisbar (< 0,1 g/l)

Hinweis: Homogentisinsäure (= 2,5Dihydroxyphenylelessigsäure) ist Abbauprodukt von

Phenylalanin und von **Tyrosin**, ist bei **Alkaptonurie** und **Ochronose** vermehrt (3 bis 8 g/l).

Homogentisinsäurescreening i.U. (**#homoq**)

Homovanillinsäure: (#hmvu)

Material: 10 ml 24h-Urin (über 10ml halbkonz. HCl gesammelt)

Richtwert: < 7,5 mg/24h

Hinweis: Homovanillinsäure ist ein Dopamin Metabolit.

HPL: (#hpl)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte:

20.SSW:	1,5 - 4,4 mcg/ml	32.SSW	2,8-11,1 mcg/ml
22.SSW	1,2 - 3,7 mcg/ml	34.SSW	3,4-11,1 mcg/ml
24.SSW:	1,6 - 5,0 mcg/ml	36.SSW	3,8-13,2 mcg/ml
26.SSW	1,7 - 6,9 mcg/ml	38.SSW	4,0-13,0 mcg/ml
28.SSW:	2,6 - 9,1 mcg/ml	40.SSW	4,0-12,0 mcg/ml
30.SSW	2,2 - 7,6mcg/ml	34.SSW	3,4-11,1 mcg/ml

Hinweis: Die Werte steigen während der Schwangerschaft an. Ein kontinuierlicher Abfall spricht für eine Plazentainsuffizienz. Daher gehört die serielle Bestimmung in kurzfristigen Abständen ab der 20.SSW zur Schwangerschaftsvorsorge. Bitte stets die Schwangerschaftswoche angeben (Kenntnis ist für Testansatz im Labor wichtig).

HPV-PCR: (#hpvpc, #hpvex, #hpvtr, #hpvsp, #hpvsq, #hpvso)

Material: Zervikal- oder Urthralabstrich, möglichst zellreich(!), Hautbiopsie.

Suchreaktionen: verschiedene Direktsondentests (**#hpds**) je nach Fragestellung

Hinweis: Die Identifizierung erfolgt mittels PCR. Die DNA liegt zumindest zum Teil in der Zellkern-DNA integriert vor. Plattenepithelkarzinome der Haut, der Analschleimhaut, des Respirationstraktes und v.a. der Cervix uteri werden in einen Zusammenhang mit einer HPV-Infektion gebracht. Auf normaler Haut kann eine Infektion mit HPV Typ 41 zur Entstehung eines Karzinoms beitragen. Bei **Epidermodysplasia verruciformis** und auch bei immunsupprimierten Patienten (z.B. nach Organtransplantation) können HPV Typ 8-assoziierte Karzinome auftreten (außerdem bei Infektion mit den Typen 5,14,17,20 und 48). Bei **Cervixkarzinom** wurden hauptsächlich HPV 16 (**#hpv16**) und HPV 18 nachgewiesen. Zu den Schleimhauttypen (u.a.

Cervix uteri) mit erhöhter Karzinominzidenz zählen auch die Typen 30,31,33,35,39,45,51,52,56,57,58,61,62,64,66,67,68 und 69. Die HPV-Genotypen 6 und 11 führen oft zu **Condylomata accuminata** - Die HPV-Infektion geht mit einer vermehrten Freisetzung von Interferon-alpha (#inta) einher: Niedrige aus „peripheral blood mononuclear cells“ gemessene Interferon-alpha-Werte sprechen für HPV-16-Negativität.

HTLV I-Diagnostik:

Material: 1 ml Serum

Hinweis: HTLV-I („römisch eins“)- und möglicherweise auch HTLV-II Viren werden bei **tropischer spastischer Parese** und bei **akuter T-Zell-Leukämie** gefunden, Die Leukämiezellen stellen sich als sog. *flower cells* dar und können nicht verwechselt werden mit *Sezary-Zellen* bei Sezary Syndrom und Mycosis fungoides.

Antikörpernachweis mittels IF oder EIA (#htl1g), Bestätigung mittels Westernblot (#ht1wb).

Erregernachweis mittels PCR (#ht1pc, #ht1ex, #ht1sq, #ht1so, #ht1tr, #ht1sp, #ht1rt)

Humanes Epididymis Protein 4 (HEP4) (#he4)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte: prämenopausal < 70 pmol/l
postmenopausal < 140 pmol/l

Hinweis: Humanes Epididymis Protein 4 wird nicht nur aus der Epididymis freigesetzt. Es kommt auch aus dem Lungengewebe und bei Ovarialkarzinom aus dem Ovar. Humanes Epididymis Protein 4 gilt als hochspezifischer (95%!) **Marker für Ovarialkarzinom** bei einer befriedigenden Sensitivität von ca. 75% - es wird zusammen mit der Bestimmung von **CA125** zur postoperativen Kontrolle nach Ovarialkarzinom eingesetzt. Bei etwa 1/5 der Fälle spricht nur einer der beiden Ovarialkarzinommarker an. Ein anlassfreies Screening ist nicht angezeigt.

Hydroxybuttersäure: (#hybs)

Material: 1 ml NaF-Blut (Blutzuckermonovette)

Richtwerte: Erwachsene < 4,4 mg/dl
Kinder < 3,0 mg/dl

Hinweis: Bei Diabetikern zum Nachweis einer Ketoazidose. Zur Kontrolle einer Insulinbehandlung.

8- Hydroxydesoxy-Guanosin (#8ohdu)

Material: 10 ml Urin

Richtwerte: 2 – 20 ng/ml

Hinweis: Marker zum Nachweis der intrazellulären Versorgung mit Antioxidantien.

Hydroxyindolessigsäure: (#hies)

Material: 50 ml 24h-Urin (pH4 bis 6), gesammelt über 10 ml Eisessig

Richtwert: < 10 mg/24 h

Hinweis: 5-HIES ist ein Serotonin-Metabolit. Es wird eine dreimalige Bestimmung empfohlen. Zu meiden sind 3 Tage vor der Urinsammlung: Bananen, Walnüsse, Tomaten, Avocados, Beeren, Zwetschgen, Mirabellen, Auberginen, Spasmolytika, Sedativa, Psychopharmaka.

Hydroxyprolin, ges. i. U.: (#hypr)

Material: 50 ml 24h-Urin (pH4 bis 6), gesammelt über 10 ml Eisessig

Richtwert:

Männer: bis 42 mg/24h

Frauen : bis 30 mg/24h

Kinder: wesentlich höhere Werte (Knochenwachstum!).

Material: 10 ml 24h/Urin

Hinweis: Urinsammlung über ca. 10 ml Eisessig gesammelt. Bei der Sammlung muss beachtet

werden, daß die zu untersuchende Person 3 Tage lang keine Fleischprodukte (auch Wurst und Suppen), kein Speiseeis oder billige Joghurt (Gelatine!) gegessen haben darf. Erlaubt sind kollagenfreie Lebensmittel (Obst, Kartoffeln, Gemüse, Butter, Eier, Milchprodukte). Die Richtwerte schwanken stark, da sie von der Körperoberfläche abhängen. Zur Beurteilung ist daher die Kenntnis der Körpergröße und des Gewichts erforderlich, damit die Körperoberfläche nach einer Tabelle ermittelt werden kann. Einzelheiten: s. Befund.- Vermehrungen im Urin finden sich bei Knochenmetastasen, primärem Hyperparathyreoidismus, Akromegalie, M.Paget des Knochens. Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Ausscheidung vermindert.

I:

IgA, gesamt (Serum): (#iga)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte:

Erwachsene: 80 bis 400 mg/dl

Nabelschnurblut: < 8 mg/dl

Kinder: steigend von 10 mg/dl auf Erwachsenenwerte mit 16 Jahren.

Hinweis: Bei sehr niedriger Konzentration (IgA-Mangel, z.B. genetisch bedingt): IgA-EIA (**#igae**)

IgA, gesamt (Punktat): (#igap)

Material: 1ml Punktat

Richtwerte: s.Befund

Hinweis: der Befund ist nur bei Kenntnis des Serum-IgA-Spiegels auswertbar

Bei sehr niedriger Konzentration (IgA-Mangel, z.B. genetisch bedingt): IgA-EIA (**#igae**)

IgA, sekretorisches (Speichel): (#igasp)

Material: 1ml Speichel

Richtwerte: s.Befund

Hinweis: der Befund ist nur bei Kenntnis des Serum-IgA-Spiegels auswertbar

IgA, sekretorisches (Stuhl): (#igast)

Material: 1 ccm Stuhl

Richtwerte: s.Befund

Hinweis: der Befund ist nur bei Kenntnis des Serum-IgA-Spiegels auswertbar

IgD, gesamt: (#igd)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: bis 100 IU/l

Hinweis: zur Verlaufskontrolle bei IgD-Plasmozytom. Bei Hyper-IgE-Syndrom ist in etwa 50% der Fälle auch IgD vermehrt. Auch bei Patienten mit AIDS, bei Neoplasien und unter Chemotherapie kann IgD vermehrt sein. Eine IgD-Vermehrung ist charakteristisch für das rezessiv vererbte **Hyper-IgD-Syndrom**, welches im Säuglingsalter bei Nordeuropäern vorkommt und einhergeht mit zervikaler Lymphadenopathie, wechselnden jeweils ca. 1 Woche lang bestehendem Fieberschüben, lokalisierten Myalgien, Konjunktivitis, periorbitalem Ödem, abdominalen Koliken, Durchfall, Erbrechen, renaler und hepatischer Amyloidose, kutaner Vaskulitis der kleinen Gefäße und Panniculitis. Ein Dispositionsgen für das Hyper-IgD-Syndrom ist das **Mevalonatkinase-Gen (#mvkpc, #mvkex, #mvkso, #mvksp, #mvktr)**. Oft ist gleichzeitig IgA vermehrt. Man findet auch verminderte Serum-Tumornecrosis-Faktor(-alpha (**#tnfa**)). Das Hyper-IgD-Syndrom gehört zur Gruppe der erblichen Fiebersyndrome. Hierzu gehören auch das familiäre Mittelmeerfieber und das TNFR-assoziierte Syndrom.

erbliche Fiebersyndrome

1. Hyper-IgD-Syndrom (s.o.)

2. Mevalonatkinase-Gen-Defizienz (s.u.)

3 **familiäres Mittelmeerfieber (FMF)** (mit Polyserositis („akutes Abdomen“) und Amyloidose (Nierenschädigung, massive Proteinurie, cave Biopsie wg. Nachblutung) einhergehendes nach etwa 3 bis 4 Tagen verschwindendes Fieber.). Charakteristisch ist eine Vermehrung der akute-Phase-Proteine (CRP etc.). Das FMF kommt v.a. bei Bewohnern des östlichen Mittelmeer-raumes (sephardische Juden, Armenier, Türken) vor. Das verantwortliche Gen ist auf dem Chromosom 16 lokalisiert, „mediterranean fever gene“ (FMF-Gen). Die diagnostische Relevanz des Gennachweises ist umstritten wegen der genetischen Heterogenität und der unterschiedlichen Penetranz - Personen mit heterozygoten oder sogar homozygoten FMF-Mutationen können erscheinungsfrei sein. Das Genprodukt ist Pyrin, welches in myelomonozytären, v.a. neutrophile Granulozyten, exprimiert wird. Pyrin ist an der Signalübertragung und der Regulation des programmierten Zelltodes beteiligt. Es besteht ein hohes Risiko für das Entstehen des **PAPA** (Pyoderma gangraenosum, Sterile Arthritis, pustulöse Akne)-Syndroms. Das PAPA-Syndrom wird therapiert mit Mitosehemmern, z.B. Colchicin. Labormäßig charakteristisch ist eine Vermehrung der akute-Phase-Proteine (CRP etc.).

4. **Tumornekrose-Faktor-Rezeptor-assoziiertes periodisches Syndrom** (geht mit wechselnden, lange anhaltenden Fieberepisoden, lokalisierten Myalgien, Konjunktivitis, periorbitalem Ödem, abdominalen Koliken, Durchfall und Erbrechen, renaler und hepatischer Amyloidose, kutaner Vaskulitis der kleinen Gefäße und Panniculitis einher. Man findet verminderte Spiegel des löslichen TNF-Rezeptors, wodurch die TNF-Wirkung verstärkt wird. Zur Therapie eignet sich die subkutane Gabe von TNF-Antagonisten (Adalimumab, Etanercept).

IgE (gesamt): (#ige)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte:

Erwachsene:	< 100	U/ml
Grenzwerte:	100 – 180	U/ml
Kinder:		
Nabelschnurblut:	< 1	U/ml
1. Lebensjahr:	< 15	U/ml
2. - 6. Lebensj.:	< 75	U/ml
6.- 16. Lebensj.:	< 250	U/ml
	danach abfallend	

Hinweis: IgE vermittelt die Typ I-Allergie. IgE spielt bei parasitären Erkrankungen eine Rolle und gilt als „krankmachend“ in der Allergologie. Vermehrung bei Neurodermitis, Asthma, Parasitosen, gelegentlich bei Malignomen. Starke Vermehrung (über 2000 U/ml) bei Hyper-IgE-Syndrom (= JOB-Syndrom: geht einher mit rezidivierenden bakteriellen Infektionen der Haut, des Nasopharynx und des Respirationstraktes). Der IgE-Spiegel korreliert negativ mit dem Auftreten von Tumoren.

Omalizumab (und Xolair) sind humanisierte monoklonale Anti-IgE-Antikörper, die den IgE-Spiegel absenken und die Wirkung von IgE neutralisieren. Anwendung finden humanisierte monoklonale Anti-IgE-Antikörper bei z.B. bei Tierhaarallergien, z.B. Pferdehaarallergie. Indikationen sind auch multiple Allergien, nicht mögliche Allergenkarenz und die Behandlung von Allergien auf nicht identifizierbare Allergene. Theoretische Gefahren sind aufgrund der Ausschaltung von IgE das Entstehen von Tumoren und eine Beeinträchtigung der Parasitenabwehr. Deshalb und auch wegen der erheblichen Kosten ist der Einsatz dieses Medikaments bisher auf Fälle mit therapierefraktärem Asthma beschränkt.

IgG-gesamt i.S.: (#igg)

<u>Richtwerte:</u>	Erwachsene:	800 - 1800	mg/dl
	Nabelschnurblut:	700 - 1600	mg/dl
	Kinder: bis 3 Monate:	300 - 800	mg/dl
	3 bis 6 Monate:	140 - 900	mg/dl

6 bis 12 Monate:	400 - 1100 mg/dl
1 bis 2 Jahre:	350 -1150 mg/dl
2 bis 3 Jahre:	500 -1200 mg/dl
3 bis 6 Jahre:	550 -1300 mg/dl
6 bis 9 Jahre:	600 -1450 mg/dl
9 bis 12 Jahre:	600 -1500 mg/dl
12 bis 16 Jahre:	650- 1500 mg/dl

Material: 1 ml Serum

IgG im Liquor: (#igg1) inf

Richtwert: bis 6,1 mg/dl

Material: 1ml Liquor

Hinweis: Die Untersuchung ist im Zusammenhang mit der Albumin-Bestimmung aussagekräftig. Stets sollten Liquor-IgG, Liquor-Albumin, Serum-IgG und Serum-Albumin gleichzeitig bestimmt werden. Spezifische Antikörpertiter im Serum und Liquor sollten auf das Liquor-IgG / Serum-IgG - Verhältnis bezogen werden (z.B. „Quotient für intrathekal gebildete T.-pallidum Antikörper“).

IgG1-Subklasse: (#igg1)

Richtwert: 400-1000 mg/dl (bei Säuglingen in den ersten Lebensmonaten die Hälfte).

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Anteil am Gesamt-IgG ca. 70%.

IgG2-Subklasse: (#igg2)

Richtwerte: 50-500 mg/dl (bei Säuglingen in den ersten Lebensmonaten die Hälfte).

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Anteil am Gesamt-IgG ca. 20%

IgG3-Subklasse: (#igg3)

Richtwerte: 10-100 mg/dl (bei Säuglingen in den ersten Lebensmonaten die Hälfte).

Material: 1ml Serum

Hinweis: Anteil am Gesamt-IgG ca. 7%

IgG4-Subklasse: (#igg4)

Richtwerte: 10-100 mg/dl (bei Säuglingen in den ersten Lebensmonaten die Hälfte)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Anteil am Gesamt-IgG ca. 3 %

IgM-gesamt: (#igm)

Richtwerte:

Erwachsene: 70 - 280 mg/dl

Kinder: von 30 mg/dl auf 260 mg/dl ansteigend

Material: 1 ml Serum

Allergenspezifische Antikörper

Material: 1 ml Serum

Richtwerte RAST, Immulite bzw. CAP: siehe Befund (Einteilung in 6 Klassen)

Hinweis: Allergenspezifisches IgE wird in der Regel im RAST oder ähnlichen Verfahren nachgewiesen. Es können maximal 10 Allergene pro Behandlungsfall abgerechnet werden.

IgE-Antikörper können im RAST und ähnlichen Verfahren nachgewiesen werden gegen alle Allergene, die sich an eine feste Phase kovalent binden lassen. In wenigen Fällen muss das Allergen zuvor an Polylysin oder Albumin gebunden werden, welches mit Hilfe seiner Aminogruppen die Bindung an die feste Phase ermöglicht („spacer-Scheibchen“). Es werden nur

die im Serum befindlichen spezifischen IgE-Antikörper nachgewiesen, gewebegebundenes IgE (z. B. am Erfolgsorgan) wird nicht erfaßt.

Die Untersuchung auf allergenspezifische IgE-Antikörper darf - von wenigen Ausnahmen abgesehen (Testhindernisse, hochgradige Sensibilisierung) - nicht als primäre Diagnostik erfolgen. Als Screening-Test ist der allergenspezifische RAST abzulehnen. Der in-vitro-Diagnostik vorangehen müssen klinische Untersuchungen (Testungen etc.). Erst recht ist bei bestehender Birkenpollensensibilisierung ein in-vitro Screening mit einer Vielzahl von Nahrungsmitteln (wegen der bekannten Kreuzreaktivitäten) nicht angezeigt

Die Verwendung **fixer Allergenpanels** ersetzt nicht die klinische Testung am Patienten und ist kassenunwirtschaftlich (!). Dies gilt z.B. für den IgE-CLA-Test, bei dem 35 verschiedene Inhalations- und Nahrungsmittelallergenen gleichzeitig getestet werden. Dieser Test ist - wie auch alle anderen Paneltests - nicht effektiv und nicht effizient. Wegen der bekannten Kreuzreaktivitäten ist bei bestehender bekannter Sensibilisierung ein in-vitro Screening mit einer Vielzahl von Nahrungsmitteln nicht angezeigt. Der IgE-CLA-Test ist wie alle anderen Paneltests **kassenunwirtschaftlich, nicht effektiv und nicht effizient.**

Dies gilt mit auch für den ImmunoCAP ISAC (#isac), mit dem auf einem Chip 103 (!) verschiedene Allergene und Allergenkomponenten gleichzeitig quantitativ untersucht werden. Im Unterschied zu den bisher angebotenen Paneltestungen ist dies zwar eine höhere Zahl, bei der bekannten, jedoch weitaus größeren Zahl von im CAP bzw. RAST verfügbaren Allergenen bleiben aber immer noch viele Allergene unerfasst. Der Test ist noch nicht kassenüblich, es sei denn, es werden ausdrücklich 10 Allergene aus dem ISAC-Spektrum und keine weiteren Allergene angefordert. Die zur Testung auf dem Chip angebotenen Allergene unterscheiden sich dadurch, dass sich viele rekombinante Allergen-komponenten unter Ihnen befinden, Major- und Minorkomponenten können untersucht werden. Dies ist ein erheblicher Vorteil: Man soll eine echte Co-Sensibilisierung von einer Kreuzreaktion unterscheiden können.

Auch bei nicht erhöhtem Gesamt-IgE kann der Test positiv ausfallen. Ein positiver Reaktionsausfall dient als Hinweis oder zur Bestätigung einer bestehenden Soforttyp (Typ I)-Allergie. Allergien anderer Reaktionstypen, z. B. vom verzögerten Typ (Typ IV), können mit den Tests zum Nachweis von spezifischem IgE nicht nachgewiesen werden: z.B. Allergien gegen Chromate, Formalin, Surfen (Zusatz zu Depot-Insulin) u. a. Die Übereinstimmung mit dem PRICK-Test beträgt abhängig vom jeweiligen Allergen 60% bis 90%. Bei gleichzeitigem Vorliegen hochtitriger allergenspezifischer IgG-Antikörper (s.dort) können diese die Bindung der IgE-Antikörper an der festen Phase blockieren und so falsch-negative Resultate liefern.

Bei Verdacht auf Rhinitis oder Asthma liefert die Testung mit einem einzigen, viele relevante Inhalations-Allergene umfassendem Sammelallergen (*Pharmacia Inhalativer Allergie Test* bzw. *AIATOP (#atops)*) in Kombination mit dem Gesamt-IgE brauchbare Hinweise auf das Vorliegen einer Inhalations-Allergie. Dieser Test ist als Suchtest einzustufen und ersetzt keineswegs eine sorgfältige allergologische Untersuchung, zumal Allergien, die nicht durch die häufigsten Inhalationsallergene ausgelöst werden, mit diesem Test nicht erfaßt werden.

Ein Problem stellen die in Nahrungsmitteln **versteckten Allergene** dar: hierbei handelt es sich v.a. um Mais (in Fertigsuppen, Soßen), Eiscreme, Wurstwaren, Hamburger, Fertiggerichte, Schimmelpilze (Käse), Erdnüsse (Erdnussbutter, Schokolade, asiatische Küche, indonesische Gerichte: Sate-Spieße), Krustentiere (Krupuk, Sambal trassie), Erdnussallergene sind hitzestabil, sie sind keine „Nüsse“ sondern Hülsenfrüchte.

Erst recht ist bei bestehender Birkenpollensensibilisierung ist ein in-vitro Screening mit einer Vielzahl von Nahrungsmitteln wegen der bekannten Kreuzreaktivitäten nicht angezeigt.

alternative Verfahren

Als *alternatives Verfahren zum RIA- oder Enzym-RAST* ist die Untersuchung der **Basophilen-Degranulation** denkbar. Hierzu wird frisches Heparin-Blut benötigt. Die Messung erfolgt mikroskopisch durch Zählung der basophilen Granulozyten vor und nach einer in-vitro-Allergenexposition. Die Untersuchung eignet sich nicht zum Postversand. Der Test ist seit vielen Jahren im Gespräch. Renommierte Kliniken zählen heute nicht mehr die basophilen

Granulozyten sondern messen das aus ihnen freigesetzte Histamin (**Histamin-release-Test**), bestimmen durchflußzytometrisch die **Basophilenaktivierungsmarker** CD63 und CD203c oder messen die bei Gegenwart von spezifischem IgE erfolgte Freisetzung von Entzündungsmediatoren (Sulfoxid-Leukotrienen) aus basophilen Granulozyten, stimulierten eosinophilen Granulozyten und Monozyten (**cellular-allergen-stimulations-Test = CAST**). Da der CAST die Freisetzung von Leukotrienen nachweist, die im Unterschied zu Histamin nicht präformiert in den Zellen vorliegen, sondern de-novo gebildet werden, ist er frei von Einflüssen unspezifischer Histaminliberatoren. Mit ihm lassen sich auch nicht IgE-vermittelte Intoleranzreaktionen auf Antiphlogistika (z.B. Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Diclofenac, Indometazin, Paracetamol u.a.), Antibiotika (Doxycyclin, Cephalosporine, Sulfonamide, Tetracycline u.a.), und Nahrungsmittelkonservierungsstoffe (z.B. Salicylsäure, Benzoesäure, Sulfite) sowie auf diverse Lebensmittelfarben (z.B. Tartrazin, Chinolingelb) nachweisen (weitere Informationen: s. CAST-Test). Allerdings fallen die Basophilentests negativ aus bei Personen, die keine IgE-vermittelte Histaminfreisetzung der basophilen Granulozyten zeigen (sog. "non-releaser") und auch unter Antihistaminika-Therapie.

Einen besonderen Fall stellt die Progesteron-bedingte Urticaria dar: bei ihr können sowohl im RAST als auch im CAST Progesteron-spezifische Antikörper (der IgG- und IgE-Klasse) nachgewiesen werden. Diese muss von der ätiologisch nicht geklärten Progesteron- Dermatitis (möglicherweise gleichfalls IgE-vermittelt) unterschieden werden, deren Symptome nach abgefallenem Progesteronspiegel (z.B. postmenstrual oder postpartal) verschwinden.

Mit der Einführung **rekombinanter und nativer Allergene** in die allergenspezifische Immundiagnostik haben sich neue Indikationen für „RAST-Untersuchungen“ ergeben. Zum einen ist die Spezifität des Antikörpernachweises erhöht, zum anderen dürfte eine gezielte spezifische Immuntherapie mit solchen reinen Allergenen aussichtsreicher sein als mit Allergenextrakten.

Man unterscheidet bei vielen pflanzlichen Allergenen PR10- Proteine, Lipidtransferproteine, Profiline, kreuzreaktive Kohlenhydratdeterminanten und Speicherproteine:

1. **PR10-Proteine** sind **hitze- und säure-labile Panallergene**, die nach dem Genuss ungekochter PR10-haltiger Speisen zu oralem Allergiesyndrom, Urticaria und Anaphylaxie führen. Sie werden gebildet von verschiedenen Obst-Nuss- und Gemüsearten auch in Soja, sie gelten als „Pflanzen-Stress-Proteine“. Sie finden sich auch in Birkenpollen und werden auch als **Betv-1-homologe Proteine** bezeichnet.
2. **Profiline** sind weit verbreitete bei unterschiedlichen Pflanzen (auch in Honig(!)) vorkommende **hitze-labile Proteinallergene**, die wie PR10-Proteine nach dem Genuss ungekochter Profilin-haltiger Speisen zu oralem Allergiesyndrom, Urticaria und Anaphylaxie führen. Sie finden sich auch in Birkenpollen und werden auch als **Betv-2-homologe Proteine** bezeichnet.
3. **Speicherproteine** finden sich in Nüssen, Soja und Getreide, sie sind **hitze-stabil**, Allergien gegen Speicherproteine manifestieren sich oft als schwere systemische Reaktionen
4. **CCD (kreuzreaktive Kohlenhydratdeterminanten)** sie sind **hitze-stabil**, sie sind in pflanzlichen Lebensmitteln weit verbreitet, sie sind klinisch weniger relevant. Sie sind an der Allergenität von Sellerie, Tomaten, Zucchini etc. beteiligt. Kreuzreaktivität zwischen verschiedenen Arten kommt häufiger vor als bei Proteinallergenen. (CCR)
5. **Lipidtransferproteine** sind **hitze-stabile** Allergene. Sie sind für Kreuzreaktionen verschiedener gekochter Lebensmittel verantwortlich. Allergien manifestieren sich oft als systemische Reaktionen.

PR10-Proteine und Profiline zeichnen sich durch eine große Variabilität aus, sie sind thermolabil und neigen selten zu Kreuzreaktionen mit entsprechenden Allergenen nicht verwandter Arten. Kohlenhydratallergene (CCD), Speicherproteine und Lipidtransferproteine (LTP) sind dagegen viel resistenter gegenüber denaturierenden Einflüssen, Kreuzreaktionen kommen häufig vor.

Äpfel

Bei **Apfelallergie** besteht eine Kreuzreaktivität mit Birkenpollen Allergen: Betv1-homologe PR10- Apfelprotein rMald1 (**#f434**), Lipid Transfer Protein rMald3 (**#f435**) und Profilin rMald4 (**#A796**) .

Aspergilli

Der Nachweis von IgE-Antikörpern gegen die rekombinanten **Aspergillusantigene** (rAsp f4) (**#m221**) und rAsp f6 (**#m222**) soll für eine aktive allergische pulmonale Aspergillose sprechen, - der gegen rAspf1 (**#m218**), rAspf2(**#m219**) und rAspf3 (**#220**) dafür, daß sich eine allergische

pulmonale Sensibilisierung in der Remission befindet.

Baumpollen

Bei bestätigter **Birkenpollenallergie** (RAST Allergen **T3**) kann auf IgE-Antikörper gegen das **Hauptallergen** nBet v1 (**#A89** bzw. **#t215**) und die **Nebenallergene** rBet v2 (**A127** bzw. **#t216**)(Profilin), rBet v4 (**#t220**)und rBet v6 (**#t225**)untersucht werden.

Der alleinige Nachweis von IgE-Antikörpern gegen Bet v1 lässt annehmen, daß eine spezifische Immuntherapie aussichtsreich sein dürfte. Wenn gleichzeitig oder sogar nur Antikörper gegen die Nebenallergene rBet v2 (Profilin) (**#t216**) und rBet v4, (**#t220**), bzw. gegen beide (**#t221**), vorliegen, so schränkt dies die Eignung für eine Hyposensibilisierungsbehandlung ein.

rBet v1 ist homolog zu rPru av1, dem Majorallergen der Kirsche (**#F242**). Daher reagieren 90% der Kirschenallergiker auf Birkenpollen.

Zwischen **Haselpollen** und **Haselnüssen** bestehen Kreuzallergien. Jeder zweite Haselpollenallergiker (**#T4**)ist auch sensibilisiert gegen Haselnuss (**#F17**), einem der häufigsten Nahrungsmittelallergene (ca.10% der Erwachsenen).

Das rekombinante Hauptallergen der **Olivenpollen** (welches auch mit Eschenpollen reagiert) ist der Trypsin Inhibitor rOle e1 (**#t224** bzw. nOle e1 **A482**), der so erfolgte Nachweis einer Olivenpollenallergie ist frei von störenden IgE-CCD-Antikörpern. IgE Antikörper gegen das (antimikrobielle) Olivenpollen-Lipid-Transferprotein rOle e 7 (**# t227**) reagieren kreuz mit dem (antimikrobiellen) Haselnuss-Lipid-Transferprotein rCor a8 (**#f425**).

Ca. 50 % der Olivenpollenallergiker sind gegen das Lipid-Transferprotein rOle e 7 (**#t227**) oder die beta 1,3 Glucanase rOle e 9 (**#t240**) sensibilisiert. Oliven zählen zu den Ölbaumgewächsen (z.B. Flieder, Forsythien, Jasmin u.a.). Olivenpollenallergiker reagieren oft kreuz mit Pollen dieser Gewächse und mit Ananas.

Beifuß- und Ambrosienpollen:

Das Hauptallergen (PR10 Protein) von **Beifußpollen** ist nArt v1 (**#A753** bzw.**w231**) und das von **Ambrosien** rAmb a1 (**#w230**).

Berufsstoffe

Chemikalien: Acrylon, Chloramin T, Ethylenoxid, Formaldehyd, Isozyanate, Phthalsäureanhydrid, Pyrethrum, Trimellitsäureanhydrid, Wollfett

Enzyme: Alkalase, alpha-Amylase, Bromelain, Cellulase C, Cellulase R, Lipase, Papain, Protease 1, Protease 2)

Konservierungsstoffe:

p-Hydroxybenzoesäure-Ethylester, p-Hydroxybenzoesäure-Butylester, Sorbinsäure, Benzoesäure

Broncho-pulmonale Aspergillose/ allergisches Asthma

IgE-Antikörper gegen die Aspergillus-Antigene rAsp f4 (**#m221**), rAsp f6 (**#m222**) und nAsp f1 (**#3050**) bzw. rAsp f1 (**#m218**) sprechen für eine allergisch-broncho-pulmonale Aspergillose und gegen allergisches Asthma.

Epithelien/Federn/Kot/Urin

Hunde bei rund 70% der Hundeallergiker findet man IgE gegen nCan1 (**#A174**), rCan f 5 (**#e226**) bzw. gegen nCan f3(**#E221**)

Katzen: bei rund 60% der Katzenallergiker (**#E1**) findet man IgE gegen Uteroglobuli r Fel d1 (**#e94**)bzw. nFel d1 (**#A345**), Katzenserumalbumin rFel d2 (**#e220** bzw. nFel d2 (**E220**) und Fel d4 (**#e228**).

Maus: Mäuseepithelien (**#E71**),Mäuseserumproteine (**#E76**),Mäuseurinproteine (**#E76**).

Meerschweinchen: Meerschweinchenepithelien (**#E6**),

Pferd: bei rund 75% der Pferdehaarallergiker (**#E3**) findet man IgE gegen rEqu c1 (**#e227**), oft eine

besteht Kreuzreaktivität mit Katzen rFel d4.

Ratte: Rattenepithelien (#E73), Rattenurinprotein (#E74)

Rind: Rinderepithelien (#E4), Rinderserumalbumin rBos d6 (#e204)

Schaf: Schafepithelien (#E81),

Schwein: Schweineepithelien (#E83), Schweineurinprotein (#e212). Bei Schweinezüchtern und Metzgern können IgE-Antikörper gegen Schweineserumalbumin nSus sPSA (#E222 bzw. rSus sPSA (#e222) Asthma oder Proteindermatitis auslösen.

Ziege: Ziegenepithelien (#E80),

Geflügel: Entenfedern (#E86). Finkenfedern (#e214)., Gänsefedern (#E70) Hühnerfedern (#E85), Hühnerserum (#E219), Hühnerkot (#e218), Kanarienvogelfedern (#E201), Papageienfedern (#E91)

Taubenfedern (#E215), Taubenkot (#E7), Truthahnfedern (#E215), Wellensittichfedern (#e78), Wellensittichkot (#e79)

Fische und Garnelen

Zum Nachweis einer **Fischallergie** eignet sich als molekulares Allergen das Hauptallergen vom Dorsch rGrad c1 (#f426), für Garnelen das hitzestabile molekulare Tropomyosin-Allergen rPen a1 (#f351 bzw. #F351). Tropomyosinallergen findet sich in Fischparasiten und kann bei Genuß von rohem Fisch Symptome auslösen.

Gräser:

Auch für den Nachweis von **gräserpollenspezifischen IgE-Antikörpern** gilt:

Haupt(Leit)allergene sind rPhl p1 (#g205) und rPhl p5 (#g215), bzw. gegen beide (#g213) und die **Nebenallergene** rPhl p7 und rPhl p12 ((#g214).

Hühnerei

Zur Abklärung einer **Hühnereiweißallergie** (sie tritt meist im Kindesalter auf) gehören die IgE-Untersuchungen auf Hühnereiweiß (#F1), Ovalbumin Gal d2 (#F232), Ovomukoid Gal d1(#F233). Ovotransferrin Gal d3 (#f323) und Lysozym von Eiklar Gal d4 (#k208).. Die genannten Allergene sind hitzelabil, hitzestabil ist Gal d6 (für letztes gibt es allerdings keinen in-vitro Test). Die Sensibilisierung gegen Hühnerei im Kindesalter erhöht des Risiko für inhalative Allergien: Durchschnittlich sind 0,4 % der erwachsenen Bevölkerung sind sensibilisiert.

Die wichtigsten Allergene des **Hühnereis** sind Ovalbumin und Ovomukoid, während die Dotterproteine keine Rolle spielen. Wie beta-Lactoglobulin ist das Ovomucoidprotein hitze- und säurestabil und resistent gegen proteolytische Enzyme, Ovalbumin ist nur gering hitzelabil, daher reagieren Patienten mit Eiallergie in der Regel sowohl auf rohe als auch auf gekochte Eier. Patienten mit Eiallergie tolerieren in der Regel Hühnerfleisch. Virusimpfstoffe, die auf Hühnereiern erzeugt wurden, können bei Hühnerei-allergischen Personen schwerste allergische Reaktionen auslösen.

Insektengifte

Cross-reactive carbohydrate –Determinanten (CCD)(#o214) sind Marker für **Kreuzreaktivität** zwischen verschiedenen **Insektengiften** und verschiedenen Allergenen von **Pollen**. Die rekombinanten Insektengiftkomponenten enthalten keine CCD. Die molekulare Diagnostik mit Allergenkomponenten von Bienengift und Wespengift erlaubt somit eine exakte Differenzierung unabhängig von CCDs:

Bei der Bienen/Wespenallergie (#i1, #i3) sind auch IgE-Antikörper gegen die CCD-Determinante (MUXF3) nachweisbar (#o214). Eine **Doppelsensibilisierung** ist auszuschließen durch den Nachweis von spezifischem IgE gegen rekombinante Bienengift-PhospholipaseA2 rApim1 (#i208), rekombinante Wespengift-Phospholipase 1 (rVesv1)(#i211), rekombinantes Wespengift rVesv5. #i209), rekombinante Hyaluronidase rVesv2 (#i212), Papierwespengift (rPol d 5 Antigen) (#i4) und Feldwespengift (gleichfalls rPol d5 Antigen) (#i77).

Der Nachweis von IgE- Antikörpern gegen rekombinantes Wespengift rVesv5(#i209) gilt als besonderer sensibler Beweis einer Wespengiftallergie (daher wird der Wespengift Immunocap (#i3) seit kurzer Zeit mit rVesv5 „gespiked“). Dadurch ergeben sich gegenüber der älteren Testung mit nicht-gespiketem Wespengift höherer Werte.

Hyposensibilisierung:

Der Nachweis eines Anstiegs der IgG-und IgG4-Titer (Verwendung der gleichen CAP-Allergene wie beim IgE-Nachweis) im Verlauf einer Hyposensibilisierung und die Untersuchung mittels **Westernblot** werden bei der Beurteilung eines Therapieerfolges v.a. bei der Bienen- und Wespengiftallergie herangezogen. Beim Bienengift-Westernblot-IgE(#i1we) -IgG(#i1wg) und -IgG4 (#i14wg), bei der Wespengiftallergie- Westernblot-IgE (#i3we) und IgG (#i3wg) wird auf die Zahl der gemeinsamen Banden geachtet. Große Übereinstimmung spricht für eine erfolgreiche Hyposensibilisierung.

Kirschen , Pfirsich, Apfel, Birke

Kirsche: Das Majorallergen der *Kirsche* ist das **PR 10-Protein** Pru av 1 (#f242 bzw. #A464). Antikörper gegen Kirschen- Pru av 1 reagieren kreuz mit dem hitzelabilen Birkenpollen PR 10-Protein Bet v1. Es lassen sich auch IgE-Antikörper gegen das hitzestabile **LTP-Protein** von Kirschen Pru av3 (#A599)und gegen das hitzelabile Kirschen-**Profilin** Pru av 4 (#A600) nachweisen.

Pfirsich: Für *Pfirsich*-spezifisches IgE gibt es den Nachweis von IgE- Antikörpern gegen natives Allergen (#F95), gegen das hitzelabile Pfirsich PR10 Protein (rPru p1)(#f419), gegen das hitzelabile Pfirsichprofilin (rPru p4) (#f421)und das hitzestabile Pfirsich-Lipid-Transfer-Protein (rPru p3) (#f420). Kreuzreaktionen von Kirschen (#F242) mit Pfirsich (#F95) beruhen auf Antikörpern gegen hitzestabile **LTP-Proteine** von Kirschen (Pru av 3)(#A599) und Pfirsich (Pru p3) (#f420). Sie reagieren kreuz mit Birkenpollen-LTP-Protein). Sie sind verantwortlich für das „orale Allergiesyndrom“

Apfel und Birke: Das Majorallergen von IgE-Antikörpern gegen *Apfel* (#F49), ist das **PR10-Protein** Mal d1 (A464). Es besteht eine Allergenverwandtschaft mit dem hitzestabilen Birkenpollen **PR10-Protein** nBet v1 (#A89). Das **Profilinallergen** von IgE-Antikörpern gegen Apfel (#A796) reagiert kreuz mit dem hitzelabilen Birkenpollenprofilin nBet v2 (#A127). Das hitzestabile Birkenpollen-Speicherprotein rBet v1 (#A89) hat Allergengemeinschaften mit dem Apfel-Speicherprotein Mal d1 (#f431, A464) Das hitzestabile Apfel **LTP-Protein** rMal d3 (#f435) reagiert kreuz mit Birkenpollen LTP-Protein

Soja: Bei positiven Ergebnissen auf Bet v 1 sollte immer nachträglich auch auf dies kreuzreaktiven Allergene aus Soja (Gly m4, #f353) und Erdnuss (Ara h8, #f352) getestet werden, da im positiven Fall ein Risiko für allergische Reaktionen von Birkenpollenallergikern bei Verzehr.

homologe Allergene in verschiedenen Nahrungsmitteln

Nahrungsmittel Bet v1 -homolog Bet v2-homolog Parj2 homolog

	(PR10)	(Profilin)	(LTP)
Apfel	Mal d1	Mal d4	Mal d3
Birne	Pyr c1	Pyr´c4	
Dattel		Pho d2	
Erdnuss	Ara h8	Ara h5	Ara h9
Haselnuss	Cor a1	Cor a2	Cor a9
Karotte	Dau c1	Dau c4	
Kirsche	Pru av 1	Pru av4	Pru av 3
Kiwi	Act c8	Pru ar3	
Marille	Pru ar1		
Nektarine/Pfirsich	Pru p1	Pru p4	Pru p3
Pflaume		Pru d4	Pru d3

Sellerie	Api g1	Api g4	Api g11
Soja	Gly m4	Gly m3	
Tomate		Lyc e1	
Walnuss			Jug r3

Konservierungsstoffe

diverse **Konservierungsstoffe** können „Nahrungsmittelallergien“ auslösen, z.B. Sorbinsäure (**#ko4**), Benzooesäure (**#ko5**), häufiger sind jedoch pseudoallergische Intoleranzreaktionen, z.B. bei CYP450 Defekten.

Latex

Zur Latexsensibilisierung kommt es oft bei medizinischem Personal und bei Patienten, die häufig Kontakt mit Latex haben (z.B. Stoma- und Dialysepatienten). Die Allergie auf Naturlatexextrakt (**#K82**) ist oft mit einer Birkenpollenallergie (**#T3**) vergesellschaftet.

Es gibt sehr viele unterschiedliche für allergische Reaktionen verantwortliche Latexallergene. Die Routinediagnostik beschränkt sich auf die Testung von nativem (Gesamt)-Latex(**#k82**), welchem möglichst das wichtige rekombinante rHev b5 zugesetzt wurde. Hev b1 ist das wichtigste Allergen bei Patienten mit spina bifida, bei im Gesundheitswesen Beschäftigten sind dies Hev b2, Hev b5, Hev b6, 01 und Hevb13.

Die Spezifität des Nachweises einer Allergie gegen Latex (**#K82**) kann durch Einsatz rekombinanter Allergene gesichert werden. Rekombinante Latexallergene (mit unterschiedlichem Molekulargewicht) erlauben eine zusätzliche Differenzierung mittels CAP-Test.

rHev b 1 (#k215)	Hauptallergen, bei Spina bifida
rHev b 3 (#k217)	Hauptallergen, bei Spina bifida
rHev b 5 (#k218)	Hauptallergen, bei Krankenhauspersonal, Atopikern, Spina bifida
rHev b6.01 (#k219)	Hauptallergen, bei Krankenhauspersonal, Atopikern, Spina bifida
rHev b6.02 (#k221)	Hauptallergen, bei Krankenhauspersonal, Atopikern, Spina bifida
rHev b8 (#k220)	Profilin
rHev b9 (#k222)	Kreuzreaktion mit Schimmelpilzen
rHev 11 (#k224)	Kreuzreaktion mit Früchten

für weitere Latexallergene (z.B. Hev b2 oder Hev b13) gibt es z.Zt. keinen CAP-Test.

Hev b1 ist das wichtigste Allergen bei Patienten mit spina bifida, bei im Gesundheitswesen Beschäftigten sind dies Hev b2, Hev b5, Hev b6,01 und Hev b13.

Ein weiteres Verfahren zum Nachweis von Latexallergien ist der Latex (Westernblot-IgE (**#k82we**) und IgG(**#k82wg**)). Dabei wird auf die Zahl der gemeinsamen Banden geachtet. Große Übereinstimmung spricht für eine erfolgreiche Hyposensibilisierung.

Aufgrund von Allergengemeinschaften gibt es viele **Latex-assoziierte Nahrungsmittelallergien** (Ananas, Aprikose, Avocado, Banane, Bromelain, Buchweizen, Feige, Kartoffel, Kastanie, Meerrettichperoxidase, Latex, Kiwi, Melone, Papaya, Passionsfrucht, Pfirsich, Spinat, Tomate).

Lipidtransferproteine

Unter nahrungsspezifischen Lipidtransferproteinen versteht man hitze- und säurestabile Proteine, deren Allergien v.a. im Mittelmeerraum, weniger bei uns, auftreten. Sie bedingen Kreuzreaktionen sowohl gegen birkenpollenassoziierte Lebensmittel als auch gegen Nahrungsmittel, die nur selten pollenassoziierte Allergien auslösen (z.B. Spargel). Die Intensität der klinischen Symptome korreliert mit der Konzentration der IgE-Antikörper gegen diese Lipidtransferproteine.

Milben:

Zur Sicherung der Diagnostik einer Allergie gegen die Hausstaubmilben *D.pteronysinus* (**#D1**) und *D.farinae* (**#D2**) eignet sich der Nachweis von IgE-Antikörpern gegen native bzw. rekombinante Hauptallergene von *D.pteronysinus*, die Cysteinprotease rDer p1 (**#A310** bzw.

#d202) und Gruppe 2 Allergen rDer p2 (#A316) bzw. (#d203) und gegen rekombinante bzw. native Hauptallergene von *D. farinae* rDer f1 (#d202) bzw. nDer f1 (#A295) und, deren Gruppe 2 Allergen nDerf2 (#A302) bzw. rDer f2 (#d203) bzw. nDer f2 (#A302).

In Frage kommt bei Hausstaub- und Milbenallergie (#D2) die Untersuchung auf IgE-Antikörper gegen *Milben-Cysteinprotease* von *D. pteron.* nDer p1 (#A310). nDer p2 (#A316) und gegen *Acarus siro* (#D70). Bei der mit Krustentieren kreuzreagierenden *Tropomyosinallergie* (nPen m1 (#f351)) lassen sich IgE-Antikörper gegen das rekombinante homologe Der p10 (#d205) nachweisen.

Weitere tierische Stauballergene, für die keine rekombinanten Allergene zur Verfügung stehen, sind die der *Vorratsmilben* *Blomia tropicalis* (#D201), *Glycophagus domesticus* (#D73), *Lepidoglyphus destructor* (#D71) und *Tyrophagus putrescentiae* (#D72). Und der *Hausstaubmilben* *Dermatophagoides microceras* (#D3) und *Euroglyphus maynei* (#D74).

Zur Abklärung einer **Hühnereiweißallergie** (sie tritt meist im Kindesalter auf) gehören die IgE-Untersuchungen auf Hühnereiweiß (#F1), Ovalbumin Gal d2 (#F232), Ovomuroid Gal d1 (#F233). Ovotransferrin Gal d3 (#f323) und Lysozym von Eiklar Gal d4 (#k208). Die genannten Allergene sind hitzelabil, hitzestabil ist Gal d6 (für letztes Allergen gibt es keinen CAP-Test). Die Sensibilisierung im Kindesalter erhöht das Risiko für Inhalative Allergien: Durchschnittlich sind 0,4 % der erwachsenen Bevölkerung sensibilisiert:

Nahrungsmittelallergene

Nahrungsmittelallergene sind oft hitze- und säurestabil. Der prädiktive Wert nachgewiesener Nahrungsmittel-spezifischer IgE-Antikörper hinsichtlich der klinischen Relevanz ist von Antigen zu Antigen verschieden, so dass oft nicht auf einen klinischen Provokationstest verzichtet werden kann.

Man unterscheidet 2 Klassen von Nahrungsmittelallergenen:

Primäre Nahrungsmittelallergene („Klasse 1-Nahrungsmittelallergene“ (welche direkt über die Schleimhaut des Verdauungstraktes sensibilisieren (Eier, Eiweiß, Erdnuss, Baumnüsse, Kuhmilch, Fisch, Soja, Weizen - Allergien gegen sie treten meist im Kleinkindesalter auf. (Sie sind - je nach Allergen - oft vorübergehend).

Sekundäre Nahrungsmittelallergene („Klasse 2-Nahrungsmittelallergene“), die als Folge immunologischer Kreuzreaktionen bei primärer Allergisierung gegen bestimmte Inhalationsallergene auftreten. Diese treten parallel mit dem Anstieg inhalativer Sensibilisierungen auf (z.B. Latex, Ficus und Hausstaubmilben) und kommen bei atopischen Jugendlichen und Erwachsenen oft vor.

Etwa die Hälfte der Patienten mit **Fischallergie** reagiert auf alle Fischarten, die übrigen Patienten tolerieren einzelne Fischarten. Fischallergene sind hitzestabil. Sie sind hochpotent: bereits geringste Mengen können allergische Reaktionen hervorrufen. Daher ist auch auf verstecktes Vorkommen zu achten, z.B. in Geflügel und Eiern von Tieren, die mit Fischmehl gefüttert wurden. Differentialdiagnostisch ist an eine Allergie gegen den Fischbandwurm (*Anasakis*) und an eine Reaktion durch biogene Amine (s.u.) zu denken. Auch Muscheltiere können gemeinsame Allergene aufweisen. Allergene von Krustentieren (Shrimps, Krebse etc.) reagieren oft kreuz. Gemeinsam besitzen sie das Tropomyosin-Allergen.

Es gibt Allergien gegen verschiedene **Cerealien**. Dabei muss die Gliadin-Unverträglichkeit abgegrenzt werden. Sie beruht auf dem Vorliegen von IgA- (und in geringerem Maße auf IgG-) Antikörpern gegen Gliadin. Mehlproteine (v.a. aus Weizen, Roggen und Gerste) zeigen eine Kreuzaktivität. Mehlstäube verursachen Asthma. Der Kontakt mit Mehl kann neben einer zellvermittelten TypIV-Kontaktdermatitis auch eine IgE-vermittelte Dermatitis auslösen. Die orale Aufnahme von Mehl kann zu einer IgE-vermittelten Sofortreaktion führen, welche unter dem Bild von Schleimhautschwellungen im Mundbereich, von Erbrechen und Durchfall einhergeht

Ein Problem stellen die in Nahrungsmitteln **versteckten Allergene** dar: hierbei handelt es sich v.a. um Mais (Fertigsuppen, Soßen), Erdnüsse (Erdnussbutter, Schokolade, indonesische Gerichte: Sate-Spieße), Soja (#F14) (Eiscreme, Wurstwaren, Hamburger, Fertiggerichte, asiatische Küche), Krustentiere (Krupuk, Sambal trassie) und Schimmelpilze (Käse). Erdnussallergene sind hitzestabil, sie sind keine „Nüsse“ sondern Hülsenfrüchte. Auch können

diverse Konservierungsstoffe Nahrungsmittelallergien auslösen. Von Nahrungsmittelallergien abzugrenzen sind Pseudoallergien (s.u.)

Bei Sojaallergie (**#F14**) lassen sich IgE-Antikörper gegen das PR 10 Protein rGly m4 (**#f353**), gegen Speicherprotein rGly m5 (**#f431**) und gegen das Speicherprotein rGly m6 (**#f432**) unterscheiden.

Milch

Von den allergologisch relevanten **Kuhmilchallergenen** (alpha-Lactalbumin, beta-Lactoglobulin, Casein, Rinderserumalbumin und Immunglobuline) sind Casein und beta-Lactoglobulin hitzestabil und daher auch nach Kochen der Milch noch allergen wirksam. Da die meisten Milchallergiker auf alle Milchproteine reagieren, genügt in der Regel die Bestimmung von Milcheiweiß (**#F2**). Die Kuhmilchallergene reagieren oft kreuz mit den entsprechenden Allergenen der Ziegenmilch. Patienten mit Kuhmilchallergie tolerieren in der Regel Rindfleisch.

Bei Kuhmilcheiweißallergie (**#F2**) hat sich der Nachweis von IgE-Antikörpern gegen rekombinantes Kasein nBosd8 (**#f78**), gegen rekombinantes alpha-Lactalbumin (nBos d4) (**#f76**) und beta-Lactoglobulin (nBos d5) (**#f77**) bewährt.

Nüsse

Hauptsymptom der **Haselnussallergie** ist das „orale Allergiesyndrom“, sehr oft kombiniert mit Erdnuss- und Birkenpollen- und Apfelallergie. Wichtige Haselnussallergene sind das, verglichen mit dem Gesamt-Haselnussallergen (**#F16**) sensitivere, **PR10-Protein***, das **hitzelabilen Major-Allergene Cor a1 (#f428)** und das **Profilin Protein Cor a2**, welches aufgrund einer Allergenhomologie mit dem Birkenpollenallergen natives **BetV1 (#A89** bzw. rekombinantes **BetV1 (#t215)** auf eine Sensibilisierung mit Birkenpollen weisen. (Birkenbestand kann so zur Sensibilisierung gegen Haselnüsse führen).

Als **Minorallergen** der Haselnuss wichtig ist das mit einem hohen Anaphylaxierisiko einhergehende (jedoch ohne Homologie zu Pollenproteinen) **relativ hitzestabile**, überwiegend in Südeuropa vorkommende **Lipid-Transferprotein** Cor a8 (#f425)** (Sensibilisierungsrate: ca.5%). Anaphylaktische Symptome bei Haselnussallergikern in südeuropäischen Ländern ohne Birkenbestand beruhen auf Reaktionen mit dem Lipid-Transfer-Protein Cor a8.

Kreuzreaktionen sind bekannt zwischen Haselnüssen und anderen Nüssen, Cashewnüssen (**#f202**), Kokosnuss (**#F36**), Paranüssen (**#F18**), Pistazien (**#F203**), Walnüssen (**#F256**) und der zu den Leguminosen zählenden Erdnuss (**#F13**).

Die **Erdnussallergie (#F13)** („Erdnüsse“ sind keine Nüsse, sie gehören zu den Leguminosen!) kommt sehr häufig vor. Mindestens die Hälfte der Erdnussallergiker sind gegen das Erdnussprotein Ara h1(**#f422**) sensibilisiert. Bei vorhandener Erdnussallergie können bereits kleinste Mengen (z.B. Erdnuss Spuren in Vollmilchschokolade) anaphylaktische Reaktionen hervorrufen-

Es bestehen Kreuzreaktionen mit andern Leguminosen, Erbsen (**#F12**), Bohnen (**#f315**, **#f287**), Linsen (**#F15**), Sojabohne (**#F14**) und Lupine (**#w207**). Allerdings ist trotz nachgewiesener Kreuzreaktivitäten keine generelle Leguminosen-Karenz erforderlich, da diese Sensibilisierungen in den allermeisten Fällen ohne klinische Relevanz bleiben.

Die Komponentendiagnostik hat zur Klärung der klinischen Relevanz von positiven Erdnuss-Prick-Tests bei gleichzeitiger Birkenpollen Bet v1-Allergie beigetragen: Erdnuss enthält ebenfalls das Bet-v1-Homologe Ara h8. In Gegenden, in denen es viele Birken gibt, gibt es sehr viele positive Hauttests auf Erdnuss Ara-h8 ohne, daß eine Anaphylaxiegefahr nach dem Genuß von Erdnüssen, besteht. Ein Notfallset mit Adrenalin-Pen ist in diesen Fällen nicht erforderlich.

Hitzelabil sind Profileine und PR10-Proteine. Das *Erdnussallergen Ara h5 ist ein Bet v2-homologes Profilin*, das Erdnuß-PR10-Protein (**#f352**) und sein **homologes PR-10-Protein von Birkenpollen ist Bet v1 (#t215** bzw. **#A89**) sind gleichfalls **hitzelabil**. Beide PR10-Proteine reagieren kreuz.

Hitzestabil dagegen sind die Erdnussallergene die **Speicherproteine** rAra h 1 (**#f422**), rAra h 2 (**#f423**), rAra h 3 (**#f424**), und das Erdnuss-**Lipid-Transfer-Protein** rAra h 9 (**#f427**), d.h. sie zeichnen sich durch eine außerordentliche Stabilität gegenüber thermaler Denaturierung und proteolytischen Abbau aus, ihre Allergenität wird durch Rösten sogar noch gesteigert. Das Erdnuss- **Lipid-Transferprotein** rAra h9 (**#f427**) ist für schwere Kreuzreaktionen mit Pfirsich (**#F95**) verantwortlich, da es mit dem mit dem Lipid-Transferprotein von Pfirsich rPru p3 (**#A603** bzw. **#f420**) Allergengemeinschaften hat.

Kreuzreaktionen bestehen bei dem Erdnussallergen rAra h1 (**#f422**) mit Hülsenfrüchten, bei dem Erdnussallergen rAra h 2 (**#f423**) mit Baumnüssen, bei dem Erdnussallergen rAra h 3 (**#f424**) mit Sojabohne (**#F14**) und Lupine (**#w207**). Der Nachweis von spezifischem IgE gegen das Speicherprotein rAra h2 (**#f423**) kann ein nützliches Instrument für die Vorhersage der klinischen Reaktion auf Erdnüsse bei sensibilisierten Personen sein.

IgE-Antikörper gegen das gleichfalls bei Erdnüssen vorhandene Antigen der kreuzreaktiven **Kohlenhydrat-Determinante (CCD) (#O214)** führen nur selten zu klinischen Reaktionen.

Panallergene:

Bei Vorliegen von Hauttestungen abweichenden RAST-Ergebnissen oder stark-positiven RAST-Reaktionen gegenüber verschiedenen pflanzlichen Allergenen, bei Kreuzreaktionen von verschiedenen pflanzlichen Nahrungsmitteln, bei Kreuzreaktionen von Apfelfrucht (**#F49**) mit Birkenpollen (**#T3**), bei Kreuzreaktionen von Hymenopteren-IgE (v.a. **#I1**, **#I3**), Meerrettichperoxidase-IgE (**#o400**) oder Bromelain-IgE (**#k202**) und den Bromelain-Glykan-Seitenketten MUXF (**#o214**) mit Naturlatex IgE (**#K82**) oder bei gleichzeitigem Vorliegen von IgE-Antikörpern gegen verschiedene Insektengifte ist an IgE-Antikörper gegen „**cross-reactive carbohydrates**“ (**CCD**) ist zu denken. Bei den CCD handelt es sich um Glykoprotein-Panallergene, sog. „Glykane“. Bromelain (nAna c2) (**#k202**). Profilin (z.B. Birkenpollenprofilin (**#t216**)). Ascorbatoxidase von Kürbis (nCuc p AscO) (**#k226**) und Meerrettichperoxidase (nArm r HRP) (**#k225**) sind weitverbreitete Panallergene. Da sie nicht von Säugetieren synthetisiert werden, ist ihre Allergenität sehr groß. Die korrespondierenden IgE-Antikörper sind klinisch meist nicht relevant, sie können jedoch in Einzelfällen auch zu heftigen Reaktionen führen.

Pflanzliche Allergene

werden hinsichtlich ihrer Kreuzreaktivität in fünf Gruppen eingeteilt.

1. die Beifuß-assozierten Allergene

Nachtschattengewächse – Chili, Paprika, Tomate, Kartoffel, Korbblütler – Ambrosienarten (Ragweed= *Artemisia artemisifolia* und Beifußpollen=*Artemisia vulgaris*), Artischocke, Astern, Chrysantheme, Estragon, Kamille, Knoblauch, Löwenzahn, Petersilie, Schnittlauch, Sonnenblume, Wermut, Zwiebel. insbesondere die Pollen des Traubenkrauts („Ragweed“, *Artemisia artemisifolia*) (**#W3**), gehören zu den stärksten Auslösern einer allergischen Konjunktivitis (v.a. in USA), aus der sich eine Rhinitis und später auch ein Asthma bronchiale entwickeln kann.

Eine Kreuzallergie besteht gegenüber Arnika, Goldrute, Kamille, Sonnenblume, Tomaten und Wassermelone, Kürbisgewächse (Kürbis, Melone, Gurke, Zucchini, Papaya, Banane). Diese Gruppe ist aufgrund einer Antigengemeinschaft oft mit einer Soforttypallergie gegen Latex (**#K82**) verbunden.

2. Pfeffergewächse (grüner und schwarzer Pfeffer)

3. die Sellerie/Beifußpollen-assozierten Allergene

Anis, Dill, Fenchel, Koriander, Liebstöckel, Sellerie, Karotte, Basilikum, Kamille, Karotte, Kümmel, Paprika, Sonnenblumenkerne, Majoran, Oregano, Thymian

4. die Birken-assozierten Allergene (Haselgewächse, Rosengewächse, exotische Früchte (Kiwi, Litschi, Avocado). Kirschen, Aprikosen, Mandeln, Nektarinen, Pfirsich, Apfel (Kreuzreaktion zwischen Birkenpollen Bet.v1(**#t215** bzw. **#A89**)) und dem Apfelallergen Mal d1),

Birne, Haselnuss, Kiwi, Ananas, Bei Patienten mit Birkenpollenallergie besteht oft auch eine Allergie auf Äpfel, Birnen, Erdbeeren, Kiwi, Mohrrüben, Steinobst, Tomaten, Walnuss, Haselnüsse und andere Obst- und Gemüsesorten - In der Regel bleiben die Reaktionen auf Obst, Gemüse oder Gewürze auf den Mund beschränkt. (nur die Allergien auf Nüsse - Walnuss, Haselnuss, Cashewkerne, Pistazien, Erdbeeren - können sehr heftig ausfallen.).

Wichtig: „Obstallergien“ können auch nicht-allergisch durch die in verschiedenen nativen Obst enthaltene Salicylsäure ausgelöst werden. Auch Sulfitzusätze zu Salaten, Weinen, getrockneten Früchten, Fruchtsäften oder Wurstwaren können nicht-allergisch bedingt Urtikaria, Angioödeme oder Asthma auslösen.

5. Gräserallergien können mit Allergien gegen Leguminosenfrüchte (Linsen, Erbsen, Sojabohne, Erdnuss (Kreuzreaktion zwischen den (hitzestabilen!) Erdnussallergenen und Birken.Betv1), sowie, Getreide, Melone, Tomate und Bohnen vergesellschaftet sein.

6. Profilin (Profilin sind hitzelabil)

Unter Profilinen versteht man bei botanisch nicht verwandten Pflanzen ubiquitär vorkommende Proteinfamilien. Sie gehören zu den PR-Proteinen („pathogenesis related proteins“). Es handelt sich um „Stress“-Proteine, welche der botanischen Abwehr von Infektionen und Umweltbelastungen dienen. Bekannt ist die Familie der PR-10-Proteine (aus Karotten, Apfel, Sellerie, Steinobst), bei der eine Verwandtschaft zum Birkenpollenhauptallergen Bet v1 besteht. Als wichtige weitere kreuzreagierende Struktur in vielen pflanzlichen Lebensmitteln (z.B. mit dem Sellerie-Antigen Api-4) gilt das Birkenpollenprofilin, das Allergen Bet.v2.

Progesteron-bedingte Urticaria

Einen besonderen Fall stellt die Progesteron-bedingte Urticaria dar: Bei ihr können sowohl im RAST als auch im CAST Progesteron-spezifische Antikörper (der IgG- und IgE-Klasse) nachgewiesen werden.

Rinderserumalbumin

Für Rinderserumalbumin-spezifisches IgE gibt es den Nachweis von IgE-Antikörpern gegen das repräsentative Allergen nBos d6 (#e204)

Schimmelpilze

Bei IgE-Antikörpern gegen Schimmelpilze ist zu beachten, daß es bei den verschiedenen Schimmelpilzen zahlreiche unterschiedliche Allergene gibt, über die jeder einzelne Pilz verfügt, deren mengenmäßiges Verhältnis zueinander zudem von Antigen- zu Antigencharge wechseln kann. Wegen dieser verschiedenen Allergene kann es vorkommen, daß die spezifischen IgE-Antikörper nicht genügend Bindungsstellen am Testblättchen vorfinden. Daher gilt ein Schimmelpilzresultat bereits ab der Klasse 1 als reaktiv. Bei der Verwendung von Sammelextrakten verschiedener Schimmelpilze erscheint der theoretische Einwand gerechtfertigt, daß einzelne relevante Antikörper nicht erfaßt werden.

Sellerie

Selleriegemüse (#F85) ähnelt in Struktur und Allergenität dem Birkenpollenprofilin nBet v1 (#A89). bzw. rBet v1 (#t215).

Soja

Soja (#F14) ist ein häufig in Nahrungsmitteln verstecktes Allergen. Soja-spezifisches IgE reagiert

of kreuz mit Birken- (**#T3**)- und verwandten Baumpollenallergenen, so z.B. das hitzelabile **PR10-Sojaprotein** Gly m4 (**#f353**), welches in seiner Struktur und Allergenität dem Birkenprotein BetV1 (**#A89** bzw. **#t215**) ähnelt. Spezifisches IgE gegen die **Sojaspeicherproteine** Gly m5 (**#f431**) und Gly m6 (**#f432**) weisen hin auf eine „echte“ Soja-Allergie und auf ein hohes Risiko schwerer Reaktionen. Wenn nur IgE-Antikörper gegen Soja-PR10 Protein, nicht aber gegen die Speicherproteine nachgewiesen werden, muss lediglich der Verzehr großer Mengen von Soja gemieden werden, eine strikt sojafreie Diät ist in solchen Fällen nicht erforderlich.

Kreuzreaktionen von Sojaallergenen mit den Erdnuss-speicherproteinen, den Allergenen rAra h1 (**#f422**), rAra h2 (**#f423**) und rAra h3 (**#f424**), und dem *PR 10-Protein der Erdnuss* (Ara h8, **#f352**) beruhen wahrscheinlich auf strukturellen Gemeinsamkeiten dieser Allergene mit Sojaallergenen.

Stäube

Dreschstaub, Heustaub, Getreidemühlenstaub, Holzstäube (Abachi-, Ahorn-, Birken-, Buchen-, Eichen-, Eschen-, Fichten-, Kiefern-, Limba-, Mahagoni-, Makore-, Meranti-, Tannen-, Teak-Walnuss-), Textilienstäube (Juten-, Kunstseide (Rayon)-, Leinen- Nylon-, Terylene-, bearbeitete und unbearbeitete Schafswolle.

Tropomyosin-assoziierte Allergien bei Krustentieren: Shrimps, Garnele, Hummer, Krebse, Langusten, Schnecken

Weizenallergie , anstrengungsinduzierte Anaphylaxie

IgE-Antikörper gegen Omega-5 Gliadin rTri a 19 (**#f79**) bzw. nTri a Gliadin (**#F79**) sind bei anstrengungsinduzierter Anaphylaxie bei Weizenallergie nachweisbar.

WEITERE ALLERGENE auf Anfrage („Sonderkopplungen“).

Hinweis: IgE-Antikörper können nachgewiesen werden gegen alle Allergene, die sich an eine feste Phase kovalent binden lassen. In wenigen Fällen muss das Allergen zuvor an Polylysin oder Albumin kovalent gebunden werden, welches mit Hilfe seiner Aminogruppen die Bindung an die feste Phase ermöglicht („spacer-Scheibchen“).

IgG, allergenspezifisches **(#iggs1 bis #iggs10)**

Der Nachweis erfolgt bei allergischer Alveolitis in der Regel mittels Immunpräzipitation (Prezipital) oder enzymimmunologisch (HALISA) gegen inhalierte Allergene zum Nachweis einer Allergie vom Typ der Serumkrankheit (Typ III-Allergie).

Es können neben den IgE-Antikörpern im Prinzip im CAP-Test (nicht im Papierscheiben-RAST!) oder im Sandwich-ELISA gegen alle Allergene, gegen die spezifische IgE-Antikörper nachgewiesen werden können, auch IgG (gesamt)- und IgG4-Antikörper untersucht werden. Kommen IgG-Antikörper gemeinsam mit IgE-Antikörpern vor, so können die IgG-Antikörper den Nachweis der IgE-Antikörper inhibieren. Die Untersuchung auf allergenspezifische IgG-Antikörper ist daher bei klinischem Verdacht und negativem IgE-RAST angezeigt. Eine wichtige Rolle spielt die Verlaufsbeobachtung der Spiegel von IgG-Antikörpern gegen Bienengift im Rahmen einer Hyposensibilisierungsbehandlung. Für die Bienengiftallergie wird angenommen, daß hochtitrige IgG4-Antikörper bei gleichzeitigem Vorliegen von IgE-Antikörpern einen Schutz vor IgE-vermittelten Reaktionen nach Insektenstich vermitteln. Hierzu dienen zum Vergleich der Nachweis von Bienengift- spezifischem IgG4 im IgG4-RAST (**#g4i1**) und IgE mittels Westernblot (**#i1we**). Wenn sich alle vor Therapiebeginn im IgE-Westernblot nachweisbare Banden nach der Therapie auch im IgG4-Blot nachweisen lassen, spricht dies für eine tolerogene Gegenreaktion. Für die Wespengiftallergie kann der Nachweis von IgG-Antikörpern nicht als Hinweis auf einen Schutz gewertet werden. Möglicherweise zeigt ein Anstieg des IgG4/IgE-Quotienten bei

Wespengifthyposensibilisierung ein Ansprechen der Therapie an. Es gelingt nicht, gegen sämtliche der zahlreichen Wespengifte zu hyposensibilisieren.

Ferner lassen sich IgG-Antikörper gegen injizierte Fremdproteine nachweisen: z.B. Zyderm, Hühnereiweiß (in Virusimpfstoffen!), tierische Proteine (nach der obsoleten Frischzellentherapie).

Nahrungsspezifische IgG-Antikörper kommen bei gesunden Säuglingen und Kleinkindern sehr häufig (60 -80 %) vor. Sie werden auch bei Gesunden gefunden und treten als Epiphänomen bei einer Reihe von entzündlichen Darmerkrankungen auf. Bestimmungen von allergenspezifischen IgG und IgG4-Antikörpern auf einer breiten Palette von bis zu 100 Nahrungsmittelallergenen sind als diagnostischer Suchtest einer Nahrungsmittelallergie daher strikt abzulehnen.

Lediglich der Nachweis von IgG-Antikörpern gegen Milchproteine, Ei und Gliadin spielt bei der Beurteilung von dyspeptischen Beschwerden eine Rolle. Der Nachweis von IgG- und IgA-Antikörpern gegen Gliadin bei Dermatitis herpetiformis oder glutenabhängiger Sprue bestätigt die Diagnose, allerdings lässt die Titerhöhe keine Rückschlüsse auf die Krankheitsaktivität zu.

Die klinische Relevanz von anderen allergenspezifischen IgA-, IgG- IgG4- oder IgM-Antikörpern ist bisher nicht bewiesen. Über die Rolle dieser Antikörper bei der Neurodermitis wird spekuliert. Das gleiche gilt für den IgG-CLA-Test und andere IgG/IgG4- Bestimmungen gegen Nahrungsmittel und Pilze.

Man ist keinesfalls bereits in der Lage, zwischen schützenden und pathogen wirkenden IgG-Antikörpern zu unterscheiden. IgG4-Antikörper können sowohl „reaginisch“ als auch „blockierend“ wirken. Das gleichzeitige Vorkommen entsprechender IgE-Antikörper ist möglich. IgG/IgG4-Bestimmungen auf einer breiten Palette von bis zu 100 Nahrungsmittelallergenen sind als diagnostischer Suchtest einer Nahrungsmittelallergie strikt abzulehnen, da nahrungsspezifische IgG-Antikörper physiologisch auch bei Gesunden oder bei einer ganzen Reihe von entzündlichen Darmerkrankungen als Epiphänomen angetroffen werden. IgG-Antikörper kommen bei gesunden Säuglingen und Kleinkindern sehr häufig (60 -80 %) vor. In Untersuchungen mit oralen Provokationstestungen an Patienten mit Nahrungsmittelüberempfindlichkeit kann provokationspositiven von den provokationsnegativen Probanden mittels IgG-RAST-Bestimmung nicht unterscheiden werden. Der Nachweis nahrungsmittelspezifischer Antikörper ist in erster Linie Ausdruck einer Auseinandersetzung des Immunsystems mit diesem Antigen aufzufassen und sagt nichts über deren pathogene Rolle aus. Dies gilt auch für die diagnostische Bedeutung von nahrungsspezifischen IgG-Subklassen (z.B. IgG4) oder IgA Daher sind anschließende Diätempfehlungen unsinnig, ja sind sogar gefährlich.

Möglicherweise zeigt ein Anstieg des IgG4/IgE-Quotienten bei Wespengifthyposensibilisierung ein Ansprechen der Therapie an.

Nachweis von allergenspezifischem IgG bei Typ III-Allergie

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Die Untersuchung ist indiziert bei Verdacht auf allergische Alveolitis. Hierunter fallen: Farmer-Lunge, Vogelhalter-Lunge, Befeuchterlunge, Pilzarbeiter-Lunge, Isocyanat-Lunge, Protease-Lunge, Malzarbeiter-Lunge, Holzarbeiter-Lunge, Kornkäfer-Lunge, Käsearbeiter-Lunge, durch Pilzsporen in Blumenerde, Abwasserdrainagen oder Sauna verursachte allergische Alveolitis, Kaffeearbeiter-Lunge, Tabakarbeiter-Lunge, Perlmutterlunge, Obstbauernlunge. Auch bei Lungenfibrose infolge Exposition mit Phthalsäure oder Epoxidharzen spielen IgG-Antikörper eine Rolle. Der Nachweis der präzipitierenden IgG-Antikörper erfolgt in der Regel mittels Ouchterlony-Test (**#ip**). Bei stark positiven Reaktionen kann eine weitere Befundung mittels Immunelektrophorese erfolgen. Die Wertigkeit des Nachweises der IgG-Antikörper im EIA („Halisa“) (**#halis**) ist noch nicht endgültig geklärt, da mit dem ELISA auch nicht präzipitierende Antikörper erfaßt werden. Die meisten Erfahrungen liegen mit dem Aspergillus fumigatus-EIA vor (**#aspf**):

Bei Patienten mit Aspergillose sind Antikörper im EIA häufiger nachweisbar als im Präzipitintest, jedoch werden sie auch bei symptomfreien Patienten gefunden.

Das gleichzeitige Vorkommen entsprechender IgE-Antikörper ist möglich. Der IgE-Rast kann

durch allergenspezifische IgG-Antikörper inhibiert werden und somit „falsch-negativ“ ausfallen.

Immunpräzipitine

Material: 0,5 ml Serum/Test

Hinweis: Bei allergischer Alveolitis sind u.a. nachweisbar Immunpräzipitine gegen Pilzantigene und tierische Proteine. Als Krankheitsbilder sind u.a. bekannt: Käsearbeiterlunge, Vogelzüchterlunge.

Die Untersuchung erfolgt klassischerweise mittels Ouchterlony Test, seit einigen Jahren wird auch ein Enzymimmuntest („HALISA“) eingesetzt. Ein möglicher Vorteil des Ouchterlony-Tests ist, dass er nur präzipitierende Antikörper erfasst, von denen man annimmt, dass sie das pathogene Prinzip der allergischen Alveolitis am ehesten widerspiegeln.

Beispiele:

alta	Alternaria alternata IP
altc	Alternaria consort. IP
altt	Alternaria tenuis. IP
aspcl	Aspergillus clavatus IP
aspef	Aspergillus effusus IP
aspfl	Aspergillus flavus, IP
aspfr	Aspergillus frequentans IP
aspfu	Aspergillus fumigatus, IP
aspgl	Aspergillus glaucus, IP
aspnd	Aspergillus nidulans, IP
aspni	Aspergillus niger, IP
aspre	Aspergillus repens, IP
asp	Aspergillus spp. IP
aspte	Aspergillus terreus, IP
aspvc	Aspergillus versicolor, IP
aupu	Aureobasidium pull., IP
cand	Candida albicans, IP
cldh	Cladosporium herbarum-IP
heup	Heustaub- IP
huhk	Hühnerkot,IP
huhs	Hühnerserum, IP
kank	Kanarienvogelkot,IP
kans	Kanarienvogelserum, IP
mucr	Mucor racemosus IP
nsit	Neurospora sitophila IP
papk	Papageienkot, IP
papa	Papageienserum, IP
penb	Penicillium brevicomp., IP
penfr	Penicillium frequentans IP
penn	Penicillium notatum, IP
penv	Penicillium viridic., IP
rzni	Rhizopus nigricans IP
mxip	Schimmelpilzmischung (m1,m2,m3,m5,m6,m8) IP
tauk	Taubenkot, IP
taus	Taubenserum, IP
tamv	Thermactinomyces vulg., IP
thpo	Thermopolyspora polysp., IP
welk	Wellensittichkot IP
wels	Wellensittichserum IP
zbfk	Zebrafinkenkot, IP

zbfs Zebrafinkenserum, IP

Hinweis: Im Einzelfall kann eine weitere Untersuchung mittels ein- oder (besser) zweidimensionaler Immunelektrophorese erfolgen. Die Zahl der nachgewiesenen Banden korreliert mit dem Ausmaß der Erkrankung.

Lymphozytentransformationstest („Melisa“)

je Substanz: (#l1t,#l1t1,#l1t2,#t3,#l1t4,#l1t5)

Richtwerte: Messung des *antigeninduzierten Tritium-Thymidineinbaues*:

Stimulationsindex < 3

bei positivem Reaktionsausfall sind Werte über 100 möglich!), zusätzlich wird die *Lymphblastentransformation morphologisch* kontrolliert.

Der Test heißt „Melisatest („memory lymphocyte stimulation assay“)

Material: 10 - 40 ml ungerinnbar gemachtes Blut (Heparin-Spezialröhrchen, kein EDTA, kein Citrat)

Bemerkung: Der LTT weist die Stimulation von Lymphozyten nach Allergenstimulation nach. Er dient dem in-vitro Nachweis der zellvermittelten Immunität meist bei Metallallergien, z.B. oder Citrat unverhältnismäßig aufwendig, teuer und sehr störungsanfällig. Er wird von manchen Untersuchern eingesetzt, wenn eine epikutane Testung (am Patienten) wegen Testhindernissen oder toxischer Reaktionen nicht möglich ist.

Der Nachweis der Zelltransformation kann außer durch Messung der Tritium-Thymidinaufnahme und mikroskopischer Kontrolle auch mittels durchflusszytometrischer Messung der gebildeten Blasten erfolgen. Wenn die Allergene selbst zytotoxisch sind (z.B. Quecksilberpräparate), kann der Test negativ ausfallen. Voraussetzung für den Test ist die PHA-Stimulierbarkeit der Lymphozyten (#pha,#list). Falsch-positive Resultate kommen vor, wenn die Allergene selbst mitogen sind.

Bei der „*chronic fatigue-disease*“ (chron. Erschöpfungssyndrom), bei *Fibromyalgie* und der „*multiple chemical hypersensitivity*“ findet man etwas häufiger eine Metallsensibilisierung. Diskutiert werden auch Zusammenhänge mit *degenerativen neurologischen Krankheiten* (z.B. Borreliose, multiple Sklerose, amyotrophe Lateralsklerose). Ob dies eine in-vitro-Testung rechtfertigt, sei dahingestellt.

Der LTT fällt bei Arzneimittelallergien oft negativ aus, da die Reaktion IgE-vermittelt sein kann, gehemmt wird infolge gleichzeitiger Gabe von immunsuppressiv wirkenden Medikamenten (Corticosteroide, Immunsuppressiva, Antiphlogistika, Zytostatika), gekühlter Lagerung und zu langer Versanddauer (> 47 h) oder ohnehin negativ ausfällt (z.B. auch nach operativem Trauma).

Ferner müssen Vergleichskollektive aus Exponierten und Nicht-Exponierten gesunden Personen herangezogen werden. Die Bestimmung kann daher nur mit Einschränkungen erfolgen bei absoluten Haut-Testhindernissen (z.B. Erythrodermie) oder, wenn die zu untersuchende Substanz nicht zur Hauttestung zur Verfügung steht. **Zusammenfassend muss leider festgestellt werden, dass alle o.g. Tests keine Vorteile gegenüber dem Hauttest haben.**

Hinweis: Eine verstärkte Empfindlichkeit auf Metalle oder andere Chemikalien muss nicht allergischer Natur sein, sie kann auch auf Störungen der Detoxifizierungssysteme (z.B. Gluthionisierung (s.o.) beruhen.

Lymphozytentransformationstest mittels Interleukin-4-Messung

je Substanz: (#il1t,#il1t2,#il1t3,#il1t4,#il1t5)

Richtwert: s.Befund

Material: 20 ml Heparinblut, Blutentnahme im Labor (!)

Hinweis: Alternativ zum Epikutantest und zum LTT kann die Messung von Zytokinen in Lymphozytenkulturüberständen nach Inkubation mit Typ IV-Allergenen (z.B. Nickelsulfat) zur in-vitro-Diagnostik einer Typ IV-Allergie verwendet werden. (Thomas et al. J.All.Clin.Immunol. 103: S 85 Abstract Nr. 323) (s.u.). Als Kontrolle dient die Überprüfung der Lymphozytenstimulation mit PHA (Phythämagglutinin). Als Zytokine bieten sich hierfür an: TNF-alpha, IL 4, aber auch IL 2, IL5 und Interferon-gamma.

Diesem Prinzip folgt auch der **Quantiferon Tb-Test** (ein Interferon-gamma-Release-Test), welcher zum Nachweis einer latenten oder einer aktiven Infektion mit M.tuberculosis eingesetzt wird (s.u.)

Pseudoallergien

Von allergischen Reaktionen sind nicht-antikörpervermittelte mit Histaminfreisetzung einhergehende pseudoallergische („Intoleranzreaktion“) Reaktionen auf in Nahrungsmitteln natürlich vorkommende chemische Stoffe (Salicylate, Histamin, Serotonin und Tryptamin) und Arzneimittel (einschließlich Dermatika). Verantwortlich sind oft **Acetylsalicylsäure** (u.a. in Äpfeln), andere nicht-steroidale Antiphlogistika (z.B. Butazolidin), Acetylcystein, Tartrazin, Chinolingelb und andere Farbstoffe (Parastoffe), **Konservierungsstoffe** (Sulfite auf sulfitbehandelten Salaten, Benzoesäure in getrockneten Früchten, Weinen, Fruchtsäften, Fischkonserven und tiefgefrorenen Kartoffeln). auf Acetylsalicylsäure (u.a. in Äpfeln), andere nicht-steroidale Antiphlogistika (z.B. Butazolidin), Acetylcystein, Sulfite (auf sulfitbehandelten Salaten oder getrockneten Früchten, Weinen, Fruchtsäften und tiefgefrorenen Kartoffeln), Benzoesäure und andere Parastoffe, die als Konservierungsmittel oder **Farbstoffe** in Nahrungsmitteln oder Dermatika vorkommen.

Die Glutamatunverträglichkeit (Übelkeit, Blutdruckabfall) des „China restaurant Syndroms“ sowie Blutdruckabfall nach Genuß stark gewürzter Speisen ist nicht-allergischer Genese. Das **„China-Restaurant-Syndrom“** beruht auf einer aufgrund chemischer Reizung auftretenden massiven Umverteilung des Blutes in den Darmbereich.

Durch die plötzliche Histaminfreisetzung aus Mastzellen bei Mastozytose oder alimentär zugeführt (Käse, Rotwein, asiatische Soßen, verdorbener Fisch) kann v.a. bei Menschen mit einem Mangel an histaminabbauender **Diaminoxidase (#diao)** infolge eines Mangels an Co-Faktoren der DAO (z.B. bei Vitamin B6-, Kupfer- oder Zink-Mangel) oder bei Vorliegen funktionsmindernder Genvarianten des kupferhaltigen DAO-Gens (Synonym: Amilorid-sensitive Aminoxidase 1 „ABP1 Gen“) Symptome auslösen, welche mit einer allergischen Reaktion verwechselt werden können. Das gleiche gilt für Mangelmutanten der **Histamin-N-Methyl-Transferase** oder eine **Empfindlichkeitsstörung des Diamin-Oxidase-Histamin Rezeptors**.(s.u.)

Neben dem **seltenen primären, genetisch bedingten DAO-Mangel** bei manchen Patienten mit Neurodermitis gibt es den **sehr viel häufigeren sekundären DAO-Mangel** (bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (z.B. Colitis ulcerosa, Gluten-sensitiver Enteropathie, M.Crohn, Amoebiasis, Störungen der Darmflora) und durch exogene Hemmung der Enzymaktivität, durch die die klinischen Symptome bei Patienten mit erblicher Disposition (Patienten mit Neurodermitis und/oder primärem, angeborenem Diaminoxidasemangel) erheblich verstärkt werden.

Die DAO-Enzymaktivität wird auch gehemmt durch:

Umweltschadstoffe, Genussmittel (Nikotin, Alkohol, Kaffee, Schokolade),
Lebensmittelzusatz- und Konservierungsstoffe (Glutamat, Tartrazin, Benzoesäure, Salicylsäure
Lebensmittelfarben (Tartrazin),
bestimmte Lebensmittel (z.B. Tomaten, Erdbeeren, Birnen, Citrusfrüchte, Hülsenfrüchte,
„gereifter“ Käse usw.)
Medikamente (Acetylcystein, Acetylsalicylsäure, nicht-steroidale Antiphlogistika,
Amitriptylin, Chloroquin, Clavulansäure, INH, Metamizol, Metoclopramid, Propafenon,
Salicylate, Verapamil).

Ein weiteres etwa gleich wichtiges, allerdings in der Leber wirksames, Histamin-abbauendes Enzym ist die nur im Gewebe, nicht aber im Serum/Plasma **nachweisbare** (Methylhistamin-bildende) **Histamin-N-Methyltransferase**. Eine funktionsmindernde genetische Variante der zuletzt genannten wurde mit Neurodermitis in Verbindung gebracht (HNMT-Variante C314T).

Die Histaminintoleranz wird nachgewiesen und bestätigt durch orale Histaminprovokation mit 50–150 mg Histamin (0.25–1.5 mg/kg Körpergewicht) an verschiedenen Testtagen (1,6 mg

Histamindichlorid entsprechen 1mg Histamin).

Auch eine genetisch bedingte Empfindlichkeitsänderung am **Histamin-Rezeptor** kann Ursache einer Histaminintoleranz sein (HIS-Gruppe 2))

Eine **Migräne** ist so gut wie nie Folge einer Allergie, sie kann vielmehr auf der Wirkung von verschiedenen „**Aminen**“ (*Histamin* - in verschiedenen Käsesorten, Spinat, Tomaten, Hühnerleber, Weinen - *Tyramin* - in verschiedenen Weinen, Käse und Bäckerhefe, Phenylethylenamin - in Käse und Schokoladen, Phenylephrin in Zitrusfrüchten- oder Serotonin in Bananen) oder auf *Nitriten* in geräucherten/gepökelten Fleischwaren beruhen.

Nach Genuß von verdorbenem Fisch können die darin enthaltenen Amine, v.a. Histamin, nicht nur Erbrechen sondern auch klinische Symptome, die einer Soforttypreaktion gleichen, auslösen.

Bei **chronischer Urticaria** sollte auch nach einer gastralen Infektion mit **H. pylori** gesucht werden, bei Kälteurtikaria kann eine Hypothyreose vorliegen.

Eine weitere Pseudoallergie stellt das hereditäre oder erworbene **Angioödem** dar: es besteht kein Juckreiz. Es beruht auf einem genetisch bedingtem oder im Laufe des Lebens (z.B. bei Lymphompatienten) erworbenem C1-Inaktivator-mangel, einem defekten C1-Inaktivatorprotein oder auf einem Funktionsverlust des C1-Inaktivators durch Bindung des C1-Inaktivators an Albumin. Oft treten gleichzeitig figurierte Erytheme auf.

Bei Patienten mit „Angina“ infolge einer **EBV-Infektion** kommt es nach Gabe von Ampicillin zu einem flüchtigen morbilliformen Exanthem, welches nicht auf einer allergischen Reaktion beruht.

Einen besonderen Fall stellt die **Progesteron-bedingte Urticaria** dar: bei ihr können sowohl im RAST als auch im CAST Progesteron-spezifische Antikörper (der IgG- und IgE-Klasse) nachgewiesen werden.

Abgegrenzt werden müssen allergische Reaktionen von Durchfällen bei Kleinkindern nach Aufnahme von Milch (infolge eines **Lactasemangels**). Letzterer kommt bei Schwarzafrikanern, Arabern und Ostasiaten/Chinesen schon im Kleinkindealter vor. Daher ist besondere Vorsicht bei der Verteilung von Trockenmilch in Entwicklungsländern geboten; denn die beschenkten Personen vertragen oft keine Milch. Der Milchzucker gelangt ungespalten in den Darm und wird dort zu Wasserstoff, Kohlendioxid, Methan und kurzkettigen Fettsäuren verstoffwechselt (Entstehen von Diarrhoe, Flatulenz, Bauchschmerzen, Übelkeit, Benommenheit). Ein Laktasemangel kann sich mit zunehmendem Alter auch bei Europäern entwickeln.

Sehr häufig kommt das **Fruktosemalabsorptions-Syndrom** (bei fast jedem zweiten ist die intestinale Fruktoseresorption gestört!), geht mit den gleichen Symptomen wie der Laktasemangel einher. Von der Fruktosemalabsorption betroffene Personen berichten, dass sie Bananen gut (Verhältnis Fruktose:Glukose 1: 1,5), Äpfel (Verhältnis Fruktose:Glukose: 3:1) schlecht vertragen. Die „Schwarzwurzelallergie“ beruht oft auf einer Fruktoseintoleranz. Infolge der eingeschränkten Resorption von Fruktose gelangt diese in den Darm und wird dort zu Wasserstoff, Kohlendioxid, Methan und kurzkettigen Fettsäuren verstoffwechselt (Entstehen von Diarrhoe, Flatulenz, Bauchschmerzen, Übelkeit, Benommenheit). Das Fruktosemalabsorptions-Syndrom wird zuverlässig durch Tritium-Exhalationstestung nachgewiesen, Fruktose-Belastungstests sind nicht geeignet.

Am häufigsten ist die **idiopathische** Form der Fruktoseunverträglichkeit. Sie beruht auf einer Störung des Fruktoseaufnahme-**GLUT5-Transportsystems** im luminalen Zottensaum der Dünndarmschleimhaut. Meist besteht neben der Fruktoseunverträglichkeit auch eine Sorbitunverträglichkeit, da auch Sorbit das Fruktose-GLUT5-Transportsystem hemmt. Klinisch wird die Sorbitunverträglichkeit manifest nach Genuß von Softdrinks, Kaugummi, Diabetikernahrung, wegen des als „Süßner“ verwendeten Sorbits.

Sehr selten kommt eine **hereditäre** Form der Fruktoseunverträglichkeit vor, die sich schon im Säuglingsalter mit schweren Gedeihstörungen, schweren Hypoglykämien und Nieren- und Leberschädigungen mit Todesfolge auftritt. Dieser sehr seltenen hereditären Form liegt ihr ein angeborener Mangel an **Aldolase B** (= Fructose-1-Phosphat-Aldolase) zugrunde. Auffallend ist für diese Form eine starke Abneigung gegen Süßigkeiten.

Abgegrenzt werden muss von allergischen Reaktionen, die mit Durchfällen einhergehen, auch die **Gliadin-bedingte Sprue (Zöliakie)**, bei der sich IgA- und IgG-Antikörper gegen Gliadin

nachweisen lassen. Gleichzeitig kann eine Dermatitis herpetiformis vorliegen. (s. Gliadin-Antikörper).

Immunelektrophorese (Serum, Urin): (#iels,#ifix, #ielu,#ifiu)

Material: 1 ml Serum bzw. 10 ml Urin.

Hinweis: Die Untersuchung ist indiziert zur Paraproteindiagnostik bei Extragradierten oder anderen Auffälligkeiten in der Serumelektrophorese, bei Verdacht auf malignes Lymphom, CLL, Immunozytom, Plasmozytom oder extrem hohen Antikörpertitern z.B. ASL). Bei Fehlen einer Paraproteinämie (immunelektrophoretischer Ausschluss) ist bei Verdacht auf einen paraproteinbildenden Tumor eine Immunelektrophorese des Urins durchzuführen, um nierengängige Bence-Jones-Proteine auszuschließen, die sich dem Nachweis im Serum entziehen. Die Immunelektrophorese des Serums ist nicht indiziert zur Beurteilung der Immunitätslage (hier sind die quantitativen Bestimmungen von IgA, IgG, IgM und IgE angezeigt). Ein Autoimmungeschehen lässt sich mittels Immunelektrophorese weder beweisen noch ausschließen. Der Immunelektrophorese geht die gewöhnliche Eiweißelektrophorese (einschl. Gesamteiweiß-Bestimmung) voran. Bei bekannter Paraproteinämie oder malignem Lymphom vom B-Zell-Typ werden regelmäßige Kontrollen der Urin-Immunelektrophorese und Bence-Jones-Protein-Diagnostik (freie Kappa-Ketten i.U. (**#kapf**), freie Lambda-Ketten i.U. (**#lamf**) empfohlen.

Es gibt neben verschiedenen B-Zell-Lymphomen (cutane Plasmozytome Immunozytome), und direkten Manifestationen von Paraproteinämien (chron. Kälteagglutininkrankheit, kryoglobulinämische Purpura) eine Reihe von Hautkrankheiten, bei denen Paraproteine vorkommen können, ohne daß man nachweisen kann, daß die Dermatose eine direkte Folge der Antikörpereigenschaft der Paraproteine ist: systemische Amyloidose (oft gleichzeitig Bence-Jones = Leichtketten-Proteinurie), „capillary-leak-syndrome“ und erworbenes Angioödem (mit C1-Inaktivator- und C4-Verminderung), „erworbene Cutis laxa“, Epidermolysis bullosa acquisita, Erythema elevatum et diutinum (meist IgA-Paraproteine), POEMS-Syndrom, Pustulosis subcornealis SNEDDON-WILKINSON (oft IgA-Paraproteine), „IgA-Pemphigus“, Pyoderma gangraenosum (meist IgA-Paraproteine), Schnitzler-Syndrom (=Urticaria-Vaskulitis + Paraproteinämie (meist IgM) + Knochenschmerzen), Sezary-Syndrom, Scleroedema adultorum Buschke, Skleromyxoedem/Lichen myxoedematosus (in der Regel IgG1-lambda-Paraproteine), spinuläre Hyperkaratosen, generalisierte plane Xanthome (gpX). Bei gpX sind Paraproteine mit Anti-beta-Lipoprotein-Eigenschaften (ohne, daß das Antigen näher definiert wurde) beschrieben worden. Selbst konnten wir bei 6 verschiedenen IgG-Paraproteinämien von Patienten mit gpX zwar immer wieder starke Verminderungen von C4 bei normalen C1-Inh-Werten (gemessen als Protein und funktionell) finden. Zirkulierende Immunkomplexe oder gegen Lipide/Lipoproteine gerichtete Antikörpereigenschaften der Paraproteine ließen sich jedoch von uns im Gegensatz zu wenigen Berichten in der Literatur bislang bei gpX nicht nachweisen.

Immunfluoreszenz direkte (Hautbiopsien)

Material: Biopsien vom Rande der Läsionen von befallener (**#difba, #difbg, #difbm, difbc3, diffb**) und unbefallener Haut (**#difua, #difig, #difum, difuc3, #difuf**) in speziellem Transportmedium (Michels Medium). Untersuchung auf Ablagerungen von IgA, IgG, IgM, C3 und Fibrinogen.

Hinweis: bei Entnahme aus der Mundhöhle: Entnahme von unbefallenen Abschnitten

Indikationen: bullöse Dermatosen, LE, Lichen ruber, palpable Purpura, Schwangerschaftsdermatosen, Urticariavasculitis

Immunkomplexe. zirkulierende (CIC): (#cica,#cicg,#cicm)

Material: 1 ml Serum -20 Grad C

Hinweis: Es gibt verschiedene Verfahren zum Nachweis von CIC. Sie unterscheiden sich hinsichtlich Spezifität und Empfindlichkeit, z.B. PEG-Fällung mit turbidimetrischer Messung der Trübungsreaktion (**#peg**) oder nephelometrische Messung der präzipitierten Immunglobuline (**#cica, #cicg,#cicm**) oder des präzipitierten Komplements C3 (**#cicc**)- Tests auf der Basis der Rheumafaktor-, Conglutinin (**#cong**t)- oder C1q-Bindung von CIC (C1q-Bindungstest) (**#c1qt**)

indirekte Tests (Nachweis von C3d-Spaltprodukt (**#C3sp**), Nachweis der Bindung von CIC über den C3d-Rezeptor von Lymphomzellen = Raji-Zelltest (**#raji**)
 Der Nachweis von CIC ist von umstrittenem klinisch-diagnostischen Wert.

Impfungen

Von der STIKO (ständige Impfkommission) am Robert Koch-Institut (RKI) werden **Impfungen** in folgende **Kategorien** eingeteilt:

S: Standardimpfungen mit allgemeiner Anwendung = Regelimpfungen

A: Auffrischimpfungen

I: Indikationsimpfungen für Risikogruppen bei individuell (nicht beruflich) erhöhtem Expositions-, Erkrankungs- oder Komplikationsrisiko sowie auch zum Schutz Dritter

B: Impfungen auf Grund eines erhöhten **beruflichen Risikos**, z. B. nach Gefährdungsbeurteilung gemäß Arbeitsschutzgesetz/Biostoffverordnung/Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV) und dem G 42 und aus hygienischer Indikation.

R: Impfungen auf Grund von **Reisen**

P: Postexpositionelle Prophylaxe/Riegelungsimpfungen bzw. andere Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe (Immunglobulingabe oder Chemoprophylaxe) bei Kontaktpersonen in Familie und Gemeinschaft

Bei Schwangeren, Immunsupprimierten und symptomatisch infizierten AIDS-Patienten sind Impfungen mit Lebendimpfstoffen kontraindiziert. Bei HIV-positiven können sie nur bei asymptomatisch infizierten verabreicht werden. Impfungen mit Totimpfstoffen gelten als unbedenklich, sollten aber auch nur ab dem 2. Trimenon verabreicht werden. Für Kinder gibt es Einschränkungen die die Altersgrenzen und die Dosierung betreffen. Bei älteren Patienten bestehen keine wesentlichen Einschränkungen,

Impfpflicht

Eine Impfpflicht gibt es in Deutschland nicht mehr. Bis 1976 gab es in Deutschland die Pockenimpfpflicht.

Das Infektionsschutzgesetz sieht in § 20, Abs. 6, bei einer Ausbreitung von Erkrankungen eine mögliche Pflichtimpfung vor. Für -und Wider der Impfpflicht wird leidenschaftlich diskutiert. Impfverweigerer muss man auf die Gefahren unterlassener Impfmaßnahmen hinweisen. Man unterscheidet Lebend- und Totimpfstoffe.

Standardimpfungen) für Säuglinge und Kleinkinder bis 2 Jahre Nach den Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) (www.impfkontrolle.de)

Stand: August 2014

Impfung	Alter in Wochen		Alter in Monaten			
	6	2	3	4	11 – 14	15 – 23
Tetanus		G1	G2	G3	G4	
Diphtherie *		G1	G2	G3	G4	
Pertussis *		G1	G2	G3	G4	
Haemophilus influenza-Typ b		G1 ^{b)}	G2 ^{a)}	G3	G4	
Poliomyelitis		G1 ^{b)}	G2 ^{a)}	G3	G4	

Hepatitis B		G1 ^{b)}	G2 ^{a)}	G3	G4	
Pneumokokken		G1	G2	G3	G4	
Rotaviren	G1 ^{a)}	G2	(G3)			
Meningokokken						G1 (ab 12 Monaten)
Masern, Mumps, Röteln					G1	G2
Varizellen					G1	G2

a) Die 1. Impfung sollte bereits ab dem Alter von 6 Wochen erfolgen, je nach verwendetem Impfstoff sind 2 bzw. 3 Dosen im Abstand von mindestens 4 Wochen erforderlich.

b) kann entfallen bei Anwendung eines monovalentem Impfstoffs,

Impfkalender (Standardimpfungen) für Kinder ab 5 J., Jugendliche u. Erw. (n. STIKO)

Impfung	Alter in Jahren				
	5-6	9-14	15-17	ab 18	ab 60
Tetanus*	A1	A2		A (ggf.- N) ^{f)}	
Diphtherie	A1	A2		A (ggf. N) ^{f)}	
Pertussis	A1	A2		A (ggf.- . N) ^{f)}	
Poliomyelitis (Lebendimpfstoff)		A1		ggf. N	
Hepatitis B		N			
Pneumokokken					S *** c)
Meningokokken		N			
Masern		N		S ^{d)}	
Mumps, Röteln		N			
Varizellen		N			
Influenza					S jährliche Impfung
Humanes Papillomvirus (HPV) **		G1) + G2)	N *)		

⁺ Auffrischimpfung jeweils 10 Jahre nach der letzten vorangegangenen Dosis. Die nächste fällige Td-Impfung einmalig als Tdap bzw. bei entsprechender Indikation als Tdap-IPV-Kombinationsimpfung

** Standardimpfung für Mädchen im Alter von 9 - 13 bzw. 9 - 14 Jahren (je nach verwendetem Impfstoff) mit 2 Dosen im Abstand von 6 Monaten, bei Nachholimpfung und Vervollständigung der Impfserie im Alter > 13 bzw. > 14 Jahren oder bei einem Impfabstand von < 6 Monaten zwischen 1. und 2. Dosis ist eine 3. Dosis erforderlich (Fachinformation beachten).

*** einmalige Impfung mit konjugiertem Polysaccharidimpfstoff

D = Grundimmunisierung

= Auffrischimpfung

= Standardimpfung

N = Nachholimpfung und Grundimmunisierung aller noch nicht Geimpften bzw. Komplettierung einer unvollständigen Impfung.

A
S

Lebendimpfstoffe

Cholera

Erreger: *Vibrio cholerae*

Häufigstes Vorkommen in Indien und Vietnam.

Behandlung Die effektivste Behandlung stellt der **Ersatz der verlorenen Flüssigkeit und Salze** dar

Impfung Es gibt heute nur noch Schluckimpfstoffe (Impfstoff mit lebenden attenuierten Bakterien). Eine Impfung ist bei Langzeitaufenthalten unter schlechten hygienischen Bedingungen zu empfehlen. Sie wird nur von einigen Ländern bei Einreise aus Endemiegebieten gefordert. Die Impfung vermittelt **keinen sicheren Schutz** vor einer Infektion. **Eine konsequente Nahrungsmittel- und Trinkwasserhygiene** ist der beste Schutz.

Die prophylaktische Schluckimpfung (zwei Impfungen innerhalb von 1 - 4 Wochen) **schützt auch vor dem häufigen Erreger des Reisedurchfalls (ETEC)**. Der heute erhältliche **Impfstoff** besteht aus zwei Untereinheiten: A und B. Die **Untereinheit B** ist in und führt zum Aufbau einer **antitoxischen Immunität**. Die Untereinheit (Subunit) A ist die eigentliche toxische Substanz, die in die Zelle aufgenommen wird und einen Elektrolyt- und Wasserausstrom in das Darmlumen verursacht; die Untereinheit (Subunit) B dient dazu über Zellrezeptoren das Cholera-toxin zu binden. In **schweren Fällen** wird **antibiotisch** behandelt. Antibiotikum der Wahl ist **Tetracyclin**. Eine **Antibiotikabehandlung** oder eine **Chemoprophylaxe** haben **keinen Einfluss** auf die **Weiterverbreitung** einer Cholera.

Eine Impfbescheinigung ist nur auf Verlangen des jeweiligen Reiselandes vorzulegen Für die Impfung gibt es keine WHO-Empfehlung (!)

Vorgehen bei der Schluckimpfung: 2 Grundimpfungen im Abstand von 1 - 6 Wochen, Kinder von 2 - 6 Jahren erhalten 3 Grundimpfungen im Abstand von 1 - 6 Wochen. Der Schluckimpfstoff liefert nur nach vollständiger Immunisierung eine Schutzrate von bis zu 85%, die Wirksamkeit beträgt bei Kindern 6 Monate, bei Erwachsenen bis 2 Jahre.

Gelbfieber

Früher gab es nur einen Lebendimpfstoff heute gibt man wegen besserer Stabilität des Impfstoffs immer häufiger einen Totimpfstoff. Das Gelbfiebervirus ist ein Flavivirus, Die Impfung wird bei der Einreise in bestimmte Gelbfieberendemiegebiete Afrikas bzw. Südamerikas gefordert., aber auch andere afrikanische, lateinamerikanische und asiatische Länder, in denen Gelbfieber nicht vorkommt, verlangen die Gelbfieberimpfung bei Einreise aus einem Endemiegebiet, um ein Einschleppung des Gelbfiebervirus zu verhindern. Impfzertifikate dürfen nur von der WHO anerkannten Gelbfieberimpfstellen ausgestellt werden. Der Grund hierfür ist die extreme Empfindlichkeit des Impfstoffes (z. B. Temperatur). Das Zertifikat ist ab dem 10. Tag nach der einmaligen s.c. Injektion bis zu 10 Jahre lang gültig. *-Da der Impfstoff aus Hühnerembryonen gewonnen wird, ist bei Hühnerweißallergie eine spezielle Vorgangsweise erforderlich.*

Masern

Masern sind bei Verdachts-, Erkrankungs und Todesfall **meldepflichtig**. Masern sind in vielen Staaten Europas praktisch ausgerottet. In Afrika und Asien kommen sie noch oft vor. In Afrika gehören Masern zu den zehn häufigsten Infektionskrankheiten. Wegen der Gefahr des Imports aus diesen Ländern müssen wir weiterhin zum Schutz unserer Bevölkerung auf eine Durchimmunisierung achten. In den USA müssen Austauschschüler und Studenten gegen Masern geimpft sein.

Die WHO hat sich zum Ziel gesetzt, Masern im Rahmen des Expanded Program on Immunization (EPI) weltweit auszurotten. Trotz dieser Impfprogramme sterben heute noch jährlich ca. 1.100.000 Kinder

Der z.Zt. in Deutschland verfügbare **Masern-Mumps-Röteln-Varizellen (MMRV- bzw. MMR--Impfstoffe mit stark attenuierten Viren** sollen in **zwei Dosen** gegeben werden: die erste Dosis im Alter von 11–14 Monaten*, die zweite im Alter von 15–23 Monaten, da zwischen fünf und zehn Prozent der Geimpften durch die erste Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln (MMR-Impfstoff)

(*Priorix*) nicht immun werden, nach zwei Impfungen sinkt dieser Anteil, so dass die Impfeffektivität auf bis zu 99% steigt. Ein Masern-Einzelimpfstoff (*Masernimpfstoff Merieux*) stand bisher zur Verfügung. Die MMRV Impfung (*Priorix Tetra*) ist vom Ende des ersten Lebensjahres bis zum 12. Lebensjahr zugelassen, eine MMR-Impfung (z.B. *Priorix*) kann in jedem Alter erfolgen. Impfabstände zu anderen Lebendimpfungen sind einzuhalten.

Hinweis: Das Immunsystem Erkrankter wird erheblich geschwächt. Bakterielle Superinfektionen können hierdurch leichter auftreten. Die Impfung schützt auch vor der seltenen Spätkomplikation der Maserninfektion, der **subakuten sklerosierenden Panenzephalitis**.

Masern- und Mumps-Impfviren werden vermehrt in Fibroblastenzellkulturen von Hühnerembryonen. Dadurch besteht die Gefahr der allergischen **Sensibilisierung gegen Hühnereiweißproteine**.

* In Sonderfällen (z. B. bei Reisen in tropische Gebiete) kann die MMRV-Impfung schon nach dem 9. Lebensmonat erfolgen

Poxvirusimpfung (Vaccination) (durch Skarifizierung) wird nicht mehr durchgeführt. Die Pocken gelten als ausgerottet. Der nachlassende Impfschutz in der Bevölkerung birgt Gefahren im Falle eines Krieges, bei dem Poxvirus als biologische Waffe eingesetzt wird.

Röteln

Bei dem heute verwendeten Lebendimpfstoff handelt es sich um einen Impfstoff mit stark attenuiertem Virus.

Bei Kindern sind zwei Impftermine vorgesehen, der erste im Alter von elf bis 14 Monaten, der zweite im zweiten Lebensjahr (frühestens einen Monat nach der ersten Impfung)

Mädchen, die nicht als Kleinkind geimpft* wurden, sollten sich spätestens zwischen dem 11. und 16. Lebensjahr gegen Röteln impfen lassen. Die Impfung ist für Mädchen wichtig, um bei einer späteren Schwangerschaft ausreichend vor einer Infektion mit dem Röteln-Virus geschützt zu sein. Bei ungeimpften Mädchen und Frauen besteht die Gefahr dass sich bei einer Infektion während in der frühen Phase (bis zur 12. SSW) einer Schwangerschaft eine Rötelnembryopathie entwickelt. Das Neugeborene wird Virusträger und scheidet das Virus aus.

Sind bei einer Frau zwei Impfungen dokumentiert, ist die Überprüfung des Titers durch eine Blutuntersuchung nicht mehr erforderlich.

Bei Nicht-Geimpften Schwangeren sind postexpositionell eine passive Röteln-Impfung mit Rötelnimmunglobulin und post partum die reguläre Impfung durchzuführen

- * 1. Impfung 11. bis 14 Lebensmonat,
- 2. Impfung vier Wochen nach der ersten Impfung
- 3. Impfung am Ende des 2. Lebensjahres (nach 23 Monaten)

Tuberkulose

Bisher gibt es nur Lebendimpfungen mit in seiner Virulenz geschwächten *M. tuberculosis*-Stämmen (**BCG Impfstoff**). Die BCG-Impfung wird heute von der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut seit 1998 nicht mehr empfohlen, da sie weder vor einer Infektion zuverlässig schützt noch die Verbreitung des Erregers wirksam verhindern kann. Die WHO rät zu ihr nur dort, wo das Infektionsrisiko für Tuberkulose über 0,1 % liegt.

Neuerdings wird versucht, diesen Lebendimpfstoff mit einem **Totimpfstoff** aus rekombinantem BCG Antigen zu ersetzen.

Typhus

Die Typhus-Impfung ist für alle Personen sinnvoll, die in Länder mit schlechten hygienischen Bedingungen und mangelnder sauberer Trinkwasserversorgung reisen. Das gilt zum Beispiel für Rucksacktouren oder Abenteuerreisen in viele südliche oder fernöstliche Länder. Denn die Empfehlungen zur Nahrungsmittelhygiene sind vor allem dort in der Praxis nicht immer durchführbar. Ein besonderes Risiko herrscht in Gebieten Asiens und Nordafrikas, in denen Typhus ständig auftritt (Endemiegebiete). Aber auch in Regionen, in denen durch Katastrophen oder Kriege Typhusepidemien ausbrechen, besteht Ansteckungsgefahr.

Man schützt sich am besten durch Prophylaxe (Meiden von potentiell kontaminierten

Lebensmitteln und ungekochtem Wasser). Die Typhus-Impfung gibt es als **orale Schluckimpfung** aus lebenden, aber abgeschwächten Typhus-Bakterien, welche die Krankheit nicht mehr auslösen können (Lebendimpfstoff), und in **Spritzenform (Totimpfstoff)**-. Ob die Typhus-Schluckimpfung oder die Spritzenimpfung mit geringem Polysaccharidantigen eingesetzt wird, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Die Impfung vermittelt keinen Schutz vor anderen Salmonellenarten als *S.typhi*. (z.B. *S.paratyphi*) .Es gibt Kombinationsimpfstoffe mit Hepatitis A Virus.

Der **Schluckimpfstoff** ist beispielsweise weniger wirksam, wenn gleichzeitig Magen-Darm-Infekte vorliegen oder der Patient Antibiotika nehmen muss (auch solche zur Vorbeugung von Malaria). Für immungeschwächte Personen ist er nicht geeignet. Außerdem sind bei der Schluckimpfung mehrere Einzeldosen an verschiedenen Tagen nötig. Dadurch besteht die Gefahr von Einnahmefehlern, was den Impfschutz beeinträchtigen kann. Da der Schluck-Typhus-Impfstoff sehr temperaturempfindlich ist, ist er für die Mitnahme auf Reisen nicht geeignet.

Die Typhus-Impfung ist für Kinder ab dem zweiten Lebensjahr möglich. Der Typhus-Schluckimpfstoff wird dreimal als magensaftresistente Kapsel im Abstand von zwei Tagen eingenommen. Bis zu ihrer Verwendung müssen die Kapseln kühl gelagert werden. Die Typhus-Impfung wird auf nüchternen Magen eine Stunde vor einer Mahlzeit geschluckt. Der Impfschutz setzt etwa zehn Tage nach der letzten Einnahme ein. Der orale Typhusimpfstoff ist gut verträglich. Die Impfung verleiht rund 60% der Geimpften Schutz für mindestens ein Jahr, eine Auffrischung wird bei bestehendem Risiko nach einem Jahr empfohlen.

Der Typhus **Sprizentotimpfstoff** ist ebenfalls gut verträglich. Er wird nur einmal injiziert, der Impfschutz setzt etwa sieben Tage später ein. Die Impfung schützt rund 60 Prozent der geimpften Erwachsenen und Kinder (über zwei Jahre bis drei Jahre) vor Typhus.

Da Typhus-Impfstoffe Bakterienzellwandbestandteilen enthalten, kann v.a. nach der Spritzenimpfung ein leichtes Fieber und Abgeschlagenheitsgefühl auftreten.

Zeitabstände zu anderen Impfungen müssen bei der Typhus-Impfung im Allgemeinen nicht eingehalten werden. Falls erforderlich, kann man die Impfung mit der Hepatitis-A-Impfung kombinieren. Mittlerweile gibt es auch einen Kombinationsimpfstoff (für Jugendliche ab 16 Jahren und Erwachsene)

Varizella/Zoster

In Deutschland sind derzeit **zwei monovalente Lebendimpfstoffe für Kinder** (*Varivax* bzw. *Varilrix* und *Zostavax*) zugelassen und erhältlich. Außerdem gibt es einen **Masern-Mumps-Röteln-Varizellen (MMRV)**(Masern, Mumps, Röteln, Varizellen)-**Kombinationsimpfstoff** (*Piorix-Tetra*).

Bei Kindern erfolgt die Impfung erfolgt in zwei Dosen: die erste Dosis im Alter von 12–14 Monaten, die zweite im Alter von 15–23 Monaten. Bei einer Impfung von Kindern unter 12 Monaten besteht die Gefahr, dass die Impfviren von noch im Blut befindlichen mütterlichen Antikörpern neutralisiert werden und die Impfung nicht anspricht. Die Impfung ist bis zum Alter von 12 Jahren zugelassen. Auf keinen Fall sollte der Abstand zwischen den beiden Dosen weniger als vier Wochen betragen. Impfindikationen bestehen vor geplanter immunsuppressiver Therapie (z.B. vor Organtransplantation), bei Patienten mit schwerer Neurodermitis, bei engem Kontakt mit entsprechend gefährdeten Personen, für Krankenhauspersonal. Eine Impfindikation für Reisende gibt es nicht. Da trotz hoher Durchimpfung weiterhin Ausbrüche und Durchbruchserkrankungen auftreten, wird eine nochmalige Gabe des Varizellenimpfstoffs im Alter von 4–6 Jahren empfohlen.

Erwachsene über 50 Jahre sollten auch geimpft werden, allerdings mit der 10-fach größeren Dosis. Bei Immunsupprimierten ist die Impfung kontraindiziert.

Totimpfstoffe

Heute werden überwiegend Totimpfstoffe (z.B. gegen Tetanus, Diphtherie, Haemophilus influenzae Typ B, Hepatitis A und Hepatitis B, Influenza, FSME, Pertussis Polio) eingesetzt, diese

erfordern eine mehrfache Gabe des Impfstoffs in vorgeschriebenen Abständen (Boosterung). Der Impfschutz ist zeitlich begrenzt. Bei älteren Patienten wird daher meist zu Auffrischimpfungen geraten.

Manche Länder verlangen bei der Einreise den Nachweis bestimmter Impfungen.

Diphtherie

Erreger: *Corynebacterium diphtheriae*

Beim Impfstoff handelt es sich um einen Totimpfstoff. Es gibt nur eine Kombinationsimpfung gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Poliomyelitis (*Tetravac*): Die Grundimmunisierung besteht aus 2 Impfungen im Abstand von 4-8 Wochen und einer dritten Impfung etwa 12 Monate danach. Für Kinder wird eine frühe Immunisierung empfohlen. Diese besteht aus vier Teilimpfungen: Die erste Impfung erfolgt ab dem vollendeten zweiten Lebensmonat (ab der 9. Woche) Die zweite Impfdosis bekommt das Kind mit vollendetem dritten Lebensmonat. Die dritte Impfdosis erfolgt ab dem vollendeten vierten Lebensmonat. Die letzte Teilimpfung wird am Ende des ersten Lebensjahres gegeben (11-14. Lebensmonat). Die Impfung sollte mit fünf bis sechs Jahren, dann im Alter von neun bis 17 Jahren und danach alle zehn Jahre aufgefrischt werden

FSME

Das FSME-Virus ist ein Flavivirus. Vektoren sind Zecken. Es hat sich in Europa von Osteuropa kommend nach Österreich, die Schweiz, Süddeutschland und nach Südschweden ausgebreitet. Beim Impfstoff handelt es sich um einen Totimpfstoff. Die Impfung wird empfohlen für in der Land- und Forstwirtschaft tätige Personen, bei Aufenthalten in Zeckengebieten und vor Reisen in Endemiegebiete mit Expositionsrisiko.

Haemophilus

Haemophilus influenzae ist ein häufiger Meningitiserreger bei Kindern

Die Impfung erfolgt mit einem polysaccharid-konjugierten Impfstoff. Dieser ist in verschiedenen Kombinations-Kinderimpfstoffen enthalten, (Im Rahmen der Grundimmunisierung gegen *Haemophilus influenzae* werden Säuglinge üblicherweise mit einem Sechsfachimpfstoff geimpft. Bei dieser Impfung wird außer gegen *Haemophilus influenzae* gleichzeitig auch gegen Poliomyelitis, Tetanus, Diphtherie, Pertussis, und *Haemophilus Hepatitis B* geimpft.) z.B. *Haemophilus influenzae* Typ b Konjugat + Tetanusprotein Konjugat (ActHIB (Sanofi.Pasteur)). Das Impfschema ergibt sich aus dem Anwendungsschema dieser Kombinationsimpfstoffe- Die Impfung ist indiziert bei Immungeschwächten, allen Kleinkindern ab dem dritten Lebensmonat, und Erwachsenen ohne Milz. Etwa 50% der *Haemophilus*-bedingten Meningitiden entfallen auf Säuglinge.

Hepatitis A Impfung

es handelt sich um einen Totimpfstoff (*Havix720 für Kinder, Havrix1440 für Erwachsene*). Die Impfung muss prophylaktisch erfolgen, ob sie bei schon bestehender Infektion wirkt, ist nicht bekannt.

Hepatitis B Impfung

Gegen Hepatitis B kann aktiv und passiv geimpft werden. Bei der aktiven Impfung wird ein Totimpfstoff eingesetzt. (Im Rahmen der Grundimmunisierung gegen Hepatitis B werden Säuglinge üblicherweise mit einem Sechsfachimpfstoff geimpft. Bei dieser Impfung wird außer gegen Hepatitis B) gleichzeitig auch gegen Poliomyelitis, Tetanus, Diphtherie, Pertussis, und *Haemophilus influenzae* Typ b) geimpft.) Die *aktive Immunisierung* besteht aus 3 Schritten: Vier Wochen nach der ersten Verabreichung des Impfstoffs erfolgt die zweite Gabe, ein halbes bis ein Jahr später die dritte. Die *passive Impfung* (Gabe von Anti-HBs Immunglobulin) dient der Prophylaxe nach Exposition, z.B. nach Nadelstichverletzungen.

Hepatitis B Impfstoff kombiniert mit Hepatitis A

Die Impfung ist indiziert bei Mitarbeitern sozialer Berufe vor Reisen in Endemiegebiete.

HPV (onkogene Typen)

seit 2007 ist ein Totimpfstoff gegen HPV der Typen 16 und 18 verfügbar. Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat im März 2007 eine Empfehlung zur Impfung gegen HPV für alle 12 bis 17 Jahre alten Mädchen ausgesprochen.

Influenza

Beim Impfstoff handelt es sich meist um einen Totimpfstoff. Influenza-A-Viren sind sehr wandlungsfähig, Influenza B Viren weniger. Impfstoffe enthalten Antigene von Influenza A und Influenza B Viren und sollten möglichst den Typ enthalten, dessen Ausbruch bevorsteht. Die Impfstoffherstellung erfordert daher eine überregionale Surveillance (WHO). In der Regel ist eine jährliche Auffrischung der Immunisierung nötig.

Es gibt auch eine lebend-attenuierte Influenza-Vakzine, die intranasal appliziert wird.

Für **Mekkapilger** ist eine Influenza-Impfung vorgeschrieben. Neben der Influenzaimpfung sollten Risikopatienten (Kleinkinder und ältere Personen) auch über einen ausreichenden Schutz gegen **Pneumokokken** verfügen, da sich eine Pneumokokkeninfektion häufig lebensbedrohend zur Influenza gesellt.

Japanische Enzephalitis

Die JE kommt in Japan und SO Asien in der Nähe von Reisfeldern vor. Überträger sind nachtaktive Mücken. Ein Totimpfstoff ist vorhanden.

Weniger als 3 % der Culex-Moskitos sind in Risikogebieten infiziert. Von 200 Infektionen führt nur eine zum Auftreten von neurologischen Symptomen.

Meningokokken

Es werden Totimpfstoffe verwendet. Die Impfung wird bei Immundefizienz, bei beruflich exponierten Personen und vor Reisen in Endemiegebiete eingesetzt. In Europa ist in letzter Zeit eine Zunahme von Meningokokken der Serogruppe C beobachtet worden.

Für **Mekkapilger** sind eine **Meningokokken-Vierfachimpfung** mit den Stämmen (A, C, Y und W135)- und eine **Influenza-Impfung** vorgeschrieben. Gleichzeitig müssen Personen unter 15 Jahren auch eine **gültige Polioimpfung** nachweisen.

In Europa ist der Konjugat-Impfstoff gegen Meningokokken der Gruppe B (*Bexsero*[®]) zwar zugelassen, wird aber von der STIKO nicht allgemein empfohlen (RKI 2014), da in Deutschland der Impfstoff nur etwa 80% der relevanten Meningokokken B-Typen abdeckt und die Impfung schlecht verträglich ist (starke Schmerzen an der Einstichstelle, Reizbarkeit, ungewöhnliches Weinen, Schläfrigkeit, Erbrechen und Durchfall). Auch wurde über autoimmun-bedingte Gefäßentzündungen (z.B. Kawasaki Syndrom) berichtet.

Pertussis

Beim Impfstoff handelt es sich um einen Totimpfstoff. Personal in medizinischen oder sozialen Berufen und Ungeimpfte mit (möglichem und tatsächlichem Kontakt zu Erkrankten sollten geimpft werden. Seit der Verwendung gereinigter Protein-Antigene wird die Impfung gut vertragen. Die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, empfiehlt, alle Kinder ab dem zweiten Lebensmonat (ab der 9. Woche) im Abstand von jeweils vier Wochen im dritten und vierten Lebensmonat gegen Pertussis zu impfen. Die dritte Impfung erfolgt zwischen dem elften und 14. Lebensmonat, Die Impfungen werden in der Regel in Kombination mit verschiedenen anderen Impfungen (gegen Diphtherie, Tetanus, Kinderlähmung, Haemophilus influenzae Typ b, Hepatitis B, Meningokokken, Pneumokokken, Mumps, Masern und Röteln) verabreicht. Eine Einzelimpfung (nur gegen Pertussis) ist nicht verfügbar. Die Impfung sollte mit fünf bis sechs Jahren, dann im Alter von neun bis 17 Jahren und danach alle zehn Jahre aufgefrischt werden. Der Impfschutz hält nach vorangegangener Grundimmunisierung nur etwa 10 bis 20 Jahre lang an. Spätere Auffrisch-impfungen sind alle zehn Jahre notwendig.

Pneumokokken

Die **Pneumokokken-Impfung** ist eine Impfung mit einem Totimpfstoff gegen die wichtigsten Pneumokokken-Serotypen. Es gibt Polysaccharid- und Konjugatimpfstoffe. Konjugatimpfstoffe sind den einfachen Polysaccharidimpfstoffen vorzuziehen. Impfen ist wichtig wegen zunehmender Mehrfachresistenz (einschl. Penicillin) des Erregers.

Säuglinge bis zu einem Alter von 6 Monaten erhalten 3 Impfungen im Abstand von jeweils 1 Monat, gefolgt von einer 4. Impfung wird die Impfung empfohlen für alle Kinder in den ersten 2 Lebensjahren und für Jugendliche und Erwachsene mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge einer chronischen Grundkrankheit (Mukoviszidose, Ak-Mangelsyndrome, Liquorfistel, vor Cochlea Implantation, HIV, nach Knochenmarktransplantation, vor Beginn einer immunsuppressiven Behandlung). Auch Personen mit beruflichen Risiken, vor Reisen in Endemiegebiete und alle Personen über 60 Jahre sollten geimpft werden. Bei Kindern ist der Impfbeginn der dritte Lebensmonat. Pneumokokken verursachen im Kindesalter ein Drittel aller eitrigen Mittelohrentzündungen und die Mehrzahl aller bakteriellen Lungenentzündungen.

Bei Erwachsenen finden sich bei mehr als einem Drittel der schwer verlaufenden Atemwegsinfekte Pneumokokken. **Es gibt 94 verschiedene Serotypen von Pneumokokken, eine einmal durchgemachte Infektion bietet daher keinen sicheren Schutz vor einer erneuten Erkrankung.** Die Impfung sollte die in Europa bedeutsame Serotypen-Verteilung berücksichtigen. Es werden heute Konjugatimpfstoffe eingesetzt, bei denen viele Kapselpolysaccharide an hoch immunogene Trägerproteine gebunden sind. Der heute verfügbare Konjugatimpfstoff (*Prevanar 13*) schützt vor 13 häufigen Pneumokokken-Typen, der ältere Pneumokokken Polysaccharid--Impfstoff *Pneumoxax 23* vor 23 Typen.

Der 13-valente Konjugatimpfstoff ist zusätzlich zum Gebrauch bei Kindern auch für die Impfung von Erwachsenen zugelassen. Nach STIKO-Empfehlung kann es eventuell sinnvoll sein, mit beiden Impfstoffen zu impfen. Da es sich Totimpfstoffe handelt, sollte(n) die Impfung(en) alle fünf Jahre aufgefrischt werden.

Poliomyelitis

Die Impfung wird vor Reisen in von Poliomyelitis betroffene Gebiete, für Aussiedler und Asylanten empfohlen.

Jeder Mensch sollte gegen Polio grundimmunisiert sein und wenigstens eine einmalige Auffrischung erhalten haben. Früher erfolgte die Immunisierung mit Hilfe eines Lebendimpfstoffs, dies hinterließ eine lebenslange Immunität. Wegen des (zwar sehr geringen) Risikos einer Impfpolio wurde der lange verwendete Lebendimpfstoff gegen einen Totimpfstoff ausgetauscht. Dazu muss mehrmals geimpft werden: Die ersten drei Impfungen werden im Kindesalter vorgenommen, eine Auffrischung erfolgt im Jugend- oder Erwachsenenalter Diese wird oft vergessen. Es gibt Einzelimpfstoffe, aber auch Kombinationsimpfstoffe gegen Poliomyelitis, Tetanus, Diphtherie und Keuchhusten geimpft werden kann (z.B. *Tetravac*)

Besonders Personen, die in Regionen reisen, in denen Polio noch vorkommt, sollten einen vollständigen Impfschutz haben. Wenn auch ganz Europa im Jahre 2002 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als poliofrei erklärt wurde, kann die Krankheit von ungeschützten Reisenden jederzeit wieder eingeschleppt werden.

Rotavirusinfektion

Rotaviren sind Enteritiserreger.

Es gibt 2 Totimpfstoffe *Rotateq* für 3 Impfungen (5 Serotypen) und *Rotarix* Serotyp Rix4414 für 2 Die Impfungen sind Pflichtleistung der Krankenkassen bei Säuglingen ab der 7. Woche.

Tetanus

Erwachsenen wird alle 10 Jahre eine Auffrischung der Impfung gegen Tetanus (Wundstarrkrampf) empfohlen. Der Tetanuserreger *Clostridium tetani*, ist ein anaerobes Gram-positivs Stäbchenbakterium, welches unter anaeroben Bedingungen ein Neurotoxin (Tetanustoxin) freisetzt. Die Wunde, durch die es eindringt, ist im Gefährdungsfall so tief, dass kein Sauerstoff eindringt. Dies ist z.B. bei Stichverletzungen mit Dornen oder anderen spitzen

Gegenständen der Fall, Eine harmlos anmutende Verletzung bei der Gartenarbeit könnte so die ideale Eintrittspforte für den Tetanus-Erreger sein.

Für **Kinder** wird eine frühe Immunisierung empfohlen, sie werden Im Rahmen der Grundimmunisierung gegen Tetanus üblicherweise mit einem Sechsfachimpfstoff geimpft. Bei dieser Impfung wird außer gegen Tetanus gleichzeitig auch gegen Poliomyelitis, Haemophilus influenzae, Diphtherie, Pertussis, und Haemophilus i Hepatitis B) geimpft...Der Vorgang besteht aus vier Teilimpfungen: Die erste Impfung erfolgt ab dem vollendeten zweiten Lebensmonat (ab der 9. Woche). Die zweite Impfdosis bekommt das Kind mit vollendetem drittem Lebensmonat, die dritte erfolgt ab dem vollendeten vierten Lebensmonat. Die letzte Teilimpfung wird am Ende des ersten Lebensjahres gegeben (11-14. Lebensmonat).Die Impfung sollte mit fünf bis sechs Jahren und danach im Alter von neun bis 17 Jahren und schließlich alle zehn Jahre aufgefrischt werden.

Die Grundimmunisierung **Erwachsener** erfolgt mit einem monovalenten Tetanusimpfstoff (2 Impfungen im Abstand von 4-8 Wochen und einer dritten Impfung etwa 12 Monate danach.

Im **Verletzungsfall** wird bei unbekannter Immunitätslage sofort simultan ein monovalenter Tetanus-Impfstoff in Kombination mit einem Immuserum (*Tetagam*) i.m. gegeben.

Tollwut

Beim Impfstoff handelt es sich um einen Totimpfstoff. Heute werden hochgereinigte auf Zellkulturen gezüchtete (purified chick embryo cell) oder auf humanen Zellen gezüchtete Impfstoffe (Human Diploid Cells sog. HDC) verwendet. Beide sind besser verträglich als die bisherigen durch Züchtung auf Nervenzellen gewonnenen Impfstoffe. Wer eine Hühnereiweiß-allergie hat, sollte die hühnereiweißfreien HDC-Impfstoffe verwenden.

Die Impfung sollte erwogen werden bei **beruflicher Exposition** (Förster, Jäger, Tierarzt) bei engem Kontakt zu Fledermäusen oder Personen mit Umgang mit Tieren in Gebieten mit neuauftretener Wildtiertollwut. und bei **Reisen in Risikogebiete** (z.B. tropisches Afrika, Bali, Ceylon, Bangladesch, China, Indien, Nepal, Pakistan Südostasien, Thailand, Vietnam, Indien).

Die Grundimmunisierung erfolgt durch dreimalige Gabe des Impfstoffs (Tag 0, Tag 7, Tag 21), indiziert vor **Reisen** in Länder mit hohem Tollwutrisiko (z.B. tropisches Afrika, Indien, Sri Lanka, Bangladesch, Nepal, Südostasien), insbesondere bei Langzeitaufenthalten, Abenteuerreisen und mangelnder Verfügbarkeit einer sicheren und nebenwirkungsarmen Tollwutbehandlung im Reiseland, ferner bei beruflicher **Tätigkeit in Risikogebieten** (z.B. Wald).

West Nile Fieber Virus

Das Virus ist beheimatet in Afrika, Indien und Südeuropa. Vektoren sind Mücken. Das West Nile Fieber hat sich auch nach Nordamerika ausgebreitet. Die Infektion führt zu einer mit schlaffen Lähmungen einhergehenden Enzephalitis, Impfstoffe gegen das West-Nil-Fieber sind in der Entwicklung, aktuell aber noch nicht verfügbar

Keine Impfung besteht für Dengue Fieber, HIV, Malaria, Trypanosomen

Allgemeine Hinweise zu Schutzimpfungen

Hautdesinfektion an der Impfstelle

Sie geschieht mit **Mitteln auf der Wirkstoffbasis von Alkohol** nach DGHM-Liste. Die **Sporenfreiheit** des Alkohols muss ausgewiesen sein. Es sind nur **sterilisierte Tupfer** zu verwenden. Sie müssen bis zum Gebrauch vor Kontamination geschützt aufbewahrt werden und frei von vermehrungsfähigen Keimen sein. Auf die Einhaltung der in der DGHM-Liste ausgewiesenen Einwirkzeit ist zu achten: i.d.R. ¼ Minute (Herstellerangaben beachten) für i.m.-s.c.- und i.c.-Injektionen. Eine zweimalige Anwendung, insbesondere bei i.m.-Injektionen, wird aus Sicherheitsgründen empfohlen. Das zu desinfizierende **Hautareal** muss für die Einwirkzeit feucht, **vor der Injektion trocken** sein, da Impfstoffe keinesfalls mit Desinfektionsmitteln in Berührung kommen dürfen.

Schutz der Impfstoffstabilität

1. **durch tägliche Temperaturkontrolle** der Kühllhaltung (Maximum-Minimum-Thermometer). Bei Abweichungen der Lagertemperatur ggf. Rückfrage beim Hersteller zur Verwendbarkeit.
2. **vor Frosteinwirkung**, da durch Haarrisse in Glasbehältern bzw. Ampullen eine Kontamination des Impfstoffes erfolgen kann. Schon kurzzeitiges Einfrieren kann bei Adsorbatimpfstoffen zu irreversiblen Antigenveränderungen führen.
3. **Beachtung der Vorschriften bei der Resuspension** des Impfstoff-Lyophilisates.

Hygienemaßnahmen bei der Durchführung von Schutzimpfungen

Bei der Vorbereitung und Durchführung von Schutzimpfungen ist auf eine **einwandfreie Hygiene** sowie auf **Verfallsdaten** zu **achten**. Personal mit eitrigen Erkrankungen z. B. der Haut, des Nasen-Rachen-Raumes oder mit Infektionen bzw. Infektionskrankheiten hat von der Durchführung von Schutzimpfungen Abstand zu nehmen.

Händehygiene

Waschen mit flüssigem Waschpräparat, **Trocknen**, Händedesinfektion mit **alkoholischem Desinfektionsmittel**. Einwirkzeit 30 Sek. bzw. nach Herstellerangaben. Bei zu erwartendem **Blutkontakt** Tragen von **Schutzhandschuhen**.

Schutzkleidung

Das gesamte Personal hat entsprechend den **Vorschriften für den Personenschutz** (TRBA 250) und dem Hygieneplan des Arbeitsbereiches **saubere Arbeits- oder Schutzkleidung** zu tragen und sollte, wenn nach ärztlichem Ermessen notwendig, **Schutzhandschuhe** tragen.

Impfpraxis

In der Impfpraxis müssen ausreichend verfügbar sein:

Desinfektionsmittel für Hände-, Haut- und Flächendesinfektion,

Handtücher zum einmaligen Gebrauch und Hautpflegemittel,

Behälter für gebrauchte Materialien, Abfalleimer mit undurchsichtigem Entsorgungsbeutel zur Aufnahme von medizinspezifischem Abfall und durchstichsichere Kanülenboxen

Notfallkoffer mit , Beatmungsmasken und -beutel, Notfallsortiment, Elektrolyt-Infusionslösung, Medikamente zur Behandlung von allergischen Sofortreaktionen, Kollaps- bzw. Schockzuständen, Schmerz- oder Unruhezuständen: Prednisolon o.a., Kortikoide, Adrenalin 1:1000 + 0,9 % NaCl,; H1-Antagonisten (z. B. Fenistil, Tavegil), Beta-Mimetika, Antihypotonika, Diazepam, Paracetamol u.a.

Die Räume müssen aus **hygienischer** Sicht den Anforderungen an ambulante Gesundheitseinrichtungen genügen:

Die Oberflächen von Wänden, Fußböden und Einrichtungsgegenständen müssen glatt, leicht zu reinigen und **wischdesinfizierbar** sein: **Wasserhähne** der Handwaschbecken sind mit handkontaktfreier Bedienung auszustatten; Waschpräparat- und Desinfektionsmittel-Direktspender mit **handkontaktfreier** Entnahme, Handtuchspender, Sammelbehälter - ebenfalls **handkontaktfrei** nutzbar – müssen für gebrauchte Tücher vorhanden sein.

Impfdurchführung

Bevorzugte Impfstellen für **intramuskulär** zu injizierende Impfstoffe sind der M. deltoideus bzw. - solange dieser noch nicht ausreichend ausgebildet ist - der anterolaterale Oberschenkel (M. vastus lateralis), da hier die Gefahr einer Verletzung von Nerven und Gefäßen gering ist.

Abfallbeseitigung

Die Abfallbeseitigung umfasst das Einsammeln, Transportieren, Behandeln, Lagern und/oder Ablagern bzw. Beseitigen der Abfälle. Als Arten der Abfälle in Zusammenhang mit der Impfdurchführung werden unterschieden (AS = Abfallschlüssel):

Alle anfallenden Abfälle des medizinischen Bereiches in Krankenhäusern, Arztpraxen u.ä. Einrichtungen unterliegen der Richtlinie über die **ordnungsgemäße Entsorgung** von Abfällen aus Einrichtungen des Gesundheitswesens, herausgegeben von der Länderarbeitsgemeinschaft Abfall.

Folgende Abfälle werden unterschieden:

AS 180104: Abfälle, für die außerhalb der Gesundheitseinrichtung kein erhöhtes Infektionsrisiko besteht (z. B. Tupfer, Einmalspritzen, kleine Restmengen von Impfstoffen nach Impfdurchführung). Sie sind in gesonderten reißfesten, flüssigkeitsbeständigen und geruchsdichten Behältnissen zu sammeln und zu transportieren. Eine gemeinsame Entsorgung mit hausmüllähnlichen Abfällen ist dann möglich.

AS 180101: Spitze oder scharfe Gegenstände (z. B. Kanülen, zerbrochene Ampullen). Sie sind in stich- und bruchfesten sowie fest zu verschließenden Einwegbehältern zu lagern und zu transportieren. Eine gemeinsame Entsorgung der verschlossenen Behälter mit Abfällen nach AS 180104 ist möglich.

Hausmüllähnliche Abfälle: z. B. Verpackungsmaterial aus Papier und Pappe. Diese Abfallgemische sind wie Siedlungsabfälle zu entsorgen.

Literatur

Desinfektionsmittelliste der DGHM (Liste der nach den „Richtlinien für die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel“ geprüften und von der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie als wirksam befundenen Desinfektionsverfahren), jeweils aktuelle Fassung

2. Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe (TRBA) 250. Bundesarbeitsblatt 11/2003, 53-73

Richtlinie über die ordnungsgemäße Entsorgung von Abfällen aus Einrichtungen des Gesundheitsdienstes. Stand Januar 2002. Mitteilungen der Länderarbeitsgemeinschaft Abfall (LAGA). Berlin: Erich Schmidt Verlag 2002

Scholz, H.: Umgang mit Impfstoffen und hygienische Erfordernisse bei der Vorbereitung und Durchführung von Impfungen. In: Empfehlungen für Schutzmaßnahmen bei Auftreten übertragbarer Krankheiten. Landeshygieneinstitut Mecklenburg-Vorpommern, 1997

Empfehlungen der Sächsischen Impfkommision zu hygienischen Grundbedingungen bei der Durchführung von Schutzimpfungen (E7)

Indium i. EDTA-Blut (#ine)

Material: 2ml EDTA-Blut

Richtwert: : < 0,2 mcg/l

Indium i. Serum (#ins)

Material: 2ml Serum

Richtwert: < 0,2 mcg/l

Hinweis: Indium ist neuro-, hepato und nephrotoxisch

Indium i. Urin (#inu)

Material: 10 ml Urinlut

Richtwert: : < 0,2 mcg/l

Indium i. Stäuben (#inst)

Material: 1 g Staub

Richtwert: < 10 mcg/kg

Indium i. Zähnen (#inz)

Material: 1 g Zahnmaterial

Richtwert: < 250 mcg/kg

Influenza-A-Direktnachweis (IFT): (#infad)

Material: Abstrich, Bronchialsekret

Influenza-A-Direktnachweis (DNS) (#infaso)

Material: Abstrich, Bronchialsekret

Bei Influenza A-Viren sind verschiedene Subtypen bekannt, die in Anlehnung an ihre Kombination von Hämagglutinin (H1-16)-Genen mit Neuraminidase (N1-9) Genen bezeichnet werden. Beim Menschen kommen derzeit zwei Subtypen, Influenza A (H3N2)- und Influenza A (H1N1)-Viren, vor. Influenzaviren kommen nicht nur beim Menschen vor, sondern auch in der Tierwelt vor. Reservoir für Influenzaviren sind wildlebende Wasservögel. Bei diesen findet man auch alle bekannten Hämagglutinine (H1-16) sowie alle bekannten Neuraminidasen (N1-9). Neben Vögeln findet sich das Virus auch bei vielen Säugetieren wie z. B. Wal, Seehund, Schwein, Katze, Pferd, Rind und Marderartigen.

Hinweis: Die Serologie ist in der Frühphase einer Influenza meist noch negativ, wird jedoch im Verlauf der Erkrankung positiv, hat aber dann hinsichtlich des Beginns einer spezifischen Therapie keine Konsequenz mehr:

Influenza Pool KBR (#infp)

Material: 1ml Serum

Hinweis: der Titerverlauf ist entscheidend (Grenztiter: 1:40)

Influenza A-KBR (#infa)

Material: 1ml Serum

Hinweis: der Titerverlauf ist entscheidend (Grenztiter: 1:40)

Influenza-A-IgG: (#infag)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: bei fehlender klinischen Symptomatik. nicht nachweisbar.

Hinweis: bei klinischem Verdacht: entscheidend ist der Titeranstieg.

Influenza-A-IgM: (#infam)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: bei fehlender klinischen Symptomatik. nicht nachweisbar.

Hinweis: bei klinischem Verdacht: entscheidend ist der Titeranstieg

Influenza B-KBR: (#infb)

Material: 1ml Serum

Hinweis: der Titerverlauf ist entscheidend (Grenztiter: 1:40)

Influenza-B-IgG: (# infbg)

Diesem Prinzip folgt auch der **Quantiferon Tb-Test** (ein Interferon-gamma-Release-Test), welcher zum Nachweis einer latenten oder einer aktiven Infektion mit M.tuberculosis eingesetzt wird (s.u.)

Influenza-B-IgM: (#infbm)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: bei fehlender klinischen Symptomatik; nicht nachweisbar.

Hinweis: bei klinischem Verdacht: entscheidend ist der Titeranstieg

Influenza B-Direktnachweis (IFT): (#infbd)

Material: Abstrich, Bronchialsekret

Influenza-B-Direktnachweis (DNS): (#infbso)

Material: Abstrich, Bronchialsekret

Influenza C-Direktnachweis: (#infcd)

Material: Abstrich, Bronchialsekret

Influenza-C-IgG (#infcg)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: bei fehlender klinischen Symptomatik. nicht nachweisbar.

Hinweis: bei klinischem Verdacht: entscheidend ist der Titeranstieg

Influenza-C-IgM: (#infcm)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: bei fehlender klinischen Symptomatik. nicht nachweisbar.

Hinweis: bei klinischem Verdacht: entscheidend ist der Titeranstieg

Insektizide etc.:

Hinweis: Die Untersuchungen stellen in der Regel keine Kassenleistungen dar. Sie erfordern meist spezielle Transportgefäße aus Glas. Benötigt werden jeweils mindestens 5ml der zu untersuchenden Substanz (EDTA-Blut, Serum, Urin, andere Flüssigkeiten) bzw. mindestens 5 g bei Feststoffen. . s.auch <http://de.wikipedia.org/wiki/Insektizide>

Alkylphosphate (=Phosphorsäureester)	Urin	EDTA-Blut	Serum	Trinkwasser	Holz/Stäube/Boden	Hinweise
Bromovos (#brvu, #brvs, #brvst)	< 10 mcg/l		< 10 mcg/l		<0,1mg/kg	CHE i.S. vermindert
Chlorfenvinphos (#cfvs, #cfvst)	-	-	< 0,1 mg/l	-	< 1 mg/kg	CHE i.S. vermindert
Chlorpyrifos (#cpfs, #cpfst)	-	-	< 0,1 mg/l	-	< 1 mg/kg	CHE i.S. vermindert
Chlorthion (#chlrt, #chlrst)	-	-	< 10 mcg/l	-	< 1 mg/kg	CHE i.S. vermindert -
Demethon-Methyl (#dmme, #dmw, #dmmst)			<0,1 mg/l	< 0,1mg/l	< 1 mg/kg	CHE i.S. vermindert
Diazinon (#diazs)			<0,1 mg/l	< 0,1mg/l	< 1 mg/kg	CHE i.S. vermindert
Dichlorvos (#dcvs, #dcvw, #dcvh)	-	-	< 10 mcg/l	< 0,1mg/l	< 1 mg/kg	CHE i.S. vermindert
Ethyl-Bromovos (#ebrvu, #ebrvs, #ebrvw, #ebrvh)	< 10 mcg/l		< 10 mcg/l	< 0,1mg/l	< 1 mg/kg	CHE i.S. vermindert
Methyl-Bromovos (#mbrvu, #mbrvs, #mbrvw, #mbrvh, #mbrvst)	< 10 mcg/l		< 10 mcg/l	< 0,1mg/l	< 1 mg/kg	CHE i.S. vermindert
Fenamivis (#fnms)			< 0,1 mg/l			
Fenotrothion (#fnttu, #fntth)	3-Methyl-4-Nitrophenol i.U. < 10 mcg/l				< 1 mg/kg	CHE i.S. vermindert
Parathion (E605) (=Ethylparathion) (#pthis, #pthist, #pthih, #pthiw) Metabolit: p-Nitrophenol s.u.	p-Nitrophenol i.U. (#pnpu) < 5 mcg/l BAT < 500mcg/l	-	< 10 mcg/l	< 0,1 mcg/l	< 5 mg/kg	CHE i.S. vermindert

Methyl-Parathion (ME605) (#mpths, #mptu, #mpth) Metabolit: p-Nitrophenol s.u.	p-Nitrophenol i.U. (#pnpu) < 5 mcg/l BAT < 500mcg/l		< 10 mcg/l	< 0,1 mcg/l	< 1 mg/kg	CHE i.S. vermindert
-als p-Nitrophenol (#pnpe) -als p-Nitrophenol (#pnps) -als p-Nitrophenol (#pnpst) -als p-Nitrophenol (#pnpw)		< 40 mcg/l	<10 mcg/l		Holz und Stäube < 0,1 mg/kg Wasser < 0,1 mg/l	

Carbamate

- Dimethoat (Propoxur) (#dmte,#dmtst,#dmtw,			<0,1 mg/l		Stäube < 0,1 mg/kg Wasser < 0,1 mg/kg	CHE i.S. vermindert
- 2-Isopropoxyphenol (#ippu) Metabolit von Propoxur	< 1 mcg/l					Metabolit von Propoxur

Chlorierte Aromate

Hexachlorbenzol (HCB) (#hcbe,#hcbf,#hcbf,#hcbw, #hcbm)			< 1,2 mcg/l	Trinkwasser: < 2.8 mcg/l		Fettgewebe < 460 mcg/kg Muttermilch < 1 mg/kg Fett
Hexachlorcyclohexan (alpha) (#ahce,#ahch,#ahcf, #ahcm,#ahch) (s.Holzschutzmittel)			0,1 mcg/l		Holz und Stäube < 1 mg/kg	Fettgewebe < 5mcg/kg Muttermilch :<0,01 mg/kg Fett
Hexachlorcyclohexan beta) (#bhce, #bhcf, #bhcm,#bhch) (s.Holzschutzmittel)	als Trichlorphenol (#trcpu) < 5,0 mcg/l als Tetrachlorphenol (#tecpu) < 22,0 mcg/l oder als Pentachlorbenzol i.U. (#pcbu) < 0,1 pg/l bzw.<4mcg/gKreatinin		< 1,2 mcg/l		Holz und Stäube < 1 mg/kg	
Gammahexachlorcyclohexan (Lindan) (#ghce,#ghcm,#ghcf)	Metabolit: Pentachlorbenzol (#pcbu,) < 0,1 pg/l bzw.<4mcg/gKreatinin	< 0,1 mcg/l				Fettgewebe < 5 mcg/kgFett Muttermilch <0,041 mg/kg Fett

Chlorierte Kohlenwasserstoffe

- Dichlor-Diphenyl-Tetrachlorethan (DDT) (#ddte, #ddts,#ddtf,		< 0,15mcg/l	< 0,15 mcg/l		Holz:< 100 mcg/kg	Fett <20 mcg/kg Wasser: <0,5
---	--	-------------	--------------	--	-------------------	---------------------------------

#ddtho,#ddtst. #ddtw, #ddtwm, #ddta)						mcg/l Muttermilch <1,5 mg/kg Fett Amnionflüssigkeit < 0,5 mcg/l
- DDT + DDD (#dd2e, #dd2s, #dd2m)	DDT und DDE sind seit 1972 verboten, bleiben jedoch noch lange Zeit nachweis-bar, langsamer Abbau	< 2,5 mcg/l	< 2,5 mcg/l			< 1,5 mg/kg Milchfett
- DDD (#ddeho,#ddef)					Holz:< 100 mcg/kg	Fettgewebe < 900 mcg/kg Fett
Pyrethroide						
Pyrethroide-Screening i. EDTA-Blut (#pyrb) i. Stäuben (#pyrst) i. Holz (#pyreh) i. Urin (#pyreu) einzelne: s.Pyrethroide	< 1 mcg/l	< 0,2 mcg/l			< 1 mg/kg	
Phenoxycarbonsäuren						
Dichlorphenoxy- essigsäure #dcpeu, #dcpew,#dcpes)	< 0,1 mg/l		< 0,1mg/l			Wasser: < 0,1 mg/l Serum: < 0,1 mg/l
Trichlorphenoxy- essigsäure (#tcpeu)	< 0,1 mg/l					
Pyridiniumverbindungen						
Dilquat (#diqe,#diqu)	< 0,01 mg/l	< 0,01 mg/l				
Paraquat (#parqe,#parqu)	< 0,01 mg/l	< 0,01 mg/l				
Weitere						
Chlorphenylid* ("Eulan")(#clpu, #clpm#clpe, #clph,#clpw)			< 10 mcg/l	< 0,1mg/l	< 5,0 mcg/g	Milch/Eier: < 0,1 mg/g
Naphthalin, 1-Naphthol (#1napu) 2- Naphthol (#2napu)	< 1 mcg/l					
p-Nitrophenol (#pnpu)	< 2 mcg/l	-	-	-		BAT-Wert 500 mcg/l

Inselzell (Glutaminsäuredecarboxylase)-IgG (EiA) (#gade)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Hinweis: bei Autoimmun-Diabetes

Inselzellantikörper IgG IFT (#icak)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Hinweis: bei Autoimmun-Diabetes.

Insulinhypoglykämietest: (#inht, #hgh1, #hgh2, #hgh3 #hgh4#,hgh5#,hgh6, #gih1, #gih2,#gih3#,gih4,#gih5,#gih6,#cih1#,cih2,#cih3,#cih4,#cih5, #cih6

Material: 6x NaF-Blut und 6x Serum

Richtwerte: s.Befund

Hinweis: sechsmalige Bestimmung von hGH, Glukose und Cortisol i.S. nach Insulingabe.

Richtwerte: Der Test funktioniert, wenn nach Gabe von 0,1 E Altinsulin/kgKG eine Blutglukosesenkung auf Werte unter 40 mg/dl bzw. unter 50% des Ausgangswerts eintritt.

Hinweis: Der Test kann mit LHRH-Test und TRH-Test kombiniert werden.

Cave: Der Patient muss dauernd überwacht werden (Hypoglykämie !)

Insulin-Antikörper:

Richtwerte: s. Befund

Material: 2 ml Serum

Hinweis: Die Bestimmung umfasst bei Verdacht auf Insulinallergie: den Nachweis von IgE-Antikörpern gegen **Rinder** (rekombinantes nBos d) (**#c71**)-, **Schweine** (**#c70**)- und **humanes Insulin**(**#c73**) und bei Verdacht auf Insulinresistenz den Nachweis von IgG-Antikörpern gegen das eingesetzte Insulin (**#insr**, **#insw**, **#inhu**).

Insulin i.S.: (#insu)

Material: 1 ml Serum (hämolysfrei!) -20 Grad

Richtwerte: basal: < 20 mU/l

Nach Glukose-Belastung: 20 – 300 mU/l

Hinweis: Die Untersuchung ist nur indiziert bei Verdacht auf Insulinom. Sie spielt keine Rolle bei der Diagnostik eines Diabetes mellitus. Nur die reaktive Insulinsekretion ist von Bedeutung, sie muss gemeinsam mit dem Blutglukoseverhalten beurteilt werden. Ein Quotient von Insulin (mU/l) zu Glukose (mmol/l)*x18 über 0,3 spricht für einen organischen Hyperinsulinismus.

Gegebenenfalls kann ein Hungerversuch bis 72 Stunden (**#hvcp**, **#hvin**) diagnostisch weiterhelfen (zweimalige Bestimmung von Insulin (**#insv**,**#insn**) und C-Peptid (**#cpv**, **#cpn**) und nach dem Versuch).

*Umrechnung von Glukose (mg/dl x 0,055) ergibt Glukose (mmol/l))

Insulin i.S. (Hungerversuch) (#insv, #insn)

Material: 2x 1 ml Serum (hämolysfrei!) -20 Grad, vor und nach 24h Hungern

Richtwert: s.Befund

Insulin-like growth factor BP3 s. Somatomedin C (#somc)

Inulin-Clearance (#inuc)

Richtwert: 100 - 150 ml/min (bei 1-73 qm Körperoberfläche)

Vorgehen: 1. Blutentnahme (Glukose-Röhrchen) danach 500 ml Wasser trinken, dann 5 g Inulin langsam i.v.
2. Blutentnahme nach 30 Min
3. Blutentnahme nach 60 Min.

Bestimmung von: Inulin

Material: jeweils 2 ml Fluoridblut

Beurteilung: Inulin wird glomerulär ausgeschieden,- bei gestörter glomerulärer Filtration vermindert.

Alternativ: Kreatinin-Clearance (**#clea**) oder Bestimmung von Cystatin C (**#cysc**)

Isocyanate (Urin)

Material: 10 ml Urin

Richtwerte: <1 mcg/l bzw. < 1 mg/g

Hinweis: Einzelbestimmungen:

i. Urin: Isocyanate ("TDI") als Toloylendiamin (**#tdiu**)

Isocyanate("HDI") als Diaminodiphenylmethan (**#ddmu**)

Isocyanate("MDI") als Hexamethylendiamin (**#hxmdu**)

i.Staub Isocyanate ("TDI") als Toloylendiamin (**#tdist**)

Isocyanate("HDI") als Diaminodiphenylmethan (**#ddmst**)

Isocyanate("MDI") als Hexamethylendiamin (**#hxmst**)

i.Luft Isocyanate ("TDI") als Toloylendiamin (**#tdil**)

Isocyanate("HDI") als Diaminodiphenylmethan (**#ddpml**)

Isocyanate("MDI") als Hexamethylendiamin (**#hxml**)

Bei Formaldehydasthma können **IgE-Antikörper** gegen Formaldehyd nachgewiesen werden

S.auch: <http://de.wikipedia.org/wiki/Isocyanate>

Isothiazolinone (Kathon) sind bakterizide und fungizide heterozyklische Verbindungen. Sie sind Bestandteile von Holzschutzmitteln, Dispersionsfarben, Lacken, einigen Papiersorten und in Verputzungen, die dafür sorgen, dass diese länger halten. Sie finden sich auch in Entkalkern für den Hausgebrauch, in Kühlwasser und Kühlmitteln, Schneideölen, Scheuermitteln, Kosmetika und Flüssigseifen, Shampoos und Sonnenschutzmitteln Verwendung. Ihr Einsatz in Körperpflegeprodukten ist rückläufig. Als Kontaktallergene betreffen sie v.a. Arbeiter in der Metall- und Papierverarbeitenden Industrie. Ins Wasser gelangt sind weisen sie eine Toxizität auf. Wichtige Isothiazolinone sind Benzisothiazolinon (BIT), Butylbenzisothiazolinon (BBIT), Chlormethylisothiazolinon (CMIT), Dichloroethylisothiazolinon (DCOIT) Methylisothiazolinon (MITI), Octylisothiazolinon (OIT)

J:

Jod i.Staub : #jodst

Material: 1 ccm Staub

Richtwert: < 20 mg/kg

K:

Kälteagglutinine: (#kaag)

Richtwert: nicht nachweisbar.

Material: warm (ca.30 Grad) gehaltenes EDTA-Blut.

Hinweis: Kälteagglutinine finden sich postinfektiös ca. 2-3 Wochen lang persistierend (z.B. nach Infektion mit Mycoplasma pneumoniae) - postinfektiöse Kälteagglutinine sind stets polyklonal - oder chronisch persistierend bei der chronischen Kälteagglutininkrankheit (cKAK) oft im Rahmen eines M.Waldenström. Bei der cKAK ist stets ein IgM-Paraprotein mit Kälteagglutinineigenschaft der Auslöser.

Kälteurtikaria, "familiäre" (#fcas)

Synonym: das *familial cold autoinflammatory syndrome1* (FCAS1 (

OMIM 120100

Genort Chromosom 1

Erbgang: dominant

Kalium i.Serum: (#k)

Richtwert: 3,5 - 5,6 mmol/

Material: 1 ml Serum, hämolysfrei!

Hinweis: Vermindert bei tubulärem Nierenschaden oder nach Gabe von Diuretika. Bestimmung ist indiziert bei Herzrhythmusstörungen, bei Digitalisierung, bei Niereninsuffizienz und Hepatopathie.

Kalium i.Urin: (#k.u)

Richtwert: 25- 100 mmol/24h

Material: 25 ml 24h-Urin. Angabe der Sammelmenge und des exakten Sammelzeitraums

Hinweis: Zuvor Diuretika absetzen! kein Kalium substituieren! Auf ausreichende Natriumzufuhr während des Sammelzeitraumes achten: über 100 mmol/Tag (= 2,3g). Bei Hyperaldosteronismus erhöhtes Kalium i.U.!

Bei extra renal bedingter Hypokaliämie liegt die Ausscheidung unter 20 mmol/l. Nach Möglichkeit zusammen mit Natrium i.Urin (**#na.u**) bestimmen. Der Quotient aus Natrium im Urin zu Kalium im Urin liegt normalerweise > 1.

Kearns-Sayre Syndrom

OMIM-ID 530000

Assoziation *Diabetes mellitus* und *Opticusatrophie*. Beim KS treten neben Diabetes mellitus Bewegungsstörungen der Augen, Ptosis, Innenohrschwerhörigkeit, Demenz, Herzleitungsstörungen, Minderwuchs, Pubertas tarda etc. auf. Zugrunde liegt eine Störung der Cytochromoxidase.

Hinweis: Das Kearns-Sayre Syndrom wird mitochondrial vererbt.

Kerngeschlecht: (#xchr, #ychr)

Material: Wangenschleimhautabstriche, getrennt für X-Chromatin und Y-Chromatinnachweis, zusätzlich 2 gute Blutausrichungen zum X-Chromatinnachweis. Sicherheitshalber auch Chromosomenanalyse aus peripheren Lymphozyten (**#chrml**)

C17-Ketosterpoide i.Urin:

Hinweis: Die Untersuchung wurde zugunsten der DHEAS-Bestimmung im Serum (**#dheas**) aufgegeben, da mit den C17-Ketosteroiden nur ein Bruchteil der androgen wirksamen Steroide erfaßt werden. Weitere alternative Parameter: Testosteron i.S. (**#test**) oder Testosteron i.Urin (**#tesu**).

Knochenmarksuntersuchung: (#knma)

Material: mehrere Markausstriche und mehrere Blutausrichungen bruch sicher verpackt:

Hinweis: Markausstriche (**#knmi**) und Blutausrichungen werden verglichen (**#knov**): Die Untersuchung dient dem Nachweis einer Leukämie, eines Plasmozytoms, einer Knochenmarksfibrose oder Abklärung einer Anämie sowie der Beurteilung des Eisenstatus (bei Hämochromatose oder Eisenmangel). Folgende Spezialfärbungen werden eingesetzt:

Eisen i.Knochenmark	Knochenmark (#knfe)
alkalische Leukozytenphosphatase	Knochenmark (#aleu)
Thymidinkinase	Knochenmark (#tdk)
Terminale Desoxynucleotidyl Transferase	Knochenmark (#tdt) und Blutausrichung (#tdtb)
Peroxidase:	Knochenmark (#pod) und Blutausrichung (#podb)
Eisenfärbung:	Knochenmark (#fefa)
Esterase:	Knochenmark (#est) und Blutausrichung (#estb)
PAS-Reaktion:	Knochenmark (#pas) und Blutausrichung (#pasb)

saure Phosphatase:	Knochenmark (#spkn) und Blutausstrich (#spb)
IgA	Knochenmark (#knma)
IgG	Knochenmark (#knmg)
IgM	Knochenmark (#knmm)
Kappa-Ketten	Knochenmark (#knmk)
Lambda-Ketten	Knochenmark (#knml)

Giemsa (zum Nachweis von Protozoen* Knochenmark (**#knmgi**)
 *z.B. bei Leishmaniose, auch immunzytologisch

Kobalt i.Heparinblut: (#co.b)

Richtwert: < 1,0 mcg/l

Material: 10ml Vollblut

Hinweis: nach Kobaltintoxikation. Exzessive Aufnahme durch Speisen und Getränke (Bier)
 Zeichen einer Intoxikation: Myxödem, Kardiomyopathie, Polyzythämie

Kobalt i.Stäuben: (#cost)

Richtwert: s.Befund

Material: 10 g Staub

Hinweis: Krebserzeugender Arbeitsstoff!

Kobalt i.Urin: (#co.u)

Richtwert: < 1,0 mcg/l

Material: 10ml 24h Urin, angesäuert

Kohlenstoffdisulfid i.EDTA-Blut: (#kds)

Richtwert: s.Befund

Hinweis: wird auch über die Haut rasch absorbiert, giftiger Stoff!

Kohlenwasserstoffe.: s. polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK)

Komplement

Komplement-Globaltest CH50: (#ch50)

Richtwert: 19 - 60 E /l

Material: 5 ml frisches Vollblut oder Serum (-20 Grad)

Hinweis: Globaler Suchtest. Bei allen Formen einer Komplementverminderung vermindert.

C1q (#c1q)

Richtwert: > 100 mg/dl

Material: 5 ml frisches Vollblut oder Serum (-20 Grad)

Hinweis: Vermindert bei Komplementverbrauch über den klassischen Weg, bei erworbenem angioneurotischen Ödem, z.B. bei Lymphomen, und bei angeborenem C1q-Mangel (Defekt)

C1-Inaktivator-Protein (#c1ei)

Richtwert: 17 - 44 mg/dl

Hinweis: Vermindert bei hereditärem angioneurotischem Ödem (HANE) Typ I.

Für HANE typisch ist der fehlende Juckreiz .Oft (bei ca. 20%) treten auch figurierte Erytheme auf. Behandelt werden akute Symptome des HANE mit gereinigtem C 1 Inaktivator (sehr teuer) oder neuerdings – sehr erfolgreich- mit dem Bradykinin-2 Rezeptorantagonisten *Icatabant*. Prophylaktisch können die C1.Inaktivatorspiegel mit *attenuierten Androgenen* (z.B.*Danazol*) behandelt werden. Die Behandlung eignet sich jedoch nicht zur Dauertherapie. Die

Nebenwirkungen dieser Androgene sind zu beachten.

Bei Fehlen des C1-Inaktivators fällt nicht nur die Hemmung der C1-Esterase aus, wodurch es zu einer nachweisbaren Verminderung von C2 und C4 kommt, es kommt auch zum Ausfall der Hemmung des Kallikreins, welches für die Freisetzung von Bradykinin, des zur vermehrten Kapillardurchlässigkeit führenden Botenstoffes, verantwortlich ist. Der Abbau des Bradykinins erfolgt durch das Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE). Entsprechend kann eine Hypertonie-Therapie mit ACE-Hemmern die Wirkung von Bradykinin verstärken und somit zu Angioödemem führen („ACE-Hemmer-induziertes Angioödem“). Als besonders wirksam bei der Behandlung haben sich erwiesen: die Substitution durch i.v. Gabe von gereinigtem C1-Inaktivator, die Anhebung der C1-Inaktivatorspiegel durch Danazol oder die Inhibition durch s.c. oder i.v. Gabe von Bradykinin-2-Rezeptor-antagonisierendem monoklonalen Antikörper (Ikatibant).

C1-Inaktivator-Aktivität: (#c1ka)

Richtwert: 80 - 130 %

Material: 2 ml frisches Citratplasma (1:10), kurze Versandzeit beachten, möglichst tiefgefrorenes Plasma einschicken.

Hinweis: Bei dysfunktionellem C1-Inaktivator ist bei hohem C1-Inaktivator-Proteinspiegel und vermindertem C4 (HANE Typ II und III) die Aktivität vermindert.

C1-Inaktivator-Bindung an Albumin: (#c1al)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Bei dysfunktionellem C1-Inaktivator-bedingtem HANE (Typ III)

C1Inh Gen

OMIM ID HANE Typ I (106860), HANE Typ II (106100), (Typ III (234000))

C1Inh Gen (=Serpine peptidase Inhibitor 1 (SERPING1) –Gen)-Mutationen befinden sich auf Chromosom 11. Es sind sehr viele verschiedene krankheitsverursachende Missense Mutationen, große und kleine Deletionen und Insertionen, Translokationen, Stop-Kodons und Punktmutationen beschrieben. Jede Familie scheint ihre ganz eigene Mutation zu haben. (HANE Typ III beruht auf Punktmutationen im Hagemann-Faktor Gen)

Hinweis zu Angioödemem:

Das hereditäre Angioödem (Synonym: hereditäre angioneurotisches Ödem) (HANE) beruht meist auf einem quantitativen Mangel an funktionsfähigem **C1Inaktivator** Typ I HANE). Dieser führt zu vermehrter Bradykinin-freisetzung (Bradykinin bewirkt die Ödembildung), daher werden Bradykinin-Inhibitoren, z.B. Icatibant (*Firazyr*), eingesetzt.

In seltenen Fällen (ca. 10%) liegt ein dysfunktionelles C1Inaktivatorprotein infolge eines Strukturdefekts des Proteins (TypII) oder einer Bindung an Albumin (TypIII), deren Ursache bisher nicht bekannt ist vor.

Die Gene befinden sich auf dem Chromosom 11. Sie werden dominant vererbt.

HANE Typ I (OMIM ID 106860) beruht auf einer Synthesestörung des C1 Inaktivators, welche den Mangel bedingt.

HANE Typ II (OMIM ID 106100) Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 11. Es wird dominant vererbt. Das HANE TypII beruht auf einem dysfunktionellem C1 Inaktivator (mit "normaler" immunologisch messbarer C1-Inaktivatorkonzentration) Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 11. Es wird dominant vererbt.

„HANE“ Typ III. Punktmutationen im **Hagemann-Faktor**-Gen (Faktor XII Gen)(OMIM ID 234000) können Angioödeme mit normaler C1-Inaktivatorkonzentration und normaler C1-Inaktivatorfunktion auslösen. Ursache:

Bradykininfreisetzung durch defekten Hagemann-Faktor.

Angioödem-Sonderformen:

1. Durch nicht genetisch-bedingte erworbene Bindung des C1 Inaktivators an Albumin kann sich ein Angioödem (mit hohem C1- Inaktivator-Proteinspiegel und vermindertem C4) entwickeln (früher Typ III genannt).
2. Angioödeme infolge eines vermehrten Katabolismus des C1 Inaktivators bei B-Zell- Lymphomen oder durch Autoantikörper gegen den C1 Inaktivator.
3. Angioödeme durch ACE-Hemmer oder Salicylate (führen zu Bradykininfreisetzung).

Hinweis: der C1-Inaktivator ist ein sehr wirksamer Bradykinin-Inhibitor. Ein Mangel führt zu gesteigerter Bradykininwirkung (Ödeme, figurierte Erytheme, Kontraktion der glatten Muskulatur (enterale Krämpfe).

C2: (#c2ko)

Richtwert: > 80%

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Vermindert bei Komplementverbrauch über den klassischen Weg, bei erworbenem angioneurotischen Ödem, bei angeborenem C2-Defekt (oft gemeinsam mit einem genetisch begünstigtem Lupus erythematodes).

C2-Defektgen

OMIM ID 613927

Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 6, der Gendefekt wird autosomal dominant vererbt. Der C2-Defekt ist mit Lupus erythematodes (diskoider und subakuter) assoziiert

C3c: (#c3ko)

Richtwert: 50 -135 mg/dl

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Vermindert bei Komplementverbrauch über den klassischen Weg (z.B. bei systemischem Lupus erythematodes), bei der durch urticarielle Papeln gekennzeichneten hypokomplementämischen Vaskulitis) oder über den alternativen Weg (bei partieller Lipodystrophie und/oder membranproliferativer Glomerulonephritis). Bei membranproliferativer Glomerulonephritis und bei partieller Lipodystrophie ist auch der C3-Nephritis-Faktor (**#c3ne**) nachweisbar (C3-Spaltung nach Inkubation von Normalserum mit Patientenserum), Nachweis von gespaltenem C3 (**#c3ds**) bei zirkulierenden Immunkomplexen

C4: (#c4ko)

Richtwert: 11,5 - 57,5 mg/dl

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Vermindert bei Komplementverbrauch über den klassischen Weg (z.B. bei systemischem Lupus erythematodes), bei der durch urticarielle Papeln gekennzeichneten hypokomplementämischen Vaskulitis und bei HANE (alle Typen).

C4 Defektgen

OMIM ID 120810 (Typ C4A) und OMIM ID 120820 (Typ C4F)

Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 6, der Gendefekt wird autosomal dominant vererbt. Der C4-Defekt ist assoziiert mit Lupus erythematodes (diskoider und subakuter) und Diabetes mellitus.

C5: (#c5ko)

Richtwert: 80-120%

Material: 1 ml Serum

C6: (#c6ko)

Richtwert: 80-120%

Material: 1 ml Serum

C8: (#c8ko)

Richtwert: 80-120%

Material: 1 ml Serum

C9: (#c9ko)

Richtwert: 80-120%

Material: 1 ml Serum

Konservierungs- /Lebensmittelzusatzstoffe:

Hinweis: Unverträglichkeitsreaktionen lassen sich mittels CAST nachweisen (Beispiele: CAST bei Urticaria nach Tartrazin oder nach Aufnahme von Benzoesäure. Der Nachweis in Lebensmitteln ist keine Kassenleistung. (Die Bestimmung von Konservierungsmittel-Blutspiegeln, ihrer

Ausscheidung im Urin oder ihrer möglichen Einlagerungen im Gewebe ist nicht sinnvoll).

Weitere Informationen : s. <http://de.wikipedia.org/wiki/Konservierungsmittel>

Parabene: Parabene sind Ester der 4-Hydroxybenzoesäure

Vorkommen und Bedeutung: Parabene sind u.a. Bestandteil von **Farben** und

Konservierungsmitteln, die sich in folgenden Produkten finden:

Arzneimitteln (Salben, Lotionen, Cremes, Augen- und Nasentropfen, Schmerzmittel, Hustensäften), Kosmetika, Deodorants und Make-ups, Industrieprodukten (Klebstoffe, Ölen, Fetten, Leimen).

Perkutan oder oral aufgenommene Parabene werden rasch hydrolisiert und über Leber und Nieren metabolisiert. Parabene sind haut- und augenreizend. Allergische Reaktionen auf Parabene kommen vor, die Verbreitung der Allergie liegt bei rund 1 Prozent. Derartige Kontaktallergien treten meist auf an zuvor beschädigten Hautpartien. Häufiger von Parabenallergien betroffen sind insbesondere Patienten mit Neurodermitis, Schuppenflechte und Urticaria, v.a., wenn sie unter aufgekratzten Stellen oder Ekzemen leiden. Risikoberufe sind daher vor allem Friseure, Kosmetiker und Arbeitnehmer der Farbstoffe-, Klebemittel- und Ölindustrie.

Benzoessäure(#bzs)

Material: 10 ml Urin

Richtwert: bis 0,7 mg/l

p-Hydroxybenzoesäure i.Urin (#pabu)

Material: 10 ml 24h-Urin

Richtwert: < 1 mg/l

Hinweis: Die Metaboliten von Parabenen, **p-Hydroxybenzoesäure (#pabu)** und deren Konjugate. lassen sich im Urin nachweisen

Kreatin im Serum: (#krns)

Richtwert: bis 1,3 mg/dl

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Indiziert bei Verdacht auf degenerative Muskelerkrankungen. Bei Kindern in der Wachstumsphase erhöhte Werte.

Kreatin im Urin: (#krnu)

Richtwerte:

Männer < 300 mg/24 h

Frauen < 200 mg/24 h

Material: 25 ml 24/h-Urin.

Hinweis: Bei Myopathien vermehrt. Nachweis spricht für Muskelzerfall.

Kreatinin im Serum: (#krea)

Richtwert: bis 1,1 mg/dl, Grenzwerte bis 1,3 mg/dl.

Material: 1 ml Serum.

Hinweis: Pseudokreatinine (Aceton, Acetessigsäure, Aminohippursäure, Ascorbinsäure, Glucose, L-Dopa, Oxalacetat, Harnsäure, Pyruvat, Resorcin und Cephalosporine) täuschen erhöhte Kreatininwerte in der Jaffe-Reaktion vor. Deshalb wird heute die enzymatische Kreatininbestimmung empfohlen. Empfindlicher und spezifischer als die Kreatinin-Bestimmung und die Bestimmung der Kreatininclearance ist die Messung von **Cystatin-C (#cysc)**!

Kreatinin i. U.: (#kneu)

Richtwert: 0,7 - 2,3 g/24h

Material: 10 ml 24/h Urin.

Kreatinin-Clearance: (#clea)

Richtwert: 95 - 160ml/min.

Material: 1 ml Serum 10 ml 24/h Urin (Angabe von Sammelzeit und -menge).

Hinweis: Mit zunehmendem Alter und zunehmender Körperoberfläche nimmt die Clearance ab. Die Körperoberfläche kann einem Nomogramm entnommen werden. Es gilt dann folgende

Berechnungsformel:

$$\frac{\text{Kreatinin (Urin) g/l} \times \text{Urinvol. (ml)} \times 100}{\text{Kreatinin (Serum) mg/dl} \times \text{Sammelzeit (Min.)} \times 1,73 / \text{Körperoberfläche}}$$

alternativ: Cystatin C (**#cysc**), Inulin-Clearance (**#inuc**) oder glomeruläre Filtrationsrate aus Blutwerten (**#glfr**)

Kreuzprobe: (#kreuz)

Material: 10ml Empfängerblut, je 10ml Spenderblut

Hinweis: vor Bluttransfusion

Kryofibrinogen-Nachweis: (#kryf)

Material: 1 ml Citratblut

Hinweis: Das Plasma muss in der Wärme (37°C) Blut in das Versandgefäß überführt werden, denn bei niedrigen Temperaturen (4-6°C) präzipitiert Kryofibrinogen und wäre dann nicht mehr im Überstand des Blutröhrchens nachweisbar

Kryoglobulin-Nachweis: (#kryo)

Material: 1 ml Serum.

Hinweis: Das Serum muss aus in der Wärme geronnenem (mindestens 2 Std., 37°C) Blut in das Versandgefäß überführt werden, denn bei niedrigen Temperaturen (4-6°C) präzipitieren Kryoglobuline und wären dann nicht mehr im Überstand des Blutröhrchens nachweisbar. Es werden polyklonale oder monoklonale Kryoglobuline unterschieden. Daher ist es ratsam, bei Verdacht auf Kryoglobulinämie eine Immunelektrophorese durchzuführen. Eine besondere Form stellt die **Kryokristallglobulinämie** dar, bei der retrocorneale Kristallablagerungen zu einer kalteabhängigen Virusbeeinträchtigung führen.

Im Kryopräzipitat lassen sich die einzelnen Bestandteile (**IgA (#krya)**, **IgG (#kryg)**, **IgM(#krym)** und **C3c (#kryc)**) nachweisen.

Kunststoffsynthese-Stoffe/Lacke:

Hinweis: Es gelten die gleichen allgemeinen Anmerkungen wie bei organischen Lösungsmitteln.

S.auch <http://arbmed.med.uni-rostock.de/lehrbrief/indgifte.htm#loesMltt>

Dichlormethan (Methylenchlorid) i.EDTA-Blut (#dclm) (Herstellung von Polyurethanschäumen, Lösungsmittel)

Richtwert: < 0,7 mg/l

Hinweis: zzgl. CO-Hämoglobin bestimmen

Dichlormethan (Methylenchlorid) i.Wasser (#dclw)(Herstellung von Polyurethanschäumen, Lösungsmittel)

Richtwert: bis 1 mcg/l

Formaldehyd i. Urin, Arbeitsstoffe, Holzspäne): wird als Ameisensäure (Urin) (**#amei**) bestimmt, nicht geeignet bei Wohnraumexposition. (Bei Formaldehyd-Asthma ist der Nachweis von spezifischem IgE indiziert.) <http://www.umweltanalytik.com/lexikon/ing10.htm>

Richtwert: < 15 mg/g Kreatinin

Isocyanate (Staub)

HDI werden als **Hexamethylendiisocyanat (#hdis)** gemessen)

MDI werden als **Methylendiphenyldiisocyanat (#mdis)** gemessen

TDI werden als **Toluylendiisocyanat (#tdis)** gemessen

Richtwerte: <1 mg/kg

Material: 10 g Staub_

Hinweis: Bei entsprechendem Asthma können **IgE-Antikörper** gegen Formaldehyd nachgewiesen werden.

S.auch: <http://de.wikipedia.org/wiki/Isocyanate>

Isocyanate (Urin)

HDI werden als **Diaminodiphenylmethan (#hdiu)** gemessen)

MDI werden als **Hexamethylendiamin (#mdiu)** gemessen

TDI werden als **Toluylendiamin (#tdiu)** gemessen_

Richtwerte: Diaminodiphenylmethan < 1 mcg/l

Hexamethylendiamin < 2 mcg/l

Toluylendiamin < 1 mcg/l

Material: 10 ml Urin_

Hinweis: Isocyanate werden u.a. zur Kunststoffsynthese verwendet.

Auch können IgE-Antikörper gegen Isocyanate nachgewiesen werden (**#k19**).

Styrol (Ethylbenzol)(Urin) (wird als **Mandelsäure** (Urin) (**#mandu**) gemessen*

Material: 10 ml Urin

Richtwert: < 0,01 g/l

Lagerung und Transport der Proben in (kunststofffreien) Glasgefäßen mit Glasverschluß
Styrol wird u.a. zur Kunststoffsynthese verwendet (Polystyrole). Synonym: Phenylethen. Im Körper wird es fast vollständig zu dem Styroloxid oxidiert und danach zu Mandelsäure (**#mandu**), Phenylglyoxylsäure, Benzoesäure (**#bzsu**) und Hippursäure (**#hipp**) abgebaut. Styrol wird so nach etwa einem halben Tag über den Harn ausgeschieden.

* **Styrol (Urin)** kann auch als **Mandelsäure+ Phenylglyoxylsäure (Urin) (#styru)** bestimmt werden

Styrol (EDTA-Blut) (#styre)

Material: 5 ml EDTA-Blut (Glasgefäß! *)

Richtwert: < 0,16 mcg/l (Personen ohne PVC-Belastung, bei beruflicher Exposition bis 4 mg/l)

Styrol (Ethylbenzol) i.Wasser (**#styruw**)_

Material: 10 ml Wasser

Richtwert: < 0,5 mcg/l

Hinweis: Styrol ist wassergefährdend

Lagerung und Transport der Proben in (kunststofffreien) Glasgefäßen mit Glasverschluß

Trichloressigsäure i.U. (#trcu)

Lagerung und Transport der Proben in (kunststofffreien) Glasgefäßen mit Glasverschluß

Material: 10 ml Urin_

Richtwerte: < 100 mg/l

Vinylchlorid i.EDTA-Blut: (#vcle)

Richtwert: < 1,0 mcg/l/l (Personen ohne PVC-Belastung)

Material: 5 ml EDTA-Blut (Glasgefäß! *)

Hinweis: Vinylchlorid ist Ausgangsstoff für Polyvinylchlorid (PVC). Vinylchlorid wird über die Lunge, peroral oder über die Haut aufgenommen. Die akute Intoxikation geht mit akut-toxischer

Hautschädigung, Übelkeit, Erbrechen und Schwindel bis zu Bewusstlosigkeit einher. Vinylchlorid wird über Cytochrom P 450 rasch metabolisiert. Die chronische Intoxikation führt zu Hepatopathie, neurologischen Veränderungen und chronisch-toxischer sklerodermiformer Hautschädigung. Es kann auch zu Krebs kommen.

Vinylchlorid i. Bedarfsgegenständen: (#vclg)

Richtwert: s.Befund

Vinylchlorid i. Nahrungsmitteln: (#vcln)

Richtwert: < 0,01 mg/kg

Material: 10 g Nahrungsmittel

Hinweis: bei Bedarfsgegenständen liegt der Grenzwert höher (1 mg/kg).

Lagerung und Transport der Proben in (kunststofffreien) Glasgefäßen mit Glasverschluß

Vinylchlorid i.Trinkwasser: (#vclw)

Richtwert: < 10 mcg/l

Material: 10 ml Wasser

Hinweis: Lagerung und Transport der Proben in (kunststofffreien) Glasgefäßen mit Glasverschluß.

Vinylchlorid i.U (als Thiodiessigsäure i.Urin) (#tdiu)

Richtwerte: < 0,7 mg/l (Personen ohne PVC-Belastung), bei beruflicher Exposition < 4 mg/l

Material: 10 ml Urin

Hinweis: Thiodiessigsäure ist Metabolit von Vinylchlorid.

Kupfer i.S.: (#cu)

Richtwert: 65-165 mcg/dl

Material: 3 ml Serum

Hinweis: Bei Einnahme von Östrogenpräparaten und bei „akutem Syndrom“ sind die Kupferspiegel deutlich vermehrt. Bei Neugeborenen betragen die Werte etwa 50% der Erwachsenenwerte.

Die Spiegel von Serumkupfer (**#cu**) und von Coeruloplasmin (**#coer**) sind stark vermindert bei „**Menke's kinky hair disease**“. Typisch für dieses Syndrom sind helle Haut und Haare, rosa Wangen, Knochensporne, mentale Retardierung, schlaffe Muskeln, traurige Mimik, Krampfanfälle, kurze Lebenserwartung. (Häufigkeit: 1:250.000). Ursache ist ein defektes X-chromosomales Gen (**mutiertes ATP7A-Gen (#atpex,#atptr,#atpsp,#atppc,#atpso,#atpsq)**), welches den Kupferstoffwechsel reguliert. Daher sind so gut wie nur Knaben betroffen. Es kommt zu einer herabgesetzten Aktivität kupferhaltiger Enzyme. Therapieversuche: frühzeitige Kupfersubstitution, nach der Pubertät (meist schon zu spät): Dann kann versucht werden, den Coeruloplasminspiegel mit Danazol anzuheben

Mit Kupfereinlagerungen im Gewebe (Leber – Leberzirrhose, Nieren, Basalganglien – Tremor, Ataxie, Augen – „Kayser-Fleischersche Cornealring“) geht der **Morbus Wilson** einher. Der M.Wilson wird deshalb „hepatolentikuläre Degeneration“ genannt.

Die labormedizinische Diagnostik des M.Wilson stützt sich auf den Nachweis von Kupfereinlagerungen im Lebergewebe (**#cu.l**) und einer vermehrten Kupferausscheidung (Urin) (**#cu.u**). Die Messung des Serumkupferspiegels (**#cu**) ist diagnostisch wenig hilfreich; denn eine gleichzeitige Cholestase oder ein „akutes“ Syndrom erhöhen die Kupferspiegel. Auffälligerweise ist die Aktivität der alkalischen Phosphatase i.S, (**#ap**) nicht vermehrt.

Der M.Wilson wird autosomal-rezessiv vererbt. Diese Krankheit beruht auf einem Defekt oder einer Dysfunktion der Kupfer-transportierenden ATPase vom P-Typ („APT7B“). Das entsprechende Gen befindet sich auf dem Chromosom 13. Die Vielfalt der Mutationen macht eine molekulargenetische Diagnostik unpraktikabel.

Zur Dauertherapie des M.Wilson wird eine Behandlung mit einem Chelator (früher Penicillamin, heute Trientiene) empfohlen. Trientiene darf nicht zusammen mit Penicillamin verabreicht werden. Die Chelat-Behandlung sollte unterstützt werden durch die Gabe von Zink,

welches die intestinale Kupferaufnahme kompetitiv hemmt und intestinales Metallothionein induziert (dieses bindet oral aufgenommenes Kupfer). Zink wird gegeben als Acetat- Glutamat- oder Orotatsalz, normales Zink führt zu gastrointestinalen Nebenwirkungen. Zinkoxid ist schwer löslich und wird nur unzureichend resorbiert.

Kupfer (Haare): (#cu.h)

Richtwerte: < 80 mcg/g

Material: 5 g Haare

Kupfer (Leber): (#cu.l)

Richtwerte: < 250 mcg/g Trockengewicht

Material: Biopsie

Kupfer in Schlacke: (#cusl)

Richtwert: s.Befund,

Material: 10 g Schlacke

Hinweis: die Untersuchung stellt keine Kassenleistung dar. Sie dient der Umgebungsuntersuchung bei M.Wilson.

Kupfer in Staub: (#cust)

Richtwert: < 1 g/kg,

Material: 10 g Staub

Kupfer (Urin): (#cu.u)

Richtwerte: < 50 mcg/24 h, Grenzwerte: 50-100 mcg/24 h

Material: 50 ml 24-h-Urin (über 10 ml Eisessig gesammelt).

Hinweis: Erhöhte Kupferausscheidung bei M.Wilson

Kupfer im Wasser: (#cu.w.)

Richtwert: selten > 10 mcg/l tolerabel < 20 mcg/l

Material: 10 ml Wasser

Hinweis: die Untersuchung stellt keine Kassenleistung dar. Sie dient der Umgebungsuntersuchung bei M.Wilson.

L:

Lactat i.NaF-Blut: (#lact)

Richtwert: 0,66-2,44 mmol/l

Material: 1 ml NaF-Blut (gelbe Blutzuckermonovette)

Hinweis: Plasma innerhalb von 2 Stunden abnehmen, kann dann verschickt werden. Vermehrt bei körperlicher Belastung, Sepsis, Vitamin B2-Mangel, Glykogenosen etc.

Lactat i.Liquor: (#laci)

Richtwert: 1,2-2,1 mmol/l

Material: 1 ml NaF-Liquor (gelbe Blutzuckermonovette)

Beurteilung: bei tuberkulöser oder bakterieller Meningitis sehr stark vermehrt: > 3500 mmol/l, auch bei ischämischen Insulten stark vermehrt.

Lactat i. Ejakulat: (#lace)

Richtwert: 1200 – 5600 mcmol /l

Material: 1 ml NaF-Ejakulat (gelbe Blutzuckermonovette)

Lactat i.Urin (#lacu)

Richtwert: 1,2-2,1 mmol/ g Krea

Material: 10 ml NaF-Urin gelbe Blutzuckermonovette)

Laktose-Resorptionstest: (#lacr)

Richtwerte: Normal ist ein Anstieg der Blutglukose nach einer Stunde (nach Gabe von 50 g Lactose in 200 ml Wasser) um mehr als 20mg/dl.

Material: NaF-Blut-Proben vor und nach Belastung.

Hinweis: Bleibt der Anstieg aus oder kommt es zu Flatulenz, ist ein Lactasemangel der Duodenalschleimhaut anzunehmen. Die Untersuchung ist v.a. bei Verdacht auf Milchunverträglichkeit (neben der RAST-Untersuchung) angezeigt.

Vorgehen:

1. Blutentnahme vor der Lactose-Belastung (NaF-Blut)(#lac1)
2. Einnahme von 50 g Lactose in 20 ml Wasser (NaF-Blut)
3. Blutentnahme nach 1,2 und 3 Stunden (NaF-Blut)(#lac2,#lac3,#lac4)

Lamblien:

Der Nachweis von *Lambia intestinalis* erfolgt in **düninflüssigen Stühlen** lichtmikroskopisch (#lamb1) oder mittels direkter Immunfluoreszenz (#lambi, #lamb2, #lamb3) oder EIA (#lambe, #lambe2, #lambe3). Im *Gallensekret* gleichfalls mittels direkter Immunfluoreszenz (#lambi). IgG-Antikörper können im EIA (#giarg) oder IFT (#lmbg) nachgewiesen werden.

Laminin i.Serum: (#lami)

Richtwert: bis 1,5 U/ml

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Laminin ist bei gesteigerter Fibroblastenaktivität vermehrt. Bei progressiver Sklerodermie ist Laminin ein empfindlicher, jedoch etwas weniger spezifischer Parameter als P3P. Die Höhe des Lamininspiegels korreliert mit der klinischen Aktivität der progressiven Sklerodermie. Bei der Beurteilung des Ausmaßes einer Leberzirrhose korreliert Laminin besser mit einer portalen Hypertension als der P3P-Spiegel.

Leberegel, großer (*Fasciola hepatica*)-(#we, #fahe,#fahg, #fahm,#fahh)

Der Nachweis der gelblichen Eier erfolgt mikroskopisch im Stuhl oder Duodenalsekret (#we).

Material: Stuhlproben, Duodenalsekret

Hinweis: Der große Leberegel (*Fasciola hepatica*) kommt in subtropischen Regionen vor. Der Befall manifestiert sich mit Übelkeit, chronischer Cholangitis, cholestatischem Ikterus. Natürliches Habitat des „großen Leberegels“: Rinder- und Schafe, natürliche Verbreitung über Kot. Kann auf den Menschen auch nach Verzehr rohen Fleisches übertragen werden. Dabei entwickelt sich eine starke Leukozytose und Eosinophilie. Nachweis über „Wurmeier“ i.Stuhl.

Serologisch ist der Nachweis von IgE-, IgG- und IgM-Antikörpern (#fahe,#fahg, #fahm) möglich. Es gibt auch einen Hämagglutinationstest (#fahh)

Leberegel, kleiner (*Dicrocoelium dendriticum*) (#we)

Der Nachweis der dunkelbraunen Eier erfolgt mikroskopisch im Stuhl oder Duodenalsekret.

Die Dicrocoeliose ist vor allem bei Kühen und auch bei Schafen relativ stark verbreitet. Kühe und Schafen sind die Endwirte, der Mensch nur selten. Von den Endwirten werden „Eier“ mit dem Kot ausgeschieden. von dort gelangen sie in den *ersten Zwischenwirt*, in Schnecken der Gattungen *Zebrina* oder *Helicella*. In diesen entwickeln sich Zerkarien, die von Ameisen (als *zweiten Zwischenwert*) gefressen. Die infizierten Ameisen beißen sich an Gräsern fest. Über das gefressene Gras gelangen die Zerkarien in den Endwirt (Kühe und Schafe, nur selten der Mensch), wo sie sich in den kleinen Leberegel umwandeln.

Lebermembran-Antikörper: (#lmak)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: nicht reaktiv

Hinweis: LMAK finden sich bei chron. aktiver Autoimmunhepatitis

LDH i.Serum: (#ldh)

Material: 1 ml Serum, hämolysfrei

Richtwerte:

Neugeborene	< 900 U/l
Säuglinge	< 400 U/l
Kinder (1-3 J.)	< 300 U/l
Kinder und Erwachsene	< 240 U/l

Hinweis: Dient nicht nur der Leber- und hämatologischen (z.B. perniziöse Anämie) Diagnostik sondern auch als Verlaufsparemeter bei malignen Lymphomen (z.B. Sezary-Syndrom). Das Isoenzym „alpha-HBDH“ wird zur Spät- und Verlaufsdiagnostik bei Herzinfarkt und Lungenembolie eingesetzt.

alpha-HBDH (#aldh)

Material: 1 ml Serum, hämolysfrei

Richtwerte: 72 – 182 U/l

Hinweis: Erhöhte HBDH-Werte sollten immer gemeinsam mit den LDH-Werten im Blut beurteilt werden:

LDH stärker erhöht als HBDH (spricht für Leberschädigung)

HBDH stärker erhöht als LDH (spricht für Herzinfarkt bzw. Bluterkrankung (Hämolyse))

LDH-Isoenzyme: (#ldhi)

Richtwerte:

LDH1	20-20%
LDH2	28-44%
LDH3	16-25%
LDH4	0-18%
LDH5	0-16%

Material: 1 ml hämolysfreies Serum

Hinweis: Vermehrungen von LDH1 und LDH2 sind typisch für Herzinfarkt und hämolytische Anämien, Vermehrungen von LDH2 und LDH3 treten bei Pulmonalinfarkt in den Vordergrund, bei Leberschädigung die langsam wandernden Isoenzyme LDH4 und LDH5, bei Nierenschädigung typischerweise das Isoenzym 5. Bei Vorliegen einer LDH-Makroenzym (#ldhm) wird zusätzlich die Durchführung einer Immunelektrophorese empfohlen.

LDL-Rezeptor-Nachweis: (#ldlrz)

Richtwert: normal

Material: 10 ml Heparin-Blut

Hinweis: eine Verminderung des LDL-Rezeptors oder eine Mutation des LDL-Rezeptors findet man bei familiärer Hypercholesterinämie. Ihr liegt eine Mutation des **LDL-Rezeptorgens (#ldrex, #ldrpc, #ldrso, #ldrtr, #ldrsq)** zugrunde. Es gibt verschiedene Mutationen. Die häufigste wird autosomal-dominant vererbt. Sie beruht auf einem Austausch von Guanin gegen Adenin in der Position 10708 des Gens für Apolipoprotein-B. Ein gestörter rezeptorvermittelter LDL-Abbau führt zu einer Erhöhung des LDL-Cholesterins. Es besteht dann eine Hyperlipoproteinämie Typ IIa nach Fredrickson mit Ausbildung von Xanthomen und frühzeitigen Koronarinfarkten.

Lecithin im Fruchtwasser: (#leca)

Richtwert: > 4,7 mg/dl

Material: 2ml unzentrifugiertes Fruchtwasser bei -20 Grad verschicken und aufbewahren, bei 4-8 Grad bis 5 Tage haltbar.

Hinweis: Die Untersuchung dient der Beurteilung der fötalen Lungenreife. Bei Werten unter 4.7mg/dl ist eine ausreichende Lungenreife nicht zu erwarten. Eine einfache alternative Methode

ist der **Lecithin/Sphingomyelin- O.D.650 Test: (#lsod)**

Lecithin/Sphingomyelin- O.D.650 Test: (#lsod)

Richtwert: O.D.650 > 0,1 (Clin.Chem. 33 (1987) 2123.

Material: 2ml unzentrifugiertes Fruchtwasser bei -20 Grad verschicken und aufbewahren, bei 4-8 Grad bis 5 Tage haltbar.

Hinweis: Erst in der 34./35. Schwangerschaftswoche wird der für die Entfaltung der Alveolen benötigte Surfactant-Faktor in ausreichender Menge produziert. Extinktionswerte unter 0,1 sprechen gegen eine ausreichende Lungenreife. Mangel führt bei Frühgeburten zum „respiratory stress syndrome“

Legionella (#legdi)

Legionella ist der Erreger der Legionärskrankheit, einer mit hohem Fieber einhergehenden Pneumonie. Der Nachweis kann aus Bronchialsekret mittels direkter IF erfolgen.

Leishmaniasis-Diagnostik:

Richtwerte: s. Befund

Material: Punktat, Abstrich oder Sekret

Hinweis: Der Nachweis erfolgt mikroskopisch nach Giemsa-Färbung (**#giem**) bzw. erregerspezifisch mittels PCR. Der serologische Antikörperrnachweis ist wegen einer hohen Kreuzreaktivität zwischen den verschiedenen Spezies sowie mit Trypanosomen und Babesia spp. von nur geringer Bedeutung. In Frage kommen evtl. die indirekte Immunfluoreszenz und der Westernblot, möglicherweise auch der RAST. Als reaktiv gelten IgG-IF-Titer (**#leig**) gegen Leishmania donovani >1:160, bei Kindern > 1: 80. Der RAST ist nur beim Vergleich mit anderen Parasiten-Rasts (z.B. Echinococcus, Bilharziose, Ascaris) interpretierbar.

Achtung: Bei immungeschwächten Personen (z.B. bei AIDS) können auch dermatotrope L.-Stämme generalisieren. außerdem führt der bei viszeralen Formen vermehrte Spiegel von Tumornecrosis-factor-alpha zu einer Stimulation der HIV-Replikation. Mehr als 50% der Fälle mit viszeraler Leishmaniasis sind Anti-HIV-positiv.

Nach abgeheilter Leishmaniasis besteht in der Regel eine lebenslange Immunität gegen den homologen Erregerstamm.

Übersicht der verschiedenen Leishmaniasis-Formen:

Erreger der neuen Welt:

<i>Reservoir</i>	<i>Klinik</i>	<i>Erreger</i>
Nager, Pferde spp. Ameisenbär. L.mexicana spp. Opossum	mukokutan (Papeln,Ulzera, Schleimhautläsionen) Knorpeldestruktionen (Espundia)	L.braziliensis
Canine	viszeral (subakutes Fieber, Splenomegalie, Pan- Zytopenie, körperlicher Verfall: Chagas-Fieber)	L.chagasi

Erreger der alten Welt:

<i>Reservoir</i>	<i>Klinik</i>	<i>Erreger</i>
Mensch	viszeral (Kala-Azar), hohe Mortalität (!), Nach Behandlung dermaler Befall in bis zu 20%	L. donovani
Mensch	kutan („Orientbeule“)	L.tropica
Canine (v.a.Ratten)	viszerokutan (mediterrane/infantile Kala-Azar)	L.infantum
Wüstennager	kutan („feuchte Form“ der „Orientbeule“)	L.major

Leptin i.S.: (#lepti)

Richtwert. Männer < 6 mcg/l
Frauen < 12 mcg/l

Material: 2 ml Serum

Hinweis: .. Bei Adipositas korreliert die Leptinkonzentration mit der Anzahl an Adipozyten bzw. der Fettmasse. Ein Zunahme-der Leptinkonzentration bewirkt eine Appetitsteigerung.

Bei einer Reduktion der Größe der Fettdepots, nimmt auch die Konzentration des Leptins im Blutkreislauf ab.

Leptingen (#leptg)

OMIM ID 164610

Genort: Chromosom 7

Das Leptingen wird v.a.in Adipozyten exprimiert, es kodiert. Leptingen wird auch „*obese Gen*“ genannt.

Leptinmangelgen (#lepmg)

OMIM ID 614962

Genort: Chromosom 7

Erbgang: rezessiv

Das Leptinmangelgen (eine Missense-Mutationen im Leptin-Gen) geht mit extrem ausgeprägter Adipositas und Hyperphagie (zumeist im frühen Kindesalter beginnend, führt zu Pubertas tarda). Meist kommt es zu Typ2-Diabetes.- Wird der angeborene Leptinmangel durch tägliche subkutane Injektionen von rekombinantem Leptin behandelt, normalisiert sich der Insulinspiegel, Gewicht und Appetit werden reduziert und die Pubertät tritt zeitgerecht ein.

Leptinrezeptor-Defekt Gen (#leprg)

OMIM ID 614963

Genort: Chromosom 1

Erbgang: rezessiv

Leptin und der Leptinrezeptor spielen eine Rolle bei der Vermittlung des Sättigungsgefühls und somit bei der Genese der Adipositas. Der Rezeptor findet sich an Endothelzellen und an Rezeptoren im Gehirn (Hypothalamus). Die Defektmutation führt zu frühkindlicher extremer Appetitsteigerung und Adipositas.

Leptospiren-Kultur (#lept) und Leptospiren-Differenzierung (#lepdif)

Material: Blut, Urin, Sputum, Liquor, Stuhl

Hinweis: besonderes Transportmedium erforderlich Die Leptospirose ist eine fieberhafte Erkrankung mit unterschiedlicher Organbeteiligung (Leber: *Icterus*, Nieren: *Hämaturie*, Gehirn: *Meningitis*, Magen/Darm: *Enterits*, *Erbrechen*, Lungen : *Erkältung*, *Pneumonie*)

Leptospiren –aggl. AK: (#lpga) (Gruppenantigen)

Richtwert: nicht reaktiv

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Der Titerverlauf ist entscheidend.

Gegen folgende Antigene können agglutinierende Antikörper nachgewiesen werden

Leptospira canicola (**#lpca**), Leptospira grippotyphosa (**#lpgt**), Leptospira ictero-haemorrhagica (**#lpih**), Leptospira pomona (**#lppo**), Leptospira serjoe (**#lpso**)

Leptospiren –aggl. AK mit Lebendkulturen: (#lepag)

Richtwert: nicht reaktiv

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Der Titerverlauf ist entscheidend

Leptospiren IF-Ak: (#lepa,#lepg,#lepm)

Richtwert: nicht reaktiv

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Gruppenantigen. Der Titerverlauf ist entscheidend.

Leptospiren –KBRs: (#lppk,#lpck, #plgtk,#lphk,#lpok,#lpsk)

Richtwert: nicht reaktiv

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Der Titerverlauf ist entscheidend. Die KBRs erfassen die Leptospiren-Gruppe (**#lppk**) oder speziesspezifische Antigene: *L.canicola* (**#lpck**), *L.grippotyphosa* (**#lpgtp**), *L.icterohaemorrhagica* (**#lphk**), *L.pomona* (**#lpok**), *L.serjoe* (**#lpsk**)

Leucin-Aminopeptidase (LAP) (#lap)

Richtwert: 11 bis 35 U/l

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Die Bestimmung der LAP eignet sich zur Differentialdiagnose bei erhöhter alkalischer Phosphatase. Eine normale LAP bei einer vermehrten alkalischen Phosphatase spricht für eine ossäre Herkunft der alkalischen Phosphatase, eine erhöhte LAP findet sich bei Gallenerkrankungen, Schwangerschaft und Tumoren

Leukenzephalopathie, multifokale progressive (PML)

Der Auslöser der PML ist eine Infektion mit dem JC-Virus, einem Papova- (Polyoma)-Virus. Die Infektion kann auftreten im Rahmen der Immunschwäche Aids oder unter der Behandlung mit Immunsuppressiva. Das JC Virus wird übertragen durch Speichel, aerogene, fäkal-oral, Blut, und sexuell. Das Virus ist weit verbreitet.

Leukozyten: (#leuk)

Richtwert: 4,8-10,8/ml

Material: 3 ml EDTA-Blut

Leukozyten im Liquor: (#lzl)

Richtwert: < 5 Zellen/Mikroliter

Material: Liquor (frisch)

Leukozytenphosphatase, alkalische: (#aleu)

Richtwert: Index 10-100

Material: 2 luftgetrocknete Blutausrichthe, bruchsticher verpackt, ggf. Transportbehälter anfordern.

Beurteilung: Bei chron. myeloische Leukämie liegt der Index unter 10, beim Blasenschub einer chron. myeloischen Leukämie ist er dagegen erhöht. Ein erhöhter Index kann auch gefunden werden bei Myelofibrose, Polycythaemia vera, bei M.Hodgkin, perniziöser Anämie und leukämoider Reaktion.

Levodopa: (#ldop)

Zielwert: 0,2 - 2,50mg/l

Material: 2 ml Serum, -20 Gad

Hinweis: Antiparkinsonmittel, kurze HWZ, daher kombinierte Gabe von Catechyl-O-Methyltransferase-Hemmer *Entacapon*.

LH i. S.: (#lh)

<u>Richtwerte:</u> Männer (unter 50 J.)	2 bis 12 mIE/ml
Kinder (bis 10J)	bis 1 mIE/ml
Frauen (Follikelphase)	2 bis 14 mIE/ml
Frauen (Ovulationsgipfel)	15 bis 80 mIE/ml
Frauen (Postmenopause)	11 bis 65 mIE/ml
Primärer Hypogonadismus	12 bis 60 mIE/ml
Sekundärer Hypogonadismus	1 bis 6 mIE/ml

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Bei Frauen Zyklusphase oder Schwangerschaftswoche angeben. Bei Schwangerschaft oder beta-HCG-positiven Tumoren werden aufgrund der Kreuzreaktion des LH-Antiserums „falsch“ hohe LH-Werte gemessen. Wichtige Untersuchung bei Pubertätsstörungen, zur Bestimmung des Ovulationszeitpunkts, bei Störungen der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse, bei Hypogonadismus, bei Hypofertilität, Kryptorchismus und Verdacht auf Klimacterium praecox (für letztgenannte Indikation wichtigste Untersuchung).

LH-RH-Test: (#lh30,#lh45,#fs30,#fs45)

Blutentnahme vor und 30 und 45 Minuten nach i. v.-Gabe von 100 mcg LH-RH (=“GnRH“, z. B. von Serono). Anstieg von LH bei normalen Erwachsenen um das 2-8-fache des Basalwertes (**#lh30,#lh45**), von FSH um das 2-3-fache (**#fs30,#fs45**). Bei primärem Hypogonadismus sehr starker Anstieg bei bereits erhöhten Ausgangswerten. Bei sekundärem Hypogonadismus kein oder nur geringer Anstieg. Auch im Vorpubertätsalter nur sehr geringe Anstiege. Der Test kann mit dem Insulinhypoglykämie- und TRH-Test kombiniert werden.

Lindan (=gamma-Hexachlorcyclohexan) i.Blut: (#lindb), i.S. (#ghcb)

Richtwert < 0,10 pg/l

Material: 10 ml EDTA-Blut, bitte Spezialgefäß anfordern. s. auch: „Holzschutzmittel“ und <http://de.wikipedia.org/wiki/Lindan>

Hinweis: Metabolit: Pentachlorphenol (**#pcbu**)

Die Untersuchung stellt in der Regel keine Kassenleistung dar

Lindan (=gamma-Hexachlorcyclohexan) i.Fettgewebe: (#ghcf)

Richtwert: < 0,10 pg/g

Material: 10 g Fettgewebe, bitte Spezialgefäß anfordern.

Hinweis: wird im Fettgewebe gespeichert.s. auch: „Holzschutzmittel“ und <http://de.wikipedia.org/wiki/Lindan>

Die Untersuchung stellt in der Regel keine Kassenleistung dar.

Lindan (=gamma-Hexachlorcyclohexan) i. Muttermilch: (#ghcm)

Richtwert: < 0,10 pg/ml

Hinweis: Lindan wird im Fettgewebe gespeichert.

Material: 100 ml Milch, bitte Spezialgefäß anfordern. s. auch: „Holzschutzmittel“ und <http://de.wikipedia.org/wiki/Lindan>

Die Untersuchung stellt in der Regel keine Kassenleistung dar

Lindan (=gamma-Hexachlorcyclohexan) i.Holz: (#ghch)

Richtwert: < 0,10 pg/g

Hinweis: wird im Fettgewebe gespeichert

Material: 10 g Holz, bitte Spezialgefäß anfordern. s. auch: „Holzschutzmittel“ und <http://de.wikipedia.org/wiki/Lindan>

Die Untersuchung ist keine Kassenleistung dar

Lindan (=gamma-Hexachlorcyclohexan) i.Stäuben: (#ghcst)

Richtwert: < 0,10 pg/g

Material: 10 g Staub, bitte Spezialgefäß anfordern. s. auch: „Holzschutzmittel“ und <http://de.wikipedia.org/wiki/Lindan> -Die Untersuchung ist keine Kassenleistung dar

Lindan (=gamma-Hexachlorcyclohexan) i.Urin: (#ghcu)

Richtwert: < 0,10 pg/ml

Material: 100 ml Urin, bitte Spezialgefäß anfordern

Hinweis: gemessen wird das Abbauprodukt Tetrachlorphenol i.U.

Die Untersuchung stellt in der Regel keine Kassenleistung dar.

Lindan (=gamma-Hexachlorcyclohexan) i.Trinkwasser: (#ghcw)

Richtwert: < 0,10 pg/ml

Material: 100 ml Wasser, bitte Spezialgefäß anfordern. s. auch: „Holzschutzmittel“ und <http://de.wikipedia.org/wiki/Lindan> Die Untersuchung ist keine Kassenleistung dar.

Lipase i. Serum: (#lipa)

Richtwert: bis 190 U/l

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Zur Diagnostik von Pankreaserkrankungen empfindlicher und spezifischer als die Bestimmung der alpha-Amylase.

Lipase C (endotheliale Lipase) i. Serum: (#lipc)

Richtwert: 0.1-2.7 µmol Fettsäuren / ml /Stunde in Postheparinplasma

Material: 1 ml Postheparinplasma (-20°)

Hinweis: Die endotheliale Lipase korreliert negativ mit HDL-Cholesterin und Apolipoprotein A1

Lipase (Lipoprotein-)Defektgen (#lplg)

OMIM ID 609708

Hinweis: Der Gendefekt führt zu familiärer Hyperchylomikronämie (Typ I Hyperlipoproteinämie) Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 8

Lipopolysaccharid-bindendes Protein i.S.: (#lpbs)

Richtwert: < 20 mcg/ml

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Lpb ist ein in der Leber gebildetes „akute Phase Protein“. Es ist schon frühzeitig vermehrt bei lokaler bakterieller Infektion, z.B, Pneumonie. Dabei bedarf es nicht einer System-atisierung, es ist nicht nachweisbar bei einer viralen Infektion. Die Bestimmung von LPBP eignet sich sehr gut zur Verlaufskontrolle nach der Behandlung von Abszessen. LPBP zeigt ebenso wie IL6 (**#il6**) einen ausbleibenden Sanierungserfolg nach Abszessbehandlung an.

Lipopolysaccharid-bindendes Protein i. Liquor: (#lpbl)

Richtwert: Marker für bakterielle Infektion

Material: 1 ml Liquor

Richtwert: < 20 mcg/ml

Lipide und Lipoproteine

Cholesterin, gesamt: (#chol)

Richtwert: < 200mg/dl

Material: 1ml Serum

Hinweis: Blutentnahme möglichst nüchtern. Bei Werten zwischen 200 und 300 mg/dl sind die Bestimmungen von HDL- und LDL-Cholesterin angezeigt (**#hdl,#ldl**). Das koronare Risiko ist bei Werten > 250 mg/dl doppelt so hoch wie bei 200mg/dl (Mr.FIT-Studie). Bei Werten > 250 mg/dl wird die Bestimmung von Apolipoprotein- A1 (**#apoA**) und Apolipoprotein- B (**#apoB**), der Lp(a)-Wert (**#lpa**), die Bestimmung des LDL-Rezeptors (**#ldlrz**) sowie der Ausschluss einer genetisch bedingten Fettstoffwechselstörung empfohlen: Die Hypercholesterinämie kann durch Mutationen sowohl im LDL-Rezeptor-Gen (**#ldlrex, #ldlrsp,#ldlrpc,#ldlrso,#ldlrtr,#ldlrsg**) als auch (häufiger) im Apolipoprotein B Gen (s.o.). Letztere führt zu einer weniger starken Hypercholesterinämie. Die klinischen Befunde beider Formen der **familiären Hypercholesterinämie** unterscheiden sich klinisch nicht, beide gehen mit einem erhöhten koronarem Risiko, mit Arcus lipoides corneae und mit Handlinien- und/oder Achillessehnenxanthomen einher. Gleiche klinische Symptome sind auch bei Verwandten ersten Grades zu finden. Kardiovaskuläre Komplikationen manifestieren sich bei Homozygoten erstmals

schon im Kindesalter, bei Heterozygoten bei Männern etwas früher (ca. 3.Lebensjahrzehnt) als bei Frauen (ca. 4.Lebensjahrzehnt).

Cholesterinester-Transferprotein (CETP) Gen: (#cetex, #cetsp, #cetpc, #cetr, #cetpsq, #cetpc)

Material: 10 ml EDTA-Blut zur Leukozytenisolierung

Genort: Chromosom 16

Hinweis: Das CETP ist atherogen, indem es VLDL und LDL mit Cholesterinestern anreichert. CETP-Defektmutationen sind antiatherogen. Bei CETP-Mangel/Defizienz (sog. B/B Genotyp) bestehen hohe HDL-Cholesterinwerte und ein nur geringes Atheroskleroserisiko.

Apolipoprotein A1 (#apoA)

Material: 1ml.Serum

Richtwerte: Männer: über 100 mg/dl, Frauen über 125 mg/dl

Hinweis: Wertigkeit entspricht etwa dem des HDL-Cholesterins ApoA1 aktiviert die Lecithin-Acyltransferase (LCAT) und soll aufgrund einer antioxidativen Wirkung antiatherogen sein. Diese antioxidative Wirkung ist abhängig von der Proteinsequenz. So ist die ApoA1-Variante Milano stärker antioxidativ wirksam als die Variante Paris.

Apolipoprotein A1 Gen (#ap1ex,#ap1sp #ap1tr, #ap1so, #ap1pc,#ap1sq)

OMIM ID 107680

Das Gen wird autosomal-dominant vererbt. Defekte gehen mit erhöhtem KHK-Risiko einher. Die Wertigkeit von Apolipoprotein A1 entspricht etwa dem des HDL-Cholesterins. ApoA1 aktiviert die Lecithin-Acyltransferase (LCAT) und soll aufgrund einer antioxidativen Wirkung antiatherogen sein. Diese antioxidative Wirkung ist abhängig von der Proteinsequenz. So ist die ApoA1-Variante Milano stärker antioxidativ wirksam als die Variante Paris.

Apolipoprotein A2 (#apo2)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: > 40 mg/dl

Hinweis: klinische Wertigkeit nicht belegt.

Apolipoprotein A5 Gen (#ap5ex,ap5sp #ap5tr, . #ap5so,.ap5pc,#ap5sq)

OMIM ID: 606368

Material: 5 ml EDTA-Blut

Hinweis: Apolipoprotein A5 ist ein Ko-Faktor der Lipoproteinlipase. Mutationen im Apolipoprotein A5 Gen, z.B. die T-1131C Isoform, gehen mit Hypertriglyceridämie (metabolisches Syndrom) einher. Mutationen dieses Gens sind mit starker Hypertriglyceridämie vergesellschaftet.

HDL-Cholesterin: (#hdlc)

Richtwerte: Frauen > 45 mg/dl günstig: > 55 mg/dl

Männer > 35 mg/dl günstig : > 65 mg/dl

Hinweis: Frauen haben vor der Menopause in der Regel höhere Werte als Männer.

Cave: die Untersuchung kann durch Lipämie (hohe Triglyceridspiegel) gestört werden.

LDL-Cholesterin: (#ldlc)

Richtwert: < 160 mg/dl, ideal < 130 mg/dl

bei vorhandener Atheromatose /KHK Zielwert: < 100 mg/dl

Material: 1 ml Serum

Hinweis: der Wert kann ausreichend genau nach der Friedewald-Formel aus HDL-Cholesterin, Gesamtcholesterin und Triglyceriden errechnet werden (**#ldlc**), allerdings nur, wenn die Triglyceridspiegel unter 400 mg/dl betragen und keine Chylomikronämie vorliegt.

Friedewald-Formel: $LDL\text{-Cholesterin} = HDL\text{-Cholesterin} - \frac{Triglyceride}{5}$ Alternativ kann

LDL-Cholesterin auch direkt gemessen werden (**#ldl**), allerdings wird auch dieser Wert von der Triglyzeridkonzentration beeinflusst (wenn auch geringer). Bei starken LDL-Cholesterin-Vermehrungen kann die Bestimmung von Apolipoprotein B, die ApoA/ApoB-Ratio und die LDL-Rezeptoranalytik (im Aufbau) weiter helfen.

LDL-Cholesterin, oxidiertes (#oxldl)

Richtwert: < 120 mg/dl, Material: 1 ml Serum

Hinweis: Bei Patienten mit Typ2-Diabetes, v.a. bei zusätzlicher Hypertonie, finden sich erhöhte Spiegel von oxidiertem LDL (**#oxldl**). Dieses entsteht im Rahmen der Lipidoxidation.

Oxidiertes LDL wird mit rheumatischen Erkrankungen und mit der Entstehung der Atherosklerose in Verbindung gebracht: Die im Rahmen der Lipidperoxidation entstehenden Lipidperoxide schädigen und durchdringen Zellmembranen, reagieren mit den Nukleinsäuren des Zellkerns. Die Zellmembranschädigung führt zur Freisetzung von Kalium und zur Verminderung des intrazellulären Kaliums.

Oxidiertes LDL gelangt über den *scavenger-pathway* direkt in die Zellen und bedingt die Atheromentstehung. - Oxidiertes LDL ist immunogen, **Anti-ox-HDL-Autoantikörper (#oxhak)** lassen sich nachweisen.

LDL Rezeptorgen (#ldrex, ldrsp #ldrtr, #ldrso,#ldrpc,# ldrsq)

OMIM ID 143890

Es gibt verschiedene Defektmutationen (z.B. **RAP1, PCSK9**) auf verschiedenen Chromosomen, die zu familiärer Hypercholesterinämie führen. Häufigkeit: ca. 1:500. Die häufigste wird autosomal-dominant vererbt. Ein gestörter rezeptorvermittelter LDL-Abbau führt zu einer Erhöhung des LDL-Cholesterins. Es besteht dann eine Hyperlipoproteinämie Typ IIa nach Fredrickson mit Ausbildung von Xanthomen und frühzeitigen Koronarinfarkten.

Bemerkung: etwa 2/3 der bekannten Mutationen des LDL-Rezeptors und von Apolipoprotein B werden vom **Lipochip** abgedeckt: die Untersuchung ist in Deutschland noch nicht kassenüblich.

Apolipoprotein B (#apob):

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 120 mg/dl

Hinweis: Der Test erfasst Apolipoprotein B aus Chylomikronen, LDL und VLDL und ist daher wenig aussagefähig. Ein Quotient von ApoB/ApoA1 von über 1,2 spricht für ein erhöhtes koronares Risiko. Es gibt 2 Formen des Apolipoprotein B: Apolipoprotein B100 und Apo B48.

Apolipoprotein B48 Protein (#ap48):

Material: 3 ml Serum

Richtwert: 50 – 90 mg/dl

Hinweis: Apolipoprotein B48 wird vom Intestinum gebildet. Es ist Bestandteil der Chylomikronen und nur postprandial nachweisbar. Es bindet nicht an den LDL-Rezeptor. Bei der normotriglyceridämischen Variante der Abetalipoproteinämie liegt die Apolipoprotein B48-Konzentration im Normbereich.

Apolipoprotein B48 dient der Stabilisierung von Chylomikronen.

Defektes Apolipoprotein B48 führt zu Fettmalabsorption und zur Abetalipoproteinämie und geht mit **Fettleber** und **Leberfibrose** einher.

Vermehrtes Apolipoprotein B48 begünstigt **Arteriosklerose**.

Apolipoprotein B100 Protein (#ap100):

Material: 10 ml Serum

Richtwert: < 250 mg/dl

Hinweis: Apolipoprotein B100 wird in der Leber gebildet. Es dient als Ligand für die zelluläre Aufnahme von Cholesterin. Es ist Bestandteil des Lp(a) und ist Ursache einer autosomal dominant vererbten **familiären Hypercholesterinämie IIa** (Häufigkeit ca. 1:1000). Dabei werden

überschüssige LDL-Partikel über den „scavenger pathway“ vermehrt in Makrophagen eingelagert und führen zu Xanthomatose und Atherosklerose. Der Serumcholesterinspiegel liegt bei heterozygoten Merkmalsträgern zwischen 250 und 600 mg/dl.

Der Anstieg des Cholesterinspiegels fällt bei heterozygoten Merkmalsträgern allerdings moderater aus als bei Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie aufgrund eines (**LDL-Rezeptor-Defekt** (s.u.)). Auch ist die Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen zwar erhöht, jedoch nicht so hoch wie bei Patienten mit LDL-Rezeptor-Defekt.

Apolipoprotein B Genotyp (#abex, #absp,#abpc,#abso, #abtr, #absq)

Material: 10 ml EDTA-Blut

OMIM ID 144010

Genort: Chromosom 2

Erbgang: dominant

Hinweis: **Pathologische Varianten** des Apolipoprotein B sind mit **erhöhtem koronaren Risiko** und der **Ausbildung von Xanthomen** behaftet. Die Cholesterin-bindenden Genprodukte dieser Gene haben eine geringere Avidität zu ApoB-Rezeptoren von Cholesterin-metabolisierenden Zellen. Daher gehen diese Gene mit erhöhtem Cholesterinspiegel einher und bedingen das Krankheitsbild der familiären Hypercholesterinämie, ihre Häufigkeit: ist ca. 1:700

Die Serumcholesterinspiegel heterozygoter Genträger liegen zwischen 250 und 600 mg/dl. Bei den äußerst seltenen homozygoten Formen und/oder bei gleichzeitigem Vorliegen eines LDL-Rezeptordefekts (klassische familiäre Hypercholesterinämie) steigen die Cholesterin-spiegel extrem (> 4000 mcg/l).

z.B. sind u.a. folgende Mutanten bekannt:

1. Apolipoprotein B R3500 Q (Arginin/Glutamin)-Mutation (wichtigste Mutation, geht mit erhöhten Cholesterinspiegeln und erhöhtem KHK-Risiko einher): Prävalenz heterozygoter Merkmalsträger 1:450, (Hypercholesterinämie Typ IIa)
dazugehörige Gensonde: **#apqso**, dazugehörige PCR: **#apqpc**,
2. Apolipoprotein B R 3531C (Arginin/Cysteinmutante): geht mit erhöhten Cholesterinspiegeln einher. dazugehörige Sonde: **#aprso**
dazugehörige PCR: **#aprpc** (Hypercholesterinämie Typ IIa).
Prävalenz heterozygoter Merkmalsträger 1:3000
3. Apolipoprotein B R3480W (Arginin/Tryptophan)-Mutation:
dazugehörige Gensonde: **#apwso**
dazugehörige PCR: **#arwpc**

Die Cholesterin-bindenden Genprodukte dieser Gene haben eine geringere Avidität zu ApoB-Rezeptoren von Cholesterin-metabolisierenden Zellen. Daher gehen diese Gene mit erhöhtem Cholesterinspiegel einher und bedingen das Krankheitsbild der familiären Hypercholesterinämie, ihre Häufigkeit: ist ca. 1:700

Die Serumcholesterinspiegel heterozygoter Genträger liegen zwischen 250 und 600 mg/dl

Aufgrund des dominanten Erbgangs führt das Vorliegen der genannten Mutationen bereits bei heterozygoten Merkmalsträgern zu deutlich erhöhten Serumcholesterinspiegeln. Der Anstieg des Cholesterinspiegels fällt dabei allerdings moderater aus als bei Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie aufgrund eines **LDL-Rezeptor-Defekts**. Auch ist die Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen zwar erhöht, jedoch nicht so hoch wie bei Patienten mit LDL-Rezeptor-Defekt.

Apolipoprotein B-Rezeptor (#apbrz):

Material: 10ml EDTA-Blut

Richtwert: nachweisbar

Hinweis: fehlender Apo-B-Rezeptor ist eine häufige Ursache der **familiären Hypercholesterinämie**, er führt zur Typ 2-Hyperlipidämie und Akkumulation von Cholesterin in Endothelien und „scavenger-cells“ (Makrophagen).

LDL Rezeptorgen

OMIM ID 144400

Es gibt verschiedene Defektmutationen (z.B. **RAP1**, **PCSK9**) auf verschiedenen Chromosomen, die zu familiärer Hypercholesterinämie führen. Häufigkeit: ca. 1:500. Die Häufigste wird autosomal-dominant vererbt. Ein gestörter rezeptorvermittelter LDL-Abbau führt zu einer Erhöhung des LDL-Cholesterins. Es besteht dann eine Hyperlipoproteinämie Typ IIa nach Fredrickson mit Ausbildung von Xanthomen und frühzeitigen Koronarinfarkten.

Bemerkung: etwa 2/3 der bekannten Mutationen des LDL-Rezeptors und von Apolipoprotein B werden vom **Lipochip** (s.u.) abgedeckt: die Untersuchung ist in Deutschland noch nicht kassenüblich

Apolipoprotein C (#apoc)

Material: 1 ml Serum (nüchtern)

Richtwert: s.Befund

Hinweis: Apolipoprotein C ist Bestandteil der Chylomikronen, von VLDL und von HDL. Es setzt sich aus vier Apolipoproteinen (Apolipoprotein C1, -C2, -C3 und -C4) zusammen. Nach Fettresorption finden sich diese Apolipoproteine an der Oberfläche der triglyceridreichen Chylomikronen.

Apolipoprotein C -Phänotyp (#apoc):

Material: 1ml Serum

Richtwert: CII nachweisbar

Bemerkung: CII-Defekt führt zu Chylomikronämie (Typ I Hyperlipoproteinämie)

Apolipoprotein CI (#apcI)

Material: 1 ml Serum (nüchtern)

Richtwert: s.Befund

Hinweis: Apolipoprotein CI aktiviert die Aufnahme triglyceridreiche Lipoproteine durch LDL-Rezeptore und aktiviert die Lecithin-Acyltransferase (LCAT).

Apolipoprotein CII (#apc2)

Material: 1 ml Serum (nüchtern)

Richtwert: s.Befund

Hinweis: Apolipoprotein CII aktiviert die kapilläre Lipoproteinlipase, fördert so den Abbau von Chylomikronen.

Apolipoprotein CII-Genotyp (#apcex, #apcsp, #apctr, #apcpc, #apcso, #apcsq):

Material: 10 ml EDTA-Blut

OMIM ID 207750

Genort: Chromosom 19

Erbgang: Autosomal-rezessiv

Hinweis: Bei Vorliegen des Apolipoprotein CII-Defektgenotyps akkumulieren Triglyceride, Chylomikronen können nicht abgebaut werden, es kommt zu Chylomikronämie (Typ 1 Hyperlipoproteinämie) mit eruptiver kutaner Xanthombildung, Splenomegalie und möglicher Chylomikronen-bedingter Pankreatitis (ab einem Triglyceridspiegel > 1000 mg/dl). Erstaunlicherweise kommt es nicht zu vaskulären Fetteinlagerungen(=keine Atherosklerose). Die Chylomikronämie ist **nicht atherogen**, sie führt nicht zu Veränderungen an den Gefäßwänden, kann aber bei sehr massivem Ausfall zur Aggregation von Thrombozyten und Herzinfarkt führen.

Apolipoprotein CIII (#apc3)

Material: 1ml Serum

Richtwert: s.Befund

Hinweis: Apolipoprotein CIII hemmt die kapilläre Lipoproteinlipase. Eine Vermehrung geht einher mit Chylomikronämie (Typ 1 Hyperlipoproteinämie) mit gesteigertem KHK-Risiko

Apolipoprotein CIII Gen (#apcex, #apcsp, #apctr, #apcpc, #apcso, #apcsq)

Material: 5 ml EDTA-Blut

OMIM ID 107720

Hinweis: Apolipoprotein CIII hemmt die kapilläre Lipoproteinlipase. Bei Vorhandensein dieses Gens kommt es zu Chylomikronämie (Typ 1 Hyperlipoproteinämie) v.a. unter Retinoidtherapie

Apolipoprotein E (#apoe):

Material: 1ml Serum

Richtwert: 2 – 6 mg/dl

Bemerkung: ApoE beeinflusst die Lipoprotein B Clearance. Die quantitative Bestimmung von Apolipoprotein E ist wenig aussagekräftig.

Apolipoprotein E Genotyp (#apeex, #apesp, #apetr, #ape2s, #ape4s, #apepc, #apesq)

OMIM ID 107741

Genort: Chromosom 19

Material: 10ml EDTA-Blut

Bemerkung: **Das Vorliegen des Apo-E2-Gens begünstigt eine TypIII-Hyperlipoproteinämie, das Vorliegen des Apo-4-Gens die Entwicklung eines M.Alzheimer.**

Über 90% der Typ III-Hyperlipoproteinämie-Patienten sind E2/E2 homozygot, jedoch entwickelt sich nur in 5% E2/E2-homozygoten Patienten eine Typ III-Hyperlipoproteinämie ausgelöst durch zusätzliche prädisponierende Faktoren wie Diabetes, Übergewicht, Hypothyreose etc.. Bei Vorliegen von Apolipoprotein E2, welches eine schlechtere Bindung an den für ApoE zuständigen Rezeptor bei gleichzeitigem Anstieg der Serum-ApoE-Konzentration zur Folge hat, kommt es zur „broad band hyperlipemia“ und einem Anstieg der „remnants“.

Familienstudien belegen einen Zusammenhang zwischen dem Vorkommen des Apolipoprotein E4 -Genotyps mit M.Alzheimer (100% der über 80-jährigen mit Apo4 leiden an M.Alzheimer), während nur 50% der an M.Alzheimer erkrankten einen ApoE4-Genotyp aufweisen.

Apolipoprotein E Phänotyp (#apoep):

Material: 1 ml Serum

Richtwert: s.Befund

Bemerkung: Apolipoprotein E ist ein polymorphes Protein mit den 3 Allelen E2, E3 und E4, die sich in wenigen Aminosäuren unterscheiden und autosomal dominant vererbt werden. Die verschiedenen Allele binden bei der Apolipoprotein E-Rezeptor-vermittelten Klärung der triglyceridreichen Chylomikronen und VLDL mit unterschiedlicher Affinität an diesen Rezeptor. Dabei ist Apolipoprotein E3 die „normal“ bindende und zugleich am häufigsten auftretende Isoform. Die Isoform E4 ist mit höheren Gesamt-Cholesterin und LDL-Cholesterinspiegeln assoziiert. Das Koronarrisiko scheint erhöht.

Li Fraumeni-Syndrom

OMIM ID 151623

Genort Chromosom 17

Beim LF-Syndrom handelt es sich um ein Tumorprädispositions-Syndrom für Mamma- und Lungenkarzinome. Ihm liegt ein gestörter DNA Reparaturmechanismus zugrunde. Am häufigsten ist die Mutation im Tumorsuppressorgen p53 (TP53). OMIM ID 191170

Lipochip (#lipch)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: s.Befund

Bemerkung: etwa 2/3 der bekannten Mutationen des LDL-Rezeptors und von Apolipoprotein B

werden vom *Lipochip* abgedeckt: die Untersuchung ist in Deutschland noch nicht kassenüblich.

Lipoprotein (a): (#lpa)

Material: 1ml Serum(nüchtern, frisch), ggf. Lagerung bei -70 (!)Grad

Richtwert : < 300 mg/dl

Bemerkung: Eine Lp(a)-Vermehrung kann mit erhöhtem Gesamtcholesterin einhergehen. Oft besteht dabei ein Apolipoprotein E4/E4 Geno-und Phänotyp. Cholesterin- und Lp(a)-Spiegel korrelieren nicht. Der Lp(a)-Spiegel ist genetisch vorgegeben. Lp(a) verhält sich wie ein „akute-Phase-Protein“. Erhöhte Lp(a)-Spiegel stellen einen von den übrigen Risikofaktoren unabhängigen Risikofaktor für KHK dar. Dies gilt v.a. für Männer bis 45 J. Dauerhaft erhöhte isolierte Lp(a)-Vermehrungen stellen eine Indikation zur Plasmapherese dar.

Lipoprotein-Lipase –Mutationen (#lplex, #lpltr. #lplpc. #lpls1, #lpls2, #lplsq)

OMIM ID 238600 und 609708

Diese Mutationen führen zu Typ I-Hyperlipidämie. Sie werden autosomal-dominant vererbt. Das Lipoprotein-Lipase Gen befindet sich auf Chromosom 8.

Lipoproteinelektrophorese, qualitativ: (#lipe), quantitativ (#lipq)

Richtwert: Beurteilung erfolgt nach dem Kurvenbild und Lipidwerten

Material: 2 ml Serum.

Hinweis: Die Patienten müssen wirklich nüchtern sein (!). Die Untersuchung schließt die Triglycerid- und die Cholesterinbestimmung ein.

Einteilung der Typen nach Fredrickson

Typ I: Chylomikronämie (starke Triglyceridvermehrung, mäßige Cholesterinvermehrung)
(eruptive Xanthome)

Typ IIa: klares Serum: nur Cholesterin vermehrt (Xanthelasmen)

Typ IIb: etwas opaleszentes Serum: Cholesterin und Triglyc. vermehrt; prä-beta-Fraktion erhöht, jedoch nicht stärker als beta-Fraktion (Xanthelasmen)

TypIII: oft, aber nicht immer(!) breite beta-Fraktion, Apolipoprotein E2-Homozygotie (Handlinien-Xanthome)

TypIV: opaleszentes Serum: Triglyceride und Cholesterin vermehrt, starke Erhöhung der prä-beta-Fraktion, sekundär bei Diabetes mellitus, nephrotischem Syndrom (in der Regel keine Xanthome)

Typ V: Chylomikronämie, starke Triglycerid- und starke Cholesterinvermehrung (eruptive Xanthome)

Bemerkung: Die Lipoproteinelektrophorese ist meist durch den „Kühlschranktest“ und die einfache Cholesterin-und Triglyceridbestimmung ersetzbar. Leider ist die Aussagekraft der verschiedenen Phänotypen bei einmaliger Untersuchung gering, weil vererbte Hyperlipoproteinämien mit verschiedenen Phänotypen einhergehen können und ein Typenwechsel (infolge geänderter Ernährung, Therapie oder Sekundärerkrankungen) vorkommen kann. Für die Diagnostik der Typ III-Hyperlipoproteinämie ist der Nachweis einer Apolipoprotein-E2-Homozygotie durch Bestimmung des Apolipoprotein-E-Genotyps entscheidend. Molekulargenetisch lässt sich ein Apo-E2-Genotyp nachweisen.

Bei der seltenen Analphalipoproteinämie liegt ein Apolipoprotein A1-Mangel vor (**Tangier-disease**). Bei Patienten mit **X-rezessiver Ichthyose** (Steroidsulfatase-Mangel) **wandern die LDL schneller**, so daß sich die Lipoproteinelektrophorese hervorragend zur Diagnostik der X-rezessiven Ichthyose eignet.

Lipoprotein-X: (#lpx)

Material: 1ml Serum(nüchtern, frisch), ggf. Lagerung bei -20 Grad

Richtwert: < 200 mg/dl

Bemerkung: Lipoprotein X ist ein Marker der Cholestase. LpX findet sich auch bei angeborenem LCAT-Mangel und bei Neugeborenen infolge unreifer Leberfunktion.

Liquorelektrophorese (Untersuchung auf oligoklonale Banden)(#olil)

Hinweis: Zur Untersuchung gehört auch die Bestimmung von Gesamteiweiß i.L. (#geli). Mit entsprechender Technik (Discelektrophorese des Liquors) können oligoklonale Banden bei entzündlichen Prozessen (z.B. multiple Sklerose) nachgewiesen werden. Parallel muss auch das Serum auf oligoklonale Banden(#olis) untersucht werden

Eine gamma-Globulinvermehrung spricht bei normaler gamma-Globulinkonzentration im Serum für eine intrathekale Immunglobulinbildung. Beim Nachweis einer intrathekalen IgG-Synthese ist die Liquorelektrophorese allen Quotiententests (s.u.) überlegen.

Liquor -Albumin -Quotient (#lsaq)

Material: 1 ml Liquor (suboccipital) 1 ml Serum

Richtwert: Liquor Albumin mg/l / Serum Albumin g/l = < 9

Hinweis: Das Untersuchungsergebnis ist Ausdruck der Blut-Liquor-Schrankenfunktion. Der Test gilt nur für Erwachsene. Zur Untersuchung gehört die Bestimmung von Liquoralbumin (#albl) und die von Serumalbumin (#albs). Das Untersuchungsergebnis ist altersabhängig, der Quotient steigt im Laufe der Jahre um bis zu 50% (bei 80-jährigen).

Liquor-IgG-Index (Liquor IgG mg/l / Serum IgG g/l : Liquoralbumin mg/l / Serumalbumin g/l)

Material: 1 ml Liquor (suboccipital) und 1 ml Serum

Richtwert: Quotient: 0,34-0,66

Hinweis: Die Untersuchung dient der Eliminierung des Einflusses der Blutkonzentration auf die Liquorbefunde

Liquor-Zellen, differenziert (#liqz)

Liquor-Zellen, quantitativ

Leukozyten (#lz), 1-5 /mcl

Listerien-Agglutination: (#ls1o, #ls1o-, #ls1h,#ls1h-,ls4o, ls4o-, ls4h-,#ls4h-)

Richtwerte: Titer unter 1:320

Material: 3 ml Serum

Hinweis: Diese „WIDAL-ähnliche“ Untersuchung erfolgt gegen die Listerientypen I und IVb. Sie ist wenig spezifisch. Die Bewertung positiver Befunde erfordert größte Zurückhaltung. In jedem Fall sollten das klinische Bild und die epidemiologischen Besonderheiten berücksichtigt werden, da Antikörper gegen Staphylokokken und andere gram-positive Bakterien Kreuzreaktionen verursachen können. Nur der Erregernachweis erlaubt eine exakte Diagnose. Seeliger (Zbl.Bakt, I.Orig. 17: 267 (1962) deutet Titerwerte ab 1:320 als sehr verdächtig. Der Nachweis eines Titeranstieges in mehreren im Abstand von 7 bis 21 Tagen entnommener Serumproben erlaubt diagnostische Rückschlüsse.

Listerien-KBR: (#lisk, #lisk-)

Richtwerte: < 1:20

Material: 2 ml Serum

Listerien-Kultur: (#lisku)

Richtwert: negativ

Material: 2 ml Bronchialsekret, Liquor, Fruchtwasser, nicht-pasteurisierte Milch

Hinweis: Listeria monozytogenes bildet auf Blutagar (#lisku) kleine graue von einem Hämolysehof umgebene Kolonien. Die Untersuchung schließt die biochemische Differenzierung der Listerien ein (#lisd). Die Erreger finden sich v.a.in (nichtpasteurisierter) Rohmilch und Rohmilchzubereitungen (z.B. hausbereitetem Schafs- und Ziegenkäse). Zur Übertragung kann es auch kommen nach Kontakt mit infiziertem Fleisch oder Verzehr kontaminierter Lebensmittel, z.B. von kopfgedüngten Gemüse ("Korea"). Listerien vermehren sich auch bei

Kühlschranktemperaturen! Als hochpathogen gilt *Listeria monocytogenes*. Die Infektion manifestiert sich hochfieberhaft mit septischer Ausbreitung auf Herz, Lungen, Meningen und Gehirn. Gefährlich ist die Infektion des Ungeborenen bei Schwangerschaft. Die Infektion verläuft oft tödlich, v.a. bei Patienten mit geschwächter Immunabwehr (Neugeborene, AIDS, Organtransplantierte, Tumorkranke, Diabetiker). Die Phase der Bakteriämie ist kurz. Die Erkrankung ist meldepflichtig!

Listerien-PCR: (#liis, #lisp, #lipc, #liso, #litr, #lisq)

Richtwerte: negativ

Material: 2 ml Bronchialsekret, Liquor, Fruchtwasser, nicht-pasteurisierte Milch

Lithium i.S.

Material: 1ml Serum

therap.Spiegel 0, 6-0,8 mmol/l (12 Std. nach der letzten Einnahme.

Hinweis: Kein effektiver Schutz bei Werten < 0,3 mg/dl. Geringe therapeut. Breite: Bei Werten > 1,0 mg/dl beginnt Intoxikation.

Nebenwirkungen sind selten. Als Nebenwirkungen, besonders ausgeprägt nach Überdosierung, sind bekannt: Intentionstremor, Tremor, gelegentlich Herzrhythmusstörungen, Muskelschwäche, Hypothyreose, Struma, Einschränkung der Konzentrationsleistung der Nieren (führt zu Polyurie) (daher: viel trinken! cave: Diuretika!) Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Ödeme, Gewichtszunahme (ödem-aber auch fettbedingt), Akne, gelegentlich Pruritus, reversibles Effluvium, Appetitlosigkeit, Merk- und Konzentrationsstörungen. Vergiftung bei Spiegeln >1,6 mmol/l (Krampfanfälle, Delirium). Behandlung dann: Dialyse!

Lösungsmittel, organische: s.auch <http://de.wikipedia.org/wiki/L%C3%L%C3%96sungsmittel>

Hinweis: Spezialgefäße, auf ausreichende (mind.10ml) Probenmenge achten! (mind.10ml)

Die Untersuchungen stellen in der Regel keine Kassenleistungen dar.

Die Probensammlung bzw. die Probenahme erfordern meist spezielle Transportgefäße aus Glas.

Die angegebenen Richtwerte stellen z.T. Grenzwerte dar.

untersuchter Parameter	Urin	EDTA-Blut	Serum	Hinweise
Aceton (#aceu, #acee) -gemessen als Hydroxybuttersäure (#aceu)	< 50 mg/l (BAT-Wert)	NaF-Blut (Glasröhrchen) < 10 mg/l	< 170 mcmol/l	sehr flüchtig
Benzol i.EDTA-Blut (#benze)		< 0,5 mcg/l	-	Spezialröhrchen
-gemessen als Muconsäure (#mucu)	< 0,5 mg/l	-	-	Metabolit
-gemessen als Phenol (#bphu)	< 15 mg/l	-	-	Metabolit
-gemessen als Phenylmercaptursäure (#pmcu)	< 5 mcg/l	-	-	Metabolit
1,2 Butandiol (#b12du, #b12e #b12s)	< 1 mg/l	< 100 mcg/l	<100 mcg/l	flüchtig

2,3 Butandiol (#b23u, #b23e,#b23s)	< 1 mg/l BAT: 2 mg/gKrea	< 100 mcg/l	< 100 mcg/l	flüchtig
1,4 Butandiol (#b14u,#b14e, #b14s)	< 1 mg/l	< 100 mcg/l	< 100 mcg/l	flüchtig
1-Butanol (#bu1u, #bu1e,#bu1s)	< 1 mg/l BAT: 2 mg/gKrea	< 1,0 mg/l	< 1,0 mg/l	
2-Butanol (#bu2u, #bu2e)	< 1 mg/l BAT: 2 mg/gKrea	< 1,0 mg/l		
iso-Butanol (#butie)		< 0,5 mg/l		flüchtig
tert.-Butanol (#butte)		< 0,5 mg/l		flüchtig
Butoxyethanol (#butet)	-	< 1 mg/l		flüchtig
Butylacetat (#butac)	-	< 1 mg/l		flüchtig
Chlorbenzol s. Chlorphenol	-			
„Chloroform“ Trichlormethan (#trcmo)	-	<1 mcg/l	-	Spezialröhrchen
Cyclohexan i.Oxalatblut (#chxo)		< 1 mcg/l		Spezialröhrchen
Ethanol (nicht für forensische Zwecke!) (#ethol)	-	negativ	-	Spezialröhrchen
Ethoxyethanol i.NaF-Blut(#etoxb), gem. als Ethoxyessigsäure i.U. (#etoxu)	< 50 mcg/l	< 1 mg/l		
Ethylacetat i.NaF- Blut (#etac)		< 100 mcg/l		
Ethylbenzol (#etbze)		< 0,5 mcg/l		Spezialröhrchen
-gemessen als Mandelsäure (#mand u)	< 800 mg/g Kreatinin			
Ethylenglykol („Glykol“)i.EDTA- Plasma, (#etgle) gem. als Oxalat i.U. (#etglu)	Oxalat: < 44 mg/24 h tox. > 300 mg/l	EDTA-Plasma: <1mg/l		Metabolit von Ethylenoxid
Ethylenoxid i.EDTA- Blut) (#ethye)		Hämoglobinaddukte		Metabolit: Ethylenglykol
Ethyltoluol - 2 (#ett2) Ethyltoluol-,3 (#ett3) i.EDTA-Blut		< 3 mcg/l		
Formaldehyd	gemessen als Amei- sensäure(#amei)	Bestimmung im Blut nicht möglich	Bestimmung im Blut nicht	Verschwundet , da an Proteine bindet

	<15 mg/g Kreatinin		möglich	Messung spez. IgE-Antikörper (#k70)
Hexachlorbenzol (#hcbe, #hcbf,#hcbw, #hcbm,#hbca)		< 1,2 mcg/l BAT 150 mcg/l		Fettgewebe: < 460 mcg/kg Muttermilch: < 1,2 mg/kg Fett Fruchtwasser: < 1,2 mc/l
Glykolscreening: Butanol als Butoxyessigsäure i.U. (#glybu)	BAT: 100 mcg/l			
Glykolscreening: Ethoxethanol als Ethoxyessigsäure i.U. (#glyeu)	BAT: 50 mg/l			
Glykolscreening: Methylglykol als Methoxyessigsäure i.U. (#mglyu)	< 0,5 mg/l			
Hexachlorbenzol (#hcbe, #hcbf, #hcbw, #hcbm, #hbca)		< 1,2 mcg/l BAT 150 mcg/l		Fettgewebe: < 460 mcg/kg Muttermilch: < 1,2 mg/kg Fett Fruchtwasser: < 1,2 mc/l
Isopropanol (#ippe, #ippu)	< 2 mg Aceton/g Kreatinin	< 0,5 mg/l		
Methylethylketon (MEK) (#meke,#meku)	< 5 mcg/	< 5 mcg/l		
Methylisobutylketon (MIBK) (#mibke)		< 5 mcg/		
Methylbutylketon (MBK) (#mbku)		< 5 mcg/		
Terpen: Caren i.EDTA-Blut (#care)		< 5 mcg/l		
Terpen: Limonen i.EDTA-Blut (#lime)		< 5 mcg/l		

Terpen: Pinen i.EDTA-Blut (#pine)		< 5 mcg/l		
--------------------------------------	--	-----------	--	--

Loeys-Dietz Syndrom

Das Loeys-Dietz-Syndrom (LDS) (früher Marfan Syndrom 2) wird durch 2 Gene autosomal-dominant vererbt :Das LDS **ähnelt dem Marfan-Syndrom** (Gefäßwandschäden, z.B. arterielle Aneurysmen, Aortenaneurysma, Mitralklappenfehler, blau schimmernde Skleren, Striae, weiche und zarte Haut, Schädelfehlbildungen, Wirbelsäulenverkrümmung, Klumpfuß, Überbeweglichkeit der Gelenke, jedoch **keine Linsenluxation und keine Spinnenfinger**).

Man unterscheidet:

LDS Typ 1: Mutiertes Gen für den transforming growth factor beta receptor 1 (TGFB1) auf Chromosom 9 (OMIM ID 190181).

LDS Typ 2: Mutiertes Gen für den transforming growth factor beta receptor 2 (TGFB2) auf Chromosom 3. (OMIM ID 190182)

Lupusantikoagulans-Test: (#lupa)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 10 ml Citratblut

Hinweis: Bestimmung mittels modifizierter PTT . Vorkommen bei SLE, bei Neigung zu arteriellen oder venösen Thrombosen und bei Patientinnen mit gehäuften Aborten, welche oft mit einer Genmutation (Faktor V-Leyden) einhergehen.

Lymphknoten, immunmikroskop. Differenzierung: (#lykmi)

Es werden T- und B-Zellen differenziert

T4-Zellen (#lkt4)

T8 Zellen (lkt8)

NK-Zellen (#lynk)

Gesamt-T-Zellen (#lykt)

B-Lymphozyten (#lykb)

IgA-Lymphozyten (#lyka)

IgG-Lymphozyten (#lykg)

IgM-Lymphozyten (#lykm)

kappa-Lymphozyten (#lykk)

lambda-Lymphozyten (#lykl)

lymphozytäre Choriomeningitis Virus Antikörper: (#lcmg,#lcmm, #lcmk)

Richtwerte: s.Befund

Material: 10 ml Serum

Hinweis: Die Untersuchung erfolgt mittels IFT (auf IgG und IgM-Antikörper)

Lymphozytentransformationstest („Melisa“)

je Substanz: (#litt,#litt1,#litt2,#tt3,#litt4,#litt5)

Richtwerte: Messung des *antigeninduzierten Tritium-Thymidineinbaues*: Stimulationsindex < 3 bei positivem Reaktionsausfall sind Werte über 100 möglich!), zusätzlich wird die *Lymphoblastentransformation morphologisch* kontrolliert.

Der Test heißt „Melisatest („memory lymphocyte stimulation assay“)

Material: 10 .- 40 ml ungerinnbar gemachtes Blut (Heparin-Spezialröhrchen!)

Bemerkung: Der LTT weist die Stimulation von Lymphozyten nach Allergenstimulation nach. Er dient dem in-vitro Nachweis der zellvermittelten Immunität meist bei Metallallergien, z.B. Chromate, Nickel, Beryllium, Dentalmetalle, anorganisches und organisches Quecksilber (Methyl- oder Phenylquecksilber), Palladium etc. Der LTT ist mit dem Epikutantest vergleichbar, jedoch

unverhältnismäßig aufwendig, teuer und sehr störungsanfällig. Er wird von manchen Untersuchern eingesetzt, wenn eine epikutane Testung (am Patienten) wegen Testhindernissen oder toxischer Reaktionen nicht möglich ist.

Der Nachweis der Zelltransformation kann außer durch Messung der Tritium-Thymidinaufnahme und mikroskopischer Kontrolle auch mittels durchflusszytometrischer Messung der gebildeten Blasten erfolgen. Wenn die Allergene selbst zytotoxisch sind (z.B. Quecksilberpräparate), kann der Test negativ ausfallen. Voraussetzung für die PHA-Stimulierbarkeit der Lymphozyten (**#pha,#list**). Falsch-positive Resultate kommen vor, wenn die Allergene selbst mitogen sind.

Bei der „*chronic fatigue-disease*“ (chron. Erschöpfungssyndrom), bei *Fibromyalgie* und der „*multiple chemical hypersensitivity*“ findet man etwas häufiger eine Metallsensibilisierung. Diskutiert werden auch Zusammenhänge mit *degenerativen neurologischen Krankheiten* (z.B. Borreliose, multiple Sklerose, amyotrophe Lateralsklerose). Ob dies eine in-vitro-Testung rechtfertigt, sei dahingestellt.

Der LTT fällt bei Arzneimittelallergien oft negativ aus, da die Reaktion IgE-vermittelt sein kann, gehemmt wird infolge gleichzeitiger Gabe von immunsuppressiv wirkenden Medikamenten (Corticosteroide, Immunsuppressiva, Antiphlogistika, Zytostatika), gekühlter Lagerung und zu langer Versanddauer (> 47 h) oder ohnehin negativ ausfällt (z.B. auch nach operativem Trauma).

Ferner müssen Vergleichskollektive aus Exponierten und Nicht-Exponierten gesunden Personen herangezogen werden. Die Bestimmung kann daher nur mit Einschränkungen erfolgen bei absoluten Haut-Testhindernissen (z.B. Erythrodermie) oder, wenn die zu untersuchende Substanz nicht zur Hauttestung zur Verfügung steht. **Zusammenfassend muss leider festgestellt werden, dass alle o.g. Tests keine Vorteile gegenüber dem Hauttest haben.**

Hinweis: Eine verstärkte Empfindlichkeit auf Metalle oder andere Chemikalien muss nicht allergischer Natur sein, sie kann auch auf Störungen der Detoxifizierungssysteme (z.B. Gluthionisierung (s.o.)) beruhen.

Lymphozytentransformationstest mittels *Interleukin-4-Messung*

je **Substanz: (#ilst1,#ilst2,#ilst3,#ilst4,#ilst5)**

Richtwert: s.Befund

Material: 20 ml Citratblut, Blutentnahme im Labor (!)

Hinweis: Alternativ zum Epikutantest und zum LTT kann die Messung von Zytokinen in Lymphozytenkulturüberständen nach Inkubation mit Typ IV-Allergenen (z.B. Nickelsulfat) zur in-vitro-Diagnostik einer Typ IV-Allergie verwendet werden. (Thomas et al. J.All.Clin.Immunol. 103: S 85 Abstract Nr. 323) (s.u.). Als Kontrolle dient die Überprüfung der Lymphozytenstimulation mit PHA (Phythämagglutinin). Als Zytokine bieten sich hierfür an: TNF-alpha, IL 4, aber auch IL 2, IL5 und Interferon-gamma.

Diesem Prinzip folgt auch der **Quantiferon Tb-Test** (*ein Interferon-gamma-Release-Test*), welcher zum Nachweis einer latenten oder einer aktiven Infektion mit M.tuberculosis eingesetzt wird (s.u.)

Lymphozytentypisierung:

Richtwerte:

1. Bestimmung der T- und B-Zellen:

T-Zellen: 60-85% (**#lyt**)

B-Zellen: 7 - 23% (**#lyb**)

2. Bestimmung der T-Helfer- und Suppressor-Zellen:

T4-Zellen („Helfer“): 30 - 60 % absolut: mehr als 400/mcl (**#ly4**)

T8-Zellen (Suppressor“): 20 - 50 % (**#ly8**)

T4/T8-Quotient: > 1,2 (Graubereich 0,6- 1,2)

3. Bestimmung des kappa/lambda-Quotienten:

kappa-Zellen 65 % (**#lyk**)

lambda-Zellen 35 % (**#lyl**)

4. Bestimmung weiterer Lymphozytentypen:

early activation Antigen (CD69) exprimierende Lymphozyten (**#cd6**)

Nat. Killerzellen (CD16-56+CD3-) (**#lynk**)

Aktivierte NK-Zellen (**#nk25**)

Aktivierte T-Zellen (**#lyak**)

Zytotoxische T-Zellen (**#zytz**)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Hinweis: Das Blut darf bis zur Verarbeitung im Labor nicht älter als 18 Stunden sein.

Lymphozytenzahl, absolute (#lyza)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Richtwert: 500-3000/mcl

Lynch -Syndrom (Hereditäres non-polypöses kolorektales Karzinom, HNPCC)

OMIM ID 120435

Die meisten Fälle von Kolonkarzinom entstehen sporadisch, etwa 25% sind erblich bedingt. Es gibt polypöse und nicht-polypöse Fälle vom erblichem Kolonkarzinom. Es gibt polypöse und nicht-polypöse Fälle vom erblichem Kolonkarzinom. Das **hereditäre nicht-polypöse Kolonkarzinom-Syndrom (HNPCC oder Lynch-Syndrom)** macht etwa 10% aller Colon-Ca Fälle und 80% der Fälle von erblichem kolorektalem Karzinom aus. Polypöse Formen, z.B. die **familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP)** sind seltener (etwa 1% der Fälle von kolorektalem Karzinom). Die Tumore von etwa 80% der Patienten mit einem Lynch-Syndrom entstehen durch Veränderungen in Genen, die für das für den Erhalt der genomischen Genauigkeit wichtigen mismatch-Reparatursystems (**MMR**) zuständig sind, welches Fehler während der DNA-Replikation korrigiert. Die hierbei betroffenen codierenden **MMR** -Gene sind inaktivierende Punktmutationen oder Hypermethylierungen der Gene **meist (90%) hMLH1 oder hMSH2** oder, **seltener, hMSH6 oder hPMS2**.

Das **Muir-Torre-Syndrom** stellt eine Variante des HNPCC dar, bei der an der Haut multiple Talgdrüsentumore, Basaliome und Plattenepithelkarzinome bestehen. Auch das **Cowden-Syndrom** (s.o.) ist mit Darmpolypen vergesellschaftet.

Bei HNPCC besteht eine fehlerhafte DNA-Replikation. Betroffen ist die Mikrosatelliten-DNA. Aufgrund dieser **Mikrosatelliteninstabilität (MSI)** können Tumore in **drei Kategorien** eingeteilt werden:

1. Tumore, die keine MSI zeigen, sogenannte Mikrosatelliten-stabile Tumoren (MSS),
2. Tumore mit einem hohen Grad (>29%) an MSI (MSI-H)
3. Tumore mit einem geringen Level (1-28%) an MSI (MSI-L)

Patienten mit MSI-H Tumoren haben eine günstigere Prognose als Patienten mit MSS Tumoren haben. Außerdem sind Patienten mit mismatch-Reparatursystem (MMR) -defizienten Zellen resistenter gegenüber 5-Fluorouracil (5-FU) sind als Patienten mit intaktem MMR.

Wenn ein Lynch-Syndrom vermutet wird, wird zunächst eine **Immunhistochemie** der mismatch-Reparatur-Proteine durchgeführt, um eine veränderte MMR-Protein-Expression zu überprüfen. Allerdings zeigen etwa 5-20% der Lynch-Tumoren keine detektierbare Veränderung der MMR-Protein-Expression mittels **Immunhistochemie**, obwohl bei den Tumoren ein hoher Grad an Mikrosatelliteninstabilität (MSI-H) vorliegt. Daher erfolgt dann eine Untersuchung der **Mikrosatelliteninstabilität** mit nachfolgender **Mutationsanalyse der MMR-Gene**.

Lynch-Syndrom (Kriterien)

Amsterdam II-Kriterien

Alle Kriterien müssen erfüllt sein

1. Mindestens drei Familienangehörige mit histologisch gesichertem kolorektalem Karzinom oder einem Karzinom des Endometriums, Dünndarms oder Urothels (ableitende Harnwege/Nierenbecken)
2. Wenigstens zwei aufeinander folgende Generationen sind betroffen.
3. Ein Familienmitglied erstgradig verwandt mit den beiden anderen

3. Bei mindestens einem Patienten Diagnosestellung vor dem 50. Lebensjahr

4. Eine familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) muss ausgeschlossen sein.

Revidierte Bethesda-Kriterien

Mindestens 1 Kriterium muss erfüllt sein:

1. Person mit kolorektalem Karzinom, diagnostiziert vor dem Alter von 50 Jahren.

2. Person mit synchronen oder metachronen HNPCC-assoziierten Tumoren (Endometrium, Magen, Ovar, Pankreas, Ureter, Nierenbecken, Gallengänge, Gehirn (meist Glioblastome), Talgdrüsenadenome und Keratoakanthome (bei Muir-Torre-Syndrom), Dünndarm).

3. Person mit kolorektalem Karzinom mit „MSI-H Histologie“ (Vorliegen von tumorinfiltrierenden Lymphozyten, Crohn-ähnlicher lymphozytärer Reaktion, muzinöser / siegelringzelliger Differenzierung oder medullärem Wachstumsmuster), diagnostiziert vor dem Alter von 60 Jahren.

4. Person mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), die einen Verwandten 1. Grades mit HNPCC-assoziiertem Tumor hat, diagnostiziert vor dem Alter von 50 Jahren.

5. Person mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), die mindestens zwei Verwandte 1. oder 2. Grades hat, bei denen ein HNPCC-assoziiertes Tumor diagnostiziert wurde (unabhängig vom Alter)

Lynch-Syndrom (hereditäres non-polypöses kolorektales Karzinom)

- Untersuchung auf **Mikrosatelliteninstabilität am Tumormaterial** des Versicherten oder des Indexpatienten Die Abrechnung erfolgt einmal im Krankheitsfall

EBM 11430 447,04 €

12755 Punkte

Die Gebührenordnungsposition 11430 ist im Krankheitsfall nicht neben der Gebührenordnungsposition 11432 berechnungsfähig.

Lynch-Syndrom (Hereditäres non-polypöses kolorektales Karzinom,

HNPCC) weitergehende Untersuchung bei Nachweis einer Expressionsminderung eines Gens um mehr als 50% im Tumormaterial oder auf Deletionen und Mutationen der Gene MLH1, MSH2, MSH6, PMS1 und PMS2 im **Tumormaterial des Versicherten oder des Indexpatienten,**

einmal im Krankheitsfall

OMIM ID 120435

EBM 11431 3830,92 €

109305 Punkte

Die Gebührenordnungsposition 11431 ist im Krankheitsfall nicht neben der Gebührenordnungsposition 11432 berechnungsfähig.

Lynch-Syndrom (Hereditäres non-polypöses kolorektales Karzinom, HNPCC) - Untersuchung, wenn kein Tumormaterial vorliegt

Untersuchung auf *Deletionen, Duplikationen und Mutationen* der Gene MLH1, MSH2, MSH6, PMS1 und PMS2,

OMIM ID 120435

einmal im Krankheitsfall

EBM 11432 4207,51 €

120050 Punkte

Die Gebührenordnungsposition 11432 ist im Krankheitsfall nicht neben den Gebührenordnungspositionen 11430 und 11431 berechnungsfähig.

Lynch-Syndrom (Hereditäres non-polypöses kolorektales Karzinom, HNPCC) - bei bekannter Mutation

Untersuchung auf eine **Mutation** im Gen **MLH1, MSH2, MSH6.**

PMS1 und PMS2 bei bekannter **Mutation,**

OMIM ID 120435

einmal im Krankheitsfall

EBM 11433 136,51 €

3895 Punkte

Lynch-Syndrom (Hereditäres non-polypöses kolorektales Karzinom, HNPCC) - bei bekannter Mutation

Obligater Leistungsinhalt

– Untersuchung auf eine **Deletion und Duplikation** in den **Genen MLH1,**

MSH2, MSH6 oder PMS2 bei bekannter Deletion,
OMIM ID 120435 EBM 11434
einmal im Krankheitsfall
EBM 11434 271,80 €
7755 Punkte

Lysergsäure i.U.: (#lsru) Suchtest: (#drsIs)

Material: 5 ml Urin

Richtwert: nicht nachweisbar

Lysin i.EDTA-Plasma: (#lyse)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Richtwert: s.Befund

Hinweis: s.Befund

Lysin i.Urin: (#lysu)

Material: 5 ml Urin (-20Grad)

Richtwert: bis 0,3 mg/l

Hinweis: Bei tubulärem Nierenschaden wird L. vermehrt ausgeschieden.

Lysozym i. Liquor: (#lyzl)

Material: 1 ml Liquor

Richtwert: bis 3mg/l

Hinweis: Eine Vermehrung spricht für eine bakterielle Meningitis.

Lysozym i. Serum: (#lyzs)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: bis 9,0 mg/l

Hinweis: L. ist bei Monozytenleukämie vermehrt.

Lysozym i. Stuhl: (#lyzst)

Material: 1 ccm Stuhl

Richtwert: bis 10 mcg/g

Hinweis: bei entzündlichen Darmerkrankungen (z.B. Colitis ulcerosa, M.Crohn) vermehrt

Lysozym i. Urin: (#lyzu)

Material: 10 ml Urin

Richtwert: bis 1,5 mg/l

Hinweis: L. ist bei Monozytenleukämie vermehrt.

M:

Magensäure: (#phms)

Material: möglichst frischem Magensaft

Richtwert: pH < 3

Magnesium i.S.: (#mg)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: 0,66 - 1,1 mmol/l

Magnesium i.Urin: (#mg.u)

Material: 10 ml 24h-Urin

Richtwert: 0,6 – 12 mmol/24h

Makroenzyme:

Hinweis: Makroenzyme sind aggregierte Enzyme (z.B. durch monoklonale Antikörper) die akkumulieren und so aufgrund der gemessenen hohen Enzymaktivität zu falschen Rückschlüssen führen können. Daher sollten alle persistierenden starken Enzymvermehrungen, für die es keine besondere Erklärung gibt, auf das Vorliegen von Makroenzymen mittels elektrophoretischer Isoenzymdiagnostik und Immunelektrophorese überprüft werden. Folgende Makroenzyme wurden beschrieben: Makro-Amylase, Makro-CK (**#ckm**), Makro-LDH und Makro-alkal. Phosphatase (**#apm**).

Malaria-Diagnostik:

Material: 1 ml EDTA-Blut, Blutaussstriche, Serum

Hinweis: Am wichtigsten ist der mikroskopische Nachweis von Blutaussstrichen (aus Kapillar- oder EDTA-Blut), gewonnen während des Fieberschubes (**#dick**), Nachweis evtl., auch mittels direkter IF (**#mald**). Bei Verdacht außerhalb der Fieberperiode zusätzlich Antikörper-Nachweis mittels IFT (**#mali**, **#mali-**). Zur Verlaufsdagnostik zusätzlich zur hämatologischen Diagnostik (Hb, Ery Diff) (**#bbgr**): LDH (**#ldh**), CK (**#cknac**), Kreatinin (**#krea**), Eiweißausscheidung (**#geu**) im Urin.

Malaria tropica: Erreger: Plasmodium falciparum. Inkubationszeit 7-15 Tage, unregelmäßige Fieberschübe, ohne Behandlung lebensbedrohlich.

Malaria tertiana: Erreger: Plasmodium vivax oder Plasmodium ovale. Inkubationszeit 8-20 Tage. Fieberanfälle jeden 3.Tag, Leberformen können jahrelang persistieren und so Anlass zu Rezidiven geben.

Malaria quartana: Erreger: Plasmodium malariae. Inkubationszeit 3-6 Wochen. Fieberanfälle jeden vierten Tag. Rezidive nach Jahren möglich.

Besonders gefährlich sind Koinfektion mit Ringelröteln (Parvovirus B19) (**#p19g**, **#p19m**). Besonders gefährdet sind Personen mit Sichelzellenanämie, sie sind zwar „resistent gegen Malaria wegen erschwelter Ausreifung der Plasmodien. Auf der Basis der bei Sichelzellenanämie gestörten Erythropoese wirkt sich eine Infektion mit dem Ringelrötelvirus besonders stark aus. Es kann zu schwerer Knochenmarksdepression kommen, wenn eine Malariainfektion dazu kommt.

Malassezia-furfur: (#tesa)

Hinweis: Erreger der Pityriasis versicolor. Nachweis im Tesafilmauftupfpräparat (klaren Tesafilm auf Läsion kräftig aufdrücken, abreißen, auf Objektträger kleben).

Malonsäuredialdehyd i. EDTA-Plasma (#made)

Material: frisch gewonnenes EDTA-Plasma (-20 Grad)

Richtwert: 4-5 µM/l

Bemerkung: Die Bestimmung von Malonsäuredialdehyd (Propandial) dient dem Effektivmonitoring bei Belastung mit Umweltschadstoffen. Es gilt als Marker der Lipidperoxidation:

Malonsäuredialdehyd (Propandial) ist ein Endabbauprodukt der Lipidperoxidation (s.auch „Dioxine und Furane“). Malonsäuredialdehyd reagiert auch mit schwefelhaltigen Proteinen und ändert ihre Funktion.

Eine Vermehrung von Malonsäuredialdehyd gilt als Nachweis einer Verminderung des Redoxpotentials, eines *oxidativen Stress* infolge Radikalenbildung (s. auch „Dioxine und Furane“). Die im Rahmen der Lipidperoxidation entstehenden Lipidperoxide schädigen und durchdringen Zellmembranen, reagieren mit den Nukleinsäuren des Zellkerns. Die Zellmembranschädigung führt zur Freisetzung von Kalium und zur Verminderung des intrazellulären Kaliums. Malonsäuredialdehyd reagiert auch mit schwefelhaltigen Proteinen und ändert ihre Funktion. Lipidperoxide werden mit rheumatischen Erkrankungen und mit der Entstehung der Atherosklerose in Verbindung gebracht.

Mit einer Verminderung des Redoxpotentials gehen auch einher eine Vermehrung des Homocysteinspiegels (**#hocy**)(s.o.), ein Mangel an Ascorbinsäure- (**#vitc**) oder Vitamin E- (**#vite**),

eine Verminderung des Spiegels von Glutathion i. Blut: (**#glt**), der Glutathionperoxidase i. Ery: (**#glu**), der Glutathionreduktase i. Ery: (**#glr**) und der Glutathion-S-Transferase theta i. Erythrozyten GSTT) (**#gstt**). Die GSTT ist wichtig zur Detoxifikation (Glutathionisierung von organischen Lösungsmitteln, aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen).

Mamma- und Ovarialkarzinom (HBOC) hereditäres (BRCA1, BRCA2, BRCA3)
(**#hmoex, #hm1tr, #hm1sp, #hm1pc, #hm1so, #hm1sq, #hm2tr, #hm2sp, #hm2pc, #hm2so, #hm2sq, #hm3ex, #hm3tr, #hm3sp, #hm3pc, #hm3so, #hm3sq**)

Material : 10 ml EDTA-Blut

- **BRCA1-Gen** OMIM ID 113705 EBM 11440 bei bekannter Mutation EBM 114422
- **BRCA2-Gen** OMIM ID 600185 EBM 11440 bei bekannter Mutation EBM 114422
- Genorte BRCA1 Chromosom 17, BRCA2 Chromosom 13
- Die Untersuchung erfolgt auf *große Deletionen, Duplikationen und Mutationen* des BRCA1-Gens, oder BRCA2-Gens (bitte angeben, ob es sich um eine Erstdiagnostik handelt oder, ob der Befund bereits bekannt ist (Familienanamnese, bekannte Befunde mitgeben).

Bei mindestens 5% der Brustkrebsfälle besteht eine erbliche Disposition. Unveränderte BRCA-Gene haben eine Funktion bei der Kontrolle des Zellwachstums und unterdrücken offenbar das Wachstum von Mamma- oder Ovarialkarzinomen. Sie werden daher auch als Tumorsuppressorgene bezeichnet. Sie werden zwar autosomal-rezessiv vererbt, wegen der großen Häufigkeit von Mutationen besteht allerdings eine sehr große Chance, dass es zu Mutationen in mehr als einem Gen kommt (*second hit*), wodurch Tumorwachstum begünstigt wird. Die Gene verhalten sich somit wie autosomal-dominant vererbte Gene.

(ein weiteres Hochrisikogen für Mammakarzinome stellt das RAD51C-Gen dar.)

Bei Trägern von Mutationen in den **BRCA**-Genen besteht eine **verminderte Fähigkeit zur DNA-Reparatur**. Bei entsprechenden Mammakarzinompatienten ist das Drüsengewebe dichter und mammographisch nur schwer beurteilbar. Mutationen der BRCA-Gene sollen mit 50% der genetisch bedingten Brustkrebsfälle sowie 80% der genetisch verursachten Ovarialkarzinome in Verbindung stehen. Die Tumore von Mammakarzinompatient/innen sind bei Vorliegen von Mutationen von BRCA1, BRCA2 oder (neuerdings auch BRCA3) nur gering differenziert. Außerdem sind die Risikopatientinnen meist jünger als die durchschnittlichen Mammakarzinom-Patientinnen.

Es sind etwa 450 verschiedene Mutationen im BRCA1-Gen beschrieben. Etwa 250 verschiedene Mutationen des BRCA2-Gens sind bekannt. Genort von BRCA1 ist das Chromosom 17, von BRCA2 das Chromosom 13. Die Häufigkeit von BRCA1 beträgt 1:1000, die von BRCA2 1:2000.

Die mutierten **BRCA1**-Gene tragen bei *Frauen* ein Lebenszeit **Mamma-Karzinom**-Risiko von 85% bei einem mittleren Erkrankungsalter von 50 Jahren gegenüber 1% in der Normalbevölkerung und ein lebenslanges Erkrankungsrisiko an einem **Ovarial-Karzinom** von ca. 20%. Bei *männlichen Anlageträgern* besteht ein dreifach erhöhtes Risiko für **Postatakarzinom**, allerdings nicht für **Mammakarzinom**.

Bei **BRCA2**-Mutationen von Frauen beträgt das Risiko für ein **Mamma-Karzinom** etwa 60%, für ein **Ovarial-Karzinom** etwa 20%. Bei *männlichen Anlageträgern* von BRCA2-Mutationen besteht ein erhöhtes Mamma-Karzinom-Risiko (ca. 6% gegenüber 0,1% in der Vergleichsbevölkerung). Bei BRCA1 und BRCA2-Genträger/innen kann eine prophylaktische Mammaablation bzw. Ovariectomie angezeigt sein. Eine vollständige Ablatio mammae mindert bei Genträgerinnen das Risiko um 90%.

Je niedriger das Erkrankungsalter der Patienten mit Brustkrebs und je größer die Anzahl von Erkrankten in einer Familie, desto größer ist das Brustkrebs-Risiko für nahe Verwandte. (Bei weiblichen Angehörigen dieser Familien ist die Penetranz höher als bei männlichen Angehörigen. Diese tragen ein deutlich erhöhtes Risiko, auch an **Prostatakrebs** zu erkranken als andere Männer. Für nahe Verwandte gilt: je niedriger das Erkrankungsalter und je mehr Familienangehörige an Brustkrebs erkrankt sind, desto größer ist das Risiko, selbst an Brustkrebs zu erkranken.

Zur Prophylaxe wird bei Risikopatienten/innen neben der klinischen Untersuchung die jährliche Bestimmung des **Tumormarkers C125** empfohlen.

Mamma- und Ovarialkarzinom (HBOC) hereditäres

OMIM ID 604373

Genort: Chromosom 22

Die Untersuchung erfolgt auf Punktmutation(en) im CHEK2- (Checkpoint Kinase2) Gen, Die Checkpoint Kinase hemmt die Replikation im Zellzyklus. Bei positiven Patienten verdoppelt sich das Risiko für ein entsprechendes Carzinom. Sie ist auch beteiligt bei Li-Fraumeni-Syndrom, bei Osteosarkomen und bei familiärem Postatakarzinom.

Mamma- und Ovarialkarzinom Risikogen *RAD51C*.

OMIM ID 602774

Genort: Chromosom 17

Erbgang: rezessiv. Spät manifest. Es handelt sich um ein Tumorsuppressor-Gen, Mutationen sind am Entstehen von Mamma- und Ovarialkarzinomen (und an FANCONI-Anämie) beteiligt.

Mammakarzinom Hochrisikogen *transformation related Protein p53 (TP53)*

OMIM ID 191170

Genort: Chromosom 17

Dieses Gen ist u.a. auch beteiligt bei choroidialem Plexuspapillom, bei hepatozellulärem Karzinom, bei Li-Fraumeni-Syndrom, NNR-Karzinomen, Kolorektalem Karzinom, n Nasopharyngealem asopharyngealem Karzinom, bei Osteosarkom, Pankreaskarzinom.

Mangan i. Haaren: (#mnh)

Material : 2 g Haare

Richtwert: <

Bemerkung: vermehrt nachweisbar nach beruflicher Exposition mit Mn-haltigen Stäuben in der Stahl- und in der Farbstoffindustrie.

Mangan i.Heparin-Blut: (#mnb)

Material : 1 ml Heparin-Blut

Richtwert: 7,1 -10.5 mcg/l BAT: 20,0 mcg/l

Bemerkung: Diese Untersuchung ist gegenüber der Serumbestimmung zu bevorzugen. Vermehrt nachweisbar bei Hepatitis, bei Eisenmangel und dialysepflichtiger Niereninsuffizienz und v.a., nach beruflicher Exposition mit Mn-haltigen Stäuben in der Stahl- und Farbstoffindustrie.

Hinweis: Intoxikation führt zu Pneumonie, Psychosen und neurologischen Schädigungen mit parkinsonähnlicher Symptomatik.

Mangan i.Stäuben: (#mnst)

Material : 1 g Staub

Richtwert: < 300 mg/kg

Bemerkung: nachweisbar nach beruflicher Exposition mit Mn-haltigen Stäuben in der Stahl- und Farbstoffindustrie.

Mangan i.Urin: (#mnu)

Material : 1 ml Urin

Richtwert: < 1,9 mcg/l

Bemerkung: vermehrt nachweisbar nach beruflicher Exposition mit Mn-haltigen Stäuben in der Stahl- und in der Farbstoffindustrie.

Mangan i.Wasser: (#mnw)

Material : 1 ml Wasser

Richtwert: < 0,05 mg/l

Marfan-Syndrom Gen Fibrillin1: (#marex, #marsp, #martr, #marpc, #marso, #marsq)

Material: 10 ml Citratblut

OMIM ID 134797

Hinweis: Mutationen im dominant vererbten Fibrillin1-Gen (FBN1) auf Chromosom 15 führen zu einem Bindegewebsdefekt. Dieser wird für die Komplikationen beim Marfan-Syndrom verantwortlich gemacht: Aortenaneurysma (Ruptur= häufigste Todesursache) Herzklappenfehler, Endokarditis, blau schimmernde Skleren, Netzhautablösung, **Linsenluxation (nach oben) ***, Myopie, Skelettveränderungen (hoher Gaumen, Plattfüße, Trichterbrust), disproportionierter Hochwuchs, Wirbelsäulenverkrümmung, Überbeweglichkeit der Gelenke, Spinnenfinger, samtartige Haut, Striae, lumbosakrale Duraektasie, Spontanpneumothorax.

***DD Homocystinurie: Linsenluxation (nach unten)**

Marfan Syndrom Typ 2 Gene s. Loeys-Dietz-Syndrom

Masern KBR: (#mask)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: Grenztiter: 1:20

Hinweis: Titerverlauf entscheidend.

Masern sind bei Verdachts-, Erkrankungs- und Todesfall meldepflichtig.

Masern-IgG-EIA: (#masg)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: s. Befund.

Hinweis: Der Nachweis spricht für eine durchgemachte Infektion. Ein 2-facher Titeranstieg innerhalb von 1-2 Wochen im selben Testansatz beweist eine frische Infektion.

Masern sind bei Verdachts-, Erkrankungs- und Todesfall meldepflichtig.

Masern-IgM-EIA: (#masm)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Hinweis: Die Diagnose einer frischen Masernerkrankung kann nur **serologisch** durch den Nachweis von **masernspezifischen IgM-Antikörpern** gestellt werden.

Masern sind bei Verdachts-, Erkrankungs- und Todesfall meldepflichtig.

Maul- und Klauenseuche -Virus-Nachweis (PCR): (#mksis,#mksso,#mkssp,#mkstr, #mkspc,#mkssq)

Material: Abstrich

Maul- und Klauenseuche -Virus-Serologie: KBR (#mksk), IgG-EIA (#mksg) IgM-EIA (#mksm)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte: negativ

Beurteilung: für eine frische Infektion spricht der Nachweis von IgM-Antikörpern und ein signifikanter (> 2 Titerstufen) Anstieg des KBR-Titers. Eine positive KBR ist verdächtig.

Maul- und Klauenseuche IgG-EIA, -IgM-EIA (#mksg, #mksm)

Richtwert: nicht nachweisbar

MCA (mucin-like carcinoma associated antigen): (#mcaa)

Material: 1ml Serum

Richtwert: < 11 U/ml (Grenzwert: 17 U/ml)

Hinweis: Tumormarker zur Verlaufs- und Rezidivkontrolle bei Mammakarzinom bei der Suche

nach Knochenmetastasen. Präoperativer Ausgangswert, erste Kontrolle 3 Tage nach Operation, danach vierteljährlich.

MCV (mittleres Erythrozytenvolumen) (#mcv)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Richtwert: 78-94 fl

Hinweis: das mittlere Erythrozytenvolumen wird berechnet aus dem Quotienten aus Hämatokrit und Erythrozytenzahl. Es ist erniedrigt bei Mikrozytose (z.B. infolge eines Eisenmangels) und erhöht bei Makrozytose (z.B. bei perniziöser Anämie oder aplastischer Anämie). Erhöhungen kommen bei chron. Alkoholabusus vor.

Melaninnachweis i.U.: (#melu)

Material: 50 ml 24h-Urin

Richtwert: nicht nachweisbar

Hinweis: qualitatives Verfahren, wenig empfindlich. Als Tumormarker: 5-S-Cysteinyldopa (s.o.)!

Melanomgene (#mmex,#mmsp,#mmtr,#mmpc,#mmsq,#mmsc)

ca.10% der Fälle mit malignem Melanom sind genassoziiert.

Vor dem Hintergrund, daß die Inzidenz während des Lebens an einem Melanom zu erkranken bei etwa 2% liegt, muss eine gezielte genetische Untersuchung gut überlegt werden und sollte nur bei entsprechender Anamnese (starke Lichtexposition, gehäuftes Vorkommen bei Familienangehörigen etc.) erfolgen.

BRAF Gen: s.o.

Melanom-Astrozytom Syndrom: Melanomgen CDKN2A (cyclin-dependant kinase inhibitor 2A):

OMIM ID 155755

Genort: Chromosom 9

Erbgang: dominant

Material: 1 ccm Biopsiematerial (-20 Grad)

Hinweis: Das CDKN2A-Dispositions-gen kommt nur sehr selten vor (ca. 1,5%)

Vor dem Hintergrund, das die Inzidenz während des Lebens an einem Melanom zu erkranken bei etwa 2% liegt, muss eine gezielte genetische Untersuchung gut überlegt werden und sollte nur bei entsprechender Anamnese (starke Lichtexposition, gehäuftes Vorkommen bei Familienangehörigen etc.) erfolgen.

Melanom-Pankreas-Ca /multiple atypische Nävi-Syndrom (Melanomgen CDKN2A cyclin-dependant kinase inhibitor 2A)

OMIM ID 606719

Genort: Chromosom 9

Erbgang: dominant

Material: 1 ccm Biopsiematerial (-20 Grad)

Bemerkung: Das Gen kodiert für das Pankreas-Ca /multiple atypische Nävi/ /Melanom-Syndrom

Hinweis: Das CDKN2A-Dispositions-gen kommt nur sehr selten vor (ca. 1,5%). Eine denkbare prophylaktische Pankreasresektion ist mit erheblicher Morbidität und Mortalität belastet (!).

Melanomgen multiple atypischen Naevi-Syndrom (Melanomgen CDK4 cyclin-dependant kinase)

OMIM ID : 122829

Genort: Chromosom 12

Erbgang: dominant

Material: 1 ccm Biopsiematerial (-20 Grad)

Hinweis: CDK4 führt zu multiplen atypischen Naevi, die entarten können.

Melanomgen ERBB4 (Rezeptortyrosinkinase)-Mutation

OMIM ID: 600543

Material: 1 ccm Biopsiematerial (-20 Grad)

Genort: Chromosom 2

Bemerkung: ERBB4-(Rezeptortyrosinkinase)-Mutationen machen etwa 20% aller Fälle von genetisch bedingtem Melanom aus. Die Behandlung ist möglich mit dem ERBB4-Inhibitor *Lapatinib*. - Das ERBB4 Gen ist auch mit Schizophrenie und neurodegenerativen Krankheiten, z.B. amyotropher Lateralsklerose, verbunden.

Melanomgen Mitogen activated protein kinase 2 (MEK2)-Gen

OMIM ID 601263

Material: 1 ccm Biopsiematerial (-20 Grad)

Genort: Chromosom 19

Bemerkung: das Gen kodiert auch das **cardifaciocutane Syndrom** (Herzfehler, Pulmonalstenose, kraniofaziale Dismorphien, Kleinwuchs, Skoliose, Thorakale Fehlbildungen, Strabismus, Katarakt, Haarwachstumsstörung, Cutis-laxa-ähnliche Haut, Lentiginose, mentale Retardierung.

MEK-Inhibitoren (z.-B. *Binmetinib*, *Cobinetinib* u.a.) sind noch nicht zur Behandlung des Melanoms zugelassen.

Melanom, NRAS- (Neuroblastoma RAS viral oncogene homolog Gen)

OMIM IID 164790

Material: 1 ccm Biopsiematerial (-20 Grad)

Genort: Chromosom 1

NRAS-Mutationen kommen v.a. bei nodulärem Melanom an chronisch-lichtexponierten Stellen vor. Mutationen dieses Gens kommen machen ca. 20% der Melanomfälle aus. NRAS-Mutationen sind resistent gegen antimelanozytäre Tyrosinkinase-Inhibitoren. Mutationen des NRAS Gens finden sich auch bei Neuroblastomen und bei Noonan Syndrom VI.

Melanom, Tyrosinkinase-Rezeptor Gen (c-Kit) (cyclin dependent kinase inhibitor 2A) (CDKN2A) Mutation:

OMIM ID 600160

Material: 1 ccm Biopsiematerial (-20 Grad)

Genort: Chromosom 4

Mutationen dieses Gens kommen vor bei ca. 5% der Melanomfälle
Dauerhaft aktiviertes Tyrosinkinaserzeptor Gen (c-Kit) infolge einer *gain of function mutation* spielt eine Rolle bei verschiedenen Malignomen, z.B. Keimzelltumore, Leukämien, Mastrozytosen, Mastzelltumore und Melanome. Defektmutationen sind mit Vitiligo vergesellschaftet. **c-Kit Inhibitoren** (z.B. *Imatinib*, *Nilotinib*, *Masatinin*) sind zwar zugelassen zur Behandlung der chronischen myeloischen Leukämie, des Dermatofibrosarcoma protuberans und von gastrointestinalen Stromatumoren zugelassen. für das maligne Melanom allerdings noch nicht..

Melanomgen, Uveamelanom: (#mmex,#mesp,#metr #mepc,#mmsq,#mmsu)

OMIM ID: 155720

Material: 1 ccm Biopsiematerial (-20 Grad)

Genort: Chromosom 3

Richtwert: nicht nachweisbar

Bemerkung: Bei den meisten Fällen (ca.40%) von Uveamelanom handelt es sich um GNAQ-Mutationen, z.B. GNAQ und GNA11

Melatonin sulfat, 6-OH- (#melsp, #mels1, mels2, mels3, #melu)

Material: 1 ml Speichel (#melsp) 1ml Serum (#mels) 10 ml Morgenurin (#melu)

Richtwerte: am Tag ca. 10 pg/ml nachts ca. 100 pg/ml

Hinweis: Materialgewinnung nach längerer Lichtpause (auch kein elektrisches Licht!) (nachts), mehrere Proben im Verlauf der Nacht.

Verminderungen bei Stress, nach Medikamenteneinnahme (z. B. Betablocker, ASS, Corticosteroideinnahme), Koffein, Alkohol.

Vermehrungen nach Dunkelphasen (z.B. im Winter), bei Leberfunktionsstörungen, nach Einnahme von MAO-Hemmern, Tryptophan, B-Vitaminen.

Memantin i.S.: (#memt)

Material: 1 ml Serum

therapeut. Spiegel: 5,0 – 98,0 mcg/l-

Hinweis: Antidementium, BE vor der nächsten Medikation

Methadon i.S.: (#mtde), BE vor der nächsten Medikation

Richtwerte: th. Bereich: 50 -1000 mcg/l, tox. > 5000 mcg/l HWZ 1 – 3 Tage

Hinweis: Untersuchung mittels EIA (#mtde) oder HPLC (#mets)

Da wirksame und nicht wirksame Isomere nicht unterschieden werden können, empfiehlt sich die Bestimmung von Levomethadon (#lmtde)

Methadon i.U.: (#mtdu,#metu)

Material: 10 ml Urin

Richtwert: nicht nachweisbar

Hinweis: Untersuchung mittels EIA (#mtdu) oder HPLC (#metu)

Metanephrine:

Material: 2 ml EGTA-Plasma (tiefgefroren)

50 ml 24-Std.Urin über 25%iger HCL gesammelt (Sammelmenge und -zeitraum angeben!)

<u>Richtwerte:</u> Metanephrine i.U. (#metu1, #metu2):	70 - 300 mcg/24h
Normetanephrine i.U. (#nmtu1, #nmtu2):	100 - 350 mcg/24h
Metanephrine i.EGTA-Plasma (#met)	< 90 ng/l
Normetanephrine i.EGTA-Plasma (#nmet)	< 200 ng/l

Hinweis: die Bestimmung der Metanephrine ist häufig aussagkräftiger als die Bestimmung von Adrenalin und Noradrenalin.

Wichtig ist die Vorbereitung der Patienten: möglichst alle Medikamente 1 Woche vor der Urinsammlung absetzen (Ausnahme: Saluretika – dabei jedoch auf exakte Messung der Urinausscheidung achten). Desgleichen dürfen nicht gegessen werden: Nüsse, Bananen, koffeinhaltige Speisen und Getränke sowie Käse und Zitrusfrüchte. Blutentnahme am aufrecht sitzenden Patienten morgens (8 Uhr) und abends (19 Uhr). Zusätzlich wird die Bestimmung von Renin und Aldosteron zur Ermittlung des Aldosteron/Renin-Quotienten (#alrq) empfohlen s.o.)

Met-Hämoglobin: (#meth)

Material: 2 ml frisches EDTA-Blut

<u>Richtwerte:</u>	bis 1 %	normal
	bis 15%	asymptomatisch
	15-20%	Zyanose, Kopfschmerz, Benommenheit
	20-45%	deutliche Zyanose, Übelkeit
	45-70%	schwere Zyanose, Erbrechen, Anfälle, Konfusion
	über 70%	letal

Hinweis: Transport und Lagerung (schon wenige Tage) können den Met-Hb-Spiegel erhöhen.

Erhöht bei Therapie mit Met-Hb-Bildern, z.B. DADPS oder nach Nitrit-Intoxikation.

Methanol: (#methu)

Material: 2 Urin

Richtwerte: nicht nachweisbar

Hinweis: Methanol ist sehr toxisch, gemessen wird das Abbauprodukt „Ameisensäure i.U.“ (s.o).

Methaqualon i.S.: (#meqa)

Material: 1ml Serum

therap.Spiegel: : 0,3 mcg/l bis 0,6 mcg/l

Hinweis: Methaqualon ist ein Barbituraten ähnliches Hypnotikum.

Methotrexat i. S.: EIA: (#mtxe) HPLC: (#mtx)

Material: 1 ml Serum

therap.Spiegel: Folgende MTX-Werte sollten nach Hochdosis-Therapie (15-30 mg/Tag) nicht überschritten werden:

nach 24 h: 10 mcmol/l nach 48 h: 1 mcmol/l nach 72 h: 0,1 mcmol/l.

Hinweis: Das Drug-Monitoring dient der Einschätzung der zu erwartenden toxischen Nebenwirkungen. Zur Überwachung der Therapie werden weitere Untersuchungen empfohlen: Hbe (#bbkl), PIIIP (#p3p), Kreatinin i.S. (#krea).

Methoxytyramin, konj.3-, i. U. (#mtyu)

Material: 10 ml Urin

Richtwerte: < 400 mcg/24h

Hinweis: Methoxytyramin entsteht beim Abbau von Dopamin. Die Untersuchung erfolgt daher im Rahmen der Dopamin-bedingten Hypertonie.

Methoxytyramin ist ein Dopaminantagonist, der die Dopaminrezeptoren im Gehirn blockiert. Es wird daher als Neuroleptikum zur Behandlung der Schizophrenie verwendet

Methylformamid (n-) i. EDTA-Blut (#mefe)

Material: 10 ml EDTA-Blut

Richtwert: < 1 mg/l

Hinweis: Lösungsmittel

Methylformamid (n-) i.U. (#mefu)

Material: 10 ml 24h-Urin

Richtwert: < 1 mg/l

Hinweis: Lösungsmittel

Methylmalonsäure, (n-) i.S. (#mmas)

Material: 2 ml Serum

Richtwert: 70- 270 nmol/l

Hinweis: bei *Methylmalonazidurie* können extrem hohe Serumkonzentrationen auftreten (z.B. über 1000 mcg/l). Bei Vitamin-B12-Mangel treten erhöhte MMA-Konzentrationen oft schon vor dem Auftreten der charakteristischen hämatologischen Symptome (z. B. hyperchrome Anämie mit makrozytären Erythrozyten) auf

Methylmalonsäure, (n-) i.U. (#mmau)

Material: 10 ml 24h-Urin

Richtwert: 0,5-3,0 mg/g Kreatinin

Hinweis: bei *Methylmalonazidurie*. Eine Erhöhte MMA-Ausscheidung tritt auch bei Vitamin-B12-Mangel oft schon vor dem Auftreten der charakteristischen hämatologischen Symptome

(hyperchrome Anämie mit makrozytären Erythrozyten) auf

Methyltetrahydrofolatreduktase (MTHFR)-Mutation (#mthex,#mthsq,#methsp, #mthtr,#mthpc, #mthso)

Material: 10 ml EDTA-Blut

Gen OMIM ID 236250

EBM 11333 (Kassenleistung nur bei Homocysteinämie)

Material: 10 ml EDTA-Blut

Es gibt mehrere Mangelmutationen. Sehr häufig sind die Mangelmutanten (Mutation C677C>T und A1298>C). Heterozygote Merkmalsträger kommen bei etwa 40% vor. Die MTHFR katalysiert die Synthese von 5-Methyltetrahydrofolat, welches an der Methioninsynthese beteiligt ist. Beide Mutationen sind sehr häufig - fast jeder zweite ist heterozygoter Merkmalsträger (!). Bei C677T-Homozygoten besteht ein etwa 50%-iger Aktivitätsverlust des Enzyms. Dies trifft auch für die heterozygote Kombination beider Mutationen zu.

Ein **Mangel an Methyltetrahydrofolatreduktase** führt zu **Homozystinämie** (> 30 µmol pro Liter) und **Homocystinurie** und zu einem *erhöhten Abortrisiko* in der Frühschwangerschaft. Homocystein Werte > 50 Mikromol/l stellen eine eindeutige Indikation zur genetischen Untersuchung auf eine MTHFR-Mutation dar.

(Die **klassische Homocystinurie Typ I** beruht auf einem **Cystathionin-β-Synthetase-Mangel** (OMIM ID 236250), dessen Gen auf Chromosom 21 rezessiv vererbt wird. Klinische Symptome. Trichterbrust, Linsenluxation (DD Marfan-Syndrom).)

Eine Homozystinämie führt zu auch zu einer **Erhöhung des kardiovaskulären Risikos**, v.a. bei gleichzeitigem Faktor V- bzw. Prothrombin G2021 G>T- Mutation oder Folsäure- bzw. Vitamin B12- Mangel.

MTHFR-Mutationen beeinflussen die **Wirksamkeit und erhöhen die Nebenwirkungen zytostatischer Medikamente** (z.B. Fluracil, Methotrexat). Bei Trägern des pathologischen MTHFR-Gens (C677T), welches in seiner heterozygoten Form bei etwa 40% der deutschen Bevölkerung vorkommt, ist das 5-FU abbauende Enzym Methylentetrahydrofolatreduktase (MTHFR) defekt, solche Patienten dürfen nur geringere Mengen 5- FU erhalten.

Abrechnung Gebührenordnungsposition 11333 oder 32863 (beide: Nachweis einer MTHFR-Mutation bei Homocystein Konzentration im Plasma > 50 µmol pro Liter) - 11333 ist im Krankheitsfall nicht neben der Gebührenordnungsposition 32863 berechnungsfähig.

Metopirontest: (#dc11, #decn)

Indikationen:

- 1.Überprüfung der HVL-NNR-Achse bei NNR-Insuffizienz oder NNR-Überfunktion.
- 2.Überprüfung des Ausmaßes der Cortisol-Suppression unter Corticosteroid-Therapie

Durchführung:

am ersten Tag: Blutabnahme um 8.00 Uhr, 1. Bestimmung vom 11-Desoxycortisol (**#dc11**) um 24 Uhr Gabe von Metopiron (30 mg/kg KG in ca. ½ Liter Milch

am nächsten Morgen Blutabnahme.um 8.00 Uhr 2. Bestimmung von 11-Desoxycortisol. (**#decn**)

Beurteilung:

Anstieg auf 80-250 ng/ml: normale Reaktion (Cushing ausgeschlossen)

Hypothalamo/hypophysär bedingter M.Cushing: normale oder überschießende Reaktion

Cushing aufgrund eines NNR-Tumors: kein Anstieg

Ektopisches ACTH-Syndrom: keine Reaktion

MVK (Mevalonatkinase)-Gen (#mvkpc, # mvkex, # mvkso, # mvksp, # mvktr, # mvksq)

OMIM ID 25170

Genort: Chromosom 12

Erbgang rezessiv

Material: 5 ml EDTA-Blut

Hinweis: Das Mevalonatkinase Gen wird rezessiv vererbt. Die Mevalonatkinase ist bei der

Cholesterinsynthese beteiligt und katalysiert die Umwandlung von Mevalonsäure zu 5-Phosphomevalonsäure.

Defektmutationen der Mevalonatkinase führen zu **Mevalonazidurie**, **Hyper-IgD-Syndrom** und **periodischen Fieberschüben** mit oft **masernähnlichem Exanthem**. Die Krankheit tritt zuerst bei Kleinkindern auf und manifestiert sich mit **abdominalen Beschwerden** (Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall) begleitet von **Anämie**, **Gedeihstörungen**, **Arthralgien**, **Hepatosplenomegalie** und **Lymphadenopathie**.

DD: CINCA-(chronisches infantiles neuro-cutaneo-artikuläres) **Syndrom**

Synonym: neonatal onset multisystem inflammatory disease, (**NOMID**)

OMIM ID 606416

Gen: Kryopyrin-Gen NLP3

Genort: Chromosom 1

Erbgang: dominant Auftreten spontan oder familiär.

Das CS besteht aus der **Trias** perinatal auftretender **exanthematischer Hautveränderungen**, **Meningitis** und **Gelenksveränderungen**. Es entwickeln sich **charakteristische Gesichtsdysmorphien** (prominente Stirn und hervorstehende Augen). Im Laufe der Zeit kommt es zu **Hör- und Sehstörungen** (mit Visusverlust). Es kommt zu einer vermehrten Produktion von **Kryopyrin** und **Interleukin 1β**. Es besteht **Fieber**. Histologisch findet man perivaskuläre Infiltrate neutrophiler Granulozyten. - Das CINCA-Syndrom stellt eine schwere Form des **Muckle-Wells-Syndroms** (OMIM 191900) dar. Eine weitere Form ist das **familial cold autoinflammatory syndrome 1 (FCAS1)** (= „familiäre Kälteurtikaria“) (OMIM 120100).

Mevalonsäure i.U. (#mvsu):

Material: 10 ml Urin

Richtwert: s. Befund

Hinweis: Die Mevalonazidurie entsteht bei defektem Mevalonatkinase-Gen.

MIA (melanoma inhibitory activity): (#mia)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 9,8 ng/ml

Hinweis: Der Test wird neben NSE und S100 zur Verlaufsbeobachtung bei malignem Melanom eingesetzt. Vertrieb durch Fa. LaRoche.

Milzpunktat, mikroskop.: (#mpkm)

Material: Punktatabstrich

Hinweis: dünn ausgestrichen, möglichst zellreich, acetontfixiert

Milzpunktat, IF-mikroskop

Material: Punktatabstrich

Hinweis: dünn ausgestrichen, möglichst zellreich, acetontfixiert

Die Lymphozyten werden auf Monoklonalität mit Anti-IgA,-IgG,-IgM und kappa- und lambda-Antiseren untersucht (IFT oder EIA) (**#milm,#milg,#milm,#milk,#mill**)

Morbus Alzheimer

früh-manifestierende Alzheimer Gene

Die Mehrzahl der **früh-manifestierenden** Erkrankungsfälle wird durch mehr als 100 verschiedene Mutationen in einem von 3 Genen verursacht: Diese Gene kodieren für das Amyloid-Vorläufer-Protein (APP), Presenilin 1 (PS1) und Presenilin 2 (PS2). Mutationen dieser Gene führen zu Speicherung von beta-Amyloid im Nervengewebe. Mutationsträger erkranken so gut wie immer im Laufe des Lebens (nicht immer früh).

Amyloid-Precursor (Vorläufer) Protein (APP) Gen

OMIM ID 104300

Mutationen des **Amyloid-Precursor (Vorläufer) Proteins (APP)** gelten als verantwortlich für erblichen M.Alzheimer vom **early-onset-Typ (Typ 1)** Das Gen für das APP befindet sich auf dem Chromosom 21, es wird dominant vererbt, es kann aber auch mitochondrial

vererbt werden.

Hinweis: Da sich das Gen für das amyloid *precursor protein* auf dem Chromosom 21 befindet ist, sind Genträger mit Trisomie 21 besonders gefährdet.

Presenilin 1 Gen

OMIM ID 104311

Genort. Chromosom 14

Erbgang: dominant

Mutationen dieses Gens führen zu Speicherung von beta-Amyloid im Nervengewebe. Dadurch entsteht der **frühmanifestierende M.Alzheimer vom Typ 3**. Mutationen des PSEN1 Gens führen auch zu Akne inversa.

Presenilin 2 Gen

OMIM ID 600759

Genort. Chromosom 1

Erbgang: dominant

Dadurch entsteht der **erbliche M.Alzheimer vom Typ 4**.

spät-manifestierende Alzheimer-Gene

Apolipoprotein E4 Gen

OMIM ID 104310

Genort. Chromosom 19

Die N141I Mutation des APO E4 Gens ist das wichtigste spät-manifestierende Alzheimer-Gen. Es befindet sich auf dem Chromosom 19. Familienstudien belegen einen Zusammenhang zwischen dem Vorkommen des Apolipoprotein 4-Genotyps mit dem Alterstyp von M.Alzheimer (100% der über 80-jährigen mit Apo4 leiden an M.Alzheimer), während nur 50% der an M.Alzheimer erkrankten einen ApoE4-Genotyp aufweisen).(Im Unterschied zu Apo E4 scheint bei Apo E2 das Alzheimer-Risiko sogar vermindert zu sein).

Nitritoxid-Synthase-1 Gen (NOS1)

OMIM ID 163731

Genort Chromosom 12

NOS1 -ist ein weiteres Gen für spätmanifestierenden M.Alzheimer. Erbgang: rezessiv

Nitritoxid-Synthase-3 Gen (NOS3)

OMIM ID 163729

Genort Chromosom 7-

NOS3 ist ein Gen für spätmanifestierenden M.Alzheimer und koronare Spasmen Erbgang: rezessiv

Prion Protein Gen

OMIM ID 176640

Prion Proteine führen auch zur Creutzfeld-Jakob Erkrankung.

weitere Alzheimer Risiko Gene: SORL-1, PICALM, CLU, CR-1, PICALM, TREM2 . Außerdem werden mitochondriale Gene diskutiert.

Hinweis: Bei Verdacht auf eine Alzheimer Demenz, Creutzfeld-Jakobsche Erkrankung, Lewi-Körperchen-Demenz* und frontotemporale Demenz wird auch die gleichzeitige Bestimmung der folgenden *Proteine im Liquor* empfohlen:

Tau-Protein, gesamt

Phosphoryliertes-Tau-Protein

β-Amyloid Vorläuferprotein (1-42)

β-Amyloid Vorläuferprotein (1-40)

Ein typischer Liquorbefund für M.Alzheimer ist ein erhöhter Tau-Protein-Wert und ein gleichzeitig erniedrigtes β -Amyloid Vorläufer Protein 1-42.

Dabei ist wiederholtes Auftauen und Einfrieren der Liquorproben zu vermeiden, unlösliche Bestandteile sind durch Zentrifugation (10 Min.) zu entfernen. Polypropylenröhrchen sind zu verwenden.

* Lewy Körperchen Demenz ist klinisch ähnlich wie M.Alzheimer (mit Parkinson Symptomatik)

Tau-Protein, gesamt i.L. (#taul)

Richtwert: < 400 pg/ml

Hinweis: Das Tauprotein stabilisiert in einer gesunden Nervenzelle das Zellskelett im Axon. Eine Tau-Protein Erhöhung ist hinweisend auf eine neuronale Schädigung. Bei M.Alzheimer finden sich in der Regel Werte um 1000 pg/ml.

Bei extrem hohen Tau-Protein-Werten sollte immer auch an eine **Creutzfeld-Jakob-Erkrankung** gedacht werden. Bei einem Grenzwert von 1400 pg/ml Tau-Protein ergibt sich für die Diagnose einer CJE eine diagnostische Sensitivität von 93% bei einer Spezifität von 91% und einem positiven prädiktiven Wert von 93%.

Phosphoryliertes-Tau-Protein i.L. (#ptaul)

Richtwert: < 61 pg/ml

Bei M.Alzheimer ist das Tauprotein mit zusätzlichen Phosphatgruppen bestückt. Dadurch wird das Tauprotein an die Mikrotubuli des Zellskeletts gebunden. Dies führt zum Untergang der Nervenzellen.

β -Amyloid Vorläuferprotein (1-40) i.L.(#bam40)

Richtwert: > 200 pg/ml

β -Amyloid Vorläuferprotein (1-42) i.L. (#bam42)

Richtwert: > 350 pg/ml

A β 40 und A β 42 gelten als neurotoxisch

Amyloid-Quotient Amyloid Vorläuferprotein β 42(1-42)/ Amyloid Vorläuferprotein β 40(1-40)

Richtwert: > 1,5 , erhöhtes Demenz-Risiko < 1,0

Hinweis: bei **Lewy-body Demenz**, einer Demenz mit Parkinson Symptomatik und optischen Halluzinationen, findet sich ein erhöhter Quotient

Morbus .Bechterew , Morbus Reiter und Psoriasis Arthritis begünstigendes Gen

Gen: HLAB27 Gen

OMIM ID 142830

Genort: Chromosom 6

Erbgang dominant

Hinweis Vorkommen von HLA B27 in der europäischen Bevölkerung ca. 8%

Morbus Crohn

Gen: nucleotide-binding oligomerization domain containing 2 (NOD2)

OMIM ID 605956

Genort: Chromosom 16

Mutationen dieses Gens sind mit M.Crohn assoziiert. Synonym wird das Gen auch *caspase recruitment domain containing protein 15 -Gen* (CARD15) genannt. Es beeinflusst die Produktion entzündungsvermittelnder Zytokine (IL8, IL1B, TNF alpha).

Morbus Darier

OMIM ID 124200

Gen: ATP2A2

Genort : Chromosom 12

Erbgang: dominant

Der M.Darier (Synonym: **Keratosis follicularis**) wird dominant vererbt. Genort ist das Chromosom 12. Der MD ist eine seltene (1.50.000) Dermatose. Charakteristisch sind warzige stark juckende und unangenehm riechende erodierende Plaques und Papeln. Der M.Darier manifestiert sich meist erst ab dem 20.Lebensjahr. Der M.Darier beruht auf Mutationen im Calcium-ATPase Gen (ATP2A2) Gen. Klinisch ähnelt der M.Darier, wenn es zu Blasenbildung

kommt, dem M.Hailey-Hailey.

Morbus Fabry

OMIM ID 301500

Genort: X-Chromosom

Erbgang: dominant

Der M-Fabry ist eine generalisierte Glycosphingo-Lipoidose, die die Gefäße des Herzens, der Nieren, das Gehirn und die Haut befällt. Der M.Fabry führt zu Fieberschüben, Angiokeratomen, Katarakt*, Schmerzattacken, Müdigkeit, Funktionsstörungen mehrerer Organe und im weiteren Krankheitsverlauf zu gastrointestinalen Beschwerden, Thrombosen, Schlaganfall, Herzinfarkt, Nierenversagen, Taubheit usw.

Der M.Fabry wird verursacht durch eine Mutation im X-chromosomalen alpha-Galaktosidase (GLA)-Gen. Diese führt zu einem Mangel an **α -Galaktosidase****, welche beim Abbau von Fetten benötigt wird. Der entsprechende **X-chromosomale** Gendefekt kann nachgewiesen werden Infolge des Enzymmangels lagern sich in den Zellen der Blutgefäße und der Nieren Ceramide ab. Dies kann zu Herzinfarkt, Schlaganfall (häufig bei Schlaganfällen von jungen Patienten) oder Nierenversagen führen

Im Rahmen eines Neugeborenen-Screenings bei Hochrisiko-Patienten wird die alpha-Galaktosidase-Aktivität in der Tränenflüssigkeit untersucht.

Da der Gendefekt auf dem X -Chromosom lokalisiert ist, ist der alpha-Galaktosidasewert bei allen betroffenen männlichen Patienten sehr stark vermindert, bei weiblichen Genträgerinnen ist die Verminderung nur gering ausgeprägt, hier ist die molekulargenetische Untersuchung zielführend

* Katarakt findet sich auch bei Homocystinämie und myotoner Dystrophie

**Bemerkung: Eine Behandlung ist durch Gabe des Enzyms Agalasinase (Fabrazyme®) möglich.

Morbus Gaucher

OMIM ID 230800

Genort: Chromosom 1

Der Morbus:Gaucher ist eine autosomal rezessive lysosomale Speicherkrankheit. Der entsprechende Gendefekt kann nachgewiesen werden. Er besteht aus einem Mangel an **Glukozerebrosidase**, welche beim Abbau von Fetten benötigt wird. Infolgedessen lagern sich Ceramide in den Zellen der Blutgefäße und der Nieren ab. Dies kann zu Herzinfarkt, Schlag-anfall (häufig bei Schlaganfällen von jungen Patienten) oder Nierenversagen führen. Es kommt zu Angiokeratomen, Katarakt*, Schmerzattacken, Müdigkeit, Fieberschüben, Funktions-störungen mehrerer Organe und im weiteren Krankheitsverlauf zu gastrointestinalen Beschwerden, Thrombosen, Schlaganfall (häufig bei Schlaganfällen von jungen Patienten), Herzinfarkt, Nierenversagen, Taubheit usw.

* Katarakt findet sich auch bei Homocystinämie und myotoner Dystrophie.

Morbus Hailey-Hailey (ATP2C1-Gen)

OMIM ID 169600

Genort Chromosom 3:

Erbgang: dominant

Der M.Hailey-Hailey (Synonym: Pemphigus benignus chronicus familiaris) ist eine seltene (1.50.000) mit rasch erodierenden Blasen einhergehende autosomal-dominant vererbte Dermatose, die auf **Mutationen im Calcium-ATPase Gen (ATP2C1 Gen)** beruht). Klinisch ähnelt der MHH dem M.Darier (s.o).

Morbus Meulengracht (Gilbert-Syndrom) Gen

OMIM-ID 143500

Gen UGT 1A1 Gen (TA Repeat) auf Chromosom 2
Die Vererbung erfolgt autosomal-rezessiv.

Morbus Nieman-Pick Typ A (neuropathischer Typ)

OMIM ID: 257200

Genort ist das Chromosom 11

Erbgang: rezessiv

Es handelt sich um die klassische infantile Form. Klinisch imponieren zerebelläre Ataxie und Blindheit (oft Makulafleck), Hepatosplenomegalie, Lymphadenopathie, bräunliche Makula an der Haut. Das Manifestationsalter ist die frühe Kindheit (meist 3.Lj.), die Lebenserwartung ist stark eingeschränkt. Vorkommen v.a. bei maghrebinischen Arabern und Ahkenazi-Juden. Zugrunde liegt ein Defekt des **Sphingomyelin-Phosphodiesterase 1 Gens** (SMPD1 OMIM ID: 607608), die delta R608 Mutation.

Morbus Nieman-Pick Typ B (viszeraler Typ)

OMIM ID: 607616

Genort ist das Chromosom 11

Erbgang: rezessiv

Klinisch imponieren Hepatosplenomegalie, und eine Beteiligung der Lungen. Es kommt zu keiner ZNS-Beteiligung. Manifestationsalter ist die Kindheit bis zum frühen Erwachsenenalter. Vorkommen v.a. bei maghrebinischen Arabern und Ahkenazi-Juden. Zugrunde liegt ein Defekt des **Sphingomyelin-Phosphodiesterase 1 Gens** (SMPD1)

Morbus Nieman-Pick Typ C1

OMIM ID: 607623

Genort ist das Chromosom 18

Erbgang: rezessiv

Häufigkeit: > 90% der Fälle mit Morbus Niemann-Pick Typ C

Klinisch imponieren Hepatosplenomegalie, Ataxie, Dysarthrie, Epilepsie, mentale Dysfunktion, Splenomegalie. Manifestationsalter ist die frühe Kindheit. Der Tod tritt meist vor dem 4 Lebensjahr ein. Zugrunde liegt ein **Defekt des lysosomalen humanes Epididymis Protein1 (HE1)**. Das Vorkommen ist nicht an bestimmte Ethnien gebunden.

Morbus Nieman-Pick Typ C2

OMIM ID: 607625

Genort ist das Chromosom 14

Erbgang: rezessiv

Häufigkeit: ca. 4 % der Fälle mit Morbus Niemann-Pick Typ C

Klinisch imponieren Hepatosplenomegalie, Ataxie, Dysarthrie, Epilepsie, mentale Dysfunktion. Manifestationsalter ist die frühe Kindheit, der Tod tritt meist vor dem 4 Lebensjahr ein. Zugrunde liegt ein **Defekt des lysosomalen humanes Epididymis Protein1 (HE1)**. Das Vorkommen ist nicht an bestimmte Ethnien gebunden.

Morbus Osler Gene

Typ 1: OMIM -ID 187300 HHT1: ENG Gen

Typ 2: OMIM -ID 600376 HHT2: ACVRL1 Gen

M.Osler = hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie

Morbus Parkinson

Heterogene Gene prädisponieren zu M.Parkinson

z.B.

Autosomal-dominant:

Mutationen im Parkinson 1 (**PARK1**) Gen (= autosomalen α -Synuclein Gen **SNCA**) (OMIM

163890)

Genort: Chromosom 4

Mutationen im Leucin-rich repeats kinase 2 (**LRRK2**)-Gen (OMIM 609007)

Genort: Chromosom 12,

Autosomal-rezessiv:

Mutationen im (juvenilen) Parkinson 2 (**PARK2**) –Gen (OMIM 602544)

Genort: Chromosom 6

Häufigkeit der Mutationen jeweils ca.1 bis 2%.)

Morbus Pompe

OMIM ID 232300

Der M.Pompe ist ein autosomal-rezessiv vererbter **alpha-Glucosidasemangel**, welcher zu einer Glykogenspeicherkrankheit führt. Betroffen sind v.a. Herz-und Atemmuskulatur.

Morbus Reiter

HLA B27

OMIM ID 142830

HLA B27 ist bei 70-80% der Patienten mit M.Reiter nachweisbar.

Klinik: Urethritis, Konjunktivitis, Uveitis, Mundschleimhautulzera, Balanitis, Arthritis, Erythema nodosum, Onychodystrophie

DD M.Bechterew, M.Crohn, M.Behcet (Pathergietest positiv), Chlamydien-Urethritis, Chlamydienkonjunktivitis, Psoriasis Arthritis

Morbus Sandhoff

OMIM ID 268800

Der M.Sandhoff ist eine autosomal-rezessiv vererbte **Gangliosidose** Zugrunde liegt ein Mangel an **Hexosaminidase B**. Dieser führt zu Gangliosideinlagerungen in Leber, Nerven-Ganglien, Niere, Herz. Es kommt zu Erblindung, psychomotorischer Retardierung, Paralyse, Gesichtsdysmorphien und Makrozephalie.

Es können verschiedene Mutationen mit unterschiedlicher enzymatischer Restaktivität vorliegen. Diese bedingen ein unterschiedliches Manifestationsalter.

Hinweis: eine frühkindliche Enzymersatztherapie ist möglich.

Morbus Tay Sachs

OMIM ID 272800

Das Tay-Sachs Syndrom ist eine autosomal-rezessiv vererbte Gangliosid-Speicherkrankheit. Der Enzymdefekt ist bekannt. Zugrunde liegt ein Mangel an **Hexosaminidase A**.

Morbus Wilson Gen

OMIM ID 277900

Genort: Chromosom 13

Moschusketon i-EDTA-Blut (#moke)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 0,1 mcg/l

Moschusketon i. Fettgewebe (#mof)

Material: 10 g Körperfett

Richtwert: < 0,10 mcg/g

Moschusxylol i. EDTA-Blut (#moxe)

Material: 10 ml Serum

Richtwert: < 0,10 mcg/l

Moschusxylol i. Fettgewebe (#moxf)

Material: 10 g Körperfett

Richtwert: < 0,10 mcg/g

MRSA- (*Methicillin* bzw. *multiresistente Staphylococcus-aureus-Stämme* bzw. *multi.*) **Nachweis (PCR) (#mrex,#mrsp,#mrtr, mrpc, #mrso, #mrsq).**

MRSA sind die gegen die Testsubstanz Methicillin und alle Beta-Laktam-Antibiotika resistent. Wegen dieser Mehrfachresistenz stellen sie besondere Hospitalismuskkeime dar. Sie reagieren empfindlich auf Glycosid-Antibiotika. Der kulturelle Nachweis dauert bis zu 3 Tage, mit Hilfe der PCR dagegen nur etwa eine Stunde.

Muckle-Wells Syndrom

OMIM ID 191900

Genort: Chromosom 1

Das Muckle-Wells Syndrom (**Urtikaria-Taubheits-Amyloidose Syndrom**) wird autosomal-dominant vererbt. Es geht mit **periodisch auftretendem Fieber, Arthritis, sensorineuraler Taubheit** und **Kälteurticaria** einher. Es entwickelt sich eine Amyloidose. Zugrunde liegen Mutationen im autosomalen **Kryopyrin-Gen NLRP3** (OMIM 606416). Es kommt zu einer vermehrten Produktion von Kryopyrin und Interleukin 1 β .

Eine schwere Form ist das **CINCA-chronische infantile neuro-cutaneo-artikuläre Syndrom** (OMIM ID 607115) eine weitere Form das **familial cold autoinflammatory syndrome 1 (FCAS1)** (= „**familiäre Kälteurtikaria**“) (OMIM 120100).

Mucormykosen:

Material: Blut, Liquor, Sputum, Gewebepunktate

Hinweis: folgende Spezies kommen als Erreger in Frage: Absidia spp, Mucor spp, Rhizomucor spp, Rhizopus spp.

Mukoviszidose- Gene (EBM: #cfdn GOÄ: #cfex, #cfsp, #cfso, #cfso2, #cftr, #cfpc2, #cfpc,#cfsq,#cfsq2)

Material: 10 ml EDTA-Blut

OMIM ID 602421

Genort: Chromosom 7

Die zystische Fibrose (Mukoviszidose) ist die **häufigste autosomal-rezessive** Erkrankung. in Europa. Das Gen kodiert den **Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR)**, welcher für den an der Zelloberfläche sitzenden „**Chlorid Kanal**“ verantwortlich ist. Bei eingeschränkter Funktion dieses Kanals kommt es dazu, dass alle körpereigenen Sekrete eingedickt produziert werden. Dies führt schon nach der Geburt zu Mekoniumileus, später zu Gedeihstörungen und Störung der mukoziliären Clearance, zu respiratorischer Insuffizienz (oft von Pseudomonasinfektionen begleitet), **exokriner Pankeasinsuffizienz**. Die Pankreasinsuffizienz führt zu Verdauungsstörungen, Fettstühlen und Bauchschmerzen. Es kommt zu einem Eiweißmangel und einem Mangel an fettlöslichen Vitaminen (Vitamin A, Vitamin D, Vitamin E und Vitamin K. Es entwickeln sich Pankreasfibrose, Leberzirrhose und **männliche Infertilität** (Azoospermie ist bei milden Verläufen der Mukoviszidose oft das einzige Symptom). Lungensymptome ähneln Asthma. Die Lebenserwartung liegt bei optimaler medizinischer Betreuung bei 40 bis 50 Jahren.

Für das für die Mukoviszidose verantwortliche Gen gibt mehr als 1000 verschiedene Mutationen. Die Mukoviszidose-Delta F508 Variante ist die häufigste.

Da das Gen **rezessiv** vererbt wird, manifestiert sich die Mukoviszidose nur bei Homozygotie oder Compound-Homozygotie. (Homozygotenfrequenz bei Mitteleuropäern 1:2000) . Die Heterozygotenfrequenz beträgt bei Nichtverwandten ca.1:22. Daraus errechnet sich ein Risiko für Nichtverwandte von 1:2000, für Verwandte ersten Grades von 1:700*.

Mukoviszidose-Screening mittels *Schweißtest* (Im Schweiß von Betroffenen finden sich nach Pilokarpin-Stimulation erhöhte Konzentrationen von Natriumchlorid im Schweiß). Gesunde heterozygote Anlageträger werden nicht erfasst.

Schweiß-Chlorid-Richtwerte Neugeborene < 90 mmol/l, sonst: < 60mmol/l .

Bei aus der Vorgeschichte (Eltern, Geschwister) bekannter Krankheit erfolgt zunächst die Untersuchung auf die Mukoviszidose Gene (OMIM ID 602421) **Delta F508** (Häufigkeit ca. 50%), und **CFTR OLA 31** Gen (OMIM ID 602421) nach EBM Nr.11351 (90% der Mukoviszidosepatienten sind compound heterozygot, d.h. bei ihnen finden sich mehr als eine Mutation) , danach kann auf die häufigsten (mind. 25 Mutationen) untersucht werden, schließlich kann die vollständige Untersuchung erfolgen, wenn die diagnostische Fragestellung auf Grund der Analyse-Ergebnisse der vorangegangenen Untersuchungen nicht vollständig beantwortet werden konnte.

*** Risiko-Berechnungsformel für Nichtverwandte:**

Heterozygotenfrequenz (1. Elternteil) X Heterozygotenfrequenz (2. Elternteil) : 0.25
= Risiko

Risiko-Berechnungsformel für Verwandte 1.Grades:

Heterozygotenfrequ.(1. Elternteil) X Heterozygotenfrequ.-(2. Elternteil)(1:8) : 0.25
= Risiko

Mucopolysaccharide i.U. (#mupsu)

Material: 20 ml 24h-Urin

Richtwert: < 2,80 mg / 0,1 g Kreatinin

Hinweis: vermehrt bei Mucopolysaccharide

Mukopolysaccharidosen:

Bestimmung von Glukosaminoglykane (Dermatansulfat, Heparansulfat, Chondroitinsulfat)

Hinweis: **Differenzierung der Enzymdefekte** in kultivierten Fibroblasten (v.a.), Chorionzellen und/oder m Serum oder in Leukozyten-Präparationen.

Qualitativer Suchtest **Berry-Test:** Dieser einfache Suchtest beruht auf der spezifischen Färbung der Mucopolysaccharide (MPS) mit Toluidin-Blau. Durch einen zu hoch konzentrierten Urins kann dieser Test falsch-positiv ausfallen, es können jedoch auch falsch-negative Resultate erhalten werden (besonders bei M. Morquio).

qualitative Differenzierung der MPS i.24 h-Urin mittels Elektrophorese

quantitative Analyse der MPS i.24 h-Urin : Dünnschicht-Chromatographie und quantitative chemische Bestimmung

Differenzierung der MPS

Mukopolysaccharidosen

Typ I („Hurler-Syndrom“) Heparansulfat vermehrt i.U.

Typ II („Hunter-Syndrom“) (X-chrom. rezessiv vererbt, DNS-Analyse)

Typ III („Sanfilippo-Syndrom“ (4 Typen (A bis D), unterschiedliche Enzymdefekte, DNS-Analyse

Typ IVA (2 Typen (Typ A („Morquio Syndrom“) und B) unterschiedliche Enzymdefekte, DNS-Analyse

Typ V („Mc Ardl-Krankheit“) (mit Lactatverminderung)

Typ VI („Marateaux-Lamy-Syndrom“)

Typ VII („Sly disease“) extrem selten, Ursache beta-Glucuronidasemangel

Mukopolysaccharidose I (Morbus Hurler-Pfaundler)

OMIM -ID 604014

Genort: Chromosom 1

M.Hurler ist eine Glycosaminoglykan-Mukopolysaccharidose (*Mukopolysaccharidose 1H*) aufgrund eines Mangels des Enzyms **alpha-L-Iduronidase**. Heparansulfat vermehrt i.U. Der Defekt wird autosomal-rezessiv vererbt.

Klinisch fallen auf bläuliche Melanozytose der Haut, Gesichtsdysmorphien, mentale Retardierung, Hörverlust, Makroglossie, Augenkrankheiten (Hornhauttrübung, Glaukom) Endocardfibrose, KHK, Hepato-Splenomegalie, Atemwegsobstruktion, Karpaltunnel-Syndrom, Minderwuchs, Knochenveränderungen (Dysostosis multiplex, Kyphose, Makrozephalie)

Hinweis: eine abgeschwächte *alpha-L-Iduronidase* Variante führt zum **M.Scheie**, dabei fehlt die mentale Retardierung. Es finden sich Skelettfehlbildungen, (Dysostosis) Hornhauttrübung und Herzklappenfehler.

Mukopolysaccharidose II (Morbus Hunter)

OMIM –ID 309900

Genort: X-Chromosom

M.Hunter ist eine Glycosaminoglykan-Mukopolysaccharidose (*Mukopolysaccharidose 2*): Zugrunde liegt ein Defekt der **Iduronatsulfatase**. Die Krankheit wird X-chromosomal-rezessiv vererbt. Der M.Hunter geht einher mit Gesichtsdysmorphien, Hyperpigmentierungen (Mongolenflecke), Verlegung der Atemwege, kardialen Erkrankungen und Skelettveränderungen. Klinisch fallen auf bläuliche Melanozytose der Haut, Gesichtsdysmorphien, mentale Retardierung, Hörverlust, Makroglossie, Augenkrankheiten (Hornhauttrübung, Glaukom) Endocardfibrose, KHK, Hepato-Splenomegalie, Atemwegsobstruktion, Karpaltunnel-Syndrom, Knochenveränderungen (Dysostosis multiplex, Kyphose, Makrozephalie).

Mukopolysaccharidosen vom Typ III (= Sanfilippo-Syndrom)

OMIM-ID 252920

Erbgang autosomal-dominant

Genort: Chromosom 17

Das Sanfilippo-Syndrom wird durch **verschiedene Enzymdefekte**, die den Abbau von Glycosaminoglykanen zu **Heparansulfat** bewirken, verursacht. Dies führt zu einer Überladung mit lysosomalem Heparansulfat. Mit zunehmender Überladung vor allem von Nervenzellen werden diese in ihrer Funktionsfähigkeit immer mehr gestört und es kommt zu mentaler Retardierung und Hypakusis. In den Knochen und anderen Organen ist die Speicherung von Heparansulfat nicht so ausgeprägt, so dass diese Organe beim Sanfilippo-Syndrom im Gegensatz zu anderen Mukopolysaccharidosen nicht so stark betroffen sind.

. Die Kinder sind bei Geburt noch unauffällig. Ab dem dritten bis vierten Lebensjahr ist die geistige Entwicklung verzögert und sie werden sehr unruhig und aggressiv-Ab dem 2. Lebensjahrzehnt tritt die Verhaltensstörung in den Hintergrund und wird durch eine zunehmende spastische Lähmung abgelöst. Die Patienten sind in der Regel normalwüchsig und haben wenig Skelettauffälligkeiten. Eine ursächliche Therapie gibt es nicht, so dass die Behandlung rein symptombezogen ist.

Man unterscheidet mehrere Typen des Sanfilippo- Syndroms.

Mukopolysaccharidose III A

OMIM ID 252900

Genort: Chromosom 17

Enzymdefekt: Sulfoglucosamin Sulfohydrolase (SGSH) = Heparansulfat-Sulfamidase

Mukopolysaccharidose III B

OMIM ID 252920

Genort: Chromosom 17N-

Enzymdefekt: N-alpha-Acetylglucosaminidase (NAGLU)

Mukopolysaccharidose III C

OMIM ID 252930

Genort: Chromosom 8
Enzymdefekt: Heparan-alpha-Glucosaminid N-Acetyltransferase (HGSNAT)

Mukopolysaccharidose III D,

OMIM ID 252940

Genort: Chromosom 12

Enzymdefekt: N-Acetylglucosamin-6-SulfarSulfatase (GNS)

Mukopolysaccharidose IV (Morquio-Syndrom)

Subtyp A:

OMIM ID 253000

Genort Chromosom16,

Dysostose, keine kognitiven Defekte.. starke Hornhauttrübung,

Enzymdefekt N-Acetylglalactosamin-6-Sulfat Sulfatase. Defekt führt zu

Keratosulfatausscheidung.

Subtyp B

OMIM ID 253010

Genort Chromosom 3

Dysostosis, keine kognitiven Defekte, starke Hornhauttrübung,

Enzymdefekt: beta Galaktosidase

Subtyp C

OMIM ID 252300

Genort Chromosom 5

milde Form, ohne Keratosulfatausscheidung, keine kognitiven Defekte , Zwergwuchs,

Hornhauttrübung

Mukopolysaccharidose VI (Maroteaux-Lamy-Syndrom)

OMIM ID 253200

Genort Chromosom 5

Enzymdefekt: N-Acetylglalactosamin-6-Sulfat Sulfatase

Mukopolysaccharidose VII (Sly-Syndrom)

OMIM ID 253220

Genort Chromosom 7

Enzymdefekt: beta Glucuronidase

Mumps-IgG (#mumg)

Material: 2 ml Serum

Richtwert: s.Befund

Mumps-IgM (#mumm)

Material: 2 ml Serum

Richtwert: s.Befund

Mumps-KBR(#mumk)

Material: 2 ml Serum

Richtwert: < 1.2

Hinweis: beweisend für eine Infektion ist der Titeranstieg

Muskelatrophie, spinale (Gene) (#spaex,#spasp,#spatr,#spapc,#spaso,#spasq)

Material: 10 ml Citratblut

Richtwert: negativ

Hinweis: man kennt 4 Formen von spinaler Muskelatrophie:

Auf SMN1 Gen:

Typ I infantile Form („Werdning-Hoffmann-Krankheit“) autosom. rez. Verebt. Genort: langer

Arm von Chromosom 5

Typ II intermediärer Typ

Typ III juvenile progressive Form („Kugelberg-Welander Syndrom“) Genort:: Chromosom 5

Auf AR Gen:

Typ IV adulte Form Beginn im Erwachsenenalter (erwachsene Männer)

spinobulbäre Form („Kennedy Disease“) spinobulbäre Form („Kennedy Disease“)

Muttermilchanalyse

Material: 10 ml Muttermilch

Richtwerte: s. Befund

Muttermilchanalyse Eiweiß (#mmge)

Muttermilchanalyse Fettsäuren (#mmfs)

Muttermilchanalyse Galaktose (#mmga)

Muttermilchanalyse Glukose (#mmbz)

Muttermilchanalyse Lactat (#mmlc)

Muttermilchanalyse Cholesterin (#mmch)

Muttermilchanalyse Triglyceride (#mmtg)

Mycophenolat Mofetil („Cellcept“)

Hinweis: z.Zt. werden die Cellceptspiegel nicht bestimmt.

Mykobakterien:

Material: jeweils bzw. 5 g bzw. ca 5 -10 ml Sputum, Urin, Punktate, Abstrichmaterial

Methoden: Kulturen , Bactec, PCR

Hinweis:

Es werden unterschieden:

1. langsam wachsende tuberkulöse Mykobakterien („M.tuberculosis-Komplex“):
M.tuberculosis, M.bovis, M.africanum, M.kansasii
2. M.leprae (sehr schwer kultivierbar)
3. nicht-tuberkulöse Mykobakterien (fakultativ pathogen)
4. photochromogen, unter Licht pigmentbildende M. (z.B. M.marinum („Schwimmbadgranulom“)).
5. skotochromogene (im Dunklen pigmentbildende M. (z.B. M.xenopi, M.scrofulaceum)
6. nicht-chromogene M.: z.B. M.avium Komplex (M.avium (häufig bei Pat.mit AIDS), M.intracellulare, M.smegmatis,) und der Erreger des Buruli-Ulkus, M.ulcerans
7. schnell wachsende Mykobakterien M.chelonae, M.fortuitum (hohe Resistenz gegenüber Desinfektionsmitteln!), M.smegmatis (und verwandte spp. M.cosmeticum, M.wollinskii sp.nov.und M.goodii sp.nov.)
8. verschiedene meist apathogene bzw. nicht-humanpathogene Mycobacterium spp. (z.B: M.chitae, M.fallax, M.porcinum etc.)

Die Differenzierung erfolgt kulturmorphologisch (Kulturmorphologie, Pigmentbildung, Wachstumsgeschwindigkeit), biochemisch (z.B. Katalasereaktion), durch gaschromatographische Zellwand-Fettsäureanalyse, durch proteinchemische Peptidoglykan-Untersuchung, durch Zellwandprotein-Sequenzierung oder vor allem molekularbiologisch (Nukleinsäure-Sequenzierung und Nukleinsäure-Sondentests). Die Resistenzbestimmung erfolgt kulturell oder molekularbiologisch durch Untersuchung auf Resistenzgene.

Quantiferon Tb-Test

Dieser Test dient dem immunologischen Nachweis einer behandlungsbedürftigen Infektion mit M.tuberculosis. Er ist dem Tine-Test gleichwertig. Eine Differenzierung zwischen latenter und aktiver Tuberkulose ist mit diesem Test noch nicht möglich. Eine anamnestiche BCG-Impfung ruft kein positives Ergebnis hervor. Von den Krankenkassen akzeptierte Indikationen sind: HIV-

Infektion vor Therapieentscheidung, vor Einleitung einer langfristigen Dialysebehandlung, vor Organ- oder Stammzellentransplantation, vor immunmodulierender bzw.-supprimierender Therapie, z.B. mit TNF alpha Blockern.

Hinweis: Die Untersuchung ist nach Angabe der EBM-Ziffer 32006 (meldepflichtige Erkrankung) budgetbefreit.

Mykoplasma pneumoniae-Nachweis:

Hinweis: Erreger einer atypischen Pneumonie. Der Nachweis erfolgt im immunologischen Direktnachweis (**#mpdi**), kulturell (**#myku**) mittels Spezialnährböden oder mittels PCR(**#mppc**, **#mpex**, **#mpsq**, **#mptr**, **#mpso**). Für den Versand und die Probenahme ist ein besonderes Versandmedium erforderlich.

Mykoplasma (Ureaplasma) urealyticum-Nachweis:

Hinweis: Mykoplasma (Ureaplasma) urealyticum kommt in geringer Zahl als physiologische Standortflora im Urogenitaltrakt vor, kann aber auch eine nicht spezifische Urethritis verursachen. Der Nachweis erfolgt im immunologischen Direktnachweis (**#mudi**), kulturell (**#myku**) mittels Spezialnährböden oder mittels PCR (**mupc**, **#muex**, **#musq**, **#mutr**, **#muso**). Für den Versand und die Probenahme ist ein besonderes Versandmedium erforderlich. Es gibt keinen geeigneten serologischen Nachweis der genitalen Infektion.

Ureaplasma i.U. quant. (uplu-)

Richtwert: <10.000 KBE/ml

Mykoplasma-pneumoniae KBR: (#myck)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: nicht reaktiv

Hinweis: Titerverlauf entscheidend. Grenztiter: 1:10. Bei (passagerer) postinfektiöser Kälteagglutininkrankheit empfohlen.

Mykoplasma-pneumoniae-HA-Test: (#mych)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: bis 1:40

Hinweis: Empfindlicher als KBR. Bei (passagerer) Kälteagglutininkrankheit empfohlen.

Mykosen:

Pilze (v.a. Schimmelpilze und Hefen) können nach Kontakt mit Bodenproben oder Gegenständen sowie nach Aufnahme kontaminierter Lebensmittel zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen oder Krankheiten führen. Manche Pilze bilden Toxine, gefürchtet sind v.a. die cancerogenen Toxine (Aflatoxin Ochratoxin). Sie sind auch häufige Ursachen raumluftbedingter Atemwegserkrankungen und IgG- oder IgE-vermittelter Allergien. Pilzbefall führt zu Schleimhautreizungen und Atembeschwerden, zu Verfärbungen an Wandoberflächen, z.B. an "Kältebrücken", an Außenwänden, hinter großen Möbeln, und an Innenverkleidungen. Typisch ist ein muffiger Geruch, aber auch nicht riechbarer Befall ist möglich.

Material: Abstrich-oder andere Materialproben für Nativpräparat (**#koh**) und Kulturen: z.B. Chromagar (**#chra**), Reisagar (**#reis**), Nickersonagar (**#nicka**), Taplinagar (**#dht1**), Sabouraud-fest (**#dhf**), Sabouraud-flüssig (**#dhb**), Harnstoffagar (**#hsta**).

Hinweis: Wichtig ist der kulturelle Nachweis. Ausnahme: für *Malassezia furfur* (hier dient das Tesafilmpreparat (**#tesa**) zum Nachweis).

Erreger häufiger Dermato- und Onychomykosen:

- *Candida albicans* und andere pathogene *Candida*-erreger (z.B. *C.pseudotropicalis* etc.) (Erreger mykotischer Paronychien, Perleche, gastrointestinaler Befall - Soor, Flatulenz, Dyspepsie)
- *Epidermophyton floccosum* (Erreger von *Tinea manus* und *Tinea unguium*)
- *Malassezia furfur* (Erreger der *Pityriasis versicolor* und der *Malassezia-Folikulitis*)
- *Mikrosporum canis* (Erreger von *Tinea corporis*, oft Gesichtsbefall)
- *Mikrosporum gypseum* (geophiler Saprophyt, Erreger von *Tinea inguinalis*(?))
- *Scopulariopsis brevicaulis* (Schimmelpilz, gelegentlich Nagelbefall)
- *Trichophyton mentagrophytes* (Erreger von *Tinea manus*, *Tinea unguium* und *Tinea capitis*)
- *Trichophyton rubrum* (Erreger von *Tinea manus*, *Tinea inguinalis* und *Tinea unguium*)
- *Trichophyton violaceum*
- *Trichophyton terrestris* (apathogen)
- *Trichophyton tonsurans*
- *Trichophyton verrucosum* (Erreger der Kälberflechte, von *Tinea capitis*, oft aphlegmatisch)

Erreger seltener Dermato- und Onychomykosen

- *Exophiala* (*Cladosporium*) *werneckii* (Erreger der *Tinea nigra*)
- *Fusarium* spp. (als Erreger einer *Tinea unguium* und *Keratitis* bekannt)
- *Lecthyphora* spp. als . (als *Keratitiserreger* und *Erreger subkutaner Abszesse* bekannt. Sie können auch das äußere und innere Auge und die Nasennebenhöhlen befallen. Bei Generalisierung können *Peritoneum* oder *Endocard* betroffen sein)
- *Loboa lobo*
- *Mikrosporum audouinii* (Erreger der Mikrosporidie, weniger stärker entzündlich als *M.canis*)
- *Mikrosporum cookei*
- *Mikrosporum distortum*
- *Mikrosporum ferrugineum*
- *Mikrosporum fulvum*
- *Mikrosporum nanum*
- *Mikrosporum Vanbreughesii*
- *Sporotrichum* spp.
- *Trichophyton Ajelloi* (meist apathogen, geophiler Keim)
- *Trichophyton equinum*
- *Trichophyton gallinae*
- *Trichophyton Gourvillii*
- *Trichophyton Megninii*
- *Trichophyton persicolor*
- *Trichophyton phaseoliforme* (apathogen)
- *Trichophyton Raubitscheki*
- *Trichophyton simii*
- *Trichophyton soudanense*
- *Trichophyton Yaoundei*
- *Trichophyton Schönleinii* (Erreger des *Favus*, mit Narben abheilend)
- *Trichosporon cutaneum sive beigelii* (Erreger der weissen *Piedra*)
- Schimmelpilze (selten), sind meist nur Kontaminanten
- *Verticillium* spp. (als *Keratitiserreger* bekannt, meist apathogen)

Erreger subkutaner oder systemischer Mykosen mit möglicher sekundärer Hautinfiltration

(v.a.bei immungeschwächten Personen, z.B. nach Organtransplantation oder

unter immunsuppressiver Therapie von Autoimmunkrankheiten) durch:

Erreger von Mycetom-Mykosen

- Acremonium spp.
- Actinomyces (sive "Nocardia" oder "Sporothrix") madurae
- Actinomyces pelletieri (sive "Nocardia africana")
- Actinomyces spp. (sind **Bakterien**)
- Botryomykose (= **bakterielle Infektion** durch: Staphylokokken, E.coli, Actinobacillus ligneresii, Proteus spp, Pseudomonas, Rhodococcus)
- Cephalosporium spp.
- Exophiala (Phialophora) jeanselmei
- Leptosphaeria spp.
- Madurella grisea („ Madurafuß“)
- Madurella mycetomatis („Madurafuß“)
- Neotestudina rosatii
- Nocardia spp. (sind **Bakterien**)(N.brasiliensis, N.ateroides, N.ottidiscavarioformis, N.dassonvillei, N.somalienis)
- Petriellidium boydii
- Pseudoallescheria boydii (perfekte (Sexual)Form), deren imperfekte (asexuelle) Form Scedosporium (Monosporium) apiospermum heißt
- Pyrenochaeta romeroi

Erreger einer Chromoblastomykose

- Basidiobolus meristosporus
- Cladosporium carrionii
- Conidiobolus coronatus
- Exophiala (Cladosporium) Werneckii
- Fonsecaea (Phialophora) pedrosoi
- Fonsecaea (Phialophora) compactae
- Phialophora verrucosa (zunächst papulopustulös, später verruciform, papillomatös)
- Wangiella (Phialophora - /Fonsecaea) dermatitidis

Erreger von systemischen Mykosen

- Blastomyces dermatitis (primär Erkrankung der Lunge, Hautbefall durch hämatogene Aussaat)
- Blastoschizomyces (Synonym.: Trichosporon) capitatus (klinisch ähnlich: Candida spp.)
- Candida albicans (Eintritt über Gastrointestinaltrakt bei Abwehrschwäche)
- Candida spp. (Eintritt über Gastrointestinaltrakt bei Abwehrschwäche)
- Coccidioides immitis (Eintritt über Lunge, ähnlich wie Tuberkulose oder Histoplasmose)
- Cryptococcus neoformans (Primär Erkrankung der Lunge, Hautbefall durch hämatogene Aussaat)
- Emmonsia spp. (gelegentlich pulmonale Infektion)
- Histoplasma capsulatum (Eintritt über Lunge, begünstigt bei AIDS, bei kutaner Infektion)
- Leptothyria spp.(als Keratitiserreger und Erreger subkutaner Abszesse bekannt. Sie können auch das äußere und innere Auge und die Nasennebenhöhlen befallen. Bei Generalisierung können Peritoneum oder Endocard betroffen sein.)
- Mucormykosen (fakultativ pathogen, Befall des Lunge): Absidia spp., Aphyomyces elegans, Cocciomyces recurvatus, Cunninghamella spp., Mortierella spp.,Mucor spp.,Rhizomucor spp.,Rhizopus spp, Saksenaia vasiformis, Syncephalastrum spp.)
- Paracoccidioides brasiliensis (primär Befall innerer Organe, Hautbefall durch hämatogene Aussaat)
- Sporothrix schenckii (lymphokutane und disseminierte subkutane S.)

- *Trichosporon cutaneum sive beigelii* (Erreger der weissen Piedra auch Erreger disseminierter Infektionen).

Meist nur kontaminierende bzw. saprophytäre Erreger:

- *Acremonium* (Cephalosporium) spp.
- *Alternaria* spp.
- *Arthrographis kalrae* (gelegentlich Myzetom oder Keratitis-Erreger).
- *Aureobasium* (*Pullularia*) pullulans-
- *Aspergillus* spp. (Befall der Lunge)
- *Beauveria* spp.
- *Botrytis* spp.
- *Chaetomium* spp.
- *Cladosporium* spp.
- *Cunninghamella* spp.
- *Chrysosporium* spp.
- *Curvularia* spp. (Infektion der Cornea und auch Myzetominfektion möglich)
- *Drechselera* spp.
- *Epicoccum* spp.
- *Geotrichum candidum* (intestinaler Befall, v.a.bei immunsupprimierten Patienten oder Patienten mit Psoriasis pustulosa)
- *Gliocladium* spp.
- *Fusarium* spp.
- *Graphium* (spp =(perfekte (Sexual)Form), deren imperfekte (asexuelle) Form *Pseudoallescheria boydii* heißt.
- *Helminthosporium* sp.
- *Malbranchea* spp.
- *Monila sitophila*
- *Nigrospora* spp.
- *Penicillium* spp.
- *Paecilomyces* spp.
- *Phoma* spp.
- *Sepedonium* spp.
- *Scopulariopsis brevicaulis*
- *Syncephalastrum* spp.
- *Stachybotrys* spp.
- *Stemphylium* spp.
- *Trichoderma* spp.
- *Trichothecium roseum*.
- *Ulocladium* spp.
- *Verticillium* spp.

Mykotoxine

Aflatoxine , sind sehr stark kanzerogene Produkte von *Aspergillus* spp. (v.a. *A.flavus*). Sie kommen hauptsächlich in Nüssen (auch Ernüssen!), Ölsaat-rückständen, Tierfutter, Getreide getrockneten Feigen und südeuropäischen Milch-und Käseprodukten vor. Nachweis mittels Immunaффinitätsschromatographie. Bedeutung besitzt die Bestimmung v.a. in der Lebensmittelchemie, weniger in der klinischen Labordiagnostik.

Aflatoxine (#aflt, #aflb1, #aflb2, #aflg1, aflg2

Material: 5 g Lebensmittel

Richtwerte:

Aflatoxin i.S. (**#aflt**) < 0,2 mcg/l

Aflatoxin B1 i.Lebensmittel (**#aflb1**) < 0,2 mcg/kg

Aflatoxin B2 i.Lebensmittel (**#aflb2**) < 0,2 mcg/kg

Aflatoxin G1 i.Lebensmittel (**#aflb1**) < 0,2 mcg/kg

Aflatoxin G2 i.Lebensmittel (**#aflb1**) < 0,2 mcg/kg

Hinweis: Vorkommen v.a. in verschimmelten Nüssen und Brot. Cave: carcinogen!

Aflatoxine , sind sehr stark kanzerogene Produkte von *Aspergillus* spp. (v.a. *A.flavus*). Sie kommen hauptsächlich in Nüssen (auch Ernüssen!), Ölsaat-rückständen, Tierfutter, Getreide getrockneten Feigen und südeuropäischen Milch-und Käseprodukten vor. Nachweis mittels Immunaффinitätsschromatographie. Bedeutung besitzt die Bestimmung v.a. in der Lebensmittelchemie, weniger in der klinischen Labordiagnostik.

1—>3 β-D-Glukane i. Serum (#dglS)

Material: 3 ml Serum

Richtwert: s.Befund

Bemerkung: Glukane sind Bestandteile der Zellwände von Pilzen, einiger Bakterien und Pflanzen. 1—>3 β-D-Glukane dienen als Leitsubstanzen für die Bestimmung der Exposition gegen Schimmelpilze. Ihr Nachweis in Aerosolen oder Stäuben spricht für das Vorhandensein von Schimmelpilzen in der Umwelt. Die Untersuchung erfolgt mit dem *GLUCATELL® Serum Assay*.

1—>3 β-D-Glukane i. Staub (#dglst)

Material: 5 g Staub

Richtwert: s.Befund

Bemerkung: Nachweis erfolgt mit dem *FUNGITELL® Test* in Aerosolen oder Stäuben. Ein positiver Reaktionsausfall spricht für das Vorhandensein von Schimmelpilzen in der Umwelt.

Mycometer®-test in Stäuben (#mmyst) oder Luftproben #mmylu)

Material: 5 g Staub, 100 ml Luft (Gassammler!)

Richtwert: s.Befund

Bemerkung: Mit dem Test wird die Menge des pilzspezifischen Enzyms N-Acetylhexosaminidase gemessen. Diese erlaubt den *Nachweis einer Innenraumbelastung* durch Pilze. Er erfasst sowohl Mycelien als auch Sporen. Eine Pilzidentifizierung oder Keimzahlmessung erlaubt der Test allerdings nicht. Quantifiziert wird die Pilzmasse. Dies ist jedoch bei der Beurteilung einer Raumbelastung irrelevant. Die Nachweisgrenze liegt im Nanogramm-bereich. Bei vertrockneten Proben liefert er niedrigere Werte.

Ochratoxinnachweis in Lebensmitteln (#octx) oder Stäuben (#ocst)

Material: 5 g Staub , 5 g Lebensmittel

Richtwert: s.Befund

Bemerkung: Nachweis erfolgt mit dem *Ochratoxin A R-Biopharm Test* in Lebensmitteln. Ein positiver Reaktionsausfall spricht für einen Befall mit Ochratoxin-bildenden *Aspergillus* spp.meist von Brot.

Ochratoxinnachweis in Lebensmitteln (#octx) oder Stäuben (#ocst)

Material: 5 g Staub , 5 g Lebensmittel

Richtwert: s.Befund

Bemerkung: Nachweis erfolgt mit dem *Ochratoxin A R-Biopharm Test* in Lebensmitteln. Ein positiver Reaktionsausfall spricht für einen Befall mit Ochratoxin-bildenden *Aspergillus* spp.meist von Brot

Myoglobin i.Serum: (#myog)

Richtwerte:

Männer 16-76 ug/l Frauen 7-64 ug/l

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Bei Myositis und Myocardinfarkt vermehrt. Latex-Schnelltest : (**#mysl**)

Myoglobin i.Urin: (#myou)

Richtwert: bis 0,2 mg/dl

Material: 5 ml Urin

Hinweis: Bei Myositis und Myocardinfarkt vermehrt. Latex-Schnelltest : (**#myul**)

N:

Naphthaline

1-Naphthol i.U.: (#1napu), 2-Naphthol i.U.: (#2napu):

Richtwerte: 1-Naphthol i.U.: < 30 mcg/g Kreatinin

2-Naphthol i.U.: <16 g mcg/g Kreatinin

Material: 20 ml 24h-Urin

Hinweis: kurze HWZ

Natrium i.S.: (#na)

Richtwert: 135-150 mmol/l

Material: 0,5 ml Serum

Hinweis: Die Beurteilung hat den Hydratationszustand und die Urinausscheidung zu berücksichtigen. Bei Hyperaldosteronismus (zusammen mit Kalium), bei saluretischer Therapie. Zusätzlich wird die Bestimmung im Urin sowie von Kalium i. S. und i. U. empfohlen.

Natrium i.Urin: (#na.u)

Richtwert: 130-260 mmol/l

Material: 10 ml 24h-Urin ohne Zusätze. Die Untersuchung ist indiziert bei unklarer Hyponatri-ämie. Bei Hyperaldosteronismus kommt es nur geringer Natriurese (Ggstz. zu Kalium i.U.)

Neisseria gonorrhoeae Nachweis:

Hinweis: Die Untersuchung erfolgt mikroskopisch (Gram-Präparat (**#gram**), direkter IFT (**#godi**) oder kulturell (Spezialnährboden) (**#goku**) bzw. molekularbiologisch (DNA-Sondentest (**#godn**) oder PCR (**#gopc, #goex, #gosq, #goso, #gotr**). Zur Kultur und Resistenzbestimmung müssen die Vitalität der Gonokokken erhalten geblieben sein (daher kurze Versandzeiten beachten und ein geeignetes Transportmedium benutzen).

Neisseria meningitidis Nachweis:

Hinweis: Die Untersuchung erfolgt mikroskopisch (Gram-Präparat (**#gram**), mittels Direkt-agglutination der Typen A und B (**#neia, #neib**), mittels direkter IF (**#neidi**) oder kulturell (**#neim**). Zur Kultur und Resistenzbestimmung müssen die Vitalität der Meningokokken erhalten geblieben sein (daher kurze Versandzeiten beachten und ein geeignetes Transportmedium benutzen).

Neopterin im Serum: (#neop)

Richtwert: bis 2,5 ng/ml

Material: 1 ml Serum, lichtgeschützt (-20C)

Hinweis: Die Neopterinpiegel gelten als Maß für die Aktivität des nicht spezifischen zellulären Immunsystems. Serum- und Urin-Neopterinpiegel korrelieren sehr eng. Unter Interferon-beta.-Therapie steigen die Spiegel von Neopterin und beta2-Mikroglobulin. Erhöhte Werte werden gefunden bei AIDS, bei Tumoren (Ovarialkarzinom, Lymphomen, Leukämie), Transplantatabstoßungsreaktionen, viralen Erkrankungen (Epstein-Barr-Virus, Cytomegalie, Hepatitis B) und Sarkoidose. Als Tumormarker ist Neopterin umstritten.

Neopterin im Urin: (#neou)

Richtwert: < 200 mmol / mol Kreatinin .

Material: 10 ml Urin.

Hinweis: Lichtgeschützt und nicht tiefgefroren verschicken. Sollte dennoch tiefgefrorener Urin

verschickt werden muß zu diesem vor dem Einfrieren 100 mg NaEDTA / 10 ml Urin gegeben werden.

Neurodermitis -Gen COL39A1: (#co3ex, #co3sp, #co3tr, #co3pc, #co3so, #co3sq)

Material: 10 ml Citratblut

Neurofibromatose NF1-Gen (#nfex, #nfsp, #nftr, #nfpc, #nfso, #nfsq)

Material: 10 ml Citratblut

Neurofibromatose NF2-(Akustikusneurinom)-Gen (#anex, #ansp, #antr, #anpc, #anfso, #ansq)

Material: 10 ml Citratblut

Neuroleptica

Material: 1 ml Serum

Hinweis: es können folgende Neuroleptika bestimmt werden

	Th.-Spiegel	HWZ	steady state nach
Clozapin (#clzp)	100- 800 mcg/l	ca.12 Std	1 Wo
Fluphenazin (#flpz)	0,2 - 4,0 mcg/l	ca.12 Std	1 Wo
Fluvoxamin (flvx)	50 - 200 mcg/l	ca. 24 Std	1 Wo
Perazin (#perz)	100 - 230 mcg/l	ca.12 Std	1 Wo
Perphenazin (#perpz)	0,3 - 2,4mcg/l	ca. 10 Std	1 Wo
Pimozid (#pimz)	10 - 15 mcg/l	2-3 Tage	2-3 Wo
Promazin (#prmz)	100- 400 mcg/l	24 Std	1 Wo
Promethazin (#prmtz)	100- 400 mcg/l	24 Std	1 Wo
Quetiapin (#qets)	250 - 550 mcg/l	7 Std	2 Tage
Risperidon (#risp)	20 - 60 mcg/l	3 Std.	4-5 Tage
Sulpirid (#sulp)	200 -1000 mcg/l	7 Std	2 Tage
Thioridazin (#thid)	200 - 2000 mcg/l	ca . 24 Std.	9 Tage
Zotepin (#zotp)	12 - 120 mcg/l	14-16 Std.	1 Wo
Ziprasidon (#zprd)	50 - 120 mcg/l	ca. 8 Std.	2 Tage
Zyclopenthol (#zcpt)	4 - 50 mcg/l	ca. 24 Std.	1 Wo

Neuron-specific-Enolase (NSE): (#nse)

Richtwert: bis 12,5 mcg/l, Werte über 25 mcg/l sind beweisend für einen NSE-bildenden Tumor.

Material: 1 ml hämolysefreies (!) Serum

Hinweis: Bereits leichte Hämolyse führt zu falsch-hohen Werten.

Indikationen: APUD-Tumoren: kleinzelliges Bronchialkarzinom (hohe Spezifität, daher auch als Suchtrest geeignet), Neuroblastom, Phäochromozytom, Insulinom, medulläres Schilddrüsenkarzinom, malignes Melanom. Es wird neben MIA und S100 bei malignem Melanom eingesetzt.

Reagenzienvertrieb durch Fa. Pharmacia. Benigne Vermehrungen sind nicht bekannt.

Nickel i. S.: (#nick)

Richtwert: < 2 mcg/l

Material: 2 ml Serum.

Hinweis: Nach Ingestion von Nickelsulfat oder Nickel-haltigen Wassers finden sich deutlich vermehrte Nickelspiegel im Serum und eine erhöhte Nickelausscheidung im Urin. Es kommt es zu Mattigkeit, Schwindel, Übelkeit, abdominellen Krämpfen und Diarrhoe.

Beim Verbrennen entsteht Nickelcarbonyl, eine äußerst giftige und karzinogene Substanz. Sie wird infolge der Luftverschmutzung und durch Zigarettenrauch inhaled.

Nickel i. Speichel: (#nisp)

Richtwert: < 9 mcg/l

Material: 2 ml Speichel

Nickel i. Stäuben: (#nist)

Richtwert: < 120 mg/kg

Material: 10 g Staub

Nickel im Urin: (#nicu)

Richtwert: < 3 mcg/l

Material: 10 ml Urin.

Hinweis: BAT: 250 mcg/l

Nicotin:

Richtwert: s. Befund

Material: 10 ml Urin.

Hinweis: gemessen wird der Nicotinmetabolit im Serum Cotinin (**#cots**) oder Speichel (**#cotsp**). Der Nachweis im Harn (**#cotu**) kann bei der Beurteilung von Passivrauchen herangezogen werden.

Nitrit i.Blut.:

Hinweis die Bestimmung ist nicht sinnvoll. Stattdessen MetHb bestimmen!

Nitrit i.Urin (#stix)

Hinweis Untersuchung erfolgt im Zuge des Urinstreifentests. Positiver Reaktionsausfall spricht für Bakteriurie.

Nitroaromate Screening i.EDTA-Plasma (#nitar)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 10 ml EDTA-Blut (in Glasgefäß)

Nitroaromate i.U.:**4-Amino-2,6-dinitrotoluol i.U.: (#2adntu)**

Richtwert: < 1mcg/l

Hinweis: Vermehrungen finden sich bei Belastungen mit aromatischen Aminen. 4-Amino-2,6-dinitrotoluol ist so gut wie immer auf eine Belastung mit Tabakrauch zurückzuführen.

2-Hydroxy-N-methylsuccinimid i.U. (#2hnms)

Richtwert: <1 mcg/l

Material: 10 ml Urin (in Glasgefäß)

Hinweis Vermehrungen finden sich bei Belastungen mit aromatischen Aminen. 2-Hydroxy-N-methylsuccinimid ist nicht mit dem Tabakrauchen assoziiert.

Nitrobenzol i.EDTA-Blut (#nbze)

Richtwert: < 1 mcg/l

Material: 10 ml Urin

Hinweis: auch Anilin-Metabolit

Nitrobenzol i.U.(als p-Nitrophenol) (#nbzu)

Richtwert: < 5 mcg/l

Material: 10 ml Urin

Nitronaphthalin (Naphthylamin) i.U. (#napu)

Richtwert: < 1 mcg/l

Material: 10 ml Urin

Nitronaphthalin EDTA-Blut: (#nape)

Richtwert: < 1 mcg/l

Material: 10 ml Urin

Nitrosegase i.Luft.: (#no2l)

Richtwert: s. Befund

Material: 100 ml Luft (Luftsammler!)

Nitrotyrosin i.EDTA-Plasma.: (#nityr)

Richtwert: < 1,0 mcg/l

Material: 2 ml EDTA-Plasma

Noonan-Syndrom

normaler männlicher oder weiblicher Karyotyp. Ulrich-Turner-ähnliche Facies, Hypertelorismus, Ptosis, hoher Gaumen, Taubheit, Pterygium colli, tiefer Haaranasatz, angeborene Herzerkrankung (hypertrophe Cardiomyopathie, Pulmonalstenose), Sternum- und Thorax-Deformitäten, Minderwuchs, Hodendescensusstörung, Blutungsneigung, meist kognitive Behinderung.

Häufigkeit: ca. 1:1000, meist Typ 2

autosomal dominant

Noonan-Syndrom Typ 1 OMIM ID 163950 Genort Chromosom 12 (bei > 50% der Noonanfälle)

autosomal-dominant vererbte Mutation des Mutation des (*protein-tyrosine phosphatase 11*) PTPN11 Gens auf dem Chromosom 12.. Untersuchung auf alle 15 Exons des PTPN11-Gens einschließlich Amplifikation und Sequenzierung der Intron/Exon-Spleißstellen). s.auch Leopard Syndrom

Bei negativem Mutationsnachweis in PTPN11 werden alle 23 codierenden Exons des SOS1-Gens, untersucht

Noonan-Syndrom-ähnlich: loose anagen hair syndrome

autosomal dominant vererbte Mutation des *Short stature homeobox Gens 2* (SHOC2) (OMIM ID 607721)

(SHOC2 = *soc-2 suppressor of clear homolog* (C. Elegans = Caenorhabditis elegans (Fadenwurm) Caenorhabditis elegans war 1998 der erste vollständig *sequenzierte* Vielzeller

autosomal rezessiv

Noonan-Syndrom Typ 2 OMIM ID 605725:

autosomal rezessiv vererbt auf dem Chromosom 19-

Noonan-Syndrom Typ 4 OMIM ID 610733

autosomal rezessive Mutation des SOS1 Gens auf dem Chromosom 2 (bei > 50% der Noonanfälle) normaler Wuchs, Herzfehler weniger ausgeprägt, keine auffällige mentale Retardierung,

Noonan-Syndrom Typ 5 OMIM ID 611553

autosomal rezessiv Mutation des RAF1 Gens (bei ca. 8% der Noonanfälle)

Genort: Chromosom 3

Bei negativem Mutationsnachweis in PTPN11, SOS1 und RAF1 werden alle 4 codierenden Exons des KRAS-Gens analysiert

Noonan-Syndrom Typ 3 OMIM ID 609942*autosomal rezessive* Mutation des KRAS (**K**irsten **R**atten **S**arkom) Gens (bei ca. 3%)Bei negativem Mutationsnachweis in *PTPN11*, *SOS1* und *KRAS* werden alle 18 Exons des BRAF-Gens und alle Exons des NRAS-Gens analysiert.**Noonan-Syndrom Typ 7** OMIM ID 613706*autosomal rezessive* Mutation des BRAF Gens**Noonan-Syndrom Typ 6** OMIM ID 613224*autosomal rezessive* Mutation des NRAS(**N**euroblastoma **R**AS viral oncogen homolog) -Gens auf dem Chromosom 1**Normetanephrine** s.“Metanephrine“**Norovirus Direktnachweis (Latex-Test) (#nord1,#nord2,#nord3)**Material: mehrere Stuhlproben**5-Nucleotidase i.S. (#nucl)**Richtwert: < 14 U/lMaterial: 1 ml Serum.Hinweis: „Isoenzym“ der hepatischen alkalischen Phosphatase**O:****Octan, n i-Oxalatblut (#octo)**Richtwert: nicht nachweisbarMaterial: 5 ml OxalatblutHinweis: Benzinbestandteil**Östradiol, 17-beta-: (# o2ol)**

<u>Richtwerte:</u> Kinder 1-10 J.:	bis 25 pg/ml
Follikelphase:	bis 120 pg/ml
Lutealphase:	65-180 pg/ml
Ovulationsgipfel:	90-330 pg/ml
Postmenopause:	unter 50 pg/ml
1. Trimenon:	100- 5600 pg/ml
2. Trimenon:	800-16600 pg/ml
3. Trimenon:	4100-30000 pg/ml
Männer:	bis 30 pg/ml

Material: 1 ml SerumHinweis: Bei Vorliegen einer Schwangerschaft ist es unbedingt wichtig, die Schwangerschaftswoche zu kennen.

Bei Risikoschwangerschaften : Östriol, nicht Östradiol bestimmen (!)

Bei gleichzeitiger Einnahme synthetischer Östrogene (z.B.“Pille“) finden sich niedrige Östradiol-Werte. Östradiol und Östron entstehen durch Konversion aus Androstendion und Testosteron über das Enzym Aromatase. Auf diese Weise kann es bei adrener Hypersekretion von Androgenen bei adrenogenitalem Syndrom (21-Hydroxylasemangel) oder bei Tumoren ein durch Konversion aus Androstendion und Testosteron zu einem Östrogenüberschuss kommen.

Östradiol im Zystenpunktat: (#oiop)Material: 2 ml Ovarialzystenpunktat

Hinweis: Werte < 800 pg/ml sprechen für eine funktionelle Ovarialzyste, Werte > 800 pg/ml für ein zystisches Neoplasma
(Gynäkol.Praxis 12, 1988, 481-489)

Östriol, freies (#o3of):

<u>Richtwerte:</u>	24.SSW:	2,3 - 6,0 ng/ml
	28.SSW:	2,4 - 6,7 ng/ml
	32.SSW:	2,8 - 8,5 ng/ml
	36.SSW:	4,0 - 16,0 ng/ml
	40.SSW:	6,0 - 22,0 ng/ml

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Die Untersuchung ist nur zur Verlaufsbeobachtung von Schwangerschaften geeignet. Ein kontinuierlicher, in kurzfristigen Abständen (2 Tage) gemessener Abfall spricht für eine Plazentainsuffizienz. Ein signifikanter Abfall liegt vor, wenn eine einzelne Messung um 40 bis 45 % unter den 3 vorangegangenen Messwerten liegt.

Achtung: bei Steroidsulfatasemangel (Klinik: Ichthyose) finden sich verminderte Oestriolspiegel.

Östriol, gesamtes (#o3og)

<u>Richtwerte:</u>	26.SSW:	41 - 105 ng/ml
	30.SSW:	45 - 160 ng/ml
	34.SSW:	60 - 192 ng/ml
	38.SSW:	101- 288 ng/ml
	40.SSW:	60 - 325 ng/ml

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Die Untersuchung ist nur zur Verlaufsbeobachtung von Schwangerschaften geeignet. Ein kontinuierlicher, in kurzfristigen Abständen (2 Tage) gemessener Abfall spricht für eine Plazentainsuffizienz. Ein signifikanter Abfall liegt vor, wenn eine einzelne Messung um 40 bis 45 % unter den 3 vorangegangenen Messwerten liegt.

Achtung: bei Steroidsulfatasemangel (Klinik: Ichthyose) finden sich verminderte Oestriolspiegel.

Oestrogenrezeptoren (#oerz)

Material: 1ccm Mammabiopsie, nativ -20 Grad

Östrogenrezeptorgen

OMIM: 133430

Materialien: EDTA-Blut 10 ml, Biopsie -20° 2g

Mutationen dieses Gens (TA repeats) sind mit *stark verringerter Knochendichte* verbunden, v.a. wenn mehr als 15 Repeats vorhanden sind.

Rezeptor-negative Patienten und Patienten mit Defektmutationen gehen beim *Mamma-Karzinom* mit einem **schlechteren Ansprechen auf Anti-Östrogen (Tamoxifen) Therapie** einher. Sie profitieren wahrscheinlich nicht von einer endokrinen Therapie

oligoklonale IgG-Banden im Liquor (#olil)

Material: 5 ml Liquor

Hinweis: Zur Untersuchung gehört auch die Bestimmung des Gesamteiweiß (#geli), parallel muß auch das Serum auf oligoklonale IgG-Banden(#olis) untersucht werden. Der Nachweis vermehrter oligoklonaler Banden im Liquor ist typisch für eine intrathekale IgG-Synthese bei chronischer Myelitis, z.B. bei MS. . Das Vorkommen oligoklonaler IgG-Banden i.Liquor ist typisch für eine MS.

Bewertung von oligoklonalem IgG im Liquor:

Typ 1

Kein oligoklonales IgG nachweisbar

Typ 2

Oligoklonales IgG im Liquor kein oligoklonales IgG im Serum. Hinweis auf intrahepale IgG Synthese

Typ 3

Oligoklonales IgG im Liquor und zusätzliche, identische oligoklonale Banden in Serum und Liquor. Hinweis auf Schrankenfunktionsstörung zusammen mit intrahepaler IgG Synthese

Typ 4

Identische oligoklonale Banden in Liquor(CSF) und Serum. Hinweis auf Schrankenfunktionsstörung

Typ 5

Monoklonales IgG in Liquor (CSF) und Serum Hinweis auf Paraproteinämie.

Opiate Suchtest i.U. (#opiu)

Richtwert: negativ

Material: 1ml Urin

Hinweis: Suchtest, dient dem Nachweis eines Drogenmissbrauchs. Nicht für forensische Zwecke.

Opioide Suchtest i.S. (#ops)

Richtwert: negativ

Material: 1ml Serum

Hinweis: dieser Suchtest dient dem Nachweis eines Drogenmissbrauchs. Nicht für forensische Zwecke. Opiate (auch) bleiben 1 bis 4 Tage im Serum nachweisbar.

Opiate (Einzelbestimmungen):**Buprenorphin i.S.(#bpns)**

Richtwert: 0,5-5,0 mcg/l

Material: 1 ml Serum

Codein i.S. (#code)

Richtwert: 2,0 -10,0 mg/l

Material: 1 ml Serum

Dihydrocodein i.S. (#dhcd)

Richtwert: 0,05- 0,15 mg/dl

Material: 1 ml Serum

Levomethadon i.S. (#lmtd)

Zielwert: 100 – 250 ng/ml

Material: 1 ml Serum

Methadon i.S. (#metd)

Richtwert: 0,05- 1,0 mg/dl

Material: 1ml Serum

Hinweis: Da wirksame und nicht wirksame Isomere nicht unterschieden werden können, empfiehlt sich die Bestimmung des wirksamen Isomers Levomethadon (#lmtd)

Morphin i.S. (#morp)

Richtwert: negativ

Material: Serum

Nortilidin (#nrtl)

Th.Bereich: 50-100 mcg/l

Material: 1 ml Serum

Tilidin i. Blut („Valoron“) (#tilid):

Th.Bereich: 50-120 mcg/l

letal: 1,0 mg/l

Material: 1 ml Serum

Organochloride:

Hinweis: Unter Organochloriden versteht man polychlorierte Biphenyle (pcB) (s.u), Furane und Dioxine (s.o.), O. finden sich in Gewässern und im Meer. Dabei kommt es zu einer Anreicherung v.a. in der Leber von Fischen, deren Immunabwehr dadurch gestört wird. Inwieweit auch der Mensch betroffen ist, ist noch nicht bekannt. Man nimmt an, dass sie kokarzinogen mit polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) (s.u.) wirken.

Die Bestimmungen stellen in der Regel keine „Kassenleistung“ dar.

Osmolalität (Durstversuch)

Richtwerte nach 12 Std.Durst Plasma: 275 - 300 mosm/kg H₂O (#ospn)

Nach 3 Std.Durst Urin: 500 - 1300 mosm/kg H₂O (#osun)

Verhältnis Urinosmolalität : Serumosmolalität = < 2 : 1

Hinweis: Die Untersuchung dient der Beurteilung des Konzentrationsvermögens der Nieren. Messung vor und am Ende der 24h-Flüssigkeitskarenz. (Durstversuch*). Eine hohe Plasmaosmolalität bei hoher oder hoch-normaler ADH-Konzentration spricht für einen renalen Diabetes insipidus, eine hohe Plasmaosmolalität bei niedriger oder nicht-nachweisbarer ADH-Konzentration für einen zentralen Diabetes insipidus.

* cave: bei vorhandener Exsikkose

osmotische Resistenz (#osmr):

Material: 5 ml EDTA-Blut

Richtwerte: beginnende Hämolyse: 0,48% - 0,42 % NaCl

50%-Hämolyse: 0,44% - 0,40 % NaCl

komplette Hämolyse: 0,36% - 0,30 % NaCl

Hinweis: Die Untersuchung ist nicht für den Versand geeignet. Die Blutentnahme muß im Labor erfolgen.

Ostase i.S. (#osta):

Material: 1 ml Serum

Richtwerte: s.Befund

Hinweis: Als Ostase wird die Knochen-spezifische alkal.Phosphatase bezeichnet. Die Untersuchung erfolgt mittels EIA, sie dient der Beurteilung der Knochenumbau-Aktivität.

Osteocalcin: (#ostc)

Richtwert: 1,8 – 6,6 ng/ml

Material: 1 ml Serum,

Hinweis: Osteocalcin wird in den Osteoblasten gebildet und spiegelt den Knochenumsatz wider. O. hat nur eine sehr kurze Halbwertszeit (ca.4 Minuten), Es wird über die Niere ausgeschieden. Erhöhte Werte findet man bei Hyperthyreose, Hyperparathyreoidismus, Knochenmetastasen, bei Osteomalazie und bei „high turn-over“ Osteoporose. Bei Lebererkrankungen sind die Werte normal.

Osteogenesis imperfecta

Beruhet auf Mutationen oder Compoundmutationen in Kollagengenen

Typ 1 ca 65% der Fälle

OMIM ID 120150 mit blauen Skleren

Gen **COL1A1** (alpha-1 collagen Typ 1) (#coex,#coltr, #colsp, #co1pc, #co1so, #co1sq)

Genort Chromosom 17

Häufigkeit: 1:4000)

Erbgang dominant, bei Homozygotie starke Ausprägung

Mutationen dieses Gens sind auch Ursache von postmenopausaler Osteoporose, und Ehlers Danlos I und VIIB

Klinik: vermehrte Knochenbrüche bis zur Pubertät, blaue Skleren, dünne Haut, Aortenklappen insuffizienz, Störung der Dentinogenese, häufig Tinnitus mit Hörverlust (Typ 1A) oder ohne (Hörverlust Typ 1B) und.

Typ 2 ca.20 % der Fälle;

OMIM ID 120160 ,congenital, mit blauen Skleren

Gen: **COL1A2** (alpha-1 collagen Typ 2)(#colex,#coltr, #colsp, #co2pc, #co2so, #co2sq, #co2pc

Genort Chromosom 7

Erbgang dominant, bei Homozygotie starke Ausprägung

Typ 3 heterozygote Mutation von Typ 1 oder Typ 2 mit blauen Skleren

Typ 4 heterozygote Mutation von Typ 1 oder Typ 2 mit normalen

Typ 7 ca.3 % der letalen Fälle Mutationen im **CRTAP** Gen (#crtap)

OMIM 605437

Genort Chromosom 3

Erbgang: rezessiv

Material: 10ml Citratblut

Osteoporose, postmenopausale Gene

Gene: z.B. COL1A1 (OMIM 120150)

COL1A2 (OMIM 120160),

PDLIM4 Gen (OMIM 603422)

Genorte: verschiedene autosomale Chromosomen

COL1A1(alpha-1 collagen Typ 1)

Genort Chromosom 17

SS/ss Polymorphismus. Jedes s-Allel reduziert die Knochendichte und führt aufgrund des Gendosis-Effekts zu einer Erhöhung des Frakturrisikos. Die Vererbung erfolgt dominant. Bei Heterozygotie ist das Osteoporoserisiko nur geringfügig erhöht. Der Nachweis des Polymorphismus erfolgt durch Restriktionsanalyse.

Die Untersuchung ist indiziert bei familiärer Belastung und sollte schon vor Manifestwerden der Osteoporose erfolgen.

COL1A2 (alpha-1 collagen Typ 2)(#colex,#coltr, #colsp, #co2pc, #co2so, #co2sq, #co2pc

congenital, mit blauen Skleren

Erbgang dominant, bei Homozygotie starke Ausprägung

Genort Chromosom 7

PDLIM4

Genort: Chromosom 5

das Gen kodiert das "LIM domain protein 4", welches u.a. die Osteoblastenfunktion und somit die Knochendichte beeinflusst. Bei Homozygotie besteht eine höhere Knochendichte.

Eine Defektvariante des Gens begünstigt Osteoporose.

Osteoporose, Calcitonin-Rezeptor Genotyp

OMIM 114131

C/T Polymorphismus. Patienten mit TT Genotyp haben eine geringere Knochendichte als solche mit CC-Genotyp

Osteoporose, Cartilage-associated protein (CRTAP)

OMIM 605497

Genort; Chromosom 3

Erbgang: rezessiv

das Gen induziert in artikulären Chondrocyten die Bildung von Knorpel. Der Gendefekt führt zu Osteogenesis imperfecta TypVII.

Osteoporose, IL6 Mutation

OMIM 147620

Genort; Chromosom 7

Das Gen wird autosomal-rezessiv vererbt. Es finden sich Cytosin/Arginin-Repetitionen. Patienten mit vielen Cytosin/Arginin-Repetitionen im Interleukin-6-Gen haben eine geringere Knochendichte als solche mit wenigen C/A-Repetitionen.

Osteoporose, Vitamin D Rezeptor Gen

OMIM ID: 601769

Genort; Chromosom 12

B/b-Polymorphismen im Vitamin D Rezeptor-Gen sind für Osteoporose und Rachitis verantwortlich. Das risikobehaftete B-Gen ist mit einer verminderten Knochendichte verbunden.

Häufigkeiten bei Europäern: Merkmal BB 18%, Merkmal bb 36%, Merkmal Bb 46%

Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 12.

Für einen Vitamin D Rezeptordefekt (v.a. der bb-Typ) sprechen das fehlende Ansprechen auf physiologische 1,25-Dihydroxy-Vitamin D₃-Gaben und eine Alopezie.

Osteoporose, VKORC1 Gen

OMIM ID: 608547

Genort; Chromosom 16

Mutationen im Vitamin-K-Epoxide-Reduktase-Gen (VKORC1-Gen) spielen bei der Entstehung der Osteoporose eine große Rolle. Das Genprodukt fungiert als enzymatischer Katalysator bei der Regenerierung von „verbrauchtem“ Vitamin K und der Bildung von funktionell aktivem *Osteocalcin*, welches am Knochenaufbau beteiligt ist. (Der Serumosteocalcinspiegel gibt Auskunft darüber, ob Knochengewebe aufgebaut wird).

Bei Vorliegen eines VKORC1 Genotyps vom Typ AA ist das **Osteoporoserisiko** vermindert, bei den Genotypen AG oder GG ist es erhöht.

Genotypen des VKORC1 Gens beeinflussen auch den **Metabolismus Cumarinen** C/C

Genotypen metabolisieren Cumarine etwa doppelt so schnell wie T/T-Genotypen,

Der Metabolismus von Cumarinen wird auch durch CYP2C9 beeinflusst (s.o.)

Oxalat: (#oxau)

Richtwert: 0,1 – 0,5 mmol/24h

Hinweis: ca. 50 ml 24-Stunden-Urin, pH 2 – 3 (Ansäuerung mit 1n HCl). Die Untersuchung ist indiziert bei Verdacht auf primäre Hyperoxalazidurie oder Missbrauch von Ethylenglykol und Magen-Darmerkrankungen in Verbindung mit Urolithiasis. Es dürfen 24 Std. vor Beginn der Urinsammlung keine Oxalat-haltigen Speisen (Rhabarber, Spinat, Tomaten, Spargel, Gurken, Blattgemüse) zu sich genommen werden. – Achtung: Wenn der Urin zu stark angesäuert wird (pH < 1,5), fallen Oxalatkristalle aus und es werden falsch-niedrige Werte gefunden.

Stress, oxidativer

„Oxidativer Stress“ entsteht bei einer Vermehrung freier Radikale infolge eines Mißverhältnisses zwischen der Bildung freier Radikale (vermehrte Produktion) und ihrem Abbau (z.B. infolge Verminderung von Antioxidantien). Freie Radikale entstehen u.a. bei Gegenwart von Sauerstoff nach Kontakt mit UV- oder ionisierenden Strahlen. Oxidativer Stress befördert die Atherosklerose, schädigt die DNA, führt zu Zell- und Gewebsalterung, ist co-karzinogen, führt zu Schilddrüsenfunktionsstörungen, zu Katarakt und Makuladegeneration und begünstigt neurodegenerative Erkrankungen (M. Alzheimer, M. Parkinson) Erkrankungen. Freie Radikale bilden Lipidperoxide* bei Gegenwart von Sauerstoff nach Kontakt mit UV- oder ionisierenden Strahlen, Umweltgiften, Zigarettenrauch oder bei körperlichem Stress. Die „freien Radikale“ führen auch zu Leukozyten- und Thrombozytenadhäsion an den Gefäßwänden, zur Thrombozytenaggregation und zur Gerinnungsaktivierung.

Eine Störung der „endogenen, körpereigenen Schutzsysteme“ und ein Mangel an sekundären, exogenen Antioxidantien (z.B. Ascorbinsäure, Vitamin A, Vitamin E), eine Verminderung des

Spiegels von Glutathion i.Blut:, der Glutathionperoxidase i.Ery, der Glutathionreduktase i.Ery: und der Glutathion-S-Transferase theta i.Erythrozyten GSTT) führen zu einer Verminderung des antioxidativen Potentials und begünstigen „oxidativen Streß“.

Die GSTT ist wichtig zur Detoxifikation (Glutathionisierung von organischen Lösungsmitteln, aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen.

*Lipidperoxide werden mit rheumatischen Erkrankungen und mit der Entstehung der Atherosklerose in Verbindung gebracht.

Exogene Auslöser der Bildung freier Radikale: körperlicher Stress , Alkohol und Nicotin, Zigarettenrauch oder Medikamente (z.B.Zytostatika, Antibiotika),Umweltgifte, Schwermetalle, Peroxide und Peroxinitrit..

Endogene Auslöser der Bildung freier Radikale: Apoplex, Diabetes mellitus, chron.entzündlichen Erkrankungen, rheumatische Erkrankungen*, Herzinfarkt* Homozysteinämie Mangelernährung, Stress, Hypercholesterinämie, Hypertonie, Krebs, chron.Niereninsuffizienz, Speicherkrankheiten (M.Wilson, Hämochromatose)

Marker des oxidativen Stresses

Homocystein i.EDTA-Plasma (#hoce)

Material:1 ml EDTA-Blut. Das Plasma sollte möglichst früh getrennt werden, die Proben sollten kühl aufbewahrt werden, möglichst tiefgefroren. Obwohl die Spiegel wenig schwanken, sollten Messungen mehrmals wiederholt werden.

Richtwerte (Therapieziel): Frauen: <10 µmol/l, Männer <12 µmol/l.

Hinweis: Homozystein ist ein unabhängiger Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit

Erhöhte Homocysteinspiegel: Homozysteinspiegel steigen mit zunehmendem Alter und bei eingeschränkter Nierenfunktion. Homocysteinspiegel sind bei gestörtem Redoxpotential vermehrt: Eine Hyperhomozysteinämie (> 30 µmol /l) führt zu **oxidativem Stress**, zur Produktion von Peroxiden und Peroxinitrit, wodurch es zur Leukozyten- und Thrombozytenadhäsion an den Gefäßwänden, zur Thrombozytenaggregation und zur Gerinnungsaktivierung kommt.

Es kommt zu einer **Erhöhung des kardiovaskulären Risikos**, v.a. bei gleichzeitiger Faktor V- bzw. Prothrombin G2021- Mutation oder Folsäure- bzw. Vitamin B12- Mangel. Die Hyperhomozysteinämie wird für etwa 10% der Fälle von koronarer Herzkrankheit verantwortlich gemacht. Das Fehlen von Antioxidantien oder die Wirkung von Lachgas führen zu erhöhten Spiegel.

Vermehrungen können auch auf einer Hypothyreose oder einen durch Vitaminmangel (Folsäure, Niazin, Vitamin B12 oder Vitamin B6) ausgelösten reduzierten Homocysteinabbau beruhen.

Vermehrungen können auch genetisch bedingt sein (z.B.genetisch bedingter Aktivitätsverlust der Methyltetrahydrofolatreduktase (MTHFR) (s.u.) oder der **Cystathionin-β-Synthase**.

. Bei erhöhten Homocysteinwerten sollte zur Prävention der koronaren Herzkrankheit auf eine ausgewogene vitaminreiche Ernährung geachtet werden, welche durch tägliche Einnahme von Vitaminpräparaten (400 bis 1000 mcg Folsäure, 20 mg Vitamin B6, 6 mcg Vitmin B12) ergänzt werden sollte

. Auch können zahlreiche Substanzen, die die Nierenfunktion beeinträchtigen (Fibrate?), die die Vitaminresorption hemmen (Cholestyramin), die vitaminantagonistisch wirken (Folsäureantagonisten, Coffein , Alkohol, Rauchen) und das Fehlen von Antioxidantien (Glutathion, Verminderungen der Glutathion-Enzyme), eine Vermehrung von Malonsäuredialdehyd oder die Wirkung von Lachgas zu einem Anstieg des Homocysteinspiegels im EDTA-Plasma führen.

Erniedrigte Homocysteinspiegel: Östrogene, D-Penicillamin und N-Acetylcystein und B-Vitamine (Vitamin B12, Vitamin B6 und Folsäure als Vitaminpräparate(!)) senken die Homocysteinspiegel. Erniedrigte Homocysteinspiegel kommen auch beim Down-Syndrom vor

Homocystin i.U: (#hocu):

Material:10 ml 24h-Urin (über 1 n HCL gesammelt) .

Richtwert: < 1,0 mg/dl

Hinweis: Aus zwei Molekülen Homocystein wird das Disulfid Homocystin gebildet.
Bei **Homocystinurie** (normal < 1,0 mg/dl) ist Homocystin i. EDTA-Plasma. und i. U. vermehrt.
Klinisch ist die Homocystinurie gekennzeichnet durch **Hochwuchs, Osteoporose.**

Trichterbrust, cardiovasculäre Erkrankungen, Thromboseneigung, mentale Retardierung, Myopie, und Linsenluxation nach unten – (Ggstz Linsenluxation nach oben bei Marfan-Syndrom)

DD: *Marfan Syndrom, Loeys Dietz Syndrom 1 und Loeys Dietz Syndrom 2*

Zur Therapie der Homocystinurie werden Kofaktoren des Homocysteinabbaus, Folsäure und Vitamin B12, eingesetzt.

Homocystinurie Typ 1 : Die klassische Homocystinurie Typ 1 beruht auf einem **Cystathionin- β -Synthetase**-Mangel (OMIM ID 236200), dessen Gen auf Chromosom 21 rezessiv vererbt wird. Klinische Symptome. Trichterbrust, Linsenluxation (nach unten) (DD Marfan-Syndrom*).

Homocystinurie Typ 2: bei Mangel an **Methyltetrahydrofolatreduktase** (OMIM ID 607093)

Homocystinurie Typ 3 bei **Folsäure-** oder **Vitamin- B12- Mangel.**

Hydroxydesoxyguanosin i.U. (#ohdgu)

Material: 1 ml Urin -20°

Richtwert: 2 -20 ng/ml

Hinweis: reaktiver Sauerstoff entsteht bei **oxidativem Streß**. Reagiert dieser mit DNS wird Hydroxydesoxyguanosin gebildet, welches renal ausgeschieden wird.
Hydroxydesoxyguanosin eignet sich als Marker für oxidativen Stress.

Myeloperoxidase i. EDTA-Plasma (#mypo)

Material: 1 ml EDTA-Plasma, -20°

Richtwert: 200-500 ng/ml

Hinweis: Die Myeloperoxidase bewirkt das Entstehen reaktiver Sauerstoffmoleküle und stellt somit ein endogenes antimikrobielles Prinzip neutrophiler Granulozyten dar. Natürliche Inhibitoren der Myeloperoxidase sind (endogene) Katalasen, Vitamin C, Glutathion. Vermehrungen gelten als Zeichen von „**oxidativem Streß**“

Myeloperoxidase i. Serum (#mypeos)

Material: 1 ml Serum, -20°

Richtwert: 50 – 150 ng/ml

Myeloperoxidase i. Stuhl (#mypef)

Material: 1 ml Stuhl, -20°

Richtwert: < 2000 ng/ml

Hinweis: Die MPO-Konzentration im Stuhl steigt bei entzündlichen Darmerkrankungen abhängig von der Entzündungsaktivität.

NOS3 (endotheliale Stickstoffmonoxid-Synthase) Defektmutation

OMIM: 163729

Material: Wangenschleimhautabstrich oder EDTA-Blut

Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 7, es wird dominant vererbt.

Die endotheliale Stickstoffmonoxid-Synthase katalysiert die Bildung von Stickstoffmonoxid aus der Aminosäure L-Arginin.

Ein Mangel an der endothelialen Stickstoffoxidsynthase führt zu verminderter Bildung von kardioprotektiven Stickstoffmonoxid. Dadurch werden Herzinfarkt und Arteriosklerose begünstigt. Es reichern sich Radikale an, es kommt zu nitro/oxidativem Streß. mit KHK, Alterungsprozessen, Karzinogenese.

Das gleiche gilt für die NAD(P)H Oxidase. Der Nachweis beider erfolgt durch Untersuchung auf defekte DNS-Varianten im **MutaGel-OxStress-Test I.**

NOTCH3 Gen

OMIM: 600276

Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 19, es wird dominant vererbt, es verursacht schon im jungen Erwachsenenalter auftretenden Schlaganfall.

Proteinyln-Carbonyl i.EDTA-Plasma (#prcar)

Material: 1ml EDTA-Plasma

Richtwert: < 0, 1 ng/ml

oxidativen Streß begünstigende Faktoren

Acetyltransferase 2 Gen (#actex, #actsp, #actpc, #actsq, #actso, #acttr)

Material: 10 ml Citratblut

Richtwert: s.Befund

Hinweis: die langsam-konjugierende Variante des Acetyltransferase 2 Gens führt zur vermehrten N-Oxidation („Giftung“) und wird für die Auslösung von Urethrankarzinomen durch halogenierte Kohlenwasserstoffe (z.B. HCH) verantwortlich gemacht.,

asymmetrisches Dimethylarginin (#adma)

Richtwert: unter 2 mcmol/l

Material: 10 ml Citratplasma, -20 Grad

Bemerkung: Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (es wird es renal ausgeschieden) und bei verschiedenen anderen Erkrankungen (Typ2-Diabetes, Rauchern, Hypercholesterinämie, Hyperhomocysteinämie) steigen die Spiegel von asymmetrischem Dimethylarginin, u.a. durch Hemmung der Dimethylarginin-Dimethylaminohydrolase signifikant bis auf ein Mehrfaches an. Abgebaut wird es durch das Enzym Dimethylarginin-Dimethylaminohydrolase.

Asymmetrisches Dimethylarginin begünstigt oxidativen Streß. Erhöhte Spiegel von asymmetrischem Dimethylarginin gehen mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einher, da es die kardioprotektive Wirkung von Stickstoffmonoxid hemmt. (Eine verminderte Wirkung von Stickstoffmonoxid kann zu atheromatösen Gefäßveränderungen führen, weil Stickstoffmonoxid die Thrombozytenadhäsion und -aggregation hemmt und als Antioxidans wirkt). Antagonist von asymmetrischem Dimethylarginin ist L-Arginin. Entsprechend lassen sich durch Gabe von L-Arginin erhöhte Spiegel von asymmetrischem Dimethylarginin senken.

Malonsäuredialdehyd i.EDTA-Plasma)(#made)

Material: 1ml EDTA-Plasma, tiefgefroren

Richtwert : 4-5 µM/l

Bemerkung: Die Bestimmung von Malonsäuredialdehyd (Propandial) dient dem Effektivmonitoring bei Belastung mit Umweltschadstoffen/giften.

Im Rahmen der **Lipidoxidation** kommt es zur Bildung freier Radikale und zu einer **Vermehrung von Malonsäuredialdehyd** (gemessen i.EDTA-Plasma oder Urin). Malonsäuredialdehyd (Propandial). ist ein Abbauprodukt der Lipidperoxidation und gilt als Marker für diese (s.auch „Dioxine und Furane. Malonsäuredialdehyd reagiert mit schwefelhaltigen Proteinen und ändert ihre Funktion.

Eine Vermehrung von Malonsäuredialdehyd gilt als Nachweis einer Verminderung des Redoxpotentials, eines *oxidativen Streß* infolge Radikalenbildung (s. auch „Dioxine und Furane“). Die im Rahmen der Lipidperoxidation entstehenden freien Radikale (Lipidperoxide) schädigen und durchdringen Zellmembranen* und reagieren mit den Nukleinsäuren des Zellkerns. Dioxine und Furane gelten daher als teratogen (obwohl im Tierversuch als kanzerogen bekannt hat man

allerdings festgestellt, daß Dioxine beim Menschen nur ein schwaches Karzinogen darstellen). Die Bestimmung von Malonsäuredialdehyd (Propandial) dient dem Effektivmonitoring bei Belastung mit Umweltschadstoffen/giften. Malonsäuredialdehyd reagiert auch mit schwefelhaltigen Proteinen und ändert ihre Funktion.

*Die Zellmembranschädigung führt zur Freisetzung von Kalium und zur Verminderung des intrazellulären Kaliums. Lipidperoxide werden mit der Entstehung der Atherosklerose und auch mit rheumatischen Erkrankungen in Verbindung gebracht.

Hinweis: Mit einer Verminderung des Redoxpotentials gehen auch einher eine Vermehrung des Homocysteinspiegels (**#hocy**), ein Mangel an Ascorbinsäure- (**#vitc**) oder Vitamin E- (**#vite**) und eine Verminderung des Spiegels von Glutathion i. EDTA-Blut (**#glte**), der Glutathionperoxidase i. Ery: (**#glpe**), der Glutathion-reduktase i. Ery: (**#glre**) und der Glutathion-S-Transferase theta i. Erythrozyten GSTT) (**#gste**). Die GSTT ist wichtig zur Detoxifikation (Glutathionisierung von organischen Lösungsmitteln, aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen).

Malonsäuredialdehyd i. Urin (#madu)

Material: frisch gewonnener Urin (-20 Grad)

Richtwert: 4-5 µM/l

Bemerkung: Der Nachweis beruht auf einer Farbreaktion mit Indol. Malonsäuredialdehyd (Propandial) ist ein Endabbauprodukt der Lipidperoxidation und gilt als Marker für diese (vgl. Malonsäuredialdehyd i. EDTA-Plasma, s.o.).

Antioxidative (endogene, körpereigene) Schutzsysteme

Primäre, endogene, körpereigene Antioxidantien werden kontinuierlich gebildet: z.B. kardioprotektives Stickstoffmonoxid,* Glutathion i. Blut: (**#glte**), die Glutathionperoxidase i. Ery (**#glpe**), die Glutathionreduktase i. Ery: (**#glre**) und die Glutathion-S-Transferase theta i. Erythrozyten GSTT (**#gste**). Die GSTT ist wichtig zur Detoxifikation (Glutathionisierung von organischen Lösungsmitteln, aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen). Mit einer Verminderung des Redoxpotentials gehen auch einher der sog. „oxidative Streß“.u

Oft lassen sich bei „oxidativem Stress“ langsam metabolisierende Cytochrom P450 Varianten (s.u.), eine Vermehrung des Homocysteins im Blut (**#hoce**), eine Vermehrung von Malonsäuredialdehyd im Serum (**#made**) und im Urin (**#madu**) ein Mangel an Ascorbinsäure- (**#vitc**) oder Vitamin E- (**#vite**), eine verminderte Wirkung von kardioprotektivem Stickstoffmonoxid (infolge einer Inhibition der NO-Synthese* (**#no**) sowie Verminderungen des Spiegels von reduziertem Glutathion i. Blut: (**#glte**), der Glutathionperoxidase i. Ery (**#glpe**), der Glutathionreduktase i. Ery: (**#glre**) und der Glutathion-S-Transferase theta i. Erythrozyten GSTT (**#gste**) nachweisen.

*Ein endogener pathogener Inhibitor der NO-Synthese ist das asymmetrische Dimethylarginin (**#adma**).

Albumin i. S.: (#albs)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: 3,5 – 5,1 g/l

Antioxidative Aktivität, totale (#tanox)

Material: 100 Mikroliter Serum bzw. EDTA-Plasma -20°

Richtwert: > 320 mcmol/l Grenzwerte: 280-320 mcmol/l :

Testprinzip: Dieser Test stellt eine einfache kolorimetrische Methode dar zur Messung der gesamten antioxidativen Kapazität durch in-vitro-Messung des Wasserstoffperoxid-Verbrauchs nach Zugabe von H₂O₂ zur

Indikation: „oxidativer Streß“, cardiovaskuläre Prozesse, Entzündungs- und Alterungsprozesse, Karzinome.

Bilirubin, gesamt i.S.: (#bili)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 1,1 mg/dl

Coeruloplasmin im Serum (#coer)

Richtwert: 15-60 mg/dl

Material: 1ml Serum

Hinweis: erhöhte Werte bei Gravidität und bei „akutem Syndrom“. Coeruloplasmin hat mögliche antioxidative Eigenschaften und ist somit auch cardioprotektiv.

Verminderte Werte bei Menkes kinky hair-Syndrom, bei M.Wilson, nephrotischem Syndrom, exsudativer Gastroenteropathie, Malabsorptionsyndrom oder Malnutrition.

Citrullin s.u.

Cytochrom P450 (#cpex, #cpsp, #cptr, #cppc, #cpsq, #cpso)

Richtwert: s.Befund

Material: 10 ml Citratblut

Bemerkung: Bei Cytochrom P450, insbesondere bei **Cytochrom P450-Isoenzym CYP2E1 (#cpepc, #cpesq, #cpeso)** handelt es sich um eine Familie von Enzymen, die lipophile Fremdstoffe, aliphatische und aromatische sowie halogenierte Kohlenwasserstoffe, Gallensäuren und Vitamin D (Umwandlung in Vitamin D3) metabolisiert, oxidiert oder hydroxyliert. Aufgrund eines genetischen Polymorphismus kommt es zu verschiedenen Phänotypen, mit unterschiedlicher metabolisierender Aktivität. Die langsam metabolisierenden CYP450 Cytochrom P450-Isoenzyme z.B. **CYP2D6 (#cpdpc, #cpdsq, #cpdso)**, gehen einher mit erhöhter Toxizität von Antiarrhythmica oder verstärkter Wirkung von Tamoxifen und Opiaten. Nachweis der CYP2D6Aktivität im Tamoxiphentest der Fa.Stada (*STADA Diagnostik Tamoxifen*). Bei ca. 40% der Patientinnen kann der Umbau von Tamoxifen in das wirksame Endoxifen aufgrund einer genetisch bedingten verminderten Aktivität des Lebereiweißes mit der Bezeichnung CYP2D6 nicht oder nicht ausreichend erfolgen. Das Resultat ist eine teilweise oder (bei ca. 7% der Frauen) sogar weitgehend wirkungslose Therapie. Umgekehrt kommt es bei einem kleinen Anteil der Frauen (3%) zu einer sehr hohen Aktivität von CYP2D6. Diese führt zu einer Überempfindlichkeit gegenüber Tamoxifen. –

CYP2C19 (#cpcpc, #cpcsq, #cpcso) metabolisiert Cumarine langsam, erhöht damit ihre Toxizität..

CYP1A2(#cpapc, #cpasq, #cpaso) ist mit Bronchialcarzinom assoziiert. Das Vorliegen einer genetischer Duplikation (Häufigkeit ca. 10%) führt zu „ultraschneller“ Metabolisierung.

Glutathion, reduziertes (#glte):

Richtwert: 206 – 584 mg/l

Material: 3 ml EDTA-Plasm (-20 Grad)

Hinweis: rascher Probentransport

Bemerkung: Glutathion hält das lebensnotwendige reduzierende intrazelluläre Milieu aufrecht.

Reduziertes Glutathion bewirkt u.a. einen Schutz vor oxidativer Destabilisierung der Schwefelverbindungen von Proteinen. Bei Verdacht auf Glutathionmangel genügt nicht die alleinige Bestimmung von Glutathion, es werden zur Abklärung die Bestimmung der Glutathion-Transferase-Aktivität und des Genotyps empfohlen.

Reduziertes Glutathion bewirkt u.a. einen Schutz vor oxidativer Destabilisierung von Schwefelverbindungen von Proteinen. Glutathion i.Blut (**#glte**) ist bei gestörtem Redoxpotential vermindert („oxidativer Stress“), u.a. ausgelöst durch Umweltschadstoffe (z.B. Dioxine und Furane) (s.u.). Niedrige Spiegel von Glutathion i.Blut (**#glte**) gehen auch einher mit einer Verminderung des Redoxpotentials, der Glutathionperoxidase i.Ery: (**#glupe**), der Glutathionreduktase i. Ery: (**#glre**) und der Glutathion-S-Transferase- theta (GSTT) -Aktivität (**#gste**) i.Erythrozyten. Ferner findet man eine Vermehrung des Homocysteinspiegels (**#hoce**) und einen Mangel an Ascorbinsäure- (**#vite**) oder Vitamin E- (**#vite**),

Glutathionperoxidase i. EDTA-Blut (#glpe)

Richtwert: 27-74 U/gHb

Material: 10 ml EDTA-Blut

Hinweis: rascher Probentransport (max 2 Std. ab BE) Die Glutathionperoxidase ist bei gestörtem Redoxpotential vermindert (oxidativer Stress u.a. ausgelöst durch Umweltschadstoffe z.B. Dioxine und Furane)

Glutathionperoxidase i. S. (#glps)

Richtwert: 130-180 U/l

Material: 10 ml Serum

Hinweis s. auch: **#Selen**

rascher Probentransport (max 2 Std. ab BE) - Die Glutathion-peroxidase spaltet H₂O₂ und führt somit zur Entgiftung der sehr reaktionsfähigen Superoxidradikale.

Glutathionreduktase i. Ery: (#glre)

Material: 2 ml EDTA-Blut

Richtwert: 0,7 – 1,7 U/gHb

Hinweis: Die Glutathionreduktase ist bei gestörtem Redoxpotential vermindert. (oxidativer Stress u.a. ausgelöst durch Umweltschadstoffe , z.B. Dioxine und Furane).

Rascher Probentransport (max 2 Std. ab BE)

Glutathion-S-Transferase theta i. Ery: (#gste)

Material: 2 ml EDTA-Blut

Richtwert: > 60%

Hinweis: Die Glutathion-S-Transferase theta findet sich in verschiedenen Organen und in Erythrozyten, nicht jedoch in Lymphozyten, sie gehört zu den fremdstoffmetabolisierenden Enzymen. Die Glutathion-S-Transferase theta benötigt Selen.

Die Glutathion-S-Transferase theta gehört zu den fremdstoffmetabolisierenden Enzymen. sie benötigt Selen. Die GSTT ist wichtig zur Detoxifikation (Glutathionisierung von organischen Lösungsmitteln aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen), Entgiftung zahlreicher exogener Gifte (Arzneimittel, Zytostatika, Antibiotika, Pesti- und Insektizide, organ. Lösungsmittel, von Karzinogenen, Abbauprodukten des Zigarettenrauchs, Abbauprodukten industrieller Herstellungsprozesse, Nitrosoharnstoff, Quecksilber, Cadmium und Schwermetalle), indem Glutathion mit diesen wasserlösliche Verbindungen (**Glutathionisierung**), eingeht

Die Glutathion-S-Transferase theta ist **antioxidativ** wirksam und kann dem durch Lipidoxidation induzierten oxidativen Stress entgegenwirken, vergleichbar mit Vitamin C und Glutathion. Sie benötigt Selen. Die Glutathion-S-Transferase theta ist bei gestörtem Redoxpotential vermindert (oxidativer Stress), sie spaltet H₂O₂ und führt somit zur Entgiftung des sehr reaktionsfähigen Superoxidradikals. Die Substanz kann dem durch Lipidoxidation induzierten oxidativen Stress entgegenwirken, vergleichbar mit Vitamin C und Glutathion.

Die Aktivität Glutathion-S-Transferase theta wird von ihrem Genotyp (s.u.) bestimmt, Bei Verdacht auf Glutathion -Mangel genügt nicht die alleinige Bestimmung von Glutathion und der Glutathion-Transferase-Aktivität, es werden zur Abklärung die Bestimmung der Glutathion-S-Transferase- theta (GSTT) und des Genotyps empfohlen.

Zur unterstützenden Tumorbehandlung werden therapeutisch eingesetzt Glutathion-Antagonisten (= Peptidanaloga des Glutathions, die anstelle der SH-Gruppe im Cystinteil des Glutathions eine Phosphonsäureestergruppierung enthalten

Anmerkung: Weitere fremdstoffmetabolisierende Enzyme sind: das Cytochrom P450-Isoenzym CYP2E1, welches aliphatische und aromatische sowie halogenierte Kohlenwasserstoffe oxidiert sowie die N-Acetyltransferase 2 , deren langsam-konjugierende Variante zur vermehrten N-Oxidation („Giftung“) führt und für die Auslösung von Urethrankarzinomen durch halogenierte Kohlenwasserstoffe (z.B. HCH) verantwortlich gemacht wird.

Glutathion-S-Transferase (GST) Defekt-Genotypen

u.a. Die Träger der entsprechenden Gene sind nicht in der Lage die entsprechenden Enzyme zu bilden. Die Glutathion-S-Transferasen M1 und T1 schützen vor oxidativem Stress. GSTP1 entgiftet Alkylantien, GSTA1 gilt nicht als Marker für oxidativen Stress

GSTM1 Glutathion-S-Transferase M1

OMIM 138350

(Genort: Chromosom 1) Bei Exposition mit Fremdstoffen wie z.B. Benzpyren, polyzyklischen Kohlenwasserstoffen kann eine fehlende GSTM1 Enzymaktivität zu einer verstärkten Toxizität aufgrund der Akkumulation DNA-schädigender Intermediärprodukte beitragen.

GSTT1 Glutathion-S-Transferase theta 1

OMIM 600436

Genort: Chromosom 22

Etwa 15-20% der Menschen der europäischen Bevölkerung weisen eine Deletion des GSTT1 Gens auf und sind somit nicht in der Lage, GSTT1 Enzyme zu bilden. GSTT1 entgiftet halogenierte Kohlenwasserstoffe, Ethylenoxid, Dichlormethan, Organophosphate und Epoxide. Durch Intoxikationen kann es zu einer enzymatischen Hemmung der GSTT1 Enzyme kommen... Defektmutationen begünstigen Myelodysplasien, Knochenmarksdepression, aplastische Anämien.

GSTA1 Glutathion-S-Transferase A 1

OMIM 138359

Genort: Chromosom 6

Über entgiftende Funktionen der GSTA1 ist wenig bekannt, die Spiegel korrelieren mit hepatischer Schädigung empfindlicher und spezifischer als die Bestimmung der Transaminasen. Im Gegensatz findet sich intraerythrozytär keine GSTA1.

GSTP1 Glutathion-S-Transferase P1

OMIM 138350

Genort: Chromosom 11

GSTP1 konjugiert reaktive Metabolite aus der zur Gruppe der Alkylantien gehörenden Zytostatika (z. B. Ifosfamid, Busulfan und Chlorambucil). Das Risiko, nach einer Chemotherapie an einer akuten myeloischen Leukämie (AML) zu erkranken, ist für Personen, die eine Defektvariante von GSTP1-Gen tragen, auf das Zwei- bis Dreifache erhöht. Bei Defektmutanten ist die Wirkung von Zytostatika erhöht. Dies führt rasch zu Intoxikationen

Katalase Gen Polymorphismus (#katex, #katsp, #katrr, #katso, katpc, #katsq)

Material: 10 ml EDTA-Blut oder Wangenschleimhautabstrich

Richtwert: s. Befund

Bemerkung: **Katalasegen: Promotorpolymorphismus C 262T**

Diese Variante ist Brustkrebs-protektiv jedoch pathogen für diabetische Neuropathie. Der Nachweis erfolgt durch Untersuchung auf DNS-Varianten im *MutaGel-OxStress II-Test*

Superoxiddismutase EDTA-Plasma (#:sudi):

Material: 10 ml EDTA-Blut

Richtwert: : 700 – 1100 U/gHb

Bemerkung: Die Superoxiddismutase ist *antioxidativ* wirksam, sie spaltet H₂O₂ und führt somit zur Entgiftung der sehr reaktionsfähigen Superoxidradikale. Erhöhte Spiegel finden sich auch bei Tumoren. Sie sind auch bei der *Entgiftung von Quecksilber* beteiligt. Ihr Spiegel korreliert mit dem Ausmaß der Quecksilberbelastung. Es gibt verschiedene Formen des Enzyms, eine mitochondriale und eine zytosolische. Die **mitochondriale Form** der SOD hat in ihrem aktiven Zentrum *Kupfer und Zink*, die **zytosolische Form** der SOD *Mangan*.

Hinweis: Mit einer **Verminderung des Redoxpotentials** gehen einher ein Superoxiddismutase-Mangel, ein Mangel an Ascorbinsäure (Vitamin C) oder Vitamin E und reduzierte Spiegel von Glutathion i. EDTA-Blut, der Glutathionperoxidase i. Ery: der Glutathionreduktase i. Ery, der

Glutathion-S-Transferase theta i.Erythrozyten (GSTT) und der Superoxiddismutase. gehen einher eine Vermehrung des Homocysteinspiegels. Die GSTT ist wichtig zur Detoxifikation (Glutathionisierung von organischen Lösungsmitteln, aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen)

Superoxiddismutase Gen 1 (SOD1-Gen)

OMIM ID 105400

Genort: Chromosom 21,

Bemerkung: Superoxiddismutasen "entschärfen" mitochondrialen reaktiven Sauerstoff. Das SOD1-Gen wird meist rezessiv vererbt. Der Nachweis erfolgt durch Untersuchung auf defekte DNS-Varianten im *MutaGel-OxStress I-Test*. Mutanten des Superoxiddismutase Gen 1 codieren die **amyotrophe Lateralsklerose**

Superoxiddismutase Gen 2 (SOD2-Gen)

OMIM ID 147460

Genort: Chromosom 6

Bemerkung: Das Gen wird meist rezessiv vererbt. Die Superoxiddismutase 2 enthält Kupfer, Mangan und Zink. Das Enzym befindet sich und wirkt intramitochondrial. Superoxiddismutasen "entschärfen" mitochondrialen reaktiven Sauerstoff. Homozygot vorliegende Mutanten (VV-Genotyp versus VA oder AA Genotyp) der SOD2 bewirken **Typ 2 Diabetes** und/oder **Progerie**

Weitere endogene, primäre, antioxidativ wirksame Substanzen:

Albumin (#albs): 1ml Serum, **Bilirubin (#bili):** 1ml Serum, **Coeruloplasmin (#coer):** 1ml Serum, **Cholesterin (#chol):** 1 ml Serum, **Harnsäure (#hs):** 1ml Serum, **Ferritin (#ferr):** 1 ml Serum,

Schutzsysteme, exogene, sekundäre: .Ein Mangel an Sekundären, exogenen

Antioxidantien (z.B. Ascorbinsäure, Vitamin E, Allopurinol, Dapson) führt zu einer Verminderung des antioxidativen Potentials und begünstigt „Oxidativen Stress“.

Allopurinol: (#allop)

Material: 1 ml Serum,

Th.Bereich: 1,0 – 5,0 mg/l

Bemerkung: bei der Lungensarkoidose kommt es zur vermehrten Bildung von freien Sauerstoffradikalen, welche zu einer Aktivierung der Makrophagen führen. Allopurinol hemmt die Bildung freier Radikale, ist also antioxidativ wirksam. Wahrscheinlich beruht hierauf der therapeutische Effekt von Allopurinol bei Sarkoidose.

Allopurinol-Metabolit: Oxypurinol i.S (#oxyp)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: 3,0-20,0 ng/l

Selen: (#sele,#sels)

Material: 1 ml EDTA-Blut, 1ml Serum

Richtwerte: intraerythrozytäres Selen (#sele): 70 - 165 mcg/l EDTA-Blut)

Serum-Selen (#sels) 55 -105 mcg/l

bei Kindern betragen die Richtwerte etwa die Hälfte

Bemerkung . Selen ist ein **Zellschutzfaktor**, es ist als „Radikalfänger“ antioxidativ wirksam Selen ist Bestandteil der Erythrozyten. Es schützt gemeinsam mit Vitamin E vor der Lipidoxidation von Zellmembranen. Außerdem wirkt Selen immunstimulierend. Selen wird von der Glutadionperoxidase benötigt.

Selen findet sich in hoher Konzentration in der Schilddrüse. Es wird gespeichert als Selenmethionin und Selencystein. Selen wird von der Glutathionperoxidase (i.S.#glps, i.Lithiumheparinatblut. #glph) und der Glutathion-S-Transferase (#gstt) benötigt und induziert ihre

Bildung.

Selen steigert die antioxidative Wirkung von Vitamin E und verhindert Zellmembranschädigungen, die mit einem vermehrten Ca-Influx verbunden sind. Selen wirkt gegen die Beschleunigung von Alterungsvorgängen und Schädigungen des Genoms. Als Stimulator der humoralen und zellulären Immunität werden dem Selen auch immunmodulierende Effekte nachgesagt.

Gefördert wird die Selenresorption durch die Vitamine A, C und E. Die kombinierte Gabe mit diesen kann vor Herzinfarkt schützen. Selen erhöht auch die Widerstandskraft gegenüber Krankheitskeimen, Viren (v.a. Coxsackieviren („Myocarditis“)) und Schwermetallen.

Selenüberdosis führt zu knoblauchartigem Geruch. Dabei kommt es zu einem Funktionsverlust von Proteinen durch Einbau von Cystein statt Methionin. Dies führt zu Störungen des Glutathionmetabolismus (brüchige Fingernägel, spröde Haare und Rötungen der Haut).

Selenmangel : Die Selenresorption wird gehemmt durch Arsen, Cadmium und Quecksilber. Selen wirkt zwar als Quecksilberantagonist, von einer unkritischen Selensubstitution (auch bei „Mercurialismus“) wird wegen vielfältiger toxischer Reaktionen jedoch abgeraten

Bei Selenmangel ist der Glutathionmetabolismus gestört. Selenmangel führt zum Aktivitätsverlust der Glutathionperoxidase. **#glps**. Selenmangel (z.B. bei Alkoholabusus, bei parenteraler Ernährung, bei Frühgeborenen) führt zu beschleunigter Gewebeerterung, zu Störungen des Haar- und Nagelwachstums, zu einer vermehrten Strahlenempfindlichkeit der Haut, zu Störungen der Muskel- und Schilddrüsenfunktion und zu Schädigungen des Genoms. Es kommt es zu Rötungen der Haut, brüchigen Fingernägeln und spröden Haaren infolge des Einbaues von Cystein statt Methionin.

Niedrige Selenwerte korrelieren mit dem Anstieg von LDL-Cholesterin und dem Malondialdehyd. Niedrige Werte steigern das Herzinfarktrisiko.

Selen i.Urin: (#selu)

Material: 10 ml 24h-Urin

Richtwert: < 30 mcg/l

SH-Gruppen, freie (Thiolstatus)

Cystein i. EDTA-Plasma

Richtwert: < 1,8 mg/dl

Methionin i. EDTA-Plasma

Richtwert: < 0,6 mg/dl

Hinweis: freie SH-Gruppen schwefelhaltiger Aminosäuren schützen vor oxidativem Streß, sie binden freie Radikale an die Thiolgruppe. Sie binden auch giftige Metalle (Quecksilber, Arsen etc.). Hohe Thiolspiegel werden als Schutz gegenüber freien Radikalen angesehen, sie sind anti-atherogen. Niedrige Spiegel gelten als Risikofaktor für DNS-Schädigungen.

Material: 1 ml EDTA-Plasma, -20°

Ubichinon (Coenzym Q10)(#ubqi)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: 0,6-1,0 mg/l Bestimmung mittels HPLC

Hinweis: Ubichinon (Coenzym Q10) ist an der Atmungskettenphosphorylierung beteiligt, es ist geschwindigkeitsbestimmend. Mit zunehmendem Alter, unter Sonnenbestrahlung und Behandlung mit Cholesterinsenkern fällt der Q10-Spiegel. Ubichinone sind stärker antioxidativ wirksam als Vitamin C oder Vitamin E. Sie haben sehr viele Doppelbindungen.

Vitamin A (beta Karotin, Retinol) (#vita):

Material: 1 ml Serum

Richtwert: 0,2-1,2 mg/l

Vitamin B12: (#b12)

Material: 3 ml Serum, ohne Ascorbinsäure-Zusatz (!)

Richtwert: 130- 770 pg/ml. Grenzbereich: 130-200 pg/ml.

Bemerkung: lichtgeschützt verschicken!

Hinweis: Zusätzlich wird die Folsäurebestimmung empfohlen.

Folsäure i. S.: #fols

Material: 2 ml Serum

Richtwert: 3,0 bis 17,0 ng/ml

Bemerkung: Folsäuremangel führt zu einer Erhöhung der Homozysteinspiegel (Folsäuregabe kann den Homozysteinspiegel senken.) Folsäure wird nicht gespeichert und muß daher regelmäßig zugeführt werden. Zusätzlich muß Vitamin B12 verabreicht werden, um die Folsäureverwertung zu verbessern.

Hinweis: Das Serum muß hämolysefrei sein und ist vor Licht und Sauerstoff zu schützen. Vor dem Versand sollte die Serumprobe durch Zugabe von Ascorbinsäure (Endkonzentration 4 mg/ml) stabilisiert werden. Da Ascorbinsäure die Vitamin B12-Bestimmung stört, sind 2 getrennte Röhrchen für den Versand erforderlich

Vitamin C (#vitc):

Material: 10ml EDTA-Blut (Spezial-Monovette mit Glutathionzusatz) alternativ: tiefgefrorenes Serum oder EDTA-Plasma

Richtwert: 5-15 mg/l

Hinweis: sehr rascher Probentransport, antioxidativ wirksam. Vitamin C ist ein wasserlösliches Vitamin, welches wie alle wasserlöslichen Vitamine schlecht im Körper gespeichert wird und über die Nieren wieder verloren geht daher regelmäßig zugeführt werden muß

Vitamin E (#vite):

Material: 5 ml EDTA-Blut

Richtwert: 5-16 mg/l

Bemerkung: Vitamin E ist ein lipophiles Antioxidans. Es wird mit der Nahrung (v.a..Öl aus Sonnenblumenkerne oder Leinsamen) zugeführt. Vitamin E schützt vor der Entstehung von atherogenem LDL. Es verhindert die Lipidperoxidation ungesättigter Fettsäuren der Zellmembranen durch freie Radikale und erleichtert die antioxidative Wirkung von Vitamin C .

Zink (#zns):

Material: 1ml hämolysefreies Serum

Richtwerte: 55 – 155 mg/dl

Bemerkung: Zink wirkt als wichtiger Radikalfänger die Zellen vor oxidativem Stress zu schützen und wirkt immunstimulierend. Beweisend für eine Zinkmangeldermatitis ist die klinische Besserung nach Zinksubstitution. Zn wird von der Superoxiddismutase benötigt.

Zink i.Sperma (#znsp):

Material: 1ml Sperma (-20°)

Richtwerte: 55 – 155 mg/ml

Untersuchung setzt eine vorherige 48-stündige Karenz voraus.. Die Zink-Konzentration ist im normalen Seminalplasma etwa 100mal höher als im Blutplasma, im Sekret der Prostata sogar 300x.

Bemerkung: Zink ist ein wichtiger Faktor im Androgenstoffwechsel der Prostata und ist für eine optimale Mobilität der Spermien erforderlich

P:

Palladium i.EDTA-Blut (#pde)

Richtwert: < 0,4 mcg/l

Material: 1 ml EDTA-Blut

Palladium i.Serum (#pds)

Richtwert: <0,2 mcg/l

Material: 1 ml Serum

Palladium i.Speichel (#pdsp,#pdsp2)

Richtwert: s.Befund

Material: je 1 ml Speichel (vor und nach Kaugummi)

Hinweis: Zum Vergleich zusätzlich Palladium im EDTA-Blut bestimmen

Palladium i.Urin (#pdu)

Richtwert: : < 0,2 mcg/l

Material: 5 ml Urin

Palmitinsäure i.Amionflüssigkeit (#palmf)

Richtwert: > 3,5 mg/dl

Material: 10 ml Fruchtwasser

Hinweis: zur antepartalen Lungenreifebestimmung. Grenzbereich 2,5-3,5 mg/dl

Pankreaselastase i. Serum (#pans)

Richtwert: < 3,5 mcg/l

Material: 1 ml Serum

Hinweis: bei Pankreatitis vermehrt

Pankreaselastase i. Stuhl (3 Proben) (#pane)

Richtwert: > 200 mcg/g Stuhl

Material: 3 x 3 g Stuhl

Hinweis: bei Pankreasinsuffizienz vermindert

Pankreasgangepithel-Antikörper IFT (#pani)

Richtwert: < 1:10

Material: 1 ml Serum

Pankreatisches Polypeptid: (#pp)

Richtwerte:

20 - 29 J: 26 - 158 ng/l

30 - 39 J. 55 - 284 ng/

40 - 49 J. 64 - 243 ng/l

> 50 J. 51 - 326 ng/

Material: 1 ml EDTA-Plasma , -20 Grad

Indikation: Multiple endokrine Neoplasie TYP 1

Hinweis: Häufig erhöht bei Insulinom, Glucagonom, VIPom („APUDome“)

Pankreolauryltest: (#pank)

Richtwert: Quotient >10

Material: 2x je 10 ml 10-Stunden-Sammelurin, exakte Volumenangabe und exakte Angabe der Sammelzeit erforderlich. Test exakt nach den Packungsangaben durchführen.

Hinweis: der Test erfolgt zur Beurteilung der sekretorischen Pankreasfunktion. Bei Pankreasinsuffizienz liegt der Quotient < 20, Grenzwerte liegen bei 20 bis 30, Bestätigt sich ein Wert <30 ist eine Pankreasinsuffizienz anzunehmen. Bei Verdacht auf chronische, in intermittierenden Schüben verlaufende Pankreatitis wird mehrmalige Testung (Verlaufsbeobachtung) empfohlen.

Papanicolau-Cervix-Abstrich (#papc)

Richtwert: s.Befund

Material :Cervixabstrich zur Krebsvorsorge oder Zyklusphasenbestimmung

Papillomavirus-DNS-Nachweis: (#hpvpc, #hpvex, #hpvsp, 15x #hpvso, #hpvtr,#hpvsq)

Richtwert: negativ

Material: Biopsie unfixiert, tiefgefroren, Abnahme und Versand im Spezialtransportmedium

Hinweis: Die Untersuchung stellt keine Kassenleistung dar.

Die HPV-Serotypen 6, 11, 42, 43, 44 finden sich vermehrt bei eher benignen Läsionen (Kondylome, vulväre und zervikale Epitheldysplasien), die Serotypen 16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56 treten gehäuft bei schweren Dysplasien, CIS und invasivem Zervixcarcinom auf, in seltenen Fällen auch bei Larynxpapillomen.

Papova (HPV) / -Viren- KBR

Richtwert: negativ

Material:2 ml Serum

Serologische Verfahren (Antikörpernachweis) spielen für die Diagnose von HPV-Infektionen keine Rolle.

Parabene Parabene sind Ester der 4-Hydroxybenzoesäure

Vorkommen und Bedeutung: Parabene sind u.a.Bestandteil von Farben und Konservierungsmitteln, und finden sich in folgenden Produkten : Arzneimitteln (Salben, Lotionen, Cremes, Augen- und Nasentropfen, Schmerzmittel, Hustensäften), Kosmetika, Deodorants und make-ups, Industrieprodukten (Klebstoffe, Öle, Fette, Leime).

Oral aufgenommene Parabene werden rasch hydrolisiert und über Leber und Nieren metabolisiert. Die Metaboliten **p-Hydroxybenzoesäure (#pabu)** und deren Konjugate lassen sich im Urin nachweisen. Parabene sind haut- und augenreizend. Allergische Reaktionen auf Parabene kommen vor, die Verbreitung der Allergie liegt bei rund 1 Prozent. Derartige Kontaktallergien treten meist auf an zuvor beschädigten Hautpartien. Häufiger von Parabenallergien betroffen sind insbesondere Patienten mit Neurodermitis, Schuppenflechte und Urticaria , v.a., wenn sie unter aufgekratzten Stellen oder Ekzemen leiden. Risikoberufe sind daher vor allem Friseure, Kosmetiker und Arbeitnehmer der Farbstoffe-, Klebemittel- und Ölindustrie.

para-Hydroxybenzoesäure i.Urin (#pabu)

Material: 10 ml 24h-Urin

Richtwert: < 1 mg/l

Hinweis: p-Hydroxybenzoesäure ist Metabolit von Parabenen.

Paracetamol (Acetaminopen) i.S. (#pcms)

therap.Bereich: 10-20 mg/l

tox. > 100 mg/l

Material: 1 ml Serum

Hinweis: BE vor der nächsten Einnahme

Paracoccidiomykose

Erreger: Paracoccidioides brasiliensis

Material: Haut-und Schleimhautabstriche, Sputum, Stuhl, Organpunktate

Vorkommen: Südamerika (außer Chile)

Nachweis: Der Nachweis erfolgt zunächst mikroskopisch im Abklatschpräparat (**#koh**) Mit Hilfe der Kultur bei 22 Grad (Myzelphase) und bei 37 Grad (Hefephase) werden Paracoccidioides brasiliensis von Blastomyces dermatitidis und Histoplasma capsulatum unterschieden.

Hinweis: Als Eintrittspforte gelten die Atemwege und die Lungen, sekundär werden andere Organe

(z.B.Knochenmark, Milz und Leber) befallen. Der Umgang mit dem Erreger ist nur während der Hefephase (37 Grad) problemlos.

Parainfluenza-Viren-Direktnachweis, immunologisch: (#pard1,#pard2, #pard3)

Material: 1 ml Sputum bzw. ausgestrichener Rachenabstrich

Richtwerte: negativ

Parainfluenza-Viren-Direktnachweis, DNS-Sondentest: (#pi1so, pi2so, pi3so)

Material: 1 ml Sputum

Richtwerte: negativ

Parainfluenza-Viren-Ak-EIA: (#par1g,#par2g, #par3g, #par1m, #par2m, #par3m)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte: negativ

Hinweis: Antikörpernachweis gegen die Typen 1,2 und 3 Der Titerverlauf ist entscheidend

Parainfluenza-Viren-KBRs:

Pool-KBR : #paip)

Einzel-KBR´s (#par1, #par1-, #par2, #par2-, #par3, #par3-)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte: < 1:5

Hinweis: Antikörpernachweis gegen die Typen 1,2 und 3 Der Titerverlauf ist entscheidend

Parapertussis Direktnachweis IFT, (#parp)

Material: 1 Objektträger -Abstrich

Hinweis: Zur Untersuchung gehört auch die entsprechende Untersuchung auf Pertussis

Parapertussis Direktnachweis DNS-Direktsonde (#ppds)

Material: 1 Spezialabstrichtupfer

Hinweis: Zur Untersuchung gehört auch die entsprechende Untersuchung auf Pertussis

Parapertussis Direktnachweis PCR (#ppex,#ppsp.#pptrr,#ppsp.#pppc, #ppso, #ppsq)

Material: 1 Spezialabstrichtupfer

Hinweis: Zur Untersuchung gehört auch die entsprechende Untersuchung auf Pertussis

Parapertussis IgG-EIA (#ppg)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Parapertussis IgM-EIA (#ppm)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Parapertussis KBR (#ppk)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Parasitenantikörper:

Material: 1 ml Serum

Richtwerte: nicht nachweisbar

Hinweis: Die serologische Diagnostik beweist nur die erfolgte immunologische Reaktion auf eine Infektion, sie beweist nicht das Vorhandensein des Erregers.

Serologische Verfahren stehen für sehr viele parasitäre Infektionen zur Verfügung. Beispiele:
 Ankylostoma IgG oder IgE Westernblot (**#akwg, #akwe**),
 Ascaris-IgE (**#p1**), Ascaris-IgG IFT (**#ascg**)
 Malaria IgG IFT(**#mali**)
Schistosoma mansoni HA-Test (**#shmh**) und *S.mansoni*-IgG-EIA (**#shmg**), *S.mansoni*-IgM-EIA (**#shmm**) *S.mansoni*-IgE Westernblot (**#smwe**), *S.mansoni*-IgG Westernblot (**#smwg**),
S.mansoni-IgM Westernblot (**#smwm**),
Schistosoma haematobium HA-Test (**#shha**), *S.haematobium*-IgG-EIA(**#shhg**), *S.haematobium*-IgM-EIA(**#shhm**), *S.haematobium* IgG-Westernblot(**#shwg**), *S.haematobium* IgM-Westernblot(**#shwm**), *S.haematobium* IgE-Westernblot (**#shwe**),
Schistosoma japonicum IgG-EIA (**#shjg**), *S. japonicum* IgG-EIA (**#shjg** oder und *S.japonicum* IgG-Westernblot (**#sjwg**). *S.japonicum* IgE- Westernblot (**#sjwe**), *S.japonicum* IgM- Westernblot (**#sjwm**)
Strongyloides IgG-IFT (**#strog**), *Strongyloides* IgM-IFT(**#strom**), *Strongyloides*-Westernblot (IgE) (**#strwe**), *Strongyloides*-Westernblot (IgG) (**#strwg**)
Toxocara canis IgG-EIA (**#tocg**)
 Toxoplasmose-IgA-EIA (**#toxa**), Toxoplasmose-IgG-IFT(**#toxi**), Toxoplasmose: hochavide IgG-IFT) (**#toxgh**) Toxoplasmose-IgG EIA (**#toxg**), Toxoplasmose-IgM EIA (**#toxme**),
 Toxoplasmose-IgM-IFT (**#toxm**), Toxoplasmose KBR (**#toxk**)
 Trichinen Aggl.Ak (**#tria**), Trichinen-RAST, (**#p3**),
 Trichinella IgG-Blot (**#tricb**)
 Trypanosoma cruzi ("Chagas") IgG IFT (**#trcg**) und IgG-EIA (**#trcge**), Trypanosomen IgM IFT (**#trcm**) und IgM-EIA (**#trcme**), Chagas KBR (**#chagk**)

Parasitennachweis

Material: Abstriche, Punktate, Sputum, Stuhl, Urin

Hinweis: Der direkte Nachweis von Parasiten im Blut, Liquor, Punktaten, Schleimhäuten, Sputum, Stuhl, Punktaten oder Urin erfolgt ohne oder nach Anreicherung mikroskopisch licht oder phasenkontrastmikroskopisch (**#phak**), nach Färbung mit Giemsa (**#giem**), oder nach Heidenhain, mittels direkter Immunfluoreszenz oder immunhistochemisch. Auch DNS-Sondentests werden angewandt, z.B. *Toxocara canis* Direktnachweis (EIA)(**#tocae**), Amöben-Direktnachweis (EIA)(**#amoe**) oder IFT (**#amoi**). Die Untersuchung der Beweglichkeit von Amöben im warmen nativem Stuhl wird dadurch eingeschränkt, daß diese an der frischen Luft und bei Raumtemperatur rasch absterben.

Parathormon, intaktes (**#pthi**)

Material: 1 ml Serum (-20 Grad)

Richtwert: 10 – 65 pg/ml

Hinweis: bei Hypoparathyreoidismus kann auch cyclisches Adenosinmonophosphat (**#campe**) im EDTA-Plasma bestimmt werden. Hierzu wird tiefgefrorenes EDTA-Plasma benötigt.

Parathyreopeptid related protein (**#ptrp**)

Material: 1 ml Serum (-20 Grad)

Richtwert: < 1,3 pmol/l

Hinweis: *Parathormone related protein* wird während der Schwangerschaft im Uterus und in der Plazenta gebildet. Es tritt auch während der Laktation in der Mamma auf. Es ist nicht verantwortlich für Hyperkalzämie im Rahmen eines paraneoplastischen Syndroms bei Tumoren (v.a. Bronchial- und Mamma-Karzinomen).

partielle Thromboplastinzeit (PTT): (**#ptt**)

Richtwert: < 45 Sekunden

Material: 5 ml Citratblut (1:10).

Blutentnahme optimal im Labor. Bei Versand: Citratplasma (-20Grad) versenden.

Hinweis: Die Untersuchung wird eingesetzt als Suchtest bei Verdacht auf hämorrhagische Diathese, zur präoperativen Abklärung eines Blutungsrisikos, bei Verdacht auf Hämophilie, zur Kontrolle einer Therapie mit nicht niedermolekularem, unfraktioniertem Heparin, bei rezidivierenden Thrombosen (bei Verdacht auf angeborenem oder erworbenem Faktor-V-Mangel oder -Defekt, bei Vorliegen eines Lupus-Antikoagulans).

Parvovirus B19-Antikörper EIA: (#parg,#parm)

Richtwert: IgG bis 1:64, IgM: bis 1:16

Material: 1 ml Serum.

Hinweis: Die Durchseuchung ist sehr groß: Antikörpernachweis bei >70% der Über-30-jährigen. Der Nachweis von IgM-Antikörpern weist auf eine frische Infektion hin,

Parvovirus B19-Antikörper IFT: (#pavg,#pavm,#pavg-,#pavm-)

Richtwert: IgG bis 1:64, IgM: bis 1:16

Material: 1 ml Serum.

Hinweis: Die Durchseuchung ist sehr groß: Antikörpernachweis bei >70% der Über-30-jährigen. Der Nachweis von IgM-Antikörpern weist auf eine frische Infektion hin, besser dafür zu verwenden ist jedoch der Nachweis eines Titeranstieges im Parvovirus-IgG.

Parvovirus B19-Antikörper (Blot): (#pawg, #pawm)

Richtwert: negativ

Material: 1 ml Serum.

Hinweis: Der Nachweis von Parvovirus B19-Antikörpern erfolgt mittels Westernblot. Der Nachweis von IgM-Antikörpern weist auf eine frische Infektion mit Parvovirus B-19) hin, besser dafür zu verwenden ist jedoch der Nachweis eines Titeranstieges im Parvovirus-IgG-IFT.

Parvovirus B19-Nukleinsäurenachweis: (#p19ex,#p19sp,#p19tr,#p19so,#p19pc)

Material: 1 ml EDTA-Blut

Hinweis: Erreger der Ringelröteln, des gloves and stocks-syndrome und der „akuten symmetrischen Polyarthropathie“. Bei Patienten mit gesteigerter Erythropoese (z.B. hämolytische Anämien, Eisenmangelanämie, Malaria) kann es infolge einer Infektion mit dem Virus zu einer schweren Knochenmarksdepression kommen. Eine besondere Embryopathiefahr besteht bei Infektion ab dem 2. Trimenon.

Die Untersuchung stellt keine Kassenleistung dar

PCR

Erregernachweis-PCR (#erex,#errt,#ersp,#ertr, #erpc.#erso, #ersq, #amplz)

Hinweis: meist keine Kassenleistung

humanes-Gen-Nachweis PCR (#dnex,#dnsp,#dntr,#dnpc,#dnso,#dnsq)

Hinweis: Kassenleistung

Pentachloranilin i.EDTA-Blut (#pcan)

Richtwert: < 0,01 mcg/l

Material: 10 ml EDTA -Blut

Pentachlorbenzol i. EDTA-Blut: (#pcbe)

Richtwert: < 0,01 mcg/l

Material: 5 ml EDTA-Blut

Hinweis: s.Pentachlorbenzol i.Stäuben

Pentachlorbenzol i.Stäuben: (#pcbst)

Richtwert:< 1,0 mg/kg

Material: 10 g Hausstaub

Hinweis: Pentachlorbenzol ist Zwischenprodukt bei der Herstellung von Pentachlornitrobenzol („Quintozen“). Es ist außerdem ein Abbauprodukt von Lindan. Die Herstellung und der Einsatz von Pentachlorbenzol und dem daraus hergestellten Pentachlornitrobenzol (als Pflanzenschutz- oder Desinfektionsmittel) sind in Deutschland seit 2002 verboten.

Pentachlornitrobenzol („Quintozen“) i.Urin (#pcnbu)

Richtwert: < 0,01 mcg/l

Material: 10 ml Urin

Hinweis: Pentachlornitrobenzol ist ein Abbauprodukt von Pentachloranilin und Lindan. Es wurde selbst aber auch als Pflanzenschutzmittel (Fungizid zur Behandlung von Saatgut) oder Desinfektionsmittel verwendet. Es besteht ein Anwendungsverbot.

Pentachlorphenol („PCP“):

Material: jeweils 5 ml (Serum 2 ml) bzw. 100 ccm Innenraumluft („Luftsammler“)

Hinweis: Wichtiger als die Messung der körperlichen Belastung ist die Messung in der Innenraumluft (**#pcpl**) hierzu wird ein „Luftsammler“ benötigt.

Richtwerte:

im EDTA-Blut (#pcpe)	< 5 mcg/l
im Vollblut (#pcpb)	< 5 mcg/l
im Serum (#pcps)	< 12 mcg/l
in Muttermilch (#pcpm)	< 1,5mcg/l
in Fettgewebe (#pcpf)	< 1,5mcg/l
in Haaren (#pcpha)	< 1,5mcg/g
in Holz (#pcpho)	< 1,5mcg/g
in Hausstaub (#pcpst)	< 1,5 mcg/g
in Innenraumluft (#pcpl)	s.u.
im Urin (#pcpu)	< 5 mcg/l
in Leder (#pcpld)	< 1,5mcg/g
in Wasser (#pcpw)	< 1 mcg/l
Innenraumluft	0,25 - 1 mcg/m ³ Sanierungsmaßnahmen vorbereiten. > 1 mcg/m ³ Sanierung dringend empfohlen

Bemerkung: Die Herstellung und Anwendung von Pentachlorphenol sind in Deutschland seit 1989 verboten. In Deutschland stehen Vergiftungen durch PCP-haltige Holzschutzmittel, welche Holz vor der Zerstörung durch Bakterien, Insekten, Parasiten (z.B. Termiten) und Pilze schützen sollen, im Vordergrund. Bedingt durch den ausländischen Herstellungs- und Anwendungsort (z.B. China) kommt es immer noch vor in Textilien, Wollteppichen, Lederwaren, Pelzen, Papier, Verpackungen (dadurch ist Kontamination von Lebensmitteln möglich, z.B. durch verpackte Schalentiere), in Hygiene- und Reinigungsartikeln, in Dispersionsfarben und in importierten Holzprodukten. PCP ist gut wasserlöslich und wegen der hohen Produktionsmengen und der geringen Abbaubarkeit in der Umwelt ubiquitär verbreitet.

PCP ist immer mit Dioxinen und Furanen verunreinigt. Auch bei der Verbrennung von mit PCP belasteten Materialien (Holz) und unter Sonneneinwirkung entstehen Dioxine (s.o).

Jeder Mensch ist somit trotz des Anwendungsverbotes weiterhin mit PCP konfrontiert. PCP gelangt über die Haut (z.B. aus belasteten Textilien), Nahrungsmittel (z.B. Fische, Gemüse, Wasser) und über die Luft in den menschlichen Organismus. PCP lagert sich v.a. in der Leber und in abnehmender Konzentration in Gehirn, Niere, Fettgewebe (als Palmitoyl-PCP) und im Blutplasma ab. In der Leber wird PCP glukuronisiert und kann so über die Nieren ausgeschieden werden. Die biologische Halbwertszeit beträgt ca. 20 Tage.

Wegen der krebserregenden Eigenschaften sind bereits geringe Konzentrationen als gefährlich einzustufen. Ein MAK-Wert kann daher nicht angegeben werden.

Die Symptome der **akuten Intoxikation** sind beschleunigte Atmung, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen, Muskelbeschwerden, Krämpfe, Durst, Diarrhoe, Tachypnoe, Tachycardie, Fieber. Fieber, Schwitzen, Kopfschmerz, Übelkeit, Koma.

Bei **chronischer Intoxikation** werden gefunden Hyperthermie, hämatologische Erkrankungen

Knochenmarksdepression, aplastische Anaemie, Lymphadenopathie, Eosinophilie und Leukozytose, Leukämie, Lymphome (*wegen der krebserregenden Eigenschaften sind bereits geringe Konzentrationen als gefährlich einzustufen*), Akne („Chlorakne“), Gesichtshyperpigmentierungen und Porphyria cutanea tarda-Symptomatik. Überdurchschnittlich häufig treten bei beruflich exponierten Personen aplastische Anämien und verschiedene maligne Lymphome auf. Bei gemeinsamem Vorliegen von Hirsutismus, Virilisierung, Polyneuropathie und einer Paraproteinämie entspricht das Krankheitsbild dem POEMS-Syndrom, bei dem bisher keine PCP-Intoxikation beschrieben wurde.

Desweiteren werden die Symptome des „**chlorierten Kohlenwasserstoff-Syndroms**“ mit einer chronischen PCP- Intoxikation in Verbindung gebracht: Akrozyanose, Candidiasis, Schilddrüsenstörungen, Antriebs- und Konzentrationsschwäche, Affektlabilität, Aggressivität, Angstzustände, Übelkeit, Unwohlsein, Müdigkeit, Schwindel, Schlafstörungen, rasche Ermüdbarkeit, Störungen des Kurzzeitgedächtnisses, innere Unruhe, Appetitlosigkeit, Depression, Gleichgewichtsstörungen, Nachtschweiß, Neuralgie, Hyper- und Paraesthesie, Kopfschmerz, hirnanorganische Befunde, Sehstörungen, gehäufte Harnwegs- und Nasenrachen-rauminfekte, Bronchitis, Asthma bronchiale, Pseudo-Krupp, rezidivierende Mykosen, Nieren- und Leberfunktionsstörungen, Zyklusstörungen, Fertilitätsstörungen, Alopezie (Alopecia areata und diffuse Alopezie), Hirsutismus, Virilisierung, Candidose, Schilddrüsenstörungen, Polyneuropathie, Hyper- und Paraesthesien

Die Werte für Serum -IgA und -IgM, GLDH sind erhöht. Auch die Leberwerte Bilirubin, gamma-GT und Transaminasen können vermehrt sein.

Literatur: s. <http://de.wikipedia.org/wiki/Pentachlorphenol>

Pentagastrintest (#pgstr)

Material: 4x 1 ml Serum zur Calcitoninbestimmung

Durchführung 0,5 mcg/kgKG i.v.

Calcitonin. 1.Probe basal (**#pen1**)
2.Probe n. 2 Min. (**#pen2**)
3.Probe n. 5 Min. (**#pen3**)
4.Probe n. 10 Min. (**#pen4**)

Richtwerte: Männer Calcitonin-Anstieg bis 34,0 pg/ml
Frauen Calcitonin-Anstieg bis 14,0 pg/ml

Hinweis: Bei Verdacht auf medulläres Schilddrüsenkarzinom, postoperativ. Überprüfung von Familienmitgliedern von Pat. mit medullärem Schilddrüsenkarzinom.

Pentoxiphyllin: (#pefy)

therap.Spiegel: 8 – 20 µg/ml

toxisch: > 20 µg/ml

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Blutentnahme ca. 2 Std. nach der Einnahme

P e r f l u o r i e r t e V e r b i n d u n g e n

Perfluorooctansäure i.Vollblut: (#pfob)

Material: 2 ml Vollblut

Richtwert: < 35 mcg/l

Perfluorooctansäure i.Wasser: (#pfow)

Material: 100 ml Wasser

Grenzwert: nicht bekannt

Perfluorooctansulfonsäure i.Vollblut: (#pfosb)

Material: 2 ml EDTA-Plasma

Richtwert: < 80 mcg/l

Perfluorooctansulfonsäure i.Wasser: (#pfosw)

Material: 100 ml Wasser

Grenzwert: nicht bekannt

Hinweis: Perfluorierte Verbindungen kamen in der Natur nicht vor. Sie sind hydrophob und chemisch und thermisch stabil. Sie sind anthropogener Herkunft. Nachdem sie vom Menschen in die Natur eingebracht (Imprägnierung von Textilien, hitzebeständige Beschichtungen („Teflon“), Feuerlöschmittel, Tenside etc. etc.) wurden und werden sind sie mittlerweile weltweit verbreitet und finden sich sogar im Trinkwasser. Sie werden in gewöhnlichen Kläranlagen nicht abgebaut. Der Körper scheidet sie nur langsam aus. Sie akkumulieren. Im Tierversuch erwiesen sie sich als fertilitätsstörend und möglicherweise als tumorigen. Behördlicherseits wurden und werden Maßnahmen ergriffen, die Anwendung einzuschränken. Da es sich aber um ein weltweites Problem handelt, dürften sich diese Maßnahmen als wenig erfolgreich erweisen.

Pertussis Direktnachweis IFT (#peri)

Material: 1 Spezialabstrichtupfer

Pertussis Direktnachweis DNS-Direktsonde (#bpdn)

Material: 1 Spezialabstrichtupfer

Pertussis Direktnachweis PCR (#bpex,#bpsp.#bprr,#bpsp.#bppc, #bpso, #bpsq)

Material: 1 Spezialabstrichtupfer

Pertussis IgA-EIA (#perae)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Pertussis IgG-EIA (#perge)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Pertussis IgG-IFT (#perg)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Pertussis IgM-EIA (#perme)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Pertussis IgM-IFT (#perm)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Pestizide:

Die Untersuchungen stellen in der Regel keine Kassenleistung dar. Die angegebenen Richtwerte für die Konzentration der verschiedenen Stoffe in Blut oder Urin beziehen sich auf nicht-exponierte Personen. Sie liegen in der Regel niedriger als die sogenannten MAK-Werte. Die Berufsgenossenschaften haben die MAK-Werte (max. Arbeitsplatzkonzentrations-Werte) festgelegt, die jedoch nicht zur Beurteilung der individuellen Gefährdung herangezogen werden

können, sondern lediglich Anlaß geben sollten, die Verhältnisse am Arbeitsplatz zu verbessern. Über die Werte, ab denen generell eine klinische Toxizität angenommen werden kann, liegen für die meisten Substanzen keine einheitlichen Angaben vor. Sie liegen meist über den angegebenen Richt- bzw. MAK-Werten. Hinzu kommt, daß das Detoxifikationsvermögen von genetischen Faktoren, von der Funktionsfähigkeit der ausscheidenden Organe und von zusätzlichen Umwelteinflüssen (Kombination verschiedener Noxen) abhängt. Das gleiche gilt für Insektizide, Herbizide, Pflanzenschutzmittel, Konservierungsstoffe, Lösungsmittel, Farben etc.. Die Halbwertszeit der meisten Pestizide ist relativ kurz: 10-20 Stunden. Aufgrund der unterschiedlichen aufgenommenen Mengen ist z.B. E605 nur wenige Stunden lang nachweisbar, während Pyrethroide mehrere Tage lang und Pentachlorophenol sogar einige Wochen lang nachweisbar bleibt. S.auch <http://de.wikipedia.org/wiki/Pestizide>
 Intoxikationen mit Cholinesterasehemmern (z.B. Dichlorovos) werden am besten durch Nachweis der CHE-Verminderung diagnostiziert.
 Die Probensammlung und der Probenversand erfordern in der Regel spezielle Transportgefäße aus Glas (sog. Koller-Venülen).

Pestizide

untersuchter Parameter	Urin	EDTA-Blut	besonderes Material
Aldrin (#aldre)	-	bis 0,01 mcg/l	-
DDE (#ddef)		-	Fettgewebe < 900 mcg/kg Fett
DDT(#ddtf)		-	Fettgewebe < 90 mcg/kg Fett
DDT+ DDE (#dd2e, #dd2m)	-	bis 2,5 mcg/l	Muttermilch < 1,5 mg/kg Fett

DDT und DDE sind seit 1972 verboten, bleiben jedoch noch lange Zeit nachweisbar, langsamer Abbau

Dichlofluamid #dcfu,#dcfe,#dcff, #dcfh,#dcfst)	bis 8 mg/l	bis 0,25 mcg/l	Fettgewebe < 1 mcg/kg Fett Holz/Stäube < 1 mg/kg
---	------------	----------------	--

Dichlofluamid wird im Urin ausgeschieden als Thiothiazolidin-2-Carboxylsäure (#dcfu)s.u.

Dichloraniline (#dclau,#dclae) s.o.	bis 1 mcg/l	bis 1 mcg/l	
--	-------------	-------------	--

Dichloranilin entsteht aus verschiedenen Herbiziden (ist eine Art Leitmetabolit)

Dieldrin (#diele, #dielm)	-	bis 0,01 mcg/l	Muttermilch <0,03 mg/kg Fett
Endosulfan (alpha, beta) #endau, #endae, #endbu #endbe	bis 0,01 mcg/l	bis 0,01 mcg/l	
Endrin (#endre)		bis 0,01 mcg/l	
Furmecycloxy (#fucle, #fuchl,#fuchf) s.Holzschutzmittel)		bis 0,01 mcg/l	Holzstaub (#fuchl) < mcg/kg Fettgewebe (#fuchf) < mcg/kg Fett
Heptachlor(#hpcle, #hpclm, #hpclw)	-	bis 0,01 mcg/l	Muttermilch < 0,022 mg/kg Fett

(es besteht- ein Anwendungsverbot)			Wasser (TVO) <0,1 mcg/l
Hexachlorbenzol (#hcbe, #hcbf, #hcba,#hcbm, #hcbw), s.Holzschutzmittel, Anwendungsverbot	-	bis 0,01 mcg/l	Fettgewebe <460 mcg/kg Fett Fruchtwasser: Muttermilch < 1,05 mg/kgFett Wasser < 2.8 mcg/l
Hexachlorcyclohexan (alpha-) (#ahce, #ahcf, #ahcm) (s.Holzschutzzm.)		bis 0,1 mcg/l	Fettgewebe < 5 mcg/kg Fett Muttermilch < 0,011mg/kg Fett
Hexachlorcyclohexan (beta-) (#bhcb),#bhcm #bhcf) (s.Holzschutzzm.)		bis 0,3 mcg/l	Fettgewebe <130 mcg/kg Fett Muttermilch < 0,23 mg/kg Fett
Hexachlorcyclohexan (gamma-) "Lindan" (#ghce,#ghcf, #ghcm) (s.Holzschutzzm.)		bis 0,1 mcg/l	Fettgewebe bis 5 mcg/kg Fett Muttermilch bis 0,041 mg/kg Fett
Isoxypropoxyphenol (#ippe) (Propoxur)		bis 1 mcg/l	
Methoxychlor (= „Methoxy-DDT“) (#mxclu, #mxcle, #mxclf, #mxclm, #mx cst) #mxlw		bis 0,05 mcg/l	Fettgewebe < 40 mcg/kg Fett Muttermilch < 0,05 mcg/l Stäube: < 1 mg/kg Wasser < 0,1 mcg/l
Pentachlorbenzol (Lindanmetabolit) (#pcbu)	bis 0,3 mcg/l		
Pentachlorphenol (PCP) s. Pentachlorphenol und s. Holzschutzmittel			
Pyrethroide s. Holzschutzmittel			
Quintozen-Pentachlornitrobenzol (#pcnb)		bis 0,01 mcg/l	
Quintozen-Metabolit Pentachloranilin (#pcanu		bis 0,01 mcg/l	

Pflanzenschutzmittel: (Die Bestimmungen stellen in der Regel keine Kassenleistungen dar).
Hinweis: Es gelten die gleichen grundsätzlichen Ausführungen wie bei Pestiziden. Die

angegebenen Richtwerte liegen in der Regel deutlich unter den BAT oder MAK-Werten. S. auch <http://www.chemlin.de/chemie/pflanzenschutzmittel.htm> und <http://www.umweltlexikon-online.de/fp/archiv/RUBlandwirtsrohstoffe/Pflanzenschutzmittel.php>

Pharmacia Inhalativer Allergie Test: (#phad)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Hinweis: Es werden IgE-Antikörper gegen folgende an eine Multischeibe gekoppelte repräsentative Allergene untersucht: Gräser (**#g6, #g12**), Baum (**#t3**), Kräuterpollen (**#w6**), Schimmelpilze (**#mx1, #mx2**), Milbe (**#hx2**), Tierepithelien (**#el, #ex1**).

pH-des Ejakulats (#phej)

Richtwert: 6 bis 6,5

Material: frisches Ejakulat

Hinweis: Niedriges pH bei Überwiegen des Prostatanteils und bei Verschlussazoospermie, hohes pH bei Überwiegen des Samenbläschenanteils und bei Entzündungen

Phenol: s.organische Lösungsmittel

Phenylketonurie (PKU) Screening (#pku)

Material: 10 ml 24h-Urin , lichtgeschützt , -20 Grad

Richtwert: negativ

Hinweis: Es handelt sich um eine Phenyylalanin-Stoffwechselstörung. Die Untersuchung erfolgt klassischerweise mittels GUTHRIE-Test, heute werden chromatographische Verfahren eingesetzt.

Philadelphia Chromosom (#phcr)

Material: 1 ml Citratblut

Richtwert: negativ

Hinweis: Es handelt sich um ein verkürztes Chromosom 22, welches durch Austausch von genetischem Material zwischen den Chromosomen 9 und 22 entsteht. Es findet sich bei >90% der Patienten mit CML, bei bis zu 20% der Fälle mit ALL und nur bei < 1% der Fälle mit AML.

Phosphat, anorganisches i. S.: (#p.s.)

Material: 1 ml hämolysereies (!) Serum. Blutentnahme: nüchtern! Rasche Serumabtrennung!

Richtwerte:

Erwachsene: 0,8 - 1,6 mmol/l

Kinder: 1,3 - 2,3 mmol/l

Phosphat i.Urin: (#p.u)

Material: 10 ml Urin, mit 1 M HC1 angesäuert

Richtwert: bis 35,5 mmol/24 h

Hinweis: Die Ausscheidung nimmt bei erhöhter Phosphatzufuhr zu. Der angegebene Richtwert bezieht sich auf eine phosphatarne Diät. Erhöhte Phosphatausscheidung wird bei Hyperparathyreoidismus und bei Nierenschädigung gefunden. Phosphat-Clearance (**#phcl**).

Phosphatclearance: (#phcl)

Material: 10 ml 24h-Urin Urin, mit 1 M HC1 angesäuert 1 ml hämolysereies (!) Serum

Richtwert: 5,4-16,2 ml/min

Beurteilung:

physiologisch vermindert bei Schwangerschaft und Laktation ,

physiologisch erhöht bei Zufuhr von Phosphat oder NaCl .

pathologisch vermindert bei Akromegalie und Hypoparathyreoidismus,

pathologisch erhöht bei primärem Hyperparathyreoidismus, Hypokalziämie, Phosphatdiabetes, renaler tubulärer Azidose, Vitamin-D-Mangel, Malabsorptionssyndrom.

Hinweis: Sammelmenge und Sammelzeitraum angeben!! Die Phosphatclearance berücksichtigt nicht die Nierenfunktion, daher kann sie bei eingeschränkter Nierenfunktion „normal“ sein.

Phosphatase, alkalische: (#ap)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte:

Erwachsene: < 170 U/l

Kinder: < 800 U/l

Hinweis: Abklärung erhöhter Werte durch Bestimmung von thermostabiler AP (s.u.) und LAP. Erhöht bei Gallenwegserkrankungen (biliärer Stau) und bei vermehrter Osteoblastenaktivität. Eine Erhöhung der AP kann während der Schwangerschaft durch das plazentare Isoenzym und bei Tumoren durch die sog. Regan-AP bedingt sein.

Phosphatase, alkalische Isoenzyme: (#apis,#apts, #osta)

Material: 2 ml Serum

Richtwerte: s. Befund

Hinweis: Die Isoenzyme unterscheiden sich elektrophoretisch (**#apis**) Diese Technik ist allerdings nur bei erhöhten Werten der Gesamt-AP verwertbar. Die ossäre AP kann direkt gemessen werden (= **Ostase (#osta)**), sie ist thermolabil (56 Grad, 10 Min.) und wird durch Lectin gefällt (**#aplc**). Werte der thermostabilen Fraktion (**#apts**) unter 25 % der Gesamt-AP sprechen für eine ossäre, Werte über 35 % der Gesamt-AP für eine hepatische Erkrankung als Ursache der AP-Vermehrung. Für die hepatische Isoform der AP spricht der Nachweis der 5'Nukleotidase i.S. (**#nucl**). Das plazentare Isoenzym wird nach Inaktivierung bei 65 Grad C analysiert, im Gegensatz zu den anderen Isoformen bleibt diese bei 65 Grad C stabil. Als Besonderheit gilt die Makro-AP (**#apm**) welche auf Paraprotein-gebundene alkalische Phosphatase zurückgeht. Die plazentale AP (**#plap**) spielt eine Rolle bei der Diagnostik des *abortus imminens*.

Phosphatase (Prostata-): RIA (#psp)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 2 ng/ml path. > 3,5 ng/ml

Hinweis: Stabilisierung ist nicht erforderlich. Leichte Hämolyse stört nicht. Nach Palpation der Prostata werden erhöhte Werte gefunden (bis 2 Tage!).

Phosphatase, saure im Serum (SP): (#sp)

Richtwerte:

Männer: < 4,7 U/l

Frauen: < 3,7 U/l

Neugeb. und Kinder bis 10 Jahre: < 20 U/l

Kinder (11 - 15 Jahre): < 14 U/l

Material: 2 ml hämolysefreies Serum. Zusatz von Stabilisator-Tabletten (NaHSO₄,Sigma 104-9),

Phosphatase, saure (Prostata-) Tartrat-hemmbar: (#pspt)

Material: 1 ml Serum

Richtwert:

Hinweis: stabilisiert z. B. mit Stabilisator-Tabletten (NaHSO₄, Sigma 104-9), 1 Tabl./ ml Serum

Phosphatase, saure Tartrat-resistente: (#acp5)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte: > 16 J. < 8 U/l

< 16 J < 8 U/l

Hinweis: Die Spiegel der sauren tartrat-resistenten Phosphatase korrelieren mit der Aktivität des

Knochenumbaues.

Phosphatase, saure im Punktat (SP): (#spp)

Material: 2 ml hämolysereies Punktat. Zusatz von Stabilisator-Tabletten (NaHSO₄, Sigma 104-9), 1 Tablette pro ml Punktat

Richtwerte: nicht nachweisbar.

Hinweis: Da die saure Phosphatase als Indikator der sekretorschen Prostatafunktion gilt, spricht der Nachweis in Punktaten z.B.: für Prostata-Ca-Metastasen

Phosphatase, saure im Sperma: (#spsp)

Material: 1 ml Sperma, stabilisiert z. B. mit Stabilisator-Tabletten (NaHSO₄, Sigma 104-9), 1 Tabl./ ml Sperma

Richtwert: > 120.000 U/l

Hinweis: Die saure Phosphatase gilt als Indikator der sekretorschen Prostatafunktion.

Phthalsäureester (Phthalate) s.Weichmacher:

Phytansäure im Serum: (#phyt)

Material: 2 ml Serum

Richtwert: > 9,6 mcmol/l

Hinweis: Bei Refsum-Syndrom (DD: Ichthyose).

Picornaviren KBR (#pick)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Zu den Picornaviren gehören z.B. Poliomyelitisviren, und Coxsackieviren. Da die KBR hinsichtlich der serologischen Differenzierung dieser Viren und ihrer Subtypen nicht genügend spezifisch ist, wird als KBR die „Gruppenuntersuchung auf Picornviren empfohlen. Zur Einzeldiagnostik eignen sich nur Neutralisationstests.

Platin i.Serum (#pts)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 0,2 mcg/l

Platin i.Speichel (#ptsp ,#ptsp2)

Material: 2x 1 ml Speichel (vor und nach Kaugummitestung)

Richtwert: s.Befund

Platin i.Stäuben (#ptst)

Material: 1 g Staub

Richtwert: < 250 mg/kg

Hinweis: Platin gelangt u.a. durch Autokatalysatoren in die Umwelt. Achtung: wasserlösliche Platinverbindungen gelten als Carzinogene!

Platin i.Urin (#ptu)

Material: 10 ml Urinl

Richtwert: < 0,2 mcg/l

Platinzytostatika i.S. (#ptzyt)

Material: 5 ml Serum

Richtwert: 1000 – 5000 mcg/l

Pneumocystis carinii-IgG-IFT: (#pneg)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Untersuchung erfolgt bei Immunsuppression

Pneumocystis carinii-Erregernachweis: (#pnec, #pnec2, #pnec3)

Material: Untersucht wird Bronchiallavage

Hinweis: Untersuchung erfolgt bei Immunsuppression (Erregernachweis mittels IFT)

Poliomyelitis, Typ 1 KBR (#pol1), Typ 2 KBR (#pol1) und Typ 3 KBR(#pol3)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: s.Picornaviren

Poliomyelitis, Typ 1 bis 3 Neutralisationstests (#poli1,#poli2,#poli3)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Der Neutralisationstest gilt als Referenzmethode

Poliomyelitiskulturen (Liquor (#polkl), Stuhl (#polks) und Urin (#polku)

Material: 1 ml Liquor, 1ml Urin, 1ccm Stuhl

Poliomyelitis PCR (#palex, #polsp, #polrt, #polpc, #polsq, #polso

Material: 1 ml Liquor, 1ml Urin, 1ccm Stuhl

Polybromierte Diphenylether i.EDTA-Blut (#pbde)

Material: 10 ml EDTA.Blut (Glasgefäß!)

Richtwerte: < 5 pmol/g Fett

Hinweis: Polybromierte Diphenylether. dienen als Flammenschutzzusatz zu Hartschaum-Kunststoffen aus Poylurethan. Sie sind weltweit verbreitet und finden sich in Klärschlämmen, Deponien etc..

Niedrigbromierte Diphenylether sind besonders toxisch, mit zunehmendem Bromierungsgrad nimmt die Toxizität ab. Sie werden biologisch kaum abgebaut sind lipophil und und reichern sich im Fettgewebe an. Niedrigbromierte Diphenylether (z.B. Penta- und Octabromierte Diphenylether) sind hormonaktiv, hepatotoxisch, potentiell karzinogen und wahrscheinlich immunotoxisch (Immundefekt), neurotoxisch (mnestische Störungen) und myotoxisch (Muskelschwäche). Polybromierte Diphenylether werden mit der Nahrung aufgenommen, sie akkumulieren im Körperfett.

Polybromierte Diphenylether i. Klärschlamm (#pbdk)

Material: 50 g Klärschlamm (Glasgefäß!)

Richtwerte: abhängig von jeweiligen Congeneren z.B. Congener 181: 10.000 ng/kg, Congener 154: 2000 ng/kg

Polybromierte Diphenylether i. Milch (#pdbm)

Material: 10 ml Milch (Glasgefäß!)

Richtwerte: < 2,5 ng/g Milchfett* den größten Anteil machen die Kongenere BDE 47 (gefolgt von 153, 99, 100) aus

* bei Vegetariern sind die Konzentrationen geringer.

Die Bestimmung stellt in der Regel keine Kassenleistung dar

polychlorierte Biphenyle („pcb“):

Marker für akute Intoxikation:

Nr. PcB.-Nr 28, pcB 52, PcB 101

Marker für chronische Belastung::

Nr. PcB-Nr. 138, pcB 153; PcB 180

Die Bestimmung stellt in der Regel keine Kassenleistung dar.

Material: Spezialgefäße anfordern! Luftsammler, Glasgefäße
10 ml EDTA-Blut, 10 ml Milch, 10 g Körperfett,

pcB-Richwerte

für Blut:

Gesamt-pcB < 8,1 ug/l (#pcbb)

Marker für akute Belastung:

Niedrig chlorierte B. (#pcbnb) Nr. PcB.-Nr 28, PcB 52, PcB 101

Isomere 28 (#pc28) < 0,1 ug/l

52 (#pc52) < 0,1 ug/l

101 (#pc101) < 0,2 ug/l

Marker für chronische Belastung:

höher chlorierte B (#pcbhb) Nr. PcB-Nr. 138, PcB 153; PcB 180

Isomere 138 (#pc138) < 2,5 ug/l

153(#pc153) < 3,6 ug/l

180 (#pc180) < 2,2 ug/l

für Körperfett: (#pcbf)

Gesamt-pcB < 1,5 mcg/g Frischgewicht (Messung der PcB im Körperfett)

Isomere 138 (#cf138) < 330 mcg/kg Fett

Isomere 153(#cf153) < 340 mcg/kg Fett

Isomere 180 (#cf180) < 330 mcg/kg Fett

für Humanmilch: (#pcbm)

Gesamt-pcB < 1,5 mg/kg Milchfett

für Innenraumluft: (#pcbl)

Eingreifschwelle: >3000 ng/Kubikmeter Luft

für Trinkwasser: #pcbw)

Gesamt-pcB < 0,5 mcg/l

Hinweis:

Polychlorierte Biphenyle (pcB) werden vielfach in der Industrie eingesetzt in Kondensatoren, als Isoliermittel, als Weichmacher bei der Kunststoffproduktion, finden sich in Harzen und Lacken, sind Bestandteil von Klebern, dauerelastischen Dichtungsmassen (z.B. „Thiokol“), als Flammenschutzmittel und als Pestizidzusatz und sind Papierbeschichtungsmittel von Fotokopierpapier. Die Ausgasung ist stark von der Temperatur abhängig.

Polychlorierten Biphenyle (pcB) sind in Wasser kaum löslich, sind lipophil und reichern sich daher in Geweben mit hohem Lipdanteil, also in Fettgewebe, in hepatozellulären Liposomen, im lipoidreichen Nervengewebe sowie in der Muttermilch an. Der Einsatz von PcBs in offenen Systemen ist seit 1978 in Deutschland verboten. Es findet sich noch in früher verlegten Fugenmassen sowie in Weichmachern (bei der Kunststoffsynthese) und in Transformatoren. Technischem pcB werden zur Verringerung der Viskosität Stoffe zugesetzt (z.B. Trichlorbenzol).

Zur Substanzgruppe der polychlorierten Biphenyle (pcB) zählen mehr als 200 verschiedene Verbindungen. Zur Analytik werden meist nur 6 repräsentative Substanzen untersucht (pcB28, pcB52, PcB101, PcB 138, PcB153 und PcB180).

Die Entgiftung der pcB erfolgt langsam durch Konjugation zu schwefelhaltigen Metaboliten mit Glutathion, durch Hydroxylierung und Methylierung. Je größer der Chloranteil ist, desto langsamer werden die entsprechenden pcB's abgebaut. Die Halbwertszeit der einzelnen Isomere ist unterschiedlich. Besonders anreicherungsaktiv sind *höher-chlorierte Biphenyle* mit 5 bis 7 Chloratomen. Isomere mit kurzer Halbwertszeit sind z.B. bei pcB 136 mit fünfeinhalb Tagen und pcB 133 mit 69 Tagen. Dagegen beträgt z.B. die Halbwertszeit für pcB 153 ein halbes Jahr, die von pcB 169 sogar 10,4 Jahre. Daher werden in den meisten Proben von belasteten Personen nur die Isomere mit einer langen Halbwertszeit (die Isomere 138, 153 und 180) in nennenswerten Anteilen gefunden.

In der Regel sprechen für eine akute Belastung der Nachweis *niedrig-chlorierter Isomere* pcB28,

pcB52 und pcB101 (wenn eine Kontamination ausgeschlossen ist). Gefunden werden die niedrig-chlorierten Isomere auch bei lange zurückliegender Kontamination mit pcB-Gemischen, wenn die entsprechenden Komponenten in sehr großen Anteilen enthalten sind.

Die Diagnose der chronischen pcB-Intoxikation ist wegen der weiten Verbreitung und der stets vorhandenen Grundbelastung schwierig. Auffällig ist die „Chlorakne“(s.u). Vorliegen kann auch eine externe Kontamination der Probe, z.B. durch artefizielle Beimischung (Täuschungsmanöver. manöver). Extrem hohe pcB-Werte oder ein Konzentrationsanstieg kommen vor nach statt-gehabter Exposition.

Bei der Belastung der Raumluft im Rahmen des „**sick building Syndroms**“ spielen pcB neben PCP, Asbest, Formaldehyd, Terpenen (als Ausdünstungen von „Naturholz“-Produkten) und Schimmelpilze, letztere v.a. durch die von Schimmelpilzen produzierten Kohlenwasserstoffe, eine Rolle.

Die Aufnahme der pcB erfolgt meistens über die Haut. Die Zeichen der akuten Intoxikation sind: Magen- und Dünndarmulzera und Leberschwellung. Zeichen der chronischen Intoxikation (nach Verzehr kontaminierter Lebensmittel oder durch Kontamination am Arbeitsplatz) sind v.a. Chlorakne, Pigmentierung von Haut und Nägeln (Differentialdiagnose: POEMS-Syndrom), Schwellung der Augenlider, chron. Bronchitis, Aborte und/oder Fetopathien, Leber-, Lungen- und Magenkarzinome und Paraesthesien. An Laborwerten fallen eine Erhöhung der leberspezifischen Enzyme sowie eine erhöhte Ausscheidung von delta-Aminolävulinsäure und Uroporphyrin auf. Hinzu kommt eine Schädigung der humoralen und der zellvermittelten Immunität. Literatur: s.: http://de.wikipedia.org/wiki/Polychlorierte_Biphenyle#Grenzwerte

Polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK):

Die Bestimmung stellt in der Regel keine „Kassenleistung“ dar.

Leitmetaboliten: **Benzopyren i.EDTA-Blut (#bpye), Benzopyren i.Urin (#bpyu), Hydroxypyren i.U. (#hpyu)**, folgende weitere PAK sind in EDTA-Blut (Spezialröhrchen!) nachweisbar:

Richtwerte:

Anthracen i.EDTA (#anthc)	< 0,1 mcg/l (EDTA-Blut)
Benzofluoranthen EDTA-Blut (#bzfle)	< 0,1 mcg/l (EDTA-Blut)
Benzofluoranthen Urin (#bzflu):	< 0,1 mcg/l (Urin)
Benzoperylen i.EDTA-Blut (#bpyrl)	< 0,1 mcg/l (EDTA-Blut)
Benzopyren i.EDTA (#bpye)	< 0,1 mcg/l (EDTA-Blut)
Benzopyren i.U. (#bpyu):	< 0,1 mcg/l (Urin)
Coronen i.EDTA-Blut (#coro)	< 0,1 mcg/l (EDTA-Blut)
Coronen i.Luft- (#corol)	< 0,1 mcg /l Luft (Gassammler!)
Fluoranthen i.EDTA (#fluana)	< 0,1 mcg/l (EDTA-Blut)
Hydroxypyren i.U. (#hpyu)	< 0,1 mcg/l (Urin)
Indenopyren i.EDTA-Blut (#inpyr)	< 0,1 mcg/l (EDTA-Blut)

Hinweis: PAK gehören zu den schwerflüchtigen Kohlenwasserstoffen. Sie kommen in Erdölprodukten (Teere, Öle, Carbolineum, Parkettkleber, Hausstaub, Bitumen) und als Verbrennungsprodukte von organischen Materialien bei unvollständiger Verbrennung vor. Sie werden im Fettgewebe gespeichert, ihr Metabolit (1-Hydroxypyren) wird langsam über den Urin ausgeschieden. Die Pathogenität der PAK besteht u.a. in der Bildung von DNS-Addukten (vergleichbar: PcBs), Sie gelten im Unterschied zu den PcBs als gesichert karzinogen. Die Benzopyren- und Coronenwerte in der Luft gelten als Leitkomponenten der PAK-Emission für den Kfz-Verkehr. Wichtiger als die Messung der individuellen Belastung ist die Messung der Exposition, d.h. der Konzentration in der Umwelt. s.auch <http://www.arguk.de/infos/pakinfo.htm> und <http://www.schadstoffberatung.de/pak.htm>

Polyoma-Virus-KBR: (#pomk, #pomk-)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: nicht nachweisbar, entscheidend ist der Titerverlauf

Hinweis: Polyomaviren gehören zusammen mit den Papillomaviren zur Gruppe der Papovaviren.

Polyomaviren sind Erreger einer hämorrhagischen Zystitis, von Atemwegs- Nieren- und Hirnerkrankungen (progressive multifokale Leukoenzephalopathie). Sie erlangen Bedeutung bei HIV und anderartig immungeschwächten Personen (z.B. nach Organtransplantation). Bei Kindern ist das P.-Virus ein Cystitiserrger. Möglicherweise können Polyomaviren onkogen sein: Auch das SV40 Virus ist ein Polyomavirus.

Porphyrien

Delta-Aminolävulinsäure i.Urin: (#dals)

Material: 30 ml eines 24-Stundenurins Urin (lichtgeschützt) über 2 ml 25%iger HCl gesammelt (pH 5-7), Zwischenlagerung für wenige Tage bei 4 Grad möglich, keine Stabilisatoren oder Ansäuerung, möglichst rascher Versand.

Richtwert: 2,5-6,4 mg/24h, BAT-Wert: 15 mg/l

Hinweis: Die Bestimmung dient dem Nachweis einer akuten hepatischen Porphyrie und der findet Beobachtung der Bleivergiftung bei Bleiexposition. Sehr starke Vermehrungen (über 50 mg/24h) man bei klinisch manifester akuter hepatischer Porphyrie und bei akuter Bleivergiftung. In Porphyrie-Latenzphasen kann die Ausscheidung zwischen 7 und 15 mg/24h betragen. Leicht erhöhte Werte (bis ca. 10 mg/24h) werden bei alkoholinduzierter Leberzirrose angetroffen, sie können auch nach Einnahme von Barbituraten und Östrogenen, im Hungerszustand und bei Schwangerschaft auftreten. Zur Beurteilung der Befunde sollten stets auch die Werte von Porphobilinogen i. U. (**#pbg**) und der Porphyrine i. U. (**#poru**) herangezogen werden.

Delta-Aminolaevulinsäure-Dehydratase (#dald)

Material: 5 ml Heparinblut, gekühlt, nicht tiefgefroren!!

Richtwert: über 14,5 U/l Eryl

Hinweis: bei Bleivergiftung oder Aminolävulinsäure-Dehydratase-Defekt-Porphyrie vermindert.

Porphobilinogen, qualitativ (#swt)

Material: 20 ml 24-h-Urin, kühl und lichtgeschützt und ohne Zusätze gesammelt, kein Spontanurin (!)

Hinweis: Schwarz-Watson-Test

Porphobilinogen, quantitativ (#pbg)

Material: 20 ml 24-h-Urin, kühl und lichtgeschützt und ohne Zusätze gesammelt, kein Spontanurin (!)

Richtwert: bis 2 mg/24h

Hinweis: Erhöht bei akuter hepatischer Porphyrie und Porphyria variegata, auch in der Latenzphase (zusammen mit delta-Aminolävulinsäure). Auch bei Bleiintoxikation wird PBG vermehrt ausgeschieden. Bei stark vermehrter Ausscheidung (über 5000 mg/24h) können schwere klinische Symptome (Koliken, Tetraparese, Psychose, Tachykardie, Hypertonie) auftreten.

Zur Beurteilung der Befunde sollten stets auch die Bestimmung von delta-Aminolävulin-säure, die Porphyrinausscheidung im Urin und die Bleibestimmung herangezogen werden.

Uroporphyrinsynthase (#urps)

Material: 10 ml Citratblut

Richtwert: 5 -10 mmol/sec/l

Hinweis: vermindert bei congenitaler erythropoetischer Porphyrie (geht einher mit vermehrter Uro- und Coproporphyrinurie)

Porphyrie, Screening i. Urin: (#pous)

Material: 20 ml 24-h-Urin, kein Spontanurin (!). Kühl und ohne Zusätze gesammelt

Richtwert: negativ

Porphyrine, gesamt i. Urin: (#porg)

Material: 20 ml 24-h-Urin, kein Spontanurin (!). Kühl und ohne Zusätze gesammelt

Richtwert: < 100 mcg/24h

Hinweis: Porphyrin-Vermehrungen bei chronischer hepatischer Porphyrie (=Porphyria cutanea tarda), hepatoerythrozytärer P. (sehr selten), Porphyria variegata (selten), P. acuta intermittens, hereditärer (selten) oder symptomatischer (relativ häufig) Kopro-porphyrin und erythropoetischer Porphyrie (M.Gümther) (selten). Keine Porphyrinurie bei erythropoetischer Protoporphyrinurie.

Porphyrine, differenziert i.U: (#poru)

Material: 20 ml 24-h-Urin, kühl, lichtgeschützt sowie ohne Zusätze (auch nicht ansäuern!) gesammelt, kein Spontanurin (!)

Richtwerte: Uroporphyrin: < 40 mcg/24 h
Pentacarboxyoporphyrin: < 10 mcg/24 h
Hexaacarboxyoporphyrin < 5 mcg/24 h
Heptacarboxyoporphyrin (**#hept**) < 12 mcg/24 h
Kopro-porphyrin < 100 mcg/24 h

Hinweis: Die Summe der einzelnen Porphyrinfraktionen kann von dem Wert der „Gesamt-Porphyrine“ (ermittelt durch Fluorimetrie oder Säulenchromatographie mit anschließender Photometrie) abweichen, da die Meßmethode grundsätzlich verschieden ist. Die Differenzierung der Porphyrinfraktionen ist indiziert zur diagnostischen Einordnung und zur Therapieverlaufsbeobachtung der **häufigsten Porphyrieform**, der mit einer Uroporphyrinvermehrung i.U. einhergehenden **chronischen hepatischen Porphyrie (CHP) (Porphyria cutanea tarda (PCT))**. Ihre Ursache ist ein Mangel an hepatischer **Uroporphyrinogen-Decarboxylase** (der Nachweis des Enzymdefekts ist durch Messung des Enzyms in Speziallaboratorien möglich). Porphyrinvorstufen (delta-Aminolävulinsäure und Porphobilinogen sind bei der CHP nicht vermehrt. Nach DOSS et al. (1980) werden drei latente Phasen der CHP (Stadium A bis Stadium C) und eine manifeste Phase (Stadium D) unterschieden:

Einteilung der CHP nach DOSS:

	Porph.ges. (mcg/24h)	Uro-p. (%)	Heptac. -p. (%)	Kopro-p. (%)
latente Phase A:	< 670	< 40	< 20	< 10
latente Phase B:	400-1100	> 40	< 20	< 10
latente Phase C:	670-2000	> 50	< 20	< 10
manifeste Phase D:	> 2000	> 50	> 20	> 10

Zusätzlich kann die Diagnose einer PCT auch molekulargenetisch gesichert werden durch Nachweis von Mutationen im Uroporphyrinogen-Decarboxylase Gen.

Zu den hepatischen Porphyrien mit ähnlichen Hautveränderungen wie die chronisch-hepatischen Porphyrie zählt die **Porphyria variegata (PV)**. Ihr liegt ein Defekt der **Protoporphyrinoxidase** zugrunde. Bei ihr werden im Urin sowohl die Uroporphyrine, insbesondere Heptacarboxyoporphyrin, als auch die Porphyrinvorläufer delta-Aminolävulinsäure und Porphobilinogen vermehrt ausgeschieden. Im Stuhl werden bei PV vermehrt Porphyrine ausgeschieden.

Die **zweithäufigste Porphyrie** stellt die **akute-intermittierende Porphyrie (AIP)** dar. Sie ist gekennzeichnet durch das Fehlen von Hautveränderungen, geht jedoch mit starken Abdominalkoliken und Muskelschwäche einher. Bei ihr findet man eine gesteigerte Ausscheidung der Porphyrinvorstufen (delta-Aminolävulinsäure und Porphobilinogen) und von Uro- und Kopro-porphyrin. Bei normaler Konzentration der Vorläufer ALA und/oder PBG ist eine akute Porphyriekrise ausgeschlossen. Es besteht ein Mangel an **Porphobilinogen-Desaminase**. Eine Bleivergiftung ist auszuschließen. Allen hepatischen Porphyrien gemeinsam ist, daß bei Ihnen durch Barbiturate Krankheitsschübe ausgelöst werden können

Die hereditäre **Kopro-porphyrinurie** ist eine seltene, v.a. in Südafrika bei Buren vorkommende Porphyrie, die mit internen und neurologischen Symptomen - ähnlich jedoch viel schwächer - wie

bei der akuten intermittierende Porphyrie einhergeht. Ihr liegt ein Defekt der **Coproporphyrinoxidase** zugrunde. Die Hautveränderungen sind etwas geringer ausgeprägt wie bei der chronischen hepatischen Porphyrie.

Die **congenitale erythropoetische Porphyrie (M.GÜNTHER) (CEP)** geht einher mit erythematösen oder bullösen Hautveränderungen (bis hin zu Mutilationen) , einem bis zu 1000-fach erhöhtem Porphyringehalt in den Erythrozyten (**#poer**) und einer Vermehrung der Porphyrinvorstufen delta-Aminolävulinsäure (**#dals**) und Porphobilinogen (**#pbg**). Ursache ist eine **Funktionsstörung der Uroporphyrinogen III-Kosynthase**. Diese geht einher mit einer Vermehrung von Gesamtoporphyrin im Blut und im Urin (Screening mittels Plasma-Scan bei 618 nm), während sich die Porphyrinvorläufer /ALA und PBG) im Normbereich befinden. Klinisch fallen schon beim Säugling mit CEP rötlich-braun verfärbte Windeln auf.

Bei der kongenitalen **erythropoetischen Protoporphyririe (EPP)** ist Protoporphyrin in den Erythrozyten vermehrt. Ihr liegt ein **Defekt der Ferrochelatase** zugrunde Oft kommt es nach Sonneneinwirkung, zu schmerzhaften Urticae. Im Übrigen sind die klinischen Veränderungen diskret. Es entwickelt sich eine „Hyalinosis cutis“ und eine temporale oder zygomatische Hypertrichose.

Zur Abgrenzung der congenitalen erythropoetischen Porphyrie von der **hepatoerythropoetischen Porphyrie** sollte eine Bestimmung der Stuhlporphyrine erfolgen. Diese sind bei der hepatoerythropoetischen Porphyrie vermehrt.

Porphyrine, erythrozytäre: (#poer)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Richtwert: < 95 mcg/dl

Hinweis: Empfohlen bei Verdacht auf Bleivergiftung , X-chromosomal-dominanter Protoporphyririe (aufgrund eines ALA-Synthase 2 Defekts) oder erythropoetischer Protoporphyririe.(aufgrund eines

Porphyrine im Serum: (#pors)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 0,02 mg/l

Hinweis: Besser: Porphyrine im Urin.

Porphyrine im Stuhl: (#post)

Material: Hinweis: 30 g gut durchmischter 24/h Stuhl

Richtwert: ca. 1 mg/d, Differenzierung s. Befund

Hinweis: Die Bestimmung ist bei Porphyria variegata indiziert.

Porphyrien (Genetik)

akute intermittierende hepatische Porphyrie (OMIM ID176000) Porphobilinogen HMBS-Gen: PBG Deaminase-Defekt. Chromosom 11 dominant

erythropoetische Protoporphyririe Ferrochelatase Defekt (OMIM ID 177000) Chromosom 3 dominant

Kongenitale erythropoetische Porphyrie (M.Günther) Uroporphyrinogen Cosynthase Mangel (OMIM ID 263700) Chromosom 10 -rezessiv

delta ALA Dehydratase Defekt (OMIM ID 125270)

Akute hepatische Porphyrie, Genort Chromosom 9 rezessiv

delta ALA Synthase 1 Defekt (hepatische Form) (OMIM ID 125290) , Chromosom 3 rezessiv

delta ALA Synthase 2 defekt (hämatogene Form) (OMIM ID 301300) X-chromosomal dominant vererbtes Gen bei Sideroblastenanämie

Koproporphrie, hereditäre.: Coproporphyrinperoxidase. Gen **CPOX** (OMIM ID 121300) Chromosom 3, -dominant

Porphyria variegata PPOX (OMIM ID 176200), Chromosom 10 -dominant.
Porphyria cutanea tarda UROD (OMIM ID176100), Gen, Chromosom 1, dominant

Pramipexol i.S.: (#prpx)

Material: 1ml Serum

Richtwert: 390-7000 ng/ml (Th.-Spiegel)

Hinweis: Antidepressivum bei M.Parkinson (Dopaminantagonist)

Pregnancy-associated plasma protein A (#pappa)

Material: 1ml Serum

Richtwert: Nichtschwangere < 2,0 U/ml

11. bis 14. SSW steigend von 1 bis 6 U/l

Hinweis PAPP-A wird von den Synzytiotrophoblasten gebildet und in den mütterlichen Blutkreislauf sezerniert. Die Bestimmung wird im Ersttrimester- Screening eingesetzt (M.Down u.a. Trisomien– Screening)

Pregnandiol i.U.(#prnd)

Material: 20ml 24h-Urin über Eiessig grsammelt

Richtwerte:

Follikelphase 0,2- 1,5 mg/24h

Lutealphase 1,5 - 6,0 mg/24h

Pregnantriol i.U. (#prnt)

Material: 20ml 24h-Urin über Eisessig grsammelt

Richtwerte: präpuberal von unter 0,15 mg/24h auf bis 1,5 mg/24h (14 Jahre) ansteigend
Erwachsene bis 2 mg/24h

Pregnantriolon i.U. (#prntl)

Material: 10 ml 24 h Urin

Richtwert: < 0,5 mg/24h

Price-Jones-Kurve (#prjk)

Material: 10 ml EDTA-Blut (frisch)

Richtwert: mittlerer Durchmesser 7,5 Mikrometer

Hinweis: die Price Jones Kurve zeigt den mikroskopisch ermittelten mittleren Erythrozytendurchmesser. Dieser ist leicht vermindert bei Eisenmangelanämie, bei Kugelzellenanämie stärker. Hinzuweisen ist, daß bei Kugelzellenanämie das mittlere Zellvolumen dabei normal oder sogar erhöht ist. Bei perniziöser Anämie ist der Erythrozytendurchmesser größer. Leider ist die Untersuchung sehr aufwendig, da mehrere Hundert Zellen ausgemessen werden sollten Daher wird derzeit die elektronische Messung des Erythrozytenvolumens vorgezogen (**#mcv**) mit der Einschränkung, daß das MCV bei Kugelzellenanämie normal ausfallen kann.

Prilocain („Xylonest“) i.S. (#pril)

Material: 5ml Serum

Procalcitonin im Serum (#proct)

Material: 1ml Serum

Richtwert: < 10 ng/ml

Hinweis: Werte über 10 ng/ml sprechen für Sepsis, Werte unter10 ng/ml schließen eine Sepsis nicht aus. Procalcitonin reagiert schneller als CRP auf eine bakterielle Infektion sowohl hinsichtlich des Beginns der klinischen Symptomatik als auch hinsichtlich des Ansprechens auf eine Therapie.

Progesteron im Serum: (#prog)

Material: 1ml Serum

Richtwerte:

Präpuberal	< 0,7	mcg/l
Follikelphase	0,5-2,0	mcg/l
Mittzyklisch	0,5-3,6	mcg/l
Lutealphase	2,5-25mcg/l	
Postmenopause	0,9	mcg/l
Gravidität 1.Trimenon	10-40	mcg/l
Gravidität 2.Trimenon	25-140	mcg/l
Gravidität 3.Trimenon	100-270	mcg/l
Männer:	< 0,7	mcg/l

Hinweis: Beurteilung der Gelbkörperfunktion, Nachweis einer stattgefundenen Ovulation. Bei Einnahme von Ovulationshemmern finden sich sehr niedrige Spiegel

Progesteronrezeptoren (#prza, #przb)

Material: 1ccm Mammabiopsie, -20 Grad

Progesteronrezeptoren beeinflussen die Wirksamkeit von Tamoxifen bei **Mamma-Carzinom**. Man unterscheidet bei Mamma-Carzinom einen Progesteronrezeptor A und einen Progesteronrezeptor B: Der Pathologe bestimmt den prozentualen Anteil Rezeptor-positiver Zellen im Tumorgewebe. Die Bestimmung der Progesteronrezeptoren gehört zur Standarddiagnostik bei Patienten mit Mammacarcinom.

Progesteronrezeptor A hemmt die Wirkung von Tamoxifen, Progesteronrezeptor B steigert sie. Allerdings kann das Ansprechen auf eine solche Behandlung bei Rezeptor B-positiven nachlassen.

Progesteronrezeptor B-positive Patienten sprechen besser auf eine Hormontherapie an als Rezeptor-negative. Wenn ein Tumor für Östrogenrezeptor und Progesteronrezeptor A negativ ist, wird die Patientin wahrscheinlich nicht von einer endokrinen Therapie profitieren.

Progesteronrezeptorgene A und B (#praex, #prasp, #prapc, #praso, #pratr, #prasq, #prbex, #prbsp, #prbpc, #prbso, #prbtr, #prbsq)

OMIM ID 607311

Genort: Chromosom 11

Material: 10 ml Citratblut

Erbgang: rezessiv

Prokollagen 3-Peptid: (#p3p)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: Erwachsene (über 20 Jahre): 0,3 bis 0,8 ng/ml

Hinweis: Zur Messung der Fibroblastenaktivität. Hohe Werte bei Neugeborenen (bis 250), Kindern und Jugendlichen. Erhöhte Werte bei akuter/chronischer Hepatitis, aktiver Zirrhose, chronischer Polyarthrit, Kollagenosen, Paraquat-Intoxikation, Morbus Paget, diffuser Metastasierung. Bei progressiver Sklerodermie korrelieren die P-3-P-Spiegel mit dem Schweregrad der Erkrankung und dem Ausmaß der Beteiligung innerer Organe. Etwa 60% der Patienten mit progressiver Sklerodermie haben P-3-P-Werte über 13 ng/ml, bei cirkumscripeter Sklerodermie nur etwa 10%. (vgl. auch Laminin). Besondere Indikation: niedrigdosierte Methotrexatbehandlung bei schwerer Psoriasis (zur Erfassung einer Leberfibrose!).

Prolactin: (#prl)

Richtwerte:

Frauen bis 45 J. 50 - 520 mIU/l

Follikelphase	50 - 320 mIU/l
Ovulationsphase	200 - 390 mIU/l
Lutealphase	260 - 520 mIU/l
Postmenopause	35 - 360 mIU/l
Männer	40 - 290 mIU/l
Kinder (2-10J.)	30 - 470 mIU/l

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Im Laufe der Schwangerschaft steigen die P.-Werte kontinuierlich an (bis auf 6500 mIU/l). Erhöhte Spiegel finden sich bei: Hypophysentumoren (in der Regel > 3000 mIU/l), Streß, ausgelöst durch Medikamente (Psychopharmaka, alpha-Methyl -Dopa, östrogenhaltige Kontrazeptiva u.a.), Corpus luteum-Insuffizienz, anovulatorischen Zyklen, sekundärer Amenorrhoe. Leichte mittzyklische oder der Lutealphase auftretende Prolaktinerhöhungen können Ursache einer Infertilität sein. Dermatologisch/androgische Indikationen sind: Impotenz und Oligozoospermie. Hierbei werden erhöhte P.-Spiegel in bis zu 10% der Fälle gefunden.

Bei der Blutentnahme ist zu beachten:

1. Vor der Blutentnahme keine Untersuchung der Brust und keine gynäkologische Untersuchung!
2. Blutentnahme vormittags.
3. Streß meiden!!
4. Bei Frauen möglichst in der Mitte des Zyklus Blut abnehmen.

Prolactin nach Stimulation mit Paspertin: (#prlp)

Durchführung: 10 mg Metoclopramid (Paspertin) i. v. als Bolus. Vor und 25 Minuten nach der Gabe erfolgen Blutentnahmen.

Richtwert Bei fertilen Frauen steigen die Werte bis auf 6500 mIU/l an. Werte über 6500 mIU/l sprechen bei normalem Basalwert für eine latente Hyperprolaktinämie.

Prolactin (nach Stimulation mit TRH): (#prlt)

Durchführung: 1. Blutentnahme vor 200 ng TRH 1. v., 2. Blutentnahme 20 - 30 Min. später.

Richtwert: Anstieg auf das Fünffache des Ausgangswerts.

Propionibacterium propionicum IgG-AK (EIA) (#pbpg)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: bei schwerer Akne nachweisbar

Propoxyphen i.S. (#prps):

Material: 1 ml Serum

therap.Bereich: 100-500 ng/l, tox. > 600 ng/l

Hinweis: schwaches Analgetikum, wird zur Heroinsubstitution eingesetzt (oft „Stoff“ genannt)

Propyphenazon i.S. (#prphz):

Material: 1 ml Serum

therap.Bereich: 1,5 – 3,5 mg/l

Hinweis: Antiphlogistikum

Prostataphosphatase (EIA) (#pap):

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 3,5 mcg/l

Hinweis: Postoperative Verlaufskontrolle bei Prostatakarzinom.

Benigne Vermehrungen: Prostatitis, geringe Erhöhung auch nach Palpation

Prostatacarzinom begünstigendes Gen (Steroid 5-alpha-Reduktase 2) (#p5rex, #p5rsp, #p5rtr, #p5rpc, #p5rsoc, #p5rsq)

OMIM ID 607306

Die Steroid 5-alpha-Reduktase führt zur Umwandlung von Testosteron in das stärker wirksame

Androgen Dihydrotestosteron.

Prostata 3m-RNA-Test (PCA3-Nachweis) (#p3ex,#p3sp, #p3pc, # p3rt ,# p3so #p3sq)

Richtwert: PCA-Score (**pc3q**) (=PCA3Kopien/ml/PSA-Kopien/ml x1000: < 35

Material: 3 ml Erststrahlurin nach Prostatamassage

Hinweis: PCA3 ist ein molekularbiologischer Test zum Nachweis von in Prostatazellen gebildeter mRNS. Der Test ist spezifisch für Prostatazellen. Er ist der PSA-Bestimmung überlegen. Maligne Prostatazellen exprimieren ca. 100 mal mehr PCA3 als gesunde. Daher ist der Test auch als Screening-Test geeignet.

Prostata-spezifisches Antigen (PSA), gesamtes: (#psa)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte < 4 ng/ml, Grauzone bis 10 ng/ml

Hinweis: Postoperative Verlaufskontrolle bei Prostatakarzinom.

Benigne Vermehrungen: Prostatitis, geringe Erhöhung auch nach Palpation.

Prostata-spezifisches Antigen, freies (PSA): (#fpsa)

Indikation: Postoperative Verlaufskontrolle bei Prostatakarzinom bei grenzwertigem PSA-Spiegel (wenn Gesamt-PSA zwischen 4-20 ng/ml).

Material: 1 ml Serum

Richtwerte: < 1,0 ng/ml

Beurteilung: Benigne Vermehrungen bei Prostatitis, geringe Erhöhung auch nach Palpation.

Liegt der Quotient freiesPSA/Gesamt-PSA über 20 % ist eine gutartige Prostataveränderung anzunehmen.

Protozoennachweise

Protozoen können im Blut, im Liquor, im Stuhl, im Urin, in Punktaten nachgewiesen werden. Man unterscheidet Flagellaten (Lamblien, Leishmanien, Trypanosomen und Trichomonaden), Rhizopoden (z.B. Entamoeba histolytica) und Sporoziten (Plasmodien, Toxoplasma gondii). Der Nachweis erfolgt meist direkt oder nach Anreicherung licht (nativ oder nach Anfärbung)- oder immunfluoreszenzmikroskopisch.

Parasiten-Direktnachweise

parasitologische *phasenkontrastmikroskop.*, nativ Untersuchung (**#phak**)

z.B. Bandwurm (**#band**), Wurmer i. Stuhl nativ (**#we**) und nach Anreicherung (**#wen**)

Lamblien (**#lambl**), Oxyuren (**#oxy**), Trichomonaden (**#trin**),

parasitologische Untersuchung (*Giemsa*färbung) (**#giem**)

z.B. Malaria, dicker Tropfen (**#dick**)

parasitologische Untersuchung (*Silber*färbung)

z.B. Pneumocystis carinii (**#pncy**)

parasitologische Untersuchung (*Heidenhain*färbung)

z.B. Protozoen im Stuhl (**#heid**)

parasitologische Untersuchung (*Karbol*fuchsinfärbung)

z.B. Cryptosporidien (**#crsp**)

parasitologische Untersuchung (*dir. IFT*) (**#pardi**)

z.B. Amöben (**#amoi**), Cryptosporidien (**#crspi**), Lamblien im Gallensekret (**#lambl**), im Stuhl (**#lambs, #lamb2, #lamb3**), Leishmanien (**#leimi**),

Malaria (**#mald**), Pneumocystis carinii (**#pnec**), Toxocara canis (**#tocai**)

parasitologische Untersuchung (EIA) (#parde)

z.B. Amöben (#amoe), Lamblien (#lambe), Toxocara canis (#tocae), Trichomonaden (#trine)

parasitologische Untersuchung (DNS-Sonde) (#pardn)

z.B. Toxoplasma gondii i. Fruchtwasser (#toxda) im Fötalblut (#toxdn)

Kultureller Parasitennachweis:

Trichomonadenkultur (#trku) mit nachfolgender mikroskopischer Untersuchung (#trim)

Proxyphyllin i.S. (#prxp)

Richtwerte:

therap. Spiegel: 8 – 20 µg/ml

toxisch > 20 µg/ml

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Blutentnahme ca. 2 Std. nach der Einnahme

Pseudomonas-aeruginosa-IgG (#psag) oder -IgM (#psam)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: Beweisend für eine Infektion sind Titeranstiege

Pseudomonas-cepacia IgG (#pscg) oder -IgM (#pscm)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: Beweisend für eine Infektion sind Titeranstiege

Pseudomonas-putida-IgG (#pspg) oder -IgM (#pspm)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: Beweisend für eine Infektion sind Titeranstiege

Psoralen (8-Methoxy-): (#psor)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: Therapeut. Bereich: 50-250 mcg/l

Hinweis: Lichtgeschützt verwahren.

Purinnukleosidphosphorylase--Mangel Gen (#pnpex, #pnpso, #pnptr, #pnpso, #pnpsq, #pnppc)

OMIM ID 164050

Genort: Chromosom 14

Material: 5 ml Citratblut

Richtwert: negativ

Hinweis: Das Mangelgen hemmt bei voller Penetranz den Abbau von Purinen und führt so zu einer Akkumulation von Desoxyadenosin. Dieses wirkt sich toxisch aus auf alle Lymphozytenpopulationen, wodurch es zum Bild des schweren kombinierte Immundefektes (SCID*) kommt. Der Purinnukleosidphosphorylase-Mangel ist für etwa 2 bis 4 % der Fälle von SCID verantwortlich-

* SCID auch bei Adenosin-Deaminase Mangel (OMIM ID 102700)

Pyrethroide

Material: 10 ml Urin, 5 ml EDTA-Blut, 50 g Stuhl, 50 g organ. Untersuchungsmat, 100 ml Wasser

Richtwerte:

Urin	< 1,0 mcg/l
EDTA-Blut	< 0,2 mcg/l
Holz /Stäube	< 1 mg/kg
Stuhl	< 1 mg/kg
Wasser	< 1 mg/l

Hinweis: Bei *Holzproben* liegt ab Pyrethroidgehalten von 5 mg/kg wahrscheinlich, ab 30 mg/kg sicher eine Behandlung mit einem entsprechenden Holzschutzmittel vor. In *Textilien bzw. Teppichfasern* wird ab 10 mg/kg Pyrethroide von einer Ausrüstung gegen Motten- bzw. Käferfraß ausgegangen. Beim Hausstaub sprechen Werte > 5 mg/kg für die Verwendung von Pyrethroiden.

Pyrethroid-Konzentration in Stäuben	Bewertung
< 3 mg/kg	geringe Belastung
3 - 30 mg/kg	deutliche Belastung
30 - 100 mg/kg	hohe Belastung
> 100 mg/kg	sehr hohe Belastung

Hinweis: Die Proben lichtgeschützt verwahren! Pyrethroide werden rasch abgebaut, die Bestimmung im Blut ist daher wenig sinnvoll. Bei Verdacht auf Belastung werden die Bestimmung der Abbauprodukte i.Urin (s.u.) und der Cholinesterase (#che) empfohlen.

Pyrethroide-Abbauprodukte-Screening i.U. :

cis-/trans-3-(2,2-dichlorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarboxylsäure (#cl2ca)

Richtwert <1 mcg/l

cis-/trans-3-(2,2-dibromvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarboxylsäure (#br2ca)

Richtwert <1 mcg/l

3-Phenoxybenzoesäure (Synergist) (#3pba)

Richtwert <1 mcg/l

Hinweis: Im Urin-Screening nicht erfaßt: Abbauprodukte von: Fenvalerat, Resmethrin, Tetramethrin.

Pyrethroide: Einzelbestimmungen (Hauptindikationen)

- Allethrin als Bioallethrin i. EDTA-Blut, Urin, Wasser, Holz, Stäuben (#allte, #alltu, #alltw, #allth, #alltst) (Kopfläuse, Holzschutz)
- Resmethrin (#resme, #resmu, #resmst) i. EDTA-Blut, Urin, Stäuben (Moskitos)
- Permethrin (#pertu, #pethb, #petho, #petst), i.Urin, EDTA-Blut, Holz, Stäuben (Milben, Scabies, Resistenz!!)
- Cyfluthrin (#cyflu, #cyflb, #cyflh, #cyflst), i.Urin, EDTA-Blut, Holz, Stäuben (Motten, Holzschutz)
- Deltamethrin (#deltu, #deltb, #delh, #delst) i.Urin, EDTA-Blut, Holz, Stäuben (Holzschutz, Motten, Textilien, Teppiche)
- Cyphenothrin (#cyphu, #cyphb, #cyphst), i.Urin, EDTA-Blut, Stäuben (Motten, Schaben, Käfer)
- Empenthrin (#empw, #empst). i.Grundwasser, Stäube (Motten)
- Fenprothrin (#fenpu, #fenph) i.Urin, i.Holz
- Fenitrothion (#fntth) i.Hausstaub, i.Urin (gem. als 3-Methyl-4-Nitrophenol (#fnttu))
- Fenvalerat (#fenvh) i.Holz

Pyrethroide Screening(#pyscu, #pysce, #pysch, #pysch, #pyscw)	<1 mcg/l	< 0,2 mcg/l	< 1 mg/kg	< 1 mg/l
Allethrin als Bioallethrin (#alltu, #allte, #allth, #alltst, #alltw)	<1 mcg/l	< 0,2 mcg/l	< 1 mg/kg	< 1 mg/l
Resmethrin (#resmu, #resme, #resmh, #resst, #resmw)	<1 mcg/l	< 0,2 mcg/l	< 1 mg/kg	< 1 mg/l
Permethrin(#pertu, #pertb, #petrh, #pertst, #perw)	<1 mcg/l	< 0,2 mcg/l	< 1 mg/kg	< 1 mg/l
Cyfluthrin(#cyflu, #cyflb, #cyflh, #cyflst, #cyfw)	<1 mcg/l	< 0,2 mcg/l	< 1 mg/kg	< 1 mg/l
Deltamethrin (#deltu, #deltb, #delth, #delst, #deltw)	<1 mcg/l	< 0,2 mcg/l	< 1 mg/kg	< 1 mg/l
Cyphenothrin (#cyphu, #cyphb, #cyphst, #cyphw)	<1 mcg/l	< 0,2 mcg/l	< 1 mg/kg	< 1 mg/l
Empenthrin (#empu, #empb, #empst, #empw)	<1 mcg/l	< 0,2 mcg/l	< 1 mg/kg	< 1 mg/l
Fenitrothion i.Hausstaub (#fntth), gem. als 3-Methyl-4-Nitrophenol i.U.)(#fnttu),	<1 mcg/l	< 0,2 mcg/l	< 1 mg/kg	< 1 mg/l
Fenpropathrin(#fenpu, #fenpe, #fenph, #fenpw)	<1 mcg/l	< 0,2 mcg/l	< 1 mg/kg	< 1 mg/l

Pyruvat i.NAF-Blut (#pyrf)

Material: 5 ml NaF-Blut

Richtwert: 40 - 70 mcmol/l

Hinweis: sportmedizinische Untersuchung zum Abschätzen der körperlichen Belastung

Pyruvatkinase i. Erythrozyten (#pyke)

Material: 1 ml EDTA-Blut

Richtwert: < 15 U/ml

M2-Pyruvat-Kinase i.EDTA-Plasmas (#m2pk)

Material: 1 ml EDTA-Plasma

Richtwert: < 15 U/ml

Hinweis: Die M2-Pyruvat-Kinase i.EDTA-Plasmas B ist ein tumorspezifisches Enzym ohne Organspezifität. Allerdings treten auch bei Entzündungen und Lungenerkrankungen (z.B. Fibrose, Sarkoidose, TBC) erhöhte Werte auf. Die erste Messung sollte zwecks Verlaufsbeobachtung vor dem Beginn einer Therapie durchgeführt werden. Ausschlaggebend ist die individuelle Kinetik.

M2-Pyruvat-Kinase i.Stuhl (#m2pkf)

Material: 1 ccm Stuhl

Richtwert: < 4 U/ml

Hinweis: Die Bestimmung ist sensitiver und spezifischer als diejenige von okkultem Blut.

Q:

Quecksilber im Heparin-Blut: (#qekh)

Material: 10 ml EDTA-Blut

Richtwert: bis 7 mcg/l

BAT-Werte: bei Exposition mit anorg. Hg-Verbindungen: 50 mcg/l
bei Exposition mit org. Hg-Verbindungen: 100 mcg/l

Hinweis:

Klinische Symptome der *akuten Quecksilberintoxikation* sind Kiefer- Gesichts- und Kopfschmerzen, intraorale Mißempfindungen, Trockenheit von Zunge, Mund und Rachen,

Zungenbrennen und Metallgeschmack.

Klinische Symptome einer *chronischen Quecksilberintoxikation* sind: hyperchrome Anämie, verminderter Blutdruck, Bronchitis, Frösteln, Durchfälle, Mundzuckungen, Trigeminusneuralgie, Zungenbrennen, Metallgeschmack, Zitterschrift, Schlaflosigkeit, Hyperthyreose, Schreckhaftigkeit, schnelle Ermüdbarkeit, reduzierte Konzentrations- und Merkfähigkeit, körperliche Schwäche, Stimmungslabilität, Psychosen, morgendliche Steifigkeit kleiner Gelenke, diffuser Haarausfall, erhöhte Infektanfälligkeit und Fertilitätsstörungen. Die beiden zuletzt genannten Komplikationen werden auch auf einen Antagonismus mit Zink zurückgeführt. Die chronische Quecksilberintoxikation geht häufig einher mit einem Selenmangel (**#sele**) < 80 mcg/l). - Selen verhält sich als Quecksilberantagonist, weshalb zur Behandlung der chronischen Quecksilberintoxikation die Gabe von täglich 100 mcg Selen erwogen werden kann (s. auch Selen (**#sele**)). Die Ausleitungstherapie mit DMPS (5 Tage je 0,1g DMPS oral, Pause, ggf. Wiederholung) gefährdet die renale Tubulusfunktion.

Bei Amalgamfüllungen können in der Nähe der Füllungen Stomatitis, Gingivitis, Paradontitis, Kontaktmukositis und Lichen ruber auftreten. Die im Zusammenhang mit Amalgamfüllungen auftretenden Quecksilberkonzentrationen sind zu niedrig um akute Vergiftungen zu erzeugen. Umstritten ist der sog. „Mikromerkuralismus“ (endogenes Ekzem, Uricaria, körperliche Schwäche, Stimmungslabilität, Psychosen), für den einige toxikologisch tätige Mediziner Zahnfüllungen verantwortlich machen.

Quecksilberdampf i.d.Luft: (#qekl)

Material: Gassammler

Richtwert: . s.Befund

Quecksilber in Meerestieren : (#qekmt)

Material: Fische, Krebse, Muscheln

Richtwert: s.Befund

Quecksilber in Muttermilch : (#qekm)

Material: Muttermilch

Richtwert: < 4 mcg/l

Quecksilber im Speichel: (#qesp , #qesp2)

Material: Speichel vor und nach 10 min zuckerfreiem Kaugummikauen

Richtwert: < 5 mcg/l

Hinweis: Obsolete Untersuchung ohne Aussagekraft, da nur Quecksilberabrieb von Zahnfüllungen festgestellt wird, nicht eine Quecksilberbelastung. (keine Kassenleistung) ! Quecksilber in Amalgamfüllungen kann eine Kontaktdermatitis an der Mundschleimhaut auslösen.

Quecksilber im Urin: (#qeku)

Material: 10 ml 24/h Urin ohne Zusätze

Richtwert: < 25 mcg/l BAT-Wert: 200mcg/l

Hinweis: Die Untersuchung ist sehr umstritten, sie stellt auch als Dimaval-Test (nach Gabe von 0,3 g DMPS (Dimaval) Anstieg auf das 10-15-fache) keine Kassenleistung dar. Die DMPS-Testung hat für den Nachweis einer Quecksilbervergiftung keine große Aussagekraft.

Quecksilber im Wasser : (#qekw)

Material: 10 ml Wasser

Richtwert: . < 1 mcg/l

Quetiapin i.S. (qets)

Material: 2 ml Serum

th.-Spiegel: 250 – 550 mcg/l

Hinweis: Antipsychotikum

Q-Fieber-KBR: (#cobk)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: Grenztiter 1:10

Hinweis: Q-Fieber = Zeckenfleckfieber (Erreger: Rickettsia /Coxiella burneti, kommt gelegentlich in Nordbayern vor. Weitere Diagnostik: s. Rickettsia (Coxiella) burneti

Quickwert: s. Prothrombinzeit

R:

Rast: s. IgE, spezifisches

Reisemedizin

Schutzimpfungen zählen zu den wichtigsten und effektivsten medizinischen Präventivmaßnahmen und haben zur weltweiten Zurückdrängung gefährlicher Infektionskrankheiten (z.B. Polio) entscheidend beigetragen. Das deutsche Impfsystem gewährleistet die kostenfreie Versorgung für die von der Ständigen Impfkommission (**STIKO**) empfohlenen Impfungen, Dadurch werden hohe Impfquoten bei Kindern erreicht. Allerdings weisen nach der Geburt zugewanderte Kinder und Jugendliche Impflücken auf.. Auch können bei bestimmten Gruppen, z.B. bei zugewanderten Personen ohne Versicherungsschutz Defizite beim Impfschutz bestehen.

Enteritisprophylaxe

nur abgekochtes Wasser und gründlich durcherhitzte Speisen zuführen. Medikamentöse Prophylaxe

Ein genereller Einsatz von Antibiotika zur Prophylaxe der Reisediarrhö ist nicht gerechtfertigt, Rifamycin ist umstritten

Die orale Typhus-Impfung ist für alle Personen sinnvoll, die in Länder mit schlechten hygienischen Bedingungen und mangelnder sauberer Trinkwasserversorgung reisen. Das gilt zum Beispiel für Rucksacktouristen. Sie schützt nicht vor der Infektion, mitigiert jedoch den Verlauf

Amoebiasis: keine medikamentöse Prophylaxe empfohlen

Impfpflicht

Eine Impfpflicht gibt es in Deutschland nicht mehr. Bis 1976 gab es in Deutschland die Pockenimpfpflicht.

Das Infektionsschutzgesetz sieht in § 20, Abs. 6, bei einer Ausbreitung von Erkrankungen eine mögliche Pflichtimpfung vor. Das Für- und Wider der Impfpflicht wird leidenschaftlich diskutiert. Impfverweigerer muß man auf die Gefahren unterlassener Impfmaßnahmen hinweisen.

Man unterscheidet Lebend- und Totimpfstoffe. *Manche Länder verlangen bei der Einreise den Nachweis bestimmter Impfungen*

Lebendimpfstoffe

Der Schutzabstand zwischen zwei Lebendimpfungen sollte mind. 4 Wochen betragen

Cholera

Erreger: Vibrio cholerae

Häufigstes Vorkommen in Indien und Vietnam.

Behandlung Die effektivste Behandlung stellt der **Ersatz** der **verlorenen Flüssigkeit** und **Salze** dar

Impfung Es gibt heute nur noch Schluckimpfstoffe (Impfstoff mit lebenden attenuierten Bakterien). Eine Impfung ist bei Langzeitaufenthalten unter schlechten hygienischen Bedingungen zu empfehlen. Sie wird nur von einigen Ländern bei Einreise aus Endemiegebieten gefordert. Die Impfung vermittelt **keinen sicheren Schutz** vor einer Infektion. **Eine konsequente Nahrungsmittel- und Trinkwasserhygiene** ist der beste Schutz.

Die prophylaktische Schluckimpfung (zwei Impfungen innerhalb von 1 - 4 Wochen) schützt auch vor dem häufigen Erreger des **Reisedurchfalls** (ETEC). Der heute erhältliche **Impfstoff** besteht aus zwei Untereinheiten: A und B. Die **Untereinheit B** ist in und führt zum Aufbau einer **antitoxischen Immunität**. Die Untereinheit (Subunit) A ist die eigentliche toxische Substanz, die in die Zelle aufgenommen wird und einen Elektrolyt- und Wasserausstrom in das Darmlumen verursacht; die Untereinheit (Subunit) B dient dazu über Zellrezeptoren das Cholera-toxin zu binden. In **schweren Fällen** wird **antibiotisch** behandelt. Antibiotikum der Wahl ist **Tetracyclin**. Eine **Antibiotikabehandlung** oder eine **Chemoprophylaxe** haben **keinen Einfluss** auf die **Weiterverbreitung** einer Cholera.

Eine Impfbescheinigung ist nur auf Verlangen des jeweiligen Reiselandes vorzulegen. Für die Impfung gibt es keine WHO-Empfehlung (!)

Vorgehen bei der Schluckimpfung: 2 Grundimpfungen im Abstand von 1 - 6 Wochen, Kinder von 2 - 6 Jahren erhalten 3 Grundimpfungen im Abstand von 1 - 6 Wochen. Die Schluckimpfstoff liefert nur nach vollständiger Immunisierung eine Schutzrate von bis zu 85%, die Wirksamkeit beträgt bei Kindern 6 Monate, bei Erwachsenen bis 2 Jahre

Influenza A

Es gibt eine lebend-attenuierte Influenza-Vakzine, die intranasal appliziert wird, meist wird jedoch der Totimpfstoff verwendet.

Masern:

Masern sind bei Verdachts-, Erkrankungs- und Todesfall **meldepflichtig**. Masern sind in vielen Staaten Europas praktisch ausgerottet. In Afrika und Asien kommen sie noch oft vor. In Afrika gehören Masern zu den zehn häufigsten Infektionskrankheiten, der Anteil tödliche. Wegen der Gefahr des Imports aus diesen Ländern müssen wir weiterhin zum Schutz unserer Bevölkerung auf eine Durchimpfung achten. In den USA müssen Austauschschüler und Studenten gegen Masern geimpft sein. Ein Masern-Einzelimpfstoff (*Masernimpfstoff Merieux*) stand bisher zur Verfügung. Heute haben sich in Deutschland Mumps- Masern-Röteln-Varizellen (MMRV)- bzw. MMR-Impfstoffe mit stark attenuierten Viren durchgesetzt.

Die z.Zt. in Deutschland verfügbaren **Masern Mumps--Röteln-Varizellen (MMR- bzw. MMRV--Impfstoffe mit stark attenuierten Viren)** sollen in zwei Dosen gegeben werden: die erste Dosis im Alter von 11–14 Monaten*, die zweite im Alter von 15–23 Monaten, da zwischen fünf und zehn Prozent der Geimpften durch die erste Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln (MMR-Impfstoff) nicht immun werden., nach zwei Impfungen sinkt dieser Anteil, so dass die Impfeffektivität auf bis zu 99% steigt.

. Die MMRV Impfung (*Priorix Tetra*) ist vom Ende des ersten Lebensjahres bis zum 12. Lebensjahr zugelassen, eine MMR-Impfung (z.B. *Priorix*) kann in jedem Alter erfolgen. Impfabstände zu anderen Lebendimpfungen sind einzuhalten.

Die WHO hat sich zum Ziel gesetzt, Masern im Rahmen des Expanded Program on Immunization (EPI) weltweit auszurotten. Trotz dieser Impfprogramme sterben heute noch jährlich ca. 1.100.000 Kinder

Bei Masern ist das Immunsystem Erkrankter erheblich geschwächt. Bakterielle Superinfektionen können hierdurch leichter auftreten.

Die Impfung schützt auch vor der seltenen Spätkomplikation der Maserninfektion, der **subakuten sklerosierenden Panenzephalitis**.

Achtung: Masern- und Mumps-Impfviren werden vermehrt in Fibroblastenzellkulturen von Hühnerembryonen. Dadurch besteht die Gefahr der allergischen Sensibilisierung gegen Hühnereiweißproteine.

. Alle Jugendlichen bis 18 Jahre, die im Kindesalter keinen vollständigen Impfschutz gegen Röteln durch zweimalige Impfung mit dem Impfstoff gegen Mumps-Masern-Röteln (MMR-) oder MMRV Impfstoff) erhalten haben, sollten umgehend durch zweimalige Impfung geschützt werden. Neuerdings sehen die STIKO-Impfempfehlungen die zweimalige Rötelnimpfung aller Frauen im gebärfähigen Alter vor, wobei wenigstens einmal mit dem Kombinationsimpfstoff gegen Masern, Mumps und Röteln geimpft werden soll.

Da es sich bei den Impfstoffen um Lebendimpfstoffe handelt, sollte die Impfung mindestens 3 Monate vor einer geplanten Schwangerschaft durchgeführt werden. Bisher wurde aber auch bei versehentlichen Impfungen bei bestehender Schwangerschaft niemals ein Schaden am Ungeborenen festgestellt. Daher ist auch dann kein Schwangerschaftsabbruch gerechtfertigt

* In Sonderfällen (z. B. bei Reisen in tropische Gebiete) kann die MMRV-Impfung schon nach dem 9. Lebensmonat erfolgen

Pockenvirus Impfung (Vaccination) (durch Scarifizierung) wird nicht mehr durchgeführt. Die Pocken gelten als ausgerottet. Der nachlassende Impfschutz in der Bevölkerung birgt Gefahren im Falle eines Krieges, bei dem das Pockenvirus als biologische Waffe eingesetzt wird.

Rotavirusinfektion

Rotaviren sind Enteritiserreger.

Es gibt 2 Totimpfstoffe *Rotateq* für 3 Impfungen (5 Serotypen) und *Rotarix* für 2 Serotypen. Die Impfungen sind Pflichtleistung der Krankenkassen bei Säuglingen ab der 7. Woche und sollten spätestens zum Alter mit 24 (bei *Rotarix*) bzw. 32 Wochen (bei *Rotateq*) abgeschlossen sein, da das spontane Auftreten von Darminvaginationen im Laufe des ersten Lebensjahres kontinuierlich zunimmt. Alle anderen Impfzeiten sind „off label“.

Röteln

Bei dem heute verwendeten Lebendimpfstoff handelt es sich um einen Impfstoff mit stark attenuiertem Virus. Es wird meist ein Mumps/Masern/ Röteln- Kombinationsimpfstoff verwendet. Bei Kindern sind zwei Impftermine vorgesehen, der erste im Alter von elf bis 14 Monaten, der zweite im zweiten Lebensjahr (frühestens einen Monat nach der ersten Impfung) Mädchen, die nicht als Kleinkind geimpft* wurden, sollten sich spätestens zwischen dem 11. und 16. Lebensjahr gegen Röteln impfen lassen. Die Impfung ist für Mädchen wichtig, um bei einer späteren Schwangerschaft ausreichend vor einer Infektion mit dem Röteln-Virus geschützt zu sein. Bei ungeimpften Mädchen und Frauen besteht die Gefahr dass sich bei einer Infektion während in der frühen Phase (bis zur 12. SSW) einer Schwangerschaft eine Rötelnembryopathie entwickelt. Das Neugeborene wird Virusträger und scheidet das Virus aus.

Sind bei einer Frau zwei Impfungen dokumentiert, ist die Überprüfung des Titers durch eine Blutuntersuchung nicht mehr erforderlich.

Bei Nicht-Geimpften Schwangeren sind postexpositionell eine passive Röteln-Impfung mit Rötelnimmunoglobulin und post partum die reguläre Impfung durchzuführen

- * 1. Impfung 11. bis 14 Lebensmonat,
- 2. Impfung vier Wochen nach der ersten Impfung
- 3. Impfung am Ende des 2. Lebensjahres (nach 23 Monaten)

Tuberkulose

Bisher gibt es nur Lebendimpfungen mit in seiner Virulenz geschwächten *M. tuberculosis*-Stämmen (BCG Impfstoff). Die BCG-Impfung wird heute von der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut seit 1998 nicht mehr empfohlen, da sie weder vor einer Infektion zuverlässig schützt noch die Verbreitung des Erregers wirksam verhindern kann. Heute wird in Deutschland ein Totimpfstoff eingesetzt. Die WHO rät nur dort zur Lebendimpfung, wo das Infektionsrisiko für Tuberkulose über 0,1 % ist (außereuropäisches Ausland, z.B. Indien, China).

Neuerdings ersetzt bzw. ergänzt man den Lebendimpfstoff mit einem Totimpfstoff aus rekombinantem BCG Antigen.

Typhus

Die Typhus-Impfung ist für alle Personen sinnvoll, die in Länder mit schlechten hygienischen Bedingungen und mangelnder sauberer Trinkwasserversorgung reisen. Das gilt zum Beispiel für Rucksacktouren oder Abenteuerreisen in viele südliche oder fernöstliche Länder. Denn die Empfehlungen zur Nahrungsmittelhygiene sind vor allem dort in der Praxis nicht immer durchführbar. Ein besonderes Risiko herrscht in Gebieten Asiens und Nordafrikas, in denen Typhus ständig auftritt (Endemiegebiete). Aber auch in Regionen, in denen durch Katastrophen oder Kriege Typhusepidemien ausbrechen, besteht Ansteckungsgefahr.

Man schützt sich am besten durch Prophylaxe (Meiden von potentiell kontaminierten Lebensmitteln und ungekochtem Wasser). Die Typhus-Impfung gibt es als orale Schluckimpfung aus lebenden, aber abgeschwächten Typhus-Bakterien, welche die Krankheit nicht mehr auslösen können (Lebendimpfstoff), und in Spritzenform (Totimpfstoff). Ob die Typhus-Schluckimpfung oder die Spritzimpfung mit gerinigtem Polysaccharidantigen eingesetzt wird, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Die Impfung vermittelt keinen Schutz vor anderen Salmonellenarten als *S.typhi*. (z.B. *S.paratyphi*). Es gibt Kombinationsimpfstoffe mit Hepatitis A Virus..

Der **Schluckimpfstoff** ist weniger wirksam, wenn gleichzeitig Magen-Darm-Infekte vorliegen oder der Patient Antibiotika nehmen muss (auch solche zur Vorbeugung von Malaria) Für immungeschwächte Personen ist er nicht geeignet. Außerdem sind bei der Schluckimpfung mehrere Einzeldosen an verschiedenen Tagen nötig. Dadurch besteht die Gefahr von Einnahmefehlern, was den Impfschutz beeinträchtigen kann. Da der Schluck-Typhus-Impfstoff sehr temperaturempfindlich ist, ist er für die Mitnahme auf Reisen nicht geeignet.

Die Typhus-Impfung ist für Kinder ab dem zweiten Lebensjahr möglich. Der Typhus-Schluckimpfstoff wird dreimal als magensaftresistente Kapsel im Abstand von zwei Tagen eingenommen. Bis zu ihrer Verwendung müssen die Kapseln kühl gelagert werden. Die Typhus-Impfung wird auf nüchternen Magen eine Stunde vor einer Mahlzeit geschluckt. Der Impfschutz setzt etwa zehn Tage nach der letzten Einnahme ein. Der orale Typhusimpfstoff ist gut verträglich. Die Impfung verleiht rund 60% der Geimpften Schutz für mindestens ein Jahr, eine Auffrischung wird bei bestehendem Risiko nach einem Jahr empfohlen.

Der Typhus **Spritzentotimpfstoff** ist ebenfalls gut verträglich. Er wird nur einmal injiziert, der Impfschutz setzt etwa sieben Tage später ein. Die Impfung schützt rund 60 Prozent der geimpften Erwachsenen und Kinder (über zwei Jahre) bis zu drei Jahren vor Typhus.

Da Typhus-Impfstoffe aus Bakterienzellwandbestandteilen enthalten, kann v.a. nach der Spritzenimpfung ein leichtes Fieber und Abgeschlagenheitsgefühl auftreten.

Zeitabstände zu anderen Impfungen müssen bei der Typhus-Impfung im Allgemeinen nicht eingehalten werden. Falls erforderlich, kann man die Impfung mit der Hepatitis-A-Impfung kombinieren. Mittlerweile gibt es auch einen Kombinationsimpfstoff (für Jugendliche ab 16 Jahren und Erwachsene)

Varizellen und Herpes .zoster

Seit kurzem sind in Deutschland zwei monovalente Lebendimpfstoffe (*Varivax bzw. Varilrix und Zostavax*) zugelassen und erhältlich. Außerdem gibt es einen **Masern-Mumps-Röteln-Varizellen (MMRV)**(Masern, Mumps, Röteln, Varicellen)-**Kombinationsimpfstoff** (*Piorix-Tetra*) Allerdings können diese Impfstoffe nicht in allen Fällen vollständig vor einer Gürtelrose schützen (sollte sie trotz Impfung auftreten, verläuft sie aber im Allgemeinen leichter und ist vor allem mit deutlich geringeren Nervenschmerzen verbunden).- Der Zoster-Lebendimpfstoff *Zostavax* senkt bei mindestens 60 Jahre alten Menschen die Inzidenz eines Herpes zoster in drei Jahren von 3,3% auf 1,6%. Die Dauer des Impfschutzes ist nicht bekannt. Für die Altersgruppe der 50- bis 60-Jährigen, für die der Impfstoff hierzulande zugelassen ist, fehlen Wirksamkeitsdaten. Eine Zoster-Lebendimpfung kommt bei Immunsupprimierten (Patienten mit Kortison-Therapie, Transplantierte, HIV-Patienten mit Immundefekt, Personen mit Tumorleiden, Patienten während

einer Chemotherapie etc.) nicht in Betracht. *Zostavax* ist nicht indiziert zur Behandlung von Zoster oder postherpetischer Neuralgie. Die Indikation für die Impfung von Erwachsenen wird daher vielfach negativ gesehen.

Im Gegensatz zu den bisher verfügbaren Lebendimpfstoffen gibt es auch einen rekombinanten Subunit- **Totimpfstoff** (*Shingrix*) mit noch höher Schutzrate.

Bei Kindern erfolgt die Lebendimpfung in zwei Dosen: die erste Dosis im Alter von 12–14 Monaten, die zweite im Alter von 15–23 Monaten. Bei einer Impfung von Kindern unter 12 Monaten besteht die Gefahr, dass die Impfviren von noch im Blut befindlichen mütterlichen Antikörpern neutralisiert werden und die Impfung nicht anspricht. Die Impfung ist bis zum Alter von 12 Jahren zugelassen. Auf keinen Fall sollte der Abstand zwischen den beiden Dosen weniger als vier Wochen betragen. Impfindikationen bestehen vor geplanter immunsuppressiver Therapie (z.B. vor Organtransplantation), bei Patienten mit schwerer Neurodermitis, bei engem Kontakt mit entsprechend gefährdeten Personen, für Krankenhauspersonal. Eine Impfindikation für Reisende gibt es nicht. Da trotz hoher Durchimpfung weiterhin Ausbrüche und Durchbruchserkrankungen auftreten, wird eine nochmalige Gabe des Varizellenimpfstoffs im Alter von 4–6 Jahren empfohlen.

Erwachsene über 50 Jahre sollten auch geimpft werden, allerdings mit der 10-fach größeren Dosis. Bei Immunsupprimierten ist die Impfung kontraindiziert. Zusätzlich sollte möglichst frühzeitig eine Behandlung mit Aciclovir (800mg) erfolgen. Die Packungsgröße enthält 35 Tabletten und deckt die Behandlungsdauer bei Gürtelrose ab. Zur Schmerzlinderung werden Tramadol® 100 mg Tbl. empfohlen. Wegen der bestehenden Akutversorgungssituation ist auf dem Rezept die Sonder-PZN 025667024 anzugeben.

Totimpfstoffe

Heute werden überwiegend Totimpfstoffe (z.B. gegen Tetanus, Diphtherie, Haemophilus influenzae Typ B, Hepatitis A und Hepatitis B, Influenza, FSME, Pertussis, Polio) eingesetzt, diese erfordern eine mehrfache Gabe des Impfstoffs in vorgeschriebenen Abständen (Boosterung). Der Impfschutz ist zeitlich begrenzt. Bei älteren Patienten wird daher meist zu Auffrischimpfungen geraten. Daneben gibt es wenige Lebendimpfstoffe.

Diphtherie

Erreger: *Corynebacterium diphtheriae*,

Beim Impfstoff handelt es sich um einen Totimpfstoff. Es gibt ihn in Deutschland nur als Kombinationsimpfung gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Polomyelitis (*Tetravac*): Die Grundimmunisierung besteht aus 2 Impfungen im Abstand von 4-8 Wochen und einer dritten Impfung etwa 12 Monate danach. Für Kinder wird eine frühe Immunisierung empfohlen. Diese besteht aus vier Teilimpfungen: Die erste Impfung erfolgt ab dem vollendeten zweiten Lebensmonat (ab der 9. Woche). Die zweite Impfdosis bekommt das Kind mit vollendetem dritten Lebensmonat. Die dritte Impfdosis erfolgt ab dem vollendeten vierten Lebensmonat. Die letzte Teilimpfung wird am Ende des ersten Lebensjahres gegeben (11-14. Lebensmonat). Die Impfung sollte mit fünf bis sechs Jahren, dann im Alter von neun bis 17 Jahren und danach alle zehn Jahre aufgefrischt werden.

FSME (Frühsommer Meningo-Enzephalitis)

Das FSME-Virus ist ein Flavivirus. Vektoren sind Zecken. Das Virus hat sich in Europa von Osteuropa kommend nach Österreich, die Schweiz, Süddeutschland und nach Südschweden ausgebreitet. Beim Impfstoff handelt es sich um einen Totimpfstoff. Die Impfung wird empfohlen für in der Land- und Forstwirtschaft tätige Personen, bei Aufenthalt in Zeckegebieten und vor Reisen in Endemiegebiete mit Expositionsrisiko.

Nach vollständiger Grundimmunisierung mit *FSME Immun* bzw. *Encepur* ist bei 99 Prozent der Geimpften mit vollständigem Schutz zu rechnen.

Gelbfieber

Früher gab es nur einen Lebendimpfstoff heute gibt man wegen besserer Stabilität des Impfstoffs immer häufiger einen Totimpfstoff. Die Impfung wird bei der Einreise in bestimmte Gelbfieberendemiegebiete Afrikas bzw. Südamerikas gefordert. Aber auch andere afrikanische, lateinamerikanische und asiatische Länder, in denen Gelbfieber nicht vorkommt, verlangen die Gelbfieberimpfung bei Einreise aus einem Endemiegebiet, um eine Einschleppung des Gelbfiebervirus zu verhindern. Impfbzertifikate dürfen nur von von der WHO anerkannten Gelbfieberimpfstellen ausgestellt werden, Der Grund hierfür ist die extreme Empfindlichkeit des Impfstoffs (z. B. Temperatur). Das Zertifikat ist 10 Tage nach der einmaligen s.c. Injektion bis zu 10 Jahre lang gültig.

Da der Impfstoff aus Hühnerembryonen gewonnen wird, ist bei Hühnereiweißallergie eine spezielle Vorgangsweise erforderlich.

Haemophilus

Haemophilus influenzae ist ein häufiger Meningitiserreger bei Kindern. Die Impfung erfolgt mit einem polysaccharidkonjugierten Impfstoff. Dieser ist in verschiedenen Kombinations-Kinderimpfstoffen enthalten. (Im Rahmen der Grundimmunisierung gegen *Haemophilus influenzae* werden Säuglinge üblicherweise mit einem Sechsfachimpfstoff geimpft). Bei dieser Impfung wird außer gegen *Haemophilus influenzae* gleichzeitig auch gegen Poliomyelitis, Tetanus, Diphtherie, Pertussis, *Haemophilus* und Hepatitis B) geimpft: z.B. *Haemophilus influenzae* Typ b Konjugat + Tetanusprotein Konjugat. (ActHIB (Sanofi-Pasteur)). Das Impfschema ergibt sich aus dem Anwendungsschema dieser Kombinationsimpfstoffe. Die Impfung ist indiziert bei Immungeschwächten, allen Kleinkindern ab dem dritten Lebensmonat, und Erwachsenen ohne Milz. Etwa 50% der *Haemophilus*-bedingten Meningitiden entfallen auf Säuglinge.

Hepatitis A Impfung

es handelt sich um einen Totimpfstoff (*Havix720 für Kinder, Havrix1440 für Erwachsene*). Die Impfung muß prophylaktisch erfolgen. Ob sie bei schon bestehender Infektion wirkt, ist nicht bekannt.

Hepatitis B Impfung

Gegen Hepatitis B kann aktiv und passiv geimpft werden. Bei der aktiven Impfung wird ein Totimpfstoff eingesetzt. (Im Rahmen der Grundimmunisierung gegen Hepatitis B werden Säuglinge üblicherweise mit einem Sechsfachimpfstoff geimpft. Bei dieser Impfung wird außer gegen Hepatitis B) gleichzeitig auch gegen Poliomyelitis, Tetanus, Diphtherie, Pertussis, und *Haemophilus influenzae* Typ b) geimpft.) Die *aktive Immunisierung* besteht aus 3 Schritten: Vier Wochen nach der ersten Verabreichung des Impfstoffs erfolgt die zweite Gabe, ein halbes bis ein Jahr später die dritte. Die *passive Impfung* (Gabe von Anti-HBs Immunglobulin) dient der Prophylaxe nach Exposition, z.B. nach Nadelstichverletzungen

Hepatitis B Impfstoff kombiniert mit Hepatitis A

Die Impfung ist indiziert bei Mitarbeitern sozialer Berufe vor Reisen in Endemiegebiete.

Hepatitis C in der Entwicklung,

Hepatitis, E noch nicht

HPV (onkogene Typen)

seit 2007 ist ein Totimpfstoff gegen HPV der Typen 16 und 18 verfügbar. Es gibt auch einen Impfstoff aus rekombinant hergestellten Proteinen aus dem Kapsid der vier Papillomavirustypen 6, 11, 16 und 18

Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat im März 2007 eine Empfehlung zur Impfung gegen HPV für alle 12 bis 17 Jahre alten Mädchen ausgesprochen.

Influenza

Beim Impfstoff handelt es sich meist um einen Totimpfstoff. Influenza-A-Viren sind sehr wandlungsfähig, Influenza B Viren weniger. Impfstoffe enthalten Antigene von Influenza A und Influenza B Viren. und sollten möglichst den Typ enthalten, dessen Ausbruch bevorsteht, Die Stammzusammensetzung der Influenza-Impfstoffe muss jedes Jahr an die aktuelle epidemiologische Situation angepasst werden, z.B. Totimpfstoff A(H1N1), Vogelgrippe (H5N1) Die Influenza tritt in gemäßigten Klimazonen mit zwei Hauptwellen im Oktober/November und im Februar/März auf, in tropischen Regionen ist der Höhepunkt in der Regenzeit.

Die Impfstoffherstellung erfordert daher eine überregionale Surveillance (WHO) In der Regel ist eine jährliche Auffrischung der Immunisierung nötig .

Es gibt auch eine lebend-attenuierte Influenza-Vakzine, die intranasal appliziert wird. Für **Mekkapilger** ist eine Influenza-Impfung vorgeschrieben. Neben der Influenzaimpfung sollten Risikopatienten (Kleinkinder und ältere Personen) auch über einen ausreichenden Schutz gegen **Pneumokokken** verfügen, da sich eine Pneumokokkeninfektion häufig lebensbedrohend zur Influenza gesellt.

Japanische Enzephalitis

Die JE kommt in Japan und SO Asien in der Nähe von Reisfeldern vor. Überträger sind nachtaktive Mücken. Ein Totimpfstoff ist vorhanden.

Weniger als 3 % der Culex-Moskitos sind in Risikogebieten infiziert , Von 200 Infektionen führt nur eine zum Auftreten von neurologischen Symptomen.

Malaria

Es gibt einen Malaria Totimpfstoff. Die Schutzwirkung vor klinischer Malaria beträgt maximal 50%. Daher ist der Impfstoff nicht zur Individualprophylaxe geeignet wohl aber zur flächendeckenden Bekämpfung der Malaria.

Malariaprophylaxe

- 1.Mückenschutz, .
- 2.Doxycyclin 100 mg/Tag,
- 3.Mefloquin 1 Tbl./Wo
- 4.Chloroquin 2x1 Tbl/Wo

Malarianotfallbehandlung

Eurartesim (Dihydroartemisinin/Piperaquin) (jeweils nüchtern 3 Tbl an drei aufeinanderfolgenden Tagen bei Übergewicht (75 - 100) kg 4 Tbl bei > 100 kg 5 Tbl.täglich
Riamet (Artemether//Lumefantrin) 6 Dosen a 4 Tbl nach 0 , 8, 24, 36, 48 und 60 Stunden
Malarone (Atavaquon/Proguanil) je 1Tbl zur Mahlzeit an 3 aufeinanderfolgenden Tagen

Meningokokken

Es werden Totimpfstoffe verwendet. Die Impfung wird bei Immundefizienz, bei beruflich exponierten Personen und,vor Reisen in Endemiegebiete eingesetzt. In Europa ist in letzter Zeit eine Zunahme von Meningokokken der Serogruppe C beobachtet worden .

Für **Mekkapilger** sind eine **Meningokokken-Vierfachimpfung** mit den Stämmen (A,C,Y und W135)- und eine **Influenza-Impfung** vorgeschrieben. Gleichzeitig müssen Personen unter 15 Jahren auch eine **gültige Polioimpfung** nachweisen.

In Europa ist der Konjugat-Impfstoff gegen Meningokokken der Gruppe B (*Bexsero*®) zwar zugelassen, wird aber von der STIKO nicht allgemein empfohlen (RKI 2014), da in Deutschland der Impfstoff nur etwa 80% der relevanten Meningokokken B-Typen abdeckt und die Impfung schlecht verträglich ist (starke Schmerzen an der Einstichstelle, Reizbarkeit, ungewöhnliches Weinen, Schläfrigkeit, Erbrechen und Durchfall). Auch wurde über autoimmun-bedingte

Gefäßentzündungen (z.B. Kawasaki Syndrom) berichtet.

Pertussis

Beim Impfstoff handelt es sich um einen Totimpfstoff. Personal in medizinischen oder sozialen Berufen und Ungeimpfte mit (möglichem und tatsächlichem Kontakt zu Erkrankten sollten geimpft werden. Seit der Verwendung gereinigter Protein-Antigene wird die Impfung gut vertragen
Kinder: Die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, empfiehlt, alle Kinder ab dem zweiten Lebensmonat (ab der 9. Woche) im Abstand von jeweils vier Wochen im dritten und vierten Lebensmonat gegen Pertussis zu impfen. Die dritte Impfung erfolgt zwischen dem elften und 14. Lebensmonat, Die Impfungen werden in der Regel in Kombination mit verschiedenen anderen Impfungen (gegen Diphtherie, Tetanus, Kinderlähmung, Haemophilus influenzae Typ b, Hepatitis B, Meningokokken, Pneumokokken, Mumps, Masern und Röteln) verabreicht. Eine Einzelimpfung (nur gegen Pertussis) ist nicht verfügbar. Die Impfung sollte mit fünf bis sechs Jahren, dann im Alter von neun bis 17 Jahren und danach alle zehn Jahre aufgefrischt werden. Der Impfschutz hält nach vorangegangener Grundimmunisierung nur etwa 10 bis 20 Jahre lang an. Spätere Auffrischimpfungen sind alle zehn Jahre notwendig .

Pneumokokken

Die Pneumokokken-Impfung ist eine Impfung mit einem Totimpfstoff gegen die wichtigsten Pneumokokken Serotypen. Es gibt Polysaccharid- und Konjugatimpfstoffe. Konjugatimpfstoffe sind den einfachen Polysaccharidimpfstoffen vorzuziehen. Impfen ist wichtig wegen zunehmender Mehrfachresistenz (einschl. Penicillin) des Erregers.

Säuglinge bis zu einem Alter von 6 Monaten erhalten 3 Impfungen im Abstand von jeweils 1 Monat, gefolgt von einer 4. Impfung wird die Impfung empfohlen für alle Kinder in den ersten 2 Lebensjahren und für Jugendliche und Erwachsene mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge einer chronischen Grundkrankheit (Mucoviszidose, Ak-Mangelsyndrome, Liquorfistel, vor Cochlea Implantation, HIV, nach Knochenmarktransplantation, vor Beginn einer immunsuppressiven Behandlung). Auch Personen mit beruflichen Risiken, vor Reisen in Endemiegebiete und alle Personen über 60 Jahre sollten geimpft werden. Bei Kindern ist der Impfbeginn der dritte Lebensmonat. Pneumokokken verursachen im Kindesalter ein Drittel aller eitrigen Mittelohrentzündungen und die Mehrzahl aller bakteriellen Lungenentzündungen.

Bei Erwachsenen finden sich bei mehr als einem Drittel der schwer verlaufenden Atemwegsinfekte Pneumokokken. Es gibt 94 verschiedene Serotypen von Pneumokokken, eine einmal durchgemachte Infektion bietet daher keinen sicheren Schutz vor einer erneuten Erkrankung. Die Impfung sollte die in Europa bedeutsame Serotypen-Verteilung berücksichtigen. Es werden heute Konjugatimpfstoffe eingesetzt, bei denen viele Kapselpolysaccharide an hoch immunogene Trägerproteine gebunden sind. Der heute verfügbare Konjugatimpfstoff (*Prevanar 13*) schützt vor 13 häufigen Pneumokokken-Typen, der Pneumokokken Polysaccharidimpfstoff *Pneumovax 23* vor 23.

Der 13-valente Konjugatimpfstoff ist zusätzlich zum Gebrauch bei Kindern auch für die Impfung von Erwachsenen zugelassen. Nach STIKO-Empfehlung kann es eventuell sinnvoll sein, mit beiden Impfstoffen zu impfen. Da es sich Totimpfstoffe handelt, sollte(n) die Impfung(en) alle fünf Jahre aufgefrischt werden.

Poliomyelitis

Die Impfung wird vor Reisen in von Poliomyelitis betroffene Gebiete, für Aussiedler und Asylanten empfohlen. Als Impfstoff wird heute ein Totimpfstoff („SALK“ Impfstoff) verwendet.

Jeder Mensch sollte gegen Polio grundimmunisiert sein und wenigstens eine einmalige Auffrischung erhalten haben. Früher erfolgte die Immunisierung mit Hilfe eines Lebendimpfstoffs, dies hinterließ eine lebenslange Immunität. Wegen des (zwar sehr geringen) Risikos einer Impfpolio wurde der lange verwendete Lebendimpfstoff gegen einen Totimpfstoff ausgetauscht. Dazu muß mehrmals geimpft werden: Die ersten drei Impfungen werden im Kindesalter

vorgenommen, eine Auffrischung erfolgt im Jugend- oder Erwachsenenalter Diese wird oft vergessen. Es gibt Einzelimpfstoffe, aber auch Kombinationsimpfstoffe gegen Poliomyelitis, Tetanus, Diphtherie und Keuchhusten geimpft werden kann (z.B, *Tetravac*)

Besonders Personen, die in Regionen reisen, in denen Polio noch vorkommt, sollten einen vollständigen Impfschutz haben. Wenn auch ganz Europa im Jahre 2002 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als poliofrei erklärt wurde, kann die Krankheit von ungeschützten Reisenden jederzeit wieder eingeschleppt werden.

Rotavirusinfektion

Rotaviren sind Enteritiserreger.

Es gibt 2 Totimpfstoffe *Rotateq* für 3 impfungen (5 Serotypen) und *Rotaix* Serotyp Rix4414 für 2 Die Impfungen sind Pflichtleistung der Krankenkassen bei Säuglingen ab der 7.Woche

Tetanus

Erwachsenen wird alle 10 Jahre eine Auffrischung der Impfung gegen Tetanus (Wundstarrkrampf) empfohlen. Der Tetanuserreger, Clostridium tetani, ist ein anaerobes Gram-positivs Stäbchenbakterium, welches unter anaeroben Bedingungen ein Neurotoxin (Tetanustoxin) freisetzt. Die Wunde, durch die es eindringt, ist im Gefährdungsfall so tief, dass kein Sauerstoff eindringt. Dies ist z.B. bei Stichverletzungen mit Dornen oder anderen spitzen Gegenständen der Fall. Eine harmlos anmutende Verletzung bei der Gartenarbeit könnte so die ideale Eintrittspforte für den Tetanus-Erreger sein.

Für **Kinder** wird eine frühe Immunisierung empfohlen, sie werden Im Rahmen der Grundimmunisierung gegen Tetanus üblicherweise mit einem Sechsfachimpfstoff geimpft. Bei dieser Impfung wird außer gegen Tetanus gleichzeitig auch gegen Poliomyelitis, Haemophilus influenzae, Diphtherie, Pertussis, und Haemophilus i Hepatitis B) geimpft...Der Vorgang besteht aus vier Teilimpfungen: Die erste Impfung erfolgt ab dem vollendeten zweiten Lebensmonat (ab der 9. Woche). Die zweite Impfdosis bekommt das Kind mit vollendetem dritten Lebensmonat,. die dritte erfolgt ab dem vollendeten vierten Lebensmonat. Die letzte Teilimpfung wird am Ende des ersten Lebensjahres gegeben (11-14. Lebensmonat).Die Impfung sollte mit fünf bis sechs Jahren und danacha im Alter von neun bis 17 Jahren und schließlich alle zehn Jahre aufgefrischt werden.

Die Grundimmunisierung **Erwachsener** erfolgt mit einem monovalenten Tetanusimpfstoff (2 Impfungen im Abstand von 4-8 Wochen und einer dritten Impfung etwa 12 Monate danach.

Im **Verletzungsfall** wird bei unbekannter Immunitätslage sofort simultan ein monovalenter Tetanus-impfstoff in Kombination mit einem Immunserum (*Tetagam*) i.m. gegeben

Tetanusantitoxin-Spiegel: (#teta)

Richtwert:; über 0,1 E/ml

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Die mittels EIA gemessenen Werte sind am Tierversuch orientiert. Ein ausreichender Impfschutz wird bei Werten über 0,1 IE/ml angenommen. Bei hohen Titern kann es nach einer Auffrischimpfung zu einer heftigen Lokalreaktion (Arthus-Phänomen) kommen.

Tollwut

Der Erregernachweis erfolgt elektronenmikroskopisch in Hirnbiopsien betroffene Tiere (**#tolwe**) Serologische Untersuchungen sind bei Infektionsverdacht nicht zu veranlassen.

Betroffene Patienten sind umgehend an Spezialkliniken zu überweisen.

Die Tollwutinfektion verläuft immer tödlich sie wird durch Bisse oder Kratzer von Säugetieren übertragen wird. Die übertragenen Viren, breiten sich über das Nervensystem bis in das Gehirn aus und verursachen eine Enzephalitis. Tollwut (engl: Rabies) kommt weltweit vor, außer in Australien, Neuseeland, Impfkampagnen bei Wildtieren (v.a. Füchsen) in West- und Nordeuropa haben die Häufigkeit der Tollwut in West- und Nordeuropa reduziert. Nicht reduziert ist das Vorkommen bei Fledermäusen. Die meisten Tollwutfälle gibt heute es in Indien, Bangladesch und China. Hauptüberträger sind (streunende) Hunde.

Nach einem (verdächtigen) Tierkontakt muss schnellstmöglich eine nachsorgliche Impfung durchgeführt werden, wobei dann 5 Impfdosen innerhalb von 4 Wochen sowie eine Passivimpfung erfolgen müssen. Allerdings sind Impfstoffe nicht überall in ausreichender Menge und/oder Qualität erhältlich. Die Impfung wird gut vertragen. Eine Tollwutimpfung ist u.a. im Impfzentrum St. Pauli erhältlich! Die prophylaktische Tollwut-Impfung besteht aus drei Impfdosen innerhalb von 3-4 Wochen. Sie wird empfohlen bei (längeren) Aufenthalten in Gebieten und Ländern, in denen die Tollwut vorkommt, bei Reisen in entlegene Gebiete ohne gesicherte medizinische Versorgung oder bei absehbaren Kontakten zu Tieren. Nach einem Biss sollen zur Sicherheit zwei Auffrischimpfungen erfolgen. Regionen mit Tollwutübertragung sind Osteuropa, Russland, Afrika, Asien und Mittel- und Südamerika.

Die Impfung ist sehr gut verträglich und wirksam: Beim Impfstoff handelt es sich um einen Totimpfstoff. Heute werden hochgereinigte auf Zellkulturen gezüchtete (purified chick embryo cell) oder auf humanen Zellen gezüchtete Impfstoffe (Human Diploid Cells sog. HDC) verwendet, Beide sind besser verträglich als die bisherigen durch Züchtung auf Nervenzellen gewonnenen Impfstoffe. Wer eine Hühnereiweiß-allergie hat, sollte die hühnereiweißfreien HDC-Impfstoffe verwenden.

Die Impfung sollte erwogen werden bei **beruflicher Exposition** (Förster, Jäger, Tierarzt) bei engem Kontakt zu Fledermäusen oder Personen mit Umgang mit Tieren in Gebieten mit neuauftretender Wildtiertollwut. und bei **Reisen in Risikogebiete** (z.B. tropisches Afrika, Bali, Ceylon, Bangladesch, China, Indien, Nepal, Pakistan Südostasien, Thailand, Vietnam), Indien)

Die Grundimmunsierung erfolgt durch dreimalige Gabe des Impfstoffs (Tag 0 Tag 7, Tag 21 ist indiziert vor **Reisen** in Länder mit hohem Tollwutrisiko (z.B. tropisches Afrika, Indien, Ceylon, Bangladesch, Nepal, Südostasien), insbesondere bei Langzeitaufenthalten, Abenteuerreisen und mangelnder Verfügbarkeit einer sicheren und nebenwirkungsarmen Tollwutbehandlung im Reiseland, ferner bei beruflicher **Tätigkeit in Risikogebieten** (z.B. Wald),

Tuberkulose

Heute wird in Deutschland der Totimpfstoff aus rekombinantem BCG Antigen eingesetzt. Bisher gab es nur Lebendimpfungen mit in seiner Virulenz geschwächten M.tuberculosis- Stämmen (BCG Impfstoff). Die BCG-Impfung wird heute von der **Ständigen Impfkommision (STIKO)** am Robert Koch-Institut seit 1998 nicht mehr empfohlen, da sie weder vor einer Infektion zuverlässig schützt noch die Verbreitung des Erregers wirksam verhindern kann. Die **WHO** rät nur dort zur Lebendimpfung, wo das Infektionsrisiko für Tuberkulose über 0,1 % ist (außereurop-äisches Ausland, z.B. Indien, China). Neuerdings ersetzt bzw. ergänzt man dort den Lebendimpfstoff mit einem Totimpfstoff aus rekombinantem BCG Antigen.

West Nile Fieber Virus

ist beheimatet in Afrika, Indien und Südeuropa, Vektoren sind Mücken. Das West Nile Fieber hat sich auch nach Nordamerika ausgebreitet. Die Infektion führt zu einer mit schlaffen Lähmungen einhergehenden Enzephalitis, Impfstoffe gegen das West-Nil-Fieber sind in der Entwicklung, aktuell aber noch nicht verfügbar

Keine Impfung besteht für Dengue Fieber, HIV

Impfpraxis

In der Impfpraxis müssen ausreichend verfügbar sein:

Desinfektionsmittel für Hände-, Haut- und Flächendesinfektion,

Handtücher zum einmaligen Gebrauch und Hautpflegemittel,

Behälter für gebrauchte Materialien, Abfalleimer mit undurchsichtigem Entsorgungsbeutel zur Aufnahme von medizinspezifischem Abfall und durchstichsichere Kanülenboxen

Notfallkoffer mit , Beatmungsmasken und -beutel, Notfallsortiment, Elektrolyt-Infusionslösung, Medikamente zur Behandlung von allergischen Sofortreaktionen, Kollaps- bzw. Schockzuständen, Schmerz- oder Unruhezuständen: Prednisolon o.a., Kortikoide, Adrenalin 1:1000 + 0,9 % NaCl,; H1-Antagonisten (z. B. Fenistil, Tavegil), Beta-Mimetika, Antihypotonika, Diazepam, Paracetamol u.a

Die Räume müssen aus **hygienischer** Sicht den Anforderungen an ambulante Gesundheitseinrichtungen genügen:

Die Oberflächen von Wänden, Fußböden und Einrichtungsgegenständen müssen glatt, leicht zu reinigen und **wischdesinfizierbar** sein: **Wasserhähne** der Handwaschbecken sind mit handkontaktfreier Bedienung auszustatten; Waschpräparat- und Desinfektionsmittel-direktspender mit **handkontaktfreier** Entnahme, Handtuchspender, Sammelbehälter - ebenfalls **handkontaktfrei** nutzbar – müssen für gebrauchte Tücher vorhanden sein-

Hygienemaßnahmen bei der Durchführung von Schutzimpfungen

Bei der Vorbereitung und Durchführung von Schutzimpfungen ist auf eine **einwandfreie Hygiene** sowie auf **Verfallsdaten** zu **achten**. Personal mit eitrigen Erkrankungen z. B. der Haut, des Nasen-Rachen-Raumes oder mit Infektionen bzw. Infektionskrankheiten hat von der Durchführung von Schutzimpfungen Abstand zu nehmen.

Händehygiene

Waschen mit flüssigem Waschpräparat, **Trocknen**, Händedesinfektion mit **alkoholischem Desinfektionsmittel**. Einwirkzeit 30 Sek. bzw. nach Herstellerangaben. Bei zu erwartendem **Blutkontakt** Tragen von **Schutzhandschuhen**.



Schutzkleidung

Das gesamte Personal hat entsprechend den **Vorschriften für den Personenschutz** (TRBA 250) und dem Hygieneplan des Arbeitsbereiches **saubere Arbeits- oder Schutzkleidung** zu tragen und sollte, wenn nach ärztlichem Ermessen notwendig, **Schutzhandschuhe** tragen.

Hautdesinfektion an der Impfstelle

Sie geschieht mit **Mitteln auf der Wirkstoffbasis von Alkohol** nach DGHM-Liste. Die **Sporenfreiheit** des Alkohols muss ausgewiesen sein. Es sind nur **sterilisierte Tupfer** zu verwenden. Sie müssen bis zum Gebrauch vor Kontamination geschützt aufbewahrt werden und frei von vermehrungsfähigen Keimen sein. Auf die Einhaltung der in der DGHM-Liste ausgewiesenen Einwirkzeit ist zu achten: i.d.R. ¼ Minute (Herstellerangaben beachten) für i.m.-, s.c.- und i.c.-Injektionen. Eine zweimalige Anwendung, insbesondere bei i.m.-Injektionen, wird aus Sicherheitsgründen empfohlen. Das zu desinfizierende **Hautareal** muss für die Einwirkzeit feucht, **vor der Injektion trocken** sein, da Impfstoffe keinesfalls mit Desinfektionsmitteln in Berührung kommen dürfen.

Impfdurchführung

Bevorzugte Impfstellen für **intramuskulär** zu injizierende Impfstoffe sind der **M. deltoideus**  bzw. - solange dieser noch nicht ausreichend ausgebildet ist - der anterolaterale Oberschenkel (**M. vastus lateralis** ) , da hier die Gefahr einer Verletzung von Nerven und Gefäßen gering ist.

Schutz der Impfstoffstabilität

1. durch tägliche Temperaturkontrolle der Kühllhaltung (Maximum-Minimum-Thermometer). Bei Abweichungen der Lagertemperatur ggf. Rückfrage beim Hersteller zur Verwendbarkeit.
2. vor Frosteinwirkung, da durch Haarrisse in Glasbehältern bzw. Ampullen eine Kontamination des Impfstoffes erfolgen kann. Schon kurzzeitiges Einfrieren kann bei Adsorbatimpfstoffen zu irreversiblen Antigenveränderungen führen.

3. Beachtung der Vorschriften bei der Resuspension des Impfstofflyophilisats

Abfallbeseitigung

Die Abfallbeseitigung umfasst das Einsammeln, Transportieren, Behandeln, Lagern und/oder Ablagern bzw. Beseitigen der Abfälle. Als Arten der Abfälle in Zusammenhang mit der Impfdurchführung werden unterschieden (AS = Abfallschlüssel):

Alle anfallenden Abfälle des medizinischen Bereiches in Krankenhäusern, Arztpraxen u.ä. Einrichtungen unterliegen der Richtlinie über die **ordnungsgemäße Entsorgung** von Abfällen aus Einrichtungen des Gesundheitswesens, herausgegeben von der Länderarbeitsgemeinschaft Abfall.

Folgende Abfälle werden unterschieden:

AS 180104: Abfälle, für die außerhalb der Gesundheitseinrichtung kein erhöhtes Infektionsrisiko besteht (z. B. Tupfer, Einmalspritzen, kleine Restmengen von Impfstoffen nach Impfdurchführung). Sie sind in gesonderten reißfesten, flüssigkeitsbeständigen und geruchsdichten Behältnissen zu sammeln und zu transportieren. Eine gemeinsame Entsorgung mit hausmüllähnlichen Abfällen ist dann möglich.

AS 180101: Spitze oder scharfe Gegenstände (z. B. Kanülen, zerbrochene Ampullen). Sie sind in stich- und bruchfesten sowie fest zu verschließenden Einwegbehältern zu lagern und zu transportieren. Eine gemeinsame Entsorgung der verschlossenen Behälter mit Abfällen nach AS 180104 ist möglich.

Hausmüllähnliche Abfälle: z. B. Verpackungsmaterial aus Papier und Pappe. Diese Abfallgemische sind wie Siedlungsabfälle zu entsorgen.

Literatur

1. Desinfektionsmittelliste der DGHM (Liste der nach den „Richtlinien für die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel“ geprüften und von der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie als wirksam befundenen Desinfektionsverfahren), jeweils aktuelle Fassung
2. Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe (TRBA) 250. Bundesarbeitsblatt 11/2003, 53-73
3. Richtlinie über die ordnungsgemäße Entsorgung von Abfällen aus Einrichtungen des Gesundheitsdienstes. Stand Januar 2002. Mitteilungen der Länderarbeitsgemeinschaft Abfall (LAGA). Berlin: Erich Schmidt Verlag 2002
4. Scholz, H.: Umgang mit Impfstoffen und hygienische Erfordernisse bei der Vorbereitung und Durchführung von Impfungen. In: Empfehlungen für Schutzmaßnahmen bei Auftreten übertragbarer Krankheiten. Landeshygieneinstitut Mecklenburg-Vorpommern, 1997
5. Empfehlungen der Sächsischen Impfkommision zu hygienischen Grundbedingungen bei der Durchführung von Schutzimpfungen (E7)

Impfkalender (Standardimpfungen) für Säuglinge und Kleinkinder bis 2 Jahre Nach den Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) (www.impfkontrolle.de)
Stand: August 2014

Impfung	Alter in Wochen		Alter in Monaten			
	6	2	3	4	11 – 14	15 – 23
Tetanus		G1	G2	G3	G4	
Diphtherie *		G1	G2	G3	G4	
Pertussis *		G1	G2	G3	G4	
Haemophilus influenzae-Typ b		G1 ^{b)}	G2 ^{a)}	G3	G4	
Poliomyelitis		G1 ^{b)}	G2 ^{a)}	G3	G4	
Hepatitis B		G1 ^{b)}	G2 ^{a)}	G3	G4	
Pneumokokken		G1	G2	G3	G4	
Rotaviren	G1 ^{a)}	G2	(G3)			
Meningokokken						G1 (ab 12 Monaten)
Masern, Mumps, Röteln					G1	G2

Varizellen			G1	G2
-------------------	--	--	----	----

- a) Die 1. Impfung sollte bereits ab dem Alter von 6 Wochen erfolgen, je nach verwendetem Impfstoff sind 2 bzw. 3 Dosen im Abstand von mindestens 4 Wochen erforderlich.
b) kann entfallen bei bei Anwendung eines monovalentem Impfstoffs),

Impfkalender (Standardimpfungen) für Kinder ab 5 J., Jugendliche u. Erw. (n.STIKO)

Impfung	Alter in Jahren				
	5-6	9-14	15-17	ab 18	ab 60
Tetanus*	A1	A2		A (ggf- N) ^{f)}	
Diphtherie	A1	A2		A (ggf.. N) ^{f)}	
Pertussis	A1	A2		A (ggf- . N) ^{f)}	
Poliomyelitis (Lebendimpfstoff)		A1		ggf. N	
Hepatitis B		N			
Pneumokokken					S *** c)
Meningokokken		N			
Masern		N		S ^{d)}	
Mumps, Röteln		N			
Varizellen		N			
Influenza					S jährliche Impfung
Humanes Papillomvir- (HPV) **		G1) + G2)	N ^{e)}		

⁺ Auffrischimpfung jeweils 10 Jahre nach der letzten vorangegangenen Dosis. Die nächste fällige Td-Impfung einmalig als Tdap bzw. bei entsprechender Indikation als Tdap-IPV-Kombinationsimpfung

** Standardimpfung für Mädchen im Alter von 9 - 13 bzw. 9 - 14 Jahren (je nach verwendetem Impfstoff) mit 2 Dosen im Abstand von 6 Monaten, bei Nachholimpfung und Vervollständigung der Impfserie im Alter > 13 bzw. > 14 Jahren oder bei einem Impfabstand von < 6 Monaten zwischen 1. und 2. Dosis ist eine 3. Dosis erforderlich (Fachinformation beachten).

*** einmalige Impfung mit konjugiertem Polysaccharidimpfstoff

D = Grundimmunisierung

A= Auffrischimpfung

S= Standardimpfung

N=

Nachholimpfung (Grundimmunisierung aller noch nicht Geimpften bzw. Komplettierung einer unvollständigen Impfung

Keine Impfstoffe gibt es z.Zt. gegen: Amoeben, Borellien, Cholera . Die effektivste Behandlung stellt der Flüssigkeitsersatz dar); MERS oder SARS.

Coronavirusinfektionen

Material 1 ml Bronchiallavage

Erreger: MERS-ssoziiertes *Coronavirus* und SARS-assoziertes *Coronavirus*

MERS- (Middle East Respiratory Syndrome)

Das MERS-ssoziiertes *Coronavirus* wurde im April 2012 erstmals bei Patienten auf der arabischen Halbinsel nachgewiesen Die Inkubationszeit beträgt in der Regel ein bis zwei Wochen. Die Erkrankung beginnt mit grippeähnlichen Symptomen.. Bei schweren Verläufen kann sich eine Pneumonie entwickeln, die in ein akutes Atemnot-Syndrom übergehen kann. Ein häufiges Begleitsymptom ist Durchfall; außerdem kann es zu Nierenversagen kommen. Schwere Verläufe treten überwiegend bei Menschen mit chronischen Vorerkrankungen auf, wie z.B. Diabetes, einer Krebserkrankung oder Immunsuppression.

Viele der als sporadisch (oder Primärfall) eingestuften Fälle hatten Kontakt zu Dromedaren (einhöckrigen Kamelen). Allerdings lassen sich nicht alle Primärfälle darauf zurückführen. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist möglich. Kontakt zu Dromedaren sollte vermieden

werden, ebenso der Besuch von Farmen und Märkten, auf denen sich die Tiere aufhalten. Außerdem sollten sie keine rohen oder unvollständig erhitzten Kamelprodukte zu sich nehmen. Darüber hinaus sollten die üblichen Regeln der Alltagshygiene beachtet werden: Reisende sollten sich häufig die Händewaschen und zu Personen mit akuten Atemwegssymptomen Abstand halten. Menschen mit einer akuten respiratorischen Erkrankung und Fieber empfiehlt die WHO, ihre Reise zu verschieben. Ein Impfstoff befindet sich zur Zeit in der klinischen Prüfung

SARS (Schweres Akute Respiratorisches Syndrom)

SARS ist eine gefährliche **meldepflichtige Infektionskrankheit**, die mit Husten und Fieber einhergeht. Differentialdiagnostisch ist bei auch an eine Grippe-Erkrankung zu denken. Die Übertragung von SARS von Mensch zu Mensch findet über die Luft statt; es handelt sich um eine sogenannte Tröpfcheninfektion. Die Inkubationszeit ist relativ kurz.– die Zeit von der Ansteckung bis zum Auftreten der ersten Symptome beträgt nach dem derzeitigen Wissensstand beim schweren akuten Atemnotsyndrom (SARS) zwei bis zehn Tage. Im Durchschnitt liegt sie bei fünf Tagen

Die Krankheit wird durch ein Coronavirus ausgelöst. Da sich das Virus von Zeit zu Zeit verändert und berichtet wurde, dass eine Impfung eine Infektion sogar verschlimmern können solle, hat sich bisher kein Impfstoff durchgesetzt

Der Virusnachweis ist am Bernhard-Nocht-Institut Hamburg oder am RKI (Berlin) mittels PCR möglich, bisher gibt es keine serologische Diagnostik. Es sind die Empfehlungen des RKI zum Umgang mit Probenmaterial von Patienten mit Verdacht auf SARS zu beachten. .

Filarien

Wuchereria bancrofti, Brugia spp, Loa loa) und Onchoccos volvulus sind Fadenwürmer, die parasitisch in den Lymphgefäßen des Menschen leben. Sie verursachen Elephantiasis. Infektionen werden durch Fliegen und Stechmücken und nicht direkt von Person zu Person übertragen.

Die Larven dieser Fadenwürmer reifen unter der Haut oder im Lymphknoten zu adulten Würmern heran., deren Mikrofilarien in die Blutbahn und ins Gewebe gelangen, um dann wieder von den stechenden Insekten aufgenommen zu werden

Trypanosomen s.o. und s.u.

Renin, direktes (#rend)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: Erwachsene liegend : 2,9 -27,6 pg/ml

Erwachsene stehend : 4,1 -44,7 pg/ml

Hinweis: Medikamente (Antihypertensiva, Glukokorticoide, Östrogene und Androgene) mind. 1 Monat vorher absetzen.

Erhöht bei sekundärem Hyperaldosteronismus, bei Renin-bildenden Tumoren, bei Morbus Addison, M.Cushing, Leberzirrhose, renovaskulärer Hypertonie und als Paraneoplasie bei Bronchial-oder Nierenzellencarcinom. Erhöht auch bei Adrenogenitalem Syndrom, bei Gravidität und während hormonaler Kontrazeption, bei Hypovolämie, Diuretikatherapie, Lakritz- und Laxantienabusus, bei Natriummangel, Hypotonie und unter antihypertensiver Therapie.

Vermindert bei primärem Hyperaldosteronismus, z.B. bei Nebennierenrindenadenom und während hormonaler Kontrazeption

Zur Differentialdiagnostik eines primären oder sekundären Hyperaldosteronismus wird der **Captopriltest** eingesetzt: Captopril hemmt das Angiotensin-I-Converting-Enzym Der Patient muß morgens 30 min liegen danach Blutentnahme für basale Aldosteron- und Renin-Bestimmung, anschließend Gabe von 25 mg Captopril (z.B. *Lopirin*). Nach weiteren 60 Minuten zweite Blutentnahme zur erneuten Messung von Aldosteron- und Renin.

Reovirus-KBR (#reok, #reok-)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: der Titerverlauf ist entscheidend

Resistin (#rstn)

Material: 1 ml Serum -20°

Richtwert: normalgewichtige (mit BMI- < 22): < 4,2 ng/ml
bei Obesitas (mit BMI > 50): > 5 ng/ml,

Hinweis Resistin ist ein Cystin-reiches Peptidhormon, welches in Adipozyten gebildet wird. Es setzt die Insulinempfindlichkeit von Adipozyten, Skelettmuskel- und Leberzellen herab. Niedrige Werte finden sich bei starker Adipositas.

Retinol: s.Vitamin A

Retinol-bindendes Protein im Serum: (#rbps)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: 3,0 bis 7,0 mg/dl

Hinweis die Spiegel korrelieren mit dem Vitamin A-Gehalt.

Retinol-bindendes Protein 4 im Serum: (#rbp4)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: 3,0 bis 7,0 mg/dl

RBP4 wird im Fettgewebe übergewichtiger Menschen in großen Mengen produziert. Es ist ein stabiles Adiponectin, welches die Wirkung von Insulin im Sinne eines Diabetes mellitus modifiziert. RBP4 gilt auch als Frühmarker der Arteriosklerose bei Hypertonus. RBP4-Vermehrungen verursachen Insulinresistenz, verminderte Spiegel bessern die Insulinwirkung.

Retinol-bindendes Protein im Urin: (#rbpu)

Material: 1 ml Urin (optimal 24h-Urin) Stabilisierung ist nicht erforderlich.

Richtwert: unter 250 pg/l

Hinweis: Das Protein wird glomerulär filtriert und tubulär reabsorbiert. Die Untersuchung besitzt die gleiche Aussagekraft wie β 2-Mikroglobulin oder alpha-1 Mikroglobulin.

Retikulozyten: (#reti)

Material: 1 Röhrchen EDTA-Blut (rote Monovette)

Richtwert: bis 15/1000 Erythrozyten

Rheumafaktor, qualitativ (Latextest): (#rl)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: nicht nachweisbar

Rheumafaktor, quantitativ: (#ra)

Material: 0,5 ml Serum

Richtwert: < 25 U/ml

Hinweis: Oft bei chronischer Polyarthritis und anderen Kollagenosen, auch oft bei polymorpher Lichtdermatose.

Rheumafaktor (Waler Rose-Test): (#waal)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 1:20

Hinweis: Assoziierte Krankheiten s. „Rheumafaktor, quantitativ“

Rheumaserologie:

Material: 2 ml Serum

Richtwerte: s. Befund

Hinweis: Folgende Untersuchungen werden durchgeführt: **ASL (#asl)**, **Anti-DNAse B (#adnb)**, **Anti-Hyaluronidase (#ahya)**, **Anti-Stapholysin (#asta)**, **Rheumafaktor (#ra)**, **CRP (#crp)**, **Waler-Rose-Test (#waal)**, **Anti-nukleäre Faktoren (#anf)**.

Rickettsien

Sind sehr kleine gramnegative Stäbchenbakterien, die sich obligat intrazellulär vermehren. Die Anzucht bzw Isolierung gelingt nur in Zellkulturen, nicht auf konventionellen Nährmedien, und muß unter Hochsicherheitsbedingungen erfolgen. Alternativ gelingt der Nachweis auch molekularbiologisch (PCR). Rickettsiosen werden durch Arthropoden (Läuse, Flöhe, Zecken und Milben) durch Biß oder Faeces der Tiere übertragen. Die hauptsächliche Infektionsquelle bei uns sind Hunde und Nagetiere. Reservoir der Erreger in Afrika sind Rinderherden. Klinisch manifestiert sich die Infektion an der Eintrittsstelle als Eschar (DD: Trypanomenschanker) (auch multipel) mit Lymphadenopathie, es entwickelt sich ein mit einem Exanthem einhergehendes Fieber (DD: Chikungunyafieber, Malaria, Typhus abdominalis).

Man unterscheidet:

Klassisches (epidemisches) Fleckfieber (Erreger Rickettsia prowatzeki)

endemisches, murines Fleckfieber übertragen durch Flöhe von Mäusen und Ratten (Erreger: Rickettsia typhi, Rickettsia mooseri)

afrikanisches Zeckenbißfleckfieber“ (Erreger Rickettsia conori)

Mittelmeerfleckfieber hervorgerufen durch Rickettsia conori und das

Rocky- mountain- spotted Fieber hervorgerufen durch Rickettsia rickettsi

Tsutsugamushi Fieber Erreger Rickettsia tsutsugamushi

Rickettsien-Antikörper (Weil-Felix-Reaktion) : (#wefe)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: <1:160

Hinweis: Die Agglutinationsreaktion erfolgt mit dem Antigen Proteus OX19. Niedrige Titer können unspezifisch sein. Der Titerverlauf ist entscheidend. Es müssen Antikörper gegen Brucellose-Antigene (B.abortus, B.melitensis) ausgeschlossen werden (**#bruw, #brum**), beweisend für eine Salmonellose sind nur signifikante Titeranstiege.

Rickettsia (Coxiella) conori-IgG FT): (#ricg)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: < 1:40

Hinweis: Rickettsia conori ist der Erreger des *Boutoneuse-Fiebers* („*afrikanisches Zeckenbißfleckfieber*“)- Mit dem R.conori-Antigen) werden auch Antikörper gegen R.australis, R.conori, R.rickettsi und R.sibiricaa erfasst. Der Nachweis ist ab 2.Woche nach Krankheitsbeginn möglich. Der Titerverlauf ist wichtig.

Rickettsia (Coxiella) conori-IgG-EIA): (#ricge)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) conori (IgM-IFT): (#ricm)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: < 1:20

Hinweis: Der Nachweis ist ab 2.Woche nach Krankheitsbeginn möglich. IgM-Titer persistieren ca. 14 Wochen.

Rickettsia (Coxiella) conori (IgM-EIA): (#ricme)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) conori (KBR): (#rick)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) mooseri-IgG-EIA): (#rimge)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: s.Befund

Hinweis: Rickettsia (Coxiella) mooseri ist der Erreger des *murinen (endemischen) Fleckfiebers*.

Rickettsia (Coxiella) mooseri) IgM-EIA: (#rimme)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: < 1:20

Hinweis: Der Antikörpernachweis ist ab 2.Woche nach Krankheitsbeginn möglich. IgM-Titer persistieren ca. 14 Wochen.

Rickettsia (Coxiella) mooseri (KBR): (#rimk)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) prowazekii-IgG-EIA): (#ripge)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: s.Befund

Hinweis: Rickettsia (Coxiella) prowazekii ist der Erreger das *klassischen Fleckfiebers*

Rickettsia (Coxiella) prowazekii-IgM-EIA): (#ripme)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) prowazeki (IgG-IFT): (#ripg)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: < 1:20

Rickettsia (Coxiella) prowazeki –IgM IFT): (#ripm)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: < 1:20

Hinweis: Der Nachweis ist ab 2.Woche nach Krankheitsbeginn möglich. Der Titerverlauf ist wichtig.

Rickettsia (Coxiella) rickettsii (KBR): (#rirk)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: < 1:40

Hinweis: Rickettsia rickettsii ist der Erreger des *Rocky-Mountain spotted mountains-Fleckfiebers*

Rickettsia (Coxiella) rickettsii -IgG-EIA): (#rirge)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) rickettsii -IgM-EIA): (#rirme)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) rickettsii (IgG-IFT): (#ripg)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: < 1:20

Rickettsia (Coxiella) rickettsii –IgM IFT): (#ripm)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: < 1:20

Hinweis: Der Nachweis ist ab 2.Woche nach Krankheitsbeginn möglich. Der Titerverlauf ist wichtig.

Rickettsia tsutsugamushi (KBR): (#ritk)

Material: 1ml Serum

Richtwert: < 1:40

Hinweis: Rickettsia tsutsugamushi ist der Erreger der in Japan und Ostasien vorkommenden durch Milben übertragenen *Tsutsugamushi-Krankheit*

Rickettsia tsutsugamushi -IgG-EIA): (#ritge)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: s.Befund

Rickettsia tsutsugamushi -IgM-EIA): (#ritme)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: s.Befund

Rickettsia tsutsugamushi (IgG-IFT): (#ritg)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: < 1:20

Rickettsia tsutsugamushi –IgM IFT): (#ritm)

Material: 1ml Serum_

Richtwert: < 1:20

Hinweis: Der Nachweis ist ab der 2.Woche nach Krankheitsbeginn möglich. Der Titerverlauf ist wichtig.

Röteln-HHT: (#roet)

Material: 1 ml Serum_

Richtwert: über 1:32

Hinweis: Der Röteln HHT ist heute meist durch den Röteln-IgG-Test ersetzt worden. Der Röteln-HHT wird außerhalb der Schwangerenvorsorge (#roet) anders abgerechnet als im Rahmen der Schwangerenvorsorge (#roets). Der Röteln-HHT sollte bei gebärfähigen Frauen möglichst schon vor Eintreten einer Schwangerschaft durchgeführt und dokumentiert werden. Embryopathiefahr besteht bei Infektion im ersten Trimenon. Ab einem Titer von 1:32 kann bei fehlendem Verdacht auf eine frische Infektion bei Nichtschwangeren für eine zu einem späteren Zeitpunkt eintretende Gravidität von einem ausreichenden Immunschutz ausgegangen werden. Bei einem Röteln HHT von 1:8, 1:12 und 1:24 ist der Immunschutz fraglich. Der Titer wird bei gebärfähigen Frauen im Hämolyse-in-Gel-Test (#hig, #higs) überprüft. Bei negativem HIG-Test und HHT über 1:8 ist eine akute Infektion auszuschließen. Bei Verdacht auf frische Infektion werden bei Nicht-Schwangeren ein IgM-Test (#roem) und eine Titerverlaufskontrolle (nach 1 und 3 Wochen) empfohlen. Zum IgM-Test bei Schwangeren (#roems) sollte eine IgM-Abtrennung vor der Untersuchung erfolgen. IgM-Testungen sind entbehrlich, wenn ausreichender Röteln-HHT-Titer bis zu 11 Tagen nach Röteln-Exposition gefunden wird. Bei Erkrankten ist der HHT-Titeranstieg zwischen dem 3. und 10. Tag nach Beginn des Exanthems zu erwarten. Die Inkubationszeit beträgt bis zum Auftreten des Exanthems 14 bis 20 Tage. Die Virusausscheidung erfolgt ca. 1 Woche vor bis ca. 1 Woche nach Beginn des Exanthems. Die Gabe von Röteln-Immunglobulin ist bei ungenügendem Immunschutz ist nur innerhalb von 7 Tagen nach Röteln-Exposition sinnvoll. Danach Wiederholung nach 2 und nach 4 Wochen der Wiederholung des Röteln-IgM-Tests (Therapieversager!).

Hämolyse-in-Gel-Bestätigungstest (Röteln): (#hig,#higs)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte: < 6 mm = negativ

6 -11 mm = geringe Antikörperkonzentration

>11 mm = Immunität

Hinweis: Der HIG-Test ist bei gebärfähigen Frauen mit einem Röteln-HHT zwischen 1:8 und 1:24 indiziert. Wird der Antikörpergehalt verifiziert, so liegt ein ausreichender Immunschutz vor. Bei geringer Antikörperkonzentration wird der IgG-EIA

(s.u.) angeschlossen. Bei Verdacht auf eine frische Infektion werden der IgM-EIA oder eine Titerverlaufkontrolle (nach einer Wo) empfohlen. Der HIG-Test kann gelegentlich erst wenige Wochen nach Krankheitsbeginn positiv ausfallen. Auch der HIG-Test gehört heute nicht mehr zum Standardprogramm der Röteldiagnostik.

Röteln-IgG-EIA: (#roeg,#roegs)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: keine Immunität : < 10,0 IU/ml
Immunität fraglich 10,0 -14,90IU/ml.
Immunität vorhanden > 15,0 IU/ml

Hinweis: Der Test ersetzt den Röteln HHT. Ein Wert unter 10 IU/ml gilt als negativ. Werte über 30 IU/ml gelten als Röteln-IgG- positiv. Aus der Höhe des Wertes sind keine Rückschlüsse auf einen möglichen Infektionszeitpunkt möglich. Bei negativem IgM-Test entspricht ein Wert über 30 IU/ml einem anamnestischen Titer. Bei niedrigem Röteln-IgG-Wert (unter 30 IU/ml) und/oder bei Verdacht auf eine frische Infektion werden eine Titerkontrolle im IgG-Test sowie ein Röteln-IgM-Test empfohlen.

Röteln-IgM-EIA: (#roem,#roems)

Material: 2-3 ml Serum

Richtwert: negativ. < 20,0 U/ml
fraglich 20,0 – 24,9U/ml
positiv > 25,0 U/mlU

Hinweis: Der IgM-AK-Nachweis fällt bei frischer Infektion sowie bei kurz zurückliegender Infektion positiv aus. Rheumafaktoren sind auszuschließen. Bei niedrigem Index und bei Verdacht auf eine frische Infektion wird eine Titerkontrolle empfohlen. Der Röteln-IgM-Test während der Schwangerschaft (**#roems**) wird anders abgerechnet als bei Nicht-Schwanger-en (**#roem**).

Rötelnvirus-PCR: (#roeex,#roert,#roepc,#roetr,#roeso,#roesq)

Material: 10 ml Citratblut, 1 ccm Stuhl

Richtwert: nicht nachweisbar

Rotavirus-Erregernachweis: (#rot1, #rot2,#rot3)

Material: mehrere Stuhlproben, je 1 g Stuhl

Rotaviren sind Enteritiserreger. u.a. bei flüssigen Stühlen und bei Kleinkindern

Es gibt 2 Totimpfstoffe *Rotateq* für 3 Impfungen (5 Serotypen) und *Rotarix* für 2 Serotypen. Die Impfungen sind Pflichtleistung der Krankenkassen bei Säuglingen ab der 7. Woche

Rotaviren-KBR: (#rotk)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: nicht reaktiv, Grenztiter (Erwachsene 1:40, Kinder: 1:10)

Hinweis: Der Titerverlauf ist entscheidend.

RS-Virus-KBR: (#rsvk)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: nicht reaktiv Grenztiter (Erwachsene 1:40, Kinder: 1:10)

Hinweis: Pneumonieerreger. Allerdings ist der Nachweis von geringer klinischer Bedeutung, hohe Durchseuchung!

RS-Virus-Nachweis: (#rsvd)

Material: 1 ml Nasopharyngealsekret

Hinweis: immunolog. Direktnachweis, Pneumonieerreger. Hohe Mortalität in den ersten Lebensjahren! Reinfektion möglich.

Rückfallfieber

Man unterscheidet ein durch Kopf- oder Kleiderläuse übertragenes **Läuserückfallfieber** (Erreger: **Borellia recurrentis** und ein durch Zecken übertragenes **Zeckenrückfallfieber** (Erreger: **Borellia duttoni**)

Der Erregernachweis erfolgt mikroskopisch (Giemsa-Färbung) oder mittels PCR (da kultureller Nachweis schwierig (Spezialmedien, lange Bebrütungszeit)

Das RF manifestiert sich in im Abstand von 1 bis 21 Tagen auftretenden etwa 5–7 Tage dauernden Fieberschüben unterbrochen, gefolgt von einem fieber- und symptomfreien Intervall von 1–21 Tagen (häufig 5–7 Tage). Die Fieberanfälle nehmen in der Regel an Dauer und Intensität ab. Das Zeckenrückfallfieber kann zudem noch das Zentralnervensystem in Form einer Hirnhautentzündung (Meningitis) befallen. Beim Läuserückfallfieber (Erreger: *Borellia recurrentis*), das oft schwerer verläuft, kann eine spontane Jarisch-Herxheimer-Reaktion (Endotoxin-Schock) zum Tod führen.

Das unbehandelte Rückfallfieber hat üblicherweise eine Letalität von 20 %, beim Läuserückfallfieber bis zu 50 % (bei Epidemien bis 70 %). Bei einfacher antibiotischer Behandlung liegt diese bei 1–5 %. Bei einer Infektion in der Schwangerschaft ist ein Verlust der Leibesfrucht eine häufige Komplikation. Oft führen schon die starken Fieberschübe zum Abort. Das Läuserückfallfieber ist endemisch in Südamerika (Peru, Bolivien, nördliches Brasilien), in Nord- und Äquatorialafrika, v.a. äthiopisches Hochland, Osteuropa und vereinzelt in Ländern des Nahen und Mittleren Ostens, Japan und vereinzelt weiteren asiatischen Ländern. Infektionsgefahr besteht besonders bei Reisen unter schlechten hygienischen Bedingungen

Beim **Läuserückfallfieber** können gelegentlich Epidemien ausbrechen (v.a. in Notzeiten unter mangelhaften hygienischen Verhältnissen, in Flüchtlingslagern, Gefängnissen, etc.). Typischerweise treten bei der Erkrankung Fieberschübe bzw. "Fieberrückfälle", ca. 1–15 Tage nach der Infektion, auf. Der erste Fieberanfall kann zwischen 5–7 Tage andauern und tritt im Intervall von ungefähr 1–21 Tagen mit abnehmender Anfallsdauer und -schwere der Rückfälle auf. Beim Läuserückfallfieber kann es zu bis zu vier Fieberanfällen kommen. Bei Epidemien wurde eine Tödlichkeit der Erkrankung von bis zu 70 % beobachtet, was sicherlich auch auf die mangelhafte medizinische Versorgung zurückzuführen ist. Kopf-, Muskel-, und Gliederschmerzen sind zumeist die anfänglichen Beschwerden. Bei einem Teil der Patienten entwickelt sich im weiteren Verlauf der Erkrankung ein kleinfleckiger Hautausschlag, eine erhöhte Blutungsneigung, zunehmende Bewusstseinsstörungen, eine Entzündung des Herzens (Myokarditis) oder Gehirns, ein Leberausfall und im schlimmsten Fall ein Multiorganversagen mit tödlicher Folge. Das Läuserückfallfieber wird durch Antibiotika behandelt und verläuft in den meisten Fällen schwerwiegender als das Zeckenrückfallfieber. Unbehandelt können rund 50 % der Patienten an den Folgen der Erkrankung sterben.

Das **Zeckenrückfallfieber** wird durch Zeckenstich (Lederzecken) übertragen. Es tritt in Afrika, Asien, Nord-, Mittel- und Südamerika, sowie im Nahen Osten, Süd-Russland und im Mittelmeerraum auf. Gelegentlich wird die Erkrankung durch Reisende importiert. In seltenen Fällen kann eine Infektion auch mittels einer infizierten Bluttransfusion oder als Laborinfektion erfolgen. Typischerweise treten bei der Erkrankung Fieberschübe bzw. "Fieberrückfälle", ca. 1–15 Tage nach der Infektion, auf. Der erste Fieberanfall kann zwischen 5–7 Tage andauern und tritt im Intervall von ungefähr 1 bis 21 Tagen mit abnehmender Anfallsdauer und -schwere der Rückfälle auf. Beim Zeckenrückfallfieber kann es zu bis zu elf Fieberanfällen kommen. Kopf-, Muskel-, und Gliederschmerzen sind zumeist die anfänglichen Beschwerden. Bei einem Teil der Patienten entwickelt sich im weiteren Verlauf ein kleinfleckiger Hautausschlag, eine erhöhte Blutungsneigung, zunehmende Bewusstseinsstörungen und im schlimmsten Fall eine Entzündung des Gehirns und der Hirnhäute mit oftmals tödlicher Folge.

Behandelt wird das Zeckenrückfallfieber durch Antibiotika. Unbehandelt sterben rund 20 % der Patienten, trotz Therapie immer noch bis zu 5 %.

Erkrankung und Tod sind für das untersuchende Labor und den diagnostizierenden Arzt meldepflichtig, bei direktem oder indirektem Nachweis von *Borellia recurrentis* im Zusammenhang mit einer akuten Erkrankung auch namentlich (§ 7 Abs.1 Nr.3 Infektionsschutzgesetz) - Wichtig ist ein guter Schutz vor Zecken. Die meisten Zeckenstiche werden bei Freilandaufenthalten

erworben. Vorbeugende Maßnahmen bestehen durch hautbedeckende Kleidung wie z.B. langärmelige Hemden, lange Hosen, Strümpfe und ein festes Schuhwerk. Auch bestimmte mückenabweisende Cremes und Lotionen können Zecken bis zu einem gewissen Grad abhalten - meistens jedoch nur für wenige Stunden. Nach einem Aufenthalt in der Natur sollte der Körper, nach Zecken abgesucht werden. Ist es zum Zeckenstich gekommen, sollte die Zecke umgehend entfernt werden, am besten mit einer Zecken-Pinzette.

S:

S-100-Protein: (#s100)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 0,2 mcg/l

Hinweis: S-100 wird von neuroendokrinen Tumoren, wozu auch das maligne Melanom zählt, gebildet. S-100 dient als Tumormarker bei malignem Melanom. Es wird neben NSE und MIA eingesetzt. Der S-100-Spiegel korreliert mit dem Breslow-Index. Bei einem Breslow-Index über 4 mm besteht eine über 90%-ige Spezifität und Sensitivität für den Nachweis einer Metastasierung bei S-100-Werten über 0,2 mcg/l. Reagenzienvertrieb durch Fa.Byk-Santec.

S100 A12 i.Stuhl- (#s100a)

Material: 1 g Stuhl

Hinweis: S100A12 wird von aktivierten Granulozyten im Stuhl abgesondert. Die Menge korreliert mit dem Ausmaß chronisch entzündlicher Darmerkrankungen (M.Crohn. Colitis ulcerosa), jedoch nicht bei bakteriell bedingter Enteritis..

Salicylate, gesamt i.S.: (#salc)

Material: 2 ml Serum

Richtwerte:

therap.Bereich	20 - 200 mg/l
toxisch	> 300 mg/l

Salicylylamid i.S.: (#salam)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte: 5-30 mg/l

SARS (Schweres Akute Respiratorisches Syndrom)

Material 1 ml Bronchiallavage

Virusnachweis am Bernhard-Nocht-Institut Hamburg oder am RKI (Berlin) mittels PCR, bisher keine serologische Diagnostik. Es sind die Empfehlungen des RKI zum Umgang mit Probenmaterial von Patienten mit Verdacht auf SARS zu beachten

Hinweis: SARS ist eine gefährliche Lungenkrankheit. Differentialdiagnostisch ist bei Husten und Fieber auch an eine Grippe-Erkrankung zu denken. Die Krankheit wird durch ein Coronavirus ausgelöst. Da sich das Virus von Zeit zu Zeit verändert und berichtet wurde, dass eine Impfung eine Infektion sogar verschlimmern können sollte, hat sich bisher kein Impfstoff durchgesetzt.

SCC (Squamous cell carcinoma antigen): (#scc)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 2 ng/ml

Hinweis: SCC dient vor allem der Verlaufskontrolle bei Plattenepithelkarzinomen der Cervix, der Lunge, des Ösophagus, des Analkanals und von Plattenepithelkarzinomen im Kopf- und Nackenbereich. SCC ist meist bei verhornendem Plattenepithelkarzinom stark vermehrt. Benigne Vermehrungen können bei ausgedehnter Psoriasis, bei Ekzemen und bei Pemphigus vorliegen.

Schilddrüsen-Antikörper , mikrosomale: (#sdma)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 70 U/ml, Grenzwert: 130 U/ml

Hinweis: M. sind außer bei Thyreoiditis oder Alopecia areata, bei M. Basedow und gelegentlich bei polymorpher Lichtdermatose nachweisbar.

Schilddrüsen-Antikörper , Thyroglobulin: (#sdta)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 100 U/ml Grenzwerte: < 200 U/ml

Hinweis: Bei Autoimmunthyreoiditis, bei Alopecia areata

Schilddrüsenhormon-Resistenz (THRB)

OMIM ID 190160

Die Krankheit wird autosomal-dominant vererbt. Das THRB-Gen befindet sich auf Chromosom 3 Es besteht eine hyperthyreote Struma, begleitet von den klassischen Symptomen einer Hyperthyreose mit T3 und T4-Erhöhen bei gleichzeitig auffälligerweise erhöhtem TSH-Spiegel.

Klinisch bestehen Hyperaktivität, Hör- und Lernstörungen und Entwicklungsstörungen des ZNS und des Skeletts.

Schistosomiasis (Bilharziose):

Die von den Schnecken freigesetzten Larven (Cerkarien) des zu den Saugwürmern zählenden Pärchenegles (*Schistosoma*) dringen bei Kontakt mit kontaminiertem Wasser durch die Haut des Menschen ein und wandern über Lymph- und Blutgefäße in die Leber, wo sie sich weiterentwickeln. Die Infektion der Haut manifestiert sich als Cerkariendermatitis. Anschließend breiten sie sich aus über Lymph- und Blutgefäße (Lebervenen) in die Leber, die Harnblasenwand, den Darm, die Lungen und in das Gehirn.. Die Zerkarien von *Schistosoma haematobium* nisten bis zu 20 Jahr lang in der Blasenwand und geben Eier in das Gewebe und den Urin ab. Dies führt zu Miktionsbeschwerden. Aufgrund des chronische Verlaufs der Blaseninfektion stellt die Blasenbilharziose eine Präkanzerose dar. Eine Infektion von Mensch zu Mensch kommt nicht vor. Im Serum lassen sich Antikörper gegen *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mansoni* im IgG und IgM-EIA, im IgE- und IgG-Westernblot und im HA-Test nachweisen (s.u).

Erregernachweis bei Darmbilharziose: *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma intercalatum*

Material: 10 g Stuhl möglichst flüssig

Erregernachweis bei Harnwegsbilharziose *Schistosoma haematobium*

Material: 10ml 12h/Sammelurin

Hinweis: mikroskopischer Erregernachweis aus 12-Stunden-Sammelurin (**#giem**).

Serologischer Nachweis

Material: 2 ml Serum

Hinweis: Im Serum lassen sich Antikörper nachweisen gegen *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mansoni* im IgG und IgM-EIA, im IgE- und IgG-Westernblot und im HA-Test nachweisen:

Schistosoma haematobium IgG-EIA (**#shge**)

Schistosoma haematobium IgE- Westernblot (**#shwe**)

Schistosoma haematobium IgG-Westernblot (**#shwg**)

Schistosoma haematobium IgM-Westernblot (**#shwm**)

Schistosoma haematobium HA-Test (**#shha**)

Schistosoma japonicum IgG-EIA (**#shjg**)

Schistosoma japonicum IgE-Westernblot (**#sjwe**)

Schistosoma japonicum IgG-Westernblot (**#sjwg**)

Schistosoma japonicum IgM-Westernblot (**#sjwm**)

Schistosoma japonicum HA-Test (**#sjha**)

Schistosoma mansoni IgG-EIA (**#smge**)
Schistosoma mansoni IgE-Westernblot (**#smwe**)
Schistosoma mansoni IgG-Westernblot (**#smwg**)
Schistosoma mansoni IgM-Westernblot (**#smwm**)
Schistosoma mansoni HA-Test (**#smha**)

Schwangerschaftstest: (#shw.)

Material: 10 ml Urin bzw. 1 ml Serum

Hinweis: Es wird eine vermehrte Ausscheidung von β -HCG nachgewiesen. Der Latex-Agglutinationstest (**#shw.**) wird meist erst 6-10 Tage nach Ausbleiben der erwarteten Monatsblutung positiv. Bei den empfindlicheren enzymimmunologischen Testen lässt sich eine β -HCG-Vermehrung (**#hcgu**) schon wesentlich früher nachweisen.

Schwefel i. EDTA-Blut (#s.e.)

Material: 2 ml EDTA-Blut

Richtwert: < 1220 mg/l

Schwefel i. Serum (#s.s.)

Material: 10ml 24h-Urin

Richtwert: < 780 mg/l

Schwefel i. Urin (#s.u.)

Material: 10 ml Urin

Richtwert: < 1250 mg/24h mg/l

Selen: (#sele, #sels)

Material: 1 ml EDTA-Blut, 1ml Serum

Richtwerte: intraerythrozytäres Selen (**#sele**): 70 - 165 mcg/l EDTA-Blut)

Serum-Selen (**#sels**) 55 -105 mcg/l

bei Kindern betragen die Richtwerte etwa die Hälfte.

Hinweis: Selen findet sich in hoher Konzentration in der Schilddrüse. Es wird gespeichert als Selenmethionin und Selencystein. Selen ist ein **Zellschutzfaktor**, es ist als „Radikalfänger“ antioxidativ wirksam, steigert die antioxidative Wirkung von Vitamin E und verhindert Zellmembranschädigungen, die mit einem vermehrten Ca-Influx verbunden sind. Selen wirkt gegen die Beschleunigung von Alterungsvorgängen und Schädigungen des Genoms. Als Stimulator der humoralen und zellulären Immunität werden dem Selen auch immunmodulierende Effekte nachgesagt. Selen erhöht die Widerstandskraft gegenüber Krankheitskeimen, Viren (v.a. Coxsackieviren („Myocarditis“)) und Schwermetallen.

Selen wird von der Glutathionperoxidase benötigt und induziert ihre Bildung. Selen wird von der Glutathionperoxidase (i.S. **#glps**, i.Lithiumheparinatblut. **#glph**) und der Glutathion-S-Transferase (**#gstt**) benötigt und induziert ihre Bildung. Bei Selenmangel ist der Glutathionmetabolismus gestört. Selenmangel führt zum Aktivitätsverlust der Glutathionperoxidase. Selenmangel (z.B. bei Alkoholabusus, bei parenteraler Ernährung, bei Frühgeborenen) führt zu beschleunigter Gewebeeralterung, zu Störungen des Haar- und Nagelwachstums, zu einer vermehrten Strahlenempfindlichkeit der Haut, zu Störungen der Muskel- und Schilddrüsenfunktion und zu Schädigungen des Genoms. Es kommt es zu Rötungen der Haut, brüchigen Fingernägeln und spröden Haaren infolge des Einbaues von Cystein statt Methionin.

Niedrige Selenwerte korrelieren mit dem Anstieg von LDL-Cholesterin und von Malondialdehyd. Niedrige Werte steigern das Herzinfarktrisiko.

Die Selenresorption wird gehemmt durch Arsen, Cadmium und Quecksilber. Selen wirkt zwar als Quecksilberantagonist, von einer unkritischen Selensubstitution (auch bei „Mercurialismus“) wird wegen vielfältiger toxischer Reaktionen jedoch abgeraten.

Gefördert wird die Selenresorption durch die Vitamine A, C und E. Die kombinierte Gabe mit diesen kann vor Herzinfarkt schützen. Überdosis führt zu knoblauchartigem Geruch. Dabei kommt es zu einem Funktionsverlust von Proteinen durch Einbau von Cystein statt Methionin. Dies führt zu Störungen des Glutathionmetabolismus (brüchige Fingernägel, spröde Haare und Rötungen der Haut).

Selen i.Urin: (#selu)

Material: 10 ml 24h-Urin

Richtwert: < 30 mcg/l

Hinweis: bei Kindern betragen die Richtwerte etwa die Hälfte.

Selen i.Trinkwasser: (#selw)

Material: 10 ml Wasser

Richtwert: n.TVO < 0,01 mg/l

Hinweis: u.a. Verwendung in der Glasindustrie

Sensorineurale Schwerhörigkeit: (#snsex, #snssp,snsq2, #snspc2, #snspc6,sns02, #snso6 #snsq2,#snsq6)

Deletion im GJB2- Gen (Gap junction protein beta 2) (**Connexin 26**)

Genort: Chromosom 13

OMIM ID 121011

Das Syndrom tritt schon im frühen Kindesalter auf.

Es wird **autosomal-rezessiv vererbt**.

Deletion im GJB6-Gen (Gap junction protein beta 6) (**Connexin 30-Gen**)

OMIM Genort: Chromosom 13

OMIM ID 604418.

Es wird **autosomal-rezessiv vererbt**.

Connexin 30 trägt auch zur Verhornung von Epithelzellen bei. Daher können GJB6-Mutationen neben der syndromischen Taubheit auch zu einer Verhornungsstörung der Epithelzellen führen (palmoplantare Hyperkeratose, Nagelveränderungen, Alopezie)

Achtung: Da sich bei ca-50% der Fälle mit mutiertem GJB2 Gen auch ein mutiertes GJB6 Gen findet, resultiert in solchen Fällen ein „**digenisch-dominanter Hörverlust**“

Hinweis: *Connexine spielen eine wichtige Rolle bei der Kaliumregulation in der Cochlea. Mutationen im Connexin 26- und Connexin 30-Gen führen infolge einer Behinderung des Kaliumrecyclings zur Ertaubung.*

DD: Opticusatrophie und Taubheit, autosomal rezessiv, auch bezeichnet als **WOLFRAM 1-Syndrom** (OMIM: 606201) oder Synonym **DIDMOAD Syndrom** Diabetes insipidus, Diabetes mellitus, Opticusatrophie, und Taubheit (deafness)

Septin 9 Gen (#sep9)

Material: 10 ml Citratblut

Richtwert: nicht nachweisbar

Hinweis: mit dem Test wird eine (Hyper-) Methylierung des Septin 9 Gens bei Colon/Rectum Ca nachgewiesen. Methylierte DNS des Septin 9 Gens wird ins Blut abgegeben. Diese gilt als sensitiver und spezifischer Tumormarker. Im Fall eines positiven Nachweises ist anschließend eine Koloskopie erforderlich.

Serotonin i.Plasma: (#seroe).

Material: 2 ml EDTA-Plasma, tiefgefroren

Richtwert: < 330 mcg/l

Serotonin i.S. (#seros)

Material: 2 ml Serum , tiefgefroren

Richtwert: < 200 mcg/l

Serotonin i.U. (#serou)

Material: gesammelt über 10 ml Eisessig

Richtwert: < 200 mg/24h

Hinweis: s. auch 5-Hydroxyindolessigsäure

sexualhormonbindendes Globulin (SHBG): (#shbg)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte: Kinder: 40 - 90 nmol/l

Frauen: 30 - 90 nmol/l

Schwangere: 3. Trimenon 250 - 500 nmol/l

Männer 10 - 40 nmol/l

Hinweis: SHBG ist das wichtigste Trägerprotein für Sexualhormone (hohe Affinität zu Testosteron und Östradiol). Es wird allgemein akzeptiert, daß an SHBG gebundene Hormone nicht in ihre Zielzellen eindringen können.

Biologisch wirksam sind nur die „freien“ Hormone. Bei hohem Gehalt an SHBG ist der Anteil der freien Hormone relativ gering, bei niedrigem Gehalt liegt der Anteil der freien Hormone relativ hoch. Wie viele Trägerproteine wird SHBG in Hepatozyten gebildet. Eine Stimulation der Hepatozyten durch Östrogene und Schilddrüsenhormone erhöht die SHBG Konzentration. Androgene bremsen die Produktion. Bei Frauen mit den klinischen Zeichen eines Hyperandrogenismus (Akne, Hirsutismus) sind die SHBG-Spiegel häufig vermindert. Auch bei Morbus Cushing und polycystischen Ovarien, Adipositas oder Myxödem kommen niedrige Werte vor. Erhöhte Werte können bei Thyreotoxikose, nach Östrogengaben, bei Leberzirrhose, Hypogonadismus und Gynäkomastie gefunden werden.

Index für freies Testosteron: (#tesi) = Quotient aus Gesamttestosteron (ng/ml) x 340 und SHBG (nmol/l) (Carter et al. Ann.Clin. Biochem.20,262)

Richtwerte: für Frauen: < 3,5

für Männer: > 30

SH-Gruppen, freie i.S. (#sh)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: s.Befund

Shigellen-Antikörper

Material: 1 ml Serum

Richtwert: nicht reaktiv Grenziter: 1:10

Hinweis: zur Titerverlaufsbeobachtung.

Positive Reaktionen können auch auf frühere nicht mehr aktive Shigelleninfektionen zurückgeführt werden. Daher sind beweisend für eine Shigellose nur signifikante Titeranstiege.

Es werden komplementbindende Antikörper gegen folgende Erreger bestimmt:

Shigella boydii-KBR (**#shib**)

Shigella dysenteriae-KBR (**#shid**)

Shigella flexneri-KBR (**#shif**)

Shigella sonnei-KBR (**#shis**)

Außer den komplementbindenden werden auch folgende agglutinierende Antikörper bestimmt:

Sh.boydii (**#shba**),

Sh.dysenteriae (**#shda**),

Sh.flexneri (**#sfla**) und

Sh.sonnei (**#shso**).

Positive Reaktionen können auch auf frühere, nicht mehr aktive Shigelleninfektionen zurückgeführt werden. Daher sind nur signifikante Titeranstiege beweisend für eine Shigellose. Wegen Kreuzreaktivität müssen Agglutinine gegen Brucellose-Antigene (*Brucella abortus*) (**#brua**) ausgeschlossen werden.

Silber i. EDTA-Blut: (#age)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Richtwert: < 0,6 mcg/l

Hinweis: Die Bestimmung ist von geringer klinischer Bedeutung.

Silber i. S.: (#ags)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 3 mcg/l

Hinweis: Die Bestimmung ist von geringer klinischer Bedeutung.

Silber i. U.: (#agu)

Material: 10 ml Urin

Richtwert: < 0,9 mcg/l

Hinweis: Die Bestimmung ist von geringer klinischer Bedeutung; denn bei Argyrose ist die Silberausscheidung in der Regel nicht vermehrt.

Somatomedin C: (#somp)

Material: 2 ml EDTA Plasma (-20°)

Richtwert: Erwachsene 150-550 ng/ml

Kinder : 100-400 ng/ml

Hinweis:

Die Bestimmung von Somatomedin C (Synonym: IGF-1) dient der Diagnostik des Wachstumshormonmangels und der Akromegalie.

Somatomedin C wird in der Leber gebildet, die Synthese durch Nahrungsaufnahme, Schilddrüsen- und Steroidhormone sowie HGH stimuliert und durch GnRH und Somatostatin gehemmt. Die Spiegel sind unabhängig von Stress und zeigen keine Tagesrhythmik. Erhöhte Werte kommen nicht nur bei Akromegalie sondern auch bei Adipositas und Schwangerschaft vor. Bei Akromegalie sind Werte über 450 ng/ml typisch.

Bei echtem Somatomedin-C Mangel werden selten Werte über 60 ng/ml gefunden. Bei Akromegalie eignet sich die Somatomedin-Bestimmung zur Überprüfung der Wirksamkeit einer Bromocriptin- oder operativen Behandlung.

SP1 (schwangerschaftsspezifisches Protein): (#sp1g)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 1 µg/l

Hinweis: SP1 ist fast gleichwertig dem β -HCG- Nachweis (Nachweis von Werten über 2 µg /l schon ab dem 7.Tag nach Konzeption). Anstieg während der Schwangerschaft auf Werte bis 350000µg/l. Titerabfall bei abortus imminens. SP1 kann auch zur Berechnung des Gestationsalters herangezogen werden und ist diesbezüglich dem Nachweis von β -HCG überlegen, da β -HCG-Werte am 60. bis 70. Tag nach der letzten Regel ihren Gipfelpunkt erreichen. Bestimmungen von β -HCG zu einem späteren Zeitpunkt sind daher irreführend. Errechnung des Gestationsalters (nur zwischen 50. bis 115. Tag nach der Ovulation):
(40,83+0,24)x SP1(µg/l)

Auch für das Monitoring von Trophoblasttumoren wird neben β HCG die Bestimmung von SP1 empfohlen. Bei aktiven testikulären Keimzelltumoren ist SP1 häufiger als β HCG und alpha-Fetoprotein nachweisbar. Auch ausschließlich SP1-positive Tumoren wurden beobachtet. Die Bedeutung beim Mamma-Karzinom und weiblichen Genitalkarzinomen ist noch nicht endgültig

geklärt.

Speicherkrankheiten

Gangliosidosen

GM1-Gangliosidose (Galactosidase defekt) M. Fabry

GM2-Gangliosidose (Hexosaminidasen defekt) M. Tay-Sachs, M. Sandhoff)

Hinweis: **Differenzierung der Enzymdefekte** in kultivierten Fibroblasten (v.a.) , Chorionzellen und/oder m Serum oder in Leukozytenpräparationen

Lipidosen

alpha-Galactosidase defekt: M. Fabry OMIM ID 301500

beta-Glucosidase defekt: M. Gaucher, OMIM ID 230800

Sphingomyelinase defekt: M. Niemann-Pick, OMIM ID 604608

Arylsulfatase defekt. Metachromatische Leukodystrophie, M. Schindler OMIM ID 607574

Iduronatsulfatase defekt MPS2, .M.Hunter (OMIM ID 309900)

alpha-L-Iduronidase defekt M.Hurler OMIM ID 300823

Hinweis: **Differenzierung der Enzymdefekte** in kultivierten Fibroblasten (v.a.) , Chorionzellen und/oder m Serum oder in Leukozytenpräparationen

Molekulargenetische Diagnostik bei Speicherkrankheiten

M.Fabry

OMIM ID 301500

Genort: X-Chromosom_

Der M-Fabry ist eine generalisierte Glycosphingolpoidose , die die Gefäße des Herzens , der Nieren, das Gehirn und die Haut befällt. Der M.Fabry führt zu Fieberschüben, Angiokeratomen, Katarakt*, Schmerzattacken, Müdigkeit , Funktionsstörungen mehrerer Organe und im weiteren Krankheitsverlauf zu gastrointestinalen Beschwerden, Thrombosen Schlaganfall, Herzinfarkt, Nierenversagen, Taubheit usw. .

Der M.Fabry wird verursacht durch eine Mutation im X-chromosomalen GLA-Gen. Diese führt zu einem **Mangel an α -Galactosidase****, welche beim Abbau von Fetten benötigt wird. Der entsprechende **X-chromosomale** Gendefekt kann nachgewiesen werden Infolge des Enzymmangels lagern sich in den Zellen der Blutgefäße und der Nieren Ceramide ab. Dies kann zu Herzinfarkt, Schlaganfall (häufig bei Schlaganfällen von jungen Patienten) oder Nierenversagen führen

Im Rahmen eines Neugeborenen-Screenings bei Hochrisiko-Patienten wird die alpha-Galactosidase-Aktivität in der Tränenflüssigkeit untersucht.

Da der Gendefekt auf dem X -Chromosom lokalisiert ist, ist der alpha-Galaktosidase-wert bei allen betroffenen männlichen Patienten sehr stark vermindert, bei weiblichen Genträgerinnen ist die Verminderung nur gering ausgeprägt, hier ist die molekulargenet-ische Untersuchung zielführend

* Katarakt findet sich auch bei Homocystinämie, myotoner Dystrophie,

**Bemerkung: Eine Behandlung ist durch Gabe des Enzyms Agalasinase (Fabrazyme®) möglich.

M.Gaucher

OMIM ID 230800

Genort: Chromosom 1

Der Morbus :Gaucher ist eine autosomal rezessive lysosomale Speicherkrankheit . Der entsprechende Gendefekt kann nachgewiesen werden. Er bedingt einen **Mangel an Glukozerebrosidase**, welche beim Abbau von Fetten benötigt wird. Infolgedessen lagern sich

Ceramide in den Zellen der Blutgefäße und der Nieren ab. Dies kann zu Herzinfarkt, Schlaganfall (häufig bei Schlaganfällen von jungen Patienten) oder Nierenversagen führen. Es kommt zu Angiokeratomen, Katarakt*, Schmerzattacken, Müdigkeit, Fieberschüben, Funktionsstörungen mehrerer Organe und im weiteren Krankheitsverlauf zu gastrointestinalen Beschwerden, Thrombosen, Schlaganfall (häufig bei Schlaganfällen von jungen Patienten), Herzinfarkt, Nierenversagen, Taubheit usw. Häufig ist das Enzym ACE vermehrt.

* Katarakt findet sich auch bei Homocystinämie und myotoner Dystrophie.

M.Nieman-Pick Typ A (neuropathischer Typ)

OMIM ID: 607608

Genort ist das Chromosom 11

Es handelt sich um die klassische infantile Form. Klinisch imponieren cerebellare Ataxie und Blindheit (oft Makulafleck)..Hepatosplenomegalie, Lymphadenopathie,, bräunliche Makulae an der Haut , Das Manifestationsalter:ist die frühe Kindheit (meist 3.Lj.), Die Lebenserwartung. Ist stark eingeschränkt, Vorkommen v.a.bei maghrebinischen Arabern und Ahkenazi-Juden. Zugrunde liegt ein **Defekt des Sphingomyelin-Phosphodiesterase 1 Gens** (SMPD1 OMIM ID: 607608), die delta R608 Mutation.

Die Vererbung erfolgt rezessiv.

M.Nieman-Pick Typ B (viszeraler Typ)

OMIM ID: 607616

Genort ist das Chromosom 11

Klinisch imponieren Hepatosplenomegalie, und eine Beteiligung der Lungen. Es kommt zu keiner ZNS-Beteiligung.. Manifestationsalter: ist die Kindheit bis das frühe Erwachsenenalter Vorkommen v.a.bei maghrebinischen Arabern und Ahkenazi-Juden Zugrunde liegt ein **Defekt des Sphingomyelin-Phosphodiesterase 1 Gens** (SMPD1) Die Vererbung erfolgt rezessiv.

M.Sandhoff

OMIM ID 268800

Der M.Sandhoff ist eine autosomal-rezessiv vererbte Gangliosidose Zugrunde liegt ein **Mangel an Hexosaminidase B**. Dieser führt zu Gangliosideinlagerungen in Leber, Nerven-Ganglien, Niere, Herz. Es kommt zu Erblindung, psychomotorischer Retardierung, Paralyse, Gesichtsdysmorphien und Makrozephalie.

Es können verschiedene Mutationen mit unterschiedlicher enzymatischer Restaktivität vorliegen. Diese bedingen ein unterschiedliches Manifestationsalter.

Hinweis: eine frühkindliche Enzymersatztherapie ist möglich.

M.Tay Sachs

OMIM ID 272800

Das Tay-Sachs Syndrom ist eine autosomal-rezessiv vererbte Gangliosidpeicherkrankheit. Der Enzymdefekt ist bekannt. Zugrunde liegt ein **Mangel an Hexosaminidase A**.

Mukopolysaccharidosen (MPS):

Bestimmung von Glykosaminoglykanen (Dermatansulfat, Heparansulfat, Chondroitinsulfat)

Qualitativer Suchtest Berry-Test: Dieser einfache Suchtest beruht auf der spezifischen Färbung der Mukopolysaccharide (MPS) mit Toluidin-Blau. Durch einen zu hoch konzentrierten Urins kann dieser Test falsch-positiv ausfallen, es können jedoch auch falsch-negative Resultate erhalten werden (besonders bei M. Morquio).

qualitative Differenzierung der MPS i.24 h-Urin mittels Elektrophorese Mukopolysaccharidosen: Glykosaminoglykanen (Dermatansulfat, Heparansulfat, Chondroitinsulfat)

Quantitative Analyse der MPS i.24 h-Urin :

Dünnschicht-Chromatographie und quantitative chemische Bestimmung

Differenzierung der MPS

Mukopolysaccharidose I (Hurler),
Mukopolysaccharidose II (Hunter),
Mukopolysaccharidose III A, B und C (Sanfilippo A, B und C),
Mukopolysaccharidose IV (Morquio),
Mukopolysaccharidose VI (Maroteaux-Lamy) und
Mukopolysaccharidose VII

Hinweis: **Differenzierung der Enzymdefekte** in kultivierten Fibroblasten (v.a.) , Chorionzellen und/oder m Serum oder in Leukozytenpräparationen

Mukopolysaccharidose I (M.Hurler Pfaundler)

OMIM –ID 604014

Genort:Chromosom 1

M.Hurler ist eine Glucosaminoglykan-Mucopolysaccharidose (*Mukopolysaccharidose 1H*) aufgrund eines **Mangels des Enzyms *alpha-L-Iduronidase***. Der Defekt wird autosomal-rezessiv vererbt.

Klinisch fallen auf bläuliche Melanozytose der Haut, Gesichtsdysmorphien, mentale Retardierung, Hörverlust, Makroglossie, Augenkrankheiten (Hornhauttrübung, Glaukom) Endocardfibrose, KHK, Hepato-Splenomegalie, Atemwegsobstruktion, Karpaltunnel-Syndrom, Minderwuchs, Knochenveränderungen (Dysostosis multiplex, Kyphose, Makrocephalie)

Hinweis: eine abgeschwächte *alpha-L-Iduronidase* Variante führt zum **M.Scheie**, dabei fehlt die mentale Retardierung. Es finden sich Skelettfehlbildungen, (Dysostosis) Hornhauttrübung und Herzklappenfehler

Mukopolysaccharidose II (M.Hunter)

OMIM –ID 309900

Genort: X-Chromosom

M.Hunter ist eine Glucosaminoglykan-Mucopolysaccharidose (*Mukopolysaccharidose 2*): Zugrunde liegt ein **Defekt der *Iduronatsulfatase***. Die Krankheit wird X-chromosomal-rezessiv vererbt. Der M.Hunter geht einher mit Gesichtsdysmorphien, Hyperpigmentierungen (Mongolenflecke), Verlegung der Atemwege, kardialen Erkrankungen und Skelettveränderungen.

Klinisch fallen auf bläuliche Melanozytose der Haut, Gesichtsdysmorphien, mentale Retardierung, Hörverlust, Makroglossie, Augenkrankheiten (Hornhauttrübung, Glaukom) Endocardfibrose, KHK, Hepato-Splenomegalie, Atemwegsobstruktion, Karpaltunnel-Syndrom, Knochenveränderungen (Dysostosis multiplex, Kyphose, Makrocephalie).

Mukopolysaccharidosen vom Typ III (= Sanfilippo-Syndrom)

OMIM-ID s.u.

Erbgang autosomal-dominant s. u.

Das Sanfilippo-Syndrom wird durch **verschiedene Enzymdefekte**, die den **Abbau von Glykosaminoglykanen** bewirken, verursacht. Dies führt zu einer Überladung mit lysosomalem Heparansulfat . Mit zunehmender Überladung vor allem von Nervenzellen werden diese in ihrer Funktionsfähigkeit immer mehr gestört und es kommt zu mentaler Retardierung und Hypakusis. In den Knochen und anderen Organen ist die Speicherung von Heparansulfat nicht so ausgeprägt, so dass diese Organe im Gegensatz zu anderen Mucopolysaccharidosen (MPS) nicht so stark betroffen sind.

Im Gegensatz zu den übrigen Mucopolysaccharidosen sind v.a. das Gehirn, weniger andere Organe, betroffen. Die Kinder sind bei Geburt noch unauffällig. Ab dem dritten bis vierten Lebensjahr ist die geistige Entwicklung verzögert und sie werden sehr unruhig und aggressiv-Ab dem 2. Lebensjahrzehnt tritt die Verhaltensstörung in den Hintergrund und wird durch eine zunehmende spastische Lähmung abgelöst. Die Patienten sind in der Regel normalwüchsig und haben wenig Skelettauffälligkeiten. Eine ursächliche Therapie gibt es nicht, so dass die

Behandlung rein symptombezogen ist. Man unterscheidet mehrere Typen des Sanfilippo-Syndroms.

Mukopolysaccharidose III A

OMIM ID 252900

Genort: Chromosom 17

Enzymdefekt: **Sulfoglucosamin Sulfohydrolase (SGSH) = Heparansulfatsulfamidase**

Mukopolysaccharidose III B

OMIM ID 252920

Genort: Chromosom 17N-

Enzymdefekt: **N-alpha-Acetylglucosaminidase (NAGLU)**

Mukopolysaccharidose III C

OMIM ID 252930

Genort: Chromosom 8

Enzymdefekt: **Heparan-alpha-Glucosaminid N-Acetyltransferase (HGSNAT)**

Mukopolysaccharidose III D,

OMIM ID 252940

Genort: Chromosom 12

Enzymdefekt: **N-Acetylglucosamin-6-Sulfat-Sulfatase (GNS)**

Mukopolysaccharidose IV (Morquio-Syndrom)

OMIM ID 253000 **Subtyp A:**

Genort Chromosom 16,

Dysostose, keine kognitiven Defekte.. starke Hornhauttrübung, **N-Acetylglalactosamin-6-Sulfat Sulfatase** Defekt führt zu Keratosulfatausscheidung

OMIM ID 253010 **Subtyp B**

Genort Chromosom 3

Dysostose, keine kognitiven Defekte. starke Hornhauttrübung,

Enzymdefekt: **beta Galactosidase**

OMIM ID 252300 **Subtyp C**

Genort Chromosom 5

milde Form, ohne Keratosulfatausscheidung, keine kognitiven Defekte, Zwergwuchs, Hornhauttrübung

Mukopolysaccharidose VI (Maroteaux-Lamy-Syndrom)

OMIM ID 253200)

Genort Chromosom 5

Enzymdefekt: **N-Acetylglalactosamin-6-Sulfat Sulfatase**

Mukopolysaccharidose VII (Sly-Syndrom)

OMIM ID 253220

Genort Chromosom 7

Enzymdefekt: **beta Glucuronidase**

Parasitenantikörper:

Material: 1 ml Serum

Richtwerte: nicht nachweisbar

Hinweis: Die serologische Diagnostik beweist nur die erfolgte immunologische Reaktion auf eine

Infektion, sie beweist nicht das Vorhandensein des Erregers.

Serologische Verfahren stehen für sehr viele parasitäre Infektionen zur Verfügung. Beispiele:

Ankylostoma IgG oder IgE Westernblot (**#akwg**, **#akwe**),

Ascaris-IgE (**#p1**), Ascaris-IgG IFT (**#ascg**)

Schistosoma mansoni HA-Test (**#shmh**) und *S.mansoni*-IgG-EIA (**#shmg**), *S.mansoni*-IgM-EIA (**#shmm**) *S.mansoni*-IgE Westernblot (**#smwe**), *S.mansoni*-IgG Westernblot (**#smwg**),

S.mansoni-IgM Westernblot (**#smwm**),

Schistosoma haematobium HA-Test (**#shha**), *S.haematobium*-IgG-EIA(**#shhg**), *S.haematobium*-IgM-EIA(**#shhm**), *S.haematobium* IgG-Westernblot(**#shwg**), *S.haematobium* IgM-Westernblot (**#shwm**), *S.haematobium* IgE-Westernblot (**#shwe**),

Schistosoma japonicum IgG-EIA (**#shjg**), *S. japonicum* IgG-EIA (**#shjg** und *S.japonicum* IgG-Westernblot (**#sjwg**). *S.japonicum* IgE- Westernblot (**#sjwe**), *S.japonicum* IgM- Westernblot (**#sjwm**)

Strongyloides IgG-IFT (**#strog**), *Strongyloides* IgM-IFT (**#strom**), *Strongyloides*-Westernblot (IgE) (**#strwe**), *Strongyloides*-Westernblot (IgG) (**#strwg**)

Toxocara canis IgG-EIA (**#tocg**)

Toxoplasmose-IgA-EIA (**#toxa**), Toxoplasmose-IgG-IFT (**#toxi**), Toxoplasmose: hochavide IgG- (IFT) (**#toxgh**) Toxoplasmose-IgG EIA (**#toxg**), Toxoplasmose-IgM EIA (**#toxme**),

Toxoplasmose-IgM-IFT (**#toxm**), Toxoplasmose KBR (**#toxk**)

Trichinen Aggl.Ak (**#tria**), Trichinen-RAST, (**#p3**), Trichinella IgG-Blot (**#tricb**)

Trypanosoma cruzi ("Chagas") IgG IFT (**#trcg**) und IgG-EIA (**#trcge**), Trypanosomen IgM IFT (**#trcm**) und IgM-EIA (**#trcme**), Chagas.

Parasitennachweis

Material: Abstriche, Punktate, Sputum, Stuhl, Urin

Hinweis: Der direkte Nachweis von Parasiten im Blut, Liquor, Punktaten, Schleimhäuten, Sputum, Stuhl, Punktaten oder Urin erfolgt ohne oder nach Anreicherung lichtmikroskopisch oder phasenkontrastmikroskopisch (**#phak**), nach Färbung mit Giemsa (**#giem**) oder nach Heidenhain, mittels direkter Immunfluoreszenz oder immunhistochemisch, z.B. *Toxocara canis* Direktnachweis (EIA)(**#tocae**), Amöben-Direktnachweis (EIA)(**#amoe**) IFT (**#amoi**) oder DNS-Sondentests (**#amodn**). Malaria Plasmodien (**#dick**, **#mald**), Würmeier und Proglottiden werden im nativen (**#we**) oder angerichtetem Stuhl (**#wen**) lichtmikroskopisch nachgewiesen. Die Untersuchung der Beweglichkeit von Amöben im warmen nativen Stuhl wird dadurch eingeschränkt, daß diese an der frischen Luft und bei Raumtemperatur rasch absterben.
KBR (**#chagk**)

Malaria-Diagnostik:

Material: 1 ml EDTA-Blut, Blutausrichungen, Serum

Hinweis: Am wichtigsten ist der mikroskopische Nachweis von Blutausrichungen (aus Kapillar- oder EDTA-Blut), gewonnen während des Fieberschubes (**#dick**), Nachweis evtl. auch mittels direkter IF(**#mald**). Bei Verdacht außerhalb der Fieberperiode zusätzlich Antikörper-Nachweis mittels IFT (**#mali**, **#mali-**). Zur Verlaufsdagnostik zusätzlich zur hämatologischen Diagnostik (Hb, Ery Diff) (**#bbgr**): LDH (**#ldh**), CK (**#cknac**), Kreatinin (**#krea**), Eiweißausscheidung (**#geu**) im Urin.

Malaria tropica: Erreger: Plasmodium falciparum. Inkubationszeit 7-15 Tage, unregelmäßige Fieberschübe, ohne Behandlung lebensbedrohlich.

Malaria tertiana: Erreger: Plasmodium vivax oder Plasmodium ovale. Inkubationszeit 8-20 Tage. Fieberanfälle jeden 3.Tag, Leberformen können jahrelang persistieren und so Anlaß zu Rezidiven geben.

Malaria quartana: Erreger: Plasmodium malariae. Inkubationszeit 3-6 Wochen. Fieberanfälle jeden vierten Tag. Rezidive nach Jahren möglich.

Besonders gefährlich sind Koinfektion mit Ringelröteln (Parvovirus B19) (**#p19g**, **#p19m**). Besonders gefährdet sind Personen mit Sichelzellenanämie, sie sind zwar „resistent gegen Malaria wegen erschwerter Ausreifung der Plasmodien. Auf der Basis der bei

Sichelzellenanämie gestörten Erythropoese wirkt sich eine Infektion mit dem Ringelrötelvirus besonders stark aus. Es kann zu schwerer Knochenmarksdepression kommen, wenn eine Malariainfektion dazu kommt.

Spermiogramm: (#spgm)

Material: > 1ml frisches Ejakulat (nicht älter als 2 Stunden) erforderlich. Keine Zusätze!

Richtwert: s. Befund

Hinweis: Vorherige sexuelle Karenz: 5 Tage. Es wird geachtet auf Zahl, Beweglichkeit und Form der Spermatozoen (normal, klein, groß, tapering, doppelt, unreif, amorph). Neben den Veränderungen der Spermatozoenköpfe wird auch auf die Form der Mittelstücke und der Schwänze (defekt?) untersucht. Die Untersuchung schließt die Fruktosemessung (**#fruc**), die Mesung der Elastase (**#elae**), von Zink (**#znsp**) und die Bestimmung der alpha-Glukosidase (**#aglue**) im Ejakulatplasma ein.

Spermatozoenantikörper, freie i.S.: (#spig,#speg, #spag)

Material: 3 ml Serum

Richtwert: s. Befund

Hinweis: Die Untersuchung erfolgt mittels IFT aus Serum(**#spgi**) oder aus Ejakulat (**#spge**) oder mit Serum und Patientenspermatozoen im indirekten Agglutinationstest (**#spag**)

Spermatozoenantikörper, gebundene (#spda, #spdg)

Material: 3 ml Serum

Richtwert: s. Befund

Hinweis: Die Untersuchung erfolgt mittels direkter Immunfluoreszenz auf Spermatozoen-gebundene IgA(**#spda**) und IgG-Antikörper (**#spdg**)

Spermatozoenagglutination mit Partnermucus (#spam)

Material: frisches Patientensperma und Partnermucus

Richtwert: s. Befund

Hinweis: Patientensperma wird mit Partnermucus untersucht

Spermatozoen Mukuspenetrationstest (#spmp)

Material: frisches Patientensperma und frischer Partnermucus

Richtwert: s. Befund

Hinweis: Patientensperma wird mit Partnermucus untersucht.

Spez. Gewicht (Urin): (#spgu)

Material: 10 ml 24h-Urin

Richtwert: 1,013 – 1,024

Hinweis: bei Spontanurin große Schwankungsbreite von 1,003 bis 1,040

Sphingomyelin i. Fruchtwasser (#sphin)

Material: Fruchtwasser

Richtwert: < 1,0 U/l

Hinweis: Zur Bestimmung der Lecithin/Sphingomyelin-Quotienten (zur Beurteilung der embryonalen Reife)(**#lesr**)

Sporotrichose-Nachweis

Material: Biopsie der Haut, Subcutis, Lymphwege, Lymphknoten, Bronchialsekretsabstrich

Erreger: *Sporothrix schenckii*

Hinweis: Meist erfolgt die Infektion über die Haut, von wo sie sich ausbreitet. Bei Alkoholikern kann eine primär pulmonale Infektion stattfinden. Der Nachweis erfolgt mittels immunfluoreszenz-mikroskopischem Direktnachweis, DNS-Sonde oder mittels Kultur.

Steinanalyse: (#stir,#stro,#stan)

Material: Harnstein

Richtwerte: s.Befund

Hinweis: die Untersuchung erfolgt mittels Infrarotspektroskopie (**#stir**), Röntgendiffraktion (**#stro**) oder chemisch (**#stc**). Zusätzlich wird die Bestimmung von Calcium, Phosphat, Oxalsäure, Citrat, Cystin und Harnsäure im Urin empfohlen.

Steroid 5-alpha-Reduktase 1 Mangel

OMIM ID 184753

Genort: Chromosom 5

Dieses Gen begünstigt die **androgenetische Alopecie, bei Frauen Hirsutismus**.

Steroid 5-alpha-Reduktase 2 Mangel

OMIM ID 607306

Genort: Chromosom 2

Die Steroid 5-alpha-Reduktase führt zur Umwandlung von Testosteron in das stärker wirksame Androgen Dihydrotestosteron. Das Gen der ist mit **Prostatahyperplasie und Prostatocarcinom** verbunden. Bei dieser Form des Prostatocarcinoms besteht eine Finasterin-Empfindlichkeit, bei Frauen führt die Steroid 5-alpha-Reduktase 2 zum **polycystischen Ovar-Syndrom**, in Neuguinea gibt es Familien mit **Genitalanomalien (Hypospadie)**.

Steroid 5-alpha-Reduktase 3 Mangel

OMIM ID 611715

Genort: Chromosom 4

Das Gen geht nicht mit Genitalanomalien einher. Defektmutationen bedingen Veränderungen am **Auge (Opticusatrophie, Kolobom), mentale Retardierung, cerebellare Störungen, Kyphose, Störungen der Blutgerinnung** und einen **Glykosylierungsdefekt (KAHRIZI-Syndrom)**.

Steroidsulfatase Mangel

OMIM ID 300747

Genort: X- Chromosom

Ein Steroidsulfatsemangel besteht bei Patienten mit **X-rezessiver Ichthyose**. Dabei wandern die LDL schneller, so daß sich die Lipoproteinelektrophorese hervorragend zur Diagnostik der X-rezessiven Ichthyose eignet.

Strongyloides stercoralis-Nachweis

Material: 1 ccm Stuhl, 1 ml Serum

Hinweis: Nachweis der Larven im Stuhl im Rahmen der Untersuchung des Stuhls auf Wurmeier (**#we**).

Serologischer Antikörperrnachweis mittels IgG- ÏFT(**#strog**), IgM-IFT (**#strom**) oder IgG- oder IgE-Westernblot (**#strwg,#strwe**).

Strontium:

Material: 5 ml Urin, 2ml Serum, 2 ml EDTA-Blut

Richtwerte: im Serum (**#srs**) < 19,8 µg/l
im EDTA-Blut (**#sre**) 10 - 70 µg/l
im Urin (**#sru**) < 30 µg/l

Stuhl auf Ausnutzung: (#ausn)

Material: bohngroße Stuhlprobe

Hinweis: es werden das Vorliegen von Stärke, Fett und Muskelfasern beurteilt.

Stuhlfettausscheidung: (#fetts)

Material: bohngroße Stuhlprobe aus gut durchgerührter 24-Std,-Sammelprobe.

Richtwert: < 3,5 g/100g Stuhl

Succinatdehydrogenase

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 1,0 U/l

Hinweis: leberspezifisches Enzym

Die SDH besteht beim Menschen aus 4 Proteinuntereinheiten (SDHA,SDHB; SDHC, SDHD)

Suchttherapeutica

Material: 1 ml Serum

Hinweis: es können folgende Suchttherapeutika bestimmt werden:

	Th.-Spiegel	HWZ	steady state nach
Acamprosat (#acamp)	30 - 75 mcg/l	24 h	1 Wo
Buprenorphin (#bprns)	0,5 - 5 mcg/l	24 h	
Bupropion (#bupr)	< 100 mcg/l	24 h	1 Wo
Buspiron (#bspi)	1- 6 mcg/l	2,5 h	
Methadon (#metd)	400-800 mcg/l	24 h	2 Tage
Levomethadon (#lmtld)	100-250 mcg/l	24 h	1 Wo
Naltrexon (Revia) (#naltx)	< 9 mcg/l	4 h	2 Tage

Synovialsekretanalyse: (#pktm)

Material: > 1ml Synovialsekret, steril entnommen

<u>Richtwerte</u>	Parameter	Befund
:	Aspekt	hell-durchsichtig
	Viskosität	fadenziehend
	Zellzahl* (#pktl)	< 200 /µl
	Rhagozyten	keine
	Mikrokristalle	keine
	Leukozytenmorph.Diff. (#lzdp)	s.Befund
	segm. Granulozyten	< 25 %
	Erythrozyten	vereinzelt
	Eiweiß (#gep)	< 2,5 g/dl
	Glukose (#glup)	70 - 100 mg/dl
	Harnsäure (#hs.p)	< 6,5 mg/dl
	Aldolase (#aldp)	< 3,5 U/l
	Saure Phosphatase (#sppp)	< 13 U/l
	LDH (#ldhp)	< 240 U/l
	Rheumafaktor (Latex) (#rlp)	negativ
	Rheumafaktor (HA-Test)(#rap)	negativ
	Waalers Rose i.Pkt (#waap)	negativ
	ASL i. Pkt (#aslp)	negativ
	Anti-Hyaluronidase i.Pkt (#ahyp)	negativ
	CRP i.Punktat (#crpp)	negativ
	Immunglobuline (#igap,#igpp,#igmp)	50% der Serumwerte,
	Grampräparat (#grap)	Bakterien oder Pilze nachweisbar
	Bakteriolog.Untersuchung	s. Befund (nur sinnvoll bei zellreichem Sekret)

*kernhaltige Zellen)

Hinweis: Die Untersuchung dient der Erkennung bakterieller Gelenkentzündungen und der Differenzierung steriler Gelenkentzündungen.

Syphilis-Diagnostik

Dunkelfelduntersuchung: (#dunk)

Material: Ulcussekret

Hinweis: Die Untersuchung muß bei Anwesenheit des Patienten unmittelbar nach der Sekretgewinnung erfolgen. Ein Abkühlen der Probe ist zu vermeiden. Als - allerdings nicht als Soforttest geeignete - Temperatur-unempfindliche Alternative gilt der Erregernachweis mittels PCR (**#tppc, #tpis, #tptr, #tpsp, #tpso, #tpsqs**) (cave: hohe Kosten)

TPHA-Test: (#tpha, #tpht)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: nicht reaktiv (Titer < 1:80)

Hinweis: Der TPHA-Test ist der wichtigste Test im Rahmen der Syphilisserologie. Er ist der spezifische Suchtest und hat als Suchtest den VDRL-Test seit vielen Jahren abgelöst. Auch noch Jahrzehnte nach ausreichender Behandlung kann der TPHA-Test reaktiv ausfallen.

Reaktive Befunde und nicht-reaktive Befunde sollen bei Verdacht auf frische Infektion aus einer 2. Blutprobe bestätigt bzw. überprüft werden. Bei nichtreaktivem bzw. zweifelhaftem TPHA ist eine kurzfristige Kontrolle (nach einer Woche) aller Seroreaktionen angezeigt. Reaktive Befunde können auch bei Frambösie oder Pinta gefunden werden. Falsch reaktive Befunde können auf antinukleäre Antikörper zurückgeführt werden. Eine HIV-Infektion beeinflusst die Seroreaktionen in der Regel nicht, sie können jedoch bei gleichzeitiger Frühsyphilis abgeschwächt, gelegentlich sogar nicht-reaktiv ausfallen.

Die Titerhöhe ist diagnostisch meist nicht von Bedeutung. Niedrige Titer sprechen für eine ganz frische oder eine lange zurückliegende und damals ausreichend behandelte oder eine spontan abgeheilte Infektion. Hohe Titer erlauben keine Rückschlüsse auf die Aktivität der Erkrankung, die Bestimmung des Titers spielt lediglich bei Lues connata und bei Serum/Liquor-Vergleichen eine Rolle. Bei Lues connata spricht ein Titerabfall auf Werte unter 1:80 innerhalb von 3 bis 4 Monaten nach der Geburt für einen von der Mutter stammenden („Leihtiter“).

Reaktive Befunde kommen auch bei Frambösie und Pinta vor. Falsch-reaktive Befunde können durch gruppenspezifische Antikörper gegen apathogene Treponemen ausgelöst werden. Noch Jahrzehnte nach ausreichender Behandlung kann der TPHA-Test noch reaktiv ausfallen.

FTA (ABS)-Test: (#fta)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: nicht reaktiv

Hinweis: Bestätigungsreaktion; Ausschlußreaktion bei gefährdeten Personen oder dringendem Verdacht auf frische oder ältere Infektion. Bei nichtreaktivem bzw. zweifelhaftem TPHA ist eine kurzfristige Kontrolle (nach einer Woche) aller Seroreaktionen angezeigt. Reaktive Befunde können auch bei Frambösie oder Pinta gefunden werden. Falsch reaktive Befunde können auf antinukleäre Antikörper zurückgeführt werden.

Eine HIV-Infektion beeinflusst die Seroreaktionen in der Regel nicht, sie können jedoch bei gleichzeitiger Frühsyphilis abgeschwächt, gelegentlich sogar nicht-reaktiv ausfallen.

Cardiolipin-Mikroflockungstest (CMT) (=VDRL-Test): (#cmt, #cmt-)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: Niedrige Titer bis einschließlich 1:4, hohe Titer ab 1:8.

Hinweis:

Der VDRL-Test hat weltweite Verbreitung unter dem Namen VDRL (Venereal Disease Laboratory Test) gefunden. Er ist der international empfohlene Cardiolipin-Test. Er dient der Titerverlaufsbeobachtung. Der Test spricht später an als der 19-S-IgM-FTA-Test. Er bleibt länger reaktiv. Nachteil: Prozonophänomen ist möglich. Der VDRL-Test hat weltweite Verbreitung unter dem Namen VDRL (Venereal Disease Laboratory Test) gefunden. Nachteil gegenüber der

Cardiolipin-KBR ist ein mögliches Prozonenphänomen bei extrem hohem Titer.

Die Sensitivität des VDRL-Tests unterscheidet sich je nach dem Stadium der Infektion. Daher ist der CMT als Screenintest nur bedingt einsetzbar: während er 4 bis 8 Wochen nach der Infektion in ca. 60% bis 90 % reaktiv ist, beträgt die Sensitivität bei sekundärer Syphilis fast 100% und negativiert sich bei Spätsyphilis bei bis zu einem Viertel der Patienten auch bei ausbleibender Therapie. Gelegentlich persistieren niedrige Titer (< 1:16) trotz ausreichender Therapie.

Falsch-positive Befunde (CMT niedrig reaktiv (< 1:8)), Bestätigungstests negativ) kommen vor bei verschiedenen Infektionskrankheiten (Brucellose, Hepatitis, HIV-Infektion, Lymphogranuloma venereum, Malaria, Masern, M.Pfeiffer, Mumps, Ornithose, Pneumonien, Varizellen) oder Autoimmunkrankheiten, (LE, Periarteriitis nodosa, Phospholipid-Antikörper-Syndrom, chronischer Hepatopathie), Kollagenosen, Leberzirrhose oder malignen Tumoren. Auch bei Schwangerschaft oder Drogenabusus sowie bei alten Patienten können „falsch-positive“ Befunde vorliegen.

Cardiolipin-KBR: (#cark)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: nicht reaktiv

Hinweis: Grenztiter: 1:10. Zur Titerverlaufsbeobachtung. Der Test spricht später an als der 19-S-IgM-FTA-Test. Er wird schneller nicht reaktiv als der VDRL-(CMT)-Test. Die Cardiolipin-KBR ist in Deutschland noch immer üblich. Vorteil gegenüber CMT: kein Prozonenphänomen. Falsch positive Befunde kommen unter anderem bei Infektionskrankheiten, Kollagenosen und Lebererkrankungen vor.

Treponema pallidum, IgG- und IgM-Antikörper (ELISA): (#tpgm)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: nicht nachweisbar

Hinweis: Bei mit dem TPHA-Test vergleichbarer Sensitivität und Spezifität ist der polyvalente Antikörpernachweis (IgG und IgM) mittels EIA alternativ zu diesem als Screeningtest geeignet.

Treponema pallidum, IgG-Antikörper (Western-Blot): (#tpwg)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: nicht nachweisbar

Hinweis: Blotuntersuchungen haben den Nachteil, dass sie nur eine qualitative Aussage ermöglichen. Der IgG-Blot eignet sich jedoch gut als Bestätigungstest alternativ zum FTA-ABS-Test.

Die Untersuchung gehört nicht zur allgemein üblichen Diagnostik.

19-S-IgM-FTA: (#ft19)

Material: 2 ml Serum

Richtwert: nicht reaktiv, bzw. unter 1:4

Hinweis: Der Test dient dem Nachweis der Lues latens (**#ft19**) und zur Verlaufskontrolle (Titerbestimmung) (**#ft19-**). Allerdings können bei Immundefektsyndromen IgM-Antikörper auch fehlen, zeitlich verzögert nachweisbar sein oder fehlen. In seltenen Fällen können sie mit hohem Titer persistieren.

Zum sicheren Nachweis von IgM-Antikörpern ist die Abtrennung der IgM-Fraktion (**#ism**) erforderlich, um eine Blockierung der Bindungsstellen durch spez. IgG zu verhindern. Mit IgM-Rheumafaktoren mitgeschlepptes treponemenspezifisches IgG führt in der Regel nicht zu falsch-positiven IgM-Befunden, so daß eine vorangehende Absorption von Rheumafaktoren nicht erforderlich ist. Trotzdem sind sicherheitshalber Rheumafaktoren auszuschließen. In Zweifelsfällen können ein IgM-Westernblot (**#tpwm**), die Cardiolipinreaktionen sowie Liquordiagnostik weiterhelfen. Dieser Test gehört ebenso wie der IgG-Westernblot (**#tpwg**) nicht zu Standarddiagnostik der Syphilis. Blotuntersuchungen haben den Nachteil, dass sie nur eine qualitative Aussage ermöglichen.

Ein reaktiver IgM-Befund spricht für das Vorliegen des Erregers (Erregerpersistenz), sofern eine Therapie mehr als 6-12 Monate zurückliegt. Bei unbehandelten Patienten sprechen ein positiver Cardiolipinantikörperbefund und/oder ein positiver spezifischer IgM-Antikörperbefund für Behandlungsbedürftigkeit. Eine Titerverlaufsbeobachtung ist sinnvoll im Anschluß an die Therapie oder bei Verdacht auf eine Reinfektion.

Bleibt der 19-S-IgM-Test länger als 12 Monate nach Abschluß der Therapie reaktiv oder kommt es zu keinem starken Titerabfall, so spricht dies mit großer Wahrscheinlichkeit für einen Behandlungsversager oder eine Reinfektion.

SPHA-Test: (#spha)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 1:8

Hinweis: Zur Diagnostik bei Lues latens und zur Verlaufskontrolle (Titerbestimmung). Ein reaktiver Befund spricht für das Vorhandensein des Erregers.

Treponema pallidum, IgM-Antikörper (Western-Blot): (#tpwm)

Richtwert: nicht nachweisbar

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Die Untersuchung gehört nicht zur allgemein üblichen Diagnostik.

TPHA-Test i. Liquor: (#tphl,#tpht)

Richtwert: nicht reaktiv

Material: 1 ml Liquor

Hinweis: Liquordiagnostik ist indiziert bei positiven treponemenspezifischen Seroreaktionen, etwa bei ZNS-Symptomatik, bei HIV-Infektion und Syphilis, Zeichen einer Tertiärsyphilis (Gummen, kardiovaskuläre Symptomatik) und zur Therapiekontrolle der Syphilis und Verdacht auf Therapieversagen. Zur Beurteilung sind gleichzeitig folgende Bestimmungen erforderlich: TPHA-Titer im Liquor, IgG im Serum, IgG im Liquor, Albumin im Serum, Albumin im Liquor für

Quotientenbestimmungen:

1. **Albumin-Quotient (#Isaq):** Liquoralbumin (**#albl**) (mg/dl x 1000 / Serumalbumin **albs**) (mg/dl) Richtwert: unter 8
Beurteilung: erhöhte Werte sprechen für eine Schrankenstörung
2. **IgG-Quotient (#iglq):** IgG i.Liquor (**#iggl**) (mg/dl) x 1000 / IgG i.S (**#igg**) (mg/dl)
Richtwert: bis 1,5
3. **IgG-Index (#iggi):** IgG-Quotient (**#iglq**) / Albumin-Quotient (**#al bq**)
Richtwert: bis 2
4. **TPHA-Index (#tphai):** TPHA-Titer im Liquor (**#tpht**) / Albuminquotient (**#al bq**)
Beurteilung: Ein TPHA-Index über 100 ist verdächtig für einen syphilitischen Prozeß im ZNS. Ein Index über 500 gilt als beweisend für eine Neurosyphilis
5. **Quotienten für intrathekal vermehrtes T.pall.-spez.IgG:**
 - a. **TPHA-Quotient (#tphq):**
TPHA-Titer (Liquor) (**#tpht**) x Gesamt-IgG (Serum) (**#igg**) /
TPHA-Titer(Serum) **# (tpht)** x Gesamt-IgG (Liquor)(**#iggl**) oder:
 - b. **FTA-IgG-Quotient (#ftagq)**
spez.IgG-Titer(FTA (**#fta-**)oder EIA) (Se) x Ges-IgG (Se)(**#igg**) /
spez.IgG-Titer (FTA (**#fta-**) oder EIA (Liq) x Ges-IgG (Liq) (**#iggl**)

Beurteilung: Syphilis-Quotientenwerte über 2 sprechen für intrathekal gebildete T.pall.-spezifische IgG-Antikörper

Bemerkung:

Die Diagnose einer aktiven Neurosyphilis ist allein aufgrund des Nachweises einer intrathekalen spezifischen Antikörperbildung nicht möglich, da die Symptome lebenslang bestehen bleiben und sich nach der Therapie erst in Verlauf von Jahren bis Jahrzehnten normalisieren können. Auch

falsch-negative Befunde kommen gelegentlich bei ZNS-Befall im Sekundärstadium und bei vaskulitischer Neurosyphilis vor.

Achtung: Zur Beurteilung der Krankheitsaktivität sind neben den Untersuchungen der Blut/Liquorschranke (Albuminquotient (**#lsaq**) und IgG-Quotient (**#iglq**)) auch der Nachweis einer Leukozytenvermehrung im Liquor (**#liql**) („Pleozytose“) (> 4 Zellen/mcl), das Gesamteiweiß im Liquor (**#geli**) (> 0,5 g/l) hinzuzuziehen.

Cardiolipin-Mikroflockungstest im Liquor: (#cmtl, #cmtl-)

Material: 5 ml Liquor

Richtwert: nicht reaktiv

Hinweis: Parallele Untersuchung mit CMT i.S. erforderlich. Bestehen gleichzeitig eine Leukozytose im Liquor (> 5 Zellen/Mikroliter) und eine Vermehrung des Gesamteiweiß i. Liquor (> 0,4 g/l), liegt eine ZNS-Mitbeteiligung vor.

Tacrolimus („Prograf“): (#tacre)

Richtwert: Therapeutischer Bereiche nach Transplantation (ng/ml):
Gemessen 12 Stunden nach Einnahme (Talspiegel)

	Leber	Niere	Herz
Primärtherapie	5-15	7-12	10-15
Abstoßungstherapie	9-15	7-12	10-15
Langzeittherapie	3- 8	3 - 8	5-10

Material: 4 ml EDTA (tiefgefrorenes EDTA-Blut)

Hinweis: Tacrolimus ist ein immunsuppressive Makrolidsubstanz. Tacrolimus hemmt Calcium-abhängige Prozesse. Tacrolimus führt zu einer verminderten Aktivierung der Makrophagen und einer Hemmung der von Th1- Lymphozyten stammenden proinflammatorischen Zytokine Interleukin 2, Interleukin 6 und Tumornekrosisfaktor-alpha (**#tnfa**). Spiegelkontrollen werden empfohlen nach Therapiebeginn in der ersten Woche ab dem 3. Tag täglich, in der zweiten und dritten Woche 3 mal pro Woche, danach wöchentlich, nach 3 Monaten bei gleichbleibenden Spiegeln 1 mal pro Monat.

Die Messung erfolgt in der Regel enzymimmunologisch (Imx-Tacrolimus II (MEIA, Fa.Abbott) oder mittels EIA (**#tacre**) (Incstar-Protrac II (ELISA, Fa.Sorin). Beide Verfahren liefern etwas unterschiedliche Werte, daher ist es für Verlaufsbeobachtungen wichtig, das verwendete Verfahren zu kennen. Als Validierungsmethode gilt die HPLC (**#tacrh**). Mit ihr können nicht wirksame Metaboliten und die Muttersubstanz unterschieden werden. Dies spielt jedoch bei Tacrolimus eine nur untergeordnete Rolle, da sich im Blut fast ausschließlich aktive Muttersubstanz findet.

Da jedoch auch bei vermeintlich normalen Spiegeln eine klinische Toxizität nicht auszuschließen ist, gehört zum Monitoring neben der Messung der Tacrolimus-Spiegel auch die Bestimmung von Nierenfunktion, Glukosespiegeln und neurologischen Parametern. Der Abbau erfolgt mit Cytochrom P 450, daher:

Cave: Erhöhung der Spiegel durch Cytochrom P450-stimulierende Medikamente.

Tantal: (#tae, #tans, #tanu, #tast)

Richtwerte:

EDTA-Blut (**#tane**) < 0,6 µg/l

Serum (**#tans**) < 0,2 µg/l

Urin (**#tanu**) < 0,6 µg/l

Staub (**#tanst**) < 10 mcg/kg

Material: 1 ml EDTA-Blut (**#tane**), 1 ml Serum (**#tans**), 2 ml Urin (**#tanu**), 10 g Staub (**#tanst**):

Hinweis: Bestandteil von Metall-Legierungen. Chron.Belastung führt zu Kopfschmerz, Urticaria

Tellur: (#tee, #tes, #teu)

Richtwerte: EDTA-Blut oder Serum: < 0,2 µg/l
Urin < 1,0 µg/l

Material: 1 ml EDTA-Blut (#tee), 1 ml Serum (#tes), 2 ml Urin (#teu)

Testosteron i.S.: (#test)

Richtwerte: Männer: > 12 ng/ml
Frauen: < 0,95 ng/ml
Knaben praepuberal: < 0,7 ng/ml
Mädchen praepuberal: < 0,3 ng/ml

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Bei Männern besteht eine Tagesrhythmik: die morgendlichen Werte sind am höchsten, abends liegen die Spiegel um etwa 1/3 niedriger. Patienten mit Hormospiegeln über 3,5 ng/ml bedürfen keiner Substitution. Bei leicht verminderten Werten (zwischen 8 und 12 ng/ml) sollte auch das freie Testosteron bestimmt werden.

- Bei Frauen sollte bei Verdacht auf eine Hormonvermehrung stets auch SHBG (sexualhormonbindendes Globulin) bestimmt werden, um den Gehalt an freiem Testosteron zu errechnen. Liegen die Testosteronspiegel bei Frauen über 1,5 ng/ml, so muß ein androgenbildender Tumor ausgeschlossen werden.

Bei Knaben variieren die Spiegel sehr stark, so daß sich die Diagnostik nur auf die Spiegel der Gonadotropine und die Klinik stützen kann.

Testosteron, freies : (#tesf)

Freies Testosteron wird errechnet aus dem

Index für freies Testosteron: = Quotient aus ges. Testosteron (ng/ml) x 340 und SHBG (nmol/l)

Richtwerte: Frauen: < 3,5

Männer: > 30 (Carter et al. Ann.Clin.Biochem.20,262)

Testosteron/Östradiol-Ratio

Richtwerte: 4 – 10

Hinweis: niedrige Testosteronspiegel bei erhöhtem Östradiol (>30 pg/ml) sprechen für einen gesteigerten Aromatasefunktion bei starker Adipositas oder chronischer Hepatopathie, z.B. bei Alkoholabusus. Therapeutisch ist eine Testosteronsubstitution nicht indiziert, stattdessen kommt eine Behandlung mit Aromatasehemmern, z.B. *Letrozol* (2,5mg über 3-6 Monate, in Frage).

Testosteron, Dihydro- (#dht)

Richtwerte: Männer: 16 – 110 ng/dl

Frauen: 5,6 – 20,0 ng/dl

Material: 1ml Serum

Testosteron i. Urin: (#tesu)

Richtwerte: Männer: 5 - 25 mcg/24h

Frauen: < 0,95 mcg/24h

Material: 10 ml 24h Urin

Hinweis: Bei Verdacht auf adrenogenitales Syndrom zusätzlich zur DHEAS-Bestimmung. S. auch 17-Hydroxyprogesteron und 11-Deoxycortisol.

Testosteron nach HCG (= GnRH-Test): (#tes2)

Hinweis: Ermittlung der Basalwerte aus 2 Blutproben, die morgens in einem Abstand von ca. 15 Minuten gewonnen wurden. Anschließend Gabe von 5000 IE HCG täglich an 3 aufeinanderfolgenden Tagen. Am 4. Tag 2 Blutentnahmen morgens in 15-minütigem Abstand. Die Werte werden gemittelt. Die Testosteronspiegel sollten auf das Doppelte ansteigen. Bei älteren Männern (über 60 Jahre) ist der Anstieg geringer. Die Untersuchung wird jedoch in

erster Linie bei jungen Männern durchgeführt zum Ausschluß einer Anorchie bei Hodenretention.

Thallium: (#thale, #thals, #thalu, #thalst)

Richtwerte: < 0,6 µg/l (EDTA-Blut) (#thale),
< 0,3 µg/l (Serum) (#thals),
< 0,7 µg/l (Urin) (#thalu),
< 10 µg/l (Stuhl) (#thalst)
< 0,3 µg/l l (Wassser) (#thalw)

Material: möglichst Urin

Hinweis: Rattengift: lethale Dosis: 10 mg/kgKG

Theophyllin (#theo)

Material: 1 ml Serum

Th..Spiegel: 10 -20 mcg/ml orale Langzeitbehandlung: 8 - 12 mg/l.

toxisch: > 20 µg/ml

Hinweis: BE vier Stunden nach oraler Einnahme. Steady-state nach ca.3 Tagen
Material: 1 ml Serum

Theophyllin Schnelltest (#thes)

Material 1 ml Serum

Th.Spiegel: 10 -20 µg/ml

Thiodiessigsäure: (#tdiu)

Richtwert: < 0,7 mg/l

Material: 10 ml Urin

Hinweis: Thiodiessigsäure ist Metabolit von Vinylchlorid

Thiamazol i.S: (#thia)

Thyreostatikum_

Therap.Spiegel: s.Befund

Material: 1 ml Serum

Bemerkung: Thyreostatikum

Thioguanin-Nucleotide in Erythrozyten (#tgne)

Zielwert: 100 -450 pg/mcl Ery

Material: 2 ml EDTA-Blut, gekühlt

Hinweis: 6-Thioguanin-Nucleotid ist der aktive Azathioprin-Metabolit.

Thiopurinmethyltransferaseaktivität: (#tpmt):

Material: 5 ml EDTA-Blut (nicht tiefrieren!)

Richtwert: > 20 nmol / gHb/Std.

Hinweis: Die Thiopurinmethyltransferase entgiftet Azathioprin.

Thiopurinmethyltransferase-Gen: (#tpmis, #tpmso, #tpmpc, #tpmtr, #tpmsq)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Richtwert: s.Befund

Hinweis: Die Thiopurinmethyltransferase methyliert die Sulfhydrylguppen der Thiopurinnukleosidanaloga Azathioprin, Mercaptothiopurin und Thioguanin und führt so zu deren Entgiftung. Bei heterozygot defektem Enzym (bei etwa 10 % der Bevölkerung) halbiert sich diese Funktion, bei Homozygotie (ca. 0,3 % der Bevölkerung) liegt ein vollständiger Enzymdefekt vor. Es gibt mehrere Defektgenotypen. Bei TPMT-Defizienz können Thiopurinnukleosidanaloga akkumulieren mit der Gefahr einer Myelodepression mit tödlichem Ausgang. Die Messung der Enzymaktivität ist kompliziert, daher wird die molekulargenetische Untersuchung auf Defektgene bevorzugt.

Thiram (bis-dimehylthio-carbonyl-disulfid i.Stäuben): (#thirst)

Richtwert: < 50 mcg/kg

Material: 10 g Staub

Bemerkung: s.u.

Thiram (bis-dimehylthio-carbonyl-disulfid i.U): (#thiru)

Richtwert: < 50 mcg/l

Material: 1 ml Urin

Bemerkung: Thiram ist ein Fungizid (Anwendung z.B. Schutz von Bananen vor Pilzbefall) und wird auch bei der Gummierherstellung und als Repellens bei Kaninchenplage eingesetzt. Thiram ist neurotoxisch, hemmt die Produktion von Schilddrüsenhormonen*, führt zunächst zu Hypothyreose-bedingter Gewichtszunahme, dann aber zu Anorexie, stört die Fertilität, ist ein bekanntes sehr wirksames Kontaktallergen, führt nach Alkoholgenuß aufgrund einer Enzymblockade zum Anstieg von Acetaldehyd („Antabus“).

*daher bei Verdacht auf chronische Intoxikation TSH und T4 bestimmen!

Thrombinzeit: (#tz)

Richtwert: 17-24 Sekunden

Material: 10 ml Citratplasma

Hinweis: Zwischen dem Abnahmezeitpunkt und der Untersuchung sollte eine nur kurze Zeitspanne liegen. Die Thrombinzeit ist verlängert bei Fibrinogenmangel (z.B. infolge einer Verbrauchskoagulopathie oder eines Leberschadens) und nach Gabe von Heparin. Die Thrombinzeit ist ein besserer Indikator der Heparintherapie als die PTT. Bei Heparinprophylaxe wird eine Verlängerung der Thrombinzeit auf das 2-3-fache des Ausgangswerts angestrebt, zur Thrombose-therapie ist eine Verlängerung auf das 3-4-fache des Ausgangswerts erforderlich.

Thromboplastinzeit (Quick-Test): (#qick)

Richtwerte:

unter Marcumar-Therapie: 15 - 25 % (#qmar)

ohne Marcumar-Therapie: über 70 % (#qick)

Material: 5 ml Citratblut (1:10).

Blutentnahme im Labor optimal. Bei Versand: Citratplasma versenden (-20 Grad C).

Hinweis: Die Untersuchung wird eingesetzt zur Kontrolle einer Cumarintherapie, bei Verdacht auf plasmatische Gerinnungsstörungen, bei Vitamin-K-Mangelzuständen, sowie als präoperatives Screening bei Hämostasestörungen, bei angeborenem oder erworbenem Faktor-V-Mangel, bei Vorliegen eines Lupus-Antikoagulans.

partielle Thromboplastinzeit (PTT): (#ptt)

Richtwert: bis 45 Sekunden

Material: 5 ml Citratblut (1:10).

Blutentnahme optimal im Labor. Bei Versand Citratplasma (-20Grad) versenden.

Hinweis: Die Untersuchung wird eingesetzt als Suchtest bei Verdacht auf hämorrhagische Diathese, zur präoperativen Abklärung eines Blutungsrisikos, bei Verdacht auf Hämophilie, zur Kontrolle einer Therapie mit nicht niedermolekularem, unfractioniertem Heparin, bei rezidivierenden Thrombosen (bei Verdacht auf angeborenem oder erworbenem Faktor-V-Mangel oder -Defekt, bei Vorliegen eines Lupus-Antikoagulans).

Thrombozyten: (#thrz)

Richtwert: 140.000 bis 400.000/mcl

Material: 5ml EDTA-Blut, gut durchmischt nach der Blutentnahme

Hinweis: In seltenen Fällen tritt als Artefakt eine EDTA-vermittelte Pseudothrombozytopenie auf, die ohne Krankheitswert ist.

Thymidylat-Synthase Promotor Gen (#tsex,# #tssp, #tspc, #tssq,# tstr,# tss)

Material: 10 ccm Biopsie, tiefgefroren oder im Paraffinblock

Richtwerte: s.Befund .

Hinweis: Es gibt zwei genetische Varianten des TS-Promotors, von denen eine eine geringe Aktivität des TS-Gens zur Folge hat. Tumore solcher Patienten sprechen gut auf 5-FU an.

Thyreoglobulin: (#thyg)

Richtwerte: Karzinompatienten, postoperativ 2 – 70 ng/ml
negativ < 10 ng/ml
Graubereich 10 – 20 ng/ml
positiv > 20 ng/ml

Material: 1 ml Serum

Hinweis: erhöhte Thyreoglobulin-Spiegel sprechen für ein pathologisches Geschehen im Bereich der Schilddrüse (Entzündung, Struma, Tumor).

Die Thyreoglobulin-Bestimmung dient meist der Nachsorge nach Thyreoektomie, der Nachsorge nach Radiojodtherapie oder der Therapiekontrolle einer blanden Struma.

Thyreoglobulin-Antikörper: (#tak)

Richtwert: bis 100 U/ml , Grenzwert: 200 U/ml

Material: 1 ml Serum

Hinweis: T. werden bei Thyreoiditis und Alopecia areata gefunden.

Thyroxin: (#t4r)

Richtwert: 5,0 - 12,0 mcg/dl

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Die Bestimmung des Gesamt-Thyroxins ist heute zugunsten der Bestimmung von freiem Thyroxin (FT4) aufgegeben worden.

Thyroxin, freies: (#ft4)

Richtwert: 0,9-3,1 ng/ml ab einem Wert von 2,5 ng/dl kann von einer ausreichenden Suppression ausgegangen werden.

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Erweiterter Normalbereich bei Patienten unter L-Thyroxin-Behandlung: bis 3,0 ng/dl. FT4 ist im Rahmen der kassenärztlichen Versorgung nicht neben der Bestimmung des Gesamthormons abrechnungsfähig.

Thyroxin-bindendes Globulin : (#tbg)

Richtwert: 11-30 mg/l

Material: 1 ml Serum

Hinweis: unter Gestageneinfluß (z.B.Schwangerschaft, orale Kontrazeption) bis doppelt so hohe Werte

Tollwut

Der Erregernachweis erfolgt elektronenmikroskopisch in Hirnbiopsien betroffener Tiere ((#tolwe). Serologische Untersuchungen sind bei Infektionsverdacht nicht zu veranlassen. Betroffene Patienten sind umgehend an Spezialkliniken zu überweisen.

Die Tollwutinfektion verläuft immer tödlich sie wird durch Bisse oder Kratzer von Säugetieren übertragen wird. Die übertragenen Viren, breiten sich über das Nervensystem bis in das Gehirn aus und verursachen eine Enzephalitis. Tollwut (engl: Rabies) kommt weltweit vor, außer in Australien, Neuseeland, Impfkampagnen bei Wildtieren (v.a. Füchsen) in West- und Nordeuropa haben die Häufigkeit der Tollwut in West- und Nordeuropa reduziert. Nicht reduziert ist das Vorkommen bei Fledermäusen. Die meisten Tollwutfälle gibt heute es in Indien, Bangladesch und

China. Hauptüberträger sind (streunende) Hunde.

Die Impfung ist sehr gut verträglich und wirksam: Nach einem (verdächtigen) Tierkontakt muss schnellstmöglich eine nachsorgliche Impfung durchgeführt werden, wobei dann 5 Impfdosen innerhalb von 4 Wochen sowie eine Passivimpfung erfolgen müssen. Allerdings sind Impfstoffe nicht überall in ausreichender Menge und/oder Qualität erhältlich. Die Impfung wird gut vertagen. Eine Tollwutimpfung ist u.a. im Impfzentrum St. Pauli erhältlich! Die prophylaktische Tollwutimpfung besteht aus drei Impfdosen innerhalb von 3-4 Wochen. Sie wird empfohlen bei (längeren) Aufenthalten in Gebieten und Ländern, in denen die Tollwut vorkommt, bei Reisen in entlegene Gebiete ohne gesicherte medizinische Versorgung oder bei absehbaren Kontakten zu Tieren. Nach einem Biss sollen zur Sicherheit zwei Auffrischimpfungen erfolgen.

Regionen mit Tollwutübertragung sind Osteuropa, Russland, Afrika, Asien und Mittel- und Südamerika.

Tolylendiamin i. Luft. (#tdiu)

Richtwert: s.Befund

Material: 100 ml Luft (Gassammler!)

Hinweis: Tolylendiamin ist Abbauprodukt von Tolylendiisocyanat (TDI). TDI wird rasch abgebaut, Kontakt erfolgt über die Lunge (Beeinträchtigung der Lungenfunktion durch Schleimhautreizung und IgE-vermittelte Reaktion auf TDI (asthmatische Beschwerden).

Tolylendiamin i. U. (#tdiu)

Richtwert: 1mcg/l (Nachweisgrenze)

Material: 10 ml Urin

Hinweis: Tolylendiamin ist Abbauprodukt von Tolylendiisocyanat (TDI). TDI wird rasch abgebaut, Kontakt erfolgt über die Lunge (Beeinträchtigung der Lungenfunktion durch Schleimhautreizung und IgE-vermittelte Reaktion auf TDI (asthmatische Beschwerden).

Toluol i. U (#tolu)

Material: 10 ml Urin (in Glasgefäßen gesammelt und transportiert)

Hinweis: Toluol wird gemessen als oKresol i.U. oder Hippursäure i.U.

Richtwert: oKresol (#okreu) <1 mg/l BAT 3 mg/l

Richtwert: Hippursäure i.U.(#hipu) : < 1,5 g/l BAT 1,5 g/l

Toluol i. Oxalatblut. (#tolo)

Material: 5 ml

Richtwert: < 5,0 mcg/l BAT 1,0 mg/l

Hinweis: Glasröhrchen mit Glasverschluß

Toluol i. Wasser (#tolw)

Hinweis: in Glasgefäßen gesammelt und transportiert

Richtwert: < 0,5 mcg/l

Material: 10 ml Wasser

Toxocara canis: IF-Nachweis:(#tocai), EIA-Nachweis: (#tocae)

Material: 1 Stuhlprobe

Hinweis: T.canis (Hundespulwurm) verursacht bei Menschen Eosinophilie, Leberschwellung, abdominale Schmerzen, Asthma, „Creeping disease“, Augeninfektionen (Chorioretinitis).

Toxocara canis- Serologie : (#tocg,#tocge, #tocwb)

Material: 1ml Serum

Hinweis: Die Untersuchung erfolgt mittels IFT (#tocg) EIA (#tocge) bzw, Westernblot (#tocwb)

Toxoplasmose :

Material: 2 ml Serum

Bemerkung: Screening: Toxoplasmose-IgG-IFT-Titer (**#toxi**, **#toxi-**), ggf. -EIA (IgG) (**#toxg**) und Toxoplasmose-KBR (**#toxk**) oder Toxoplasmose-(IgM)-ISAGA-Test (ein „HA-Test“) (**#tois**).

Hinweis: Bei Verdacht auf Infektion: zusätzlich Toxoplasmose-IgM-IFT-Titer (**#toxm**, **#toxm-**) oder IgM--EIA (**#toxme**).

Weltweit stellt die Toxoplasmose die häufigste Parasitose des Menschen dar. Die Durchseuchung nimmt mit dem Alter zu. Bei über der Hälfte der Erwachsenen finden sich Antikörper im IF-Test. Antikörper bleiben in der Regel lebenslang nachweisbar. Daher beweisen die meisten positiven Befunde nur eine ältere, früher durchgemachte Infektion. Die Parasiten persistieren trotz nachweisbarer Antikörper ebenfalls lebenslang im Wirtsorganismus in Zysten. Bei Personen mit IF-Titern unter 1:64 besteht kein Immunschutz. Eine Zweitinfektion ist bei IFT-Titern über 1:64 praktisch ausgeschlossen (Ausnahme: Immundefekte).

Während der Schwangerschaft sollten Frauen mit IF-Titern unter 1:64 den Kontakt mit Katzen meiden wegen der Ansteckungsgefahr durch oozystenhaltigen Katzenkot. Auch sollte kein rohes Fleisch (vor allem Hammel- und Schweinefleisch) während der Schwangerschaft verzehrt werden. Bei Schwangeren, deren Infektionszeitpunkt mehr als 6 Monate vor der Gravidität lag, besteht in der Regel keine Gefahr für das Kind. Die größte Gefahr besteht im ersten Trimenon. Intrauterine Infektionen erfolgen aber meist erst im letzten Trimenon. Nur 3-5 % der Neugeborenen von Müttern mit akuter Infektion erkranken schwer. Der Direktnachweis im Fötalblut ist mittels DNA-Sonde möglich (**#toxdn**).

Hinweis: Eine frische oder aktivierte Infektion während der späten Gravidität kann zu einem Abort führen. Eine Aktivierung ist auch bei AIDS oder anderer Immunsuppression möglich. Dabei besteht die besondere Gefahr einer meningealen Beteiligung. Zur Verlaufsbeobachtung einer T.-Infektion wird auch die Bestimmung der Aldolase und der CK-MB i. S. empfohlen. Sehr hohe IF-Titer (über 1:4000) sprechen, vor allem in der Kombination mit einem positiven Toxoplasmose-ISAGA-Test und einem KBR-Titer über 1:20 für eine akute Infektion. Der Nachweis von IgM-Antikörpern ist nicht sehr aussagekräftig, da IgM-Antikörper lange nachweisbar bleiben können (mehrere Monate und Jahre), wohl aufgrund der Persistenz des Erregers im Organismus. Nur hohe IgM-Titer oder hochavide IgG-Antikörper (**#toxgh**) können als Hinweis auf eine frische Toxoplasmose.-Infektion gewertet werden. Ein nicht reaktiver IgM-Test spricht gegen eine frische Infektion! Bei Neugeborenen beweist der Nachweis von IgM-Antikörpern eine Infektion. Auch bei Einbeziehung der KBR und des IgM-IF-Tests lässt sich der Infektionszeitpunkt serologisch nicht zuverlässig festlegen.. Bei allen Zweifelsfällen wird eine Kontrolle aus einer zweiten Serumprobe, 10 bis 14 Tage nach der ersten Blutentnahme empfohlen.

TPA (tissue polypeptide antigen): (#tpa)

Richtwert: < 55 U/l, Grenzwerte bis 95 U/l

Material: 1 ml Serum

Hinweis: TPA-Spiegel sind hauptsächlich mit der Tumormasse, weniger mit der Tumoraktivität, korreliert. Die Bestimmung erfolgt in Kombination mit anderen Tumormarkern bei der Nachsorge von Patienten mit Lungen-, Kolon-, Rektum- oder Mammakarzinom. Ansteigende TPA-Werte deuten auf eine schlechte Prognose hin. Benigne Vermehrungen werden aber gefunden bei Schwangerschaft, entzündlichen Prozessen, z.B. Leberzirrhose, Hepatitis, Lungenemphysem, viralen Infekten. Daher ist besonderer Wert auf die Verlaufsbeobachtung zu legen.

TPS (tissue polypeptide specific antigen): (#tps)

Richtwert: < 55 U/l, Grenzwerte bis 95 U/l

Hinweis: TPS ist im Gegensatz zu TPA ein Parameter der Proliferationsaktivität von Tumoren. Der Nachweis dient der Nachsorge von Patienten mit Lungen-, Kolon-, Rektum- oder Mammakarzinom. Er sollte ergänzend zur CEA-Bestimmung durchgeführt werden. Benigne Vermehrungen werden gefunden bei Schwangerschaft, entzündlichen Prozessen, z.B. Leberzirrhose, Hepatitis, Lungenemphysem. Daher ist besonderer Wert auf die Verlaufsbeobachtung zu legen.

Transglutaminase-Antikörper)(#tgaa,#tgag):

Material: 2 ml Serum

Richtwert: negativ

Hinweis: Die Untersuchung auf IgA- und IgG-TGA-Antikörper ist indiziert bei Verdacht auf Zöliakie.

Transferrin im Serum : (#trf)

Richtwert: 200-400 mg/dl

Material: 2 ml Serum

Hinweis: Erhöhte Spiegel bei Eisenmangel und chron. Alkoholkonsum, verminderte Werte bei akutem Syndrom und chron. Entzündungen oder Tumoren. Zur Diagnostik des Eisenmangels wird die Bestimmung von Ferritin empfohlen. Aus dem Transferrinwert läßt sich durch Multiplikation mit 1,41 die **totale Eisenbindungskapazität** in mcg/dl errechnen.

Transferrin im Sperma: (#trfe)

Richtwert: > 4 mg/dl

Material: 1 ml Seminalplasma.

Hinweis: Verminderungen finden sich bei Schädigungen der tubuli seminiferi. T. gilt als Marker der Sertolizellfunktion.

Transferrinrezeptor, löslicher i.Serum (#str)

Richtwert: 0,83 -1,76 mg/dl

Material: 1 ml Serum

Hinweis: zellständiger (Zellen der Erythropoese) Rezeptor transportiert Transferrin in das Zellinnere. Bei funktionellem Eisenmangel wird der Transferrinrezeptor hochreguliert. Die Serumkonzentration des löslichen Transferrinrezeptors wird um Unterschied zu Transferrin **nicht durch "akutes Syndrom" beeinflusst, sie spiegelt vielmehr den Proliferationszustand der Erythropoese**, bei hyperproliferativen Anämien ist er vermehrt, bei aplastischen Anämien (z.B. bei Niereninsuffizienz) ist er vermindert.

Transferrin im Urin: (#trfu)

Richtwert: bis 3 mg/l

Material: 5 ml 24/h Urin

Hinweis: Keine Zusätze außer Natriumazid. Bei geringgradiger selektiver Proteinurie (z.B. bei Diabetes Typ 1) dürfte die Transferrinbestimmung aussagekräftiger sein als die Messung von Albumin, da Albumin auch postglomerulär in den Urin gelangen kann.

Trichloressigsäure i.U.(#trcu)

Richtwert: < 1,0 mg/l

Material: 10 ml 24 h Urin

Hinweis: Metabolit von Trichlorethen („Tri“)

Trichlorethan (Methylchloroform) i.Oxalat-Blut)(#trco)

Richtwert: < 2,0 mcg/l BAT: 550 mcg/l

Material: Glasröhrchen

Trichlorethan (Methylchloroform) i.Trinkwasser : #trcw)

Richtwert: < 25 mcg/l

Material: Glasröhrchen

Trichlorethen („Tri“) i.Oxalat-Blut (#trico)

Richtwert: < 1,0 mcg/l

Material: Glasröhrchen

Hinweis: Reinigungs- Desinfektions- und-Extraktionsmittel, Insektizid . Hepato- hämato- cardio- und neurotoxisch. Krebserrregend (!)

Trichlorethen („Tri“) i.Wasser: (#tricw)

Richtwert: < 25 mcg/l

Material: 10 ml Wasser (Glasröhrchen)

Trichlorethylphosphat i.Hausstaub (#trceh)

Richtwert: < 5 mg/kg

Material: 5 g Staub

Trichlorethylphosphat i.Urin, gemessen als Thiodiessigsäure i.U.) (#tdies)

Richtwert: < 0,7 mg/l

Material: 5 ml EDTA-Blut

Trichlormethan (Chloroform) i.Oxalat-Blut)(#trcmo)

Richtwert: < 1,0 mcg/l 7

Material: Glasröhrchen

Trichlormethan (Chloroform) i.Trinkwasser : #trcmw)

Richtwert: < 30 mcg/l

Material: Glasröhrchen

Trichlorphenoxyessigsäure i.EDTA-Blut (#tcpe)

Richtwert: < 1 mcg/l

Hinweis: „agent orange“

Material: 10 EDTA-Blut

Trichlorphenoxyessigsäure i.Stäuben:(#tcpst)

Richtwert: < 1 mg/kg

Hinweis: „agent orange“ auch verwendet als Pflanzenherbizid

Material: 10 g Staub/Boden

Trichlorphenoxyessigsäure i.Urin (#tcpu)

Richtwert: < 10 mcg/l

Hinweis: „agent orange“

Material: 10 ml Urin

Trijodthyronin (gesamt): (t3r)

Richtwert:: 0,8 – 2,2 ng/ml

Material: 1 ml Serum

Hinweis: T3 ist der biologisch aktive und durch Deiodinierung des T4 entstehende Metabolit von T4.

Die Bestimmung des Gesamt-T3 ist heute zugunsten der Bestimmung von freiem T3 (#ft3) aufgegeben worden. Die Untersuchung war indiziert bei Verdacht auf Hyperthyreose, besonders, wenn die Thyroxinwerte normal ausfallen, da isolierte T3-Hyperthreosen auftreten können. Vermehrte Werte finden sich nach Einnahme von Schilddrüsenhormon-Präparaten. Bei Neugeborenen können die T3-Spiegel um ca. 20%-30% höher liegen.

Trijodthyronin, freies: (#ft3)

Richtwert: 2,2 – 4,7 pg/ml

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Die Untersuchung ist indiziert bei Verdacht auf Hyperthyreose, besonders, wenn die Thyroxinwerte normal ausfallen, da isolierte T3-Hyperthreosen auftreten können. Auf FT3-Bestimmungen zur Diagnostik der primären angeborenen Hypothyreose sollte wegen methodisch bedingter Artefakte und fehlender ausreichender Information zu Normwerten verzichtet werden

Trimethylbenzole i.Oxalatblut)

1,2,3 Trimethylbenzol („Pseudocumol“) (#tmb3)

1,2,4 Trimethylbenzol („Hemellitil“) (#tmb4)

1,3,5 Trimethylbenzol („Mesitylen“) (#tmb5)

Richtwerte : < 1 mcg/l

Material: Oxalatblut

Hinweis: Lösungsmittel Verwendung in chem.Industrie,in hydrophoben Anstrichen von Gebäudefassaden.

Trichiuris trichiura-Nachweis:

Material: 1 ccm Stuhl

Hinweis: T.trichiura (=Peitschenwurm)-Infektion wird klinisch und durch den Nachweis von Wurmeiern (#we) im Stuhl nachgewiesen. Eine serologische Diagnostik erübrigt sich. Eine Kontrolle des Therapieerfolges wird 1-2 Monate nach Therapieende empfohlen.

Trichogramm (Haarwurzelstatus) : (#trgp) , (#trgro)

<u>Richtwerte</u> :	Anagenhaare	80 - 85 %
	Katagenhaare	< 3 %
	Telogenhaare	15 - 20 %
	dystrophische Haare	< 4 %
	Haarschaft:	normal

Material: mindestens 50 Haare/Qbjekträger, mit Tesafilm aufgeklebt. Haarwurzeln müssen nebeneinander liegen. 2 Entnahmestellen: parietal (#trgrp)und okzipital (#trgrp) (bitte auf OT angeben).

Hinweis: Die Aussagekraft der ermittelten prozentualen Anteile hängt ab von der Zahl der differenzierten Haarwurzeln:

z.B. bei nur 50 differenzierten Haarwurzeln liegt der 95%-Bereich der jeweils gefundenen Fraktion bei einem Anteil von

Vertrauensintervalle bei Differenzierung von 100 Haaren (gilt auch für Differentialblutbild)

0%	zwischen	0,00	und	7,10%
1%	zwischen	0,05	und	10,05%
6%	zwischen	1,25	und	16,55%
10%	zwischen	3,33	und	21,81%
20%	zwischen	10,03	und	33,72%
30%	zwischen	17,86	und	44,61%
40%	zwischen	26,41	und	54,82%
50%	zwischen	35,53	und	64,47%
60%	zwischen	45,18	und	73,59%
70%	zwischen	55,39	und	82,16%
80%	zwischen	66,28	und	89,97%
90%	zwischen	78,19	und	96,67%
100%	zwischen	92,89	und	100,0%

Bemerkung: Die Zahl der Anagenhaare spiegelt die Zahl der Haare mit gesunden Haarwurzeln wider. Neben der Beurteilung des Haarwurzelstatus wird auch auf evtl. vorhandene

Haarschaftanomalien geachtet.

HAARWURZEL

Bei androgenetischer Alopecie und oder postinfektiöser Alopecie findet man ein telogenes Bild (meist ist nur die Kopfhaut betroffen). Die Alopecia areata (außer einem Befall der Kopfhaut auch ein Befall anderer Körperebenen, z.B. Bart, Augenbrauen, Schamhaare) ist am Rande der Läsionen durch ein telogenes Muster charakterisiert, bei rascherer Progredienz kommen dystrophische Haare dazu. Bei akuten oder subakuten toxischen Alopezien, z.B. nach Zytostatikatherapie oder Thalliumvergiftung überwiegen als Zeichen einer Alopecie vom Fröhlytyp anagene und dystrophische Haare. - Pili anulati (s.u.) mit über 90% dysplastischen Anagenhaaren ohne Wurzelscheiden findet man beim „loose anagen hair Syndrom“ in klinisch unauffälligen Kopfhautregionen. Bei Trichotillo-manie ist der Haarwurzelstatus normal.

HAARSCHAFT

Pili anulati mit dunklen und hellen Banden. *Pili torti* mit abgeflachten und spralig um die Längsachse gedrehten Haaren kommen gemeinsam mit einem Kupfermangel („Menke´s kinky hair disease“) (s.Kupfer i.S.) vor. Bei *Trichorhexis nodosa* liegen knotige Verdickungen vor, die sich mikroskopisch als pinselartige Aufsplitterungen darstellen. *Trichorhexis nodosa* kann erworben oder angeboren sein. Die Haare brechen frühzeitig und sind daher meist kurz. Gekräuselte, jedoch nicht brüchige Haare mit triangulärem oder ovalem Querschnitt, die ungeordnet in alle Richtungen wachsen sind charakteristisch für das hereditäre Syndrom der unkämmbaren Haare.

Als *Trichoschisis* bezeichnet man das Vorkommen von in der Längsachse gespaltenen Haaren, derartige Haare kommen bei *Ichthyosis congenita*, *Ichthyosis hystrix* oder *Trichothiodystrophie* vor. Bei *Trichothiodystrophie* besteht ein Mangel an schwefelhaltigen Aminosäuren (Zystin und Zystein) in den Haaren (die Serum- und Urinwerte sind in der Regel normal). Charakteristisch dafür ist das im Phasenkontrast (**#phat**) nachweisbare „Tigerschwanzmuster“.

Auflagerungen auf an den Haaren findet man bei *Trichomykosis palmellina* (mit bloßem Auge sichtbar). *Grüne Haare* beobachtet man als Folge von Kupferanlagerungen bei langfristiger Verwendung kupferreichen Wassers zum Haarewaschen. An die Haare angelagert sind *Nissen* bei Kopflausbefall.

Trichomonadennachweis

Der Nachweis von Trichomonaden erfolgt aus möglichst noch warmen, noch nicht abgekühlten Proben (Urinsediment, Cervixmaterial) unter dem Licht- (**#trin**) oder, besser, dem Phasenkontrast-mikroskop (**#trpk**). Man kann auch die direkte Immunfluoreszenz (**#trif**) oder einen EIA (**#trine**) einsetzen (**#trif**). Bei Versagen der Therapie wird eine Überprüfung mittels Trichomonadenkultur (**#trku**) mit anschließender Mikroskopie (**#trim**) empfohlen.

Triglyceride: (**#tg**)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte: bis 150 mg/dl, Grenzwerte: bis 200 mg/dl

Hinweis: Es sind 12 Stunden Nüchternheit und Alkoholkarenz erforderlich*. Bei Werten über 200 mg/dl mit oder ohne gleichzeitige Cholesterinvermehrung kann eine Lipoproteinelektrophorese indiziert sein. Triglyceridvermehrungen (zusammen mit Cholesterin) nach 12 Stunden Nüchternheit und Alkoholkarenz findet man bei der *familiären kombinierten Hyperlipidämie*, *bei der familiären TypIII-Hyperlipidämie und anderen Hypertriglyceridämie-Syndromen* (z.B. bei *Diabetes mellitus*, *Insulinresistenz*, „*metabolischem Syndrom*“, *Pankreatitis*, *Alkoholabusus*). Die Untersuchung auf Chylomikronen bei erhöhten Spiegel n kann mittels „Kühlschranktest“ erfolgen. Triglyceridwerte über 500 mg/dl sind dringend behandlungsbedürftig (Pankreatitis-Gefahr!).

*Viele erhöhte Triglyceridspiegel sind auf ungenügende Karenzzeiten zurückzuführen.

Triple-Test (**#tripl**)

Hinweis: Es werden benötigt Serum AFP (**#fets**), Serum beta-HCG (**#hcg**), freies Östriol i.S. (**#o3of**). Bei Kenntnis der SSW und des Alters der Mutter kann ein Trisomie-Risiko errechnet werden. Das Ergebnis gilt nicht bei Mehrlingsschwangerschaften und bei Neuralrohrdefekten. Sowohl falsch positive (testpositive gesunde Kinder) als auch falsch-negative (nicht erkannte Trisomie 21-Kinder, ca.30%) sind nicht sicher auszuschließen!

Tropheryma whipplei -DNS-Nachweis:

PCR: **#twex, #twpc, #twso, #twtr, #twsq**

DNS-Sondentest(Direktnachweis) **#twSo** (Direktnachweis)

Material: 1 ccm Stuhl

Hinweis: Nachweis bei M.Whipple

Troponin T (= cardiales Troponin): (#trpt)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Hinweis: Troponin T () ist ein Marker für Herzinfarkt. Es gibt auch einen Schnelltest (**#trpst**).

Trypanosoma brucei-Antikörper: : (IFT:#tbg,#tbm; #tbg-,#tbm ,#tblg,#tblg-, #tblm,#tblm- - EIA: #tbge,#, ,#tbcme,#tblge,#tblme)

Material: 1 ml Serum 1 ml Liquor

Richtwert: nicht nachweisbar

Hinweis: Der Nachweis von IgM-Antikörpern im Liquor bestätigt ZNS-Befall.

Trypanosoma brucei ist der Erreger der in Afrika vorkommenden **Schlafkrankheit**. Vektor ist die tagaktive **Tsetse-Fliege**, Erreger sind in Westafrika **Trypanosoma brucei gambiense** und in Ostafrika **Trypanosoma brucei rhodesiense**. Im **ersten Stadium** der Infektion kommt es zu Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, Lymphknotenschwellungen sowie eine Beteiligung innerer Organe. Im **zweiten Stadium** durchdringen die Erreger die Blut-Hirn-Schranke. Das **erste Stadium** ist durch Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, Lymphknotenschwellungen sowie eine Beteiligung innerer Organe gekennzeichnet, im **zweiten Stadium** durchdringen die Erreger die Blut-Hirn-Schranke, es kommt zu Meningitis und anderen neurologischen Veränderungen (u.a. der namensgebenden Schlafstörung).

Die ostafrikanische Schlafkrankheit verläuft wesentlich schneller und kann bereits vor dem Übergang in ein zweites Stadium durch die Beteiligung des inneren Organe (Herz) tödlich enden. Bei der westafrikanischen Form dominieren Symptome, die das zentrale Nervensystem betreffen.

Der Erreger lässt sich mikroskopisch an der Einstichstelle, im Blut, in befallenen Lymphknoten und im Liquor nachweisen (Giemsa-Färbung bzw IFT); im Liquor findet sich auch eine Vermehrung von Gesamt-IgM.

Trypanosoma cruzi-Antikörper: : (IFT:#tcg,#tcm; #tcg-,#tcm- #tclg,#tclg-; #tclm,#tclm-EIA: #tcge,#, ,#tcme,#tclge,#tclme)

Material: 1 ml Serum 1 ml Liquor

Richtwert: nicht nachweisbar

Hinweis: Der Nachweis von IgM-Antikörpern im Liquor bestätigt ZNS-Befall

Trypanosoma cruzi ist der Erreger der **Chagas-Krankheit** (amerikanische Trypanosomatose) Die Krankheit tritt in Mittel- und Südamerika auf. Vektoren sind **Raubwanzen**. Eine Übertragung ist auch durch Bluttransfusion von erkranktem Spender möglich.

Tryptase i.Serum (#tryps)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: bis 13,5 mcg/l

Hinweis: Tryptase wird aus Mastzellen freigesetzt. Erhöhte T.-Spiegel bleiben nur kurz (bis zu 6 Stunden) nachweisbar. Erhöhte Serumspiegel (**#tryps**), nach Allergenbelastung und bei Mastozytose. Bei Anaphylaxie oder Narkosezwischenfällen finden sich erhöhte Werte im Blut. Der Nachweis erhöhter Spiegel im Nasensekret (**#trypn**) von Patienten mit Rhinitis spricht für eine allergische Ursache. einer Rhinitis. Das gleiche gilt für den Nachweis der Tryptase im Sputum (**#trypsp**).

Trypsin i.Serum: (#tryp)

Richtwert: 10-57 µg/l

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Stark erhöhte T.-Spiegel findet man bei akuter Pankreatitis. Bei chron.Pankreatitis können die Spiegel normal sein.Wichtig ist die Trypsinbestimmung auch im Rahmen der Mukoviszidose-Frühdiagnostik: in den ersten Lebensmonaten finden sich erhöhte Werte. Auch bei Niereninsuffizienz kann der T.-Spiegel erhöht sein.

TSH-Screening (#tshs)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 15 mIE/ml

Bei einer schweren hypothyreoten Funktionsstörung ist das TSH meist stark erhöht und erreicht dreistellige Werte bei deutlich verminderten T4 und oft auch T3-Werten. Zeigt sich im Zeitverlauf ein leicht erhöhter aber konstanter TSH-Wert bei gleichbleibendem normalen T4 Wert, kann eine normale Variante der Schilddrüsenregulation vorliegen und eine Behandlung ist nicht zwingend indiziert. Sinken die T4- Werte bei gleichzeitig ansteigendem TSH-Spiegel ist eine beginnende Hypothyreose wahrscheinlich und die Thyroxin.Substitutionstherapie sollte beginnen. Ein TRH-Test bringt keine zusätzlichen Informationen für die Diagnose einer primären angeborenen Hypothyreose.

TSH (basal): (#tsh)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte:

Erwachsene und Kinder: 0,5 - 4,0 mIE/l

Hypothyreose: > 5,0 mIE/l

Hyperthyreose: < 0,3 mIE/l

Neonatales TSH (5. Lebenstag): < 15 mIE/l

Hinweis: Werte unter 0,3 mIE/l sind verdächtig auf Hyperthyreose, Werte über 0,5 sprechen dagegen. Bei latenter Hypothyreose können Spiegel zwischen 4,0 und 5,0 mIE/l vorliegen. Werte über 5,0 sprechen für primäre Hypothyreose. Bei neonatalem TSE über 20 mIE/l sollte auch FT4 bestimmt werden.

TSH nach Stimulation: (#tsh2)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: Ein Anstieg um 2,0 - 24,0 mIE/l über den Basalwert

Hinweis: Zunächst Blutentnahme für den Basalwert anschließend Stimulation, z. B. mit Antepan 400 (Kinder 7 mcg/kg) oder Antepan nasal (in jedes Nasenloch ein Sprühstoß); 2. Blutentnahme nach 30 Minuten. Alternativ: orale Gabe von 40 mg TRE nüchtern unzerkaut und Messung des Stimulationswertes aus einer 2. Blutentnahme nach 2 - 4 Stunden. Bei hyperthyreoter Stoffwechsellage läßt sich TSH nicht stimulieren. Bei Anstieg über 2,0 mIE/l scheidet eine Hyperthyreose aus. Bei Anstieg über 24 mIE/l über den Basalwert liegt eine Hypothyreose vor. Medikamente beeinflussen die TSH-Antwort: Salicylate, hohe Dosen von Corticosteroiden, D-Thyroxin, L-DOPA und Dopamin führen zu Verminderung gegenüber der Norm. Auch bei Streß, bei Schwerkranken, bei Urämie, M.Cushing, postoperativ oder im Alter kann die TSH-Antwort vermindert ausfallen.

TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK): s. Autoantikörper (**#trak**)

Tuberkuloseantikörper: (#tbcg, #tbcm, #tbca)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: nicht nachweisbar

Hinweis: Der Test ersetzt nicht die kulturelle Untersuchung. Der Nachweis spricht für eine stattgehabte oder aktive Infektion, ein fehlender Nachweis schließt beides jedoch nicht aus.

Tuberkulose -Quantiferontest (interferon-gamma-release-Test): (#qfer)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 0,35 IU/ml

Hinweis: Der Quantiferontest geht der kulturellen Untersuchung voran, er ersetzt sie jedoch nicht. Es wird die antigenspezifische Produktion von gamma-Interferon durch T-Zellen nach Stimulation mit Tuberkulose-spezifischem Antigen von Mykobakterien des Mycobacterium tuberculosis Komplex gemessen. Der Test dient dem immunologischen Nachweis einer behandlungsbedürftigen Infektion mit *M.tuberculosis*. Er ermöglicht eine rasche in-vitro-Differenzierung zwischen einer Infektion durch *M. tuberculosis* und den meisten *atypischen Mykobakterien* bzw. *BCG-geimpften Patienten*. Das Ergebnis steht schon nach 1 bis 2 Tagen fest. Eine Differenzierung zwischen latenter und aktiver Tuberkulose ist nicht möglich.-

Der Quantiferontest ist spezifischer als der Tuberkulintest, er reagiert nicht mit BCG-Stämmen und auch nicht mit den meisten atypischen Mykobakterien. Die verwendeten Antigene stammen fast ausschliesslich von *M. tuberculosis* und bestimmten Stämmen *atypischer Mykobakterien* nicht aber von zur BCG-Impfung verwendeten Mykobakterien.

(Beim Tuberkulintest erlaubt erst eine gemessene Induration von über 18 mm eine Unterscheidung einer Infektion von *M.tuberculosis* von BCG)

. Eine anamnestiche BCG-Impfung ruft kein positives Ergebnis hervor.

Von den Krankenkassen akzeptierte Indikationen sind: HIV-Infektion vor Therapieentscheidung, vor Einleitung einer langfristigen Dialysebehandlung, vor Organ- oder Stammzellentransplantation, vor immunmodulierender bzw.-supprimierender Therapie, z.B. mit TNF alpha Blockern.

Hinweis: Die Untersuchung ist nach Angabe der EBM-Ziffer 32006 (meldepflichtige Erkrankung) budgetbefreit.

Tuberkulose-Diagnostik (mikrobiologisch)

Hinweis: Es empfiehlt sich bei der Suche nach dem Erreger von jeder Entnahmestelle jeweils 3 Proben zu nehmen.

Material: Sputum, Punktate, Urin, Liquor, Biopate, Stuhl, jeweils 3 an verschiedenen Tagen gewonnene Proben
Richtwert: nicht nachweisbar

Hinweis: Es werden routinemäßig pro Probe durchgeführt: Nativpräparate (je 1 Ziehl-Neelsen (#zn1,#zn2) und je 1 Auraminfärbung (#aur1, #aur2).. Entsprechend den DIN-Normen und den Richtlinien des DZK werden parallel Fest- (#fes1, #fes2) und Flüssigkulturen (#flus1, #flus2) mit mikroskopischen Kontrollen (#znk1, aurk1,znk2, aurk2) angelegt.. Ggf. werden klassische typische und atypische Mykobakterien (#brt1, #brt2) biochemisch differenziert oder ein direkter Tuberkulose-DNS-Sondentest (#mtso,#mts2) durchgeführt. Eine gaschromatographische Fettsäuredifferenzierung von Mykobakterien ist gleichfalls möglich (#tbfs1,#tbfs2). Die Resistenzbestimmung erfolgt mit Fest- (#mr11,#mr21) und Flüssigkulturen (#tb11,#tb12,#tb13, #tb21,tb22,#tb23).

Tuberkulose-antibiotische Therapie

Medikamente der 1.Linie sind -

Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid, Ethambutol und Streptomycin. Die Behandlung der Tuberkulose muss bei häufiger Multiresistenz auf Medikamente zurückgreifen, die älter, schwächer, viel nebenwirkungsreicher und sehr viel teurer sind als die Medikamente der 1.Linie sind.

Medikamente der 2.Linie sind Fluorchinolone, Amikacin, Capreomycin, Kanamycin, PAS (Paraaminosalicylsäure), Cycloserin, Ethionamid, Linezolid und weitere, noch schwächer

Tuberkulose-DNS-Nachweis:

PCR: #tbex, #tbsp, #tbpc, #tbsq, #tbso, #tbtr , (keine Kassenleistung!)

DNS-Direktsondentest : #mtso

Material: alle Proben, die für den kulturellen Nachweis verwendet werden.

Richtwert: negativ

Hinweis: Der Nachweis mittels PCR ist das schnellste Verfahren in der Tuberkulose-Diagnostik. Die Untersuchung von Tuberkulose-Antibiotikaresistenzgenen (**#trex, #trsp, #trso, #trpc, #trsq**), gewinnt an Bedeutung.

Tuberkulose-Antibiotikaresistenzgene (#trex, #trsp, #trso, #trpc, #trsq)

Der Nachweis von Tuberkulose-Antibiotikaresistenzgenen ist für die Praxis noch nicht verfügbar Allerdings ist die Genomanalyse auf längere Sicht sehr aussichtsreich, da sie erheblich einfacher durchzuführen, schneller und kostengünstiger als konventionelle Verfahren ist.

Hinweis: Weltweit geht man von ungefähr 500.000 multiresistenten Tuberkulose-Fällen aus. Neue TB Medikamente zur Behandlung resistenter Formen gibt es nicht.

Tuberkulose-Impfung

Bisher gab es nur Lebendimpfungen mit in seiner Virulenz geschwächten M.tuberculosis-Stämmen (BCG Impfstoff). Die BCG-Impfung wird heute von der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut seit 1998 nicht mehr empfohlen, da sie weder vor einer Infektion zuverlässig schützt noch die Verbreitung des Erregers wirksam verhindern kann. Heute wird in Deutschland der Totimpfstoff eingesetzt. Die WHO rät nur dort zur Lebendimpfung, wo das Infektionsrisiko für Tuberkulose über 0,1 % ist (außereuropäisches Ausland, z.B Indien, China). Neuerdings ersetzt bzw. ergänzt man den Totimpfstoff mit einem Totimpfstoff aus rekombinantem BCG Antigen.

Tularämie-Erregernachweis:

Der Erreger , Francisella tularensis, ist nur schwer anzüchtbar. Es handelt sich um kleine gram-neg. kokkoide Stäbchen, deren nativer Nachweis am besten mittels der direkten Immunfluoreszenz (**#tul**) oder mit größerem Aufwand - mittels PCR (**#tulpc, #tullex, #tultr, #tulso, #tulsq**) - gelingt. Die Infektion („Hasenpest“) tritt beim Menschen nach dem Aufbrechen von Wild , bei späterem Hantieren mit Wildfleisch oder nach Zecken-oder Insektenstichen mit ulzeroglandulären (häufigste Form), glandopharyngealen oder oculoglandulären Läsionen auf. Intestinale Infektionen treten auf nach Kontakt oder Verzehr von infiziertem, nicht ausreichend erhitztem Schlachtfleisch. Auch infizierte Milch kann den Erreger übertragen. Er kann sich von befallenen Lymphknoten aus weiter verbreiten. Ein septischer Verlauf ist möglich. Osteomyelitis, Meningitis, Mediastinitis und Perikarditis kommen vor. In seltenen Fällen kommt es zu einer Pneumonie.

Tularämie-Antikörper (IFT): (#tulg, #tulm)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Der Titerverlauf ist entscheidend

Tularämie-Widal: (#tulw)

Material: 1 ml Serum

Hinweis: Im WIDAL-Test können agglutinierende auf Tularämie- Antikörper nachgewiesen werden. Der Titerverlauf ist entscheidend.

Tumornekrosisfaktor, löslicher Rezeptor (#tnfr):

Material: 1 ml Serum

Richtwert: bis 1 ng/l

Hinweis: Vermehrt bei „**Tumornekrosisfaktorrezeptor-assoziiertes Syndrom**“ (**TNFAS**)

(Manifestationsalter: Kinder über 5 Jahre)

Das Syndrom geht mit etwa drei Wochen lang in kurzen Abständen (ca. 1 Tag) ondulierenden Fieberschüben und Konjunktivitis, Exanthem, Myalgien (aufgrund einer monozytären Fasceitis?) und Amyloidose (meist renal, seltener hepatisch) einher. Dispositionsgen: **TNFA-Gen (#tnfex, #tnfsp, #tnftr, #tnfso, #tnfpc, #tnfsq)**

Typhusimpfung

Die Typhus-Impfung ist für alle Personen sinnvoll, die in Länder mit schlechten hygienischen Bedingungen und mangelnder sauberer Trinkwasserversorgung reisen. Das gilt zum Beispiel für Rucksacktouren oder Abenteuerreisen in viele südliche oder fernöstliche Länder. Denn die Empfehlungen zur Nahrungsmittelhygiene sind vor allem dort in der Praxis nicht immer durchführbar. Ein besonderes Risiko herrscht in Gebieten Asiens und Nordafrikas, in denen Typhus ständig auftritt (Endemiegebiete). Aber auch in Regionen, in denen durch Katastrophen oder Kriege Typhusepidemien ausbrechen, besteht Ansteckungsgefahr.

Man schützt sich am besten durch Prophylaxe (Meiden von potentiell kontaminierten Lebensmitteln und ungekochtem Wasser). Die Typhus-Impfung gibt es als orale Schluckimpfung (**Typhoral**) aus lebenden, aber abgeschwächten Typhus-Bakterien, welche die Krankheit nicht mehr auslösen können (Lebendimpfstoff), und in Spritzenform (Totimpfstoff)-. Die Impfung vermittelt keinen Schutz vor anderen Salmonellenarten als S.typhi (z.B. S.typhimurium, S.paratyphi) .Es gibt Kombinationsimpfstoffe mit Hepatitis A Virus..

Ob die Typhus-Schluckimpfung oder die Spritzimpfung mit gerinigtem Polysaccharidantigen eingesetzt wird, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Der **Schluckimpfstoff** ist weniger wirksam, wenn gleichzeitig Magen-Darm-Infekte vorliegen oder der Patient Antibiotika nehmen muss (auch solche zur Vorbeugung von Malaria) Für immungeschwächte Personen ist er nicht geeignet. Außerdem sind bei der Schluckimpfung mehrere Einzeldosen an verschiedenen Tagen nötig. Dadurch besteht die Gefahr von Einnahmefehlern, was den Impfschutz beeinträchtigen kann. Da der Schluck-Typhus-Impfstoff sehr temperaturempfindlich ist, ist er für die Mitnahme auf Reisen nicht geeignet.

Die Typhus-Impfung ist für Kinder ab dem zweiten Lebensjahr möglich. Der Typhus-Schluckimpfstoff wird dreimal als magensaftresistente Kapsel im Abstand von zwei Tagen eingenommen. Bis zu ihrer Verwendung müssen die Kapseln kühl gelagert werden. Die Typhus-Impfung wird auf nüchternen Magen eine Stunde vor einer Mahlzeit geschluckt. Der Impfschutz setzt etwa zehn Tage nach der letzten Einnahme ein. Der orale Typhusimpfstoff ist gut verträglich. Die Impfung verleiht rund 60% der Geimpften Schutz für mindestens ein Jahr, eine Auffrischung wird bei bestehendem Risiko nach einem Jahr empfohlen.

Der Typhus **Sprizentotimpfstoff** ist ebenfalls gut verträglich. Er wird nur einmal injiziert, der Impfschutz setzt etwa sieben Tage später ein. Die Impfung schützt rund 60 Prozent der geimpften Erwachsenen und Kinder (über zwei Jahre) bis zu drei Jahren vor Typhus.

Da Typhus-Impfstoffe aus Bakterienzellwandbestandteilen enthalten, kann v.a. nach der Spritzenimpfung ein leichtes Fieber und Abgeschlagenheitsgefühl auftreten.

Zeitabstände zu anderen Impfungen müssen bei der Typhus-Impfung im Allgemeinen nicht eingehalten werden. Falls erforderlich, kann man die Impfung mit der Hepatitis-A-Impfung kombinieren. Mittlerweile gibt es auch einen Kombinationsimpfstoff (für Jugendliche ab 16 J. und Erwachsene)

T-Zell-Rezeptor gamma-Gen (Blut) (#tzbex, #tzbep, #tzbpc, #tzbtr, #tzbso, #tzbseq)

Material: 10 ml Citratblut

Hinweis: Nachweisbar bei Sezary-Syndrom, Mykosis fungoides

T-Zell-Rezeptor gamma-Gen (Haut) (#tzhex, #tzhsp, #tzhpc, #tzhtr, #tzhso, #tzhseq)

Material: 10 ml Citratblut

Hinweis: Nachweisbar bei Sezary-Syndrom, Mykosis fungoides

U:

Umweltmedizinische (chemische) Analytik

besteht aus Umweltmonitoring, der Messung der individuellen Belastung („Biomonitoring“), dem qualitativen und quantitativen Nachweis biochemischer Effekte, der Überprüfung der genetisch-bedingten Empfänglichkeit (diverse Gennachweise) und dem Nachweis auftretender Gesundheitsstörungen. Keine relevante Umweltanalytik und kein Biomonitoring sind möglich bei „sick-building syndrome“, bei „multiple chemical sensitivity syndrome“, bei Formaldehydexposition oder bei Verdacht auf Schädigung durch „Elektrosmog“. Umwelterkrankungen infolge Schleimhautreizung durch flüchtige Stoffe (z.B. Formaldehyd oder Isocyanate) sind nur dann einfach beweisbar, wenn es sich um eine IgE-vermittelte Allergie handelt. Der Nachweis von Umweltgiften selbst gilt nicht als „Kassenleistung“. Dieser Nachweis ist oft sehr schwierig, insbesondere, wenn es sich um flüchtige Stoffe handelt. Vom Umweltbundesamt wurden für einige Substanzen Referenzwerte zur Beurteilung des gesundheitlichen Risikos von Schadstoffgehalten in verschiedenen biologischen Materialien (Urin, Blut u.s.w.) erarbeitet, sog. „human-Biomonitoring Werte (HBM-Werte“, unterhalb deren nach heutiger Wissenslage die Konzentration eines Schadstoffs unbedenklich ist (sog. „HBM1- oder Prüf“- Werte) sowie sog. „HBM2 oder Interventionswerte“, bei deren Überschreitung eine gesundheitliche Beeinträchtigung möglich ist und Handlungsbedarf (umweltmedizinische Beratung, Reduktion der Belastung) besteht. Im Zwischenbereich kann eine gesundheitliche Beeinträchtigung nicht sicher ausgeschlossen werden. Sollte sich im Verlaufe der Diagnostik herausstellen, dass es sich um eine Erkrankung infolge chemischer Stoffe handelt, ist der behandelnde Arzt verpflichtet, dies der Dokumentations- und Bewertungsstelle für Vergiftungen im Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) mitzuteilen, z.B. bei Auftreten von Koliken, Blässe, Müdigkeit nach mehrtägigen Genuß von Tees aus (bleihaltigem) glasiertem Geschirr, welches aus dem Urlaub (dort besteht oft kein Verwendungsverbot bleihaltiger Glasuren) mitgebracht wurde.

Beispiele für umweltspezifische chemische Einzelnoxen und in menschlichem Untersuchungsmaterial bestimmbare Laborparameter :

Quelle/Aufnahme	Noxe	Anamnese/Befund	Labor	Bedeutung
Asbestarbeiter	Asbest	Lungenemphysem	CEA (#cear) Asbestnadeln/ml (#asbn)	wichtig
Desinfektionsmittel Möbelausgasung etc Insektizide	Aldehyde	Kopfschmerzen, allerg.oder tox. Asthma, karzinogen? Nervenschädigung karzinogen? Fertilitätsstörung	Ameisensäure i.U.(#amei). Formaldehyd (Luft) (#foal). Kontaktallergietestung	hoch hoch gering hoch
Fungizidbelastung, Kunststoffweichmacher, Hydraulikflüssigkeiten	pcBs	Anreicherung im Fettgewebe Chlorakne, Immunsuppression, Fertilitäts-	pcBs i.Blut (#pcbb) pcBs i.Fettgewebe	Anwendungsverbot. Tier. Fett

n, Lacke, Dichtungsmasen, Isoliermittel (elektr.)		störungen, Hirsutismus (DD: POEMS-Syndrom)	(#pcbf) pcBs i.Milchfett (#pcbm)	steht am Ende der Nahrungskette.
Gebrauchsgegenstände (Geschirr) Ajurveda „Medizin“ „Trink“wasser	Blei Blei, Cadmium	Anämie Bleisaum Nierenschädigung (Tubulopathie)	Blei i.U. (#bleu) delta-Aminolävulin-säure i.U. (#dals) Mikroglobuline i.U. (#a1mu, #b2mu)	hoch hoch hoch
Gebrauchsgegenstände (Geschirr)	Eisen	Hämochromatose	Ferritin (#ferr) Genuntersuchungen	hoch hoch
Holzschutzmittelbelastung	Holzschutzmittelbelastung	Krebserkrankungen, Parästhesien	pcP i.U (#pcpu) p-Nitrophenol i.U. (#pnpu)	hoch hoch
Insektizide	Alkylphosphate	Knochenmarksdepression neuro/hepato/nephrotisch	CHE i.S. (#che)	hoch Einzelbestimmung schwierig
Kunststoffsynthesefolgen	Vinylchlorid Styrol	Hepatopathie, neurologische Schädigungen, chronisch-toxische Hautschädigung, Karzinome	Thiodiessigsäure i.U. (#tdiu) Mandelsäure i.U. (#mandu)	hoch hoch
Lachgas	Homocystein	Gestörtes Redoxpotential	Homocystein i.EDTA-Blut (#hcyu)	hoch
Leberzirrhose (Kinder)	Kupfer	Leberzirrhose (Kinder)	Kupfer i.U. (#cu.u) vermehrt (Tubulopathie) Kupfer.i.S.) (#cu.s) und vermindert Coeruloplasmin (#coer) Genuntersuchungen	hoch hoch hoch hoch
Lösungsmittel	Aceton (exogen)	Selten massive Zufuhr	physiologisch gebildet: gemessen als Hydroxybuttersäure (#hybs) oder als Ketone i.U. (#stix)	letal
	Alkane	„Benzinvergiftung“	Hexan (gamma-Di-ke-ton i.U. ++ (#gdku)	schwierig hoch

	Cyclische Verbindungen	Knochenmarksdepression neuro/hepato/nephrotisch	Phenol als Phenylmercaptursäure i.U. (#pmcu)	hoch
		„Benzinvergiftung“ Knochenmarksdepression neuro/hepato/nephrotisch	Benzol als Muconsäure i.U. (#mucu)	hoch
Oxidativer Streß	Mangel an Antioxidantien	Oxidativer Streß	Malonsäuredialdehyd i.U. (#madu) oder EDTA-Plasma (-20 Grad) (#made),	hoch
„Trink“wasser	Kupfer	Cuprosis, Leberzirrhose (Kinder)	Kupfer i.Wasser (cu.w) Kupfer.i.S. (#cu.s) Coeruloplasmin (#coer) Genuntersuchungen	hoch mittel hoch hoch
Verbrennungsgasexposition	Dioxine und Furane	Anämie/Leukämie, „sick building syndrome“ Chlorakne, Fieber, oxidativer Streß	Dioxinbestimmung oder Furanemessung sehr aufwendig. stattdessen: Malonsäuredialdehyd i.U. (#madu)	mäßig

Uran i.Heparinblut. (#u.h)

Material 1 ml Serum

Richtwert: < 0,05 mcg/l

Uran i.Urin. (#u.u)

Material 1 ml Serum

Richtwert: < 0,05 mcg/l

Uran i.S. (#u.s)

Material 1 ml Serum

Richtwert: < 0,05 mcg/l

Uran i.Stäuben/Boden. (#u.b)

Material 1 ccm Staub bzw. Bodenprobe

Richtwert: < 14 mg/kg

Uran i.Wasser. (#u.w)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 20 mcg/l

Urinstatus (#urin)

Richtwerte: **Streifentest (#stix)** pH: bis 7,5, Eiweiß: negativ, Glukose: negativ, Ketonkörper: negativ, Bilirubin negativ, Urobilinogen in Spuren nachweisbar,

Hinweis: Mit den handelsüblichen Teststäbchen auf Eiweiß im Urin werden Bence-Jones-Proteine nicht erfaßt. Bei Paraprotein-bedingtem Nierenschaden messen die Teststreifen zusätzlich ausgeschiedenes Albumin.

Immunologischer Mikroalbuminurie Schnelltest : **#malb**.

Urin Sediment (#sed) Erythrozyten, Leukozyten , keine Zylinder. Beurteilung der Sedimentbestandteile (z.B. Zylinder, Zellen, Leukozyten, Erythrozyten) (**#sed**), der Erythrozytenmorphologie im **Phasenkontrast (#phaku)**

Urin spez.Gewichts (#spgu): 1.010 – 1.040

Urin-Osmolalität (#osmu): 50- 1200 mosmol /kg

Material: 10 ml Spontanurin

Hinweis: Mit den handelsüblichen Teststäbchen auf Eiweiß im Urin werden Bence-Jones-Proteine nicht erfaßt. Bei Paraprotein-bedingtem Nierenschaden messen die Teststreifen zusätzlich ausgeschiedenes Albumin.

Immunologischer Mikroalbuminurie Schnelltest (#malb).

ADDIS-Count

Exakte Messung einer Erythrozyturie bzw. Leukozyturie mittels

Addis-Count Ery (#adde) Richtwert: <5 Ery / Mikroliter

Addis-Count Leuk (#addl) Richtwert: < 3/Leuk / Mikroliter

Urinelektrophorese (#ephu).

Material: 10 ml 24.h-Urin

Hinweis: Die U.ist v.a. Paraproteinurie indiziert. Im Rahmen der Differentialdiagnose der Proteinurie wird die Discelektrophorese des Urins (**#disc**) oder die Bestimmung einzelner ausgeschiedener Proteine empfohlen. Gleichzeitig sollten die entsprechenden Proteinkonzentrationen im Serum ermittelt werden.

V:

Vanadium i.EDTA-Blut.: (#vane)

Material: 2 ml EDTA-Blut

Richtwert: < 0,8 mcg/l

Vanadium i.S.: (#vana)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 1,1 mcg/l

Vanadium i.Urin.: (#vanu)

Richtwert: < 1,0 mcg/l

Material: 2 ml Urin

Vanillinmandelsäure i.U.: (#vms, #vms2, #vms3)

Richtwerte: Erwachsene < 7,0 mg/24 h

Kinder < 4,0 mg/24 h

Kleinkinder < 2,4 mg/24 h

Hypertoniker < 10,5 mg/24 h

Material: 50 ml 24 h Urin (über 5-10 ml halbkonzentrierter HCl gesammelt). Ziel-pH: < 3.

Hinweis: Störung der Messung durch Salicylate, Bananen, Kaffee, Schimmelkäse, Antihypertonika.

Grundsätzlich sollten 3 Untersuchungen an aufeinander folgenden Tagen erfolgen.

Varicella-zoster-Virus-Serologie: siehe Herpes zoster

Vasculitiden

Granulozyten-Zytoplasma cANCA

(cytoplasmatischer Typ) c-ANCA ist typisch für M.Wegener, können aber auch bei anderen systemischen Vasculitiden gefunden werden

Granulozyten-Zytoplasma pANCA (peripherer Typ) p-ANCA können bei systemischem Lupus erythematodes, bei chronischer Polyarthrit, bei M.Crohn, bei Colitis ulcerosa und bei Periarteriitis nodosa nachgewiesen werden

Cardiolipin-/Phospholipid-Antikörper IgG- und IgM- (EIA):

Richtwerte: s. Befunde

Material: 1-2 ml Serum

Hinweis: Indiziert bei Verdacht auf *Cardiolipinantikörper-Syndrom* (gehäufte Spontanaborte, rezidivierende arterielle oder venöse Thrombosen), systemischer Lupus erythematodes, Livedo reticularis, Ulcera crurum. Bei Cardiolipinantikörpersyndrom ist die **PTT** oft verlängert.

Differentialdiagnostisch sind Protein-C und Protein-S Mangel sowie die Faktor-V-Mutation LEYDEN auszuschließen.

Bemerkung:

Anticardiolipin-Antikörper (ACA) werden mittels EIA nachgewiesen, können aber auch gelegentlich schon im VDRL-Test (=CMT) erfaßt werden („biologisch falsch-positive Reaktion“). Sie finden sich beim Anticardiolipin-Syndrom (rez.Aborte, Livedo racemosa, Hautulzerationen, Thromboseneigung, Apoplex, Lungenembolie, Acrocyanose, Raynaud-Syndrom) und bei systemischem LE oft gemeinsam mit einer **Thrombozytopenie** und einem positivem **Coombstest**. Differentialdiagnostisch ist zu denken an das Lupus-Antikoagulans), welches bei Vorliegen von Cardiolipin-Antikörpern zu einer Verlängerung der PTT führt.

PTT (#ptt)

Material: 1 ml frisches Citratplasma

Richtwert: 25-30 sec

Faktor V-Mutation (APC-(Faktor-Leyden)

Hinweis: Die Faktor-V-Mutation geht einher mit einer genetischen Disposition zur Entwicklung rezidivierender Thrombosen und von Thromboembolien. Häufiges Auftreten perinatal - im Gegensatz zum Mangel an **Protein-C** und **Protein-S**.

Besteht zusätzlich ein Mangel an anderen Gerinn

ungsfaktoren (z.B. Antithrombin III, Protein-C, Protein S oder eine Prothrombinmutation, erhöht sich das thrombotische Risiko erheblich

Thromboserisikogen (Prothrombin G20210A)

Material: 10 ml Citratblut

Richtwert: negativ

Hinweis: die Mutation bewirkt keine Veränderung des Prothrombinproteins, sondern führt dazu, daß mehr Prothrombin (Faktor II) hergestellt wird, als tatsächlich benötigt wird. Dieses führt zu

einer Hyperkoagulabilität des Blutplasmas.

Vasointestinales Peptid: (#vip)

Material: 1 ml EDTA-Plasma mit Trasyololzusatz (Spezialröhrchen)

Richtwert: < 80 pg/ml bei **VIPom*** deutlich erhöhte (>200 pg/ml) VIP-Spiegel.

Hinweis: Blutprobe nach der Probegewinnung sofort abseren. Plasmaproteasen zerstören VIP sehr rasch: daher muß die Blutprobe nach der Probegewinnung sofort abgesert und das Plasma bei -20 Grad tiefgefroren werden. Ein Auftauen der Probe ist bis zur Untersuchung unbedingt zu vermeiden.

* VIPome (= VIP-sezernierende Tumore) sind im Pankreas (Pankreas-Inselzelltumore) und im Grenzstrangewebe (Ganglioneurome, Neuroblastome, Phaeochromozytom) lokalisiert.

Vinylchlorid i.EDTA-Blut: (#vcle)

Material: 5 ml EDTA-Blut (Glasgefäß !)

Richtwert: < 1,0 mcg/l (Personen ohne PVC-Belastung)

Hinweis: Vinylchlorid ist Ausgangsstoff für PVC. wird über Cytochrom P 450 rasch metabolisiert. Vinylchlorid wird über die Lunge, peroral oder über die Haut aufgenommen. Die akute Intoxikation geht mit akut-toxischer Hautschädigung, Übelkeit, Erbrechen und Schwindel bis zu Bewußtlosigkeit einher. Die chronische Intoxikation führt zu Hepatopathie, neurologischen Schädigungen und chronisch-toxischer sklerodermiformer Hautschädigung. Es kann auch zu Krebs kommen

Lagerung und Transport der Proben in (kunststofffreien!) Glasgefäßen mit Glasverschluß

Vinylchlorid i.Nahrungsmitteln: (#vcIn)

Material: 10 g Nahrungsmittel

Richtwert: < 0,01 mg/kg

Hinweis: bei Bedarfsgegenständen liegt der Grenzwert höher (1 mg/kg).

Lagerung und Transport der Proben in (kunststofffreien) Glasgefäßen mit Glasverschluß!

Vinylchlorid i.Trinkwasser: (#vcIw)

Material: 10 ml Wasser

Richtwert: < 10 mcg/l

Hinweis: Lagerung und Transport der Proben in (kunststofffreien) Glasgefäßen mit Glasverschluß.

Vinylchlorid i.U. (gemessen als Thiodiessigsäure) (#tdiu)

Material: 10 ml Urin

Richtwert: < 0,7 mg/l (Personen ohne PVC-Belastung), bei beruflicher Exposition bis 4 mg/l

Hinweis: Die akute Intoxikation geht mit akut-toxischer Hautschädigung, Übelkeit, Erbrechen und Schwindel bis zu Bewußtlosigkeit einher. Die chronische Intoxikation führt zu Hepatopathie, neurologischen Schädigungen und chronisch-toxischer sklerodermiformer Hautschädigung. Es kann auch zu Krebs kommen.

s.auch <http://de.wikipedia.org/wiki/Vinylchlorid>

Virologische kulturelle Untersuchungen (#viku)

Hinweis: Der kulturelle Nachweis von Viren erfordert das Vorhandensein von Gewebekulturen. Die Identifizierung mittels Immunoblotting (#imbl) und Neutralisationstests (#vknt)n ist Speziallaboratorien vorbehalten. Das gleiche gilt für den elektromikroskopischen Nachweis von Viren (z.B. von Pocken-Viren). Leichter sind Virusdirektnachweise (IFT, EIA, PCR).

Virustatica

Material: 1 ml Serum

Aciclovir (HSV, Zostervirus)(#aclv): Th.-Spiegel: 0,5-15 mcg/ml

Azidothymidin ("Retrovir") (retrv) Th.-Spiegel: s.Befund

Amantadin (Influenza A, i.S.)(#amnt) Th.-Spiegel:300-600 mcg/l, tox.> 1000 mcg/l
Betaferon (Hepatitis B u.C) s.Neopterin, beta-2-Mikroglobulin
Foscarnet i.S. (CMV, HSV) (#fosc) Th.-Spiegel: s.Befund
Fosfanet (CMV) (#fosf) Th.-Spiegel: s.Befund
Ganciclovir (CMV) (#gnzv) Th.-Spiegel: 0,2-10 mcg/ml:
Indinavir (HIV)(#indv): Th.-Spiegel: 35-250 ng/ml
Nevirapin (Virimmune) (#nvir:) Th.-Spiegel: s.Befund
Oseltamivir p.o., Tamiflu® (#tmif) Th.-Spiegel: s.Befund:
Ribavirin (RSV, Influenza, Hepatitis C) (#ribv) Th.-Spiegel: s.Befund
Ritonavir (“Norvir”) i.S. (#ritv) Th.-Spiegel. 4 -11 mcg/ml
Saquinavir “Invirase” (#sqvi) i.S.: Th.-Spiegel 35-250 ng/ml
Zanimavir (Influenza) („Relenza) Spiegelbestimmung nicht sinnvoll, da Applikation per Inhalationen
Zidovudin “AZT”(#zdvd) i.S. (HIV) : Th.-Spiegel 0,3 - 3,5 mcg/l

Visfatin i.S.(#visf)

Material: 1 ml EDTA-Plasma -20°

Richtwert: < 40 ng/ml

Hinweis: Visfatin ist ein Peptidhormon, welches im Bauchfett gebildet wird. Seine Blutspiegel korrelieren mit dem Ausmaß von Fettleibigkeit. Es wirkt an den β -Zellen des Pankreas. Bei Typ II-Diabetes ist es vermehrt. (Ein Antagonist ist Adiponectin).

Vitamin A (beta Karotin, Retinol) (#vita):

Material:1 ml Serum

Richtwert: 0,2-1,2 mg/l

Hinweis: Lichtgeschützt verschicken! Zusätzlich empfohlen Bestimmung der Gesamtcarotinoide.
Bemerkung: Vitamin A verhindert die Lipidperoxidation der Zellmembranen. Ein Mangel an Vitamin A geht mit einer Verminderung des Redoxpotentials einher.

Vitamin B1 (Thiamin) i.EDTA-Blut: (#vib1)

Material: 5 ml EDTA-Blut (kein Plasma!).

Richtwert: 24 - 60 mcg/l

Vitamin B1 (Thiamin) i.Urin: (#vib1u)

Richtwert: > 100 mcg/24h

Material: 5 ml Urin

Vitamin B2 (Riboflavin) (EDTA-Plasma): (#vib2)

Richtwert: 200 - 400 mcg/l

Material: 5 ml EDTA-Blut (lichtgeschützt einsenden).

Vitamin B3 (Niacin, Nicotinamid) i.S.: (#vib3)

Richtwert: 8 – 52 mcg/l

Material: 2 ml Serum (lichtgeschützt einsenden).

Vitamin B5 (Pantothensäure) i.S.: (#pant5)

Richtwert: 25-80 mcg/l

Material: 2 ml Serum (lichtgeschützt einsenden).

Hinweis: Vitamin B5 fördert Wundheilung und Abwehrkräfte.

Vitamin B6 (Pyridoxin, Pyridoxalphosphat) (EDTA-Plasma): (#vib6)

Richtwert: 11-30 mcg/l

Material: 5 ml EDTA-Blut.

Hinweis: Vitamin B6 schützt vor Nervenschädigung. Bei Vitamin B6-Mangel ist der Abbau von Homocystein zu Cystathionin (und somit Cystein) gestört (Cystathionin- β -Synthase ist Vitamin B6-abhängig). Der Nachweis des Vit.B6-Mangels kann auch durch Messung einer erhöhten Ausscheidung von Xanthurensäure i.U. nach Tryptophanbelastung erfolgen (**#xantu**). Vitamin B6 wird als Coenzym für die Histamin-abbauende Diaminoxidase benötigt.

Vitamin B12: (#vb12)

Material: 3 ml Serum, ohne Ascorbinsäure-Zusatz (!)

Richtwerte: 130- 770 pg/ml. Grenzbereich: 130-200 pg/ml.

Hinweis: Zusätzlich wird die Folsäurebestimmung (**#fols,#fole**) empfohlen. Vitamin B12-Mangel führt nicht nur zu makrozytärerer Anämie, sondern hemmt auch den Abbau von Homocystein zu Methionin (Methionin-Synthase ist Vitamin-B12-abhängig). Die Aufnahme von Vitamin B12 erfolgt im terminalen Ileum mit Hilfe des im Magen gebildeten „Intrinsic-factor“. Nach gleichzeitiger oraler Gabe von „Intrinsic-factor“ zusammen mit radioaktiv (Co57) markiertem Vitamin B12 kann zwischen gastral oder enteral bedingter Resorptionsstörung unterschieden werden („Schilling-Test“) durch Messung der Co57-Ausscheidung im Urin.

Folsäure i. Erythrozyten.: (#fole)

Material: 2 EDTA-Blut.

Richtwert: 160 - 640 mcg/ml

Hinweis: Bei einem Mangel fällt zuerst der Serumspiegel, dann der Erythrozytenwert ab.

Folsäure i. S.: (#fols)

Material: 2 ml Serum

Richtwert: 3,0 bis 17,0 mcg/ml

Hinweis: Das Serum muß hämolysefrei sein und ist vor Licht und Sauerstoff zu schützen. Vor dem Versand sollte die Serumprobe durch Zugabe von Ascorbinsäure (Endkonzentration 4 mg/ml) stabilisiert werden. Da Ascorbinsäure die Vitamin B12-Bestimmung stört, sind 2 getrennte Röhrchen für den Versand erforderlich.

Bei einem Mangel fallen zuerst der Serumspiegel, dann der Erythrozytenwert ab. Folsäuremangel (infolge exzessiven Alkoholkonsums oder Leber- oder Dünndarmerkrankungen) führt zu hyperchromer Anämie und erhöht während der Schwangerschaft die Entwicklung von Herzfehlern und das Spina-bifida(und Anenzephalie)-Risiko begünstigt. - Folsäuremangel führt zu einer Erhöhung der Homozysteinspiegel (Folsäuregabe kann den Homozysteinspiegel senken.)

Folsäure wird nicht gespeichert und muß daher regelmäßig zugeführt werden. Zusätzlich muß Vitamin B12 verabreicht werden, um die Folsäureverwertung zu verbessern.

Vitamin C (Ascorbinsäure): (#vitc)

Material: EDTA-Plasma, tiefgefroren

Richtwert: 3-14,0 mg/l

EDTA-Plasma oder Serum (überführt in Spezial-Monovette mit Glutathionzusatz) alternativ: tiefgefrorenes Serum (**#vitcs**)

Hinweis: sehr rascher Probentransport. Schützt vor Infektionen, Radikalfänger.

Vitamin C i.U. (#vitcu):

Material: 10ml Urin lichtgeschützt! (Spezial-Monovette mit Glutathionzusatz)
alternativ: tiefgefrorener Urin

Richtwert: 10 -100 mg/24h

Hinweis: sehr rascher Probentransport

Vitamin D2 (25-Hydroxycholecalciferol, Ergocalciferol, “Vitamin D”): (HPLC: , RIA: #vit2)

Material: 2 ml Serum

Richtwerte: Winter: 10 - 60 ng/ml

Sommer: 20 - 120 ng/ml

Zielwert: 30- 40 ng/ml

Hinweis Die Bestimmung dient zur Diagnostik des Vitamin-D-Mangels oder der Vitamin-D-Überdosierung. Vitamin D wird in der Haut unter dem Einfluß von UV-Licht aus Cholesterin gebildet, ist als eigentlich kein Vitamin. Vitamin D₂ ist der Vorläufer des metabolisch aktiven Vitamin D₃ (**#vit3**). Es kann auch alimentär zugeführt werden. (Avocados, Butter, Eigelb). Große Mengen enthält Lebertran. Dem Vitamin D wird auch eine immunstärkende und krebspräventive Wirkung zugeschrieben.

Werte < 10 ng/ml sprechen für Rachitisgefahr, Werte >90 ng/ml für Vitamin-D-Überversorgung, Werte >150 ng/ml für eine Vitamin-D-Intoxikation.

Niedrige Werte werden bei hohem Calcium- und niedrigem Phosphatspiegel, bei Hypoparathyreoidismus, bei Hypoparathyreoidismus in der Wachstumsphase, bei Rachitis, Osteomalazie, Hyperthyreose, Nierenfunktionsstörungen (!), bei verminderter Sonneneinstrahlung, während Schwangerschaft und Stillzeit, bei verminderter Dünndarmresorption und nach Einnahme von Antiepileptika sowie bei Cadmiumintoxikation gefunden.

Werte unter 20 ng/ml bzw. 30ng/ml (bei chronisch kranken) sollten ausgeglichen werden

Erhöhte Werte kommen vor nach starker UV-Einstrahlung, bei Vitamin D-Überdosierung unter Heparintherapie, bei Tuberkulose, Sarkoidose (!), Hyperparathyreoidismus, Hypothyreose oder nach alimentärer Zufuhr von Vitamin D₃. Bei Vitamin-D-Überdosierung kommt es zu Hypercalciämie und lange,- auch nach dem Absetzen von Vitamin D anhaltender - erhöhter Calciumausscheidung (Urin), zu Nierensteinbildung und zu Calciumablagerungen im Gewebe (Nieren!) infolge erhöhter Serumcalciumwerte. Es kann zu irreversibler Einschränkung der Nierenfunktion kommen. Die Therapie der Hypercalciämie besteht aus reichlicher Flüssigkeitszufuhr, Furosemid- und Glucocorticoid- und Calcitoningabe sowie ggf. 15 mg/kg KG/Std. Natrium-EDTA. Voraussetzung: intakte Nierenfunktion. Bei eingeschränkter Nierenfunktion: Dialyse.

Vitamin D₃ (1,25 Dihydroxycholecalciferol, "Calcitriol"): (**#vit3**)

Material: 5 ml Serum (-20°C)

Richtwert: Erwachsene und Kinder: 14 - 41 ng/l

Säuglinge: 20 - 135 ng/l

Achtung! Die angegebenen Richtwerte variieren, sie sind abhängig vom verwendeten Untersuchungsverfahren (RIA, HPLC etc.)

Hinweis Die Bestimmung von Vitamin D₃ ist meistens unnötig.

In der Niere erfolgt die Umwandlung von Vitamin D₂ in Vitamin D₃. Diese Umwandlung wird durch Parathormon vermittelt, dessen Bildung bei niedrigem Serumcalciumspiegel induziert wird. Vitamin D₃ ist die bedeutendste, biologisch aktive Form von Vitamin D. An den Zellen der Zielorgane (Parathyreoidea, Dünndarm, Knochen, Niere, Haut, Inselzellen des Pankreas, Schilddrüse) gelangt es über ein Rezeptorprotein in Zellkerne wo es Gene der Proteinsynthese aktiviert.

Über einen Vitamin D₃-Rezeptor beeinflusst Vitamin D₃ die Aktivität der Parathyreoidea, indem es die Parathormonausscheidung, hemmt. Dadurch wird der Serumcalciumspiegel aufrecht erhalten.

An den Schleimhautzellen des Dünndarms führt Vitamin D₃ durch Genaktivierung zu einer gesteigerten Synthese des calciumbindenden Proteins Calbindin, welches die Calciumresorption im Darm und den Calciumtransport in das Plasma erhöht.

Am Knochen führt es einerseits zu verstärkter Knochenresorption (Osteoklasten) als auch – synergistisch mit Parathormon- infolge gesteigerter intestinaler Resorption von Calcium und Phosphat zu vermehrtem Knorpel- und Knochenaufbau (Osteoblasten).

Darüber hinaus beeinflusst Vitamin D₃ u.a.über einen epidermalen Vitamin D₃-Rezeptor die Differenzierung und das Wachstum epidermaler (Calcipotriol-Th. der Psoriasis!) und hämatopoetischer Zellen, von T-Zellen und Monozyten sowie von verschiedenen Tumorzellen.

Vitamin D3 ist oft erhöht bei Sarkoidose.

Vitamin E (alpha-): (#vite)

Material: 5 ml Plasma

Richtwerte: 5-16 mg/l

Bemerkung: Vitamin E ist Bestandteil biologischer Membranen. Vitamin E verhindert die Lipidperoxidation der Zellmembranen. Es ist stark antioxidativ wirksam und erleichtert die antioxidative Wirkung von Vitamin C. Die Wirkung von Vitamin E wird durch Selen gesteigert. Ein erhöhter Bedarf besteht bei Umweltbelastungen, z.B. durch Pestizide. Vitamin E-Mangel führt zu Ataxie und Retinitis pigmentosa. Vitamin E Mangel kann alimentär oder genetisch aufgrund eines Defektes **Tocopherol-Transferprotein alpha** Gens bedingt sein, Rezessiv vererbtes Gen (OMIM 600415, Genort: Chromosom 8) ..

Vitamin E wirkt gerinnungshemmend und verstärkt die Wirkung von Antikoagulantien. Daher ist Vorsicht geboten bei gleichzeitiger Gabe von Cumarinpräparaten. Außerdem stimuliert es die Antikörperbildung. - Obwohl fettlöslich wird es nur für kurze Zeit v.a. im Fettgewebe, in der Leber und in der Muskulatur gespeichert.

Vitamin H (Biotin): (#bios)

Material: 5 ml EDTA-Plasma

Richtwert: s.Befund

Hinweis: Fördert Haar- und Nagelwachstum, schützt vor Hautentzündungen.

Vitamin K: (#vitk)

Material: 3 ml Serum

Richtwert: 50 – 600 ng/l

Hinweis: Lichtgeschützter Transport. Fördert Haar- und Nagelwachstum, schützt vor Hautentzündungen. Mangel führt zu Prothrombinverminderung und so zu Blutungsneigung, meist ausgelöst durch Cumarine (z.B. im Rahmen der Marcumarbehandlung oder bei Rindern durch Verzehr pilzbefallener (Cumarinbildung!) Gräser. Daher wird alternativ zur direkten Vitamin K Bestimmung die Quick-Zeit (**#qmar**) gemessen,

W:

Waler-Rose-Test: (#waal)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: unter 1:20

Hinweis: Assoziierte Krankheiten s. „Rheumafaktor, quantitativ

Wachstumshormon (STH bzw. HGH): (#hgh)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte:

Erwachsene: bis 5 ng/ml

Kinder: bis 10 ng/ml

Neugeborene: bis 25 ng/ml

Hinweis: Es wird empfohlen, Funktionstests (STH-Messung unter Insulin-induzierter Hypoglykämie) durchzuführen, da die STH-Spiegel tagesrhythmischen Schwankungen unterliegen und Basalwerte nicht aussagekräftig sind (pusierende Sekretion von STH). STH stimuliert Somatomedin C. Zusätzlich zu STH sollte Somatomedin-C bestimmt werden. Zum Ausschluß eines STH-Mangels eignet sich als einfacher STH-Funktionstest eine kräftige körperliche Belastung (10 Minuten) des nüchternen Patienten. Blutentnahme vor und 20 Minuten nach der Belastung. Bei Normalpersonen kommt es zu einem deutlichen Anstieg des STH-Wertes.

Weichmacher

Material: 10 g Staub 10 ml Urin, 5 g Fettgewebe, 10 g Staub, 100 ccm Luft (Luftsammler!) !), 10 ml Wasser

Hinweis: Zu den Weichmachern in der Kunststoffsynthese zählen polychlorierte Biphenyle (s.o.) und Phthalate (s.o.). Sie werden eingesetzt bei der Kunststoffsynthese von PVC, bei der Herstellung von Kunstharzen und dienen als Ausgangsstoff von Farbpigmenten.

Hauptaufnahmequellen sind: in Klarsichtfolien eingeschweißte fettreiche Lebensmittel, in Plastikbeuteln gelagerte Blutkonserven, Kunststoffschaumprodukte

Wichtigste Weichmacher sind die **Phthalate**. Es gibt 3 stereoisomere Formen der Phthalsäure: o-.p- und i- Benzodicarbonsäure (Phthalsäure), deren Ester als Weichmacher verwendet werden bei der Kunststoffsynthese von PVC, bei der Herstellung von Kunstharzen und als Ausgangsstoff von Farbpigmenten. Phthalate können nicht in Serum oder Blut gemessen werden, da die Spiegel sehr niedrig sind. Metaboliten im Urin, Einlagerungen im Fettgewebe, die Luft (mittels „Luftsammler“) oder kontaminierter Hausstaub werden untersucht.

Richtwerte:

BBP (Butylbenzylphthalat- Metabolit: Monobenzylphthalat i.U. (**#mbzpu**) < 90 mcg/gKrea

BBP (Butylbenzylphthalat) i.Fettgewebe (**#bbpf**) <20.000 mcg/kg

BBP (Butylbenzylphthalat) i. Luft(**#bbpl**) < 10 mcg/Kubikmeter (MAK)

BBP (Butylbenzylphthalat) i. in Stäuben (**#bbpst**) < 250 mg/kg

BBP (Butylbenzylphthalat) i. in Trinkwasser (**#bbpw**) < 10 mcg/l

DBP (di-n-Butylphthalat - Metabolit: Monobutylphthalat i.U (**#mbpu**) < 160 mcg/gKrea

DBP (di-n-Butylphthalat) i.Fettgewebe (**#dbpf**) <20.000 mcg/kg

DBP (di-n-Butylphthalat) in der Luft (**#dbpl**) < 10 mcg/Kubikmeter (MAK)

DBP (di-n-Butylphthalat) in Stäuben (**#dbpst**) < 250 mg/kg

DBP (di-n-Butylphthalat) in Trinkwasser (**#dbpw**) < 10 mcg/l

DEHP (di2-(ethylhexyl)-Phthalat i Fettgewebe (**#dehf**) <20.000 mcg/kg

DEHP (di2-(ethylhexyl)-Phthalat in der Luft(**#dehl**) < 10 mcg/Kubikmeter (MAK)

DEHP (di2-(ethylhexyl)-Phthalat in Stäuben (**#dehst**) < 250 mg/kg

DEHP (di2-(ethylhexyl)-Phthalat in Trinkwasser (**#dehw**) < 10 mcg/l

DEHP (di2-(ethylhexyl)-Phthalat-Metabolit:

Monoethylhexylphthalat i.U. (**#mehpu**) < 15 mcg/gKrea

DEHP-Zersetzungsprodukt i.U. 2-Ethyl-1-hexanol (**#dehpu**)* < 220 mcg/l

Bemerkung: Phthalate sind endokrin wirksam. Sie sind antiandrogen, wirken als „Xenoöstrogene“; beeinträchtigen die Spermatogenese und sind teratogen und keim-schädigend in utero. Die Ester der Phthalsäure werden als Weichmacher bei Kunststoffsynthese von PVC, bei der Herstellung von Kunstharzen und als Ausgangsstoff von Farbpigmenten eingesetzt. Es gibt 3 stereoisomere Formen der Phthalsäure: o-.p- und i- Benzodicarbonsäure (Phthalsäure). Phthalate kumulieren im Fettgewebe.

Ob Phthalate beim Menschen Lebertumoren induzieren, ist noch nicht abschließend geklärt. Im übrigen sind sie für Warmblüter wenig toxisch. Der Körper scheidet sie mittels Fremdstoff-metabolisierender und -oxidierender Enzyme rasch aus.

Für alle Phthalsäureester besteht ein Anwendungsverbot für die Anwendung in Baby- oder Kinderartikeln („Babyspielzeug“), die in den Mund genommen werden können,.

Phthalate können ein Asthma auslösen: Man kann IgE-Antikörper nachweisen (entsprechender RAST: **#k19**).

* ist auch enthalten in Acrylfarben, Klebern, Lacken und Teppichböden.

Wismut i.EDTA-Blut (**#bie**)

Material: 1 ml EDTA-Blut

Richtwert: < 0,8 mcg/l

Wismut i.Serum (**#bis**)

Material: 1 ml Serum
Richtwert: < 2,5 mcg/l

Wismut i.Urin (#biu)

Material: 10 ml Urin (24h-Urin)
Richtwert: < 0,9 mcg/l

Wismut i.Stäuben (#bist)

Material: 10 g Staub
Richtwert: < 2,7 mg/kg

Wohn- und Lebensmittelgifte

Formaldehyd

dient als Grundsubstanz für viele chemische Verbindungen und wird als Desinfektions- und Holzschutzmittel (in Spanplatten) verwendet. Formaldehyd entsteht auch bei unvollständigen Verbrennungsprozessen (u.a. Kfz-Abgase, Zigarettenrauch). Formaldehyd kann aus Holzwerkstoffen freigesetzt werden. Die Ausdünstungen bleiben wegen geringer Konzentration meist noch geruchslos. Formaldehyd verursacht meist Kontaktallergien. Es ist aber auch eine IgE-vermittelte Soforttypallergie (*Formaldehydasthma*) möglich. Formaldehydquellen sind beschichtete Holzwerkstoffe, Vertäfelungen, alte oder neue Möbel, Kunstharze, alte Fertighäuser. Der Nachweis einer Belastung bzw. Intoxikation ist lediglich nach Ingestion großer Mengen möglich, wenn auch nur aus forensischer Sicht sinnvoll. Dazu wird im Urin das Abbauprodukt Ameisensäure gemessen; denn Formaldehyd selbst kann nicht gemessen werden, da die Substanz flüchtig ist und sich an organische Substanzen kovalent bindet. Dieser Nachweis ist lediglich nach Ingestion großer Mengen möglich.

Akute Vergiftungssymptome sind Dermatitis, Schleimhautreizungen (von Geruchsbelästigung, über Augen- und Nasenbrennen bis hin zu Apnoe). Chronische Vergiftungssymptome sind sehr vielfältig (das Spektrum reicht chamäleonhaft von psychischen Veränderungen über Akne bis Krebs).

Formaldehyd i.U. =Ameisensäure: (#amei)

Material: 20 ml Spontanurin
Richtwert: <15 mg/g Kreatinin

Hinweis: Formaldehyd selbst kann im Urin nicht gemessen werden, da die Substanz flüchtig ist und sich an organische Substanzen kovalent bindet. Früher erfolgte der Nachweis durch die Bestimmung der Konzentration von Ameisensäure im Urin, der aber nur während der Expositionszeit sinnvoll ist, da Ameisensäure im Körper schnell abgebaut wird. Zudem bildet sich Ameisensäure auch durch Nahrungsmittel wie z.B. Bananen. Die Aussagekraft einer solchen Ameisensäureanalyse im Urin in Bezug auf eine tatsächliche Formaldehydexposition ist daher nur sehr gering. Bei manchen Patienten ist die Umwandlung in Ameisensäure blockiert, es wird Methanol (sehr giftig!) gebildet! Zudem wird das Ergebnis durch aufgenommene Nahrungsmittel verfälscht (z.B. Bananen, Käse etc.) verfälscht.

Formaldehyd kann aus Holzwerkstoffen freigesetzt werden. Formaldehydquellen sind beschichtete Holzwerkstoffe, Vertäfelungen, alte oder neue Möbel, Kunstharze, alte Fertighäuser. Die Ausdünstungen bleiben wegen geringer Konzentration meist noch geruchslos, Formaldehyd ist ein häufiges Kontaktallergen. Formaldehyd- IgE-Antikörper können bei entsprechendem Asthma im RAST nachgewiesen werden.

Formaldehyd i.Holz/Spanplatten: (#foah)

Material: 1 g Holz/Spanplatte

Richtwert: < 150 mg/kg

Hinweis: Spanplatten sind eine häufige Formaldehydquelle. Die dabei verwendeten Holzschutzmittel und Leimbestandteile können Formaldehyd enthalten. Die Ausdünstungen lassen sich reduzieren, indem man Spanplatten mit Formaldehyd-freien Lacken überzieht. Als Alternative zur Formaldehydanwendung gelten Borpräparate

Formaldehyd i.Luft: (#foal)

Material: 20 ccm Luft (Luftsammler)

Richtwerte

in ländlicher Luft	< 1
mcg/Kubikmeter	
in Stadtluft	< 20 mcg/Kubikmeter
in Innenraumlufte	< 60 mcg/Kubikmeter
Geruchsschwelle	160 mcg/Kubikmeter
in Räumen mit Harnstoff-Formaldehyd-Harzen	< 500 mcg/Kubikmeter
Schleimhaut-Reizung	> 50 mcg/Kubikmeter

MAK (maximale Arbeitsplatzkonzentration

nach TR-GS 900 in Deutschland) 600 mcg/Kubikmeter

unverbindlicher Eingreifwert (BGA: Innenraumlufte) 120 mcg/Kubikmeter

Hinweis: Formaldehyd kann aus Holzwerkstoffen freigesetzt werden. Die Ausdünstungen bleiben wegen geringer Konzentration meist noch geruchslos, Formaldehyd verursacht meist Kontaktallergie es ist aber auch eine IgE-vermittelte Soforttypallergie möglich.

Formaldehydquellen sind beschichtete Holzwerkstoffe, Vertäfelungen, alte oder neue Möbel, Kunstharze, alte Fertighäuser.

Im Rauch einer Zigarette finden sich ca.1,5 mg Formaldehyd. Der Kfz-Verkehr steht bei der Formaldehydemission an erster Stelle. Die Untersuchung auf Formaldehyd dient der Arbeitsmedizin bei der Messung der Innenraumbelastung. Formaldehyd ist ein natürliches Abbauprodukt, es entsteht außerdem bei unvollständiger Verbrennung und wird kontinuierlich u.a. aus Isolierschäumen und Teppichböden freigesetzt.

Formaldehyd i.Staub: (#foast)

Material: 1 g Staub

Richtwert: Hausstaub: < 50 mg/kg

Es sind erforderlich: Angabe der klinischen Symptome, der Raumausstattung und Beschreibung des Gebäudes (Alter, Lage, Beschaffenheit)

Untersuchungen erfolgen durch: LABOR DR. DREXLER + DR. FECHER · Am Gewerbepark 13 · 64823 Groß-Umstadt Infotelefon 0 60 78 / 7 89 40 82 · Telefax 0 60 78 / 7 22 30

Formaldehyd i.U.: = Ameisensäure i.U.: (#amei)

Material: 20 ml Spontanurin

Richtwert: <15 mg/g Kreatinin

Hinweis: Formaldehyd selbst kann im Urin nicht gemessen werden, da die Substanz flüchtig ist und sich an organische Substanzen kovalent bindet. Früher erfolgte der Nachweis durch die Bestimmung der Konzentration von Ameisensäure im Urin, der aber nur während der Expositionszeit sinnvoll ist, da Ameisensäure im Körper schnell abgebaut wird. Zudem bildet sich Ameisensäure auch durch Nahrungsmittel wie z.B. Bananen. Die Aussagekraft einer solchen Ameisensäureanalyse im Urin in Bezug auf eine tatsächliche Formaldehydexposition ist daher nur sehr gering. Bei manchen Patienten ist die Umwandlung in Ameisensäure blockiert, es wird Methanol (sehr giftig!) gebildet! Zudem wird das Ergebnis durch aufgenommene Nahrungsmittel (z.B. Bananen, Käse etc.) verfälscht.

Formaldehyd dient als Grundsubstanz für viele chemische Verbindungen und wird als Desinfektions- und Holzschutzmittel* (in Spanplatten) verwendet. Formaldehyd entsteht auch bei

unvollständigen Verbrennungsprozessen (u.a. Kfz-Abgase, Zigarettenrauch). Akute Vergiftungssymptome sind Dermatitis, Schleimhautreizungen (von Geruchsbelästigung, über Augen- und, Nasenbrennens bis hin zu Asthma.

Chronische Vergiftungssymptome sind sehr vielfältig (das Spektrum reicht chamäleonhaft von psychischen Veränderungen über Akne bis Krebs).

Formaldehyd ist ein häufiges Kontaktallergen. Formaldehyd-spezifische IgE-Antikörper können bei entsprechendem Asthma im RAST nachgewiesen werden (#k70).

*als Alternative gelten Borpräparate

<http://www.umweltanalytik.com/lexikon/ing10.htm>

Lösemittel und VOC (volatile organic compounds) , z.B. Kohlenwasserstoffe (wie Benzol, Toluol, Cyclohexan usw.), Terpene, Glykole, Ester, Ketone, Alkohole, Aldehyde. Quellen sind Lacke, Kleber usw. . Die Eposition geht meist mit Gerüchen einher, abnehmend treten folgende Befindlichkeitsstörungen auf: Kopfschmerzen, Reizungen durch Lacke, Farben, Kleber, Möbel, auch neue Raumausstattungen, Möbel, Neubauten, nach Renovierung und Neubau. VOC können die Raumluft einige Jahre lang belasten

Organochlorsubstanzen PCP (Pentachlorphenol), Lindan, DDT, PCB's, Chlorthalonil, Dichlofluamid, Endosulfane (schwerflüchtige Holzschutzmittelwirkstoffe) sind neurotoxisch . Die Ausgasung kann jahrzehntelang erfolgen.

Pilze (Schimmelpilze und Hefen) sind häufige aerogene Ursachen raumluftbedingter Atemwegserkrankungen und IgG- oder IgE-vermittelter Allergien. Pilze können Lebensmittel befallen. Manche Pilze bilden cancerogene Toxine (Aflatoxin Ochratoxin). Pilzbefall führt zu Schleimhautreizungen und Atembeschwerden, zu Verfärbungen an Wandoberflächen, z.B. an "Kältebrücken", an Außenwänden, hinter großen Möbeln, und an Innenverkleidungen. Typisch ist ein muffiger Geruch, aber auch nicht riechbarer Befall ist möglich.

Glukannachweise Glukane sind Bestandteile der Zellwände von Pilzen, einiger Bakterien und pflanzen. 1—>3 β -D-Glukane dienen als Leitsubstanzen für die Bestimmung der Exposition von Schimmelpilzen und der Belastung mit diesen.

1—>3 β -D-Glukane i. Staub („Fungitelltest“) (#dglst)

Material: 5 g Staub

Richtwert: s.Befund

Hinweis: FUNGITELL® ist ein (1—>3)- β -D-Glukan-spezifisches, auf monoklonalen Antikörpern (mAk) basierendes kinetisch-chromogenes Reagenz. Es dient zum schnellen Nachweis der Exposition von (1—>3)- β -D-Glukanen. Ihr Nachweis in Aerosolen oder Stäuben spricht für das Vorhandensein von Schimmelpilzen in der Umwelt.

1—>3 β -D-Glukane i. S („GLUCATELL® Serum Assay t“) (#dglst)

Material: 5ml Serum

Richtwert: s.Befund

Hinweis: Dieser Test dient als Indikator für eine invasive Pilzinfektion

Mycometer®-test in Stäuben oder Luftproben

Material: 5 g Staub, 100 ml Luft (Gassammler!)

Richtwert: s.Befund

Bemerkung: Mit dem Test wird die Menge des pilzspezifischen Enzyms N-Acetylhexosaminidase gemessen. Diese erlaubt den Nachweis einer Innenraumbelastung durch Pilze. Er erfasst sowohl Mycelien als auch Sporen. Eine Pilzidentifizierung oder Keimzahlmessung erlaubt der Test allerdings nicht. Quantifiziert wird die Pilzmasse. Dies ist jedoch bei der Beurteilung einer Raumbelastung irrelevant. Die Nachweisgrenze liegt im Nanogrammbereich. Bei vertrockneten Proben liefert er niedrigere Werte.

Ochratoxinnachweis in Lebensmitteln (**#octx**) oder Stäuben (**#ocst**)

Material: 5 g Staub , 5 g Lebensmittel

Richtwert: s.Befund

Bemerkung: Nachweis erfolgt mit dem *Ochratoxin A R-Biopharm Test* in Lebensmitteln. Ein positiver Reaktionsausfall spricht für einen Befall mit Ochratoxin-bildenden *Aspergillus* spp.meist von Brot

Ridascreen®

Material: 5 perirenales Rinderfett und/oder Muskelfleisch

Bemerkung: Der Test ist ein kompetitiver Enzymimmunoassay zur quantitativen Die Bestimmung von **Melengestrolacetat** in perirenalem Rinderfett und Muskelfleisch dient zur Kontrolle von Fleischimporten aus den USA und Kanada.

Wurmeier im Stuhl: nativ (#we) nach Anreicherung (#wen)

Material: jeweils eine bohngroße Stuhlprobe. Die Untersuchung sollte aus verschiedenen Stuhlproben erfolgen, die an 3 verschiedenen Tagen gewonnen wurden. Eine Kontrolle sollte 1 Monat nach Therapieende durchgeführt werden.

Hinweis: Die häufigsten in unseren Breiten gefundenen Würmer sind *Ascaris lumbricoides* (Spulwurm (=Ascaris lumbricoides), *Enterobius vermicularis* (=Oxyuren bzw.“ Madenwurm“), Zestoden (Bandwürmer: *Echinococcus multilocularis* = Fuchsbandwurm, *Echinococcus granulosus* = Hundebandwurm, *Taenia solium* = Schweinebandwurm, *Taenia saginata* = Rinderbandwurm) und *Diphyllobotrium latum* = Fischbandwurm). Den verschiedenen Bandwürmern (Cestoden) kann der Mensch als End und/oder Zwischenwirt dienen, als Endwirt bei *Taenia saginata*, als Zwischenwirt bei Hunde- und Fuchsbandwurm (Zwischenwirt: *Echinococcus* spp.), als End- und Zwischenwirt: bei *Taenia solium*. Oxyuren lassen sich am besten im Tesappräparat (abgenommen vom Anus) nachweisen. In tropischen Gegenden (Tropenreisende!) werden u.a. auch Trematoden, Hakenwürmer, *Strongyloides stercoralis* (Zwergfadenwurm), *Trichuris trichiura* (Peitschenwurm) u.a. gefunden.

Ascarideneier sind erst 6-8 Wochen nach dem Auftreten larvenbedingter Manifestationen (Lungenpassage der Larven) im Stuhl nachweisbar. Die Stuhlkontrolle im Anschluß an eine Therapie sollte frühestens 10 Tage nach der Therapie durchgeführt werden, da die Eier auch nach der Therapie ausgeschieden werden. Bei Verdacht auf Ascariasis und negativem Stuhlbefund wird der Ascaris-RAST empfohlen 2. Oxyuren, vor allem Oxyureneier, werden am besten mit einem Anaklebestreifen (**#oxy1, #oxy2,#öxy3**) nachgewiesen. Die adulten Würmer sind mit bloßem Auge auf dem Stuhl zu erkennen. Im RAST lassen sich Ascaris-spezifische IgE-Antikörper nachweisen. Bei Bandwurmbefall gelingt der Nachweis durch Untersuchung des Stuhls auf Proglottiden und Eier. Hunde- und Fuchsbandwurmbefall manifestiert sich durch Finnen und Larven in Leber und Lunge. Stuhluntersuchungen sind hier nicht sinnvoll. Serologische Antikörpernachweise sind möglich. *Taenia solium*-Antikörper können mittels IgG-EIA nachgewiesen werden.. *Entamoeba* spp. können an erkalteten Stuhlproben lichtmikroskopisch nicht nachgewiesen werden. Dann kommen der immunfluoreszenzmikroskopische Direktnachweis oder ein DNA –Sondentest in Betracht.

X:

Xanthurensäure i.U. nach Tryptophanbelastung (#xantu, #xantn)

Material: 5 ml eines 24 h-Urins (-20 Grad) Sammelmenge angeben!

Testdurchführung: Messung nach oraler Aufnahme von 0,1g L-Tryptophan

Richtwert: normal <30 mg/24h

Beurteilung: Eine vermehrte Xanthurensäureausscheidung nach Tryptophangabe spricht für Vitamin B6 –Mangel.

Xylosetest (Serum): (#xyls)

Material: 2x 1 ml Serum

Durchführung: Nüchterer Patient! Nach 1 Std. nochmals 250 ml Wasser trinken. 25 g Xylose in 500 ml Wasser gelöst trinken. 1. Blutentnahme nach 60 Min. Danach nochmals 250 ml Wasser trinken. 2. Blutentnahme nach weiteren 60 Minuten. Nach der 1 Std. nochmals 250 ml Wasser trinken.

Richtwert: Xylose i.S. nach 1 Std. > 20 mg/dl (**#xyl1**) nach 2 Std. > 30 mg/dl (**#xyl2**)

Hinweis: Der Nachweis im Serum gilt als zuverlässiger als der Nachweis im Urin. Bei Kindern unter 8 J. und unter 30 kgKG gelten andere Werte.

Xylosetest (Urin): (#xylu)

Material: 10 ml Urin

Richtwert: 20-30 % der verabreichten Xylose Ausscheidung bzw. über 4 g/5 Stunden

Durchführung: Nüchterer Patient! Blase entleeren, 25 g Xylose in 200 ml warmem Wasser lösen, trinken. Nach 60 Min. nochmals 250 ml Wasser trinken. 5 Std Urin sammeln (von der ersten Gabe an)

Beurteilung: Verminderte Ausscheidung bei Niereninsuffizienz, bei verzögerter Resorption (z.B. Sprue, bakterieller Besiedlung des Jejunums, Carzinoidsyndrom, perniziöser Anämie, Zollinger-Allison Syndrom), Aszites. Erhöhte Ausscheidung bei Leberzirrhose. 5 Std.-Sammelurin. Nach 1 Std. nochmals 250 ml Wasser trinken. 25 g Xylose in 500ml Wasser gelöst trinken.

Y:

Yersinien-Antikörper: (#yeaa, #yeag, #yeam, #y1wb, #y3wb, #y9wb, #ypwb, #yek)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: negativ

Hinweis: Die Untersuchung auf Yersinien-Antikörper (und auch der kulturelle Nachweis im Stuhl im Rahmen der bakteriologischen Stuhluntersuchung) sind dermatogischerseits indiziert bei Erythema nodosum, Sweet-Syndrom, M.Reiter und Exanthemen. Die Hautveränderungen treten v.a. bei Frauen auf. Allgemein-klinisch bestehen bei Infektion mit Yersinia enterocolitica v.a. Fieber, Diarrhoe, Übelkeit und Bauchschmerzen.

Erfasst werden IgA-, IgG-, und IgM-Antikörper gegen Yersinien im EIA (**#yeea, #yeeg** und **#yeem**) bzw. im IFT (**#yia, #yig** und **#yim**), oder –optimal – mittels Westernblot (**#yewa, #yewg, #yewm**).. Der Agglutinationstest erfasst Antikörper gegen Yersinia enterocolitica-Typen 01, 03, 05, 09 (**#yea1, #yea3, #yea5 #yea9**) und Yersinia pseudotuberculosis (**#yeap**). Er ist hinsichtlich des Nachweises von Antikörpern der Klasse IgM empfindlicher als die KBR (**#yek**). HLAB-27 begünstigt das Auftreten von rheumatoiden Erkrankungen bei Infektion mit Yersinien (z.B. M.Reiter, M.Bechterew, psoriatische Arthritis, Iritis, Carditis).

Z:

Zikavirus

Virusdirektnachweis (PCR): (#zikpc, #zikex, #ziksp, #zikso, #ziktr, #ziksq)

Antikörper: Zikavirus_IgG-EIA (#zikg) Zikavirus_IgM-EIA (#zikm)

Das Zikavirus ist ein Flavivirus, ein RNS Virus Es ist benannt nach dem Ort Zika in Uganda und wird durch die asiatische Tigermücke übertragen. *Auch eine sexuelle Übertragung ist möglich* Infektionen kommen vor in Polynesien, in Mittel- und Südamerika, im südlichen Afrika und in China. Die Infektion verläuft meist asymptomatisch, kann sich aber auch manifestieren mit *Fieber, Hautausschlag, Konjunktivitis, Polyneuritis, Kopf-, Gelenk- und Muskelschmerzen*,. *Besonders gefährdet sind Schwangere*. - beim ungeborenen Kind kann es zu *Hirnfehlbildungen* kommen.

Eine Zikavirus-Infektion lässt in den ersten Erkrankungstagen durch den Erregernachweis mittels PCR im Blut und v.a. im Urin bestätigen später (ab dem zehnten Tag der Infektion) über eine Antikörper-Diagnostik (Nachweis von erregerspezifischen IgG- und IgM Antikörpern)..

Zink (Serum): (#zns):

Richtwert: 55 - 155 mcg/dl

Material: 1 ml Serum (hämolysfrei)

Hinweis: Zink wird von der Superoxiddismutase benötigt. Vermindert ist Zink bei Acrodermatitis enteropathica. **Zinkmangel** führt zu keratotischen Erythemen. z.T. erosiv nässend, Xerosis cutis, Perleche, diffuser Alopezie, Kachexie. Beweisend für eine Zinkmangel-Dermatitis ist die klinische Besserung nach Zink-Substitution.

Zink hemmt die intestinale Kupferaufnahme kompetitiv.

Zink wird gegeben als Acetat- Glutamat- oder Orotatsalz, normales Zink führt zu gastrointestinalen Nebenwirkungen. Zinkoxid ist schwer löslich und wird nur unzureichend resorbiert.

Eine **akute Zinkvergiftung** kann nach übermäßiger Substitution oder Exposition (z.B. bei Hochofenarbeitern nach dem Einatmen zinkhaltiger Luft auftreten). Symptome sind Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, („Gießerei“-) Fieber. Gefahr: Koma.

Die **chronische Zinkvergiftung** führt u.a. zu Anämie, Müdigkeit und Atembeschwerden und geht mit Kupferverminderung einher.

Zink i.Sperma (#znsp)

Richtwert: > 2,4 mcmol/l

Material frisches Ejakulat

Zink i.Sperma stammt aus der Prostata. Zink ist für eine optimale Beweglichkeit der Spermien erforderlich. Die Zink-Konzentration ist im normalen Seminalplasma etwa 100mal höher als im Serum, im Prostatasket sogar etwa 300mal. Zink gilt als ein wichtiger Faktor im Androgenstoffwechsel der Prostata und ist zudem für eine optimale Beweglichkeit der Spermien erforderlich.

Zink i.Stäuben: (znst)

Material: 1 g Staub

Richtwert: < 1,1 g/kg

Zink i.U. (#znu)

Material: 10 ml frischer Urin

Richtwert: 270 – 850 mcg/l

Zink i.Wasser. (#znuw)

Material: 10 ml Wasser

Richtwert: bis 0,1 mg/l

Zinkprotoporphyrin i.EDTA-Blut (#znpp)

Material: 1 ml EDTA-Blut

Richtwert: < 40 mcmol/l 0,1 Graubereich 40 bis 80 mcmol/l

Bemerkung: eine Eisenmangelanämie liegt vor, bei > 80 mcmol/l

Bei alleinigem Speichereisenmangel liegt der Wert für Zinkprotoporphrin im Normbereich.

Zinn i.EDTA-Blut) (#sne)

Material: 1 ml EDTA-Blut

Richtwert: < 3,0 mcg/l

Zinn i.Serum) (#sns)

Material: 1 ml Serum

Richtwert: < 2,0 mcg/l

Zinn i.Stäuben (#snst)

Material: 1 g Staub

Richtwert: < 1,1 g/kg

Zinn i.Urin (#snu)

Material: 10 ml Urin

Richtwert: < 2,0 mcg/l

Zinn i.Wasser. (snw)

Material: 1 ml Wasser

Richtwert: < 2,0 mcg/l

Zinn, Monomethyl- i.Urin (#snmu)

Material: 10 ml Urin

Richtwert: bis 0,2 mcg/l

Zinn, Dimethyl- i.Urin (#sndu)

Material: 10 ml Urin

Richtwert: bis 0,05 mcg/l

Zinn, Tributyl- i.Urin (#sntu)

Material: 10 ml Urin

Richtwert: bis 0,05 mcg/l

Hinweis: äußerst giftig

Zinn, Tributyl- i. EDTA-Blut (#snte)

Material: 10 ml Wasser

Richtwert: < 3 mcg/l

Hinweis: äußerst giftig

Zinn, Tributyl- i.Holzstaub (#snth)

Material: 10 g Holz

Richtwert: < 1,0 mg/kg

Hinweis: äußerst giftig!! Holzschutzmittel gegen Parasiten

Zinn, Tributyl- i. Kleidung (#sntk)

Material: 1 g Staub

Richtwert: < 1,1 mg/kg

Hinweis: äußerst giftig!! Wird neben Mono- und Dibutylzinn manchmal von Herstellern eingesetzt . um das „Riechen“ von benutzter Sportkleidung , v.a. solche mit Kunstfasern, zu verhindern („antibakterieller Effekt“).

Zinn, Tributyl- i.Wasser (#sntw)

Material: 10 ml Wasser

Richtwert: < 0,3 mcg/l

Hinweis: äußerst giftig!! Wird zur Vermeidung von Algenbefall bei Unterwasserschiffsanstrichen eingesetzt, gelangt über Schiffsanstriche ins Wasser.

Tributylzinn steht im Verdacht, aufgrund hormoneller Wirkungen (Blockieren der ovariellen Östrogenproduktion Stimulation der Testosteronproduktion) zur Infertilität bei Frauen durch Virilisierung, bei Männern durch Spermiogenesestörung beizutragen.

Zirkonium i.Heparin-Blut) (#zirb)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Richtwert: < 1,0 mcg/l

Zirkonium i.Stäuben (#zirs)

Material: 1 g Staub

Richtwert: < 1,0 mcg/l

Zirkonium i.Urin (#ziru)

Material: 1 ml Urin

Richtwert: < 2,0 mcg/l

Zirkonium i.Wasser (#zirw)

Material: 1 ml Wasser

Richtwert: < 2,0 mcg/l

Zytokine und Zytokinrezeptoren:

Material: 1ml frisches Serum (-20Grad), 5ml Liquor (-20Grad)

Hinweis: Die Bestimmung der Zytokine ist in der Regel keine Kassenleistung!

Ausnahmeindikationen gibt es für Interleukin-1-beta (**#il1b**) (**bei Lepra**), IL6 (**#il6**) (bei *Meningitis oder Sepsis*). Indikationen zur Bestimmung von IL10: (**#il10**) sind die Beobachtung der Therapie der **rheumatoiden Arthritis**, die Beurteilung der Immunitätslage und die *Therapiekontrolle der Lepra* (Interleukin 10 fällt ab). Bei der Differentialdiagnose von Exanthemen (arzneimittel- versus virusbedingt) ist die Ratio von Interferon gamma (**#intg**) /Interleukin 5 (**#il5**) hilfreich. Sie ist vermindert bei arzneimittelbedingtem Exanthem und erhöht bei **virusbedingtem Exanthem**.

Die Bestimmung der Konzentration des löslichen Interleukin-2-Rezeptors (**#il2r**) dient der **Verlaufskontrolle bei Sarkoidose** (ist bei gesteigerter Krankheitsaktivität vermehrt), ist bei Transplantatabstoßung vermehrt. Die Bestimmung des löslichen Interleukin-2-Rezeptors (**#il2r**) wird auch zur Beurteilung der **Immunitätslage bei Lepra** herangezogen. Die Werte sind vermehrt bei bakterienpositiver, lepromatöser (LL) Lepra. Es kommt zu einem Abfall bei suffizienter Therapie.

Grundlagen:

Nach Antigenexposition werden Antigene durch Makrophagen oder dendritische Zellen prozessiert und den T-Lymphozyten präsentiert. Makrophagen und T-Lymphozyten setzen Zytokine frei. Zytokine sind humorale Botenstoffe mit lokaler oder globaler (System)wirkung. Zytokine spielen eine Rolle bei der Hämatopoese, bei Autoimmunkrankheiten, bei der Regulation der Immunabwehr und bei der Abwehr maligner proliferativer Erkrankungen. Nach Antigenexposition werden Antigene durch Makrophagen oder dendritische Zellen prozessiert und den T-Lymphozyten präsentiert. Makrophagen und T-Lymphozyten setzen Zytokine frei. Zytokine sind humorale Botenstoffe mit lokaler oder globaler (System)wirkung.

Die meisten Zytokine werden von T-Lymphozyten gebildet. Die T4-Lymphozyten werden eingeteilt in herunterregulierende Th 1- und heraufregulierende Th2-Lymphozyten. Man unterscheidet eine **herunterregulierende Th1 und eine heraufregulierende Th2-Antwort**. Dabei werden Zytokine freigesetzt. Auch Makrophagen werden angeregt zur Bildung herunterregulierender Zytokine: Tumornekrosefaktor (**#tnf**), Interleukin 10 (**#il10**) und Interleukin 12 (**#il12**). Die zelluläre Wirkung entfalten Zytokine, indem sie mit sog. Zytokinrezeptoren von Rezeptorzellen reagieren.

Die **Th2-Hypothese** der Entstehung der Atopie geht von einer genetisch bedingten defekten Th1-Antwort und einer gesteigerten Bildung von Th2-abhängigen Zytokinen auf allergene Reize aus.

Die von den herunterregulierenden Th1-Lymphozyten gebildeten Zytokine („Th1-Zytokine“), v.a. Interferon gamma (**#infg**), sind bei Sarkoidose und Psoriasis vermehrt. Interferon-gamma wird im Rahmen der herunterregulierenden Th1-Antwort von CD8-Zellen sezerniert („Suppressorzellen“).

Auch IL6 (#il6) und Interleukin 12 (#il12) sind entzündungshemmende Th1-Zytokine. Bei der Toleranzinduktion im Rahmen einer Hyposensibilisierung kommt es zu einer Stimulation der CD8-Zellen (Th1-Lymphozyten) und somit zur Bildung herunterregulierender, supprimierender Zytokine. IL10 fördert die Bildung von IgG4 und IgA. Interleukin 10 (#il10) hemmt die Makrophagenfunktion, langwelliges UV-Licht löst eine vermehrte Bildung von IL10 und transforming growth factor (#tgfk) aus (beide sind entzündungshemmende, herunter-regulierende Typ-1 Zytokine).

Indikationen zur Bestimmung von IL10 (#il10) sind die rheumatoide Arthritis, die Beurteilung der Immunitätslage, und die Therapiekontrolle bei Lepra (Interleukin 10 fällt ab). Bei Psoriasis ist der korrespondierende IL10-Rezeptor vermindert, so dass herunterregulierendes IL10 nicht genug wirken kann.

Typ2-Zytokine induzieren eine Entzündung, die zur Rekrutierung von Monozyten (Makrophagen) und schließlich zur Bildung von Granulomen führt. Sie werden von Th2-Lymphozyten („Helferzellen“) gebildet. Die zu den „aufregulierenden“ Zytokinen der Th2-Zellen zählenden Zytokine Interleukin-alpha (#ila) und -beta (#ilb), Interleukin 1 (#il1), Interleukin 2 (#il2), und Tumornekrosefaktor (#tnf) sowie Fumarsäure (Therapie der Psoriasis) haben immunmodulierende Wirkungen: Dabei kommt es zu einer Verschiebung von einer Th1-gewichteten Immunreaktion zu einer Th2-gewichteten proinflammatorischen Reaktion.

Der Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierender Faktor (GM-CSF, Sargramostim) hat auf bereits ausdifferenzierte Granulozyten und Makrophagen eine aktivierende Wirkung. Es konnte gezeigt werden, daß Patienten gegenüber Infektionen weniger anfällig sind, wenn sie mit GM-CSF behandelt werden.

Interferone sind bekannt für ihre virusreplikationshemmenden Eigenschaften, sie haben aber auch zytogene Effekte.

Interferon-alpha: (#inta)

Material: 1 ml Serum (-20 Grad)

Richtwert: s.Befund

Hinweis: Interferon-alpha wird von Lymphozyten und Makrophagen gebildet. Interferon-alpha hemmt die Bildung von Zytokinen, die die Blutbildung negativ beeinflussen, insbesondere die Wirkungen des bei Haarzelleukämie vermehrt gebildeten Transforming growth factor beta (TGF-β) und des von den Haarzellen freigesetzten „basic fibroblast growth factor“ (bFGF), der für die für die Haarzelleukämie typische Knochenmarksfibrose verantwortlich gemacht wird. Interferon-alpha (Präparatename: Intron) wird außer zur Behandlung der Haarzelleukämie auch zur Therapie der chron.myeloischen Leukämie, des Plasmozytoms, schwerer Viruserkrankungen (z.B.Hepatitis B und C), hepatozellulärer Karzinome, des malignen Melanoms und von Nierenkarzinomen eingesetzt. Die HPV-Infektion geht mit einer vermehrten Freisetzung von Interferon-alpha (#inta) einher: *Niedrige aus „peripheral blood mononuclear cells“ gemessene Werte sprechen für HPV-16-Negativität*

Interferon-beta: (#betaf)

Material: 1 ml Serum (-20 Grad)

Richtwert: s.Befund

Hinweis: Interferon-beta wird von Fibroblasten gebildet. Interferon-beta hat eine hemmende Wirkung auf Multiple Sklerose. Als „Betaferon“ (#betaf) wird Interferon-beta auch zur Behandlung der Hepatitis B und C eingesetzt.

Interferon-gamma: (#intg)

Material: 1 ml Serum (-20 Grad)

Richtwert: 170-260 pg/ml

Hinweis: Interferon-gamma wird im Rahmen der Th1-Antwort von CD8-Zellen sezerniert. Interferon-gamma ist das wichtigste herunterregulierende Typ-1 Zytokin. *Die Ratio von Interferon gamma/Interleukin 5 ist vermindert bei arzneimittelbedingtem Exanthem und erhöht bei*

virusbedingtem Exanthem.

Interferon-gamma wird zur Behandlung der Hepatitis B und C eingesetzt. Interferon-gamma stimuliert Makrophagen. Bei Psoriasis stimuliert Interferon-gamma die monozytenabhängige Zytolyse der Keratinozyten, entsprechend verschlechtert sich das Krankheitsbild bei Psoriasis durch Interferon-gamma. Das Antidot Dimethylfumarsäure (nicht Monoethylfumarsäure!) regt Lymphhoyten im Sinne einer gegenläufigen (heraufregulierenden) Th2-Antwort an. Langweiliges UV-Licht löst eine verminderte Produktion von Interferon-gamma aus. Im gleichen Sinne antagonisiert „Eternecept“ (ein humanisierter Antikörper gegen Interferon-gamma) die Interferon-gamma-Wirkung.

Interleukin 1-alpha: - (#il1a)

Material: 1 ml Serum (-20 Grad)

Richtwert: s.Befund

Hinweis: IL1 ist ein entzündungsförderndes Typ2-Zytokin. Es wird von Makrophagen, Endothelzellen und Fibroblasten gebildet. Es führt bei Gelenksentzündungen zur Knorpeldestruktion. Der Antagonisierende Antikörper („Kineret“) ist in der Rheumatologie bedeutsam.

Interleukin 1-beta: (#il1b)

Material: 1 ml Serum (-20 Grad)

Richtwert: 0,7-2,0 pg/ml

Hinweis: Typ-2-Zytokin. Interleukin-1-beta wird hauptsächlich von Monozyten des Bluts produziert. Die Bildung wird durch Bakterien-Lipopolysaccharide („Pyrifer“) stimuliert. Es kommt zu Fieber.

Eine Interleukin 1-beta Vermehrung ist typisch für das **CINCA-(chronisches infantiles neuro-cutaneo-artikuläres) Syndrom** (exanthematischen Hautveränderungen, Fieber, Meningitis und Gelenksveränderungen) s.u.

Bei **Lepra** kommt es bei Ansprechen der Therapie zu einem sehr starken Abfall

CINCA-(chronisches infantiles neuro-cutaneo-artikuläres) Syndrom

Synonym: neonatal onset multisystem inflammatory disease, (NOMID)

OMIM ID 606416

Gen: Kryopyrin-Gen NLP3

Genort: Chromosom 1

Erbgang: dominant Auftreten spontan oder familiär.

Das Cinca-Syndrom besteht aus der **Trias** perinatal auftretender **exanthematischen Hautveränderungen, Meningitis und Gelenksveränderungen**. Es kommt zu einer **vermehrten Produktion von Kryopyrin und Interleukin 1 beta**. Es besteht **Fieber**. Histologisch findet man perivaskuläre Infiltrate neutrophiler Granulozyten. Es entwickeln sich **charakteristische Gesichtsdysmorphien** (prominente Stirn und hervorstehende Augen). Im Laufe der Zeit kommt es zu **Seh- und Hörstörungen mit Visusverlust**. - Das CINCA-Syndrom stellt eine schwere Form des **Muckle-Wells-Syndroms** (OMIM 191900) dar. Eine weitere Form ist das **familial cold autoinflammatory syndrome 1** (FCAS1) (= „**familiäre Kälteurtkaria**“) (OMIM 120100).

Interleukin 2: (#il2)

Material: 1 ml Serum (-20 Grad)

Richtwert: 11.5- 20,7 pg/ml

Hinweis: wichtiges Typ-2 Zytokin, wird im Rahmen der Th2-Antwort nach Erkennen seines Antigens auf dem MH2-Rezeptor eines Leukozyten von aktivierten Helfer-T-Zellen gebildet. Typ2-Zytokine induzieren eine chronische Entzündung, die zur Rekrutierung von Monozyten und schließlich zur Bildung von Granulomen führt. Neben den T-Zellen aktiviert IL2 auch B-Lymphozyten und natürliche Killerzellen. IL-2 ist ein „Wachstumsfaktor“. IL2 wird benötigt zur Produktion von IL-4 und IL-5. IL2 wird therapeutisch eingesetzt bei metastasierendem Nierenzellkarzinom und bei malignem Melanom.

Interleukin 3 : (#il3):

Material: 1 ml Serum (-20Grad)

Richtwert: s.Befund

Hinweis: stimuliert Knochenmarksstammzellen. IL3 wird zur Anämietherapie nach Chemotherapie oder Knochenmarks- bzw. Stammzellentransplantation eingesetzt.

Interleukin 4 (#il4)

Material: 1 ml Serum (-20Grad)

Richtwert: 12-22 pg/ml

Hinweis: Typ-2 Zytokin

Interleukin 4 wird von im Rahmen der Th2-Antwort von CD4+-Zellen sezerniert. IL4 stimuliert die IL12-Sekretion hoch und die IL10-Sekretion herunter, reguliert somit die Balance zwischen IL10 und IL12. Dabei kommt es zu einer gesteigerten Interferon-gamma-Produktion, einem wichtigen herunterregulierenden Typ-1 Zytokin. IL-4 stimuliert die IgE-Produktion und Eosinophile aktivierende Kinine. Diese Vorgänge spielen eine wichtige Rolle bei der Entstehung des atopischen Ekzems.

IL4 wird bei der Behandlung des Colon- und Mammakarzinoms und des malignen Melanoms eingesetzt. IL4-antagonisierende monoklonale Antikörper werden zur Therapie entzündlicher, allergischer oder maligner Erkrankungen verwendet.

Die Bestimmung von IL-4 in Lymphozytenkulturüberständen nach Inkubation mit Typ IV-Allergenen (z.B Interleukin 4 nach Stimulation von Lymphozyten mit z.B. Nickelsulfat) eignet sich zur in-vitro-Diagnostik einer Typ IV-Allergie (Thomas et al. J.Clin.Immunol. 103: S 85 Abstract Nr. 323) (**#ilst**)

Interleukin 5: (#il5)

Material: 1 ml Serum (-20Grad)

Richtwert: s. Befund

Hinweis: Typ-2 Zytokin

Interleukin 5 wird von Mastzellen und im Rahmen der Th2-Antwort von CD4+-Zellen sezerniert. IL-5 aktiviert eosinophile Granulozyten.

Die Ratio von Interferon gamma/Interleukin 5 ist vermindert bei arzneimittelbedingtem Exanthem und erhöht bei virusbedingtem Exanthem.

Interleukin 6: (#il6, #il6l)

Material: 1 ml EDTA-Plasma , 1 ml Liquor (-20Grad)

Richtwerte:

Liquorwerte (#il6l)

> 24 pg/ml sprechen für eine Meningitis

< 3750 pg/ml für eine viral bedingte Meningitis

> 3750 pg/ml für eine vorwiegend viral bedingte Meningitis

Plasmaspiegel (#il6)

< 15 pg/ml schließen eine Entzündung aus

15-150 ng/l: lokale Entzündung

> 150 ng/l; systemische Entzündung

> 1000ng/l: sind typisch für eine Sepsis mit hohem Mortalitätsrisiko , wenn sie > 3 Tage bestehen

Hinweis: IL6 wird von Monozyten, Endothel-und Epitelzellen gebildet. Es ist ein sowohl entzündungsförderndes Th2- Interleukin als auch ein herunterregulierendes Th1-Zytokin. Es induziert eine chronische Entzündung, die zur Rekrutierung von Monozyten und schließlich zur Bildung von Granulomen führt. Gleichzeitig reguliert IL6 die Bildung von Tumornekrosis-Faktor-alpha und Interleukin 1 herunter. IL6 aktiviert Monozyten. IL6 ist in der Rheumatologie bedeutsam. Es bewirkt in der Leber die Bildung von „**akute-Phase-Proteinen**“. Es ist ein sensiblerer und schneller abfallender Marker als CRP für entzündliche oder hypoxische Gewebsschädigung. Da die Halbwertszeit von IL6 sehr kurz ist (< 1 Std), ermöglicht dieser Parameter eine sehr dynamische Therapiekontrolle, z.B. bei Trauma, Meningitis oder Sepsis.

Ebenso wie IL6 (**#il6**) zeigt auch Lipopolysaccharid-bindendes Protein: (**#lpbs**) einen ausbleibenden Sanierungserfolg nach Abszessbehandlung an. Wenn man die Bestimmung von IL6 mit CRP kombiniert, resultiert eine *fast 100 %ige Sensitivität und Ausschlusssicherheit*. In der *Neonatologie* wird es ab dem 2.Lebenstag als empfohlener Marker für die *Sepsisdiagnostik*, zur Beurteilung einer Entzündungsreaktion und bei Meningitisverdacht eingesetzt.

IL-6 ist auch ein die **Insulinsensitivität** verminderns Adipokin

IL6-antagonisierende monoklonale Antikörper werden bei der Behandlung entzündlicher, allergischer oder maligner Erkrankungen eingesetzt.

Interleukin 7 : (#il7)

Material: 1 ml Serum (-20Grad)

Richtwerte: s.Befund

Hinweis: IL-7 wird von Stromazellen lymphatischer Organe gebildet und stimuliert prae-T und prae-B-Lymphozyten.

Interleukin 8: (#il8)

Material: 1 ml Serum (-20Grad)

Richtwert: <70 pg/ml

Hinweis: entzündungsförderndes Typ2 Zytokin. Typ2-Zytokine induzieren eine chronische Entzündung, die zur Rekrutierung von Monozyten, zur Stimulation von Granulozyten und zur und schließlich zur Bildung von Granulomen führt. IL8 wird von Monozyten, Fibroblasten und Epithelzellen gebildet. Bei atopischer Dermatitis ist Interleukin 8 im Serum vermehrt, bei Psoriasis IL8 auch der korrespondierende IL8-Rezeptor. Die Halbwertszeit von IL8 ist sehr kurz (< 1 Std), somit ermöglicht dieser Parameter eine sehr dynamische Therapiekontrolle, z.B. bei Meningitis oder Sepsis. Wie für Interleukin 6 gilt auch für Interleukin 8 : wenn man die Bestimmung mit CRP kombiniert, resultiert eine fast 100 %ige Sensitivität und Ausschlusssicherheit. In der Neonatologie wird es ab dem 2.Lebenstag zur Beurteilung einer Entzündungsreaktion und bei Meningitisverdacht eingesetzt. Ein humanisierter Antikörper gegen IL8, „Adelizumab“, wird zur Behandlung schwerer Fälle von atopischer Dermatitis eingesetzt.

Interleukin 9: (#il9)

Material: 1 ml Serum (-20Grad)

Richtwerte: s.Befund

Hinweis: entzündungsförderndes Typ2 Zytokin. IL-9 wirkt nicht nur auf Lymphozyten sondern auch auf Mastzellen (spielt möglicherweise bei Asthma bronchiale eine Rolle).

Interleukin 10 i.S: (#il10)

Material: 1 ml Serum (-20Grad)

Richtwert: s. Befund

Hinweis: IL10 ist ein entzündungshemmendes, „herunterregulierendes“ Typ-1 Zytokin, es hemmt die Makrophagenfunktion und verhindert damit überschießende Entzündungsreaktionen. Langwelliges UV-Licht löst eine vermehrte Bildung von IL10 aus. Indikationen zur Bestimmung von IL10: Therapie der rheumatoiden Arthritis, Beurteilung der Immunitätslage, Therapiekontrolle bei Lepra (Interleukin 10 fällt ab), bei Psoriasis ist der entsprechende IL10-Rezeptor vermindert, so daß herunterregulierendes IL10 nicht genug wirken kann.

Interleukin 11 (#il11)

Material: 2 ml Serum (-20Grad)

Richtwert: s.Befund

Hinweis: IL11 ist ein entzündungshemmendes Typ1-Zytokin. Es wirkt gegen überschießende Immunreaktionen.

Interleukin 12: (#il12)

Material: 1 ml Serum (-20Grad)

Richtwert: s.Befund

Hinweis: IL12 ist ein proinflammatorisches Typ2-Zytokin. Es wird in dendritischen Zellen gebildet. Pentoxiphyllin hemmt die Bildung von Interleukin 12 von mononukleären Zellen. Pollenassozierte Lipidmediatoren stimulieren die Produktion von Interleukin 12 (**#il12**), dies führt zusammen mit anderen „heraufregulierenden“ proallergischen von Th2-Zellen gebildeten Zytokinen (v.a. Interleukin 4 (**#il4**),) aber auch Interleukin 48, Interleukin 5 (**#il5**), Interleukin 8 (**#il8**) und Interleukin 13 (**#il13**), zu einem IgE-Anstieg. IL12 stimuliert Killerzellen und wirkt so bei Tumoren und intrazellulären (parasitären) Infektionen.

Interleukin 13: (#il13)

Material: 1 ml Serum (-20Grad)

Richtwert: s.Befund

Hinweis: IL13 wird produziert von T-Lymphozyten. Seine Bedeutung liegt in dem Einfluß auf die Differenzierung und Bildung von B-Lymphozyten.

Interleukin 16: (#il16)

Material: 1 ml Serum (-20Grad)

Richtwert: s.Befund

Hinweis: IL16 wird hauptsächlich von T8- (Suppressor) Zellen gebildet, kann aber auch aus Makrophagen, eosinophilen und basophilen Granulozyten, Mastzellen und T4 (Helfer) Lymphozyten stammen. Die Interaktion mit dem zellständigen CD4-Rezeptor kann zu einer Antigen-unabhängigen Zellproliferation führen. Dies spielt bei HIV-Infektion eine Rolle; denn die Serumkonzentration von IL16 geht mit dem Schweregrad der Infektion einher. Außerdem spielt IL16 eine Rolle bei Autoimmunthyroiditis, M.Crohn und bei MS.

Interleukin-18 (#il18)

Material: 1 ml Serum (-20Grad)

Richtwert: s.Befund

Hinweis: Interleukin-18 gehört zur IL-1-Zytokin-Superfamilie, weist ähnliche Funktionen wie Interleukin 12. IL18 wird durch unterschiedliche hämatopoetische und nicht-hämatopoetische Zellen (Keratinocyten, Gliazellen, Fibroblasten Epithelzellen, Kupffer-Zellen, Osteoblasten und Zellen der Nebennierenrinde) gebildet. Im Gelenkpunktat von Patienten mit rheumatoider Arthritis wird vermehrt IL 18 gefunden.

Interleukin-22 (#il22)

Material: 1 ml Serum (-20Grad)

Richtwert: s.Befund

Hinweis: Psoriatiker bilden vermehrt IL22. Die Blockierung von IL22 dämpft die Aktivität der Psoriasis. Bei Mäusen löst IL22 Psoriasis-Symptome aus.

Transforming growth factor :(#tgfk)

Material: 1 ml Serum (-20Grad)

Richtwert: s.Befund

Hinweis: TGF ist ein entzündungshemmendes, hinunterregulierendes Typ-1 Zytokin. TGF führt zur Bildung von IgA und IgG4.

Tumornecrosis-Faktor, löslicher: (#tnfa)

Material: 1 ml Serum (-20Grad)

Richtwert: s.Befund

Hinweis: Löslicher Tumornekrosefaktor alpha (**#tnfa**) ist ein proinflammatorisches Typ2-Zytokin. Er wird aus T-Helfer-Lymphozyten und von mononukleären Zellen (Makrophagen und Monozyten) freigesetzt. Die Bildung wird durch Tumornekrosefaktor beta stimuliert.

Tumornekrosefaktor alpha spielt eine wichtige Rolle bei der **Abwehr bakterieller Infektionen**. Er löst Fieber aus, setzt aus der Leber CRP frei und stimuliert die hypothalamische Freisetzung von ACTH-stimulierendem „corticotropin releasing hormone“.

Bestimmte Mutationen im TNF-Gen verschlechtern den Verlauf einer Sepsis und gehen bei Organtransplantierten mit einem erhöhten Infektionsrisiko einher. Löslicher Tumornekrosefaktor alpha stimuliert die Bildung von IL1, GM-CSF und IL8. Er wirkt über einen membranständigen TNF-Rezeptor.

Zu einer TNF-Vermehrung kommt es bei **rheumatoider Arthritis** und den anderen **Kollagenosen** (SLE, systemische Sklerodermie, mixed connective tissue disease (MCTD)). Die Wirkung von löslichem Tumornekrosefaktor lässt sich durch subkutane Gabe von monoklonalem Antikörper gegen den TNF-Rezeptor inhibieren (Medikament Efalizumab = „Raptiva“) (s.u.). Eine TNF-Vermehrung besteht auch bei bestimmten Mutanten des autosomal dominant vererbten, mit einer Verminderung des löslichen TNF-Rezeptors einhergehenden Tumornekrosefaktor-Rezeptor-assoziierten periodischen Syndroms. Dieses zählt zu den **erblichen Fiebersyndromen**, zu denen neben dem genannten **TNFR-assoziierten Syndrom** (s.u.) das **familiäre Mittelmeerfieber** und das **Hyper-IgD-Syndrom** gehören. Diese Syndrome gehen mit wechselnden, lange anhaltenden Fieberepisoden, lokalisierten Myalgien, Konjunktivitis, periorbitalem Ödem, abdominalen Koliken, Durchfall und Erbrechen, renaler und hepatischer Amyloidose, kutaner Vaskulitis der kleinen Gefäße und Pannikulitis einher.

Tumornekrosefaktor Rezeptor, löslicher: (#tnfr)

Material: 1 ml Serum (-20 Grad)

Richtwert: s.Befund, beachte kurze Halbwertszeit!

Hinweis: Tumornekrosefaktor Rezeptor ist der natürliche Inhibitor von löslichem Tumornekrosefaktor. Eine Verminderung des löslichen TNF-Rezeptors und eine Vermehrung von löslichem Tumornekrosefaktor findet man beim Tumornekrosefaktor-Rezeptor-assoziierten periodischen Syndrom (s.o.). Wegen kurzer Halbwertszeit eignet sich der reine lösliche Tumornekrosefaktor – Inhibitor nicht zur Therapie. Stattdessen werden humanisierte Antikörper gegen den TNF-Rezeptor (Efalizumab (= „Raptiva“), Infliximab (= „Remicade“) oder ein durch Bindung an das FC-Fragment von IgG stabilisierter TNF-bindender Rezeptor („Enbrel“ (Wirkstoff Etanercept)) zur Therapie schwerer Fälle von **Psoriasis athropathica** und bei **M.Crohn** eingesetzt.

Meldepflicht von Infektionskrankheiten

§ 7 des Infektionsschutzgesetzes bestimmt die Meldepflicht beim Nachweis von Krankheitserregern oder anderen (z.B. serologischen) Befunden, die auf eine akute Infektionserkrankung hinweisen.

Eine **namentlichen Meldepflicht besteht** bei mehr als 50 verschiedene Erregern (s.Tabelle). Meldepflichtig ist der Laborleiter oder auch der Pathologe, der den Nachweis führt.

Eine **nichtnamentliche Meldung** hat beim direkten oder indirekten Nachweis folgender Erreger zu erfolgen:

Treponema pallidum

HIV

Echinococcus spp

Plasmodium spp.

Toxoplasma gondii bei konnatalen Infektionen

Namentlich meldepflichtige Krankheitserreger (nach IfSG § 7)

- **Adenoviren**; Meldepflicht nur für den direkten Nachweis im Konjunktivalabstrich
- **Bacillus anthracis**
- **Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis**
- **Borrelia recurrentis**
- **Brucella sp.**
- **Campylobacter sp.**, darmpathogen
- **Chlamydia psittaci**
- **Clostridium botulinum** oder **Toxinnachweis**
- **Corynebacterium diphtheriae**, Toxin bildend
- **Coxiella burnetii**
- **humanpathogene Cryptosporidium sp.**
- **Ebolavirus**
- **a) Escherichia coli, enterohämorrhagische Stämme (EHEC)**
b) Escherichia coli, sonstige darmpathogene Stämme
- **Francisella tularensis**
- **FSME-Virus**
- **Gelbfiebervirus**
- **Giardia lamblia**
- **Haemophilus influenzae**; Meldepflicht nur für den direkten Nachweis aus Liquor oder Blut
- **Hantaviren**
- **Hepatitis-A-Virus**
- **Hepatitis-B-Virus**
- **Hepatitis-C-Virus**; Meldepflicht für alle Nachweise, soweit nicht bekannt ist, dass eine chronische Infektion vorliegt
- **Hepatitis-D-Virus**
- **Hepatitis-E-Virus**
- **Influenzaviren**; Meldepflicht nur für den direkten Nachweis
- **Lassavirus**
- **Legionella sp.**
- **humanpathogene Leptospira sp.**
- **Listeria monocytogenes**; Meldepflicht nur für den direkten Nachweis aus Blut, Liquor oder anderen normalerweise sterilen Substraten sowie aus Abstrichen von Neugeborenen
- **Marburgvirus**
- **Masernvirus**
- **Mumpsvirus**
- **Mycobacterium leprae**
- **Mycobacterium tuberculosis/africanum, Mycobacterium bovis**; Meldepflicht für den direkten Erregernachweis sowie nachfolgend für das Ergebnis der Resistenzbestimmung; vorab auch für den Nachweis säurefester Stäbchen im Sputum
- **Neisseria meningitidis**; Meldepflicht nur für den direkten Nachweis aus Liquor, Blut, hämorrhagischen Hautinfiltraten oder anderen normalerweise sterilen Substraten
- **Norwalk-ähnliches Virus**; Meldepflicht nur für den direkten Nachweis aus Stuhl
- **Poliovirus**
- **Rabiesvirus**
- **Rickettsia prowazekii**
- **Rotavirus**
- **Rubellavirus**
- **Salmonella Paratyphi**; Meldepflicht für alle direkten Nachweise
- **Salmonella Typhi**; Meldepflicht für alle direkten Nachweise
- **Salmonella, sonstige**
- **Shigella sp.**
- **Trichinella spiralis**
- **Varizella-Zoster-Virus**
- **Vibrio cholerae O 1 und O 139**
- **Yersinia enterocolitica**, darmpathogen
- **Yersinia pestis**
- **andere Erreger hämorrhagischer Fieber**

Laborarztpraxis Prof.Dr.med.P.M.Kövary

Norderoog 1
28259 Bremen

Sammelurin: Patientenhilfe

Sehr geehrte Frau

Sehr geehrter Herr

Zur Messung der Ausscheidungsleistung Ihrer Nieren ist bei Ihnen die Durchführung eines Sammelurins geplant. Da diese Untersuchung nicht ganz einfach durchzuführen ist und nicht zu irreführenden Ergebnissen führen soll, möchten wir Sie bitten, sich die folgenden Anweisungen durchzulesen:

Die Untersuchung beginnt bei Ihnen am Tag vor der Blutentnahme. Bitte stehen Sie wie gewohnt auf und lassen Ihren **ersten Urin** ganz normal **in die Toilette**.

Notieren Sie hier die

Uhrzeit dieses Toilettengangs: Uhr

Den gesamten Urin, der danach über den Tag und die darauf folgende Nacht gelassen wird, bitte **in die Sammelgefäße** geben. Am nächsten Morgen geben Sie bitte den ersten Urin nach dem Aufstehen noch mit in den Sammelbehälter und notieren die

Uhrzeit des Sammelendes: Uhr

Bitte Gefäß NICHT bis oben füllen, sondern ggf das zweite Gefäß nutzen.

Während des Sammelns brauchen Sie nicht mehr zu essen oder zu trinken als gewöhnlich, behalten Sie Ihren gewohnten Rhythmus bei. Es muss auch nicht genau 24 Stunden gesammelt werden, jedoch **müssen die Uhrzeiten von Sammelbeginn und Sammelende sehr genau notiert sein!**

Vielen Dank

Ihr

Prof.Dr.med.Peter Michael Kövary

Gendiagnostik befindet sich im eigenen Labor im Aufbau - ich empfehle

Praxis für Humangenetik PD Dr.med.Stephanie Spanger PD Dr.rer.nat. Bernd Kazmiercak
Schwachhauser Heerstraße 50 a-c, 28209 Bremen
Telefon: 0421 34674340

Angebot der molekulargenetischen Laborleistungen (EDTA-Blut)

- Achondroplasie
- Alpha-1-Antitrypsin-Mangel (1-3 ml EDTA-Blut)
- Angeborene Gehörlosigkeit (Connexin 26) (3-5 ml EDTA-Blut)
- Angelman-Syndrom
- BRCA1/BRCA2
- Chorea Huntington
- CINCA
- Cystische Fibrose (=Mukoviszidose) (1-3 ml EDTA-Blut)
- DNA-Isolierung für evtl. spätere Untersuchungen
- Faktor II und Faktor V (Thrombophilie) (1-3 ml EDTA-Blut)
- Familiäres Mittelmeerfieber
- Fragiles/X-Syndrom (5 ml EDTA-Blut)
- Gehörlosigkeit (GJB2-Gen)
- hereditäre Hämochromatose (1-3 ml EDTA-Blut)
- Hypochondroplasie
- Marfan-Syndrom (FBN1-Gen) (3-5 ml EDTA-Blut)
- Mowat-Wilson-Syndrom
- MTHFR-Gen (Thrombophilie) (1-3 ml EDTA-Blut)
- Noonan-Syndrom (3-5 ml EDTA-Blut)
- Prader-Willi-Syndrom

- Rett-Syndrom (1-3 ml EDTA-Blut)
- Rhesusfaktor Bestimmung pränatal aus unkultivierten Amnionzellen
- SHOX-Gen-Analyse
- Silver-Russell-Syndrom
- Thanatophore Dysplasie
- Uniparentale Disomien (Kleinwuchs / Dystrophie)
- Van-der-Woude-Syndrom