

medica

MEDIZINISCHE LABORATORIEN Dr. F. KAEPELI AG

www.medica.ch

ALAB Klinische Information, Diagnostik, Interpretation

Inhaltsverzeichnis

Alpha – Fetoprotein / Tumormarker	7
Androstendion	8
Knochen - AP / Ostase	9
CA19 - 9	10
1,25 (OH) 2 Vitamin D	11/12
Beta - HCG Tumormarker / Schwangerschaft	13
Helicobacter pylori IgG	14
HSV IgG	15
HSV IgM	16
Masern IgG	17
Masern IgM - Maserndiagnostik	18
Mumps IgG	19
Mumps IgM – zeitlicher Ablauf	20
Parovirus B19 IgG	21
Parovirus B19 IgM	22
Varizella zoster IgG / Varizella zoster IgM	23
ACTH	24
Anti – Müller – Hormon AMH	25/26
CA 72 - 4	27
Calcitonin	28
IGF1	29
IGF – BP3 (Bindungsprotein)	30
NSE	31
S -100	32
β-Crosslaps	33
Total P1NP (Prokollagen Typ I Peptid)	34
Wachstumshormon HGC	35/36
Alpha -1 Antitrypsin	37
Anti CCP	38
AALT	39
Albumin (Urin / Mikroalbumin)	40
Ammoniak	41
Amphetamine	42

Amylase Serum / Urin	43
Alkalische Phosphatase	44
Apo A	45
Apo B	46
AAST	47
Antistreptolysin	48
Beta-2-Microglobulin	49
Barbiturate	50
Benzodiazepine	51
Bilirubin direkt	52
Bilirubin gesamt	53
BNP	54
C3	55
C4	56
Calcium	57
CA - 125	58
CA – 15 - 3	59
Cannabinoide	60
Calcium	61
CEA	62
Cholesterin	63
CK	64
Chlorid	65
CMV IgG	66
CMV IgM	67
CO2	68
Kokain	69
Cortisol	70/71
C - Peptid	72
CRP	73
Cystatin C	74
DHEAS	75
Digoxin	76
E2	77
EBV (VCA – IgM / IgG, EBNA-1)	78/79

EtHO	80
Eisen Fe	81
Ferritin	82
FOB H	83
Folat / Folat aus Erythrozyten	84
PSA frei	85
Fructosamine	86
FSH	87
ft3 / ft4	88
Gallensäuren	89
GGT	90
Glucose	91
GLDH	92
Glucose Urin / Liquor	93
HAVAB IgG / HAVAB IgM	94
Haptoglobin	95
Anti HBc	96/97
HBc IgM / HBe Ag, Anti HBe, HBs Ag, Anti HBs	98
Anti HCV	99
HDL	100
HIV	101/102
Akt. B12 (Holo-Tc)	103
Homocystein	104/105
Harnsäure	106
Harnstoff / Harnstoff Urin	107
IgA	108
IgG	109
Insulin	110
Kalium	111
Kreatinin / Kreatinin Urin	112
Kalium Urin	113
Lactat / Lactat Liquor	114
LDH	115
LDL	116
LH	117

Lithium	118
Lipase	119
Lp(a)	120
CK – MB Masse	121
Methadon	122
Magnesium / Magnesium Urin	123
Myoglobin	124
Natrium	125
Hyponatriämie	126/127
Natrium Urin	128
Opiate	129
Phosphat	130
Präalbumin	131
Pancreasamylase	132
Progesteron	133
Prolactin	134
Protein / Protein Liquor	135
NT Pro BNP	136
Procalcitonin PCT	137
Protein Urin	138
PSA total	139/140
Parathormon	141
Phosphat Urin	142
RF	143
Rubella G	144
Rubella M	145/146
SHBG	147
TT3	148
TT4	149
Testosteron	150
Transferrin	151
Anti Tg	152
Toxo IgG	153
Toxo IgM	154
Syphilis	155

Anti TPO	156
Triglyceride	157
hs TnI (Troponin)	158/159
TSH	160/161
Valproat	162
Vitamin B12	163
Vitamin 25 – OH D	164
TSH – Rezeptor - Autoantikörper	165
SARS-CoV-2 Spike-1 IgG Antikörper	166/167
Osmolalität Serum / Plasma	168/169
Osmolalität Urin	170

Alpha – Fetoprotein / Tumormarker

Das Alpha-Fetoprotein ist ein hochmolekulares Glykoprotein (MG ca. 68.000 Da), das aus einer einzigen Polypeptidkette besteht. AFP wird im Dottersack und in der fetalen Leber gebildet und gehört zur Gruppe der onkofetalen Proteine. AFP wird bestimmt in der Onkologie bei Leberzellkarzinomen und Keimzelltumoren (nichtseminomatöse Hodentumoren, endodermaler Sinustumor des Ovars). Die Serum-AFP Bestimmung liefert in der Verlaufs- und Therapiekontrolle von Karzinompatienten wichtige Hinweise über den Erfolg einer Behandlung sowie über das Auftreten von Rezidiven.

Androstendion

Δ 4-Androstendion, gewöhnlich kurz als Androstendion bezeichnet und auch als Androst-4-en-3,17-dion oder 17-Ketotestosteron bekannt, ist ein endogenes androgenes Steroid-Hormon und ein Vorläufer von Cortisol, Aldosteron, Testosteron und Östrogen. Androstendion wird entweder in Testosteron oder in Östrogen umgewandelt. Bei Männern wird für die Umwandlung von Androstendion in Testosteron das Enzym β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase benötigt. Bei Frauen wird Androstendion von den Thekazellen in das Blut abgegeben. Für die Umwandlung von Androstendion in Östrogen (z. B. Estron und Estradiol) wird das Enzym Aromastase benötigt. Androstendion ist ein Substrat für die Östrogenproduktion in den Granulosazellen, die Aromastase produzieren. Androstendion wird hauptsächlich von den Nebennieren abgesondert und die Produktion wird zumindest teilweise durch das adrenocorticotrope Hormon (ACTH) gesteuert. Außerdem wird es ACTH-unabhängig in den Hoden und Eierstöcken aus von den Nebennieren abgesondertem Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEA-S) gebildet. Androstendion ist ein Hauptvorläufer der Sexualsteroiden. Die Androstendionproduktion folgt im Laufe eines Lebens dem Muster anderer Androgenvorläufer. Die fetalen Serumkonzentrationen steigen im Verlauf der embryonalen Entwicklung und erreichen ihren Höhepunkt kurz vor der Geburt etwa auf dem Niveau junger Erwachsener. Anschließend fallen die Konzentrationen im ersten Lebensjahr rasch auf niedrige präpubertäre Werte ab. Mit Einsetzen der Adrenarche steigen die Androstendionkonzentrationen allmählich an. Dieser Prozess beschleunigt sich mit Einsetzen der Pubertät und erreicht das Niveau von Erwachsenen rund um das 18. Lebensjahr. Erhöhte Androstendionkonzentrationen können Symptome oder Anzeichen für Hyperandrogenämie oder Virilismus bei Frauen verursachen. Zu den Symptomen hierfür können übermäßiger Haarwuchs an Körper und Gesicht (Hirsutismus), Ausbleiben der Menstruation (Amenorrhoe), sich verschlimmernde Akne und Veränderungen der Genitalien zählen. Männer sind meist asymptomatisch, bei ihnen kann es jedoch durch eine periphere Umwandlung von Androgenen in Östrogene gelegentlich zu leichten Symptomen eines Östrogenüberschusses, wie beispielsweise Gynäkomastie, kommen. Die meisten leichten bis moderaten Anstiege der Androstendionkonzentration sind idiopathisch. Ausgeprägte Anstiege der Androstendionkonzentration können jedoch auf Androgen-produzierende Nebennieren- oder Gonadentumore hindeuten.

Knochen - AP / Ostase

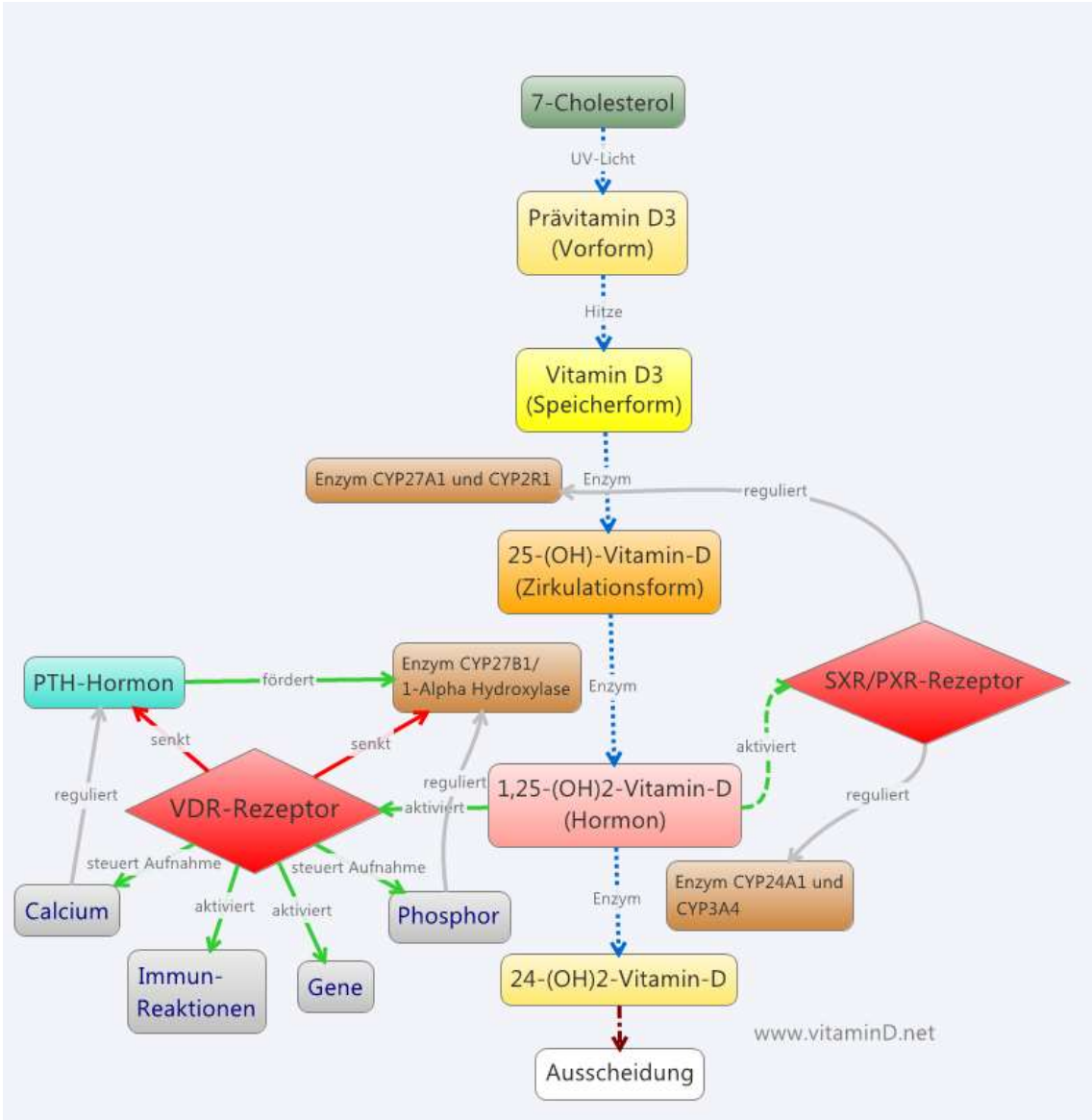
Knochenalkalische Phosphatase (BAP) ist ein Serummarker für osteoblastische Knochenbildung. Die BAP-Konzentration in Humanserum korreliert mit dem Grad der skeletalen osteoblastischen Knochenbildung. Die BAP-Messung hat sich bei der Diagnose des Paget-Syndroms als nützlich erwiesen und ermöglicht eine Überwachung der Reaktion auf die bei diesen Patienten angewandte antiresorptive Behandlung. Alkalische Phosphatase (AP, Orthophosphormonoester-Phosphohydrolase, alkalischer Bestwert, EC3.1.3.1) ist ein hochkonserviertes, natürlich vorkommendes Enzym. Beim Menschen werden AP-Isoenzyme an vier Genloci kodiert: Gewebe-unspezifisch (TNSAP; Tissue Non Specific Alkaline Phosphatase) auf dem kurzen Arm des Chromosoms 1, Dünndarm-AP, Keimzell-AP und Plazenta-AP auf dem langen Arm von Chromosom 21. Gewebe-unspezifische AP wird in vielen Geweben exprimiert. So entstammen BAP und Leberalkalische Phosphatase (LAP) einem gemeinsamen TNSAP-Lokus und sind daher hinsichtlich ihrer Primärstruktur 100% homolog/gleichwertig. Unterschiede in der Immunreaktivität auf LAP und BAP entstehen durch verschiedene post-translationale Modifikationen an fünf den beiden Isoenzymen gemeinsamen N-Glykosylierungsstellen (N123, N213, N254, N286 & N413)² und an ausschließlich BAP-betreffenden O-Glykosylierungsstellen. In normalen Humansenen machen die BAP- und LAP-Isoformen ca. 95% der gesamten Serum-AP-Aktivität bei fast gleichen Anteilen an BAP und LAP aus. BAP wirkt als Ektoenzym, das durch einen hydrophoben Glyconphosphatidylinositol-Anker (GPI) an die Zellmembran der Osteoblasten gebunden ist. In *in vitro*-Studien konnte die direkte Beteiligung der BAP an der Mineralisation der Knochenmatrix nachgewiesen werden. Die Membran-gebundene Form der BAP ist ein unlösliches Tetramer, das erst durch die Aktivität von zwei endogen zirkulierenden Phospholipasen (GPI PLC und GPI PLD) abgelöst wird und anschließend als Homodimer in das Serum übertreten kann. Studien über Hypophosphatasie (ausgelöst durch missense Mutationen des TNALP-Gens) konnten zeigen, dass BAP aufgrund seiner Pyrophosphatasewirkung bei der Entwicklung und Mineralisation des Skeletts eine bedeutende Rolle spielt³. Die Spaltung von Pyrophosphat, einem starken Inhibitor der Mineralisation, fördert die Einlagerung von Mineralien *in vivo*⁴. BAP wird zur Überwachung der Knochenbildung bei Patienten mit Nierenerkrankungen eingesetzt, da es einer der wenigen Marker ist, der durch Veränderungen der Nierenfunktion nicht beeinflusst wird⁵. BAP wird in der klinischen Praxis zunehmend zur Unterscheidung zwischen adynamischer Knochenerkrankung (niedriger Knochenumsatz) von Osteitis fibrosa (hoher Knochenumsatz) eingesetzt, wo die derzeit verfügbaren PTH-Tests (Parathormon) der zweiten Generation für die Diagnostik nicht verwendet werden. BAP ist außerdem hilfreich bei der Überwachung der Wirksamkeit therapeutischer Eingriffe, wie dem Monitoring von Patienten mit Paget-Syndrom, die mit Bisphosphonaten behandelt werden sowie bei postmenopausalen, an Osteoporose leidenden Patientinnen, die mit Bisphosphonaten oder einer Östrogensubstitutions-therapie behandelt werden.

CA19 - 9

Der monoklonale Antikörper anti CA 19-9™ (6) erkennt das Epitop Sialyl-Lacto-N-Fucopentose II, das eng mit dem Lewis a Blutgruppenantigen verwandt ist. Dieses Epitop wurde in Tumoren sowohl auf Glykolipiden als auch auf mucin-ähnlichen Glykoproteinen gefunden. Bei Patienten mit Pankreastumoren oder Tumoren der Leber, des Magens und des Kolorektums sind die CA 19-9™-Testwerte erhöht und eignen sich zur Verlaufs- und Therapiekontrolle.

1,25 (OH) 2 Vitamin D

Vitamin D geht auf 2 Quellen zurück: exogen (Ernährung) und endogen (Biosynthese, reguliert durch die Exposition gegenüber ultraviolettem Licht). Zu den exogenen Quellen bzw. Nahrungsquellen gehören Nahrungsmittel, die auf natürliche Weise geringe Konzentrationen von Vitamin D₂ enthalten (z. B. Milch, Butter, Getreide mit Vitamin D₂-Zusätzen), Nahrungsergänzungsmittel in Form von frei erhältlichen Vitaminen und therapeutische Formulierungen von D₂-Vitaminen.¹ Vitamin D ist beim Eintreten in den Blutkreislauf über Nahrungsmittel oder fotochemische Wege von sich aus nicht aktiv. Die biologische Aktivität wird über eine komplexe Reihe von Stoffwechselschritten erreicht. Es ist bekannt, dass die Stoffwechselaktivierung von Vitamin D einem komplizierten Prozess folgt, der durch verschiedene Variablen wie z. B. Calcium- und Phosphoraufnahme, Vitamin-D-Mangel, genetische Defekte, Parathormonkonzentrationen, Exposition gegenüber UV-Licht und Nierenfunktion stark verändert werden kann. Die Biosynthese der dihydroxylierten Formen von Vitamin D₃ beginnt mit der Bestrahlung von 7-Dehydrocholesterin in der Haut mit UV-Licht, wobei Vitamin D₃ gebildet wird. Vitamin D₃ wird nach dem Eintritt in den Blutkreislauf schnell von der Leber aufgenommen, wo es zu 25-Hydroxyvitamin-D₃ (25-OH-D₃) metabolisiert wird. Über die Nahrung aufgenommenes Vitamin D₂ wird ebenfalls in der Leber zu 25-Hydroxyvitamin-D₂ (25-OH-D₂) hydroxyliert. 2,4 25-OH-D wird nach der Hydroxylierung in der Leber in Verbindung mit dem Vitamin-D-Bindeprotein zu den Nieren transportiert, wo eine weitere Hydroxylierung stattfindet. Durch die Addition einer Hydroxylgruppe an Position 1 wird 1,25-Dihydroxyvitamin-D (1,25 (OH)₂ D) gebildet. 1,25-Dihydroxyvitamin-D ist das natürlich vorkommende Stoffwechselprodukt mit der größten Wirksamkeit, das bisher entdeckt wurde und seine Bildung wird in hohem Maß durch die Konzentrationen von Serumcalcium, Phosphor und Parathormon reguliert. 1,25 (OH)₂ D ist bei Calciumbelastung das wichtigste Vitamin-D-Stoffwechselprodukt, das von den Nieren gebildet wird. Dies ist auf seine wichtige Funktion bei der effizienten aktiven Absorption von Calcium und Phosphor sowie seinen normalen Stoffwechsel zurückzuführen. Die Nebenschilddrüsen sind beim sekundären Hyperparathyreoidismus vergrößert und hyperaktiv. Niereninsuffizienz ist eine häufige Ursache für sekundären Hyperparathyreoidismus und tritt normalerweise als Komplikation einer Nierenerkrankung auf, bei der die Nieren zum einen den vom Körper gebildeten Phosphor nicht ausscheiden und zum anderen nicht genug von der aktiven Form von Vitamin D (1,25 (OH)₂ D) bilden können. Die Anreicherung von Phosphor führt zu geringen Calciumkonzentrationen im Blut, wodurch die Nebenschilddrüsen wiederum stimuliert werden, die PTH-Produktion zu steigern, so dass sich die Nebenschilddrüsen vergrößern. Bei fortschreitender Erkrankung reagieren die Nebenschilddrüsen nicht mehr normal auf Calcium oder Vitamin D. Klinische Praxisleitlinien wie z. B. KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiatives) und KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) empfehlen für Patienten mit chronischer Nierenerkrankung Therapieregime mit aktiviertem Vitamin D. Die Messung von 1,25 (OH)₂ D gewinnt bei der Erforschung von Krankheiten und Störungen, die den normalen Stoffwechsel von Phosphor und Calcium beeinflussen, daher zunehmend an Bedeutung.



Beta - HCG Tumormarker / Schwangerschaft

Humanes Choriongonadotropin (hCG) ist ein dimeres Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von 37 kDa bestehend aus einer α - und einer β -Untereinheit. Die α -Untereinheit von hCG ist weitgehend identisch mit der analogen Untereinheit der Hypophysenhormone LH, FSH und TSH. HCG wird vom Synzytiotrophoblasten der Plazenta gebildet und ist schon kurz nach der Einnistung des Keims in der Gebärmutter Schleimhaut im mütterlichen Serum nachweisbar. Die physiologische Aufgabe von hCG besteht im Funktionserhalt des ovariellen Gelbkörpers. Bei einer normalen Schwangerschaft steigt die hCG-Konzentration mit einer Verdopplungszeit von etwa zwei Tagen rasch an. Pathologisch erniedrigte Werte deuten auf eine nicht intakte Schwangerschaft hin (z.B. Extrauterin gravidität). Ein plötzliches Absinken des hCG-Spiegels vor der 8.-10. Schwangerschaftswoche gilt als ernstzunehmender Hinweis auf eine drohende Fehlgeburt. Ist eine Schwangerschaft auszuschließen, deuten erhöhte hCG-Werte mit großer Sicherheit auf maligne Neoplasien, insbesondere Keimzelltumoren (z. B. Hodentumoren, Chorionkarzinome oder Ovarialkarzinome) hin. Für den Einsatz von hCG als Tumormarker muss das Testsystem hCG und β hCG erfassen, da bei Hodentumoren und Chorionkarzinomen vorwiegend freie β -Ketten und kein intaktes hCG Molekül sezerniert werden.

Helicobacter pylori IgG

Helicobacter pylori ist ein gramnegatives, spiralig gekrümmtes Bakterium, das den menschlichen Magen besiedeln kann. Es verursacht chronische Gastritis oder eine Entzündung der Magenschleimhaut, Zwölffingerdarm- und Magengeschwüre und ist ein Risikofaktor für die Entstehung des Magenkarzinoms. Der genaue Übertragungsweg ist nicht bekannt, jedoch wird allgemein von einem oral-oralen und/oder einem fäkal-oralen Weg ausgegangen. Bei erfolgter Kolonisation des Magens verbleibt H. pylori dort unbegrenzt, sofern keine antimikrobielle Intervention erfolgt. Im Gegensatz zu den meisten bakteriellen Spezies ist H. pylori in der Lage, auch das raue saure Milieu des Magens zu kolonisieren. Hierzu benutzt H. pylori Geißeln, um sich aktiv durch die Schleimhaut des Magens zu bohren und die Epithelzellenschicht des Magens zu erreichen. Weiterhin bildet H. pylori Urease, die Harnstoff zu Kohlendioxid und Ammoniak abbaut, wodurch die Magensäure neutralisiert wird. Es gibt mehrere Verfahren zur Diagnose einer H. pylori-Infektion wie z. B. Magenbiopsie, UBT (Harnstoff-Atemtest), Stuhl-Antigen und serologische Tests. Der LIAISON® H. pylori IgG-Test weist das Vorhandensein von IgG-Antikörpern gegen H. pylori-Antigen in Humanserum nach. Serologische Tests sind die erste Wahl für den Nachweis einer H. pylori-Infektion, weil sie im Vergleich zu invasiveren diagnostischen Tests einfach durchzuführen sind. Ein positiver serologischer Test dient jedoch nicht als Bestätigung der aktiven Krankheit. Er weist vielmehr auf das Vorhandensein von H. pylori-Antikörpern hin, was die Möglichkeit vorangegangener Infektion oder potenzieller bestehender Infektionen bestätigt.

HSV IgG

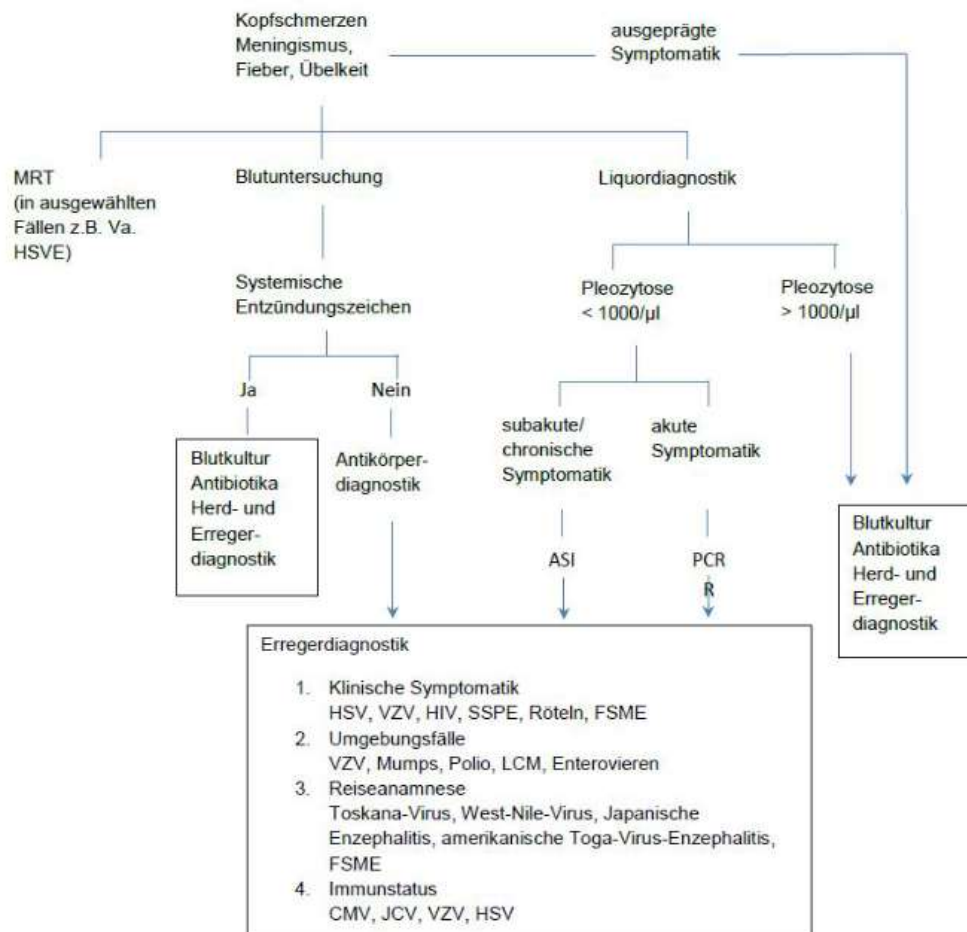
Das Herpes-simplex-Virus (HSV) ist ein verkapseltes, DNA-enhaltendes, morphologisch den anderen Mitgliedern der Familie der Herpetoviridae ähnliches Virus. Es gibt zwei natürliche Arten von HSV mit unterschiedlichen biologischen und epidemiologischen Merkmalen, die man durch Antigen-Analyse oder mit Restriktionsendonuklease erkennen kann. Beide Virustypen verursachen beim Menschen Infektionen unterschiedlicher Schwere, von leichten Hautverletzungen bis hin zur Enzephalitis. HSV vom Typ 1 (HSV-1) befällt normalerweise die Schleimhäute des Auges, den Mund und die Übergänge von Schleimhaut und Haut im Gesicht und gehört zu den häufigsten Ursachen für schwere sporadische Enzephalitis bei Erwachsenen. Das HSV vom Typ 2 (HSV-2) geht üblicherweise mit mukokutanen Verletzungen im Genitalbereich einher. Genitalherpes ist heute die häufigste Geschlechtskrankheit. Der Bezug zwischen dem Infektionsort und dem jeweiligen HSV-Typ ist jedoch nicht absolut herzustellen. Nach der Infektion verbleibt das HSV-Virus latent in den sensorischen Ganglien, wo es sich reaktivieren kann und durch eine Vielzahl von Reizen herbeigeführte wiederholte Infektionen verursachen kann, die eventuell klinisch auffällige Läsionen erzeugen können. Bei immunschwachen Patienten kommt es häufiger zu einem Wiederaufleben der HSV-Infektion. Aus dieser Tatsache kann gefolgert werden, dass sowohl die zirkulierenden Antikörper als auch die zellgesteuerte Immunität zur Heilung beitragen. Bei Frauen, die während der Schwangerschaft an Genitalherpes erkranken, besteht eine zwei- bis dreimal höhere Möglichkeit, dass es zu einer spontanen Fehlgeburt oder einer Frühgeburt kommt, als bei gesunden Frauen. Die Ausscheidung des aktiven Virus in den Scheidenabsonderungen schwangerer Frauen kann zu einer angeborenen schweren Infektion führen, wenn das Neugeborene während seines Wegs durch den Scheidenkanal mit dem Virus in Berührung kommt. Sind durch HSV verursachte Läsionen während der Geburt vorhanden, erkranken 40% bis 60% der Neugeborenen an der Krankheit. Die Übertragung der HSV-Infektion auf Neugeborene führt zu hohen Krankheits- und Sterblichkeitsraten (Morbiditäts- und Mortalitätsraten), wenn sie nicht rechtzeitig behandelt wird.

HSV IgM

Mit fünf Jahren weisen 35% der Kinder und mit 25 Jahren 80% der Erwachsenen Anti-HSV-1-Antikörper auf. Da HSV-1 und HSV-2 gemeinsame Antigen-Determinanten (Epitope) aufweisen, können die gegen einen Virustyp gerichteten Antikörper zu Kreuzreaktionen mit dem anderen führen. Wiederholte Infektionen treten oft mit beiden Virustypen auf, obwohl antivirale Antikörper vorhanden sind. Eine schnelle und genaue Diagnose ist unverzichtbar, wenn eine spezielle antivirale Chemotherapie durchgeführt und die Verbreitung der Krankheit minimiert werden sollen. Das erste Zeichen für die humorale Immunantwort ist die Synthese von spezifischem Anti-HSV IgM, das eine Woche nach der Infektion messbare Werte erreicht. Normalerweise ist die Präsenz von IgM ein Beweis für eine kürzlich erfolgte oder wiederholte Infektion. Das spezifische IgG erscheint normalerweise zwei bis drei Wochen nach der Erstinfektion, aber der Titer kann im Laufe einiger Monate allmählich abnehmen. Die wiederholte Erkrankung wird oft nicht von einer Antikörpertitererhöhung begleitet. Der IgG-Nachweis ermöglicht die Bestimmung des Immunzustands des Patienten und liefert den serologischen Beweis für eine erfolgte HSV-Aussetzung. Dies ist bei der Diagnose einer kürzlich erfolgten HSV-Infektion bei Vorhandensein von Serokonversion.

Abbildung 1

Diagnostisches Stufenschema bei entzündlichen ZNS-Erkrankungen

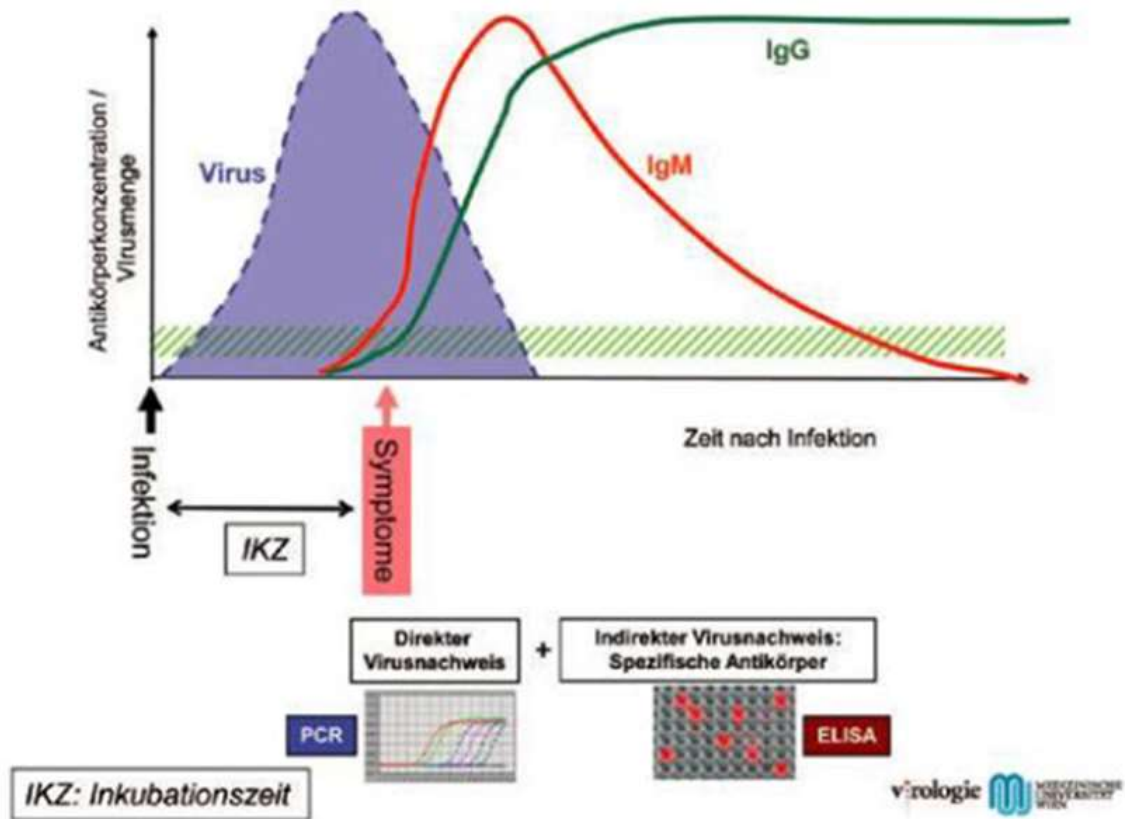


Masern IgG

Die Masern sind eine akute, durch ein Morbillivirus aus der Familie der Paramyxoviridae verursachte Viruserkrankung und eine der ansteckendsten Erkrankungen überhaupt. Die Übertragung erfolgt hauptsächlich durch Tröpfcheninfektion oder direkten Kontakt mit Nasen- oder Halssekreten Infizierter. Nach der Infektion dringt das Masernvirus in das Alveolarepithel des Nasen-Rachen-Raums ein und befällt die regionalen Lymphknoten. Nach zwei bis drei Tagen lokaler Replikation breitet sich die Infektion hämatogen in das retikuloendotheliale System aus. Nach weiterer Replikation tritt fünf bis sieben Tage nach der Infektion sekundäre Virämie ein, die vier bis sieben Tage anhält. Während dieser Virämie können eine Infektion und eine weitere Virusreplikation in Haut, Konjunktiven, Atemwegen und anderen Organen wie Milz, Thymus, Lunge, Leber und Nieren auftreten. Die Virämie erreicht 11-14 Tage nach der Infektion den Höhepunkt und klingt dann rasch innerhalb weniger Tage ab. Vor der Verfügbarkeit eines Impfstoffs waren Masern hauptsächlich eine Kinderkrankheit. Masern-Impfprogramme (Teil der Masern-Mumps-Röteln-Impfung (MMR)) haben jedoch die Krankheit und die mit ihr verbundenen Komplikationen erheblich zurückgedrängt. Nach langen Zeiträumen einer hohen Durchimpfungsrate in den Industrieländern tritt eine Ansteckung mit Masern hauptsächlich noch bei Menschen auf, die nie geimpft wurden, und bei älteren Kindern, bei denen eine Serokonversion nach der Impfung ausblieb. Masernausbrüche kann es auch in Ländern mit einer hohen Immunisierungsrate geben. Solche Ausbrüche belegen eine Immunitätslücke bei der betreffenden Bevölkerung. Die klinische Diagnose von Masern wird durch das Auftreten von Koplikflecken gestützt sowie durch eine Ausbreitung des Exanthems vom Kopf zum Rumpf und nach außen zu den Gliedmaßen. Die unspezifische Natur der Prodromalzeichen und das Auftreten leichter Fälle führen jedoch dazu, dass die klinischen Symptome als alleiniges Kriterium für die Diagnose einer Masernerkrankung unzuverlässig sind. Mit sinkender Prävalenz der Krankheit fehlt vielen Ärzten die Erfahrung für eine Erkennung von Masern. Dies erhöht die Notwendigkeit einer serologischen Labormethode zur Unterscheidung von Masern von anderen klinisch ähnlichen Erkrankungen. Sowohl IgM- als auch IgG-Antikörper werden während der primären Immunantwort gebildet und können im Serum innerhalb weniger Tage nach Ausbruch des Exanthems nachgewiesen werden. Der IgM-Antikörperspiegel erreicht einen Höchstwert nach etwa sieben bis zehn Tagen und fällt anschließend rasch ab. Nach sechs bis acht Wochen sind die Antikörper kaum mehr nachweisbar. IgM ist im Allgemeinen bei immunen Personen nach erneutem Kontakt mit dem Masernvirus nicht nachweisbar. Ein erneuter Kontakt mit dem Masernvirus induziert eine starke anamnestiche Immunantwort mit einem schnellen Anstieg der IgG-Antikörper, wodurch die Krankheit klinisch inapparent bleibt.

Masern IgM - Maserndiagnostik

Masern-Diagnostik: Direkter Virusnachweis und Serologie



Mumps IgG

Mumps ist eine durch ein Mitglied der Paramyxovirus-Familie verursachte Viruserkrankung; die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion. Die Inkubationszeit beträgt 14-25 Tage. Danach treten prodromale Symptome auf, die drei bis fünf Tage anhalten. Nach den Prodromi hängen die Symptome der Virusinfektion davon ab, welches Organ betroffen ist. Das häufigste Erscheinungsbild ist eine Parotitis, die bei 30-40% der Patienten auftritt. Weitere bekannte Infektionsorte sind Testes, Pankreas, Augen, Eierstöcke, ZNS, Gelenke und Nieren. Patienten sind etwa drei Tage vor dem Ausbruch der Erkrankung und bis zu vier Tage nach dem Beginn der aktiven Parotitis ansteckend. Bis zu 20% der Infektionen verlaufen symptomlos. Vor der Verfügbarkeit eines Impfstoffs erkrankten etwa 50% aller Kinder an Mumps. Mumps-Impfprogramme (Teil der Masern-Mumps-Röteln-Impfung (MMR)) haben jedoch die Krankheit und die mit ihr verbundenen Komplikationen erheblich zurückgedrängt. Als Mumps noch eine allgemein verbreitete Kinderkrankheit war, wurde die Diagnose weitgehend nur auf klinischer Basis gestellt. Durch die gesunkene Inzidenz von Mumps erkennen viele Ärzte die Symptome nicht mehr sofort. Außerdem können die typischen Krankheitszeichen und Symptome bei unterimmunisierten oder immungeschwächten Menschen fehlen; rund 20 bis 30% der Infektionen sind subklinisch. Von Parotitis, dem typischen Kennzeichen der klinische Diagnose, ist heute bekannt, dass sie auch bei anderen viralen und nicht-viralen Erkrankungen oder Zuständen auftreten kann. Mumpsähnliche Symptome bei akut erkrankten Kindern, die die MMR-Impfung erhalten haben, wurden in Zusammenhang mit Epstein-Barr-Virus, humanen Parainfluenza-Viren (HPIV), Adenovirus und humanem Herpesvirus Typ 6 in Zusammenhang gebracht. Daher spielt die Laborbestätigung der Infektion mit dem Mumpsvirus heute bei der Stellung der Diagnose eine wichtige Rolle.

Mumps IgM – zeitlicher Ablauf

Ein positives Testergebnis zeigt im Allgemeinen eine akute Infektion an. Mit einem negativen Testergebnis kann jedoch nicht immer eine akute Mumpsvirus-Infektion ausgeschlossen werden, da sich die Infektion noch in einem sehr frühen Stadium befinden kann, in dem der Patient noch kein spezifisches Anti-Mumpsvirus-IgM gebildet hat. Wird angenommen, dass der Patient bereits einer klinischen Exposition gegenüber dem Mumpsvirus ausgesetzt war, auch wenn die Bestimmung des IgM negativ war, ist es notwendig, nach spätestens einer oder zwei Wochen eine zweite Probe zu entnehmen und zu bestimmen. Ein grenzwertiges Testergebnis zeigt entweder eine kürzlich oder eine in der Vergangenheit aufgetretene Infektion an, bei der stabiles Mumpsvirus-IgM gebildet wurde. Die serologischen Daten, die vom Nachweis anderer Mumpsvirus-Marker stammen, können nützliche Informationen für die klinische Interpretation der Ergebnisse bereitstellen.

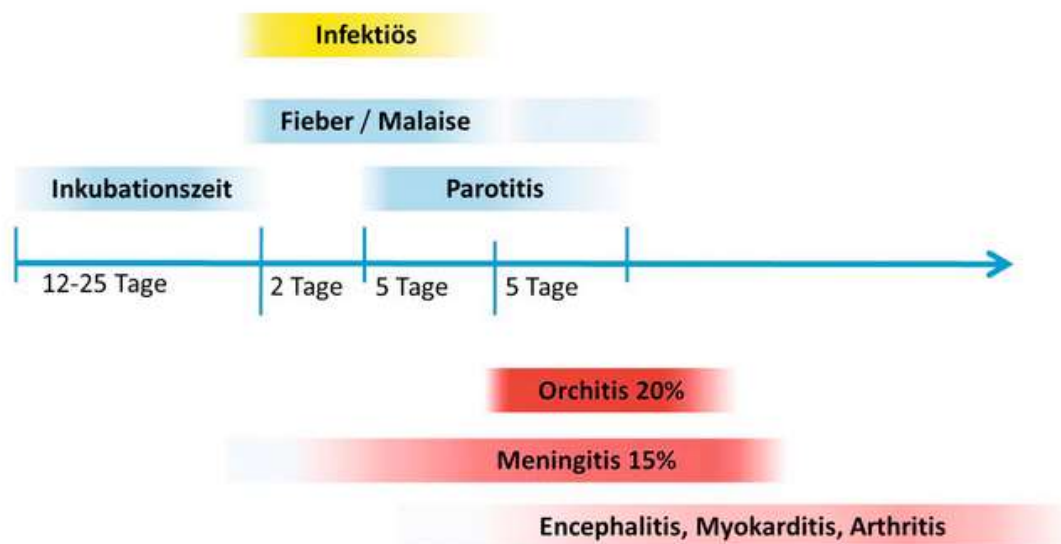


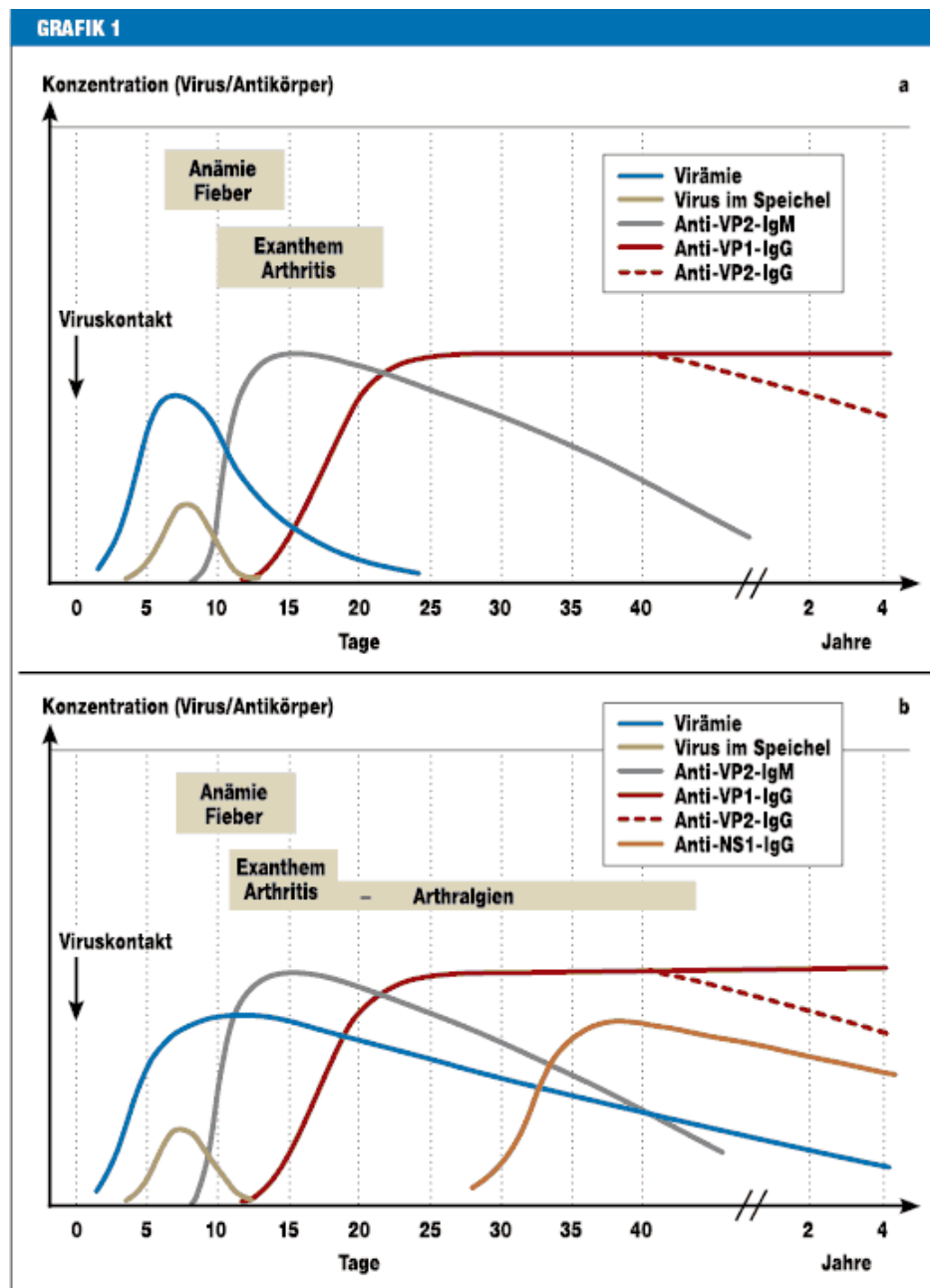
Abbildung 1: Typischer zeitlicher Ablauf einer Mumpsinfektion.

Parovirus B19 IgG

Das humanpathogene Parvovirus B19 wurde erstmals 1975 beschrieben und in der Folge als Erreger einer Reihe klinischer Erkrankungen wie einem Hautausschlag (Erythema infectiosum), Arthralgie und fötalen Schädigungen nachgewiesen. Eine Parvovirus B19-Infektion kann bei Erwachsenen, insbesondere bei Frauen, zu einer akuten Arthritis führen, die einige Zeit persistieren kann. Bei immunsupprimierten Patienten und Personen mit zugrunde liegenden hämolytischen Störungen wie einer Sichelzellanämie kann die Infektion zu lebensbedrohlichen Anämien führen. Parvovirus B19 ist ein hüllenloses ikosaedrisches Virus mit einem Durchmesser von 18-25 nm und besteht aus einem linearen einsträngigen DNA-Genom (5,5 kb), das von einem äußeren Kapsid umschlossen wird. Das Viruskapsid setzt sich aus den beiden Strukturproteinen VP1 (83 kDa) und VP2 (53 kDa) zusammen. Die Übertragung des Parvovirus B19 erfolgt in der Regel durch direkten Kontakt mit Atemwegssekreten; Ausbrüche treten normalerweise räumlich begrenzt im Winter und im Frühjahr auf (8). Es besteht mittlerweile allgemeine Übereinstimmung darüber, dass seronegative Frauen besonders anfällig für eine Infektion mit Parvovirus B19 sind. Die meisten Schwangerschaften, in deren Verlauf eine Parvovirus B19-Infektion auftritt, führen zwar zur fristgerechten Geburt eines gesunden Kindes, es besteht allerdings das Risiko einer diaplazentaren Infektion, die dann zur Ausbildung eines Hydrops fetalis oder zum fötalen Tod führen kann. Die fötale Todesrate nach Infektion der Mutter wird laut Literatur auf 1 bis 11% geschätzt. Als Ursache wird eine starke fötale Anämie vermutet, da sich das Parvovirus B19 vorwiegend in Vorläuferzellen der Erythrozyten repliziert. Weiterhin wird angenommen, dass diese schwere Anämie, bei der der Hämoglobinspiegel auf unter 2 g/dL abfällt, die primäre Ursache für den Hydrops fetalis ist. Laut einer kürzlich durchgeführten Studie scheint das Risiko eines fötalen Aborts eng mit einer mütterlichen Parvovirus B19-Infektion innerhalb der ersten 20 Schwangerschaftswochen korreliert zu sein. In einer jüngst erschienen Veröffentlichung wird geschätzt, dass etwa 3000 der jährlichen Totgeburten auf eine Parvovirus B19-Infektion zurückzuführen sind. Die bei der Infektion mit Parvovirus B19 assoziierten Symptome werden erst offensichtlich, nachdem das virämische (ansteckende) Stadium abgeschlossen ist. Da bei engem Kontakt zwischen Personen, wie er in Schulen, Kindergärten und Krankenhäusern wahrscheinlich ist, ein erhöhtes Übertragungsrisiko besteht, empfehlen Gesundheitsbehörden wie z.B. die amerikanische CDC (Centers for Disease Control and Prevention) zwar nicht, dass Personen mit Anzeichen einer Parvovirus-Infektion (z.B. Erythema infectiosum) solchen Einrichtungen ferngehalten werden müssen, aber dass alle betroffenen Personen über die Möglichkeit der Krankheitsübertragung unterrichtet werden sollten. Daher ist es also wichtig, den Parvovirus-B19-Immunstatus von Patienten, bei denen ein Infektionsrisiko besteht bzw. die bereits eine Parvovirus B19-Infektion durchgemacht haben, zu ermitteln.

Parovirus B19 IgM

Ein negatives Ergebnis für Anti-Parvovirus B19 IgM-Antikörper zeigt im Allgemeinen an, dass der Patient in der Vergangenheit nicht Parvovirus B19 ausgesetzt war, schließt aber mit Gewissheit die Möglichkeit einer akuten Parvovirus B19-Infektion nicht aus, da sich die Erkrankung in einem sehr frühreifen Stadium befinden kann und der Patient die spezifischen Anti-Parvovirus B19-Antikörper noch nicht synthetisiert haben kann, oder weil die Niveaus der Antikörper noch unbestimmbar sind. Spezifische Antikörper der Klasse IgM sind in frühreifen Stadien der Infektion einfacher zu detektieren; in späteren Stadien nehmen sie progressiv ab. Wenn man annimmt, dass der Patient dem Parvovirus B19 ausgesetzt war, auch wenn die Antikörper-Bestimmung negativ ausfällt, muss eine zweite Probe wenigstens eine Woche später entnommen und für IgM und IgG bestimmt werden. Ein positives Ergebnis für Anti-Parvovirus B19 IgM-Antikörper zeigt eine frische Infektion im Allgemeinen an. Eine einzige Probe kann jedoch nur die Bewertung des serologischen Zustands der Person erleichtern. Ein isoliertes IgM-positiv-Ergebnis wird relativ oft in frühreifen Stadien, aber selten in späteren Stadien der Erkrankung gefunden.



a) Antikörperbildung und Viruskonzentration im Blut im Verlauf akuter Infektionen

b) Antikörperbildung und Viruskonzentration im Blut im Verlauf bei Infektionen, die mit einer langen Virämiephase verbunden sind. Derartige Verläufe der akuten Parvovirus-B19-Infektion sind bei Schwangeren häufig.

Varizella zoster IgG / Varizella zoster IgM

Windpocken sind eine akute, stark ansteckende Viruskrankheit, die von generalisiertem vesikulärem Exanthem, oft zusammen mit Hyperthermie, charakterisiert ist. Die Krankheit ist ubiquitär, mit jahreszeitlichem Vorwiegen im Winter und Frühling. In der Kindheit verläuft sie meist milde, bei Erwachsenen ist der Verlauf jedoch tendenziell schwerer, und sie kann vor allem bei Neugeborenen und immungeschwächten Personen tödlich sein. Der ätiologische Erreger von Windpocken, das Varicella-Zoster-Virus (VZV), gehört zur Familie der Herpesviridae und zeigt eine niedrige genetische Variabilität (nur ein Virus-Serotyp ist bekannt). Nach der primären Infektion bleibt das VZV-Virus in den Nervenknäuten latent, und nach der Reaktivierung kann es Herpes Zoster verursachen, eine Erkrankung, die vor allem ältere und immungeschwächte Personen angreift und durch einen schmerzhaften, abgegrenzten Bläschenausschlag mit Entzündung der zugehörigen Spinalganglien oder Ganglien der Hirnnerven gekennzeichnet ist. Die Anti-Varicella-Zoster-Virus-IgM-Antikörper können bei einer Primär- und einer reaktivierten Infektion detektiert werden. Die Bestimmung des spezifischen Immunstatus hinsichtlich VZV kann bei der Behandlung von immunsupprimierten Patienten und bei der Verabreichung antiviraler Agenzien behilflich sein. Während der Schwangerschaft können Windpocken bei empfindlichen Frauen eine schwere, manchmal tödliche Krankheit beim Neugeborenen verursachen. Wenn sich die Infektion in den ersten vier Schwangerschaftsmonaten ereignet, kann sie angeborene Missbildungen verursachen; die nahe der Entbindung zugezogene Infektion kann bei Neugeborenen zu einer lebensbedrohlichen Infektion führen. Obwohl die Verabreichung von Anti-VZV Immunglobulinen spezifischen Infektionen vorbeugen oder ändern kann, oder obwohl diese Infektionen mit antiviralen Arzneimitteln behandelt werden können, können Windpocken nur durch die Schutzimpfung kontrolliert werden.

ACTH

Adrenocorticotropes Hormon oder Adrenocorticotropin (ACTH) ist ein aus 39 Aminosäuren bestehendes Polypeptid, das im Hypophysenvorderlappen gebildet wird. Es regt die Nebennierenrinde zur Ausschüttung von Glukokortikoiden wie Cortisol an und reguliert in gewissen Grenzen die Ausschüttung von Aldosteron, dem anderen wichtigen Steroidhormon, das in der Nebennierenrinde gebildet wird. Der Hypothalamus steuert die Ausschüttung von ACTH in der Hypophyse mittels des Corticotropin-Releasinghormons (CRH). Dies ist ein aus 41 Aminosäuren bestehendes Peptid, das als Reaktion auf Schmerz, Angst oder Stress über Neurotransmitter ausgeschüttet wird. CRH selbst wird durch Glukokortikoide gehemmt, wodurch es Teil einer klassischen negativen Feedbackschleife ist. Cortisol übt ebenfalls eine negative Feedbackkontrolle über die Ausschüttung von ACTH in der Hypophyse und im Hypothalamus aus. Die Corticotropin-Ausschüttung unterliegt durch eine Reihe von Faktoren wie z.B. Licht einem zirkadianen Rhythmus. Erkrankungen, für die eine Veränderung des normalen Tagesrhythmus nachgewiesen wurde, sind unter anderem Cushing-Syndrom und ektope ACTH-Ausschüttung sowie physiologischer Stress und chirurgische Eingriffe. Tageszeitliche Schwankungen der Ausschüttung sind bekannt: Die Häufigkeit von ACTH-Ausschüttungen nimmt nach drei bis fünf Stunden Schlaf zu und erreicht vor dem Erwachen und eine Stunde danach ein Maximum. Aufgrund dieser tageszeitlichen Schwankungen ist es üblich, Plasma-ACTH- Proben zwischen 08.00 und 10.00 Uhr zu nehmen. Wegen des fehlenden tageszeitlichen Rhythmus bei Morbus Cushing erfolgt die Unterscheidung von Erkrankten gegenüber Gesunden am besten anhand von am Abend (22.00 Uhr bis Mitternacht) genommenen Proben. In der Hypophyse entsteht ACTH in einem Prozess, bei dem auch mehrere andere Hormone gebildet werden. Der Vorläufer von ACTH ist ein Protein mit der Bezeichnung Proopiomelanocortin (POMC), das synthetisiert und proteolytisch in Fragmente aufgespalten wird, zu denen auch Lipotropin (Vorläufer von Beta- und Metenkephalin) und α -Melanozyt-stimulierendes Hormon (MSH) gehören. Plasma-ACTH-Tests eignen sich für die Diagnose von Erkrankungen des hypothalamisch-hypophysär-adrenalen Systems. Die häufigste Erkrankung im Zusammenhang mit Glukokortikoiden ist das sekundäre Cushing-Syndrom (Hyperadrenokortizismus), bei dem der ACTH-Spiegel erhöht ist. Die häufigsten Ursachen von Cushing-Syndrom sind, soweit die Gabe von Glukokortikoiden für therapeutische Zwecke ausgeschlossen ist: bilaterale Nebennierenhyperplasie (ausgelöst durch ACTH-Übersekretion der Hypophyse, als Morbus Cushing bezeichnet), Hypophysenadenom oder kortikotrope Hyperplasie. Die Labordiagnose von Morbus Cushing wird durch Stimulations- oder Unterdrückungstests gestützt wie z.B. hochdosiertes Dexamethason (Unterdrückung der ACTH- und Cortisol-Ausschüttung), niedrigdosiertes Dexamethason, erhöhte Cortisolreaktion auf Metyrapon und normaler oder erhöhter ACTH-Spiegel. Eine weitere mit einem erhöhten ACTH-Spiegel einhergehende Erkrankung ist das Nelson-Syndrom. Dies ist ein eher seltenes Syndrom, das bei 15-25 % der Personen auftritt, bei denen bei Morbus Cushing die Nebennieren entfernt wurden. Es ist gekennzeichnet durch eine veränderte Hormonsekretion, Vergrößerung der Hypophyse und Entwicklung ausgedehnter und invasiver Adenome. Neben einer Nebennierenrindenüberfunktion kann der ACTH-Spiegel durch eine Nebennierenrindeninsuffizienz (Hypocortisolismus) betroffen sein. In diesen Fällen ist eine Cortisolbestimmung für sich genommen nicht ausreichend, um Primärursachen einer Nebennierenrindeninsuffizienz (durch Morbus Addison) gegenüber sekundären Ursachen differenzieren zu können. Eine ACTH-Bestimmung ist dann hilfreich, um die wahre Art der Erkrankung erkennen zu können.

Anti – Müller – Hormon AMH

Das Anti-Müller-Hormon ist ein homodimeres Glykoprotein, welches zur transformierenden Wachstumsfaktor- β (TGF- β)-Familie gehört. Alle Mitglieder dieser Superfamilie sind an der Regulation von Gewebewachstum und -differenzierung beteiligt. Bevor das Hormon sezerniert wird, findet eine Glykosylierung und Dimerisierung statt, wodurch ein ca. 140 kDa-Vorläuferhormon gebildet wird, das aus zwei identischen durch Disulfidbrücken verbundenen 70 kDa-Untereinheiten besteht. Jedes Monomer besitzt eine große N-terminale Proregion und eine deutlich kleinere C-terminale mature Domäne. Man geht davon aus, dass AMH, im Gegensatz zu anderen Mitgliedern der TGF- β -Familie, die N-terminale Domäne benötigt, um die Aktivität der C-terminalen Domäne zur Erreichung der vollen Bioaktivität zu verstärken. Ein Teil von AMH wird anschließend an einer spezifischen Stelle zwischen Proregion und matura Region während der zytoplasmatischen Passage gespalten, um biologisch aktive N-terminale 110 kDa- und C-terminale 25 kDa-Homodimere zu bilden, die in einem nicht-kovalenten Komplex assoziiert bleiben. Der AMH-Typ II-Rezeptor (AMH RII) hat die Fähigkeit, nur die biologisch aktive Form von AMH zu binden.² Bei Männern wird AMH durch die Sertoli-Zellen der Hoden sezerniert. Während der Embryonalentwicklung bei Männern ist die Sekretion von AMH durch die Sertoli-Zellen der Hoden für die Regression des Müller-Ganges und die normale Entwicklung des männlichen Reproduktionstraktes verantwortlich. Die Sekretion von AMH durch die Sertoli-Zellen beginnt während der Embryogenese und setzt sich im Laufe des Lebens kontinuierlich fort. AMH wird von den Hoden fortlaufend bis zur Pubertät produziert; danach verringert sich der Wert langsam bis zum Post-Pubertäts-Level. Bei Frauen spielt AMH im Zusammenhang mit der ovariellen Follikulogenese eine wichtige Rolle. Die Follikel-Entwicklung in den Ovarien besteht aus zwei unterschiedlichen Stadien: der initialen Rekrutierung, durch welche die Primordialfollikel heranzureifen beginnen, und der zyklischen Rekrutierung, die zum Wachstum einer Gruppe von kleinen Antralfollikeln führt, unter denen anschließend das dominante (zum Ovulieren vorgesehene) Follikel selektiert wird. Die zyklische Rekrutierung wird durch FSH (follikelstimulierendes Hormon) bestimmt. Die AMH Expression in Granulosazellen beginnt in den Primärfollikeln und ist am größten in den Granulosazellen der Präantral- und kleinen Antralfollikel bis zu einem Durchmesser von ca. 6 mm. Wenn das Follikelwachstum FSH abhängig wird, nimmt die AMH-Expression ab und ist nicht mehr nachweisbar. Diese Eigenschaft der AMH-Expression unterstützt die inhibitorische Rolle von AMH in zwei unterschiedlichen Stadien der Follikulogenese. Erstens hemmt AMH den Übergang der Follikel vom Primordial- ins Reifungsstadium und übernimmt somit eine bedeutende Rolle bei der Regulation der Follikelanzahl, die im Primordialpool bleibt. Zweitens wirkt AMH inhibitorisch auf die Follikelsensitivität gegenüber FSH und beeinflusst somit den Prozess der follikulären Selektion. Bei Frauen sind die AMH-Serumkonzentrationen zum Zeitpunkt der Geburt kaum nachweisbar, erreichen ihre höchsten Werte nach der Pubertät, nehmen dann mit dem Alter schrittweise ab und sind in der Menopause nicht mehr nachweisbar. Es ist nachgewiesen, dass AMH Serumkonzentrationen während des Menstruationszyklus relativ stabil sind; bei jüngeren Frauen wurden jedoch signifikante Schwankungen beobachtet. AMH-Konzentrationen zeigen außerdem geringere intra und interzyklische Schwankungen als der FSH-Ausgangswert.¹⁰ AMH Serumkonzentrationen nehmen während der Anwendung von kombinierten Kontrazeptiva signifikant ab.¹² Der klinische Einsatz von AMH-Messungen ist für eine Reihe von Indikationen vorgeschlagen worden. Die Messung von Serum-AMH wird im klinischen Bereich hauptsächlich zur Beurteilung der ovariellen Reserve eingesetzt, wobei die Anzahl der Antral und Präantralfollikel bestimmt wird, die sogenannte Antralfollikelzählung (antral follicle count, AFC), und zur Vorhersage der Antwort auf kontrollierte ovarielle Stimulation. Weitere klinische Anwendungen von AMH sind die Diagnose von Störungen der Geschlechtsentwicklung

(disorders of sex development, DSD) bei Kindern und die Überwachung von Granulosazelltumoren, um eine Rest- oder wiederauftretende Erkrankung nachzuweisen. AMH wurde als Ersatz-Biomarker für AFC bei der Diagnose des polyzystischen Ovarialsyndroms (polycystic ovary syndrome, PCOS) und zur Vorhersage des Zeitpunktes der Menopause empfohlen.

CA 72 - 4

Das Tumor-assoziierte Glykoprotein (TAG) 72, auch als CA 72-4 bekannt, ist ein hochmolekulares Muzinprotein (ca. 200-400 kDa), das an der Oberfläche zahlreicher Krebszellen, wie etwa bei Magenkarzinom, Ovarialkarzinom, Mammakarzinom, kolorektalem Karzinom und Pankreaskarzinom, auftritt. Ein gegen TAG 72 gerichtetes Antikörperkonstrukt wurde als Anti-Tumor-Wirkstoff gegen Ovarial- und Prostatakrebs vorgeschlagen. Erhöhte Serumwerte treten vorwiegend bei Patienten mit Magenkarzinom auf, können jedoch auch bei bestimmten benignen Erkrankungen wie Pneumonie, Pankreatitis, Leberzirrhose und Ovarialzysten vorliegen. Einer der wichtigsten Vorteile von CA 72-4 ist dessen Fähigkeit, zwischen malignen und nicht malignen Magen- und Ovarialerkrankungen zu unterscheiden. Magen- und Ovarialkarzinom: Beim Magenkarzinom beträgt die diagnostische Sensitivität von CA 72-4 33 %.⁷ Hauptindikation für CA 72-4 ist die Behandlungs- und Verlaufskontrolle von Patienten mit Magen- und Ovarialkarzinom. Im postoperativen Verlauf normalisieren sich die CA 72-4-Werte und bleiben in Fällen ohne Resttumor im Normbereich. Beim Ovarialkarzinom wird die diagnostische Sensitivität mit 47-76 % angegeben. Insbesondere beim muzinösen Ovarialkarzinom ist die diagnostische Sensitivität von CA 72-4 höher als die von CA 125.

Calcitonin

Humanes Calcitonin (hCT) ist ein aus 32 Aminosäuren bestehendes saures Peptidhormon mit einer Molekülmasse von 3418 Da, das hauptsächlich von den parafollikulären C-Zellen der Schilddrüse sekretiert wird. Es wird in der Leber und den Nieren verstoffwechselt und durch den Serumspiegel von Kalzium reguliert. Physiologisch wirkt hCT auf die Metabolisierung von Kalzium und Phosphor. Es hemmt die Knochenresorption um bei erhöhtem Kalziumbedarf (z. B. während Schwangerschaft, Stillzeit und Wachstum) einem Knochenschwund vorzubeugen. hCT-Serumspiegel sind bei Säuglingen relativ hoch, fallen schnell ab und bleiben während Kindheit und Erwachsenenleben relativ stabil. Im Allgemeinen sind hCT-Serumspiegel bei Männern höher als bei Frauen. Rauchen kann zu einer zusätzlichen Erhöhung der Calcitonin-Serumspiegel führen.^{4,5,6} Das bedeutendste klinische Syndrom, das mit einer abnormal überhöhten Ausschüttung von Calcitonin einhergeht, ist das medulläre Schilddrüsenkarzinom (MTC), ein Tumor der Calcitonin sekretierenden Zellen in der Schilddrüse, das ca. 5-10 % aller Schilddrüsenkarzinome ausmacht. 75-80 % der Fälle treten sporadisch auf, die übrigen sind ein autosomal-dominantes Merkmal. Die von der American Thyroid Association entwickelten Leitlinien für das Management von MTC empfehlen Calcitonin- Messungen bei der Risikostratifizierung / Behandlungswahl von familiärem MTC und für die Beurteilung und Behandlung nach einer Thyroidektomie. Diese Empfehlungen wurden von der European Thyroid Association übernommen und von einem Europäischen Expertengremium auf Routinemessungen von Serum-Calcitonin bei Patienten mit Schilddrüsenknoten erweitert. Moderat erhöhte Calcitonin-Spiegel können entweder aus technischen Gründen oder aufgrund anderer vorliegender seltener pathologischer Zustände (d. h. anderer neuroendokriner Tumoren, Hyperparathyreoidismus, Nierenversagen usw.) falsch positiv sein. Aus diesem Grund empfiehlt das Europäische Expertengremium, dass bei Patienten mit erhöhtem basalem Calcitonin ein Stimulationstest entweder durch Injektion mit Pentagastrin oder eine schnelle Kalziuminfusion durchgeführt wird. Die meisten MTCs reagieren auf eine Stimulation mit einem signifikanten Anstieg des hCT-Spiegels.

IGF1

IGF-1, ein aus 70 Aminosäuren bestehendes Polypeptid mit einer Molekülmasse von 7.5 kDa, wird ubiquitär in jedem Gewebe exprimiert, hauptsächlich aber in der Leber (~75 % des zirkulierenden IGF-1) synthetisiert und sekretiert, und vom Wachstumshormon (GH) reguliert. Etwa 80 % des zirkulierenden IGF-1 ist in einem tertiären Komplex mit IGFBP-3 (insulinähnlichen Wachstumsfaktor bindendes Protein) und ALS (säurelabile Untereinheit) gebunden. Die Halbwertszeit von IGF-1 in diesem Komplex beträgt etwa eine Stunde. Weitere 20 % des zirkulierenden IGF-1 sind an IGFBP-3 ohne ALS gebunden: Nur 1 % IGF-1 ist nicht gebunden und hat eine Halbwertszeit von nur wenigen Minuten. IGF-1 (auch Somatomedin genannt) war der erste etablierte Marker zur Untersuchung eines Wachstumshormonmangels (GHD). GH wird pulsatil mit Peaks alle 60-90 Minuten sekretiert und hat eine kurze Halbwertszeit. Außerdem werden GH-Spiegel durch externe Faktoren (z. B. körperliche Anstrengung, Fasten) beeinflusst. Im Gegensatz dazu sind IGF-1-Spiegel beständiger, weswegen die IGF-1-Bestimmung als erster Schritt bei der Diagnose sowohl eines GH-Defizits als auch eines GH-Überschusses herangezogen wird. Eine geringe Körpergröße bei Kindern wird in erster Linie durch Zustände verursacht, die Wachstumsfugen beeinflussen. In Fällen, in denen kein Auslöser gefunden wird, lautet die Diagnose auf idiopathischen Kleinwuchs (ISS). GHD ist einer der Zustände, der die Wachstumsfugen beeinflusst. In diesem Zusammenhang ist IGF-1 einer von mehreren Laborparametern, der in Leitlinien zur Erkennung der Ursache von Kleinwuchs bei Kindern empfohlen wird. In Kombination mit anderen Untersuchungen ist GHD bei einem IGF-1-Wert um den Mittelwert für die jeweilige Altersklasse oder im oberen Normalbereich von IGF-1 unwahrscheinlich, sodass weitere Untersuchungen nicht erforderlich sind. Niedrige IGF-1-Konzentrationen (< 2 SD) deuten mit hoher Wahrscheinlichkeit auf einen GHD hin und sollten mit einem GH-Stimulationstest bestätigt werden. Ein GH-Stimulationstest ist auch dann angezeigt, wenn der IGF-1-Serumspiegel im unteren Normbereich liegt und klinische Manifestationen eines GHD vorliegen. GHD wird auch bei Erwachsenen beobachtet. Die Interpretation der IGF-1-Spiegel bei Erwachsenen mit GHD unterscheidet sich von der bei Kindern mit Kleinwuchs. Bei Erwachsenen schließt ein normaler IGF-1-Spiegel GHD nicht aus. Ein sehr niedriger IGF-1-Spiegel (< 2 SD) bei Patienten mit begründetem Verdacht auf GHD oder mit langanhaltendem Beginn im Erwachsenenalter oder partiellem bzw. totalem Hypopituitarismus kann ohne GH-Stimulationstest als GHD betrachtet werden. Eine IGF-1-Bestimmung ist auch bei der Untersuchung von Wachstumsstörungen aufgrund eines GH-Überschusses wie bei Akromegalie empfehlenswert.

IGF – BP3 (Bindungsprotein)

IGFBP-3 gehört zu einer Familie von 6 Proteinen mit ähnlicher Struktur (IGFBP-1 bis -6), die insulinähnliche Wachstumsfaktoren (IGF) binden. Das Protein hat ein Molekulargewicht: von 29 kDa (unglykosyliert) und ist das am häufigsten vorkommende IGFBP im Blutkreislauf. Ungefähr 80 % des zirkulierenden IGF sind in einem ternären Komplex mit IGFBP-3 und ALS (einer säurelabilen Untereinheit) gebunden der die Halbwertszeit von IGF-1 signifikant von 10 Minuten auf über 12 Stunden erhöht. Während IGF-1 und ALS direkt vom Wachstumshormon (GH) reguliert werden, kann IGFBP-3 indirekt über IGF-1 reguliert werden. Im Gegensatz zur pulsatilen Sekretion von GH alle 60-90 Minuten sind die IGFBP-3-Serumkonzentrationen über den Tag verteilt größtenteils konstant. Die IGFBP-3-Konzentration wird hauptsächlich von Alter und Geschlecht bestimmt. Sie nimmt in der Jugend/bis zum frühen Erwachsenenalter konstant zu, um dann im Laufe des Erwachsenenlebens wieder leicht abzunehmen. Seine Rolle bei der Bioverfügbarkeit des zirkulierenden IGF-12 macht IGFBP-3 zu einem weiteren Marker für die Diagnose von Wachstumsstörungen, besonders bei Kindern und Jugendlichen. Seine Konzentration kann als zusätzlicher Wert anstelle bzw. zusätzlich zur IGF-1-Konzentration bei der Diagnose von Wachstumshormonstörungen verwendet werden und ist gegenüber IGF-1 besonders bei (kleinen) Kindern überlegen. Bei Verdacht auf einen Wachstumshormonmangel (GHD) stellt ein normaler basaler IGFBP-3-Spiegel von > -1 SD für das entsprechende Alter des Patienten ein starkes Argument mit hoher diagnostischer Spezifität gegen einen GHD dar. Darüber hinaus deuten sehr geringe Basiskonzentrationen von sowohl Serum-IGFBP-3 als auch IGF-1 (< -3 SD nach Alter und Geschlecht) sowie das Ausbleiben einer Erhöhung der Serum-IGFBP-3- und IGF-1-Konzentrationen nach Stimulation mit Wachstumshormonen auf eine GH-Insensitivität hin. Wie IGF-1 kann auch IGFBP-3 zur Diagnose von überschüssigem Wachstumshormon (mit den Folgen Gigantismus oder Akromegalie) eingesetzt werden. Das molare Verhältnis von IGF-1/IGFBP-3 wird als Indikator für die Bioverfügbarkeit von IGF-1 verwendet; es ist ein weiterer Parameter bei der Diagnose von Wachstumshormonstörungen.

NSE

NSE ist ein zellspezifisches Isoenzym des glykolytischen Enzyms Enolase. NSE ist ein wertvoller Tumormarker bei der Verlaufskontrolle des kleinzelligen Bronchialkarzinoms (SCLC), insbesondere in Kombination mit dem Pro-Gastrin-Releasing-Peptid (ProGRP). Es wurde gezeigt, dass die NSE-Konzentration bei SCLC-Patienten mit der Tumorlast, der Anzahl Metastasen und dem Ansprechen auf die Therapie korreliert. Erhöhte NSE-Konzentrationen wurden auch beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) nachgewiesen, der prädiktive und prognostische Wert dieses Markers bei NSCLC ist jedoch noch nicht endgültig geklärt. Erhöhte NSE-Konzentrationen im Serum werden bei allen Stufen von Neuroblastomen festgestellt. Die Inzidenz einer erhöhten Konzentration ist bei einer weit gestreuten Metastasierung höher und korreliert mit einer schlechten Prognose. Erhöhte NSE-Konzentrationen können bei neuroendokrinen Malignitäten auftreten, aber auch bei zahlreichen weiteren Tumorerkrankungen und klinischen Zuständen, wie Melanom, Seminom, Nierenzellkarzinom, Merkelzell-Karzinom, karzinoiden Tumoren, Dysgerminomen und unreifen Teratomen, malignem Phäochromozytom, zerebralen Gewebeschädigungen nach Schädeltrauma oder ischämischem Schlaganfall, intrazerebraler Blutung, inflammatorischen Gehirnerkrankungen und Creutzfeldt-Jakob-Krankheit.

S -100

S100 ist ein kleines dimerisches Protein mit einem Molekulargewicht von ca. 10.5 kDa und gehört zu einer multigenetischen Familie Calciumbindender Proteine.^{1,2} S100 A1 (α) und S100 B (β) waren die ersten beschriebenen Proteine dieser Familie. Sie wurden von Moore³ erstmalig als unfraktionierte Mischung aus Rinderhirn isoliert und aufgrund ihrer Löslichkeit in 100 % gesättigter Ammoniumsulfat-Lösung als S100 bezeichnet. Inzwischen sind mindestens 21 unterschiedliche Mitglieder der S100-Familie identifiziert worden. S100 A1 und S100 B werden hauptsächlich von Zellen des zentralen Nervensystems, meist astroglialen Zellen, exprimiert; sie kommen jedoch auch in Melanomzellen und teilweise in anderen Geweben vor. Das funktionelle, aus Hetero- oder Homodimeren von A1 und B bestehende Protein spielt in mehreren intra- und extrazellulären regulatorischen Aktivitäten eine Rolle. Bei Patienten mit malignem Melanom, besonders in den Stadien II, III und IV, können erhöhte S100-Serumkonzentrationen auf ein Fortschreiten der Erkrankung hinweisen. Serielle Messungen können für die Nachkontrolle und Überwachung des Therapieerfolges bei diesen Patienten von Nutzen sein. Darüber hinaus steigt bei einer Vielzahl zerebraler Läsionen die S100-Konzentration im Liquor (cerebrospinal fluid, CSF) an und wird ins periphere Blut abgegeben. Der Nachweis von S100 bei Patienten mit zerebralen Schädigungen unterschiedlicher Ursache, z. B. Schädel-Hirn-Trauma oder Schlaganfall, ist möglich.

β -Crosslaps

Typ I Kollagen ist ein wichtiger Bestandteil der Knochenmatrix. Seine Abbauprodukte sind die am häufigsten verwendeten Marker für die Knochenresorption. Während des normalen Knochenstoffwechsels wird reifes Typ I Kollagen abgebaut, Bruchstücke gelangen in den Kreislauf und werden über die Niere ausgeschieden. Bei physiologisch (im Alter) oder pathologisch (z.B. bei Osteoporose) erhöhter Knochenresorption wird vermehrt Typ I Kollagen abgebaut, entsprechend steigt der Spiegel von Kollagenbruchstücken im Blut an. Besonders relevante Bruchstücke sind die β -isomerisierten C (Carboxy)-terminalen quervernetzten Telo peptide (β -CTx), die durch osteoklastische Hydrolyse von Typ I Kollagen gebildet werden. Erhöhte Serumspiegel von isomerisierten C-terminalen Telo peptiden des Typ I Kollagens wurden bei Patienten mit gesteigerter Knochenresorption beschrieben. Die Serumspiegel normalisieren sich unter antiresorptiver Therapie. Es wird empfohlen, die Bestimmung der C-terminalen Telo peptide im Serum zur Effizienzkontrolle von antiresorptiven Therapien (z. B. Bisphosphonat, Hormonersatztherapie (Hormon-Replacement-Therapy, HRT)) bei Osteoporose oder anderen Knochenerkrankungen einzusetzen. Hierdurch können die Therapie-induzierten Veränderungen bereits nach wenigen Monaten nachgewiesen werden. Serum-CTx wurde von der Arbeitsgruppe IOF-IFCC Bone Marker Standards Working Group in erster Linie auf der Grundlage der folgenden Kriterien als Marker für die Knochenbildung gewählt:

Es wurde sowohl für die Frakturprognose als auch die Verlaufskontrolle von Osteoporose-Therapien beurteilt. Der Test ist weitläufig für Serum- und Plasmaproben verfügbar und zeigt umfassend dokumentierte Anforderungen für Probenhandhabung und Haltbarkeit. Der Analyt ist gut charakterisiert und ermöglicht die Entwicklung von eindeutig definierten Referenzstandards.

Total P1NP (Prokollagen Typ I Peptid)

Typ I Kollagen ist ein wichtiger Bestandteil der Knochenmatrix. Sein Vorläufer, das Prokollagenmolekül, wird während der Knochenbildung von Osteoblasten sezerniert. Typ 1 Prokollagen hat an den N-(Amino)- sowie auch an den C-(Carboxyl)- Enden Erweiterungen. Diese Erweiterungen (Propeptide) werden während der Bildung der Knochenmatrix durch Enzyme gespalten und in den Kreislauf freigesetzt. Das vom Elecsys total P1NP Test gemessene Propeptid stammt vom Aminoende und wird damit als Prokollagen-Typ 1 N-terminales Propeptid (P1NP) bezeichnet. P1NP wird während der Bildung von Typ 1 Kollagen ausgeschüttet und anschließend in die Knochenmatrix eingelagert. Es kann somit also als echter Marker für die Knochenbildung bezeichnet werden. Es scheint, dass P1NP zunächst als trimere, von der trimeren Kollagenstruktur abgeleitete Struktur freigesetzt wird, dann aber schnell durch thermische Abbaueffekte in eine monomere Struktur umgewandelt wird. Der Elecsys P1NP Test kann beide im Blut auftretenden Fraktionen nachweisen und wird daher als Gesamt P1NP bezeichnet. Der Gesamt-P1NP-Spiegel im Kreislauf zeigt unter anti-resorptiver und anabolischer Therapie innerhalb weniger Monate nach Therapiebeginn eine signifikante Änderung. Ein suboptimales Ansprechen auf die Therapie kann ein Anzeichen für die Nichteinhaltung der Therapie oder das Vorhandensein sekundärer Ursachen für die Osteoporose sein, die möglicherweise behandelt werden müssen. Serum-P1NP wurde von der Arbeitsgruppe IOF-IFCC Bone Marker Standards Working Group in erster Linie auf der Grundlage der folgenden Kriterien als Marker für die Knochenbildung gewählt: Es wurde sowohl für die Frakturprognose als auch die Verlaufskontrolle von Osteoporose-Therapien beurteilt. Der Test ist weitläufig verfügbar, sowohl für Serum- als auch Plasmaproben geeignet und zeigt umfassend dokumentierte Probenhandhabung und Haltbarkeit.

Wachstumshormon HGC

Wachstum – Biochemische Grundlagen

Wachstum wird durch anabolische und mitogene Aktivität von Wachstumshormon und insulinähnlichen Wachstumsfaktoren (IGFs, insulin-like growth factors) stimuliert und kontrolliert. Physiologisch gesehen hat hGH generelle anabolische Wirkungen (z. B. Erhöhung der Glukoseaufnahme, Proteinsynthese, Lipolyse). Seine Hauptaufgabe besteht darin, das Knochenwachstum bei Heranwachsenden durch folgende biochemische Prozesse zu stimulieren. Der Hypothalamus setzt GHRH (growth hormone releasing hormone) frei. GHRH stimuliert die Freisetzung von hGH durch die Hypophyse. hGH gelangt über das Blut zur Leber und zu anderen Geweben. Die Leber und andere Gewebe reagieren auf hGH mit der Synthetisierung von IGF-1, einem insulinähnlichen Wachstumsfaktor. IGF-1 in Kombination mit hGH stimuliert die Zellen an den Epiphysenfugen der Knochen und führt so zu linearem Knochenwachstum.

Molekülformen des Wachstumshormons

Humanes Wachstumshormon (hGH) tritt in zwei unterschiedlichen Molekülformen mit einer Molekülmasse von 20 kDa bzw. 22 kDa auf. Über 90 % des zirkulierenden hGH besteht aus der 22 kDa-Isoform, die aus 191 Aminosäuren zusammengesetzt ist. Die 20 kDa-Isoform wird zusammen mit der 22 kDa-Isoform ausgeschüttet. Sie ist ein Ersatzprodukt des hGH-Gens der Hypophyse, dem die Aminosäurereste fehlen. Sie entspricht ca. 10 % des gesamten zirkulierenden hGH. Man geht davon aus, dass die biologische Aktivität beider Formen vergleichbar ist.

Synthese und Sekretion von Wachstumshormon

Die Synthese von hGH wird durch hypothalamische und periphere Signale kontrolliert. Sie wird gefördert durch GHRH (growth hormone releasing hormone), Ghrelin, Schlaf, körperliche Aktivität, Insulin, niedrige Blutzuckerspiegel, erhöhte Androgensekretion während der Pubertät sowie Stimulierungstests mit Arginin, Clonidin oder Insulin. Die Freisetzung von hGH wird durch Somatostatin, Glukose, Glukokortikoide, Fettsäuren, L-Dopa und Betablocker gehemmt und von zirkulierenden hGH- und IGF-1-Konzentrationen durch einen negativen Rückkopplungsmechanismus reguliert. Außerdem wird die Sekretion von hGH durch zusätzliche Hormonsignale, Sexualsteroiden und Schilddrüsenhormonen beeinflusst.

Sekretionsmuster

Im Blut wird Wachstumshormon an Wachstumshormonbindungsprotein (GHBP, growth hormone binding protein) gebunden. GHBP dient als intravaskulärer Hormonspeicher, der Schwankungen abschwächt, denen hGH, das pulsatil vom Hypophysenvorderlappen freigesetzt wird, unterliegt. Die Sekretion erfolgt pulsatil oder mit mehreren täglichen Peaks, was hGH Plasmakonzentrationen zwischen 5 und 45 ng/mL zur Folge hat, die sich erst nach 10 bis 30 Minuten zu einer Basiskonzentration von in der Regel unter 5 ng/mL normalisieren. Die Basiskonzentrationen von hGH sind am Ende der zweiten Lebensdekade am höchsten und nehmen mit zunehmendem Alter ab. Den Nadir erreichen sie in der sechsten Lebensdekade. Bei älteren Männern liegt die hGH-Sekretion bei 1/5 bis 1/20 dessen, was bei jungen Erwachsenen beobachtet wird. Die hGH-Ausschüttung nimmt bei Männern doppelt so schnell ab wie bei Frauen, sodass nach dem 50. Lebensjahr die hGH-Freisetzung bei Frauen höher ist als bei Männern. Der altersabhängige Rückgang der hGH-Sekretion hängt mit der abnehmenden

GHRH- und der zunehmenden Somatostatin-Sekretion zusammen. Die abnehmende Produktion von Sexualsteroiden, abnehmende körperliche Aktivität und ein verändertes Schlafverhalten können ebenso zur Senkung der hGH-Konzentrationen während des Alterns beitragen. Die sich mit zunehmendem Alter verändernde GH-Sekretion geht mit einem progressiven Verlust der Muskelmasse und -kraft, der Verminderung der körperlichen Leistung, der Zunahme an Körperfett sowie der Abnahme der Knochenmineraldichte (KMD) einher. Die klinischen Ergebnisse bezüglich der Wachstumshormonkonzentrationen sollten mit Vorsicht interpretiert werden, da es abhängig von Tageszeit, Geschlecht, Alter und vieler weiterer interner und externer Faktoren (körperliche Tätigkeit, Stress, Hypoglykämie usw.) zu Schwankungen kommen kann.

Wachstumshormonüberschuss

Wachstumshormonüberschuss wird typischerweise von Gigantismus und Akromegalie begleitet. Gigantismus bezeichnet ein abnormes, hochproportioniertes Wachstum, das aufgrund exzessiver hGH- und IGF-1-Wirkung während der Kindheit, wenn die Epiphysenfugen noch offen sind, auftritt und zu Hochwuchs führt. Akromegalie bezeichnet die gleiche Funktionsstörung durch hGH- und IGF-1-Überschuss im Erwachsenenalter, wenn die Epiphysenfugenknorpel geschlossen sind. Sie wird häufig von hGH-sekretierenden somatotropen Adenomen des Hypophysenvorderlappens verursacht. Die klinischen Manifestationen der Akromegalie reichen von schleichenden Anzeichen, wie z. B. übermäßigem akralem Wachstum und Vergrößerung der Gesichtszüge, zu erheblichen metabolischen, kardiovaskulären und respiratorischen Manifestationen, die zu erhöhter Morbidität und Mortalität führen.

Wachstumshormonmangel (GHD, growth hormone deficiency)

Wachstumshormonmangel bei Kindern hemmt das Längenwachstum der Knochen. Bei Erwachsenen geht ein schwerer Wachstumshormonmangel mit verringerter Muskelkraft und Knochenmasse, Insulinsensitivität, abdominaler Adipositas sowie erhöhten kardiovaskulären Risikofaktoren (z. B. abnorme Fettverteilung, Atherosklerose) einher. Mit fortschreitendem Wachstumshormonmangel tritt bei Erwachsenen eine Insensitivität der renalen, skelettalen und intestinalen Zellen gegenüber Parathormon (PTH) auf und führt so zu einer milden Form von PTH-Resistenz und erhöhten PTH-Konzentrationen im Serum. Einhergehend mit einer Abnahme der Sensitivität der Zielorgane, tritt die kalzämische Antwort auf PTH verspätet auf. Stimulations- und Suppressionstests bei der Diagnose von Wachstumshormonstörungen Die Diagnose von Wachstumshormonmangel oder -überschuss basiert auf klinisch-auxologischen Kriterien sowie einer NMR-Spektroskopie der Hypophyse. Sie wird durch die Bestimmung der hGH-Konzentration im Serum mittels Stimulations- oder Suppressionstests (d. h. eine Kombination von Arginin und GHRH, Clonidin oder Insulin) bestätigt. Zur korrekten Beurteilung sollten die hGH-Basiskonzentrationen sowie die Konzentrationen nach Stimulation und Suppression gemessen werden. Die Cutoff-Level für die Diagnose von hGH-Mangel können je nach Art des Stimulationstests variieren und werden durch den Body-Mass-Index (BMI) beeinflusst. Richtlinien bezüglich Cutoff-Level sollten der Literatur entnommen werden.

Alpha -1 Antitrypsin

Alpha1-Antitrypsin ist ein in der Leber synthetisiertes Protein, das die Wirkung verschiedener proteolytischer Enzyme wie Elastase, Chymotrypsin, Trypsin und Thrombin hemmt. Der Alpha1-Antitrypsin-Mangel ist eine genetische Prädisposition, die in unterschiedlichen Schweregraden vorkommen kann. Liegt ein Alpha1-Antitrypsin-Mangel vor, verursacht die ungehemmte Aktivität dieser Enzyme beim Erwachsenen Lungenemphysem und Lebererkrankungen. Bei Kindern äußert sich ein schwerer Mangel häufig als Lebererkrankung, Cholestase und Zirrrose. Niedrige Alpha1-Antitrypsin-Spiegel können mit Leberzirrhose, Lebertumoren und anderen Leber- und Lungenproblemen in Zusammenhang stehen. Das Alpha1-Antitrypsin ist außerdem ein Akute-Phase-Protein, dessen Konzentration im Serum bei akuten oder chronischen entzündlichen Prozessen mehrfach erhöht ist. Daher können Patienten mit Alpha1-Antitrypsin-Mangel während einer akuten Erkrankung falsch normale Werte aufweisen.

Anti CCP

Bei der rheumatoiden Arthritis (RA) handelt es sich um eine weit verbreitete, systemische Autoimmunkrankheit, die bei 0.5 - 1 % der Bevölkerung auftritt. Hauptmerkmal dieser Krankheit ist eine chronische Entzündung der Synovialis, die im Allgemeinen eine fortschreitende Zerstörung der Gelenke und in den meisten Fällen eine Körperbehinderung und damit eine Minderung der Lebensqualität zur Folge hat. Untersuchungsergebnisse der letzten Jahre lassen darauf schließen, dass eine aggressive Therapie im Frühstadium der Erkrankung die größte therapeutische Wirkung zeigt. Das Serum von RA-Patienten enthält verschiedene Antikörper gegen Autoantigenen. Der bekannteste dieser Autoantikörper ist der Rheumafaktor (RF), der gegen die konstante Domäne der IgG-Moleküle gerichtet ist. Das Vorhandensein des RF ist eines der vom American College of Rheumatology (ACR) festgelegten Kriterien zur Klassifizierung einer RA.⁴ Obwohl der RF-Test eine hohe Sensitivität für RA aufweist, ist er nicht sehr spezifisch für die Erkrankung, da RF auch im Serum von Patienten mit anderen rheumatischen oder entzündlichen Erkrankungen und sogar bei einem wesentlichen Prozentsatz der gesunden (älteren) Bevölkerung nachgewiesen werden kann. Im Laufe mehrerer Jahre hat sich herausgestellt, dass Antikörper gegen den antiperinukleären Faktor (APF) und Antikeratin-Antikörper (AKA) hochspezifisch für RA sind. Es wurde weiterhin berichtet, dass diese beiden Antikörper mit nativem Filaggrin reagierten; sie werden nun als Antifilaggrin-Antikörper (AFA) bezeichnet. Unlängst wurde bewiesen, dass all diese Antikörper gegen Epitope gerichtet sind, die Citrullin enthalten. Citrullin ist eine nicht-proteinogene Aminosäure, die bei der Proteinsynthese nicht in die Proteine integriert wird. Sie kann jedoch über posttranslationale Modifikation von Argininresten durch das Enzym Peptidylarginin-Deiminase (PAD) generiert werden. 1998 wurde von Schellekens und Kollegen festgestellt, dass lineare, citrullinhaltige Peptide (CP) in einem auf dem ELISA-Verfahren basierenden Test sehr spezifisch für RA-Antikörper (96 %) waren. In nachfolgenden Untersuchungen hat sich herausgestellt, dass die zyklischen Varianten dieser Peptide, sogenannte zyklische citrullinierte Peptide (CCP), genauso spezifisch für RA waren, jedoch eine höhere Sensitivität als lineare Peptide aufwiesen. Um die Sensitivität des CCP-Tests weiter zu verbessern, wurde an mehreren Bibliotheken aus citrullinhaltigen Peptiden ein Screening mit RA-Seren durchgeführt, wodurch ein neuer Satz an Peptiden (CCP2) entdeckt wurde, der im Vergleich zu dem CCP1-Test eine höhere Leistungsfähigkeit zeigte. Während der letzten Jahre haben viele unabhängige Untersuchungen die diagnostische Leistungsfähigkeit des CCP2-Tests bestätigt. 2007 gab die EULAR (European League against Rheumatism) Richtlinien zur Diagnostik einer frühen RA heraus, in denen die Bestimmung von Anti-CCP-Antikörpern als serologischer Marker enthalten ist.

AALT

Die auch als Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) bezeichnete Alaninaminotransferase (ALT) ist ein Enzym des Aminosäurestoffwechsels. Sie ist in zahlreichen Geweben enthalten, die höchsten Konzentrationen finden sich jedoch im Leber- und Nierengewebe. Eine Schädigung des Gewebes führt zur Freisetzung des intrazellulären Enzyms in den Blutkreislauf. Deutlich erhöhte ALT-Werte im Serum können bei einer Vielzahl von Lebererkrankungen wie Hepatitis, Mononukleose und Zirrhose auftreten. Da diese extrem hohen ALT-Werte bei anderen Erkrankungen wie z. B. einem Myokardinfarkt in der Regel nicht beobachtet werden, gilt ALT durchaus als spezifischer Indikator für Lebererkrankungen.

Albumin

Albumin ist das am häufigsten vorkommende Protein in Humanserum/-plasma. Ein erhöhter Serumalbuminspiegel wird im Allgemeinen durch Dehydration hervorgerufen. Ein erniedrigter Albuminspiegel kann auf zahlreiche verschiedene Ursachen wie z. B. Nieren- und Leberleiden, Malabsorption, Malnutrition, schwere Verbrennungen, Infektionen und Krebserkrankungen zurückzuführen sein.

Albumin – Urin / Mikroalbumin

Die Diagnose der Microalbuminurie, einer Erkrankung, bei der Albumin verstärkt in den Urin ausgeschieden wird, ohne dass Symptome einer Nephropathie vorliegen, dient der Früherkennung einer diabetischen Nephropathie. Die diabetische Nephropathie ist eine der Haupttodesursachen bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus. Sie ist mit einer irreversiblen Schädigung der Niere und persistierenden Proteinurie assoziiert und die Hauptindikation für eine Hämodialyse. Die frühzeitige Diagnose einer möglichst geringgradigen, reversiblen glomerulären Schädigung ist von herausragender Bedeutung. Die Überwachung der Microalbumin-Konzentrationen im Urin ist ein wichtiger Bestandteil der Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus Typ I und II. Zu den Methoden zur Überwachung der Microalbuminurie zählen u. a. die Bestimmung der Proteinausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin, in Urin, der über kürzere Zeiträume oder über Nacht gesammelt wurde, und die Bestimmung des Albumin / Kreatinin-Quotienten mittels Spot-Urin. Bei der Gewinnung von 24-Stunden-Sammelurin oder Sammelurin über kürzere Zeiträume kann es zu Fehlern wie der ungenauen Einhaltung der Sammelzeit, falschem Urinvolumen aufgrund von ausgelassenen Proben oder der unvollständigen Entleerung der Blase kommen. Die Protein-Konzentration in einer Spot-Urinprobe ermöglicht eine Abschätzung der Proteinausscheidungsrate, ist jedoch von der Hydrierung des Patienten abhängig. Der Protein /- oder Albumin/Kreatinin-Quotient einer Spot-Urinprobe unterliegt keinen Schwankungen durch die unterschiedliche Hydrierung des Patienten und wird nicht durch eventuelle Fehler im Zusammenhang mit der 24-Stunden-Urinsammlung oder der befristeten Urinsammlung beeinträchtigt.

Ammoniak

Ammoniak entsteht durch Abbau von Aminosäuren und die durch die Darmbakterien erzeugte Wirkung auf das Eiweiß aus der Nahrung und wird in der Leber zu Harnstoff umgewandelt und so entgiftet.¹ Studien haben gezeigt, dass erhöhte Ammoniakkonzentrationen toxisch auf das Zentralnervensystem wirken können und sich üblicherweise in neurologischen Störungen manifestieren. Erhöhte Ammoniakspiegel werden ebenfalls bei schwerer Leberinsuffizienz (wie beim Reye-Syndrom), Virushepatitis oder Zirrhose beobachtet. Hyperammonämie tritt bei genetischen Defekten des Harnstoffzyklus und einigen anderen Erbkrankheiten auf. Daher kann im Plasma von Kindern ein erhöhter Ammoniakspiegel auftreten. Zu einem Anstieg des Ammoniakspiegels kann es auch bei Verabreichung von Valproinsäure kommen.

Amphetamine

Amphetamine sind synthetische Derivate von Ephedrin. Zu den häufigsten Amphetaminen zählen d-Amphetamin, d-Methamphetamin und d,l-Amphetamin. Sie wirken anregend auf das Zentralnervensystem. Beim Amphetamin ist die sympathomimetische Wirkung der Amine am stärksten ausgeprägt.³⁴ Amphetamine werden schnell vom Gastrointestinaltrakt resorbiert und anschließend entweder von der Leber deaktiviert oder unverändert über den Urin ausgeschieden. Normalerweise werden Amphetamine zu 30 % unverändert im 24-Stunden-Urin, in Abhängigkeit vom pH-Wert des Urins, ausgeschieden. Der Rest wird in Form von Metaboliten ausgeschieden. Methamphetamin wird normalerweise bis zu 43 % unverändert im 24-Stunden-Urin ausgeschieden. Der Rest wird in Form von Metaboliten, einschließlich Amphetamin als aktivem Hauptmetabolit, ausgeschieden.⁵ Amphetamine finden sich ungeachtet der Form des Konsums⁶ innerhalb von 3 Stunden im Urin und können noch bis zu 24 - 48 Stunden nach der letzten Dosis nachgewiesen werden.

Amylase Serum / Urin

Beim Gesunden ist im Serum und Urin eine zwar geringe, aber messbare Aktivität von α -Amylase nachweisbar, die in der Bauchspeicheldrüse und in der Ohrspeicheldrüse gebildet wird. Die Bestimmung der α -Amylase-Aktivität ist für die Diagnose einer Pankreatitis und anderen Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse von Nutzen, bei denen die Serum- und Urin- α -Amylase-Aktivität erhöht ist.

Alkalische Phosphatase

Alkalische Humanphosphatase (AlkP, EC.3.1.3.1) besteht aus einer Gruppe von mindestens fünf gewebsspezifischen Isoenzymen, die die Hydrolyse von Phosphat-Monoestern bei alkalischem pH-Wert katalysieren. Bei einer Vielzahl von Krankheitsprozessen kommt es zur verstärkten Freisetzung von alkalischer Phosphatase ins Blut.

Apo A

Die im Darm oder in der Leber synthetisierten Lipide müssen zu den Geweben und Organen transportiert werden, um ihre vielfältigen Stoffwechselfunktionen ausüben zu können. Aufgrund des hydrophoben Charakters von Neutralfetten, Triglyzeriden und Cholesterinestern wären der Transport und die Bereitstellung von Lipid durch das Plasma ohne eine gewisse hydrophile Adaptation nicht möglich. Lipide werden von verschiedenen Mizellen-Strukturen transportiert, die als Lipoproteine bezeichnet werden und aus einer äußeren Proteinhülle (Apolipoprotein), polaren Lipiden und einem inneren Kern aus neutralen Lipiden bestehen. Im Gegensatz zu ApoA-II, das vermutlich ausschließlich in der Leber gebildet wird, wird Apolipoprotein A-I (ApoA-I) sowohl in der Leber als auch im Darm synthetisiert. ApoA-I und ApoA-II kommen hauptsächlich in High-Density-Lipoproteinen (HDL) vor. Geringe Mengen sind in Chylomikronen nachweisbar. HDL bestehen zu ca. 50 % aus Proteinen, wobei ApoA-I und ApoA-II ca. 90 % der Lipoproteinfraktion darstellen. Das Verhältnis von A-I zu A-II beträgt ca. 3:1. Im Durchschnitt sind die ApoA-I-Konzentrationen bei Frauen höher als bei Männern, während die ApoA-II-Konzentrationen in etwa übereinstimmen. Lipoproteinpartikel, die nur ApoA-I enthalten, stimulieren vermutlich den Cholesterinefflux (d. h. den Transport von Cholesterin aus extrahepatischen Geweben in die Leber, wo es abgebaut wird). ApoA-I ist darüber hinaus an der Aktivierung der LCAT (Lecithin-Cholesterinacyltransferase) beteiligt. Die Bestimmung von ApoA-I ist hilfreich bei der Erkennung von Patienten mit einem hohen Risiko für die koronare Herzkrankheit (KHK). Zwischen der ApoA-I-Konzentration und dem Risiko einer frühzeitigen KHK besteht eine inverse Beziehung. Das relative Verhältnis von Apolipoprotein B (ApoB), einem Hauptbestandteil von Very-Low-Density-Lipoproteinen (VLDL) und Low-Density-Lipoproteinen (LDL), zu ApoA ist bei der Differentialdiagnose zwischen Patienten mit und ohne ischämische Herzkrankheit von Nutzen. Bei jüngeren Menschen gilt ein erhöhtes Verhältnis von ApoB zu ApoA als mögliches Indiz für das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit (KHK).⁴ Erhöhte ApoA-I-Konzentrationen werden bei primärer Hyper- α -Lipoproteinämie sowie bei Gewichtsabnahme beobachtet. Erniedrigte Konzentrationen kommen bei verschiedenen Formen von primärer und sekundärer Hypo- α -Lipoproteinämie, Tangier-Krankheit, frühzeitiger KHK, Hypertriglyzeridämie, unkontrolliertem Diabetes mellitus, hepatozellulären Erkrankungen, Cholestase, nephrotischem Syndrom und chronischer Niereninsuffizienz vor.

Apo B

Die im Darm oder in der Leber synthetisierten Lipide müssen zu den Geweben und Organen transportiert werden, um ihre vielfältigen Stoffwechselfunktionen ausüben zu können. Aufgrund des hydrophoben Charakters von Neutralfetten, Triglyceriden und Cholesterinestern wären der Transport und die Bereitstellung von Lipid durch das Plasma ohne eine gewisse hydrophile Adaptation nicht möglich. Lipide werden von verschiedenen Mizellen-Strukturen transportiert, die als Lipoproteine bezeichnet werden und aus einer äußeren Proteinhülle (Apolipoprotein) und polaren Lipiden sowie einem inneren Kern aus neutralen Lipiden bestehen. ApoB bildet den Hauptproteinbestandteil aller Lipoproteine mit Ausnahme von HDL und liegt in zwei Hauptformen vor: ApoB48 und ApoB100. ApoB48 wird im Darm synthetisiert und ist Bestandteil von Chylomikronen und Chylomikronresten. ApoB100 wird in der Leber synthetisiert und ist Bestandteil von VLDL, IDL und LDL. ApoB48 weist dieselbe Struktur auf wie die N-terminale Domäne (48 %) von ApoB100. Sowohl im Hinblick auf die biochemischen Grundlagen als auch die klinische Bedeutung von ApoB wurden aktiv Forschungen betrieben. Daher konnten weitreichende Erkenntnisse zur Synthese von ApoB, zum strukturellen Aufbau der Lipoproteine und zur atherogenen Wirkung von ApoB-haltigen Lipoproteinen wie VLDL und LDL gewonnen werden. LDL enthält eine einzige Kopie des ApoB100-Moleküls und transportiert Lipide in Zellen, indem es an die LDL-Rezeptoren bindet, die auf der Oberfläche der meisten Zellen vorhanden sind. Die Ansammlung von überschüssigen intrazellulären Lipiden kann zu einer atherosklerotischen Gefäßerkrankung führen. Darüber hinaus stellen genetische Defekte des LDL-Rezeptors die Ursache der familiären Hypercholesterinämie dar, die zu Atherosklerose im frühen Lebensalter führt. Zahlreiche Studien haben den diagnostischen Wert der Apolipoproteinbestimmung belegt. Laut einer internationalen Forschergruppe wurde die Überlegenheit der ApoB-Bestimmung gegenüber der LDL-Cholesterin-Bestimmung bei der Beurteilung des Risikos eines vaskulären Ereignisses sowie der Progression einer Gefäßerkrankung in mehreren prospektiven epidemiologischen Studien belegt. Im Hinblick auf die Verwendung des ApoB/ApoA-I-Verhältnisses wird die Auffassung vertreten, dass das ApoB/ApoA-I-Verhältnis bei der Beurteilung des kardiovaskulären Risikos mehr Aussagekraft besitzt als die herkömmlichen Indikatoren: Gesamtcholesterin/HDL-C, LDL-C/HDL-C oder Nicht-HDL-C/LDL-C. Die ApoB-Bestimmung wird zur Diagnose der frühzeitigen koronaren Herzkrankheit, Hyper- β -Lipoproteinämie und Hypo- β -Lipoproteinämie eingesetzt.

AAST

Die auch als Glutamatoxalacetattransaminase (GOT) bezeichnete Aspartataminotransferase (AST) gehört zu einer Gruppe von Enzymen, die die gegenseitige Umwandlung von Aminosäuren und α -Ketosäuren durch die Übertragung von Aminogruppen katalysiert. Sowohl AST als auch Alaninaminotransferase (ALT) kommen normalerweise in den meisten Körperflüssigkeiten vor, im Urin jedoch nur bei Vorliegen von Verletzungen des Nierengewebes. Im Herz-, Leber-, Muskel- und Nierengewebe sind die AST-Konzentrationen am höchsten. Eine Schädigung dieser Gewebe kann zu einem stark erhöhten AST-Serumspiegel führen. Nach einem Myokardinfarkt steigt die AST-Konzentration im Serum innerhalb von 6 bis 8 Stunden nach Einsetzen der Schmerzen an, erreicht innerhalb von 18 bis 24 Stunden ihren Gipfel und fällt im Anschluss daran ab, bis sie am vierten oder fünften Tag wieder den Normalbereich erreicht hat. Die Serumwerte können auf das 10- bis 15-fache des Normalwertes steigen, wobei der Anstieg in etwa proportional zum Grad der Gewebsschädigung ist.

Antistreptolysin

β -hämolytische Streptokokken der Gruppe A produzieren verschiedene Toxine, die als Antigen agieren können. Eines dieser Exotoxine ist Streptolysin-O. Der betroffene Organismus entwickelt spezifische Antikörper gegen diese Exotoxine, wobei die Konzentration von Antistreptolysin-O im Patientenserum Rückschlüsse auf den Grad der Infektion durch β -hämolytische Streptokokken zulässt. Eine Übersicht der Ursachen für erhöhte ASO-Konzentrationen enthält die Publikation "Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests".

Beta-2-Microglobulin

β 2-Mikroglobulin ist ein niedermolekulares Protein, das zuerst aus Urin von Patienten mit Erkrankungen der Nierentubuli sowie von Cadmium-exponierten Arbeitern isoliert wurde.¹ β 2M ist das Leichtkettenprotein der HLA-Klasse-I-Antigene (HLA = humane Leukozytenantigene) und kommt auf der Oberfläche nahezu aller kernhaltigen Zellen vor. Beim Abbau von HLA wird β 2M freigesetzt und erscheint in geringer Konzentration im Serum, Urin und in anderen Körperflüssigkeiten. Freies β 2M wird durch glomeruläre Filtration, gefolgt von tubulärer Rückresorption und anschließender Katabolisierung aus dem Körper eliminiert. Erhöhte β 2M-Serumkonzentrationen finden sich häufig bei Patienten mit verschiedenen lymphoproliferativen und entzündlichen Erkrankungen, die Ausdruck einer Synthesesteigerung sind. Auch bei Nierenfunktionsstörungen und Einschränkungen der glomerulären Filtration kommt es infolge einer reduzierten Urinausscheidung zu pathologisch hohen β 2M-Konzentrationen. Bei einer akuten Abstoßung von Nierentransplantaten steigt die β 2M-Serumkonzentration im Vergleich zu anderen Markern wie Kreatinin bereits Tage früher an. Bei einigen Nierenerkrankungen, die durch Aminoglykosid- oder Lithiumtoxizität, Schwermetallvergiftung oder akute Tubulusnekrose hervorgerufen werden, wird aufgrund stark erhöhter Konzentrationen ebenfalls eine β 2M-Bestimmung im Urin durchgeführt. Die Messung von β 2M ist außerdem hilfreich bei der Unterscheidung von Infektionen des oberen und unteren Harntrakts. Eine Übersicht der Ursachen für erhöhte β 2M-Konzentrationen enthält die Publikation *Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests*.

Barbiturate

Drogenabhängige konsumieren möglicherweise verschiedene Barbiturate, wie kurz wirksames Secobarbital und langanhaltend wirkendes Phenobarbital, entweder durch orale Aufnahme oder durch intravenöse und/oder intramuskuläre Injektion. Langfristiger Drogenmissbrauch kann zu Atemdepression oder - in schweren Fällen - zum Koma führen. Oral zugeführte Barbiturate werden im Körper rasch metabolisiert und mit dem Urin ausgeschieden, so dass sich mit Immunoassays der kürzlich stattgefundenen Konsum nachweisen lässt. Baselt beschreibt die toxikologischen Eigenschaften zahlreicher Barbiturate, einschließlich Amobarbital, Aprobarbital, Barbital, Butabarbital, Butalbital, Mephobarbital, Metharbital, Methohexital, Pentobarbital, Phenobarbital und Secobarbital.

Benzodiazepine

Benzodiazepine sind sedierende, schlafinduzierende Drogen mit Missbrauchspotenzial. Die Benzodiazepine sind strukturell verwandt und umfassen eine Vielzahl von Drogen wie Alprazolam, Chlordiazepoxid, Diazepam, Lorazepam, Oxazepam und Triazolam. Sie weisen unterschiedliche Resorptions- und Metabolisierungsraten auf, wodurch es zu verschiedenen psychoaktiven Wirkungen kommt. Baselt schildert die Metabolisierung und die toxikologischen Eigenschaften zahlreicher Benzodiazepine wie Alprazolam, Bromazepam, Chlordiazepoxid, Clobazam, Clonazepam, Clorazepat, Diazepam, Estazolam, Flunitrazepam, Flurazepam, Halazepam, Lorazepam, Medazepam, Midazolam, Nitrazepam, Oxazepam, Prazepam, Quazepam, Temazepam und Triazolam.

Bilirubin direkt

Am Ende ihres Lebenszyklus werden Erythrozyten im retikuloendothelialen System, vor allem in der Milz, abgebaut. Das resultierende Häm wird dann nach Entfernung des Eisens in Bilirubin umgewandelt. Aus diesem Vorgang gehen etwa 80 % der 500 μmol (300 mg) Bilirubin hervor, die täglich gebildet werden. Bilirubin entsteht auch beim Myoglobin- und Zytochromabbau sowie beim Katabolismus unreifer Erythrozyten im Knochenmark. Bilirubin wird nach seiner Bildung an Albumin gebunden und zur Leber transportiert. Dieser Teil des Bilirubins wird als indirektes oder unkonjugiertes Bilirubin bezeichnet. In der Leber wird Bilirubin durch das Enzym Uridyl-Diphosphat-Glukuronyl-Transferase mit Glukuronsäure (Mono- und Diglukuronide) konjugiert, wobei konjugiertes Bilirubin entsteht. Das konjugierte oder direkte Bilirubin wird über das biliäre System in den Darm abgegeben, wo es von Bakterien zu einer Gruppe von Produkten, die unter der Bezeichnung Sterkobilinogen zusammengefasst werden, metabolisiert wird. Die Elimination erfolgt nahezu vollständig, sodass die Konzentrationen im Serum normalerweise vernachlässigbar sind. Das direkte Bilirubin ist die Summe der konjugierten Bilirubinfraktionen. Erhöhte Konzentrationen an direktem Bilirubin finden sich bei Erkrankungen, die zu einem Gallengangverschluss führen, bei Hepatitis, Zirrhose, diversen angeborenen Enzymmangelzuständen und erblichen Defekten der kanalikulären Exkretion.

Bilirubin gesamt

Am Ende ihres Lebenszyklus werden Erythrozyten im retikuloendothelialen System, vor allem in der Milz, abgebaut. Dabei wird das Häm des Hämoglobins nach Entfernung des Eisens zu Bilirubin metabolisiert. Aus diesem Vorgang gehen etwa 80 % der 500 µmol (292 mg) Bilirubin hervor, die täglich gebildet werden. Bilirubin entsteht auch beim Myoglobin- und Zytochromabbau sowie beim Katabolismus unreifer Erythrozyten im Knochenmark. Bilirubin wird nach seiner Bildung an Albumin gebunden und zur Leber transportiert. Dieser Teil des Bilirubins wird als indirektes oder unkonjugiertes Bilirubin bezeichnet. In der Leber wird Bilirubin durch das Enzym Uridyldiphosphatglukuronyltransferase zu Glukuronsäure (Mono- und Diglukuronide) konjugiert, wobei konjugiertes Bilirubin entsteht. Das konjugierte oder direkte Bilirubin wird über das biliäre System in den Darm abgegeben, wo es von Bakterien zu einer Gruppe von Produkten, die unter der Bezeichnung Sterkobilinogen zusammengefasst werden, metabolisiert wird. Die Elimination erfolgt nahezu vollständig, sodass die Konzentrationen im Serum normalerweise vernachlässigbar sind. Das Gesamtbilirubin ist die Summe der unkonjugierten und konjugierten Bilirubinfractionen. Ein erhöhter Gesamtbilirubinspiegel findet sich bei Hepatitis, Zirrhose, hämolytischen Störungen, diversen angeborenen Enzymmangelzuständen und bei Erkrankungen, die zu einem Gallengangsverschluss führen. Die quantitative Bestimmung von Neugeborenen-Bilirubin wird zur Überwachung von Erkrankungen eingesetzt, die zu Neugeborenenikterus und vor allem zu fetaler Erythroblastose (bzw. Neugeborenenerythroblastose oder Morbus haemolyticus neonatorum) führen. Morbus haemolyticus neonatorum wird durch eine Alloimmunisierung der Mutter gegen RhD, verschiedene Blutgruppenantikörper und ABO-Inkompatibilität verursacht.¹ Bei ausgetragenen Neugeborenen liegt die durchschnittliche Spitzenkonzentration an Serumbilirubin zwischen 5 und 6 mg/dL (86 bis 103 µmol/L). Physiologischer Ikterus wird bei Serumbilirubinkonzentrationen zwischen 7 und 17 mg/dL (120 bis 291 µmol/L) beobachtet. Serumbilirubinkonzentrationen über 17 mg/dL können pathologisch sein. Das Hauptaugenmerk liegt auf dem möglichen Auftreten einer Bilirubinzephalopathie bzw. eines Kernikterus. Der Begriff "Kernikterus" wurde Anfang des 1900. Jahrhunderts geprägt und bezeichnet die gelbe Färbung der Basalganglien von Neugeborenen, die ihrem schweren Ikterus erlegen sind.² Weitere Ursachen für Neugeborenenikterus sind Hämatom/ Hämorrhagie, Hypothyreose, Crigler-Najjar-Syndrom, Verschlussikterus, Galaktosämie, Sepsis, Syphilis, Toxoplasmose, Zytomegalie-Virus, Röteln, Glucose-6-Phosphatdehydrogenase- Mangel (G-6-PDH-Mangel), Pyruvatkinase-Mangel und Sphärozytose.

BNP

Herzinsuffizienz ist ein Syndrom, das durch eine Vielzahl von Krankheitsbildern verursacht wird, wie z. B. Erkrankungen der Koronararterien, Hypertonie, Herzklappenerkrankungen, Myokarditis und andere. Zu den allgemeinen Symptomen einer Herzinsuffizienz zählen Kurzatmigkeit, Husten bei Belastungen, periphere Ödeme und Schwindel. Herzinsuffizienz ist, genauer gesagt, das zunehmende Unvermögen der Herzkammern, Blut in die Lungen und/oder die Extremitäten zu pumpen. Eine Herzinsuffizienz ist entweder systolisch oder diastolisch oder eine Kombination aus beidem. Der Schweregrad wird gewöhnlich in vier Klassen eingeteilt, die durch die New York Heart Association festgelegt sind (NYHA Klassen I - IV). BNP gehört zur Familie der natriuretischen Peptide, die von de Bold et al.¹ entdeckt wurden. Obwohl BNP zuerst aus dem Hirngewebe von Schweinen isoliert wurde (daher ursprünglich als Brain Natriuretic Peptide bezeichnet), wurde das Herz als Hauptquelle erkannt. BNP wird als Reaktion auf Volumenüberlastungen oder Konditionen, welche ventrikuläre Überdehnungen verursachen, synthetisiert und ins Blut freigesetzt, um die Salz-Wasser-Homöostase durch Wechselwirkung mit dem Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) zu kontrollieren. PreproBNP (134 Aminosäuren) wird in den kardialen Myozyten synthetisiert und zu einem proBNP (108 Aminosäuren) Precursor-Molekül verarbeitet. Das proBNP wird anschließend in physiologisch aktives BNP (32 Aminosäuren) und in das Abbauprodukt NT-proBNP (76 Aminosäuren) gespalten. nBNP, NT-proBNP und eine Form mit höherem Molekulargewicht wurden im peripheren Blut nachgewiesen. BNP wird nach einer Halbwertszeit ($t_{1/2}$) von ca. 23 Minuten durch spezifische zelluläre Rezeptoren und neutrale Endopeptidasen aus dem Kreislauf entfernt. Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass BNP-Bestimmungen bei Patienten zur Diagnose, Prognose und Überwachung der Therapie verwendet werden können. Es wurde nachgewiesen, dass bei Patienten mit kardialer Dysfunktion die BNP-Konzentration erhöht ist. BNP-Plasmakonzentrationen geben klinisch wertvolle Informationen in Bezug auf Diagnose und Behandlung linksventrikulärer Dysfunktionen und Herzinsuffizienzen, die andere diagnostische Testverfahren (z. B. Elektrokardiogramme, Röntgenaufnahmen der Brust und Echokardiogramme) ergänzen. BNP-Konzentrationen können dazu verwendet werden, den Schweregrad einer Herzinsuffizienz festzustellen, wie durch die Korrelation mit den Klassen der New York Heart Association gezeigt wurde. Die BNP-Plasmakonzentration steigt außerdem mit abnehmenden physiologischen funktionellen Kapazitäten an, wie durch die linksventrikuläre Auswurfraction (LVEF) bzw. durch physiologisch-funktionelle Belastungstests gezeigt wurde. Die European Society of Cardiology hat den Einsatz natriuretischer Peptidtests (z. B. BNP) in ihre Leitlinien für die Diagnose bzw. den Ausschluss einer Herzinsuffizienz aufgenommen. BNP hat sich als nützlich zur Risikostratifizierung bei Patienten mit Herzinsuffizienz und akuten Koronarsyndromen (ACS) erwiesen. Erhöhte BNP-Konzentrationen bei Patienten mit Herzinsuffizienz weisen auf eine Progression der Krankheit und eine erhöhte Erkrankungs- und Sterblichkeitsrate hin. Aus Studien geht auch hervor, dass bei ACS-Patienten mit erhöhten BNP-Konzentrationen ein höheres Risiko kardialer Komplikationen und eine höhere Sterblichkeitsrate nach einem Myokardinfarkt vorliegen. Orientierende Studien haben gezeigt, dass BNP-Messungen hilfreich sind, um die Behandlung von Patienten/Herzinsuffizienz zu optimieren. Nesiritid (Natrecor), ein rekombinantes BNP, wurde bei der Behandlung von Patienten mit akuter, dekompensierter Herzinsuffizienz eingesetzt. Die Wirksamkeit der BNP-Überwachung, vor und nach Behandlung mit Natrecor, wurde untersucht. Bei BNP-Bestimmungen, die frühestens zwei Stunden nach der Verabreichung von Natrecor durchgeführt wurden, wurden nur die endogenen BNP-Konzentrationen festgestellt.

C3

Alle Komplementproteine sind an der Akut-Phase-Reaktion beteiligt und steigen bei Entzündungsprozessen schnell an. Andererseits kann es bei verschiedenen Autoimmunerkrankungen zu einem stark beschleunigten Katabolismus der Komplementproteine kommen. Da die Bestimmung der Komplementkomponenten nur eine rein statische Messung der Nettokonzentrationen darstellt, die sich aus dem dynamischen Gleichgewicht zwischen Synthese und Katabolismus ergeben, sind serielle quantitative Bestimmungen klinisch wertvoller. Bei den meisten Erkrankungen entfaltet das Komplement eine "normale" inflammatorische und gewebsschädigende Wirkung. Spielt das Komplement indessen eine Rolle bei der Entstehung einer Erkrankung, ist dies oftmals auf die Aktivierung durch einen "pathologischen" Antikörper, einen Immunkomplex oder Fremdstoffe zurückzuführen. Erhöhte C3-Spiegel gehen mit Akute-Phase-Reaktionen, rheumatischen Erkrankungen, Virushepatitis, Myokardinfarkt, Krebs, Diabetes mellitus, Schwangerschaft, Sarkoidose, Amyloidose, Thyreoiditis, entzündlicher Darmerkrankung, Typhus und Pneumokokkenpneumonie einher. Der Anstieg der C3-Konzentration erreicht nur in seltenen Fällen mehr als das Doppelte des Normalspiegels und kann einen gleichzeitigen verbrauchsbedingten Abfall einzelner Konzentrationen verschleiern. Erniedrigte C3-Spiegel kommen bei erblich bedingten Mangelzuständen oder Immunerkrankungen vor (bei denen der Komplementverbrauch erhöht ist). C3- und/oder Komplement C4-(C4) Werte können in folgenden Fällen erniedrigt sein: systemischer Lupus erythematodes (SLE) (insbesondere bei Lupusnephritis), akute und chronische hypokomplementämische Nephritis, infektiöse Endokarditis, Verbrauchskoagulopathie (DIC) (insbesondere bei hämolytisch-urämischem Syndrom) und partielle Lipodystrophie (mit Nephritis-ähnlicher Aktivität im Serum). Fälle des selten auftretenden hereditären C3-Mangels sind klinisch durch wiederholt auftretende Infektionen und Immunkomplexerkrankungen, insbesondere membranproliferative Glomerulonephritis, charakterisiert. Aufgrund der zentralen Rolle von C3 sowohl beim klassischen als auch beim alternativen Weg sind Patienten mit C3-Mangel besonders für schwere, durch Kapselbakterien hervorgerufene Infektionen wie *S. pneumoniae*, *H. influenzae* und *N. meningitidis* anfällig. Es kann zu Bakteriämie, sinopulmonalen Infektionen, Meningitis, Paronychie und Impetigo kommen. Erniedrigte C3-Spiegel wurden ebenfalls in Fällen von Urämie, chronischen Lebererkrankungen, Anorexia nervosa und Zöliakie beobachtet.

C4

Alle Komplementproteine sind an der Akute-Phase-Reaktion beteiligt und steigen bei Entzündungsprozessen schnell an. Andererseits kann es bei verschiedenen Autoimmunerkrankungen zu einem stark beschleunigten Katabolismus der Komplementproteine kommen. Da die Bestimmung der Komplementkomponenten nur eine rein statische Messung der Nettokonzentrationen darstellt, die sich aus dem dynamischen Gleichgewicht zwischen Synthese und Katabolismus ergeben, sind serielle quantitative Bestimmungen klinisch wertvoller. Das Komplement fordert Entzündungen und Gewebsschädigungen während der Immunantwort und spielt eine wichtige Rolle in der Pathogenese einiger Erkrankungen. In letzterem Fall erfolgt die Komplementaktivierung häufig durch einen pathologischen Antikörper (Autoantikörper), einen Immunkomplex oder Fremdstoffe.

Erhöhte C4-Konzentrationen sind mit Akute-Phase-Reaktionen und bestimmten malignen Tumoren assoziiert. Erniedrigte C4-Spiegel kommen bei erblich bedingten Mangelzuständen oder Immunerkrankungen vor (bei denen der Komplementverbrauch erhöht ist). C4-Werte können bei hereditärem und erworbenem Angioödem, Komplementaktivierung infolge von Immunkomplexkrankheiten, verminderter Synthese aufgrund von Lebererkrankungen, gesteigertem Verbrauch bei Glomerulonephritis, systemischem Lupus erythematodes (SLE), rheumatoider Arthritis, Atemnotsyndrom, autoimmun-hämolytischer Anämie, Kryoglobulinämie und Sepsis erniedrigt sein. Während ein totaler kongenitaler C4-Mangel nur selten auftritt, kommt ein partieller C4-Mangel häufig vor. Bei Immunkomplexkrankheiten, SLE, Autoimmunthyreoiditis und juveniler Dermatomyositis wurde sowohl partieller als auch vollständiger kongenitaler C4-Mangel beobachtet. Zu den Infektionen, die mit C4-Mangel einhergehen, zählen bakterielle oder virale Meningitis, *Streptokokken*- und *Staphylokokken*-Sepsis sowie Pneumonie. Die folgende Tabelle enthält allgemeine Richtlinien zur Beurteilung der Komplement C3 (C3) und C4-Proteinkonzentrationen bei gleichzeitig erniedrigter hämolytischer Komplementaktivität:

	Normale C4-Werte	Erniedrigte C4-Werte
Normale C3-Werte	In-vitro-Veränderungen (z. B. durch unsachgemäße Probenhandhabung); Koagulationsbedingter Komplementverbrauch; Erblich bedingte Defekte (andere als C3 oder C4)	Immunkomplexerkrankung; Hypergammaglobulinämie; Kryoglobulinämie; Hereditäres Angioödem; Erblich bedingter C4-Mangel

	Normale C4-Werte	Erniedrigte C4-Werte
Erniedrigte C3-Werte	Akute Glomerulonephritis; Membranoproliferative Glomerulonephritis; Immunkomplexerkrankung; Aktiver SLE; Erblich bedingter C3-Mangel	Aktiver SLE; Serumkrankheit; Autoimmune/Chronisch-aktive Hepatitis; Infektiöse Endokarditis; Immunkomplexerkrankung

Calcium

Der überwiegende Teil des Calciums im Körper liegt in den Knochen vor. Der übrige Teil entfällt auf das Serum und erfüllt verschiedene Funktionen. Calciumionen beispielsweise vermindern die neuromuskuläre Erregbarkeit, sind an der Blutgerinnung beteiligt und aktivieren bestimmte Enzyme. Hyperkalzämie kann durch Hyperparathyreoidismus, D-Hypervitaminose, multiples Myelom und bestimmte neoplastische Knochenerkrankungen verursacht werden.¹ Vereinzelt wurde infolge einer Langzeit-Lithiumtherapie Hyperparathyreoidismus beobachtet, mit daraus resultierender Hyperkalzämie. Hypokalzämie kann durch Hypoparathyreoidismus, Hypalbuminämie, Niereninsuffizienz und Pankreatitis hervorgerufen werden. Die genaue und zuverlässige Bestimmung von Calcium gestaltet sich traditionell schwierig. Hierzu wurden zahlreiche Methoden entwickelt, u. a. die Flammenemissionsphotometrie, Oxalat-Präzipitation mit Titration, Atomabsorptionsspektrophotometrie, EDTA-Chelatbildung und die spektrophotometrische Bestimmung von Calciumfarbstoffkomplexen. Beispiele für Calciumfarbstoffe sind o-Kresolphthalein-Komplexon und Arsenazo III, welches bei der vorliegenden Methode zur Calciumbestimmung verwendet wird.

CA - 125

Die CA 125 II-Konzentration wird mithilfe des monoklonalen OC 125-Antikörpers ermittelt. Die Herstellung von OC 125 erfolgte durch die Hybridisierung von Myelomzellen der Maus mit Milzzellen einer Maus, die mit einer als OVCA 433 bezeichneten Cystadenokarzinom-Zelllinie aus Humanserum immunisiert wurde.¹ Alinity i CA 125 II ist ein Assay der 2. Generation zum Nachweis der OC 125-Antigendeterminante. Der Assay verwendet paramagnetische Mikropartikel, die mit dem monoklonalen Capture-Antikörper OC 125 beschichtet sind, und bindet so Moleküle, welche die OC 125-Antigendeterminante enthalten. Diese Antigendeterminanten werden mithilfe des akridiniummarkierten M11-Antikörpers bestimmt. Die monoklonalen OC 125-Antikörper reagieren mit repetitiven OC 125-Antigendeterminanten, die von einem hohen Prozentsatz der nicht-muzinösen Ovarialkarzinome (serös, endometriös, hellzellig und undifferenziert) sowie von epithelialen Ovarialkarzinomzelllinien gebildet werden. Die OC 125-Antigendeterminanten wurden ursprünglich beim Fetus und beim Erwachsenen in normalem Peritoneal-, Pleura- und Perikardgewebe festgestellt. Beim Fetus sind OC 125-Antigendeterminanten in amniotischem Gewebe, Umbilikal-epithelalem Gewebe und bei einer Müller-Epithelzyste vorhanden. Beim Erwachsenen wurden sie in endozervikalem und endometrialem Gewebe, in ovariellen Inklusionszysten sowie in papillären Wucherungen festgestellt. OC 125-Antigendeterminanten wurden jedoch weder in fetalem Ovarialgewebe noch beim Erwachsenen in anderem normalen Ovarialgewebe oder gutartigen muzinösen Ovarialtumoren festgestellt. Im Serum sind die OC 125-Antigendeterminanten mit in Größe und Ladung heterogenen Glycoproteinen von hohem Molekulargewicht assoziiert. Es wurde die Struktur des CA 125-Moleküls einschließlich dicht beieinander liegender repetitiver Epitope für OC 125- und M11-Antikörper vorgeschlagen. Die Bestimmung der CA 125 II-Konzentrationen im Serum eignet sich für die Verlaufskontrolle der Erkrankung bei Patientinnen mit invasivem epithelialen Ovarialkarzinom.⁵ In einer Auswertung von veröffentlichten Studien wurde festgestellt, dass die Gesamtkorrelation zwischen den CA 125-Konzentrationen im Serum und dem Krankheitsverlauf bei 87 % lag.⁶ Konstant ansteigende CA 125-Konzentrationen können ein Anzeichen für eine maligne Erkrankung und ein schlechtes Ansprechen auf die Behandlung sein, während ein Absinken der CA 125-Konzentration für ein gutes Ansprechen auf die Behandlung spricht. Es ist möglich, dass zuvor eine Second-Look-Laparotomie durchgeführt wurde, um das Ansprechen auf die Behandlung zu beurteilen. Ihr Nutzen wurde allerdings kürzlich aufgrund einer hohen Morbidität und einer niedrigen Sensitivität beim Nachweis von Rest-Karzinomgewebe oder eines Rezidivs in Frage gestellt. Bei Frauen mit einem primären epithelialen Ovarialkarzinom, die einer Primärtherapie und einer Second-Look-Operation unterzogen wurden, war eine CA 125-Konzentration von größer oder gleich 35 U/mL Anzeichen für das Vorliegen eines Tumorrestes. Eine CA 125-Konzentration unter 35 U/mL schließt das Vorliegen eines Ovarialkarzinomrestes jedoch nicht aus, da die CA 125-Konzentrationen bei Patientinnen mit einem histopathologischen Befund eines Ovarialkarzinoms im Normalbereich liegen können. Erhöhte CA 125-Konzentrationen wurden auch bei ca. 1 - 2 % der Gesunden^{6, 7} beobachtet, sowie bei Patienten, auf die andere, nicht maligne Erkrankungen zutreffen, wie Zirrhose, Hepatitis, Endometriose, Schwangerschaft im ersten Trimenon, Ovarialzysten und entzündliche Erkrankungen der Pelvis. Auch während des Menstruationszyklus treten erhöhte CA 125-Konzentrationen auf.^{23, 29} Bei folgenden malignen Erkrankungen außerhalb des Ovars wurde von erhöhten CA 125-Konzentrationen berichtet: Karzinom der Endozervix, der Leber, des Pankreas, der Lunge, des Kolons, des Magens, des Gallengangsystems, des Uterus, des Eileiters, der Mamma und des Endometriums. Der CA 125 Assay wird nicht als Screening-Verfahren zur Erkennung von Krebserkrankungen in der Allgemeinbevölkerung empfohlen. Bei der Behandlung von Patientinnen mit Ovarialkarzinom hat sich die Bestimmung der CA 125-Konzentration jedoch als sinnvolles Hilfsmittel erwiesen.

CA – 15 - 3

Die CA 15-3-Konzentrationen werden unter Verwendung der monoklonalen Antikörper 115D8 und DF3 definiert. Der gegen die Membranen von humanen Muttermilchfettglobuli gerichtete monoklonale Antikörper D8 und der gegen eine angereicherte Membranfraktion des metastasierenden humanen Mammakarzinoms gerichtete monoklonale Antikörper DF3 reagieren mit Epitopen, deren Expression durch eine Gruppe von Glykoproteinen mit hohem Molekulargewicht erfolgt, die als polymorphe Epithel-Mucine (PEM) bezeichnet werden. Wissenschaftliche Studien haben gezeigt, dass Patientinnen mit Mammakarzinom im CA 15-3 Assay häufig erhöhte Werte aufweisen. Die Ergebnisse dieser Studien deuten darauf hin, dass der CA 15-3 Assay bei der Überwachung des Therapieerfolgs von klinischer Relevanz sein könnte, da ein Anstieg der CA 15-3-Werte mit Krankheitsprogression und eine Abnahme der CA 15-3-Werte mit dem Ansprechen auf die Therapie korrelierte. Weitere veröffentlichte Studien ergaben, dass ein Anstieg der CA 15-3-Werte bei Patientinnen mit einem Risiko für ein Rezidiv des Mammakarzinoms nach der Primärtherapie bereits dann einen Hinweis auf ein Rezidiv liefern kann, wenn dieses noch nicht klinisch nachweisbar ist. Erhöhte CA 15-3-Werte wurden auch bei Patientinnen mit nicht-malignen Erkrankungen, wie z. B. Zirrhose, Hepatitis, Autoimmunerkrankungen und gutartigen Ovarial- oder Mammaerkrankungen beschrieben. Auch Malignome, die nicht die Mamma betreffen, z. B. Lungen-, Kolon-, Pankreas malignome, das primäre Leberkarzinom sowie Ovarial-, Zervix- und Endometrium malignome, können mit erhöhten CA 15-3-Werten einhergehen. Bei gesunden Menschen sind die CA 15-3-Konzentrationen in der Regel nicht erhöht. Der CA 15-3 Assay wird nicht als Screening-Verfahren zur Erkennung von Krebserkrankungen in der Allgemeinbevölkerung empfohlen. Bei der Behandlung des Mammakarzinoms hat sich der CA 15-3 Assay jedoch als sinnvolles Hilfsmittel erwiesen.

Cannabinoide

Der Hauptbestandteil von Marihuana und/oder Haschisch, der halluzinogene und andere biologische Wirkungen erzeugt, ist das Δ 9-Tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC), das durch Inhalation oder über den Gastrointestinaltrakt schnell resorbiert und nahezu vollständig metabolisiert wird. Die höchsten Konzentrationen von Δ 9-THC im Plasma treten nach der Inhalation innerhalb von 10 Minuten und bei oraler Aufnahme nach ungefähr einer Stunde auf. Etwa 70 % einer THC-Dosis werden innerhalb von 72 Stunden ausgeschieden, 30 % mit dem Urin und 40 % über den Stuhl. Die passive Inhalation von Marihuana-Rauch kann zu einer erhöhten THC-Konzentration im Urin von bis zu 10 bis 40 ng/mL führen. Bei regelmäßigem Konsum kann sich THC unter Umständen schneller im Fettgewebe ablagern als er ausgeschieden werden kann. Diese Ablagerung führt bei chronischen Konsumenten bei der Urinanalyse zu längeren Nachweiszeiten als bei Gelegenheitskonsumenten.

Calcium

Der überwiegende Teil des Calciums im Körper liegt in den Knochen vor. Der übrige Teil entfällt auf das Serum und erfüllt verschiedene Funktionen. Calciumionen beispielsweise vermindern die neuromuskuläre Erregbarkeit, sind an der Blutgerinnung beteiligt und aktivieren bestimmte Enzyme. Hyperkalzämie kann durch Hyperparathyreoidismus, D-Hypervitaminose, multiples Myelom und bestimmte neoplastische Knochenerkrankungen verursacht werden.¹ Vereinzelt wurde infolge einer Langzeit-Lithiumtherapie Hyperparathyreoidismus beobachtet, mit daraus resultierender Hyperkalzämie.² Hypokalzämie kann durch Hypoparathyreoidismus, Hypalbuminämie, Niereninsuffizienz und Pankreatitis hervorgerufen werden.¹ Die genaue und zuverlässige Bestimmung von Calcium gestaltet sich traditionell schwierig. Hierzu wurden zahlreiche Methoden entwickelt, u. a. die Flammenemissionsphotometrie, Oxalat-Präzipitation mit Titration, Atomabsorptionsspektrophotometrie, EDTA Chelatbildung und die spektrophotometrische Bestimmung von Calciumfarbstoffkomplexen. Beispiele für Calciumfarbstoffe sind o-Kresolphthalein-Komplexon und Arsenazo III, welches bei der vorliegenden Methode zur Calciumbestimmung verwendet wird.

CEA

Das carcinoembryonale Antigen (CEA), das erstmals im Jahre 1965 von Gold und Freedman¹ beschrieben wurde, ist ein tumorassoziiertes Antigen. CEA wurde als ein Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von ca. 200 000 Dalton und einer elektrophoretischen Mobilität im β -Bereich charakterisiert. Die darauffolgende Entwicklung eines Radioimmunoassays (RIA) durch Thomson et al.⁴ ermöglichte den Nachweis von sehr niedrigen CEA-Konzentrationen im Blut, in anderen Körperflüssigkeiten sowie in gesunden und erkrankten Geweben. Zwei Jahre später entwickelten Hansen et al.⁸ einen modifizierten RIA für CEA. Die Ergebnisse der bisher vorliegenden klinischen Studien zeigen, dass CEA, von dem ursprünglich angenommen wurde, es sei spezifisch für Krebserkrankungen des Verdauungstraktes, auch bei anderen Malignomen und bei einigen nicht malignen Erkrankungen erhöht sein kann. Die CEA-Untersuchung kann bei der Überwachung von Patienten mit diagnostizierten Malignomen, bei denen schwankende CEA-Konzentrationen beobachtet werden, wertvoll sein. Eine persistierende Erhöhung des zirkulierenden CEA nach Behandlung weist stark auf okkulte Metastasen und/oder zurückgebliebenes Tumorgewebe hin. Ein konstant ansteigender CEA-Wert kann mit einer progredienten malignen Erkrankung oder einem schlechten Ansprechen auf die Therapie assoziiert sein. Ein abfallender CEA-Wert weist im Allgemeinen auf eine günstige Prognose und ein gutes Ansprechen auf die Behandlung hin. Patienten, die vor der Behandlung niedrige CEA-Konzentrationen haben, können später als Indikator für ein Fortschreiten der Erkrankung ansteigende CEA-Konzentrationen aufweisen. Die klinische Bedeutung des CEA Assays wurde in der Nachbetreuung von Patienten mit kolorektalen Karzinomen, Karzinomen des Magens, der Mamma, der Lunge, der Prostata, des Pankreas und des Ovars nachgewiesen. Verlaufsuntersuchungen von Patienten mit kolorektalen Karzinomen, Mamma- und Lungenkarzinomen weisen darauf hin, dass die präoperative CEA-Konzentration eine prognostische Bedeutung hat. Der CEA Assay wird nicht als Screeningtest für Krebserkrankungen in der Allgemeinbevölkerung empfohlen. Die Verwendung des CEA Assays als Zusatztest bei der Prognose und als Hilfsmittel bei der Behandlung von Krebspatienten ist jedoch allgemein anerkannt.

Cholesterin

Die Bestimmung der Serumcholesterinkonzentrationen dient als Indikator für die Leber- und Gallenfunktion, die Darmresorption, eine Prädisposition für Koronararterienerkrankungen und die Schilddrüsenfunktion. Die Cholesterinwerte sind darüber hinaus für die Diagnose und Klassifizierung von Hyperlipoproteinämien von Bedeutung. Stress, Alter, Geschlecht, Hormonschwankungen und Schwangerschaft beeinflussen die normalen Cholesterinwerte. Gemäß den Empfehlungen des "Adult Treatment Panel" des "National Cholesterol Education Program" (NCEP) der USA sollten alle Erwachsenen ab dem 20. Lebensjahr zur Einschätzung des Risikos für koronare Herzkrankheiten alle fünf Jahre ein Nüchtern- Lipoproteinprofil (Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL Cholesterin und Triglyzeride) erstellen lassen.

CK

Die Bestimmung der Kreatinkinase wird zur Diagnose und Behandlung von Erkrankungen der Skelettmuskulatur, des Herzens, des Zentralnervensystems und der Schilddrüse eingesetzt.

Chlorid

Chlorid ist das wichtigste extrazelluläre Anion. Der größte Teil des über die Nahrung aufgenommenen Chlorids wird resorbiert und der Überschuss mit anderen Ionen über den Urin ausgeschieden. Niedrige Chloridwerte werden bei lang anhaltendem Erbrechen und dem damit verbundenen Verlust von Salzsäure (HCl), bei metabolischer Azidose, in kritischen Fällen der Addison-Krankheit sowie bei zu Salzverlusten führenden Nierenerkrankungen beobachtet. Erhöhte Chloridwerte treten bei metabolischer Azidose infolge anhaltender Diarrhoe auf, bei Verlust von Natriumbicarbonat (NaHCO_3) sowie bei Erkrankungen der Nierentubuli, bei denen es zu einer verminderten Ausscheidung von Wasserstoffionen (H^+) kommt, was wiederum eine verminderte Rückresorption von Bicarbonat-Ionen (HCO_3^-) nach sich zieht.

CMV IgG

Infektionen mit Cytomegalieviren (CMV), die zur Familie der Herpesviren gehören, sind beim Menschen weit verbreitet. CMV-Infektionen verlaufen normalerweise mild und asymptomatisch. Bei Schwangeren, Neugeborenen und immunsupprimierten Personen kann die Infektion jedoch ein erhebliches medizinisches Risiko darstellen. Die Bereitstellung seronegativer Blutprodukte kann bei bestimmten Patientenkollektiven lebenswichtig sein. Mit serologischen Tests können seronegative Personen und seronegative Organ- und Blutspender identifiziert werden. Eine Infektion in utero kann zu Folgeschäden unterschiedlichen Schweregrades führen, u. a. geistiger Retardierung, Chorioretinitis, Hörverlust und neurologischen Auffälligkeiten. Da die Gefahr einer intrauterinen Virusübertragung und fetalen Schädigung bei einer maternalen Primärinfektion groß ist, ist ein zuverlässiger Nachweis von CMV-Primärinfektionen bei Schwangeren von großer Bedeutung. Das Vorliegen CMV-spezifischer IgG-Antikörper bedeutet in dieser Situation keinen sicheren Schutz vor einer Erkrankung. Es kann eine CMV-Primärinfektion, eine Reinfektion durch ein exogenes Virus oder eine Reaktivierung eines latenten Virus vorliegen. Ist der Ausschluss einer Primärinfektion erforderlich, sollten CMV-IgG-reaktive Proben auf CMV IgM und CMV IgG-Avidität getestet werden. Ein positives Ergebnis für CMV IgM in Verbindung mit einem niedrigen Ergebnis für Avidität ist ein starker Indikator für eine CMV-Primärinfektion innerhalb der letzten 4 Monate.

CMV IgG	CMV IgM	CMV IgG-Avidität	Hinweis auf...
nicht reaktiv	nicht reaktiv	N/A	Keine Infektion
reaktiv	nicht reaktiv	high avidity (hohe Avidität)	zurückliegende Infektion; geringes Risiko einer Übertragung in utero
reaktiv	reaktiv	low avidity (niedrige Avidität)	Primärinfektion; hohes Risiko einer Übertragung in utero
reaktiv	reaktiv	high avidity (hohe Avidität)	Nicht-Primärinfektion; geringes Risiko einer Übertragung in utero

Ein starker Anstieg der anti-CMV-IgG-Konzentrationen in aufeinanderfolgenden Proben einer Person bei gleichzeitigem Vorliegen von anti-CMV-IgM könnte auch einen serologischen Hinweis auf eine aktive Infektion darstellen.

CMV IgM

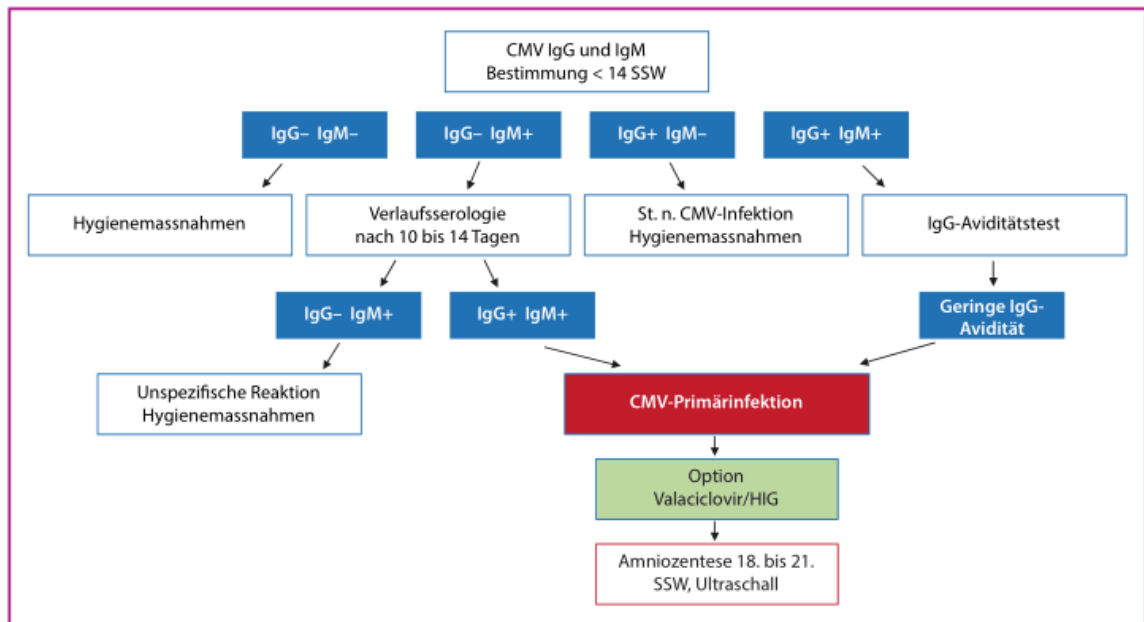


Abbildung: Algorithmus für die CMV-Diagnostik in der Schwangerschaft

CO₂

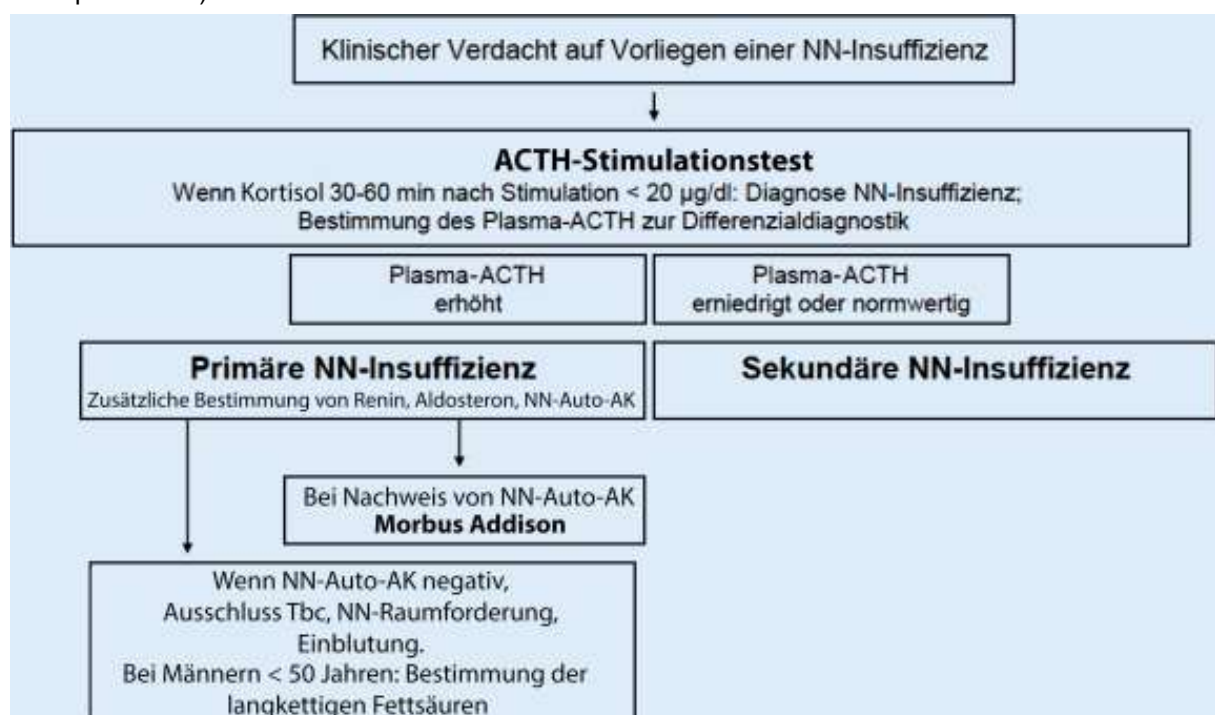
Neben anderen klinischen Daten und Laborergebnissen ist die Bestimmung der Gesamtmenge des im Serum enthaltenen Kohlendioxids (CO₂) für die Beurteilung des Säure-Basen-Status erforderlich. Ein hoher CO₂-Gehalt kann bei kompensierter respiratorischer Azidose und metabolischer Alkalose beobachtet werden. Ein niedriger CO₂-Gehalt kann hingegen bei kompensierter respiratorischer Alkalose und metabolischer Azidose beobachtet werden. Zusätzliche Laboruntersuchungen gestatten die Unterscheidung zwischen metabolischen und respiratorischen Zuständen.

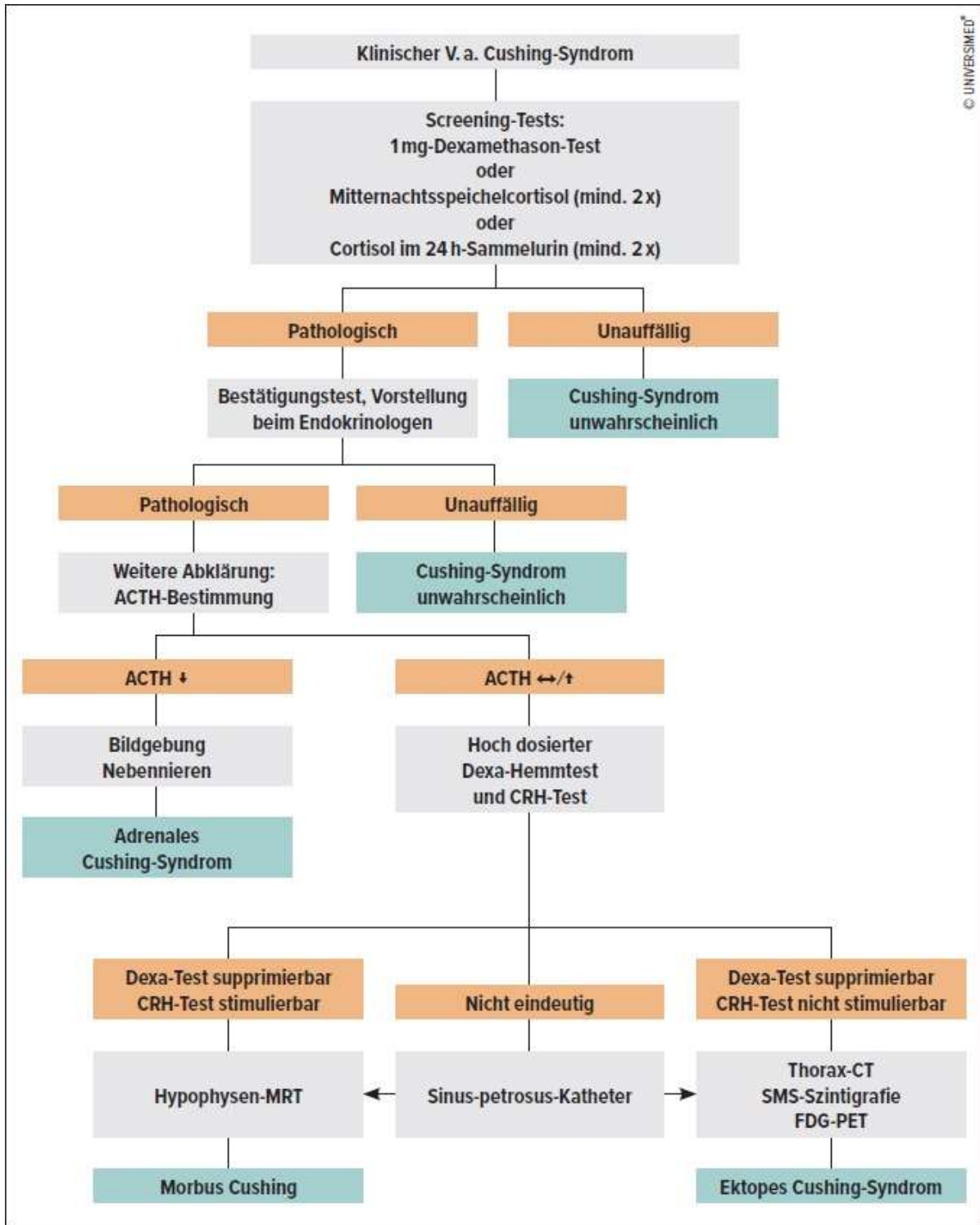
Kokain

Kokain ist eine häufig verwendete Droge, die nach oraler Zufuhr rasch metabolisiert und innerhalb von vier Stunden als Benzoyllecgonin (Hauptmetabolit von Kokain) mit dem Urin ausgeschieden wird. Der Nachweis von Benzoyllecgonin im Urin deutet auf den Konsum von Kokain hin. Die Ausscheidungsraten variieren in Abhängigkeit von der Form der Verabreichung sowie von Individuum zu Individuum. Kokain wird nahezu vollständig, vor allem in der Leber, metabolisiert, wobei lediglich 1 bis 9 % unverändert (in Abhängigkeit vom pH-Wert des Urins) mit dem Urin ausgeschieden werden. 35 bis 54 % werden als Benzoyllecgonin (Hauptmetabolit von Kokain) ausgeschieden. Kokain wird auch in verhältnismäßig geringen Mengen als Ecgoninmethylester (32 bis 49 %) und Ecgonin ausgeschieden.³ Kokainmetabolite können noch mehrere Tage nach dem Konsum im Urin nachgewiesen werden. Nach der Inhalation von Kokain lässt sich Benzoyllecgonin innerhalb von 4 Stunden im Urin nachweisen und bleibt in Konzentrationen von über 1000 ng/mL noch bis zu 48 Stunden lang nachweisbar.

Cortisol

Cortisol ist das wichtigste der von der Nebennierenrinde sezernierten Glukokortikoidhormone. Zu seinen physiologischen Funktionen gehören die Regulierung des Kohlenhydratstoffwechsels sowie die Elektrolyt- und Wasserverteilung. Cortisol besitzt außerdem immunsuppressive und entzündungshemmende Eigenschaften. Bei gesunden Personen wird die Cortisol-Konzentration durch eine negative Rückkopplungsschleife reguliert: Bei erhöhten Konzentrationen des adrenocorticotropen Hormons (ACTH) schüttet die Nebennierenrinde vermehrt Cortisol aus, was wiederum die Hypophyse veranlasst, die ACTH-Produktion zu reduzieren. Die Cortisol-Konzentration im Plasma ist morgens am höchsten und nimmt bis zum Abend um etwa die Hälfte ab. Schwangerschaft oder Östrogenbehandlung führen zu einer deutlichen Erhöhung der Cortisol-Konzentration. Andere Stimuli, wie z. B. starker Stress, können ebenfalls zu einer erhöhten Cortisol-Produktion führen. Die Cortisol-Bestimmungen dienen der direkten Überwachung des Nebennierenstatus und als indirektes Maß für eine Unter- bzw. Überfunktion der Hypophyse. Erhöhte Cortisol-Konzentrationen werden mit Nebennieren-, Hypophysentumoren oder ektopischen ACTH-produzierenden Tumoren assoziiert. Erniedrigte Cortisol-Konzentrationen können eine allgemeine Nebennierenunterfunktion oder einen Defekt im Stoffwechsel bei der Cortisol-Biosynthese anzeigen. Der Großteil an Cortisol im Plasma ist an Proteine gebunden, während ungefähr 1 % unverändert über den Urin ausgeschieden wird.⁴ Urincortisol reflektiert in der Regel die Konzentration an ungebundenem (freiem) Plasmacortisol, das biologisch aktiv ist. Im Falle einer Cortisol-Überproduktion wird Cortisol-bindendes Globulin gesättigt, so dass das ungebundene Plasmacortisol wie auch die Ausscheidung durch den Urin unverhältnismäßig ansteigt. Die Messung von Urincortisol ist ein zuverlässiges Mittel zur Bestimmung einer Nebennierenüberfunktion wie des Cushing-Syndroms. Aus 24-Stunden-Proben stammendes Urincortisol stellt eine Integration über einen vollen Tag dar und ist von der in Plasmacortisol-Konzentrationen auftretenden Tagesabweichung nicht betroffen. Cortisol-Messungen werden häufig in Verbindung mit bestimmten Funktionstests durchgeführt, mit denen festgestellt werden soll, ob eine Normalfunktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse vorliegt. Hierzu zählen auch Dexamethason-Suppressions-Test (DST), ACTH-Test und Insulin-Toleranztest. Diese Funktionstests sind für die Differentialdiagnose des Cushing-Syndroms (Cortisol-Überproduktion) und die Beurteilung der Addison-Krankheit (Cortisol-Unterproduktion) hilfreich.





© UNIVERSIMED®

Abb. 1: Algorithmus bei Verdacht auf Cushing-Syndrom

C - Peptid

Humanes C-Peptid ist ein einkettiges Polypeptid, das aus 31 Aminosäuren besteht. Es verbindet die A- und B-Kette des Insulins im Precursor-Molekül Proinsulin, das in Sekretgranula der β -Zellen des Pankreas gespeichert wird. Bei der Insulin-Biosynthese erleichtert es die Bildung der richtigen Sekundär- und Tertiärstruktur des Hormons. C-Peptid und Insulin werden in äquimolaren Mengen ausgeschüttet. C-Peptid wird jedoch nur geringfügig von der Leber metabolisiert und renal eliminiert und ist daher länger im peripheren Blutkreislauf vorhanden. Hieraus resultieren eine längere Halbwertszeit (> 30 Minuten) und geringere Schwankungen des C-Peptids im Vergleich mit Insulin (5 Minuten). Daher eignen sich C-Peptid-Bestimmungen besser zur Beurteilung der Insulinsekretion des Pankreas als Insulin-Bestimmungen. Darüber hinaus wird die C-Peptid-Konzentration nicht von exogenem Insulin beeinflusst und es besteht keine Interferenz durch Insulinautoantikörper als Folge einer Insulinbehandlung. Die Bestimmung der Urinausscheidung von C-Peptid innerhalb von 24 Stunden stellt eine zusätzliche Möglichkeit zur Überwachung der durchschnittlichen Insulinsekretion der β -Zellen dar. Die Bestimmung von C-Peptid dient zur Beurteilung der β -Zellfunktion bei Patienten mit einer Vielzahl von Erkrankungen, wie beispielsweise Typ-1-Diabetes, und als Hilfsmittel bei der Differentialdiagnose von Hypoglykämie sowie überhöhter Insulinverabreichung durch den Patienten. Ein niedriger C-Peptid-Spiegel liegt in der Regel bei einer verringerten Insulinsekretion vor, wie beispielsweise bei insulinabhängigem Diabetes (Typ-1-Diabetes, LADA (latent autoimmune diabetes of adults)). Erhöhte C-Peptid-Spiegel können bei gesteigerter β -Zellaktivität vorliegen, wie beispielsweise bei Hyperinsulinismus und Insulinomen. Das molare Verhältnis von C-Peptid zu Insulin dient zur Abschätzung der hepatischen Clearance, da bei einer Leberinsuffizienz der Insulinmetabolismus gestört ist, was zu einem pathologisch überhöhten Insulinanteil im peripheren Blutkreislauf führt.

CRP

C-reaktives Protein (CRP) ist ein Akute-Phase-Protein, dessen Konzentration als Reaktion auf eine Entzündung unspezifisch ansteigt. Ein Anstieg der CRP-Werte ist als Reaktion auf einen Entzündungsprozess zu beobachten, insbesondere bei einer (bakteriellen) Pneumokokken-Infektion, histolytischen Prozessen sowie einer Reihe anderer Krankheitsbilder. Eine wesentliche Einschränkung bei der Verwendung des Assays zur Festlegung einer Behandlung ergibt sich jedoch aufgrund der intra-individuellen Schwankungen der CRP-Konzentrationen. Die intra-individuellen Unterschiede bei den CRP-Konzentrationen schwanken zwischen 30 % und 60 %. Je nach Verwendungszweck können zur Ermittlung des tatsächlichen mittleren CRP-Wertes serielle Messungen bei einzelnen Patienten erforderlich sein. CRP wird als Marker oder allgemeiner diagnostischer Indikator für Infektionen oder Entzündungen verwendet und dient gleichfalls zur Überwachung des Ansprechens des Patienten auf eine medikamentöse Therapie oder einen chirurgischen Eingriff.

Cystatin C

Cystatin C ist ein Serumprotein, das als Marker für die Nierenfunktion dient. Es wird in konstanter Rate von allen kernhaltigen Zellen im Körper produziert. Aufgrund seiner niedrigen Molekülmasse (120 Aminosäuren) kann es von der glomerulären Membran in der Niere frei filtriert werden; anschliessend wird es in den Tubuluszellen ruckresorbiert und metabolisiert. Zwischen der Cystatin C-Konzentration im Blut und der glomerulären Filtrationsrate besteht eine inverse Beziehung. Cystatin C-Konzentrationen sind weitgehend unabhängig von Gewicht und Grösse, Muskelmasse, Alter (ab einem Alter von 1 Jahr) und Geschlecht.

DHEAS

Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEA-S) ist das in der größten Menge vorhandene androgene Hormon, das in der Nebennierenrinde gebildet wird und auch als Neurosteroid fungiert. DHEA-S ist ein hervorragender Indikator für die Nebennierenproduktion von Androgenen. DHEA-S zeigt nur schwache androgene Wirkungen, kann jedoch zu stärker androgen wirksamen Steroiden wie Testosteron und Androstendion metabolisieren. Die Serumkonzentrationen nehmen mit zunehmendem Alter ab und dienen als prognostischer Faktor bei schweren Erkrankungen und der Progression des Mammakarzinoms. Bei Patienten mit Nebennierentumoren oder angeborener Nebennierenhyperplasie wurden erhöhte DHEA-S-Konzentrationen im Plasma beschrieben. Auch bei Patienten mit polyzystischen Ovarien ist die DHEA-S-Konzentration möglicherweise leicht erhöht. HCG-produzierende Tumoren können bei Männern zu einer erhöhten testikulären Ausschüttung von DHEA-S führen.

Digoxin

Digoxin ist ein wirksames Herzglykosid, das zur Behandlung von Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz sowie bei bestimmten Formen von Herzrhythmusstörungen häufig verschrieben wird. Hierbei stellt die Toxizität von Digoxin ein häufig vorkommendes, ernstes Problem dar. Dies ist u. a. darauf zurückzuführen, dass Herzglykoside eine geringe therapeutische Breite besitzen (eine sehr geringe Differenz zwischen therapeutischen und toxischen Gewebekonzentrationen). Neben dem engen therapeutischen Bereich sind darüber hinaus erhebliche Unterschiede im Hinblick auf das Ansprechen der Patienten auf die gleiche Medikamentendosis zu beachten. Daher sind die Digoxin-Serumkonzentrationen häufig nicht vorhersehbar. Die Symptome einer Digoxin-Intoxikation können oft nicht von den Symptomen der ursprünglichen Erkrankung unterschieden werden, aufgrund derer das Medikament verordnet wurde. Es ist unter Umständen nicht sofort erkennbar, ob eine Unter- oder Überdosierung vorliegt. Die Überwachung der Digoxin-Serumkonzentrationen in Verbindung mit der Auswertung weiterer klinischer Daten ermöglicht es dem Arzt, die individuelle Dosierung für den Patienten so einzustellen, dass wirkungslose subtherapeutische oder gesundheitsschädliche toxische Dosierungen vermieden werden und eine optimale therapeutische Wirkung erzielt wird.

E2

Estradiol ist beim Menschen das wirksamste natürliche Östrogen. Es reguliert die Fortpflanzungsfunktion des weiblichen Organismus und dient neben Progesteron zur Erhaltung der Schwangerschaft. Der größte Teil des Estradiols wird (bei nicht schwangeren Frauen) von den Ovarien sezerniert. Geringe Mengen werden auch in den Testes (bei Männern) und in der Nebennierenrinde (bei Männern und Frauen) gebildet. Während der Schwangerschaft produziert die Plazenta den größten Teil des zirkulierenden Estradiols. Estradiol und Östron wandeln sich in vivo ineinander um. Bei gesunden, nicht schwangeren Frauen stellt das von den Ovarien synthetisierte Estradiol die Hauptquelle sowohl für Östron als auch für Östriol dar. Nahezu das gesamte zirkulierende Estradiol ist an Protein gebunden. In der Literatur werden folgende Bindungskonstanten für Estradiol mit Sexualhormon-bindendem Globulin und Serumalbumin angegeben: 6.8×10^8 und $6 \times 10^4.1$. Infolge dieser Bindung muss jeder Assay zur Bestimmung von Estradiol im Serum die Voraussetzungen schaffen, dass dieses Steroidhormon quantitativ von seinen Bindungspartnern gelöst wird. Menge und Anteil des proteingebundenen und freien Estradiols variieren je nach Geschlecht und bei Frauen in Abhängigkeit von einer Schwangerschaft und der Zyklusphase. Während der Menstruation und zu Beginn der Follikelphase ist die Estradiol-Konzentration am niedrigsten (25 - 75 pg/mL) und steigt in der späten Follikelphase unmittelbar vor dem steilen LH-Anstieg, der normalerweise sofort den Eisprung auslöst, bis auf einen Spitzenwert von 200 - 600 pg/mL an. Während die LH-Konzentration ihren Höchstwert erreicht, fällt die Estradiol-Konzentration, um dann in der Lutealphase wieder anzusteigen (100 - 300 pg/mL). Findet keine Empfängnis statt, kommt es zu einem weiteren Abfall der Estradiol-Konzentration auf ihren Tiefststand, wodurch die Regelblutung ausgelöst wird. Findet eine Empfängnis statt, steigen die Estradiol-Konzentrationen weiter an, wobei die Konzentrationen im ersten Trimenon 1000 - 5000 pg/mL, im zweiten Trimenon 5000 - 15 000 pg/mL und im dritten Trimenon 10 000 - 40 000 pg/mL erreichen. Mit Einsetzen der Menopause bleiben die Estradiol-Konzentrationen niedrig. Da bei gesunden Frauen der größte Teil des Estradiols von den Ovarien gebildet wird, kann durch Bestimmung dieses Hormons die Funktion der Ovarien bewertet werden. Darüber hinaus spielt die Überwachung der Estradiol-Konzentrationen eine wichtige Rolle bei der Beurteilung von Amenorrhoe, Pubertas praecox und dem Einsetzen der Menopause sowie von Infertilität bei Männern und Frauen. Eine besonders hohe Bedeutung kommt der Überwachung der Estradiol-Konzentrationen bei der In-vitro-Fertilisation zu, da der Zeitpunkt der Eizellentnahme von der Entwicklung des Follikels und letztlich von der Estradiol-Konzentration abhängt.

EBV (VCA – IgM / IgG, EBNA-1)

EBV, auch humanes Herpesvirus 4 (HHV-4), gehört zu den häufigsten Viren beim Menschen. EBV ist ein lymphotropes, umhülltes, doppelsträngiges DNA-Virus. Es gehört zur Gruppe der Gammaherpesviren, einer Unterfamilie der Herpesviridae. Bei Erwachsenen über 25 Jahren liegt die Seroprävalenz bei > 95 %.¹ Die Übertragung des Virus erfolgt hauptsächlich über den Speichel; es wurden jedoch auch andere Übertragungswege wie sexueller Kontakt, Transplantationen oder lymphozythaltige Blutprodukte nachgewiesen.^{2, 3} EBV ist der Erreger der infektiösen Mononukleose (IM) und wird außerdem mit dem Burkitt-Lymphom sowie dem Nasopharynxkarzinom assoziiert. Während des lytischen Zyklus repliziert der Krankheitserreger in B-Zellen und Epithelzellen der Speicheldrüsen und Mundschleimhaut und wird über den Speichel abgesondert. Nach Abklingen der Primärinfektion verbleibt EBV latent in den B-Lymphozyten. Im Lebensverlauf kommt es häufig zu einer Reaktivierung, die jedoch bei immunkompetenten Wirten für gewöhnlich keine klinische Relevanz hat. Nach der Primärinfektion wird das Virus lebenslang mit Unterbrechungen über den Speichel abgesondert. EBV-Infektionen im Kindesalter sind häufig asymptomatisch, wohingegen sie bei Jugendlichen in 35 - 50 % der Fälle zu einer IM führen. Die Inkubationszeit beträgt 4 - 6 Wochen. Die Trias aus Fieber, Pharyngitis und Lymphadenopathie kann zusammen mit hämatologischen Befunden eine IM als Diagnose nahelegen. Serologische Tests werden zur Ermittlung des Infektionsstadiums, zur Unterscheidung einer EBV-Infektion von anderen Infektionen, wie z. B. mit Cytomegalievirus, Toxoplasma gondii, Hepatitis-A-Virus oder HIV mit ähnlichen klinischen Symptomen⁴, und zur Bestimmung des Immunstatus von Transplantatspendern und -empfängern verwendet. Zur Ermittlung des Infektionsstadiums werden in der Regel Tests zum Nachweis von IgM- und IgG-Antikörpern gegen das virale Capsid-Antigen (VCA) des EBV und IgG-Antikörpern gegen das nukleäre Antigen-1 des Epstein-Barr-Virus (EBNA-1) eingesetzt. VCA-IgG- und VCA-IgM-Antikörper, bei gleichzeitigem Fehlen von EBNA-1-IgG-Antikörpern, findet man üblicherweise bei Patienten mit akuter Primärinfektion. Zurückliegende Infektionen sind dagegen durch vorhandene VCA-IgG- und EBNA-1-IgG-Antikörper und fehlende VCA-IgM-Antikörper gekennzeichnet. In einigen Fällen persistieren VCA-IgM-Antikörper länger - bis zu der Phase, in der EBNA-1-IgG-Antikörper bereits produziert werden. Des Weiteren können serologische Tests dadurch erschwert werden, dass einige Menschen während der Primärinfektion keine VCA-IgM-Antikörper produzieren und bei einigen Menschen, selbst Monate und in manchen Fällen sogar Jahre nach der Primärinfektion, keine EBNA-1-IgG-Antikörper vorhanden sind (dabei handelt es sich entweder um EBNA-1-Nonresponder oder um Personen, die die EBNA-1-IgG-Antikörper z. B. durch eine Immunsuppression verloren haben).⁶ In diesen Fällen sind weitere diagnostische Schritte erforderlich. Für eine zuverlässige Ermittlung des Infektionsstadiums sollten die EBV VCA IgM, EBV VCA IgG und EBV EBNA-1 IgG Assays parallel ausgewertet werden, wie in der nachfolgenden Tabelle dargestellt. Proben, die als transiente Infektion, akute Primärinfektion in der Frühphase, isoliertes VCA-IgG oder isoliertes EBNA-1-IgG eingestuft werden, oder bei denen eine VCA-IgM- und EBNA-1-IgG-Reaktivität bei gleichzeitigem Fehlen einer VCA-IgG-Reaktivität vorliegt, gelten als ungeklärt und u. U. ist eine weitere Probe und/oder sind weitere Tests erforderlich.

EBV – VCA - IgG

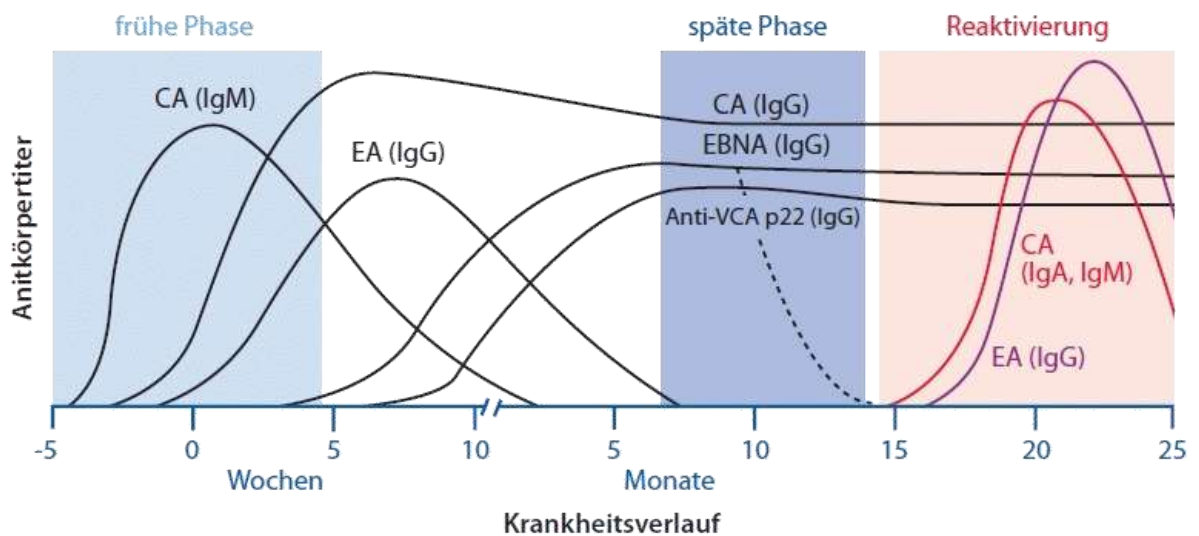
EBV VCA IgM	EBV VCA IgG	EBV EBNA-1 IgG	Mögliche Indikation/Testempfehlung
-	-	-	Seronegativ (keine Infektion)
+	-	-	Akute Primärinfektion
Frühphase*			
+	+	-	Akute Primärinfektion
+	+	+	Transiente Infektion*
-	+	+	Zurückliegende Infektion
-	+	-	Isoliertes VCA-IgG*
-	-	+	Isoliertes EBNA-1-IgG*

- nicht reaktiv

+ reaktiv

* 1 - 2 Wochen nach der ersten Probenentnahme eine neue Probe entnehmen und testen

EBV – VCA - IgM



EtHO

Außer in Getränken ist Ethanol (Ethylalkohol oder Alkohol) auch in hohen Konzentrationen in vielen verschiedenen Produkten wie Mundwässern, Kölnischwasser, Bonbons und medizinischen Präparaten enthalten. Alkohol durchdringt nach seinem Konsum innerhalb von einer Stunde alle Körpergewebe. Alkohol wird zu etwa 95 % in der Leber metabolisiert und der Rest unverändert ausgeschieden. Alkoholvergiftungen können zu Geburtsschäden (z. B. fetales Alkoholsyndrom), Verlust der Aufmerksamkeit, Stupor, Koma und Tod führen. Die Bestimmung der Ethylalkoholkonzentration wird gewöhnlich zur Ermittlung der Zurechnungsfähigkeit, für forensische Untersuchungen, zur Diagnose und/oder Behandlung einer Alkoholabhängigkeit wie auch zum Nachweis einer Alkoholvergiftung eingesetzt. Gaschromatographische Verfahren und mehrere enzymatische Methoden stehen für die Bestimmung von Ethylalkohol zur Verfügung, die jedoch entweder eine Vorbehandlung der Proben oder eine Inkubationsdauer von 10 bis 60 Minuten erfordern.

Eisen Fe

Eisen kommt in Körperflüssigkeiten als Bestandteil von Hämoglobin und Myoglobin vor und ist im Serum und Plasma an Transferrin gebunden, das als Trägerprotein fungiert. Erhöhte Eisen-Konzentrationen werden bei hämolytischer Anämie, Hämochromatose und akuten Lebererkrankungen beobachtet. Erniedrigte Eisen-Konzentrationen werden bei Eisenmangel und Anämie bei chronischen Erkrankungen beobachtet. Zu den Hauptursachen für Eisenmangel gehören Magen-Darm-Blutungen sowie Menstruationsblutungen. Zur Beurteilung des Eisenstatus kann die Bestimmung von Transferrin und Ferritin genauere Hinweise liefern.

Ferritin

Ferritin ist ein hochmolekulares eisenhaltiges Protein, das im Körper als Eisenspeicher wirkt. Jedes Ferritin-Molekül besteht vermutlich aus einem sphärischen Proteingerüst mit einem Molekulargewicht von ca. 460 000 Dalton, zusammengesetzt aus 24 Untereinheiten mit unterschiedlichem Kerneisengehalt in Form von Eisenoxyhydroxid-Phosphaten. Ist das Ferritin-Molekül völlig gesättigt, kann der Eisenanteil über 20 % des Gewichts betragen. Ungefähr 25 % des Eisens liegen beim gesunden Erwachsenen in verschiedenen Speicherformen vor. Etwa zwei Drittel des Eisens werden im Körper als Ferritin gespeichert. Das verbleibende Eisen ist im unlöslichen Hämosiderin gespeichert, das wahrscheinlich eine Art denaturiertes Ferritin ist. Die Verfügbarkeit sensitiver Methoden zur Bestimmung der Ferritin-Konzentration im Serum hat deutliche Fortschritte bei der Feststellung eines Eisenmangels oder -überschusses erbracht. Da der Eisenmangel vor Auftreten einer Anämie festgestellt werden kann, ist seine Diagnose besonders wichtig, um einer ernährungsbedingten Anämie vorbeugen zu können. Früher erfolgte die klinische Beurteilung der Eisenspeicher durch Bestimmung des Serum-Eisens, der totalen Eisenbindungskapazität (TEBK) und der prozentualen Transferrin-Sättigung (Quotient aus Serum-Eisen und TEBK) oder durch direkte Knochenmarksuntersuchung. Die Abschätzung des färbaren Eisens im Knochenmark stellt die herkömmliche Referenzmethode zur Beurteilung der Eisenvorräte im Körper dar. Diese biopsische Methode liefert einen empfindlichen Index für einen Eisenmangel. Sie ist jedoch subjektiv und semiquantitativ. Eine niedrige Hämoglobin-Konzentration ist das deutlichste Zeichen für eine Anämie; allerdings kann erst im Endstadium einer Eisenmangelanämie ein signifikanter Abfall des zirkulierenden Hämoglobins gemessen werden. Der Eisenmangel kann durch Bestimmung des Serum-Eisens, der TEBK und der prozentualen Transferrin-Sättigung nicht als progressiv fortschreitende Erkrankung erkannt werden. Zudem unterliegen diese Messergebnisse Tagesschwankungen, so dass nicht zwischen erschöpften Eisenvorräten und Erkrankungen, die mit einer gestörten retikuloendothelialen Eisenfreisetzung einhergehen (z. B. Anämie bei chronischen Erkrankungen), unterschieden werden kann. In der neueren Literatur wird darauf hingewiesen, dass die Ferritin-Bestimmung eine empfindlichere, spezifischere und verlässlichere Methode zur frühzeitigen Erfassung eines Eisenmangels ist. Bei Patienten unter oraler Verabreichung von Eisen erwiesen sich Ferritin-Bestimmungen im Serum als sehr hilfreich bei der Überwachung der Wiederauffüllung der Eisenspeicher und der Festlegung des Endpunktes der Therapie. Bei chronischen Entzündungen, Infektionen und chronischer Niereninsuffizienz findet sich ein unproportionaler Anstieg der Ferritin-Konzentration im Serum im Verhältnis zum Speichereisen. Es besteht zwar noch eine Korrelation zwischen dem Serum-Ferritin und dem Speichereisen des Körpers, allerdings auf dem höheren Niveau der Ferritin-Konzentration im Serum. Die Literatur zahlreicher Studien beweist die Nützlichkeit und Notwendigkeit der Ferritin-Bestimmung im Serum in Verbindung mit anderen Parametern zur Erfassung der Häufigkeit und des Schweregrades von Erkrankungen mit Eisenüberschuss. Dazu gehören Thalassämien, sideroblastische Anämien, aber auch die Beurteilung von Patienten, die mit eisenhaltigen Chelat-bildenden Medikamenten behandelt werden. Insbesondere durch die kombinierte Betrachtung von Ferritin-Konzentrationen im Serum und mittleren korpuskulären Volumen (MKV) war eine Differenzierung in Eisenmangel, Beta-Thalassämie und Normalbefund mit großer Genauigkeit möglich.

FOB H

Der FOB Gold® NG Wide Test ermöglicht die quantitative Bestimmung von menschlichem Hämoglobin (Hb) in Stuhlproben und kann, da er leicht auf automatischen Analysegeräten der klinischen Chemie eingesetzt werden kann, für das Screening vieler Probleme des unteren Magen- und Darmtrakts in Zusammenhang mit Blutungen verwendet werden wie Kolorektalkarzinom, Kolonpolypen, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Diese Methode ist spezifisch auf menschliches Hämoglobin ausgelegt und es keine einschränkende Diät (fleischfrei peroxidasefrei) erforderlich.

Folat / Folat aus Erythrozyten

Folsäuren sind eine Klasse von Vitaminverbindungen, die mit der Pteroylglutaminsäure verwandt und an zahlreichen Stoffwechselfvorgängen beim enzymatischen Transfer von Einkohlenstoffeinheiten als Cofaktoren beteiligt sind. Der durch Folsäure vermittelte Einkohlenstoff-Stoffwechsel ist eine der wichtigsten biochemischen Reaktionen in den Zellen. Folsäuren sind essentiell für die Synthese von Nukleinsäuren und Mitochondrienprotein, den Aminosäurenstoffwechsel und andere Vorgänge auf Zellebene, die mit dem Transfer von Einkohlenstoffeinheiten einhergehen. Folsäuren können als Kohlenstofflieferanten oder -akzeptoren wirken. Da unterschiedliche Stoffwechselfvorgänge Kohlenstoffgruppen unterschiedlicher Oxidationsgrade erfordern, enthalten die Zellen zahlreiche Enzyme, die den Oxidationsgrad der in den Folsäuren² enthaltenen Kohlenstoffgruppen verändern und damit zur Bildung unterschiedlicher metabolisch wirksamer Folsäureformen führen. Die wichtigste zirkulierende Folsäure ist 5-Methyltetrahydrofolsäure (5-MTHF). Während des Vorgangs, der den Stoffwechsel von Folsäure und Vitamin B12 verbindet, wird eine Methylgruppe von 5-MTHF auf Cobalamin übertragen. Mögliche Ursachen eines Folsäuremangels sind unzureichende Zufuhr über die Nahrung, Malabsorption infolge gastrointestinaler Erkrankungen, unvollständige Verwertung infolge von Enzymmangel oder Behandlung mit Folsäure-Antagonisten, Einnahme von Drogen, z. B. Alkohol, und von oralen Kontrazeptiva und gesteigerter Folsäurebedarf, z. B. in der Schwangerschaft. Da sowohl ein Mangel an Vitamin B12 als auch ein Folsäuremangel zu megaloblastischer (makrozytärer) Anämie führen kann, muss differentialdiagnostisch abgeklärt werden, welche Komponente fehlt, d. h. die Konzentrationen an Vitamin B12 und an Folsäure müssen bestimmt werden. Niedrige Folsäure-Konzentrationen im Serum sind Anzeichen des ersten Stadiums einer negativen Folsäure-Bilanz; dieser Befund tritt schon vor der Folsäureverarmung im Gewebe auf. Eine niedrige Folsäure-Konzentration in den Erythrozyten ist typisch für das zweite Stadium der negativen Folsäure-Bilanz und korreliert stärker mit der Gewebskonzentration und der megaloblastischen Anämie.

PSA frei

Das Prostataspezifische Antigen (PSA), das zur Familie der humanen Kallikreingene gehört, ist eine Serinprotease, die eine ähnliche Wirkung wie Chymotrypsin besitzt. PSA ist in seiner ausgereiften Form ein einkettiges Glykoprotein aus 237 Aminosäuren mit einem Kohlenhydratgehalt von 7 - 8 % in Form einer einzelnen, N-gekoppelten Oligosaccharid-Seitenkette. PSA hat ein Molekulargewicht von ca. 30 000 Dalton. PSA wird hauptsächlich im Drüsenepithel der Prostata produziert. In der Prostata gebildetes PSA wird in hohen Konzentrationen in die Samenflüssigkeit sezerniert. PSA liegt ebenfalls im Urin und Serum vor. Es dient zur proteolytischen Spaltung der gelbildenden Proteine in der Samenflüssigkeit, durch die das Samengel verflüssigt und die Beweglichkeit der Spermien erhöht wird. Niedrige PSA-Konzentrationen im Blut können aufgrund der PSA-Freisetzung aus der Prostata nachgewiesen werden. Ansteigende PSA-Konzentrationen sind mit pathologischen Veränderungen der Prostata assoziiert, wie z. B. Prostatitis, benigne Prostatahyperplasie (BPH) und Prostatakarzinom. PSA liegt im Blut in drei Hauptformen vor. Die wichtigste immunologisch nachweisbare Form ist PSA, das an den Serinprotease-Inhibitor Alpha-1-Antichymotrypsin (PSA-ACT) gebunden ist. Eine weitere immunologisch nachweisbare Form des PSA im Serum ist ungebundenes, d. h. freies PSA. Der größte Teil des freien PSA im Serum ist offenbar eine inaktive Form, die nicht an Protease-Inhibitoren binden kann und entweder ein PSA-Zymogen oder eine enzymatisch inaktive, gespaltene PSA-Form ist. Eine dritte PSA-Form, ein Komplex mit Alpha-2-Makroglobulin (AMG), kann mit den derzeit verfügbaren Immunoassays zum Nachweis von PSA nicht nachgewiesen werden, da die PSA-Epitope von dem Alpha-2-Makroglobulin-Molekül abgedeckt und somit maskiert werden. Es wurden Immunoassays zum Nachweis von freiem PSA, PSA-ACT-Komplex und Gesamt-PSA (immunologisch nachweisbare Formen: z. B. freies PSA und PSA-ACT) entwickelt. Mit dieser Art von Assays konnte nachgewiesen werden, dass der Anteil an freiem PSA im Serum bei Patienten mit BPH signifikant höher ist als bei Patienten mit Prostatakarzinom ($p < 0.00001$). Der Anteil bzw. Prozentsatz an freiem PSA wird durch einen Vergleich der Konzentration an freiem PSA mit der Konzentration an Gesamt-PSA ermittelt. Auf dieser Grundlage ist eine verbesserte Differentialdiagnose zwischen BPH und Prostatakarzinom möglich, insbesondere bei Männern, deren Konzentrationen an Gesamt-PSA im Serum im mittleren Bereich liegen.

Fructosamine

Als Fructosamin(e) bezeichnet man eine Gruppe von glykierten Proteinen, die als zeitgemittelter Indikator des Blutglucosespiegels gelten und somit die Einschätzung des Glucosestatus bei Diabetikern über mehrere Wochen ermöglichen.

FSH

Das humane follikelstimulierende Hormon (FSH, Follitropin) ist ein Glykoprotein von ca. 30 000 Dalton, das wie das luteinisierende Hormon (LH, Lutropin), das humane Choriongonadotropin (hCG) und das thyreoideastimulierende Hormon (TSH, Thyreotropin) aus 2 nicht kovalent gebundenen Untereinheiten besteht, die als α und β bezeichnet werden.¹ Die α -Untereinheit von FSH enthält 92 Aminosäuren und ist den α -Untereinheiten von LH, hCG und TSH sehr ähnlich.¹ Die β -Untereinheit von FSH ist spezifisch und Träger der immunologischen und funktionellen Eigenschaften. FSH und LH steuern das Wachstum und die Fortpflanzungsfunktion der gonadalen Gewebe.^{2, 3} FSH fördert die Follikelreifung in den Ovarien und die Gametogenese in den Testes. Die gonadotropen Zellen des Hypophysenvorderlappens sezernieren FSH und LH als Reaktion auf die Freisetzung von Gonadotropin-Releasing-Hormon (LHRH oder GnRH) aus dem medialen basalen Hypothalamus.⁵ Sowohl FSH als auch LH werden stoßweise sezerniert, wobei es zu schnellen Schwankungen über den Normalbereich hinaus kommt. Die Schwankung von FSH ist jedoch weniger stark als die von LH. Die FSH- und LH-Freisetzung aus der Hypophyse wird über einen negativen Feedbackmechanismus der Gonaden kontrolliert. Bei geschlechtsreifen Frauen stimuliert FSH die Entwicklung der Eifollikel. Die FSH-Konzentration im Blut schwankt im Verlauf des Menstruationszyklus in Abhängigkeit von Estradiol und Progesteron. Der LH-Gipfel in der Zyklusmitte geht mit einem geringen, aber entscheidenden Anstieg des FSH im Blut einher. Die physiologische Bedeutung dieses Anstiegs ist jedoch nicht bekannt. Die FSH-Konzentration im Blut sinkt in der Lutealphase als Reaktion auf die Estradiol- und Progesteron-Bildung durch das sich entwickelnde Corpus luteum ab. In der Menopause nimmt die Funktion der Ovarien ab, und es kommt gleichzeitig zu einer verminderten Estradiol-Sekretion. FSH und LH steigen als Reaktion auf die verminderte Hemmung der Gonadotropinfreisetzung, die über einen Feedbackmechanismus vermittelt wird, signifikant an. Bei Männern regulieren FSH, LH und Testosteron die Spermatogenese in den Sertoli-Zellen der Tubuli seminiferi in den Testes. FSH ist gegenüber der Feedbackhemmung durch Testosteron weniger empfindlich als LH. Es wird daher angenommen, dass es unabhängig davon von dem inhibitorischen, in den Sertoli-Zellen gebildeten Peptid Inhibin reguliert wird. Wegen des negativen Feedbackmechanismus, über den die Gonadotropinfreisetzung reguliert wird, sind erhöhte LH- und FSH-Konzentrationen Indikatoren für eine Gonadeninsuffizienz, wenn gleichzeitig die Konzentration der gonadalen Steroidhormone erniedrigt ist. Bei Männern deuten diese Befunde auf eine primäre Hodeninsuffizienz oder eine Anorchie hin. FSH kann auch beim Klinefelter-Syndrom (Dysgenese der Tubuli seminiferi) oder als Folge einer Insuffizienz der Sertoli-Zellen erhöht sein. Bei Frauen ist FSH in der Menopause, bei frühzeitiger Ovarialinsuffizienz oder nach Ovariectomie erhöht, und die gonadalen Steroidhormone sind erniedrigt. Bei polyzystischen Ovarien kann es hingegen zu einer Erhöhung des LH/FSH-Quotienten kommen. Pathologische FSH-Konzentrationen können außerdem Hinweis für eine Störung der Hypothalamus-Hypophysen-Achse sein. Bei geschlechtsreifen Erwachsenen kann ein FSH-Mangel in Verbindung mit erniedrigten Konzentrationen an LH und gonadalen Steroidhormonen ein Hinweis auf einen Panhypopituitarismus sein. Dieser kann Folge einer verminderten Freisetzung von GnRH oder des Nichtansprechens der Hypophyse auf GnRH sein. Mittels Bestimmung von FSH im Serum nach Verabreichung von GnRH lassen sich diese beiden Störungen unterscheiden. Die Einnahme oraler Kontrazeptiva führt wegen des negativen Feedbacks dieser Steroidhormone zu einer Abnahme der Gonadotropinspiegel.

fT3

3,5,3' Trijodthyronin (T3) ist ein Schilddrüsenhormon mit einem Molekulargewicht von 651 Dalton¹ und einer Halbwertszeit im Serum von 1.5 Tagen. T3 zirkuliert im Blut in einer Gleichgewichtsmischung aus freiem und proteingebundenem Hormon. T3 wird an thyroxinbindendes Globulin (TBG), Präalbumin und Albumin gebunden. In welchem Verhältnis T3 an diese Transportproteine bindet, ist noch umstritten. Die Schätzungen reichen von 38 - 80 % für TBG, von 9 - 27 % für Präalbumin und von 11 - 35 % für Albumin. Die Bindung dieser Proteine ist so stark, dass nur 0.2 - 0.4 % des gesamten T3 als ungebundenes oder freies T3 in der Lösung vorliegt. Diese freie Fraktion stellt das physiologisch aktive Schilddrüsenhormon dar. Bei Patienten mit Morbus Basedow ist das freie T3 in der Regel stärker erhöht als das freie Thyroxin (fT4). Gelegentlich ist auch nur das freie T3 erhöht (T3-Thyreotoxikose); diese Fälle machen ca. 5 % der Hyperthyreosen aus. Umgekehrt sind die Konzentrationen an freiem T4 bei der toxischen multinodulären Struma sowie bei einer überdosierten T4-Therapie stärker erhöht als die Konzentration des freien T3. Die Bestimmung des freien T3 im Serum ist hilfreich bei der Unterscheidung dieser Hyperthyreoseformen. Auch bei der Überwachung von Patienten unter Schilddrüsen-suppressionstherapie, die hauptsächlich auf die Verminderung der T3-Produktion und die Verminderung der Umwandlung von T4 in T3 ausgerichtet ist, kann die Bestimmung des freien T3 eine wichtige Rolle spielen. Darüber hinaus kann die Bestimmung des fT3 im Serum die Beurteilung des Schweregrades einer Thyreotoxikose erleichtern.

fT4

Thyroxin (T4) zirkuliert im Blut in Form einer ausgewogenen Mischung aus freiem und an Serumprotein gebundenem Hormon. Thyroxin-bindendes Globulin (TBG), Albumin und Präalbumin binden ca. 75 %, 10 % bzw. 15 % des gesamten T4 im Blut.^{1, 2, 3} Damit wird von diesen Proteinen so viel T4 gebunden, dass weniger als 0.03 % als ungebundenes, freies T4 vorliegt.⁴ Dieser geringe prozentuale Anteil am Gesamt-T4 entspricht dem physiologisch verfügbaren Hormon, das biologisch aktiv ist. Wird das freie T4 von den Zielzellen aufgenommen, sorgt das Gleichgewicht wieder für eine normale Konzentration an freiem T4 im Blut. Das Gleichgewicht steuert auch die Aufrechterhaltung einer konstanten Konzentration an freiem T4, wenn es zu Störungen in der Konzentration oder in der Affinität der T4-bindenden Serumproteine zu T4 kommt. Deshalb ist gewährleistet, dass die Zielgewebe bei einigen physiologischen (Schwangerschaft)⁴ und pathologischen (Familiäre dysalbuminämische Hyperthyroxinämie, FDH)^{5, 6, 7} Zuständen oder infolge der Verabreichung bestimmter Medikamente (z. B. Furosemid und Fenclofenac) weiter mit der notwendigen Hormonmenge versorgt werden. Aus diesem Grund gelten die Werte des freien T4 als bester Indikator für eine gestörte Schilddrüsenfunktion, da freies T4 weniger empfindlich auf Veränderungen der Serumproteine reagiert. In der Vergangenheit wurden zur Diagnose von Störungen der Schilddrüsenfunktion ein Gesamt-T4-Test und mit derselben Probe ein Thyroxin-Uptake (TU)-Test durchgeführt. Die mathematische Kombination dieser beiden Tests liefert den Index für freies Thyroxin (fT_I), der einen indirekt proportionalen Schätzwert für freies T4 ergibt. Als Alternative hierzu wurden Direkttests entwickelt, die das freie T4 mithilfe der Gleichgewichtsdialyse, der Ultrafiltration, des RIA²¹ und der Technik des Festphasen-EIA²² bestimmen. Bei diesen Verfahren erfolgt die Trennung von freiem und gebundenem Tracer entweder mit einer Membran oder durch Bindung des freien T4 an einen Festphasen-Antikörper. Dieser Extraktionsschritt eliminiert eine T4-Menge, die proportional zur ursprünglich in der Patientenprobe vorhandenen Menge an freiem T4 ist. Sofern die extrahierte Menge an T4 geringer ist als ca. 5 % des T4 in der Probe, ist eine realistische Abschätzung der Konzentration an freiem T4 in der Probe möglich.

Gallensäuren

Gallensäure besteht aus 24-Kohlenstoffsteroiden, die in der Leber aus Cholesterin gebildet werden. Cholsäure und Chenodesoxycholsäure werden als primäre Gallensäuren bezeichnet. Die sekundären Gallensäuren Desoxycholsäure und Lithocholsäure sind das Produkt des Stoffwechsels der primären Gallensäuren im Darmlumen, der durch die bakterielle 7- α -Dehydroxylase erfolgt. Ein Teil der Chenodesoxycholsäure wird außerdem in die tertiäre Gallensäure Ursodesoxycholsäure umgewandelt. Durch die Reaktion der Aminosäuren Glycin und Taurin mit den Gallensäuren kommt es zur Bildung der konjugierten Gallensäuren. Dies führt zu einer reduzierten passiven Adsorption in den Gallenwegen und dem proximalen Dünndarm. Die primären, sekundären und tertiären Gallensäuren und ihre Konjugate werden kollektiv als Gesamtgallensäure bezeichnet. Gallensäuren sind ein wesentlicher Bestandteil der Galle, die von der Leber sezerniert und in der Gallenblase gespeichert wird. Die Galle wird in den Darm abgegeben und mehr als 90 % der Gallensäure wird im Ileum in den Portalkreislauf der Leber rückresorbiert. Von dort aus wird die Galle von der Leber gereinigt und wieder in die Gallenblase abgegeben, damit der Kreislauf von neuem beginnen kann. Dieser Kreislauf wird als enterohepatischer Kreislauf bezeichnet. Eine Störung des Kreislaufs hat einen Anstieg der Gallensäure-Konzentrationen im Serum und Urin zur Folge. Gallensäuren haben verschiedene wichtige Funktionen im Stoffwechsel. Im Folgenden sind einige dieser Funktionen aufgeführt: Gallensäuren spielen eine wesentliche Rolle beim Cholesterinkatabolismus. Nach der Einnahme einer Mahlzeit wird die Galle in den Darmlumen abgegeben, um die Verdauung zu fördern, insbesondere die Resorption von Lipiden und lipidlöslichen Vitaminen. Aktivierung von Genen, die den Lipoprotein- und Glukosestoffwechsel steuern. Die Gallensäure-Konzentration ist in erster Linie nach der Nahrungsaufnahme erhöht. Daher sollten für die Gallensäure-Bestimmung Nüchternproben verwendet werden. Personen unter Behandlung mit Gallensäurebindern weisen erwartungsgemäß einen Anstieg der Gallensäuren im Stuhl auf. Klinisch werden die Gallensäurewerte als Marker für die Leberfunktion und als Hilfsmittel für die Diagnose einer geburtshilflichen Cholestase verwendet. Die Gesamtgallensäure-Bestimmung in Patientenproben kann auf eine Unterbrechung des Gallenflusses im enterohepatischen Kreislauf hindeuten. Eine Unterbrechung dieser Art ist unter Umständen ein Hinweis auf eine Lebererkrankung. Die Bestimmung der Gesamtgallensäurespiegel gilt bei Schwangeren als wichtiger biochemischer Marker für die geburtshilfliche Cholestase.

GGT

Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT) wurde erstmals im Nierengewebe nachgewiesen. Wenngleich Nierengewebe den höchsten GGT-Spiegel aufweist, scheint das im Serum vorhandene Enzym hauptsächlich aus dem hepatobiliären System zu stammen. Bei zahlreichen Lebererkrankungen sind die GGT-Werte erhöht. Bei Verschlussikterus und metastasierenden Tumoren ist die Erhöhung des GGT-Spiegels früher erkennbar und ausgeprägter als die Erhöhung anderer Leberenzyme. Der GGT-Spiegel kann bei intra- oder posthepatischer Gallengangsobstruktion das 5- bis 30fache des Normalwertes erreichen. Bei infektiöser Hepatitis werden hingegen nur mäßig erhöhte Enzymspiegel (das 2- bis 5fache des Normalwertes) beobachtet. Daher sind in diesen Fällen GGT-Messungen diagnostisch weniger nützlich als Transaminase-Bestimmungen.

Glucose

Die Bestimmung der Blutglukose ist das am häufigsten durchgeführte Laborverfahren der klinischen Chemie und wird vor allem in der Diagnose und Behandlung des Diabetes mellitus eingesetzt. Erhöhte Glukosespiegel (Hyperglykämie) können auch bei Pankreastumor, Hyperthyreose und Überfunktion der Nebennierenrinde sowie bei anderen Störungen auftreten. Erniedrigte Glukosespiegel (Hypoglykämie) können durch übermäßige Insulintherapie oder verschiedene Lebererkrankungen hervorgerufen werden.

GLDH

Die GLDH ist ein weitgehend leberspezifisches Enzym, welches ausschließlich intramitochondrial lokalisiert ist und sich vorwiegend in den Azinus-zentralen Leberzellen findet. Andere Organe (Nieren, Pankreas, Herz, Gehirn, Intestinum) haben eine vernachlässigbare GLDH-Aktivität. GLDH-Aktivitätsbestimmungen finden nur für die Diagnostik der Lebererkrankungen Anwendung, insbesondere zur Abschätzung des Schweregrades der Einzelzellschädigung. Nekrotisierende Leberschädigungen wie akute Leberdystrophie, nekrotisierende Hepatitis, multiple Lebermetastasen sowie Verschlussikterus gehen mit relativ hohen GLDH-Aktivitäten im Serum einher.

Glucose Urin

Bis zu einer Blutglukosekonzentration von 8.9-10.0 mmol/L wird die renal filtrierte Glukose vollständig tubulär resorbiert. Bei höheren Blutglukosewerten wird vermehrt Glukose im Urin ausgeschieden. Eine Glucosurie bei Normoglykämie findet sich bei toxischen Tubulusschädigungen, chronischen Nierenerkrankungen, De-Toni-Debré-Fanconi-Syndrom und während der Schwangerschaft.

Glucose Liquor

Eine erniedrigte Glukose-Konzentration im Liquor weist auf eine bakterielle Infektion (insbesondere wenn der Glukosequotient Liquor/Plasma <0.5 ist) und/oder eine Zellvermehrung hin. Verminderung der Glukosekonzentration bei gleichzeitig ansteigendem Lactat kommt bei Schädel-Hirn-Verletzten vor (Blut-Hirnschranken-Störung).

HAVAB IgG

Mit dem Alinity i HAVAb IgG Assay wird das Vorliegen von anti-HAV-IgG in Humanserum und -plasma bestimmt. Das Vorliegen von anti-HAV-IgG bei einem nicht reaktiven anti-HAV-IgM Testergebnis deutet auf eine zurückliegende Infektion mit dem Hepatitis-A-Virus (HAV) oder eine Impfung gegen HAV hin.

HAVAB IgM

Mit dem Alinity i HAVAb IgM Assay wird das Vorliegen von anti-HAV-IgM in Humanserum und -plasma bestimmt. Hepatitis A ist eine selbstlimitierende Erkrankung mit häufig subklinischem Verlauf, insbesondere bei Kindern. Eine symptomatische Hepatitis-A-Virus-Infektion (HAV) kann klinisch nicht immer von einer Infektion mit dem Hepatitis-B- oder Hepatitis-C-Virus unterschieden werden. Deshalb kommt den serologischen Testverfahren für die zuverlässige Diagnose eine besondere Bedeutung zu. Im akuten Stadium einer HAV-Infektion erscheinen im Patientenserum IgM-Antikörper gegen das Hepatitis-A-Virus (anti-HAV-IgM), die bei Auftreten der Symptome fast immer nachweisbar sind. In den meisten Fällen ist die anti-HAV-IgM Antwort in der Regel innerhalb des ersten Monats der Erkrankung am stärksten. Anti-HAV-IgM bleibt bis zu 6 Monate lang nachweisbar.

Haptoglobin

Haptoglobin ist ein in der Leber synthetisiertes Protein, das die Globin- α -Ketten von Hämoglobin A, F, S oder C bindet. Mit Methämoglobin, Häm oder ungewöhnlichen Hämoglobinformen, in denen die α -Kette fehlt, geht es hingegen keine Bindung ein. Zur Verhinderung bzw. Minimierung eines Hämoglobinverlustes und zur Erhaltung des Eisens wird der Haptoglobin-Hämoglobin-Komplex vom retikuloendothelialen System rasch aus dem Blutkreislauf eliminiert. Zu den Indikationen einer quantitativen Bestimmung von Haptoglobin zählen: Anämie oder andere Anzeichen einer möglichen Hämolyse, Schwangerschaftshypertonie, Transfusionsreaktionen (Analyse von vor und nach der Transfusion entnommenen Proben), Einschätzung der Akute-Phase-Reaktion und Bewertung der durch Serum-Proteinelektrophorese festgestellten Veränderungen in der α_2 -Region. Erniedrigte Haptoglobinkonzentrationen kommen am häufigsten bei gesteigerter intravasaler Hämolyse oder verstärktem Hämoglobinumsatz vor, wie sie z. B. bei hämolytischer Anämie, intravasalen hämolytischen Transfusionsreaktionen und Malaria beobachtet werden. Extravasale Hämolyse führt in der Regel nicht zu Veränderungen der Haptoglobinkonzentration. Weitere Krankheiten, die mit einer erniedrigten Haptoglobinkonzentration einhergehen, sind genetisch bedingte Anhaptoglobinämie und schwere Lebererkrankungen mit Beeinträchtigung der Proteinsynthese. Bei künstlichen Herzklappen oder übermäßiger sportlicher Aktivität mit wiederholtem mechanischem Trauma der Erythrozyten kann es zu einem dauerhaft erniedrigten Haptoglobinspiegel kommen. Erhöhte Haptoglobinspiegel liegen am häufigsten bei Akute-Phase-Reaktionen (d. h. bei Gewebsinfektionen, chirurgischen Eingriffen, Traumata oder Nekrose) vor. Darüber hinaus tritt ein erhöhter Haptoglobinspiegel bei Kortikosteroid-Therapie und Gallengangsobstruktion auf.

Anti HBc

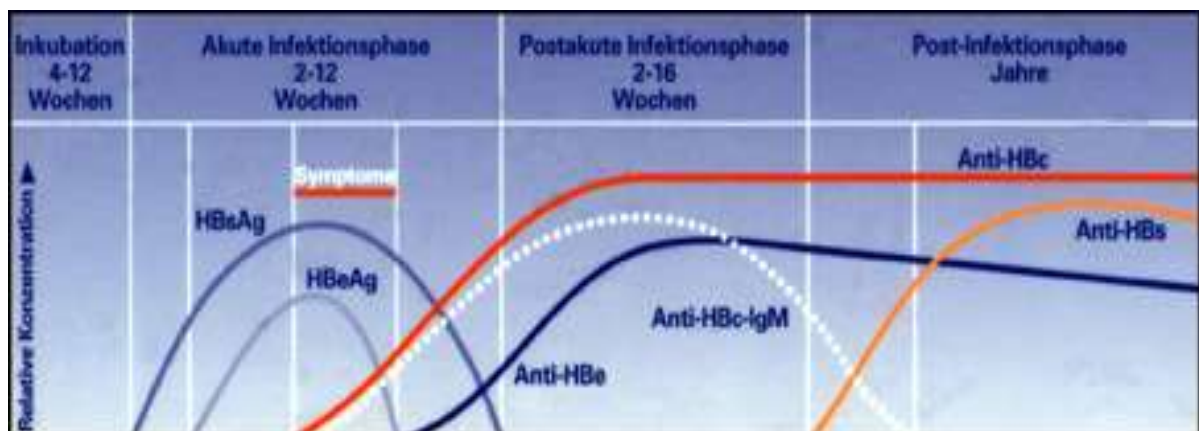
Die Diagnostik der HBV-Infektionen basiert auf dem Vorliegen von klinischen Symptomen, auf der Bestimmung erhöhter Serumwerte der Transaminasen GPT und GOT und zusätzlich auf den Ergebnissen spezifischer serologischer Methoden. Das serologische Muster erlaubt die Unterscheidung zwischen Impfstatus, einer alten, klinisch ausgeheilten Infektion oder einer noch bestehenden Hepatitis B. Die Diagnose einer akuten HBV-Infektion erfolgt serologisch in der Regel über den Nachweis von HBsAg, Anti-HBc (gesamt, falls positiv ergänzend Anti-HBc-IgM) und bei Bedarf HBeAg und Anti-HBe. Bei Verdacht auf eine akute HBsAg-negative Hepatitis B sind Untersuchungen von Anti-HBc-IgM und HBV-DNA (quantitativ) die Methoden der Wahl. Ein positiver Anti-HBc-IgM-Wert ist nicht immer beweisend für eine akute Infektion, da auch bei entzündlichen Schüben der chronischen Hepatitis B mäßig hohe Werte gefunden werden. Aussagekräftig sind sehr hohe Werte des Anti-HBc-IgM, die im Verlauf über Wochen und Monate abfallen. Bei unklaren Fällen ist auch eine Verfolgung der HBsAg- und/oder der HBV-DNA-Konzentration hilfreich. Die Diagnose einer chronischen HBV-Infektion erfordert den Nachweis von HBsAg und Anti-HBc (gesamt) sowie HBV-DNA (quantitativ) und (bei Schwangeren oder vor geplanter Therapie) Anti-HBe/HBeAg. Weitere Informationen finden sich auch in den Antworten auf häufig gestellte Fragen zum Infektionsschutzgesetz und Meldewesen zur Hepatitis B. In der Frühphase der HBV-Infektion ist HBV-DNA der erste positive Infektionsmarker (meist aber erst mehrere Wochen nach Exposition), wenn sie mit empfindlichen Nukleinsäure-Amplifikations-techniken (NAT) nachgewiesen wird. Einige Wochen später folgt das HBsAg als erster serologischer Marker. Der Nachweis von HBV-DNA im Serum mittels quantitativer NAT, z.B. mit der real time Polymerase-Kettenreaktion (PCR) ist ein Marker für die Höhe der Virämie und damit ein Maß für die Infektiosität. HBV-DNA wird bei fast allen Patienten mit akuter und chronischer Infektion gefunden, sie kann aber auch noch Monate bis Jahre nach Verschwinden des HBsAg nachweisbar sein. Darüber hinaus kann im Verlaufe einer Infektion nach Verschwinden von HBsAg auf niedrigem Niveau eine HBV-Replikation in der Leber persistieren (HBsAg-negative Phase). HBV-DNA im Serum kann dann nicht nachweisbar sein, während anti-HBc mit und ohne anti-HBs gefunden wird. Das Verschwinden von HBsAg vor dem Beginn einer Zirrhose geht dabei mit einem reduzierten Risiko für Folgeerkrankungen wie Zirrhose und hepatozellulärem Karzinom einher. Demgegenüber besteht bei spontanem oder therapieinduziertem Verschwinden von HBsAg nach Beginn einer Zirrhose das Leberkrebsrisiko fort und erfordert weitere klinische Kontrolle (EASL 2012). Fehlt das HBsAg, obwohl HBV-DNA nachgewiesen werden kann, spricht man auch von einer okkulten HBV-Infektion (OBI). Meistens fehlt der Nachweis des HBsAg, weil es in zu niedriger Menge gebildet wird, während die geringe Menge an HBV-DNA (typischerweise < 200 IE/ml) durch NAT noch nachweisbar ist. Manchmal versagt aber der HBsAg-Test auch bei hoher Virämie, weil wegen ungewöhnlicher Mutationen in HBsAg-Epitopen die im Test verwendeten Antikörper nicht mehr reagieren (unechte OBI). Die OBI kann als frische Infektion transient mit leichten Transaminasenerhöhungen oder als persistierende OBI meist ganz ohne Transaminasenerhöhung verlaufen. Die klinische Bedeutung der persistierenden OBI für die Pathogenese der Hepatitis ist unklar, speziell bei HIV- oder HCV-Koinfektionen. Es besteht allerdings die Gefahr einer Reaktivierung unter Immundefizienz und eine potenzielle Infektiosität von Blut- und Leberspenden (EASL 2012). HBeAg ist ein für die Virusvermehrung nicht essenzielles, sekretiertes Nebenprodukt des HBcAg, das die zelluläre Immunreaktion gegen HBcAg unterdrückt. Der Nachweis von HBeAg ist als ein Hinweis auf eine aktive Virusvermehrung mit hoher Virämie zu werten. Eine Serokonversion des HBeAg, spontan oder unter antiviraler Therapie, gilt als günstiges Zeichen. Die Bedeutung der HBeAg-Bestimmung für die Diagnostik nimmt ab, da eine zunehmende Zahl von Patienten mit chronischer replikativer Hepatitis B (HBV-DNA hoch positiv) HBeAg-negativ und Anti-HBe-positiv ist. Bei diesen Patienten werden Mutanten im Bereich des Core-Gens repliziert (z.B. HBV-Präcore- oder Core-Promoter-Mutanten). Mit Beginn der akuten Hepatitis-B-Symptomatik wird bei Immunkompetenten Anti-HBc nachweisbar, wobei

die IgM- und IgG-Antikörperanteile je nach Schweregrad verschieden hohe Titer erreichen. Mit Abklingen der Symptome verschwindet Anti-HBc-IgM im Verlauf von Monaten, während Anti-HBc-IgG jahrelang, oft lebenslang, persistiert. In seltenen Fällen, z.B. nach perinataler Infektion oder bei HIV-Infizierten mit noch normaler CD4 Zellzahl, unterbleibt eine Bildung des Anti-HBc trotz hoher persistierender Virämie (Kantelhardt et al 2009). Bei Entwicklung einer chronischen Hepatitis B kann Anti-HBc-IgM in mäßig hohen Konzentrationen nachweisbar bleiben, Anti-HBc-IgG bleibt immer hoch positiv. Bei Ausheilung verschwindet erst HBeAg, dann HBsAg und es erscheinen mit einigen Wochen Verzögerung die entsprechenden Antikörper Anti-HBe und Anti-HBs. Auch bei Ausheilung verbleiben meistens HBV-Genome in der Leber, die bei Immunsuppression reaktiviert werden können, HBV-DNA wird im Serum aber nur selten nachweisbar. Bei persistierender OBI wird oft AntiHBc ohne HBsAg gefunden. Ein positiver HBc-Antikörper-Nachweis mit negativem HBsAg Nachweis sowie negativem Anti-HBs-Nachweis wird als „isolierte Anti-HBc-Positivität“ bzw. „Anti-HBc only“ bezeichnet. Für diese Befundkonstellation sind im Wesentlichen drei verschiedene Interpretationsmöglichkeiten zu antizipieren (RKI 2015b; EASL 2012): Vorliegen eines falsch positiven Befundes Abklärung durch einen Wiederholungstest-möglichst mit einem anderen Testsystem oder Durchführung eines Inhibitionstests in spezialisierten Laboratorien. Wird die Befundkonstellation bestätigt, ist die wahrscheinlichste Erklärung eine abgelaufene Hepatitis B, bei der HBs-Antikörper aufgrund der lange zurückliegenden Primärinfektion unter die Nachweisgrenze gesunken sind. Dies kann eventuell durch eine „diagnostische“ Hepatitis B-Impfung bestätigt werden. Führt eine einmalige Impfdosis bereits nach bis Wochen zu einer sekundären Immunantwort mit hohem Anti-HBs-Titer (≥ 100 IE/l), kann von einer durchgemachten HBV-Infektion in der Vergangenheit ausgegangen werden. In diesem Fall sind keine weiteren Titerkontrollen oder Maßnahmen im Verletzungsfall mit potenzieller Hepatitis B-Virusexposition erforderlich, also auch keine weiteren Hepatitis-B-Impfungen. Vorliegen einer latent chronischen Hepatitis-B-Virusinfektion Diese kann bei ca. 10% der Personen mit alleinigem Anti-HBc-Nachweis mittels PCR festgestellt werden, darunter auch Einzelfälle mit Infektionen durch HBs-Antigenmutanten. In bestimmten Personengruppen kann dieser Anteil noch deutlich höher liegen, z.B. bei Personen, die intravenös Drogen konsumieren sowie bei Personen mit einer Hepatitis-C- oder HIV-Infektion. Daher wird bei Vorliegen eines isolierten Anti-HBc-Nachweises empfohlen eine quantitative Bestimmung von HBV-DNA sowie der GPT im Serum durchzuführen, wenn Anti-HBs nach Impfung negativ oder deutlich unter 100 IE/l bleibt. Sind die Ergebnisse dieser Untersuchungen negativ, können den betroffenen Personen ca. alle 5 Jahre Kontrolluntersuchungen angeboten werden. Bei Personen mit positivem HBV-DNA-Nachweis bei unauffälligen Leberenzymwerten ist die Viruskonzentration meist sehr niedrig. Konsequenzen für immunkompetente betroffene Personen ergeben sich in aller Regel nicht – abgesehen von einem Ausschluss von der Blutspende. Die Infektiosität dieser Menschen ist selbst bei nachgewiesener Virämie sehr gering (< 200 IE/ml). Die Leber ist in den allermeisten Fällen gesund, ein Übergang in eine Zirrhose findet nach allen bisherigen Untersuchungen nicht oder nur extrem selten statt. Dennoch sollten diesen Personen jährliche Kontrolluntersuchungen angeboten werden. Testung in der „Fensterphase“ einer ausklingenden Hepatitis-B-Infektion Dies betrifft vermutlich nur einen kleinen Teil der Betroffenen mit alleinigem anti-HBc-Befund. Zu diesem Zeitpunkt ist das HBsAg nicht mehr und Anti-HBs noch nicht nachweisbar. Personen in dieser Phase sind wahrscheinlich infektiös. Eine quantitative Bestimmung der HBV-DNA kann eine solche diagnostische Fensterphase aufdecken und sie lässt dann auch eine Aussage über die Infektiosität zu. Bei Erstdiagnose einer HBV-Infektion ist neben der Serologie weitere Diagnostik erforderlich, z.B. Anamnese, Nachweis von eventuellen Koinfektionen, z.B. mit Hepatitis-D-Virus, HIV, Hepatitis-C-Virus, Lues, Hepatitis-A-Virus (bei positivem Anti-HAV auch Frage nach HA-Impfung), klinisch-chemische Labortests sowie Oberbauchsonografie. Die Leberbiopsie ist eine wichtige Ergänzung der blutgestützten Diagnostik, wenn sich Ausmaß und Prognose einer chronischen Hepatitis nicht anders klären lassen.

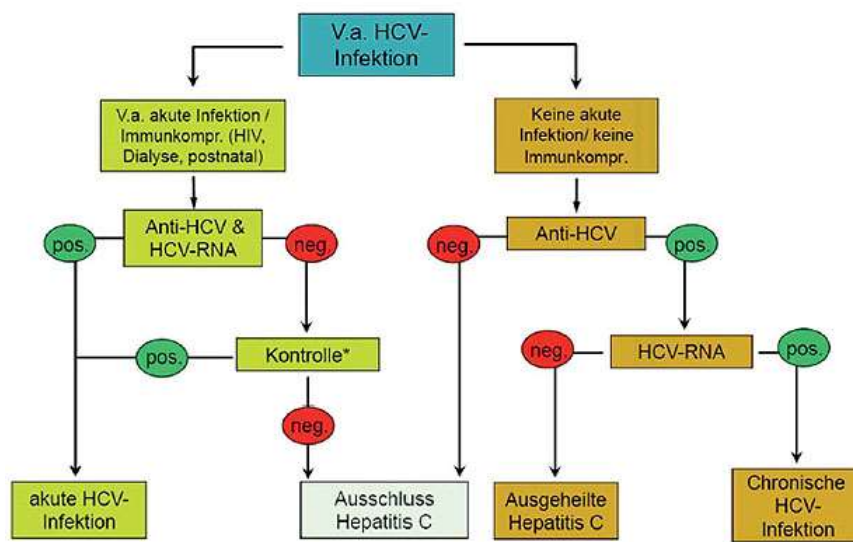
HBc IgM

HBs Ag	HBe Ag	Anti HBe	Anti-HBc (IgG)	Anti-HBc (IgM)	Anti-HBs	Infektiosität des Blutes	Interpretation
+	+	-	(+)	+	-	hoch	Inkubationszeit
+	+	-	+	+	-	hoch	akute Hepatitis B oder chron. Träger
+	-	+	+	+	-	gering	spätes Stadium oder chronisches Stadium
-	-	+	+	-	+	keine	Rekonvaleszenz nach akuter HBV-Infektion
-	-	-	+	-	+	keine	zurückliegende HBV-Infektion
-	-	-	+	-	-	fragl.	zurückliegende HBV-Infektion mit nicht nachweisbaren Anti-HBs
-	-	-	+	+	-	keine	frühes rekonval. Stadium
-	-	-	-	-	+	keine	geimpft

HBe Ag, Anti HBe, HBs Ag, Anti HBs



Anti HCV



* Bei v.a. akute Infektion Kontrolle nach 2-4 und 6-8 Wochen (Therapieindikator?)

HCV ist ein auf dem Blutweg übertragenes Virus. Serologische Untersuchungen mithilfe von EIAs zum Nachweis von Antikörpern gegen rekombinante HCV-Antigene haben ergeben, dass HCV in den meisten Fällen die Ursache für auf dem Blutweg sowie der über den Kontakt mit anderen infizierten Personen übertragenen¹⁰ Non-A-Non-B-Hepatitis (NANBH) ist. Aus dem Vorliegen von Antikörpern gegen HCV kann geschlossen werden, dass eine Person mit HCV infiziert, Träger und/oder Überträger einer HCV-Infektion sein kann.¹¹ Wenngleich die Mehrzahl der Infizierten asymptomatisch ist, kann sich eine HCV-Infektion zu einer chronischen Hepatitis oder Leberzirrhose entwickeln und/oder das Risiko erhöhen, an Leberzellkarzinom zu erkranken. Durch die Durchführung des Spender-Screenings für anti-HCV mittels EIAs konnte das Risiko einer durch Bluttransfusion verursachten Hepatitis deutlich gesenkt werden. Der Alinity i Anti-HCV Assay wurde zum Nachweis von Antikörpern gegen putative strukturelle und nicht strukturelle Proteine des HCV-Genoms entwickelt. Die Beziehung zwischen rekombinanten HCV-Proteinen, die beim Alinity i Anti-HCV Assay verwendet werden, und den putativen strukturellen und nicht strukturellen Proteinen des HCV-Genoms. HCr43: Das HCr43-Protein wird in *Escherichia coli* (*E. coli*) exprimiert und besteht aus zwei nicht benachbarten, codierenden Regionen der HCV-Genomsequenz. Die erste Region repräsentiert die Aminosäuren 1192 bis 1457 (33c) der HCV-Sequenz. Die andere der beiden Regionen repräsentiert die Aminosäuren 1 bis 150 (Core) der HCV-Sequenz. Aufgrund der Ähnlichkeit in der Genomstruktur der Flaviviren wird davon ausgegangen, dass die erste Sequenz aus der codierenden Region NS3 und die zweite Sequenz aus der Region des HCV stammt, das den Core codiert. • c100-3: Das Antigen c100-3 ist ein rekombinantes HCV-Protein, das in *Saccharomyces cerevisiae* (Hefe) exprimiert wird. Die Genomstruktur von Flaviviren lässt darauf schließen, dass die geklonte Sequenz in den putativen nicht strukturellen Regionen NS3 und NS4 von HCV enthalten ist. Das Protein c100-3 ist ein chimäres Fusionsprotein mit 154 Aminosäuren humaner Superoxiddismutase (hSOD), 5 Kopplungsaminosäuren, den Aminosäuren 1569 bis 1931 des HCV-Polypeptids sowie 5 weiteren Kopplungsaminosäuren am Carboxylende.

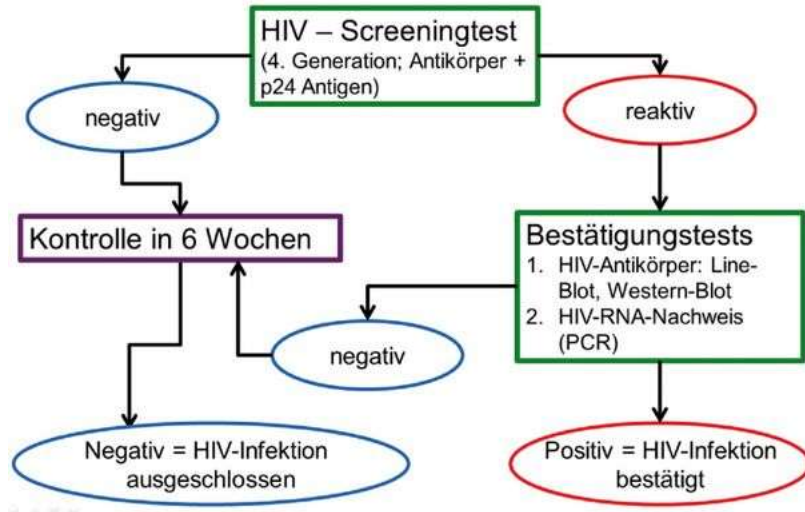
HDL

Plasmalipoproteine sind sphärische Partikel, die unterschiedliche Anteile an Cholesterin, Triglyceriden, Phospholipiden und Proteinen enthalten. Phospholipide, freies Cholesterin und Protein bilden die Außenhülle des Lipoprotein-Partikels, während im Inneren vorwiegend Cholesterinester und Triglyceride enthalten sind. Diese Partikel dienen zur Solubilisierung und zum Transport von Cholesterin und Triglyceriden im zirkulierenden Blut. Die Dichte dieser Lipoproteine wird durch das relative Verhältnis von Protein zu Lipid bestimmt. Dies bildet die Grundlage für ihre Klassifizierung.¹ Folgende Klassen werden unterschieden: Chylomikrone, Very-Low-Density-Lipoproteine (VLDL), Low-Density-Lipoproteine (LDL) und High-Density-Lipoproteine (HDL). Zahlreiche klinische Studien haben gezeigt, dass die verschiedenen Lipoproteinklassen sehr deutliche und unterschiedliche Auswirkungen auf das Risiko für koronare Herzkrankheiten haben.² Die Hauptfunktion von HDL-Cholesterin beim Fettstoffwechsel besteht in der Aufnahme von Cholesterin und seinem Transport aus den peripheren Geweben zur Leber, dem sogenannten reversen Cholesterintransport (ein möglicher Herzschutzmechanismus). Niedrige HDL-Spiegel sind mit einem erhöhten Risiko für koronare Herzkrankheiten assoziiert. Daher ist die Bestimmung des Serum-HDL ein nützliches Hilfsmittel zur Diagnose von Hochrisikopatienten. Gemäß den Empfehlungen des "Adult Treatment Panel" des "National Cholesterol Education Programm" (NCEP) der USA sollten alle Erwachsenen ab dem 20. Lebensjahr zur Einschätzung des Risikos für koronare Herzkrankheiten alle fünf Jahre ein Nüchtern-Lipoproteinprofil (Gesamtcholesterin, LDL Cholesterin, HDL-Cholesterin und Triglyceride) erstellen lassen.

HIV

AIDS (Acquired immunodeficiency syndrome) wird durch zwei Typen von Humanen Immundefizienzviren hervorgerufen, die mit dem Sammelbegriff HIV bezeichnet werden. Der Erreger von AIDS ist HIV-1, HIV wird durch Intimkontakt, durch Kontakt mit Blut oder Blutprodukten und pränatal auf einen Fötus oder perinatal auf ein Neugeborenes übertragen. Bei nahezu allen AIDS-Patienten und HIV-infizierten asymptomatischen Personen werden Antikörper gegen HIV nachgewiesen. Eine HIV-Infektion wird bei AIDS-Patienten und seropositiven Personen immer durch die Kultivierung bzw. Amplifikation von viraler RNA und/oder proviraler DNA nachgewiesen., 10In der phylogenetischen Analyse wird HIV-1 in die Gruppen M ("major"), N ("non-M", "non-O") und O ("outlier") unterteilt. Die Viren der Gruppe M sind weltweit verbreitet und Auslöser der weltweiten AIDS-Pandemie. Dagegen kommen die Gruppen N und O relativ selten vor und sind im westlichen Zentralafrika endemisch. Dennoch wurden in Europa und den USA Gruppe-O-Infektionen identifiziert. HIV-1 der Gruppe M setzt sich aus genetischen Subtypen (A, B, C, D, F, G, H, J und K) und zirkulierenden rekombinanten Formen (CRF) zusammen. Die geographische Verteilung und die regionale Prädominanz der HIV-1-Subtypen und CRF sind unterschiedlich. Alle Subtypen und zahlreiche rekombinante Stämme existieren in Afrika, wobei CRF02_AG den in Westafrika und im westlichen Zentralafrika vorherrschenden Stamm darstellt, die Subtypen A, C und D im östlichen Zentralafrika am häufigsten vorkommen und Subtyp C in Südafrika überwiegt. HIV-1 Subtyp B ist in den USA, Europa, Japan und Australien der häufigste Subtyp. Dennoch wird in Europa ein signifikanter Prozentsatz neuer HIV-1-Infektionen durch non-B Subtypen hervorgerufen. In Asien wurde Subtyp C in Indien sowie CRF01_AE (zuvor Subtyp E genannt) und Subtyp B in Thailand und Südostasien nachgewiesen. In Südamerika überwiegen hauptsächlich die Subtypen B und F. Das Humane Immundefizienzvirus Typ 2 (HIV2) weist hinsichtlich seiner strukturellen Morphologie, der genomischen Organisation, des Zelltropismus, der In-vitro-Cytopathogenität, der Übertragungswege sowie der Eigenschaft, AIDS zu verursachen, Ähnlichkeiten mit HIV-1 auf. Dennoch ist HIV-2 weniger pathogen als HIV-1, und HIV-2-Infektionen haben längere Latenzzeiten mit einem langsameren Krankheitsverlauf, niedrigeren Virustitern sowie niedrigeren vertikalen und horizontalen Übertragungsraten. HIV-2 ist in Westafrika endemisch, jedoch wurden HIV-2- Infektionen, wenn auch im Vergleich mit HIV-1 selten, auch in den USA, in Europa, Asien und anderen Regionen in Afrika identifiziert. HIV-2 wird in die genetischen Subtypen A - G eingestuft, wobei die meisten Infektionen durch die Subtypen A und B hervorgerufen werden. Das entscheidende immunogene Protein und antigene Zielprotein zum Seronachweis einer HIV-Infektion ist das virale (HIV) Transmembranprotein (TMP). Die Antikörper gegen TMP (anti-TMP) gehören bei der Serokonversion von HIV-infizierten Personen immer zu den ersten Antikörpern. Die anti-TMP-Reaktion bleibt während des gesamten Krankheitsverlaufs relativ stark, was sich im generellen Vorliegen von Antikörpern gegen TMP in asymptomatischen und symptomatischen Stadien einer HIV-Infektion zeigt. TMPs von HIV-1 (Gruppen M und O) und HIV-2 werden beim Alinity i HIV Ag/Ab Combo Assay durch fünf rekombinante Antigene und zwei synthetische Peptide aus nativen TMP-Sequenzen repräsentiert. Der Grund für die Verwendung von drei TMP-Paaren liegt in der genetischen Verschiedenartigkeit innerhalb des HIV-Typs 1 und zwischen HIV-1 und HIV-Serologischen Studien zufolge besitzen HIV-1 und HIV-2 in ihren Core-Antigenen zwar viele gemeinsame Epitope, ihre Hüllglykoproteine sind jedoch weit weniger kreuzreaktiv. Antikörper gegen TMP (bzw. Teile des TMP) eines viralen Stamms innerhalb einer Gruppe oder eines Typs können stark, schwach oder gar nicht mit dem TMP (bzw. Teilen des TMP) eines viralen Stamms einer anderen Gruppe oder eines anderen Typs reagieren. Antikörper gegen HIV-1 der Gruppe N stellen möglicherweise eine Ausnahme dar. HIV-Antigen(e) ist bzw. sind möglicherweise bereits kurz nach der Infektion mit HIV und vor der Serokonversion in Serum- oder Plasmaproben nachweisbar. Das HIV-Strukturprotein, das zumeist als Marker einer Antigenämie verwendet wird, ist das Core-Protein p24. Beim Alinity i HIV Ag/Ab Combo Assay wird anti-HIV-p24 in den Reagenzien zum Nachweis des

HIV-p24-Antigens vor der Serokonversion verwendet. Damit wird das Serokonversionsfenster verringert und der frühzeitige Nachweis einer HIV-Infektion verbessert



Akt. B12 (Holo-Tc)

Vitamin B12 (auch als Cobalamin bezeichnet) ist im Serum an zwei verschiedene Proteine gebunden: Transcobalamin (TC) und Haptocorrin (HC). Der Transcobalamin-Vitamin-B12-Komplex wird als Holotranscobalamin (HoloTC) bezeichnet. HoloTC enthält das biologisch verfügbare Cobalamin, da nur HoloTC die zelluläre Aufnahme des Cobalamins über spezifische Rezeptoren unterstützt. Dagegen wird der an HC gebundene Teil des Cobalamins (etwa 80 %) als biologisch inaktiv angesehen, da keine Zellrezeptoren, außer in der Leber, vorhanden sind. Ein genetisch bedingtes, selten vorkommendes Fehlen von HC stellt keine ernste Gefährdung dar. Ein genetisch bedingtes Fehlen von TC oder andere TC-Anomalien manifestieren sich jedoch in spezifischen hämatologischen, neurologischen oder metabolischen Störungen infolge des Cobalamin-Mangels, die eine Behandlung erfordern, auch wenn eine Serumanalyse normale Cobalamin-Konzentrationen ergibt. HoloTC hat im Vergleich zu Holohaptocorrin (HoloHC) eine relativ kurze biologische Halbwertszeit. Eine Erniedrigung des HoloTC gilt daher als einer der frühesten Marker eines Cobalamin-Mangels. Die Bestimmung des Gesamtserumcobalamins unterliegt bestimmten Einschränkungen, insbesondere da der überwiegende Teil des gemessenen Cobalamins an HC gebunden ist. In einer Reihe von veröffentlichten Studien wurde dargelegt, dass HoloTC ein besserer Indikator des Vitamin-B12-Status als Gesamtserumcobalamin ist. Auf der Verwendung von spezifischen anti-TC-Antikörpern basierende Methoden wurden entwickelt und bestätigen den Nutzen von HoloTC bei der Diagnose eines B12-Mangels. Wie erwartet sind die HoloTC-Spiegel bei Patienten mit biochemischen Anzeichen eines Vitamin-B12-Mangels erniedrigt.¹⁷ Erniedrigte Spiegel wurden insbesondere bei Vegetariern, Veganern und Populationen mit niedriger Aufnahme von Vitamin B12 beobachtet. Darüber hinaus wurden bei Alzheimer-Patienten im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe niedrige HoloTC-Konzentrationen (jedoch nicht Vitamin B12) im Serum festgestellt. Die HoloTC-Konzentrationen reflektieren den Vitamin-B12-Status, unabhängig von einer kürzlich erfolgten Aufnahme des Vitamins.

Homocystein

Homocystein (HCY) ist eine schwefelhaltige Aminosäure, die durch die intrazelluläre Demethylierung von Methionin entsteht. Homocystein tritt auch in das Plasma über, wo es an Plasmaproteine gebunden, hauptsächlich in seiner oxidierten Form, zirkuliert (vor allem als gemischtes Disulfid an Albumin gebunden). Kleinere Mengen an reduziertem Homocystein und dem Disulfid Homocystin (HCY-SS-HCY) sind vorhanden. Gesamt-Homocystein (tHCY) bildet die Summe aller HCY-Formen im Serum oder Plasma (frei und proteingebunden). Homocystein wird entweder zu Cystein oder Methionin metabolisiert. Durch die Vitamin-B6-abhängige Transsulfurierung wird Homocystein irreversibel zu Cystein katabolisiert. Ein Großteil des Homocysteins wird hauptsächlich durch das Folsäure- und Kobalaminabhängige Enzym Methionin-Synthase wieder zu Methionin remethyliert. Eine Störung dieser Reaktionen führt zu einer HCY-Anreicherung im Blut. Funktionsstörungen des Homocystein-Stoffwechsels führen zu Hyperhomocysteinämie (erhöhte Konzentrationen an Homocystein im Plasma oder Serum) oder Homocystinurie (hohe Plasmakonzentrationen führen zur Ausscheidung von Homocystein über den Urin). Eine Hyperhomocysteinämie wird durch ernährungsbedingte und genetische Störungen hervorgerufen. Ein erhöhter Homocysteinspiegel ist in den meisten Fällen (2/3) innerhalb der Gesamtbevölkerung auf einen Mangel an Folsäure, Vitamin B6 und Vitamin B12 zurückzuführen.⁵ Stark erhöhte Konzentrationen an Gesamt-Homocystein liegen bei Patienten mit Homocystinurie vor, einer selten auftretenden genetischen Störung der am Stoffwechsel von Homocystein beteiligten Enzyme. Patienten mit Homocystinurie weisen geistige Retardierung, frühe Arteriosklerose und arterielle und venöse Thromboembolien auf. Weitere weniger ernste genetische Schäden, die zu gemäßigt erhöhten Konzentrationen an Gesamt-Homocystein führen, treten ebenfalls auf. Studien zum Zusammenhang zwischen erhöhten Homocystein-Konzentrationen und kardiovaskulären Erkrankungen (CVD) haben ergeben, dass Homocystein ein wichtiger Marker zur Risikoabschätzung ist. Im Falle einer bekannten Erkrankung der Koronararterien (CAD) hat sich Homocystein als wichtiger unabhängiger Marker eines späteren auf CAD zurückzuführenden Todes erwiesen. Darüber hinaus wurden die Homocystein-Werte bei 1933 älteren Männern und Frauen der Framingham-Heart-Studie bestimmt. Diese Studie ergab, dass erhöhte Homocystein-Konzentrationen ein unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität aufgrund kardiovaskulärer und anderer Erkrankungen sind. Bei Patienten mit mittlerem Risiko werden erhöhte Homocystein-Konzentrationen mit dem Ausmaß an Verkalkung der Koronararterien assoziiert. Bei diesen Patienten sind die erhöhten Homocystein-Konzentrationen unabhängig von den Risikofaktoren einer koronaren Herzkrankheit (KHK).¹² Eine Meta-Analyse von 27 epidemiologischen Studien mit mehr als 4000 Patienten ergab bei einer Erhöhung der Gesamt-HCY-Konzentration um 5 µmol/L ein erhöhtes Risiko für Koronararterienkrankungen von 1.6 (95%-Konfidenzintervall: 1.4 - 1.7) bei Männern und 1.8 (95%-Konfidenzintervall: 1.3 - 1.9) bei Frauen. Für zerebrovaskuläre Erkrankungen betrug die Risikoeinstufung 1.5 (95%-Konfidenzintervall: 1.3 - 1.9). Es besteht das gleiche Risiko bei einem Anstieg der Gesamt-Homocystein-Konzentration um 5 µmol/L wie bei einem Anstieg des Cholesterin-Wertes um 0.5 mmol/L (20 mg/dL). Ein ähnlich starker Zusammenhang besteht auch bei peripheren Arterienerkrankungen. Patienten mit chronischem Nierenleiden weisen aufgrund von arteriosklerotischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine erhöhte Morbidität und Mortalität auf. Im Blut dieser Patienten liegen häufig erhöhte Konzentrationen an Gesamt-Homocystein vor. Obwohl ein Mangel an den am Stoffwechsel von Homocystein beteiligten Vitaminen bestehen kann, sind die erhöhten Konzentrationen an Gesamt-Homocystein im Wesentlichen auf die eingeschränkte Elimination von Homocystein aus dem Blut durch die Nieren zurückzuführen. Es liegt nahe, dass erhöhte Homocystein-Werte ein modifizierbarer, unabhängiger Risikofaktor für Koronararterienkrankung (CAD), Schlaganfall und tiefe Venenthrombose sind.¹⁶ Studien haben außerdem ergeben, dass erhöhte Homocystein-Werte einen starken unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung

verschiedener Formen der Demenz einschließlich der Alzheimer-Krankheit darstellen. In einer an 1092 Personen der Framingham-Studie durchgeführten Untersuchung haben Plasma-Homocystein-Konzentrationen von $> 14 \mu\text{mol/L}$ das Risiko für eine Alzheimer-Erkrankung verdoppelt.¹⁷ Eine Studie hat ergeben, dass die Plasma-Gesamt-Homocystein-Konzentrationen (tHCY) bei Schwangeren niedriger sind als bei nicht schwangeren Frauen (der Mittelwert für tHCY beträgt ungefähr 5 - 6 $\mu\text{mol/L}$, Werte $> 10 \mu\text{mol/L}$ werden selten beobachtet). Erhöhtes tHCY wird mit einem erhöhten Risiko von Komplikationen bei der Schwangerschaft (Präeklampsie, wiederholte frühzeitige Fruchtaborte, Frühgeburt, geringes Geburtsgewicht und Plazentaablösung oder -infarkt) assoziiert. Maternale Hyperhomocysteinämie wird mit Geburtsschäden wie Neuralrohrdefekte, Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten, Klumpfuß und Down-Syndrom

Harnsäure

Harnsäure ist ein Metabolit von Purinen, Nukleinsäuren und Nukleoproteinen. Daher können pathologische Konzentrationen auf eine Störung der Metabolisierung dieser Substanzen hindeuten. Hyperurikämie kann bei Nierenfunktionsstörungen, Gicht, Leukämie, Polyzythämie, Arteriosklerose, Diabetes mellitus, Hypothyreose und einigen Erbkrankheiten beobachtet werden. Ein erniedrigter Spiegel liegt bei Patienten mit Wilson-Krankheit vor.

Harnstoff

Die mithilfe dieses Assays ermittelten Messwerte werden zur Diagnose bestimmter Nieren- und Stoffwechselerkrankungen verwendet. Die Bestimmung von Harnstoff-Stickstoff im Serum wird sehr häufig zur Bewertung der Nierenfunktion durchgeführt. Der Test wird oft in Verbindung mit der Bestimmung des Serumkreatinins zur Differentialdiagnose von prärenalere Hyperurämie (kardiale Dekompensation, Dehydrierung, erhöhter Proteinkatabolismus), renaler Hyperurämie (Glomerulonephritis, chronische Nephritis, polyzystische Niere, Nephrosklerose, Tubulusnekrose) und postrenalere Hyperurämie (Obstruktion der Harnwege) angefordert.

Harnstoff Urin

Erhöht bei proteinreicher Ernährung und gesteigertem Proteinkatabolismus, erniedrigt bei proteinarmer Ernährung und schweren Lebererkrankungen.

IgA

Immunglobulin A stellt ca. 10 bis 15 % des Serumimmunglobulins dar. Serum-IgA kommt vorwiegend als Monomer, 10 bis 15 % als Dimer vor. Sekretorisches IgA ist in Sekreten wie Tränenflüssigkeit, Schweiß, Speichel, Muttermilch, Kolostrum und in Gastrointestinal- sowie Bronchialsekreten enthalten und wird vorwiegend von den Plasmazellen in den gastrointestinalen und bronchialen Schleimhäuten und den Milchgängen synthetisiert. Sekretorisches IgA besteht aus zwei Monomeren, die über ein Sekretmolekül miteinander verbunden sind. Diese sekretorische Komponente schützt das IgA-Polymer vor Proteolyse. IgA kann das Komplement über den alternativen Weg aktivieren.¹ Eine wichtige Funktion des sekretorischen IgA besteht im Schutz der Gewebe des Respirations-, Urogenital- und Gastrointestinaltrakts vor Infektionen. Die spezifische Funktion von Serum-IgA ist noch ungeklärt. Man geht jedoch davon aus, dass es bei der Neutralisierung von Viren eine wichtige Rolle spielt.² Die quantitative Bestimmung von IgA im Serum ist bei wiederholt auftretenden Infektionen, insbesondere des unteren Respirations- und Gastrointestinaltraktes, indiziert sowie bei anaphylaktischen Reaktionen auf Transfusionen, der Diagnose des Louis-Bar-Syndroms, der Differenzierung der M-Komponenten beim Myelom und der Einschätzung des Verlaufs von IgA-Myelomen. Da IgA die Plazenta nicht passieren kann, sind die IgA-Spiegel im Serum von Säuglingen sehr niedrig.² Erst im Alter von 12 Jahren erreicht der Serum-IgA-Spiegel die Konzentration von Erwachsenen. Ungefähr jeder 700. Weiße leidet an einem genetisch bedingten IgA-Mangel. Von diesen Personen entwickelt etwa ein Viertel Antikörper gegen IgA und läuft somit Gefahr, auf die Transfusion von Plasma und anderen Blutprodukten stark anaphylaktisch zu reagieren. Ein hereditärer IgA-Mangel ist auch bei dem Louis-Bar-Syndrom und bei miteinander verbundenen Immundefekten zu beobachten. Personen, die kein IgA besitzen, neigen überdurchschnittlich stark zu rheumatischen Krankheiten und Lymphomen. Ein sekundärer IgA-Mangel wird bei multiplem Myelom oder Makroglobulinämie ohne IgA-Beteiligung und bei nephrotischem Syndrom beobachtet. IgA-Konzentrationen können sowohl polyklonal (nicht nur IgA betroffen) als auch monoklonal erhöht sein. Erhöhte Konzentrationen an polyklonalem IgA sind zurückzuführen auf: chronische Lebererkrankungen, chronische Infektionen (insbesondere des Gastrointestinal und Respirationstrakts), Neoplasien des unteren Gastrointestinaltraktes, entzündliche Darmerkrankungen und Autoimmunkrankheiten wie rheumatoide Arthritis. Erhöhte Konzentrationen an monoklonalem IgA sind zurückzuführen auf: IgA-bedingtes multiples Myelom und gelegentlich auch andere Arten von Lymphomen.

IgG

IgG, das wichtigste Immunglobulin im Blut, wird während der sekundären Immunantwort in großen Mengen gebildet. IgG-Moleküle erhöhen durch die Bindung an spezifische Rezeptoren der Phagozyten, wie Makrophagen und polymorphkernige Leukozyten, deren Fähigkeit zur Aufnahme und Zerstörung von Infektionserregern, die infolge der Infektion mit IgG-Antikörpern beladen wurden. Darüber hinaus können IgG-Moleküle an die erste Komponente des Komplementsystems binden und diese aktivieren, wodurch ein biochemischer Abwehrmechanismus gestartet wird, der zur Abtötung der Erreger führt. IgG-Moleküle sind die einzigen Antikörper, die von der Mutter auf den Fötus übertragen werden können. Die Fähigkeit von IgG, die Plazenta passieren zu können, ist während der ersten Lebenswochen des Kindes von besonderer Bedeutung für den Infektionsschutz. IgG ist das wichtigste extravasale Immunglobulin. Es neutralisiert bakterielle Toxine und bindet die meisten Mikroorganismen, wodurch die Phagozytose erleichtert wird. Darüber hinaus können IgG-Antikörper Targetzellen, wie Tumorzellen, binden und sie damit für die Zerstörung durch Killerzellen (KZellen) sensibilisieren, da diese IgG-spezifische Rezeptorstellen aufweisen.¹Die quantitative Bestimmung von IgG kann zur Bewertung der humoralen Immunität, zur Diagnose und Therapieüberwachung beim IgG-Myelom und zur Beurteilung von Patienten mit Infektionsneigung, insbesondere von Kindern und Patienten mit Lymphom, herangezogen werden. Eine Verminderung von IgG, in der Regel auf weniger als 300 mg/dL (3.0 g/L), führt zu einer Anfälligkeit für Infektionen durch Kapselbakterien.²Ein IgG-Mangel kann genetisch bedingt oder erworben sein. Zu erworbenem IgG-Mangel kommt es durch Verbrennungen, Pemphigus, nephrotisches Syndrom, exsudative Enteropathie, Myelome oder Makroglobulinämie ohne IgG-Beteiligung, Schwangerschaft, Wiskott-Aldrich-Syndrom, Dystrophia myotonica, Antikörper gegen Immunglobulin, Immunsuppression und monoklonale Gammopathien unter Beteiligung anderer Immunglobuline als IgG. Bei AIDS und ARC (AIDS-related complex) können die IgG-Werte in Abhängigkeit vom klinischen Zustand und Krankheitsstadium von schwerem Immundefizit bis zu Hyperimmunglobulinämie reichen. IgG-Konzentrationen können polyklonal, oligoklonal oder monoklonal erhöht sein. Erhöhte Konzentrationen an polyklonalem IgG sind mit Autoimmunerkrankungen (systemischer Lupus erythematosus, rheumatoide Arthritis, Sjögren-Syndrom), Sarkoidose, chronischer Lebererkrankung, einigen parasitär bedingten Erkrankungen, chronischen oder rezidivierenden Infektionen und der Verwendung von Intrauterinpeessaren assoziiert. Erhöhte Konzentrationen an oligoklonalem IgG finden sich bei malignen Tumoren, Infektionen (insbesondere bei älteren Menschen), einigen Dysgammaglobulinämien und Autoimmunerkrankungen. Monoklonal erhöhte IgG Werte werden beim multiplen Myelom (Typ IgG), Lymphom und bei Leukämie beobachtet

Insulin

Insulin ist ein Polypeptidhormon (MG 6000), das aus 2 nicht identischen Ketten, A und B, besteht, welche durch 2 Disulfid-Brücken miteinander verknüpft sind. Insulin wird in den Beta-Zellen des Pankreas aus seiner Vorstufe, Proinsulin (MG 9000), gebildet. Beim Proinsulin sind die Ketten A und B über ein als C-Peptid bezeichnetes Peptid miteinander verbunden. Sowohl das Insulin als auch das C-Peptid werden in Sekretgranula der Inselzellen des Pankreas gespeichert und dann sezerniert.¹ Die Insulinsekretion erfolgt über 2 Grundmechanismen: die tonische und die biphasische Sekretion.¹ Die basale oder tonische Sekretion ist unabhängig von einer Stimulation durch exogen zugeführte Glukose, wird aber von den physiologischen Schwankungen des Glukose-Spiegels beeinflusst. Die biphasische Sekretion stellt dagegen im Wesentlichen eine direkte Reaktion auf eine exogene Glukosestimulierung dar. Zu den zahlreichen Faktoren, die die Insulinsekretion stimulieren, gehören Hyperglykämie, Glukagon, Aminosäuren sowie komplexe Mechanismen mit Beteiligung eines Wachstumshormons oder der Katecholamine.¹ Erhöhte Insulin-Spiegel finden sich bei Adipositas, Cushing-Syndrom, Einnahme oraler Kontrazeptiva, Akromegalie, Insulinom und Hyperthyreose. Verminderte Insulin-Spiegel finden sich bei manifestem Diabetes mellitus (auch wenn sich dies in den frühen Krankheitsstadien möglicherweise noch nicht so deutlich manifestiert) und als Ausdruck eines komplexen Mechanismus mit Beteiligung der Katecholamine.¹ Die häufig verwendete Bezeichnung "immunreaktives Insulin" (IRI) bezeichnet den mithilfe von Antikörpern gegen Insulin messbaren Anteil des zirkulierenden Insulins und der Insulin-ähnlichen biologischen Aktivität. Insulinome können verschiedene Formen von Insulin bzw. von proinsulinähnlichen Substanzen produzieren und mit einem normalen oder erhöhten Gesamtspiegel an immunreaktivem Insulin einhergehen. Da sowohl Insulin als auch Proinsulin Polypeptidketten des Typs A und B enthalten, besteht die Möglichkeit einer Kreuzreaktion mit eventuell vorhandenen Antikörpern gegen Insulin. Dieser Assay weist keine Kreuzreaktivität mit Proinsulin auf ($\leq 0.1\%$ bei 106 pg/mL). Insulin-Antikörper, wie sie bei mit Rinder- oder Schweine-Insulin behandelten Patienten auftreten können, können ebenfalls zu Interferenzen führen. Immunoassays für die Insulin-Bestimmung werden häufig eingesetzt, um zusätzliche Informationen für die Diabetes mellitus-Diagnostik sowie für die Differentialdiagnose der Fastenhypoglykämie, d. h. zur Differenzierung zwischen In Quotient aus immunreaktivem Insulin und Blutglukose (I/G) bisweilen aussagekräftiger als der Insulin-Spiegel allein.¹ Darüber hinaus liefert das Ergebnis einer einzelnen, zu einem zufälligen Zeitpunkt abgenommenen Blutprobe möglicherweise keine ausreichenden Informationen, weil der zeitliche Verlauf des Insulin-Spiegels und der Blutglukose-Werte individuell und auch in Abhängigkeit vom Krankheitsbild starken Schwankungen unterliegt. Die Beobachtung bei gesunden Personen, dass eine Hyperinsulinämie bei gleichzeitiger normaler Glukosetoleranz mit einem erhöhten Risiko einer koronaren Herzerkrankung einhergeht, legt weitere Indikationen für die Anwendung von Insulintests nahe. Insulinom und Hypoglycaemia factitia, zu gewinnen. Bei diesen Anwendungen ist der Quotient aus immunreaktivem Insulin und Blutglukose (I/G) bisweilen aussagekräftiger als der Insulin-Spiegel allein. Darüber hinaus liefert das Ergebnis einer einzelnen, zu einem zufälligen Zeitpunkt abgenommenen Blutprobe möglicherweise keine ausreichenden Informationen, weil der zeitliche Verlauf des Insulin-Spiegels und der Blutglukose-Werte individuell und auch in Abhängigkeit vom Krankheitsbild starken Schwankungen unterliegt. Die Beobachtung bei gesunden Personen, dass eine Hyperinsulinämie bei gleichzeitiger normaler Glukosetoleranz mit einem erhöhten Risiko einer koronaren Herzerkrankung einhergeht, legt weitere Indikationen für die Anwendung von Insulintests nahe.

Kalium

Kalium ist das wichtigste intrazelluläre Kation. Die Kaliumkonzentration in den Erythrozyten beträgt ungefähr das 23fache der Konzentration im Plasma. Aus diesem Grund dürfen ausschließlich hämolysefreie Proben verwendet werden. Verminderte Kaliumwerte in der Extrazellulärflüssigkeit führen zu Muskelschwäche, Reizbarkeit und Paralyse, beschleunigen den Herzschlag und können sogar zum Herzstillstand führen. Sie können durch eine zu geringe Aufnahme von Kalium über die Nahrung, durch eine Neuverteilung des extrazellulären Kaliums sowie durch Verlust größerer Mengen kaliumreicher Körperflüssigkeiten verursacht werden. Bei ungewöhnlich stark erhöhten Kaliumwerten in der Extrazellulärflüssigkeit kommt es zu geistiger Verwirrung, allgemeiner Schwäche, Taubheitsgefühl, schlaffer Lähmung der Extremitäten, verminderter Herzfrequenz und schließlich zum Zusammenbruch des peripheren Gefäßsystems und Herzstillstand. Erhöhte Kaliumwerte können auf ungeeignete intravenöse Therapie, Dehydratation, Schock, diabetische Ketoazidose und schwere Verbrennungen zurückzuführen sein.

Kreatinin

Kreatinin wird durch glomeruläre Filtration aus dem Blut eliminiert. Eine verminderte Nierenfunktion führt zu einer erhöhten Kreatinin-Konzentration im Serum. Die Bestimmung von Kreatinin im Serum dient zur Diagnose und Überwachung akuter und chronischer Nierenerkrankungen, zur Abschätzung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) oder zur Beurteilung des Status von Dialysepatienten. Die Bestimmung von Kreatinin im Urin dient zur Berechnung der Kreatinin-Clearance, zur Bestätigung der korrekten Sammelmenge des 24- Stunden-Urins oder als quantitative Referenz für andere Analyten, wie beispielsweise bei der Berechnung des Albumin / Kreatinin-Quotienten.

Kreatinin Urin

Die Kreatininkonzentration im Urin kann als Bezugsgrösse für die Ausscheidung eines Analyten (z.B. Albumin, alpha-Amylase) verwendet werden. Isolierte Kreatinin-Bestimmung im Spontanurin nur sinnvoll für die Normierung der Ausscheidung von anderen Analyten (z.B. Katecholamine, Proteine). Für die Bestimmung der renalen Ausscheidungsfunktion (Glomeruläre Filtrationsrate) ist die Bestimmung der Creatinin-Clearance erforderlich

Kalium Urin

Die Untersuchung der Elektrolytausscheidung im Urin umfasst je nach klinischer Fragestellung die Bestimmung von Na-, K-, H-, Ammonium, Cl-Ionen und Bicarbonat. Zur Differenzierung bestimmter Störungen werden als Hilfsgrößen die Anionenlücke im Urin und die fraktionelle Ausscheidung von Natrium bestimmt. Die Kaliumexkretion dient zur Unterscheidung von renalen und extrarenalen Ursachen bei Hyper- und Hypokaliämie. Bei Hyperkaliämien weist eine Kaliumausscheidung 40 mmol/l auf eine extrarenale Genese hin

Lactat

Die Begriffe Milchsäure (engl.: lactic acid) und Laktat werden häufig synonym verwendet, obwohl es sich bei Laktat um die deprotonierte Form (oder konjugierte Base) der Milchsäure handelt. In der Regel befindet sich Laktat im gesunden menschlichen Körper bei neutralem pH-Wert. Laktat ist ein Nebenprodukt des Glukosestoffwechsels. Der Zwischenschritt in diesem Stoffwechsel ist die Reduktion von Pyruvat zu Laktat mittels Laktatdehydrogenase. Laktat wird in den Erythrozyten, in der Muskulatur, im Gehirn und im Darm produziert. Unter normalen Umständen ist im Blut eine geringe Laktatmenge vorhanden. Eine Typ-A-Laktatazidose wird durch unzureichende Sauerstoffzufuhr im Gewebe hervorgerufen. Die sauerstoffarme Umgebung führt zu einem anaeroben Stoffwechsel. Zu den Ursachen gehören Kreislaufversagen, Traumata und eine schwere Anämie. Eine Typ-B-Laktatazidose ist Folge einer Laktat-Überproduktion oder einer unzureichenden Sauerstoffutilisation. Während Ersteres meist im Zusammenhang mit großer körperlicher Belastung steht, wird Letzteres u. a. durch Malignome, Diabetes, schwere Infektionen und verschiedene Medikamente hervorgerufen. Hier ist erwähnenswert, dass in der klinischen Praxis zwar üblicherweise der L-Isomer gemessen wird, der von Bakterien produzierte D-Isomer jedoch ebenfalls mit einer klinischen Erkrankung assoziiert sein kann.^{3, 4} D-Laktat wird von den meisten Analysengeräten in klinischen Labors nicht gemessen.

Lactat Liquor

Bakt. Meningitis: >3.5 mmol/l; Virale Meningitis: <3.5 mmol/l. Der Liquor-Laktat-Spiegel ist auch erhöht bei erhöhtem intracerebralem Druck, bei Enzephalomalazien, bei schweren Hirntraumen und bei ischämischen oder hämorrhagischen Insult.

LDH

LDH ist ein Enzym, das in den Zellen zahlreicher Gewebe wie Herz, Leber, Nieren, Skelettmuskulatur, Gehirn, Erythrozyten und Lungen zu finden ist. LDH wandelt Laktat im Muskel in Pyruvat um, ein wesentlicher Vorgang bei der Bildung von Zellenergie. LDH besteht aus vier Peptidketten mit zwei Untereinheiten (der M-Form und der H-Form), aus denen sich bis zu fünf verschiedene Isoenzyme ergeben, die mittels Elektrophorese getrennt und quantifiziert werden können. Die Messung der gesamten LDH-Aktivität im Serum oder Plasma ist unspezifisch und lässt keine Differenzierung des Ursprungsgewebes der enthaltenen Isoenzyme zu. LDH dient zur Differentialdiagnose der hämolytischen Anämie und wird bei einigen Malignomen, wie z. B. Keimzelltumoren, als Tumormarker verwendet. Ein erhöhter LDH-Spiegel findet sich bei Hepatitis, Glomerulonephritis, Lungenembolie, Muskelerkrankungen und einer Vielzahl an Leukämien und Lymphomen. Da es sich bei LDH um einen unspezifischen Marker handelt, wird LDH bei der Diagnose und Patientenbehandlung in Kombination mit anderen Markern verwendet.

LDL

Plasmalipoproteine sind sphärische Partikel, die unterschiedliche Anteile an Cholesterin, Triglyceriden, Phospholipiden und Proteinen enthalten. Phospholipid, freies Cholesterin und Protein bilden die Außenhülle des Lipoprotein-Partikels, während im Inneren vorwiegend Cholesterinester und Triglyceride enthalten sind. Diese Partikel dienen zur Solubilisierung und zum Transport von Cholesterin und Triglyceriden im zirkulierenden Blut. Die Dichte dieser Lipoproteine wird durch das relative Verhältnis von Protein zu Lipid bestimmt. Dies bildet die Grundlage für ihre Klassifizierung. Folgende Klassen werden unterschieden: Chylomikrone, Very-Low-Density-Lipoproteine (VLDL), Low-Density-Lipoproteine (LDL) und High Density-Lipoproteine (HDL). Zahlreiche klinische Studien haben gezeigt, dass die verschiedenen Lipoproteinklassen sehr deutliche und unterschiedliche Auswirkungen auf das Risiko für koronare Herzkrankheiten (KHK) haben. Alle Studien weisen auf LDL-Cholesterin als Schlüsselfaktor in der Pathogenese von Arteriosklerose und KHK hin, während dem HDL-Cholesterin eine schützende Wirkung zugeschrieben wird. Selbst bei einer Gesamtcholesterin-Konzentration, die innerhalb des Normalbereichs liegt, kann es zu einer Erhöhung des LDL-Cholesterins und damit zu einem erhöhten KHK-Risiko kommen

LH

Das humane luteinisierende Hormon (LH, Lutropin) ist ein Glykoprotein-hormon, das aus zwei verschiedenen Untereinheiten (α und β) besteht. Die α -Untereinheit ist im Wesentlichen identisch mit den α -Untereinheiten des follikelstimulierenden Hormons (FSH, Follitropin), des thyreoideastimulierenden Hormons (TSH, Thyreotropin) und des humanen Choriongonadotropins (hCG). Die β -Untereinheit von LH unterscheidet sich erheblich von den β -Untereinheiten von FSH und TSH. Die β -Untereinheiten von LH und hCG sind dagegen sehr ähnlich. LH wird zusammen mit FSH als Reaktion auf die Sekretion von Gonadotropin-Releasing-Hormon (LHRH, GnRH) aus dem medialen basalen Hypothalamus von den gonadotropen Zellen der Hypophyse sezerniert. Ovarielle Steroidhormone, hauptsächlich Östrogene, steuern die Sekretion von LH und FSH, welche wiederum den weiblichen Menstruationszyklus regulieren. Wenn das Follikel und das darin enthaltene Ei reifen, führt ein LH-Anstieg zum Follikelsprung und zur Freisetzung des Eies. Der Follikelrest bildet sich in den Gelbkörper (Corpus luteum) um, der Progesteron und Estradiol sezerniert. Während der Follikel- und Lutealphase sind die LH-Konzentrationen wesentlich niedriger als die zum Zeitpunkt des LH-Anstiegs beobachteten Werte. Während dieser beiden Phasen haben die Östrogene ein negatives Feedback auf die LH-Freisetzung. Kurz vor dem LH-Anstieg in der Zyklusmitte üben ovarielle Steroidhormone, insbesondere Estradiol, ein positives Feedback auf die LH-Freisetzung aus. Die Bestimmung der LH-Konzentration ist für die Vorhersage der Ovulation, für die Beurteilung der Infertilität und für die Diagnose von hypophysären und gonadalen Störungen von wesentlicher Bedeutung. Vor der Ovulation kommt es zu einem Anstieg der LH-Konzentration, sodass in Fällen, in denen die Zeit der maximalen Empfängnisfähigkeit bestimmt werden muss, um den Zeitpunkt für den Geschlechtsverkehr oder eine künstliche Befruchtung festzulegen, die tägliche Bestimmung der LH-Konzentration für die Vorhersage der Ovulation wichtig ist. Bei der In-vitro-Fertilisation sind häufigere Bestimmungen nötig, da für die Aspiration der Eizelle der genaue Zeitpunkt des Follikelsprungs bekannt sein muss. Bei der Frau verringern sich die Östrogen-Konzentrationen in der Menopause oder nach Ovariectomie auf niedrige Werte. Die niedrigen Östrogen-Konzentrationen führen zu einem verminderten negativen Feedback-Mechanismus für die Gonadotropin-Freisetzung. Daraus ergibt sich ein Anstieg der LH- und FSH-Konzentrationen. Beim Mann dient LH primär dazu, die Testosteron-Bildung in den Leydig-Zellen zu stimulieren. Über die Testosteron-Bildung reguliert LH zusammen mit FSH die Spermatogenese in den Sertoli-Zellen der Tubuli seminiferi in den Testes. Testosteron wirkt auf die LH-Freisetzung im Sinne eines negativen Feedbacks.¹⁴ Bei geschlechtsreifen Erwachsenen ist ein Gonadotropin-Mangel normalerweise ein erstes Anzeichen für die Entwicklung eines Panhypopituitarismus. Bei dieser Störung sind erniedrigte LH-, FSH- und Steroid-Konzentrationen zu beobachten. Gonadotropinsezernierende Tumore des Hypothalamus und der Hypophyse hingegen führen zu erhöhten LH und FSH-Konzentrationen. Eine Gonadeninsuffizienz, eine Ursache der Infertilität, zeigt sich durch erhöhte LH- und FSH-Konzentrationen bei gleichzeitig verringerten Konzentrationen der gonadalen Steroidhormone. Bei der Frau können erhöhte LH-Konzentrationen ein Hinweis auf eine primäre Amenorrhoe, die Menopause, eine vorzeitige Ovarialinsuffizienz, polyzystische Ovarien, hypergonadotropen Hypogonadismus oder eine Ovulation sein. Beim Mann können erhöhte LH-Konzentrationen die Folge einer primären testikulären Insuffizienz, einer Dysgenese der Tubuli seminiferi (Klinefelter-Syndrom), einer Insuffizienz der Sertoli-Zellen, einer Anorchie oder eines hypergonadotropen Hypogonadismus sein.

Lithium

Lithium wird zur Behandlung manisch-depressiver Psychosen verwendet. Lithium wirkt auf die Neurotransmitter und führt hinsichtlich des Zentralnervensystems zu einem sedativen Effekt. Erhöhte Lithium-Konzentrationen können zu einer Toxizität führen. Zu den frühzeitigen Symptomen einer Toxizität zählen Apathie, Verlangsamung, Schwindel, Lethargie, Dysarthrie, Tremor, Muskelschwäche und Ataxie. Vereinzelt wurde infolge einer Langzeit-Lithiumtherapie Hyperparathyreoidismus beobachtet, mit daraus resultierender Hyperkalzämie.

Lipase

Lipaseenzyme werden in der Pankreas gebildet und in kleinen Mengen auch von den Speicheldrüsen frei-gesetzt sowie von der Schleimhaut von Magen, Lungen und Darm. Die Bestimmung von Lipase wird zur Diagnose und Behandlung von Erkrankungen der Pankreas verwendet wie akute und chronische Pankreatitis und Verschluss des Pankreasgangs.

Lp(a)

Lipoprotein(a) ist ein Komplex aus einem Molekül des Lipoproteins geringer Dichte (LDL) und einem Molekül des Apolipoproteins(a). Das Apo(a) zeigt eine starke Homologie zum Plasminogen, der Vorstufe des fibrinolytischen Enzyms Plasmin. Lipoprotein(a) kann mit dem Fibrinolysesystem interferieren und wie LDL an der Arterienwand abgelagert werden. Obwohl sich Lipoprotein(a) und LDL-Cholesterin in ihrer Struktur ähneln, scheint die Lipoprotein(a)-Konzentration im Blut nicht den gleichen Regelmechanismen zu unterliegen wie LDL-Cholesterin. Hohe Konzentrationen an Lipoprotein(a) gelten, unabhängig vom LDL-Cholesterinspiegel, als hoher Risikofaktor hinsichtlich der Entwicklung einer Atherosklerose und einer koronaren Herzkrankheit. Die großen interindividuellen Unterschiede der Lipoprotein (a)-Werte im Blut sind größtenteils auf genetische Faktoren zurückzuführen und sind unabhängig von Ernährung oder Lebensgewohnheiten. Die Identifikation von Personen mit hohem Risiko ist dennoch nützlich, um sie auf die Vermeidung oder Kontrolle anderer zusätzlicher Risikofaktoren aufmerksam zu machen. Eine Übersicht der Ursachen für erhöhte Lipoprotein(a)-Konzentrationen enthält die Publikation *Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests*.

CK – MB Masse

CK-MB ist ein Enzym mit einem Molekulargewicht von 84 000, das einen erheblichen Anteil der im Herzmuskelgewebe vorhandenen Kreatinkinase ausmacht.^{1, 2} CK-MB kommt in wesentlich niedrigeren Konzentrationen auch in einer Reihe anderer Gewebe vor.^{3, 4, 5} Das Auftreten von CK-MB im Serum kann bei Fehlen einer größeren Muskelschädigung auf eine myokardiale Gewebeschädigung und somit auf einen Myokardinfarkt (MI) hinweisen. Ein Myokardinfarkt wird definiert durch Absterben von Herzmuskelzellen bedingt durch eine längerdauernde Ischämie. Das Ausmaß und der zeitliche Verlauf einer Erhöhung bzw. eines Rückgangs von CK-MB-Konzentrationen sind unter Umständen Anhaltspunkte für den Zeitpunkt einer myokardialen Schädigung, das Ausmaß eines Infarktes und die nicht-invasive Beurteilung einer Reperfusion.⁹ Nach einem Myokardinfarkt steigt die CK-MB-Konzentration im Serum stark an. Zur Gewährleistung genauer Ergebnisse wird daher empfohlen, nach dem Auftreten erster Symptome Proben im Rahmen einer Verlaufskontrolle in bestimmten Zeitabständen zu entnehmen. Bei der Beurteilung von ermittelten CK-MB Konzentrationen sind andere klinische Daten (z. B. EKG, Symptome etc.) zu berücksichtigen. Im Allgemeinen erreichen CK-MB-Konzentrationen ihren Höchstwert 10 - 24 Stunden nach dem ersten Auftreten von Brustschmerzen und fallen innerhalb von 72 - 96 Stunden in den Normalbereich ab.²² CK-MB-Werte, die stark ansteigen oder bei denen sich in einem frühen Stadium Höchstwerte abzeichnen, können auf eine Reperfusion hindeuten. Da niedrige CK-MB-Konzentrationen auch in anderen Gewebearten vorkommen, ist ein Anstieg von CK-MB- und Gesamt-CK-Werten nicht immer ein Anzeichen für einen Myokardinfarkt oder eine Reperfusion. Durch Vorliegen von CK-MB im Skelettmuskel werden erhöhte Werte erwiesenermaßen auch nach einem Langstreckenlauf oder bei starker körperlicher Anstrengung, hervorgerufen. Darüber hinaus können Patienten mit akutem Skelettmuskeltrauma, Dermatomyositis, Polymyositis und muskulärer Dystrophie erhöhte CK-MB- und CK-Konzentrationen aufweisen. Nierenversagen, Gewebeverletzungen nach chirurgischen Eingriffen und Herzkontusion können ebenfalls zu einer Erhöhung des CK-MB-Wertes führen.

Methadon

Methadon, ein synthetisches Opioid, dient zur Behandlung der Heroinabhängigkeit. Die Methadon-Compliance ist unerlässlich für die wirksame Behandlung und kann durch Untersuchung des Urins auf Methadon oder seinen Metaboliten gut kontrolliert werden. Nach Einnahme von Methadon wird die Droge rasch in der Leber metabolisiert. Der primäre Methadonmetabolit wird durch N-Demethylierung zu Normethadon gebildet. Normethadon wird jedoch selten nachgewiesen, weil es leicht zu 2-Ethyliden-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidin dehydriert, das allgemein als EDDP bekannt ist.^{3, 4} Durch weitere Demethylierung von EDDP entsteht 2-Ethyl-5-methyl-3,3-diphenyl-1-pyrrolin (EMDP), der Sekundärmetabolit von Methadon. Bei 24-Stunden-Sammelurinproben von Patienten unter Erhaltungstherapie kann der Anteil des unveränderten Methadons zwischen 5 und 50 % und der von EDDP zwischen 3 und 25 % der verabreichten Dosis betragen. Diese starken Schwankungen sind bedingt durch Unterschiede bei pH-Werten und Volumina des Urins sowie den Stoffwechsel des Patienten. Die üblichen Urinkonzentrationen von Methadon und EDDP liegen 24 Stunden nach Verabreichung einer Methadondosis im Bereich von 1 bis 50 mg/L.⁵

Magnesium

Magnesium ist ein wichtiger Nährstoff, der an vielen biochemischen Funktionen beteiligt ist. Es spielt eine strukturelle Rolle bei Nukleinsäuren und ribosomalen Partikeln, wird als Aktivator für viele Enzyme benötigt und ist an der energieerzeugenden oxidativen Phosphorylierung beteiligt. Normalerweise enthält der Körper 21 bis 28 g Magnesium, wovon mehr als 50 % Calcium- und Phosphat-komplexe im Knochen bilden. Nur etwa 1 % des Gesamtmagnesiums liegt in der Extrazellulärflüssigkeit vor. Es diffundiert unter denselben Bedingungen wie Kalium in die Zellen und aus den Zellen. Da etwa 35 % des Plasma-Magnesiums an Protein, vor allem an Albumin, gebunden vorliegen, können sich Änderungen der Albuminkonzentration auch auf das Magnesium auswirken. Hypomagnesiämie führt zur Beeinträchtigung der neuromuskulären Funktionen, Kohlenhydratintoleranz und zu Herzrhythmusstörungen. Hypermagnesiämie führt u. a. zu Hypotonie, Bradykardie und Atemdepression.

Magnesium Urin

Zur Abklärung eines Magnesiummangels bei parenteraler Ernährung oder (schweren) Malabsorptionssyndromen (Sammelurin).

Myoglobin

Myoglobin ist ein niedermolekulares, globuläres Hämoprotein im Zytoplasma von Skelett und Herzmuskelzellen. Es versorgt die Muskelzellen mit Sauerstoff und dient als Sauerstoffspeicher im Muskelgewebe. Das Molekulargewicht von Myoglobin beträgt ca. 17 800 Dalton. Aufgrund des relativ niedrigen Molekulargewichts und des Speicherorts im Muskelgewebe wird Myoglobin schnell aus geschädigten Muskelzellen freigesetzt. Dies führt im Vergleich zu anderen Herzmarkern zu einem früheren Anstieg der Werte über die Normalkonzentration im Blut hinaus. Bei ischämischen Herzerkrankungen wie einem Myokardinfarkt (MI) wird eine vorübergehende erhöhte Freisetzung von Myoglobin in die Blutbahn beobachtet. 2 bis 4 Stunden nach einem MI beginnt die Myoglobin-Konzentration im Serum oder Plasma zu steigen, erreicht ca. 8 bis 10 Stunden nach dem Infarkt ihren Höchstwert und sinkt nach 24 Stunden wieder auf den Normalwert ab. Die Myoglobin-Bestimmung 2 bis 12 Stunden nach einem MI kann ein guter zusätzlicher Test zur Elektrokardiographie (EKG) sein, um die Effizienz der Früherkennung eines Herzinfarkts zu steigern. Die Überwachung der Myoglobin-Konzentrationen kann auch hilfreich sein bei der Erfolgsbeurteilung einer Thrombolysetherapie. Da Myoglobin sowohl in Herz- als auch in Skelettmuskeln vorkommt, führt eine Schädigung beider Muskeltypen zu einer Freisetzung von Myoglobin in die Blutbahn. Erhöhte Myoglobin-Konzentrationen im Serum konnten bei Skelettmuskelschäden, Skelettmuskel- oder neuromuskulären Erkrankungen, kardialen By-pass-Operationen, Nierenversagen oder großer körperlicher Belastung beobachtet werden. Daher sollten die Myoglobin-Konzentrationen im Serum nur in Verbindung mit anderen klinischen Informationen als Hilfsmittel bei der Diagnose eines MI verwendet werden. Der Myoglobin-Wert kann auch im Fall einer chronischen ischämischen Herzerkrankung (d.h. instabile Angina pectoris) leicht über den Referenzbereich ansteigen.² Diagnostische Aussagen sollten nicht allein auf den Ergebnissen des Alinity i STAT Myoglobin Assays beruhen, sondern auch andere Daten berücksichtigen, wie z.B. Ergebnisse anderer klinischer Untersuchungen, EKG, Symptome, klinischer Eindruck.

Natrium

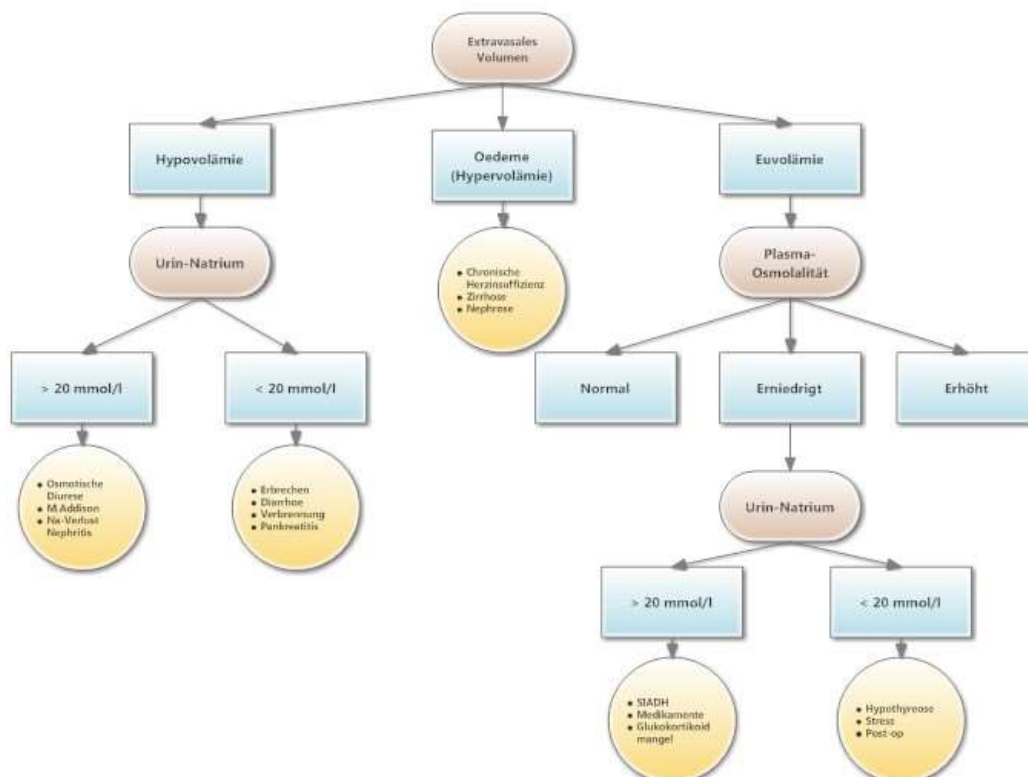
Natrium ist das wichtigste Kation der Extrazellulärflüssigkeit. Es spielt eine wesentliche Rolle bei der normalen Verteilung von Wasser und bei der Aufrechterhaltung des osmotischen Drucks in den verschiedenen Kompartimenten der Extrazellulärflüssigkeit. Verminderte Natriumwerte können durch übermäßige Anwendung von Diuretika, anhaltendes Erbrechen, eine verminderte Natriumzufuhr über die Nahrung sowie durch metabolische Azidose verursacht werden. Erhöhte Natriumwerte findet man beim Cushing-Syndrom, bei schwerer Dehydratation oder Aufnahme großer Mengen an Salz ohne ausreichende Wasserzufuhr.

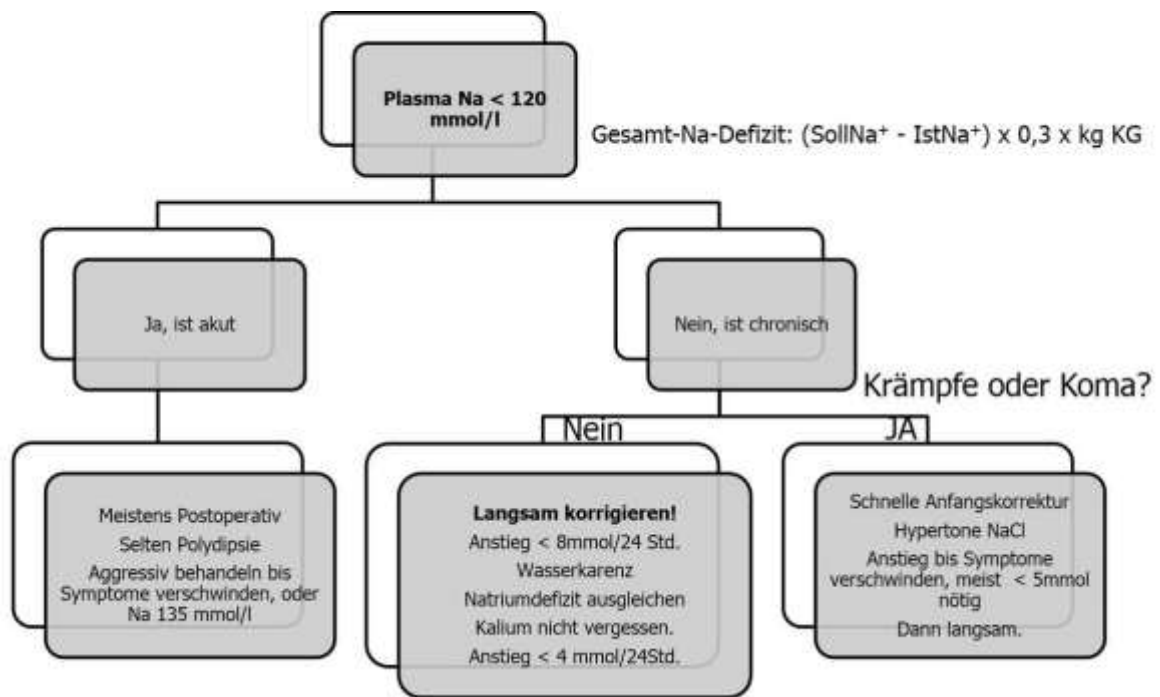
Hyponatriämie

Circa 10% - 20% der Krankenhauspatienten weisen eine Hyponatriämie auf. Somit ist die Abklärung dieser ein häufiges Problem, welches schnell und effizient anzugehen ist. Neben offensichtlichen Ursachen, wie Überwässerung bei einer Niereninsuffizienz bzw. TUR, oder lang dauernde Diuretikatherapie, Miniringabe oder Hyperglykämie gibt es noch einige Fallstricke. Die meisten Analysengeräte verwenden zur Bestimmung der Natrium Konzentration indirekt messende ionensensitive Elektroden. Hierdurch kann bei extremem Proteingehalt der Probe (Plasmozytom, Hyperlipidämie) eine Pseudohyponatriämie gemessen werden. Es empfiehlt daher eine Hyponatriämie einer Plausibilitätsprüfung über die Osmolalität der Probe, der Symptome des Patienten, oder besser durch eine Gegenmessung mit einer direkt messenden ionenselektiven Elektrode (in den meisten BGA-Geräten vorhanden) zu unterwerfen.

Die Kombination Hyonatriämie und Hyperkaliämie, vielleicht noch mit einer Hypoglykämie kombiniert, muss an eine Addison-Krise denken lassen und ist ein Notfall.

Aszites oder Plauraerguß sind im Schema Oedemen gleich zu setzen. Die Korrektur einer Hyponatriämie richtet sich nach der Dauer der des Auftreten der Hyponatriämie. Eine schnell aufgetretene Hyponatriämie kann schnell korrigiert werden, eine seit längerem andauernde/chronische (> 48 Std.) Hyponatriämie muss langsam korrigiert werden, ein Vorgehensvorschlag siehe unten. Es gelten folgende Klassifikationen der Hyponatriämie: • Schwere Symptome: o Erbrechen. o Kardiorespiratorische Probleme. o Abnormale und tiefe Somnolenz. o Krämpfe. o GCS = 48 Stunden. • Akute Hyponatriämie: Dauer seit < 48 Stunden. • "Schwere" Hyponatriämie: < 125 mmol/l. • "Mässige" Hyponatriämie: 125-129 mmol/l. • "Milde" Hyponatriämie: Natrium 130-135 mmol/l Schwierig bleibt die Differenzierung zwischen SIADH und "Cerebral Salt Wasting" bei Hirnschädigung. Beim cerebral salt wasting liegt vor Allen, im Gegensatz zum SIADH, eine Polyurie vor. Die Urin-Natriumkonzentration ist sehr hoch und nT-proBNP ist, als Folge eines intravasalen Volumenmangels, erhöht. Bei einem SIADH liegt kein intravasalarer Volumenmangel vor.





Spasovski et al., Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia., Intensive Care Medicine
Volume 40, Issue 3, pp 320-331

Natrium Urin

Spontanurin: Ohne Bestimmung anderer Elektrolyte, klinisch wenig aussagekräftig. Natriumkonzentrationen im Urin werden von der Diät beeinflusst. Sammelurin: Die Ausscheidung im Urin ist wesentlich von der Aufnahme abhängig und deshalb nur im Rahmen von Bilanzstudien sinnvoll.

Opiate

Opiatverbindungen, wie Morphin und Codein, sind natürlich vorkommende Alkaloide des Opiums und werden häufig als Analgetika eingesetzt. Obgleich Drogenabhängige möglicherweise Morphin und Codein als Drogen verwenden, wird noch eine andere Opiatverbindung, das Heroin, aus Morphin synthetisiert und ist das am häufigsten missbräuchlich verwendete Opiat. Nach seiner Aufnahme oder Injektion wird Heroin zu 6-Monoacetylmorphin metabolisiert, das zurück zu Morphin hydrolysiert wird. Opiate werden im Körper rasch metabolisiert und mit dem Urin ausgeschieden, so dass sich mit Immunoassays der kürzlich stattgefundenen Missbrauch von Morphin, Codein und/oder Heroin nachweisen lässt. Codein wird mit dem Urin ausgeschieden, wobei eine Einzelgabe innerhalb von 48 Stunden zu über 95 % eliminiert wird; Heroin wird rasch zu 6-Acetylmorphin deacetyliert, bis zu 87 % einer Morphindosis werden in 72 Stunden eliminiert.

Phosphat

Der grösste Teil des Phosphors im menschlichen Körper (80 - 85 %) liegt in den Knochen in Form von Hydroxyapatit vor. Das restliche Phosphat kommt als anorganischer Phosphor und Phosphatester vor. Im Serum besteht zwischen Calcium und Phosphor in der Regel eine reziproke Beziehung. Ein erhöhter Serumphosphorspiegel kann bei Hypervitaminose-D, Hypoparathyreoidismus und Niereninsuffizienz auftreten. Erniedrigte Serumphosphorspiegel finden sich bei Rachitis (Vitamin-D-Mangel), Hyperparathyreoidismus und Fanconi-Syndrom.

Präalbumin

Das in der Leber synthetisierte Präalbumin (Transthyretin oder thyroxinbindendes Präalbumin) ist am Transport von Trijodthyronin (T3), Thyroxin (T4), und Vitamin A beteiligt. Präalbumin kann an einer einzigen Bindungsstelle zwei separate Liganden binden. So bindet jedes tetramere Präalbuminmolekül an einer Bindungsstelle ein Molekül des retinolbindenden Proteins (das mit Vitamin A einen Komplex bildet) und an einer weiteren Bindungsstelle bis zu zwei T3- oder T4-Moleküle. Präalbumin ist nach thyroxinbindendem Globulin das zweitwichtigste Transportprotein von T3 und T4¹. Da Präalbumin eine extrem kurze Halbwertszeit besitzt, gestattet die quantitative Bestimmung der Serumspiegel von Präalbumin gegenüber Transferrin oder Albumin eine schnellere und empfindlichere Bewertung von Eiweißmangelzuständen oder Leberfunktionsstörungen². Präalbumin ist ein sehr empfindliches Negativ-Akute-Phase-Protein (oder negativer Reaktant der Akute-Phase-Reaktion), dessen Serumspiegel bei Entzündungen, malignen Tumoren, Leberzirrhose oder bestimmten Erkrankungen des Darms oder der Nieren, die sich auf den Proteinhaushalt auswirken, erniedrigt ist. Die Präalbuminwerte sinken auch in Zeiten einer reduzierten Kalorien- /Proteinzufuhr. Daher fällt der Spiegel bei Entzündungsprozessen und gleichzeitiger Malnutrition schnell stark ab. Erniedrigte Präalbuminwerte finden sich auch bei zystischer Fibrose, chronischen Erkrankungen und einigen Formen der hereditären Amyloidose¹. Auch wenn das Vorliegen einer akuten oder chronischen Entzündung die Spezifität unter Umständen beeinträchtigt, kann Präalbumin ein hilfreicher Marker zur Beurteilung des Protein Energie-Ernährungsstatus bei Patienten unter chronischer Hämodialysetherapie sein. Im Jahr 2000 empfahl die "Kidney Disease Outcomes Quality Initiative" (K/DOQI) einen Präalbumin-Zielwert von ≥ 30 mg/dL und stellte fest, dass Patienten mit stabilisierten oder Prädialyse-Präalbuminserumwerten unterhalb von 30 mg/dL auf eine Malnutrition auf-grund unzureichender Protein- und Energieaufnahme untersucht werden sollten³. Es wurde berichtet, dass Peritoneal-Dialysepatienten höhere Präalbuminserumspiegel als Hämodialyse-Patienten aufweisen⁴. Erhöhte Präalbuminspiegel werden aufgrund hochdosierter Kortikosteroide, erhöhter Spiegel endogener Steroide infolge Hyperaktivität der Nebennieren, bei Verabreichung von nichtsteroidalen Entzündungshemmern in hohen Dosen und bei Hodgkin Krankheit beobachtet.

Pancreasamylase

Alpha-Amylasen sind hydrolytische Enzyme, die Stärke zu Maltose zersetzen. Im menschlichen Körper werden die Alpha-Amylasen in verschiedenen Organen erzeugt, wobei sich ihre Namen aus dem jeweiligen Herkunftsorgan ergeben. Die Pankreas-Alpha-Amylase wird fast ausschließlich im Pankreas erzeugt und im Darm freigesetzt; die Speichel-Alpha-Amylase, die hauptsächlich von den Speicheldrüsen hergestellt wird, wird im Speichel abgesondert und ist auch im Schweiß, in den Tränen und im Fruchtwasser vorhanden. Die Bestimmung der Pankreas-Alpha-Amylase ist ein nützliches Hilfsmittel für die Überwachung der akuten Pankreatitis und der akuten Attacken bei einer chronischen Pankreatitis

Progesteron

Progesteron wird vorwiegend im Corpus luteum im Ovar von Frauen mit normalem Zyklus gebildet und zu einem geringeren Teil in der Nebennierenrinde.¹ Etwa ab der sechsten Schwangerschaftswoche wird Progesteron hauptsächlich von der Plazenta gebildet. Die Hauptfunktionen des Progesterons bestehen in der Vorbereitung des Uterus für die Nidation und in der Aufrechterhaltung der Schwangerschaft. Während der Follikelreifungsphase des Zyklus bleiben die Progesteron-Konzentrationen niedrig (0.2 - 1.5 ng/mL). Nach dem LH-Anstieg und Follikelsprung bilden die Gelbkörperzellen des geplatzten Follikels unter LH-Einfluss Progesteron. Während dieser Lutealphase zwischen dem 5. und 7. Tag nach der Ovulation steigen die Progesteron-Konzentrationen rasch auf ein Maximum von 10 - 20 ng/mL an. Kommt es zu keiner Empfängnis, sinken die Progesteron-Konzentrationen aufgrund der Rückbildung des Corpus luteum während der letzten vier Zyklastage ab. Findet eine Befruchtung statt, werden die Progesteron-Konzentrationen vom Corpus luteum bis zur sechsten Woche auf einem mittleren Niveau gehalten. Ab diesem Zeitpunkt wird das Progesteron vorwiegend von der Plazenta gebildet, und die Konzentrationen steigen von ca. 10 - 50 ng/mL im ersten Trimenon auf 50 - 280 ng/mL im dritten Trimenon an. Serumprogesteron zeigt eine natürliche oder induzierte Ovulation zuverlässig an, da das Hormon nach erfolgter Ovulation rasch ansteigt. Ovulationsstörungen, wie z.B. anovulatorischer Zyklus, kommen relativ häufig vor, sie sind bei ca. 15 - 20 % der Patientinnen die Ursache für Infertilität. Bei solchen Patientinnen sind die Progesteron-Konzentrationen in der Mitte der Lutealphase außergewöhnlich niedrig. Die Corpus-luteum-Insuffizienz ist eine Fruchtbarkeitsstörung, die mit Infertilität und Spontan-Abort einhergeht. Es wird angenommen, dass die Corpus-luteum-Insuffizienz bei 10 % der unfruchtbaren Frauen vorliegt. Man geht davon aus, dass Infertilität und Fruchtabstoßung, die mit dieser Störung in Zusammenhang stehen, durch die unzureichende Entwicklung und Reifung des Endometriums hervorgerufen werden. Eine Endometrium-Insuffizienz wird auf zu geringe Progesteron-Bildung im Corpus luteum zurückgeführt. Bei Frauen, die an einer Corpus-luteum-Insuffizienz leiden, liegen die Progesteron-Konzentrationen in der Lutealphase unter den Normalwerten. Es hat sich gezeigt, dass Progesteron-Bestimmungen in den ersten 10 Schwangerschaftswochen ein sinnvolles Hilfsmittel für die Diagnose und Behandlung von Patientinnen sind, bei denen ein Abort bzw. eine ektopische Schwangerschaft wahrscheinlich ist. Bei erniedrigten Progesteron-Konzentrationen (5 - 25 ng/mL) und gleichzeitigem Nachweis von hCG ist das Risiko eines Aborts bzw. einer ektopischen Schwangerschaft sehr hoch. Hierbei spielt das Gestationsalter keine Rolle.

Prolactin

Humanes Prolaktin (hPRL) ist ein einkettiges Polypeptid mit 199 Aminosäuren und einem Molekulargewicht von ca. 23 000 Dalton. Seine Existenz als eine vom Wachstumshormon abweichende Substanz wurde durch eine Reihe von Untersuchungen zwischen 1965 und 1971 nachgewiesen. Prolaktin wird im Hypophysenvorderlappen gebildet und seine Sekretion wird physiologisch vom Hypothalamus durch hemmende und freisetzende Faktoren reguliert. Nach Verabreichung von Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH) erscheint Prolaktin sofort im Blut. Die wichtigste physiologische Wirkung von Prolaktin ist die Auslösung und Aufrechterhaltung der Laktation bei der Frau. Die Hyperprolaktinämie ist eine häufige Ursache für Infertilität und Gonadenstörungen bei Männern und Frauen. Es konnte nachgewiesen werden, dass Prolaktin die Sekretion der ovariellen Steroide hemmt und bei Frauen die Follikelreifung und die Sekretion von LH und FSH beeinflusst. Die Messung erhöhter Prolaktin-Konzentrationen im Serum gibt unter Umständen den ersten quantitativen Hinweis auf eine Hypophysenfehlfunktion. Die quantitative Bestimmung von Prolaktin-Konzentrationen ist auch für die Diagnostik und Therapie bei Patientinnen mit Amenorrhoe und Galaktorrhoe von Nutzen. Es hat sich gezeigt, dass neben Krankheiten auch verschiedene andere Faktoren die Prolaktin-Konzentration beeinflussen. Zu den Faktoren, die eine Erhöhung der Prolaktin-Konzentration bewirken, gehören Schwangerschaft, Stimulation der Brust, Stress, Coitus, Verabreichung von Östrogenen, Progesteron, Androgenen, einigen psychotropen Medikamenten, Antihypertonika und TRH. Zu den Faktoren, die eine Senkung der Prolaktin-Konzentration bewirken, gehört die Verabreichung von L-Dopa und Bromocriptin. Der Alinity i Prolactin Assay dient als Hilfsmittel bei der Diagnose von Infertilität und Hypophysenfehlfunktionen bei Männern und Frauen und wird zur Überwachung von Gonadenstörungen bei Männern und Frauen sowie bei der Behandlung von Amenorrhoe und Galaktorrhoe eingesetzt.

Protein

Plasmaproteine werden hauptsächlich in der Leber, den Plasmazellen, Lymphknoten, der Milz und dem Knochenmark synthetisiert. In Krankheitsfällen kann sowohl der Gesamtproteinspiegel im Plasma als auch das Verhältnis der einzelnen Fraktionen erheblich von den Normalwerten abweichen. Hypoproteinämien können zum Beispiel durch das nephrotische Syndrom, starke Blutungen, Sprue (Protein-Malabsorptionssyndrom), schwere Verbrennungen, das Salzspeichersyndrom und Kwashiorkor (akuter Proteinmangel) verursacht werden. Hyperproteinämien werden in Fällen schwerer Dehydratation sowie bei Erkrankungen wie dem multiplen Myelom beobachtet. Änderungen im Verhältnis der Plasmaproteine kommen bei einzelnen oder mehreren Proteinfractionen häufig vor, ohne dass sich die Gesamtproteinmenge verändert. Das A/G-Verhältnis wird im Allgemeinen als Index für die Verteilung zwischen den Albumin- und Globulinfraktionen verwendet. Dieses Verhältnis kann bei Erkrankungen wie Leberzirrhose, Glomerulonephritis, nephrotischem Syndrom, akuter Hepatitis, Lupus erythematodes sowie bei bestimmten akuten und chronischen Infektionen signifikant verändert sein.

Protein Liquor

Der grösste Teil der Liquorproteine gelangt durch Diffusion aus dem Blutplasma über die Blut-CSF-Schranke in den Liquor cerebrospinalis. Erhöhte Werte werden bei gesteigerter Permeabilität der Blut-CSF-Schranke oder bei erhöhter lokaler Synthese von Immunglobulinen beobachtet

NT Pro BNP

Herzinsuffizienz ist ein Syndrom, das in der Regel durch Pathologien des Myokards verursacht wird, in deren Folge systolische und/oder diastolische linksventrikuläre Dysfunktion auftritt. Zu den Anzeichen und Symptomen einer Herzinsuffizienz zählen Atemnot, nächtliches Husten, verminderte Belastbarkeit und periphere Ödeme. Die Symptome der Herzinsuffizienz werden gemäß der NYHA-Klassifikation (New York Heart Association) in verschiedene Stadien eingeteilt (NYHA I-IV).¹ Weltweit leiden ungefähr 26 Millionen Menschen an Herzinsuffizienz. Die Ein-Jahres-Mortalität wird für Klinikpatienten auf bis zu 45 % geschätzt. Die frühzeitige Diagnose und verbesserte Versorgung kann sowohl das Überleben als auch die Lebensqualität von Herzinsuffizienzpatienten verbessern. NT-proBNP ist bei Herzinsuffizienz erhöht. Zwischen dem Anstieg der Werte und dem Schweregrad der Erkrankung besteht eine direkte Korrelation. Aktuelle Leitlinien betonen den Nutzen der Bestimmung von natriuretischen Peptiden wie NT-proBNP zur Diagnose von Herzinsuffizienz.¹ B-Typ natriuretisches Peptid (BNP) ist ein kardiales Neurohormon, das infolge mechanischer Dehnung der kardialen Myozyten und einer Volumenüberlastung freigesetzt wird. Es wird aus dem Vorläufer proBNP gebildet, der aus einer einzelnen Domäne und einem Peptid aus 108 Aminosäuren besteht. Nach der Sekretion wird proBNP in das aktive Hormon BNP (Aminosäuren 77-108) und den N-terminalen Rest NT-proBNP (Aminosäuren 1-76) gespalten.^{4, 5} Erhöhte Konzentrationen an natriuretischen Peptiden wie NT-proBNP erleichtern die Identifizierung von Patienten, für die zusätzliche kardiologische Untersuchungen erforderlich sind, und dienen als Hilfsmittel zur Diagnose einer Herzinsuffizienz bei Patienten mit Atemnot. Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie empfiehlt die Bestimmung von natriuretischem Peptid bei Patienten mit akuter Dyspnoe (Atemnot) und in Verbindung mit anderen Diagnostiktests zur Differentialdiagnose der akuten Herzinsuffizienz von anderen, nichtkardialen Ursachen von akuter Atemnot wie Lungenerkrankungen. Der NT-proBNP-Spiegel steigt mit zunehmendem NYHA-Schweregrad und kann bei Patienten mit leichter Herzinsuffizienz (NYHA-Klassen I und II) erhöht sein. Die Bestimmung von NT-proBNP ist hilfreich zur Risikostratifizierung, da erhöhte NT-proBNP-Werte in unterschiedlichen klinischen Settings einschließlich ACS, dekompensierter Herzinsuffizienz und stabiler chronischer Herzinsuffizienz mit einer ungünstigeren kardialen Prognose assoziiert sind. Studien belegen, dass erhöhte BNP-Werte mit wiederholten Klinikeinweisungen und der Gefahr des plötzlichen Herztodes korrelieren. Die Bestimmung der BNP- und proBNP-Werte vor der Entlassung dienen als Prädiktor für plötzlichen Herztod oder Klinikeinweisung nach 6 Monaten. Es konnte gezeigt werden, dass die Bestimmung von NT-proBNP zur Therapieüberwachung die Zahl der kardiovaskulären Ereignisse im Vergleich zur klinisch gestützten Therapie verringert. Bei der Bestimmung von NT-proBNP zur Beurteilung der Wirksamkeit der Therapie wurde eine statistisch signifikante Verringerung an kardiovaskulären Todesfällen, erneuten Einweisungen und Ereignissen im Zusammenhang mit Herzinsuffizienz bei ambulant behandelten Patienten beobachtet. Eine Meta-Analyse zeigte, dass die Anpassung der Therapie anhand der NT-proBNP-Werte mit einer signifikanten Verringerung der Gesamtmortalität im Vergleich zur Standardbehandlung bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz assoziiert war.

Procalcitonin PCT

Procalcitonin (PCT) ist ein aus 116 Aminosäuren bestehendes Protein und Prohormon von Calcitonin (CT). Unter normalen Stoffwechselbedingungen wird hormonell aktives CT nach spezifischer intrazellulärer proteolytischer Aktivität in den C-Zellen der Schilddrüse gebildet und sezerniert. Bei gesunden Personen wird das intakte PCT nicht von der Schilddrüse sezerniert und die Konzentrationen im Blut sind sehr niedrig.¹Die Reaktion auf Entzündungsstimuli, einschließlich bakterieller Infektionen, induziert eine erhöhte Expression des CALC-IGens mit Bildung und Sekretion von intaktem PCT aus allen Parenchymgeweben und differenzierten Zelltypen im gesamten Organismus. Ein Anstieg von PCT im Blut kann 2 – 4 Stunden nach bakterieller Induktion festgestellt werden; bei schwerer Sepsis und septischem Schock können die Konzentrationen bis auf mehrere hundert ng/ml ansteigen. Die Konzentration an PCT steigt rasch an und erreicht nach 6 – 12 Stunden ein Plateau. Danach bleiben die PCT-Konzentrationen bis zu 48 Stunden lang erhöht und sinken, wenn die Infektion erfolgreich bekämpft wird, im Verlauf mehrerer Tage wieder auf ihre Ausgangswerte ab. Die Halbwertszeit von PCT beträgt ca. 24 – 30 Stunden. Nach erfolgreicher therapeutischer Intervention sinkt die PCT-Konzentration ab und lässt so eine positive Prognose erkennen. Gleichbleibend hohe oder sogar weiter ansteigende Konzentrationen sind ein Anzeichen für eine ungünstige Prognose. P. Schuetz, MD, MPH, et al. (unveröffentlichte Daten, März 2014) beobachteten, dass bei Patienten mit septischem Schock ein Absinken der PCT-Konzentration von 80 % oder mehr über 4 Tage hinweg mit einem statistisch günstigeren Behandlungsergebnis korrelierte als bei einem Absinken von weniger als 80 %. Der PCT-Test eignet sich zur Diagnose und Prognose einer bakteriellen Infektion und wird in der Regel bei Schwerkranken und Kindern mit Fieber unklarer Genese zusammen mit anderen Tests zum Nachweis oder zum Ausschluss einer Sepsis, bakteriellen Meningitis oder bakteriellen Infektion der unteren Atemwege an-gefordert. Darüber hinaus gilt die Überwachung der PCT-Konzentrationen als Richtlinie für die Antibiotikatherapie. Wenn sich die Antibiotikatherapie bei schwerkranken Patienten auf der Intensivstation an den PCT-Werten orientiert, kann der Einsatz von Antibiotika signifikant reduziert werden, ohne das Behandlungsergebnis der Patienten zu beeinträchtigen. Es wurde nachgewiesen, dass die Überwachung der PCT-Werte bei Patienten mit Atemwegsinfektionen die Verschreibungsraten von Antibiotika und die Aufenthaltsdauer in verschiedenen klinischen Settings reduzieren bzw. verkürzen kann.

Protein Urin

Die Rolle des Nierensystems bei der Aufrechterhaltung der Plasmaprotein-Zusammensetzung ist schon seit einiger Zeit bekannt. Unter normalen physiologischen Bedingungen passieren niedermolekulare Proteine wie Insulin in größeren Mengen die Glomeruli. Mittelgroße Proteine wie Transferrin und Albumin passieren sie ebenfalls, jedoch in relativ geringen Mengen. Die meisten dieser Proteine werden in den Nierentubuli rückresorbiert

PSA total

Das Prostataspezifische Antigen (PSA), das zur Familie der humanen Kallikreingene gehört, ist eine Serinprotease, die eine ähnliche Wirkung wie Chymotrypsin besitzt. PSA ist in seiner ausgereiften Form ein einkettiges Glykoprotein aus 237 Aminosäuren mit einem Kohlenhydratgehalt von 7 - 8 % in Form einer einzelnen, N-gekoppelten Oligosaccharid-Seitenkette. PSA hat ein Molekulargewicht von ca. 30 000 Dalton. PSA wird hauptsächlich im Drüsenepithel der Prostata produziert. PSA kann auch bei Mammakarzinomen, Neoplasmen der Speicheldrüse, in den periurethralen Drüsen sowie den Anusdrüsen, in den Zellen der männlichen Urethra, in der Muttermilch, im Blut und im Urin nachgewiesen werden. In der Prostata gebildetes PSA wird in hohen Konzentrationen in die Samenflüssigkeit sezerniert. Es dient in erster Linie zur proteolytischen Spaltung der gelbildenden Proteine in der Samenflüssigkeit, durch die das Samengel verflüssigt und die Beweglichkeit der Spermien erhöht wird. Niedrige PSA-Konzentrationen im Blut können aufgrund der PSA-Freisetzung aus der Prostata nachgewiesen werden. Ansteigende PSA-Konzentrationen im Serum sind mit pathologischen Veränderungen der Prostata assoziiert, wie z. B. Prostatitis, benigne Prostatahyperplasie (BPH) und Prostatakarzinom. PSA liegt im Blut in drei Hauptformen vor. Die wichtigste immunologisch nachweisbare Form ist PSA, das an den Serinprotease-Inhibitor Alpha-1-Antichymotrypsin (PSA-ACT) gebunden ist. Eine weitere immunologisch nachweisbare Form des PSA im Serum ist ungebundenes, d. h. freies PSA. Der größte Teil des freien PSA im Serum ist offenbar eine inaktive Form, die nicht an Protease Inhibitoren binden kann und entweder ein PSA-Zymogen oder eine enzymatisch inaktive, gespaltene PSA-Form ist. Äquimolare PSA-Assays erfassen freies PSA und PSA-ACT gleichwertig.¹ Alinity i Total PSA ist ein äquimolarer Assay. Eine dritte PSA-Form, ein Komplex mit Alpha-2-Makroglobulin, kann mit den derzeit verfügbaren Immunoassays zum Nachweis von PSA nicht nachgewiesen werden, da die PSA-Epitope von dem Alpha-2-Makroglobulin Molekül abgedeckt und somit maskiert werden. Das Prostatakarzinom ist die am häufigsten diagnostizierte Krebsform und bei Männern in den USA die zweithäufigste Ursache für einen Krebstod. Die Frühdiagnose des Prostatakarzinoms wird bei Männern mit umschriebenen Tumoren durch das Fehlen von Symptomen erschwert. Daher ist für die frühzeitige Diagnose ein einfacher, sicherer und kostengünstiger Test für Erkrankungen bei asymptomatischen Männern erforderlich. Die herkömmliche Methode zum Nachweis von Prostatakrebs ist die digital-rektale Untersuchung (DRU). Jedoch sind nur 30 - 40 % der durch DRU-Screening nachgewiesenen Krebserkrankungen ausschließlich auf die Prostata beschränkt. Die Ursache für den häufigen Befund von lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom bei mit Screening-Tests überwachten Patienten kann darin liegen, dass durch die digital-rektale Untersuchung kleine, mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die Prostata beschränkte Tumoren nicht entdeckt werden können.¹³ Patienten mit kleinen Tumoren haben jedoch die besten Heilungschancen. Daher bietet die digital-rektale Untersuchung nur begrenzte Möglichkeiten, diese Tumoren mit der größten Heilungschance nachzuweisen.¹⁴ In einer 1990 von Cooner et al. veröffentlichten Untersuchung wurden Daten über den klinischen Nutzen anderer diagnostischer Verfahren wie Prostata-Ultraschall und prostataspezifisches Antigen (PSA) im Serum zur Früherkennung eines Prostatakarzinoms vorgelegt. Danach ist die Vorhersage eines Karzinoms aufgrund pathologischer DRU- und PSA-Befunde bedeutend besser. Zahlreiche weitere Untersuchungen haben ebenfalls gezeigt, dass die Bestimmung der PSA-Konzentration im Serum für die Früherkennung eines Prostatakarzinoms einige Vorteile bietet. Dieses Verfahren ist für den Patienten angenehmer, die Ergebnisse sind objektiv, quantitativ und unabhängig von den Fähigkeiten des untersuchenden Arztes. Mehrere neuere Untersuchungen von gesunden Männern ab 50 Jahren zeigten, dass PSA-Konzentrationen im Serum am besten für die Erkennung von Prostatakrebs geeignet sind. Aus diesen Studien ging hervor, dass die Bestimmung von PSA im Serum für die Erkennung eines Prostatakarzinoms nicht nur eine hilfreiche Zusatzuntersuchung zur rektalen Untersuchung und zur

Ultraschalluntersuchung darstellt, sondern für diesen Zweck auch die geeignetste der 3 Untersuchungen ist. Im Januar 1992 sprach sich die American Urological Association für die jährliche Untersuchung durch DRU und PSA zur Früherkennung eines Prostatakarzinoms für Männer ab 50 Jahren aus.¹⁸ Dies wurde von der American Cancer Society im November 1992 bestätigt.¹⁹ Es konnte nachgewiesen werden, dass die kombinierte Anwendung von DRU und PSA zu einer häufigeren Früherkennung für den Krankheitsverlauf des Patienten des Prostatakarzinoms führt. Der Nutzen der Früherkennung für den Krankheitsverlauf des Patienten ist jedoch noch nicht bewiesen und wird weiterhin klinisch untersucht. PSA-Assays können zur Erkennung eines metastasierten oder persistierenden Tumors bei Patienten nach operativer bzw. medikamentöser Behandlung des Prostatakarzinoms von großer Bedeutung sein. Eine gleichbleibende Erhöhung des PSA-Spiegels nach der Behandlung oder ein Anstieg des PSA-Spiegels nach der Behandlung zeigt ein Tumorrezidiv oder zurückgebliebenes Tumorgewebe an. Die PSA-Bestimmung ist generell als Zusatztest bei der Behandlung von Patienten mit Prostatakarzinom anerkannt.

Parathormon

PTH ist ein einkettiges, aus 84 Aminosäuren zusammengesetztes Polypeptid, das in der Nebenschilddrüse gebildet wird. Intaktes PTH₁₋₈₄ wird in den Blutkreislauf sezerniert, wo es proteolytisch abgebaut wird. Im Gegensatz zu seinen Abbauprodukten ist die intakte PTH-Konzentration relativ unabhängig von der glomerulären Filtration und spiegelt den biologisch aktiven Anteil des Hormons wider.¹ PTH spielt eine wichtige Rolle in der Regulierung des Blut-Calcium-Spiegels. Erniedrigte Konzentrationen an Calciumionen stimulieren innerhalb weniger Minuten die Synthese und Ausschüttung von PTH. PTH bewirkt eine erhöhte Absorption von Calcium aus dem Darm, eine Verringerung der renalen Clearance und stimuliert die Freisetzung von Calcium aus den Knochen. Stark erhöhte Ca-Ionen-Spiegel inhibieren die PTH-Sekretion.¹ Der Alinity i Intact PTH Assay dient zusammen mit der Bestimmung der Serum-Calcium-Spiegel als Hilfsmittel bei der Differentialdiagnose der Hyperkalzämie, der Hypokalzämie und von Störungen der Nebenschilddrüsenfunktion. Bei der Überwachung von Dialysepatienten ist die Bestimmung der PTH-Spiegel ein wichtiges Instrument zur Kontrolle der renalen Osteodystrophie.

Phosphat Urin

Da die Phosphatausscheidung von der Diät abhängt, ist eine Standard-Diät Voraussetzung für die Interpretation. Sie ist trotzdem problematisch, da (in der Regel) unbekannt bleibt, wieviel Phosphat mit dem Stuhl ausgeschieden wird. Deshalb lassen sich tubuläre Störungen auf diesem Wege kaum sicher differenzieren. Gemeinsame Bestimmung von Phosphat im Plasma und 24h-Urin erlaubt die Berechnung der Phosphat-Clearance.

RF

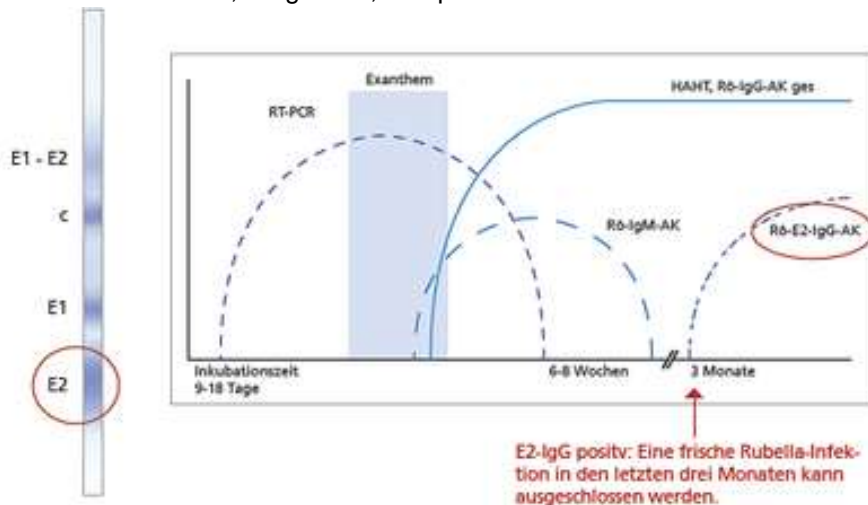
Die Sera der meisten an rheumatoider Arthritis erkrankten Patienten reagieren durch ein vorhandenes Immunglobulin (in den meisten Fällen vom IgM-Typ), das als Rheumafaktor bekannt ist, mit humanem und tierischem IgG. Bei dieser Antigen-Antikörper-Reaktion agiert der Rheumafaktor als anti-IgG-Antikörper. Ein positives Testergebnis deutet auf die Existenz des Rheumafaktors hin und kann entscheidend für die Diagnose einer rheumatoiden Arthritis bei Patienten mit entzündlicher Arthritis sein. Eine Übersicht der Ursachen für erhöhte RF-Konzentrationen enthält die Publikation "Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests".

Rubella G

Die typische primäre postnatale Röteln-Infektion ist eine leichte, selbstlimitierende Erkrankung, die durch makulopapulöses Exanthem, Fieber, Unwohlsein und Lymphadenopathie gekennzeichnet ist. Im Gegen-satz zu postnatalen Infektionen kann die pränatale Primärinfektion schwerwiegende Schäden verursachen. Eine Infektion in utero kann insbesondere während der ersten vier Schwangerschaftsmonate zu schweren Schädigungen des Fetus führen. Das kongenital infizierte Kind kann einen oder mehrere der unter der Be-zeichnung Kongenitales Röteln-Syndrom (Congenital Rubella Syndrome - CRS) zusammengefassten Defekte aufweisen. Hierzu zählen geringes Geburtsgewicht, Katarakt, Taubheit, kongenitale Herzerkrankungen und geistige Retardierung.¹ Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) führte 1995 und 1996 eine weltweite Studie zu Röteln, CRS und Röteln-Impfstoffen durch. Diese ergab eine CRS-Inzidenz von 60 bis 220 Fällen pro 100 000 Lebendgeburten bei Epidemien in Entwicklungsländern - eine ähnliche Häufigkeit wie sie in Industrie-ländern vor Einführung der Impfung zu beobachten war. Sowohl die natürliche als auch die durch den Impfstoff induzierte Immunität gegen das Röteln-Virus mit persistierenden Antikörpern bieten nachweislich einen Schutz gegen eine klinische Erkrankung bei Reinfektion. Die weit verbreitete Anwendung hochwirksamer und sicherer Impfstoffe verminderte die Inzidenz von Röteln-Infektionen und CRS in den Vereinigten Staaten beträchtlich. Trotz dieses Rückgangs kommt es weiterhin zu Röteln-Infektionen. Die Anzahl der jährlich dem WHO-Regionalbüro für Europa gemeldeten Fälle von Röteln-Infektionen blieb in den vergangenen zehn Jahren relativ stabil, im Jahr 2003 wurden 304 320 Fälle gemeldet. Dies zeigt, dass eine kontinuierliche serologische Überwachung notwendig ist, um die für diese Infektion anfälligen Personen zu identifizieren und das potentielle CRS-Risiko zu verringern. Obwohl spezifische Antikörper mit Immunität korrelieren, war es nicht möglich, einen spezifischen Typ oder Konzentrationen von Antikörpern zu identifizieren, die stets mit Schutz korreliert sind. Rubella-IgG-Antikörperkonzentrationen > 10-15 IU/mL wurden traditionell als Entscheidungsbereich für Seropositivität verwendet. Aufgrund der routinemäßigen Impfung von Kleinkindern und des Fehlens einer weitverbreiteten Viruszirkulation nehmen einzelne Antikörperkonzentrationen mit der Zeit ab, und die Anzahl an tatsächlich seropositiven Personen, die bei der Anwendung einer Konzentration von 10 IU/mL als seronegativ eingestuft würden, steigt an. Neueste Studien belegen, dass das mittels Immunoblot nachgewiesene Vorliegen von E1-Antikörpern den Ergebnissen von Neutralisationsassays entspricht und unabhängig von der Antikörperkonzentration, auch bei Personen mit einer Antikörperkonzentration unter 10 IU/mL, als Marker für die Seropositivität verwendet werden kann.

Rubella M

Die typische primäre postnatale Röteln-Infektion ist eine leichte, selbstlimitierende Erkrankung, die durch makulopapulöses Exanthem, Fieber, Unwohlsein und Lymphadenopathie gekennzeichnet ist. Im Gegensatz zu postnatalen Infektionen kann die pränatale Primärinfektion schwerwiegende Schäden verursachen. Eine Infektion in utero kann insbesondere während der ersten vier Schwangerschaftsmonate zu schweren Schädigungen des Fetus führen. Das kongenital infizierte Kind kann einen oder mehrere der unter der Bezeichnung Kongenitales Röteln-Syndrom (engl. Congenital Rubella Syndrome; CRS) zusammengefassten Defekte aufweisen. Hierzu zählen geringes Geburtsgewicht, Katarakt, Taubheit, kongenitale Herzerkrankungen und geistige Retardierung. Die typische Röteln-Infektion weist keine typische Symptomatik auf und das klinische Bild kann relativ vielfältig sein. Häufig ist es schwierig oder unmöglich, die Erkrankung allein anhand der Symptome zu diagnostizieren. Mit dem Nachweis der IgM-Klasse der anti-Rubella-Antikörper in einer einzigen Probe werden die Schwierigkeiten der gepaarten Serumanalyse spezifischer IgG-Antikörper zum Teil umgangen und ein klareres serodiagnostisches Bild wird geboten. Eine primäre Infektion ist mit einer ausgeprägten IgM-Antikörperreaktion auf das Röteln-Virus assoziiert.⁶ Bei akuter primärer Infektion während der Schwangerschaft wurde IgM in nahezu 100 % aller Fälle 4 bis 15 Tage nach Auftreten des Exanthems nachgewiesen. Die IgM-Konzentrationen nehmen nach 36 bis 70 Tagen ab und sind nach 180 Tagen nur noch selten nachweisbar.⁷ Eine IgM-Antikörperreaktion mit dem Röteln-Virus wurde auch nach Reinfektion beobachtet, allerdings sind dabei die Antikörper-Konzentrationen niedrig und nicht mit allen IgM-spezifischen Assays nachweisbar. Eine derartige asymptomatische Reinfektion bei immunen Schwangeren, die allgemein als harmlos für den Fetus betrachtet wird, ist serologisch in der Regel nur durch einen signifikanten Anstieg der IgG-Antikörperkonzentration im Serum gekennzeichnet. Wenngleich die klinische Bedeutung des Nachweises von IgM-Antikörpern gegen das Röteln-Virus in der Regel im Zusammenhang mit der Diagnose von Schwangeren gesehen wird, stellt die Untersuchung nicht schwangerer Personen auf IgM-Antikörper gegen das Röteln-Virus ein nützliches Hilfsmittel bei der Diagnose einer akuten Infektion dar. Der Alinity i Rubella IgM Assay ist ein qualitatives Verfahren zum Nachweis der für das Röteln-Virus spezifischen IgM-Antikörper in Humanserum und -plasma. Bei Verdacht auf eine primäre Infektion wird als optimaler Zeitpunkt für die Probenentnahme 1 bis 2 Wochen nach Auftreten des Exanthems angegeben.¹ Proben mit einem Konzentrationswert größer oder gleich 1.60 Index (1.00 S/CO) gelten als reaktiv für IgM-Antikörper gegen das Röteln-Virus. Proben mit einem Konzentrationswert größer oder gleich 1.20 Index (0.75 S/CO) und kleiner 1.60 Index (1.00 S/CO) gelten als nicht eindeutig (Grauzone). Proben mit einem Konzentrationswert kleiner 1.20 Index (0.75 S/CO) gelten als nicht reaktiv. Die Reaktivität für IgM-Antikörper gegen das Röteln-Virus kann auf eine akute Infektion, Virusreaktivierung oder vor kurzem erfolgte Impfung hinweisen.



E2-IgG positiv: Eine frische Rubella-Infektion in den letzten drei Monaten kann ausgeschlossen werden.

	E1-E2, c, E1	E2	Befund
<p>- - + -</p>	Eine oder mehrere Banden mit positiv beurteilt	negativ	Antikörper gegen Rubella Antigene vorhanden a) Frische Infektion möglich b) Ausbleiben der Bildung von Antikörpern gegen E2 c) Verzögerte Antikörperbildung gegen E2 nach Impfung oder Infektion
<p>++ +++ +++ +++</p>	Eine oder mehrere Banden mit positiv beurteilt	positiv	Eine frische Rubella-Infektion in den letzten drei Monaten kann ausgeschlossen werden.

SHBG

SHBG ist ein Glycoprotein von etwa 80-100 kDa, das eine hohe Affinität zu 17-beta-Hydroxysteroid-Hormonen wie Testosteron und Estradiol hat. Die SHBG-Konzentration im Plasma wird unter anderem durch den Androgen/Östrogen-Haushalt, durch Schilddrüsenhormone, Insulin und Ernährungsgewohnheiten reguliert. SHBG ist das wichtigste Transportprotein für Östrogene und Androgene im peripheren Blut und reguliert maßgeblich die Menge und den Anteil der proteingebundenen und freien Hormone. Die SHBG-Konzentrationen im Plasma werden von einer Reihe von Erkrankungen beeinflusst, wobei männliche Patienten mit Hyperthyreose, Hypogonadismus, Androgenresistenz oder Leberzirrhose erhöhte Werte aufweisen. Erniedrigte Konzentrationen werden bei Myxödem, Hyperprolactinämie und Hyperandrogenismus-Syndromen gefunden. Die Messung des SHBG ist hilfreich zur Abklärung leichter Störungen des Androgen-stoffwechsels und ermöglicht die Erkennung von Hirsutismus bei Frauen, die am ehesten einer Östrogen-therapie zugänglich sind. Der Quotient von Testosteron und SHBG, auch bekannt als Freier Androgen-Index (FAI) oder Freies-Testosteron-Index (FTI), korreliert gut mit den gemessenen und den berechneten Werten des freien Testosterons und ist hilfreich, um Personen mit Hyperandrogenismus von Gesunden zu unterscheiden.

TT3

3,5,3' Trijodthyronin (T3) ist ein Schilddrüsenhormon mit einem Molekulargewicht von 651 Dalton und einer Halbwertszeit im Serum von 1.5 Tagen. T3 zirkuliert im Blut in einer Gleichgewichtsmischung aus freiem und proteingebundenem Hormon. T3 wird an thyroxinbindendes Globulin (TBG), Präalbumin und Albumin gebunden. In welchem Verhältnis T3 an diese Transportproteine bindet, ist noch umstritten. Die Schätzungen reichen von 38 - 80 % für TBG, von 9 - 27 % für Präalbumin und von 11 - 35 % für Albumin.⁴ Die Bindung dieser Proteine ist so stark, dass nur 0.2 - 0.4 % des gesamten T3 als ungebundenes oder freies T3 in der Lösung vorliegt.⁵ Diese freie Fraktion stellt das physiologisch aktive Schilddrüsenhormon dar. In den letzten Jahren wurde klar, dass T3 bei der Aufrechterhaltung der Euthyreose eine wichtige Rolle spielt. Bestimmungen des Serum-T3 können einen wertvollen Bestandteil von Schilddrüsen-Screeningtests zur Diagnose bestimmter Störungen der Schilddrüsenfunktion und von durch Jodmangel hervorgerufenen Krankheitsbildern darstellen. Klinisch sind die Bestimmungen der Serum-T3-Konzentration zur Diagnose der Hyperthyreose und der Überwachung des Krankheitsverlaufs und der Therapie besonders nützlich. Unter diesen Bedingungen einer starken Schilddrüsenstimulation liefern die T3-Bestimmungen eine gute Abschätzung der Schilddrüsenreserve. Die Entdeckung einer Schilddrüsen-Funktionsstörung, die als T3-Thyreotoxikose bezeichnet wird und mit erhöhten T3-Konzentrationen im Serum, aber normalen Werten für Thyroxin (T4), freies T4 und In-vitro-Uptake einhergeht, unterstrich die Bedeutung der Bestimmungen der T3-Konzentration im Serum. Ernährungsbedingter Jodmangel führt trotz normalem Schilddrüsengewebe zu einer unzureichenden Produktion von Schilddrüsenhormonen. In diesen Fällen ist die Serum-T4-Konzentration oft niedrig, während die Konzentration an Thyreoideastimulierendem Hormon (TSH) erhöht ist. Erhöhte TSH-Konzentrationen weisen in Verbindung mit niedrigen T4-Werten in der Regel auf eine Hypothyreose hin. Bei Vorliegen eines Jodmangels zeigen diese Werte jedoch zusammen mit einem normalen oder leicht erhöhten SerumT3 bei den meisten Personen eine euthyreote Hormonlage an. Die T3-Konzentrationen werden auch durch Umstände beeinflusst, die die TBG-Konzentration betreffen. Leicht erhöhte T3-Konzentrationen können während der Schwangerschaft oder unter Östrogen-Therapie auftreten, während verringerte Konzentrationen bei schweren Erkrankungen, Mangelernährung, Nierenversagen und unter Therapie mit antithyreoidalen Medikamenten, Propranolol sowie Propylthiouracil und Salizylaten vorkommen. Bei Patienten mit schweren oder chronischen Krankheiten kommt es zu zahlreichen Störungen der Schilddrüsenfunktion. Die T4-Produktion und das Ausmaß der Bindung der Schilddrüsenhormone im Serum können unabhängig voneinander pathologisch sein, was niedrige, normale oder hohe Werte für das freie T4 zur Folge hat. Die Serumkonzentrationen von T3 sind häufig niedrig, die TSH-Konzentrationen können normal oder leicht erhöht sein. Gesamt-T3-Bestimmungen können nützlich sein, wenn eine Hyperthyreose vermutet wird und der Wert des freien T4 normal ist.¹³ Der Alinity i Total T3 Assay wird als Hilfsmittel zur Bewertung des Schilddrüsenstatus eingesetzt.

TT4

Thyroxin (T4) ist ein jodhaltiges Hormon mit einem Molekulargewicht von ca. 777 Dalton, das von der Schilddrüse sezerniert wird. T4 und das mit ihm verwandte Schilddrüsenhormon T3 steuern verschiedene biochemische Vorgänge im gesamten Organismus, die für eine normale Stoffwechsel- und Nervenfunktion wichtig sind.¹ Obwohl T3 eine stärkere biologische Wirksamkeit besitzt, ist T4 normalerweise im Humanserum in ungefähr 50fach höherer Konzentration vorhanden als das zirkulierende T3 und repräsentiert über 90 % des zirkulierenden proteingebundenen Jods. T4 wird zu 99.9 % an Schilddrüsenhormon-bindende Proteine (TBP = thyroxine binding proteins) im Serum gebunden. Das gebundene Hormon wird in erster Linie durch das Thyroxin-bindende Globulin (TBG) und in zweiter Linie durch das Thyroxin-bindende Präalbumin (TBPA) und Albumin transportiert.³ Weniger als 0.05 % des zirkulierenden Gesamt-T4 sind ungebunden und damit biologisch wirksam. T4-Bestimmungen sind klinisch schon seit langem als Hilfsmittel für die Beurteilung und die Diagnose des Schilddrüsenstatus anerkannt. Erhöhte T4-Werte werden typischerweise bei Patienten mit manifester Hyperthyreose beobachtet, während die T4-Konzentrationen bei Patienten mit manifester Hypothyreose in der Regel erniedrigt sind. Normale T4-Konzentrationen in Verbindung mit hohen T3-Werten treten bei Patienten mit einer T3-Thyreotoxikose auf. Die T4-Werte werden durch physiologische oder pathologische Veränderungen der TBP-Kapazität beeinflusst. Die Kapazität des Thyroxin-bindenden Globulins (TBG) hat eine ausgeprägte Wirkung auf die Konzentration der Schilddrüsenhormone. Demnach können die T4-Werte bei erhöhten TBG-Konzentrationen erhöht sein, wie dies zum Beispiel in der Schwangerschaft, unter Einnahme von oralen Kontrazeptiva oder Östrogenen, bei infektiöser und chronisch aktiver Hepatitis, biliärer Zirrhose oder bei angeboren hohen TBG-Konzentrationen der Fall ist. Sind andererseits die TBG-Werte erniedrigt, wie beim nephrotischen Syndrom, unter Androgentherapie, unter Glukokortikoidtherapie, bei schweren Systemerkrankungen oder infolge angeborener niedriger TBG-Werte, können die T4-Konzentrationen vermindert sein. Medikamente, die um die Proteinbindungsstellen konkurrieren, z.B. Phenylbutazon, Diphenylhydantoin oder Salicylate, können zu erniedrigten T4-Werten führen. Aufgrund der erhöhten TBG-Konzentrationen im Serum von Neugeborenen sind die T4-Serumkonzentrationen bei Neugeborenen und Kleinkindern höher als beim gesunden Erwachsenen. Obwohl die T4-Werte in vielen Fällen gute Hinweise auf den Schilddrüsenstatus geben, sollten die T4-Werte entsprechend der individuellen Veränderungen der Kapazität der Schilddrüsenhormon-bindenden Proteine (TBP) korrigiert werden. Dies geschieht herkömmlicherweise mit Hilfe des Index für freies Thyroxin (FTI). Um die Diagnose maximal abzusichern, sollte die endgültige Festlegung des Schilddrüsenstatus in Verbindung mit anderen Schilddrüsenfunktionstests, wie z.B. TSH, Freies T4, Gesamt-T3, dem FTI und einer klinischen Beurteilung durch den Arzt, erfolgen.

Testosteron

Testosteron gilt als das wichtigste androgene Steroid. Bei Männern wird es von den Leydigoder Interstitial-zellen der Testes sezerniert, die vom luteinisierenden Hormon (LH) stimuliert werden. Die Sekretion von Testosteron wird durch eine negative Rückkopplungsschleife am Hypothalamus reguliert, wo durch die Sekretion von Gonadotropin-Releasing-Hormon die Synthese und Freisetzung von LH und follikelstimulierenden Hormon (FSH) aus dem Hypophysenvorderlappen stimuliert werden. Bei Frauen wird Testosteron von der Theca folliculi und den Interstitialzellen im Ovar sezerniert und außerdem durch den Stoffwechsel von adrenalen Androgenen gebildet. Die Testosteron-Konzentrationen sind bei Frauen in der Regel ca. 10- bis 20-mal geringer als bei Männern. Ca. 97 % des zirkulierenden Testosterons werden durch Proteine transportiert, insbesondere durch Bindung an Sexualhormon-bindendes Globulin (SHBG) mit einer Affinität von ca. 10^9 Lmol⁻¹. Darüber hinaus ist Testosteron schwach an Albumin gebunden. Der Alinity i 2nd Generation Testosterone Assay setzt Testosteron aus den bindenden Proteinen frei und misst das Gesamt-Testosteron. Das freie Testosteron kann aus den Konzentrationen von Gesamt-Testosteron, SHBG und Albumin berechnet werden. Der Freies-Androgen-Index (FAI) kann ebenfalls berechnet werden ($FAI = [Gesamt-Testosteron] / [SHBG]$) und liefert einen Index für den Wert des freien Testosterons. Dieser Quotient korreliert gut mit den gemessenen und den berechneten Werten des freien Testosterons und ist hilfreich, um Personen mit Hyperandrogenismus von Gesunden zu unterscheiden. 5 Beim Menschen ist die Testosteron-Konzentration über einen Zeitraum von 24 Stunden Schwankungen unterworfen. Durch die pulsatile Freisetzung von LH in der Nacht wird der höchste Testosteron-Wert in der Regel am Morgen erreicht. Tageszeit, Alter, Geschlecht, Pubertät, Prä- und Postmenopause sowie Erkrankungen sind Faktoren, die die Testosteron-Konzentration beeinflussen und bei der Interpretation der einzelnen Ergebnisse berücksichtigt werden sollten.

Transferrin

Transferrin, ein vorwiegend in der Leber synthetisiertes β -Globulin, ist das wichtigste Eisentransportprotein. Es transportiert Eisenionen aus den Eisenspeichern des intrazellulär oder in der Schleimhaut vorkommen-den Ferritins zum Knochenmark, wo die Vorstufen der Erythrozyten und andere Zellen Oberflächenrezeptoren für Transferrin aufweisen. 50 % bis 70 % der Eisenbindungskapazität des Serums beruht auf Transferrin. Da auch andere Proteine Eisen binden können, korreliert die Transferrinkonzentration zwar mit der totalen Eisenbindungskapazität (TEBK), ist aber nicht mit ihr identisch. Zu den Indikationen einer quantitativen Transferrinbestimmung zählen: Screening des Ernährungszustands, Differentialdiagnose bei Anämie sowie Überwachung der Anämiebehandlung. Die Diagnose von Eisenmangel und Eisenüberladung erfolgt am besten durch die kombinierte Bestimmung von Eisen, Transferrin und Ferritin. Man geht davon aus, dass Transferrin gemeinsam mit Albumin, Präalbumin und β -Lipoprotein einer Gruppe von Proteinen zuzuordnen ist, die als negative Reaktanten der Akute-Phase-Reaktion (APR) bezeichnet werden. Sie kommen bei Entzündungen, Nekrose oder malignen Tumoren in erniedrigten Konzentrationen vor. Ein erniedrigter Transferrinspiegel findet sich unter anderem auch bei chronischer Lebererkrankung, Malnutrition, nephrotischem Syndrom, Eiweißverlustsyndrom, Eisenüberladung infolge wiederholter Transfusionen oder hereditärer Hämochromatose sowie kongenitaler Atransferrinämie.⁴ Zum Screening bei Verdacht auf Eisenüberladung wird die Bestimmung der Transferrinsättigung (Serumeisen/Transferrin) empfohlen. Erhöhte Transferrinspiegel werden bei Eisenmangelanämie beobachtet, wobei die Transferrinwerte oftmals bereits Tage bis Monate vor der Manifestation der Anämie erhöht sind. Ein Anstieg des Transferrinspiegels tritt u.a. auch bei erhöhtem Östrogenspiegel in der Schwangerschaft und während der Einnahme oraler Kontrazeptiva auf.

Anti Tg

Die Autoimmunthyreoiditis wurde erstmals 19121 von Hashimoto beschrieben; Autoimmunschilddrüsenerkrankungen mit assoziiertem Kropf werden als Hashimoto-Thyreoiditis bezeichnet. Das Vorliegen von anti-Tg bei Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis wurde erstmals 1956 von Roitt et al. unter Anwendung einer Präzipitin-Reaktion gezeigt. Im Gegensatz zu Autoantikörpern gegen Schilddrüsenperoxidase (anti-TPO) scheinen Autoantikörper gegen Thyreoglobulin nicht pathogen zu sein und stellen möglicherweise lediglich Krankheitsindikatoren dar. Sie sind polyklonal und in Bezug auf die Subklasse mit schweren Ketten auch heterogen. Thyreoglobulin ist ein Glykoprotein von 670 000 Dalton, das sich aus zwei identischen Untereinheiten zusammensetzt und den größten Proteinanteil in der Schilddrüse darstellt. Dieses Protein liefert von den 140 Tyrosinen im Molekül 40 Tyrosinreste für die Jodierung während der Biosynthese von Thyroxin (T4) und Trijodthyronin (T3) und ist deshalb für die Jodspeicherung in der Schilddrüse verantwortlich.¹⁰ Obwohl anti-Tg in Verbindung mit anti-TPO bei den meisten Fällen von Hashimoto-Thyreoiditis, primärem Myxödem und der Basedow-Krankheit vorliegt, sind bis zu 1 % der Fälle einer Hypothyreose ausschließlich mit anti-Tg assoziiert. Anti-Tg liegt bei Fällen von leichter Hypothyreose oder Hyperthyreose vor und wird häufig bei Patienten mit anderen Autoimmunerkrankungen wie rheumatoider Arthritis, perniziöser Anämie und Typ-I-Diabetes nachgewiesen. Anti-Tg wird in 30 – 60 % der Patienten mit Schilddrüsenkarzinom nachgewiesen. Bei solchen Patienten muss bei der Bestimmung von Tg-Antigen die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens von signifikanten anti-Tg-Konzentrationen mitberücksichtigt werden, da Bestimmung und Nachweis von Tg-Antigen durch das Vorliegen von anti-Tg beeinflusst werden können. Darüber hinaus sind niedrige Konzentrationen an anti-Tg ebenfalls bei bis zu 20 % der asymptomatischen Personen nachweisbar, insbesondere bei älteren Personen und häufiger bei Frauen als bei Männern. Die klinische Bedeutung dieser Autoantikörper wurde jedoch bisher nicht geklärt.

Toxo IgG

Toxoplasma gondii ist ein obligat intrazellulär lebendes, parasitäres Protozoon, das die meisten warmblütigen Tierarten sowie den Menschen infiziert. Die Erkrankung an Toxoplasmose wird in erster Linie durch den Verzehr von nicht durchgegartem, infiziertem Fleisch ausgelöst, erfolgt aber auch durch die Aufnahme von Oozysten durch fäkale Verunreinigungen an Händen, in der Nahrung oder im Wasser sowie pränatal über die Plazenta. Darüber hinaus wurde auch von Übertragungen im Zusammenhang mit Organtransplantationen und Bluttransfusionen berichtet, wobei das Übertragungsrisiko durch Bluttransfusionen äußerst gering ist. Eine Infektion mit *Toxoplasma gondii* verläuft bei gesunden Personen in der Regel asymptomatisch. Bei 10 - 20 % der Patienten mit einer akuten Infektion kann es jedoch zur Entwicklung einer Lymphadenopathie kommen.⁴ Schwere Infektionen können bei AIDS-Patienten und bei Erwachsenen, deren Immunsystem durch Chemo-therapie geschwächt ist, oder bei Transplantatempfängern unter immunsuppressiver Therapie auftreten. Solche Infektionen verlaufen unter Umständen tödlich. Die zerebrale Toxoplasmose ist die am weitesten verbreitete Erscheinungsform und die häufigste Ursache für fokale Läsionen des zentralen Nervensystems bei AIDS-Patienten. Die diaplazentare Übertragung des Parasiten infolge einer Primärinfektion während der Schwangerschaft kann eine kongenitale Infektion verursachen. Bei einer akuten Infektion der Mutter im ersten Trimenon ist das Risiko für eine kongenitale Infektion am geringsten (10 - 25 %). Das höchste Infektionsrisiko (60 - 90 %) besteht bei einer Infektion im dritten Trimenon. Der Schweregrad kongenitaler Infektionen wiederum ist bei maternalen Infektionen in der frühen Schwangerschaftsphase am höchsten. Zu den typischen Krankheits-bildern kongenitaler Toxoplasmose gehören Chorioretinitis, intrakranielle Verkalkungen und Hydrozephalus. Die Mehrzahl der in der späten Schwangerschaftsphase infizierten Kinder ist bei der Geburt asymptomatisch. Die Folgen der Erkrankung zeigen sich erst später. Es hat sich gezeigt, dass die frühzeitige Behandlung nach der pränatalen Diagnose einer Infektion mit *Toxoplasma gondii* die Häufigkeit und den Schweregrad der angeborenen Toxoplasmose vermindert. Seronegative Frauen können mithilfe serologischer Tests identifiziert werden und sollten anschließend während der Schwangerschaft überwacht werden. Das Vorliegen von IgG-Antikörpern gegen *Toxoplasma gondii* weist auf eine aufgetretene Infektion hin. Es kann allerdings nicht zwischen einer früheren und einer kürzlich aufgetretenen Infektion unterschieden werden. Bei Personen mit einer kürzlich erworbenen Infektion sind darüber hinaus IgM-Antikörper nachweisbar, die jedoch noch bis zu 18 Monate nach der Infektion persistieren können. Daher sollten IgM- und IgG-positive Proben hinsichtlich ihrer IgG-Avidität analysiert werden, um kürzlich erworbene von früheren Infektionen zu unterscheiden. Ein hoher Aviditätsindex für IgG-Antikörper deutet stark darauf hin, dass die Infektion mehr als 4 Monate zurückliegt.

Toxo IgM

Toxoplasma gondii ist ein obligat intrazellulär lebendes, parasitäres Protozoon, das die meisten warmblütigen Tierarten sowie den Menschen infiziert. Die Erkrankung an Toxoplasmose wird in erster Linie durch den Verzehr von nicht durchgegartem, infiziertem Fleisch ausgelöst, erfolgt aber auch durch die Aufnahme von Oozysten durch fäkale Verunreinigungen an Händen, in der Nahrung oder im Wasser sowie pränatal über die Plazenta. Darüber hinaus wurde auch von Übertragungen im Zusammenhang mit Organtransplantationen und Bluttransfusionen berichtet, wobei das Übertragungsrisiko durch Bluttransfusionen äußerst gering ist. Eine Infektion mit *Toxoplasma gondii* verläuft bei gesunden Personen in der Regel asymptomatisch. Bei 10 - 20 % der Patienten mit einer akuten Infektion kann es jedoch zur Entwicklung einer Lymphadenopathie kommen.⁴ Schwere Infektionen können bei AIDS-Patienten und bei Erwachsenen, deren Immunsystem durch Chemo-therapie geschwächt ist, oder bei Transplantatempfängern unter immunsuppressiver Therapie auftreten. Solche Infektionen verlaufen unter Umständen tödlich. Die zerebrale Toxoplasmose ist die am weitesten verbreitete Erscheinungsform und die häufigste Ursache für fokale Läsionen des zentralen Nervensystems bei AIDS-Patienten.⁵ Die diaplazentare Übertragung des Parasiten infolge einer Primärinfektion während der Schwangerschaft kann eine kongenitale Infektion verursachen. Bei einer akuten Infektion der Mutter im ersten Trimenon ist das Risiko für eine kongenitale Infektion am geringsten (10 - 25 %). Das höchste Infektionsrisiko (60 - 90 %) besteht bei einer Infektion im dritten Trimenon.² Der Schweregrad kongenitaler Infektionen wiederum ist bei maternalen Infektionen in der frühen Schwangerschaftsphase am höchsten. Zu den typischen Krankheitsbildern kongenitaler Toxoplasmose gehören Chorioretinitis, intrakranielle Verkalkungen und Hydrozephalus. Die Mehrzahl der in der späten Schwangerschaftsphase infizierten Kinder ist bei der Geburt asymptomatisch. Die Folgen der Erkrankung zeigen sich erst später. Es hat sich gezeigt, dass die frühzeitige Behandlung nach der pränatalen Diagnose einer Infektion mit *Toxoplasma gondii* die Häufigkeit und den Schweregrad der angeborenen Toxoplasmose vermindert.⁶ Seronegative Frauen können mithilfe serologischer Tests identifiziert werden und sollten anschließend während der Schwangerschaft überwacht werden. Das Vorliegen von IgG-Antikörpern gegen *Toxoplasma gondii* weist auf eine aufgetretene Infektion hin. Es kann allerdings nicht zwischen einer früheren und einer kürzlich aufgetretenen Infektion unterschieden werden. Bei Personen mit einer kürzlich erworbenen Infektion sind darüber hinaus IgM-Antikörper nachweisbar, die jedoch noch bis zu 18 Monate nach der Infektion persistieren können.² Daher sollten IgM- und IgG-positive Proben hinsichtlich ihrer IgG-Avidität analysiert werden, um kürzlich erworbene von früheren Infektionen zu unterscheiden. Ein hoher Aviditätsindex für IgG-Antikörper deutet stark darauf hin, dass die Infektion mehr als 4 Monate zurückliegt. Eine akute Toxoplasmose darf nicht aufgrund von niedrigen Ergebnissen für Avidität diagnostiziert werden.

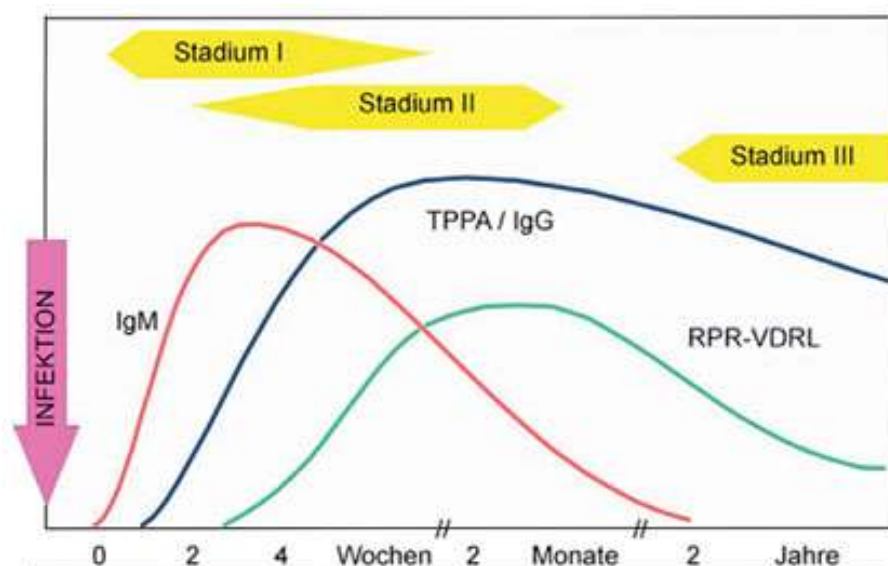
IgG result	IgM result	Report/interpretation for humans*
Negative	Negative	No serological evidence of infection with <i>Toxoplasma</i> .
Negative	Equivocal	Possible early acute infection or false-positive IgM reaction. Obtain a new specimen for IgG and IgM testing. If results for the second specimen remain the same, the patient is probably not infected with <i>Toxoplasma</i> .
Negative	Positive	Possible acute infection or false-positive IgM result. Obtain a new specimen for IgG and IgM testing. If results for the second specimen remain the same, the IgM reaction is probably a false-positive.
Equivocal	Negative	Indeterminate: obtain a new specimen for testing or retest this specimen for IgG in a different assay.
Equivocal	Equivocal	Indeterminate: obtain a new specimen for both IgG and IgM testing.
Equivocal	Positive	Possible acute infection with <i>Toxoplasma</i> . Obtain a new specimen for IgG and IgM testing. If results for the second specimen remain the same or if the IgG becomes positive, both specimens should be sent to a reference laboratory with experience in diagnosis of toxoplasmosis for further testing.
Positive	Negative	Infected with <i>Toxoplasma</i> for more than 1 year.
Positive	Equivocal	Infected with <i>Toxoplasma</i> for probably more than 1 year or false-positive IgM reaction. Obtain a new specimen for IgM testing. If results with the second specimen remain the same, both specimens should be sent to a reference laboratory with experience in the diagnosis of toxoplasmosis for further testing.
Positive	Positive	Possible recent infection within the last 12 months, or false-positive IgM reaction. Send the specimen to a reference laboratory with experience in the diagnosis of toxoplasmosis for further testing.

*except infants

Syphilis

Syphilis wird durch Infektion mit dem Bakterium TP1 verursacht, das kongenital oder durch Intimkontakt übertragen werden kann. Die Erkrankung kann in eine latente Phase übergehen, in der Syphilis klinisch in-apparent ist. Serologische Tests (nicht Treponemenspezifisch und Treponemenspezifisch) in Verbindung mit einer Patientenanamnese sind gegenwärtig die grundlegenden Verfahren für die Diagnose und Behandlung von Syphilis. Für die Luesserologie stehen folgende Tests zur Verfügung: - RPR - TPPA - IgG-ELISA - IgM-ELISA Als Screening wird bei uns der TPPA durchgeführt. Bei Verdacht auf Frühsyphilis (Lues I) werden TPPA und IgM-ELISA durchgeführt. Es kann auch jeder Test einzeln verlangt werden. Bei Verdacht auf eine Neurolyues sollte Liquor und Serum gleichzeitig eingesandt werden. Bei Verdacht auf eine kongenitale Syphilis müssen immer auch IgM-Antikörper (IgM_ELISA) gesucht werden.

Test	Prinzip	Sensitivität (%)		Spezifität %
		Frühes Stadium	Spätes Stadium	
RPR-VDRL	RPR = Rapid Plasma Reagin VDRL = Venereal Disease Research Laboratory Nachweis von Kardiolipin-Antikörpern, nicht erregerspezifisch, quantitativ	50-85	unbehandelt: 60-96 behandelt: 6	97
TPPA	Treponema Pallidum Partikel-Agglutinations-Test; erregerspezifisch, quantitativ	60-100	unbehandelt: 100 behandelt: 96	>99
IgG+IgM Suchtest	T. pallidum spezifische IgG+IgM; erregerspezifisch, semiquantitativ	98	unbehandelt: 100 behandelt: >98	>99
IgG Immunoblot	T. pallidum spezifische IgG; erregerspezifisch, qualitativ	95	99	>99
IgM Immunoblot	T. pallidum spezifische IgM; erregerspezifisch, qualitativ	90	unbehandelt: 64 -> 20 konnatal: 80	>99



Anti TPO

Trotter et al.¹ zeigten 1957 erstmalig - 1958 folgten Roitt und Doniach² -, dass viele Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis in ihrem Blut nachweisbare Autoantikörper gegen ein anderes Schilddrüsenantigen als Thyreoglobulin aufwiesen. Dieses Antigen wurde mikrosomales Antigen der Schilddrüse genannt, und es wurde seitdem gezeigt, dass die meisten, wenn nicht sogar alle Autoantikörper gegen das mikrosomale Antigen der Schilddrüse Schilddrüsenperoxidase (TPO) erkennen. TPO ist ein membrangebundenes Glykoproteinenzym mit einer Masse von ca. 107 kD. Die In-vivo-Funktion liegt in der Jodierung von Tyrosin bei der Synthese von T₃ und T₄.⁴ Es wird vermutet, dass die Autoimmunreaktivität gegenüber TPO polyklonal und heterogen ist. Dabei werden mindestens 6 Antigen determinanten erkannt, die sowohl Konformations- als auch lineare Epitope umfassen. Darüber hinaus variiert der Anteil der jeweiligen Immunglobuline (Klassen G oder M bzw. Subklassen G1 – G4) sowie deren Affinität beträchtlich von Patient zu Patient. Im Gegensatz zu Autoantikörpern gegen Thyreoglobulin (anti-Tg) sind Autoantikörper gegen TPO komplementbindend, potentiell schädlich und können bei einer (destruktiven) Autoimmunschilddrüsenerkrankung eine pathogene Wirkung haben. TPO-Autoantikörper liegen bei den meisten Fällen von Hashimoto-Thyreoiditis, primärem Myxödem und der Basedow-Krankheit in Verbindung mit anti-Tg vor. Der Zusammenhang zwischen einer Autoimmunschilddrüsenerkrankung und einer Schwangerschaft wurde mit der Entdeckung von postpartalen Schilddrüsenerkrankungssyndromen Gegenstand großen Interesses.¹² TPO-Autoantikörper sind in den meisten Fällen einer postpartalen Thyreoiditis nachweisbar; es hat sich gezeigt, dass das Vorliegen von Autoantikörpern in der Frühschwangerschaft mit einem erhöhten Risiko einer asymptomatischen postpartalen Hypothyreose in Zusammenhang steht. Insbesondere bei Patienten mit kleinem Kropf werden TPO-Autoantikörper in der Regel nachgewiesen, auch wenn keine Autoantikörper gegen Thyreoglobulin vorliegen. Bis zu 64 % der Fälle einer Autoimmunschilddrüsenunterfunktion wurden nur mit TPO-Autoantikörpern assoziiert.¹⁸ Zusätzlich werden TPO-Autoantikörper häufig bei Patienten mit anderen Autoimmunerkrankungen wie rheumatoider Arthritis, Addison-Krankheit und Typ-I-Diabetes nachgewiesen. Niedrige Konzentrationen dieser TPO-Autoantikörper sind auch bei bis zu 20 % der asymptomatischen Personen nachweisbar, insbesondere bei älteren Personen und häufiger bei Frauen als bei Männern. Ihre klinische Bedeutung ist jedoch bisher noch nicht geklärt.

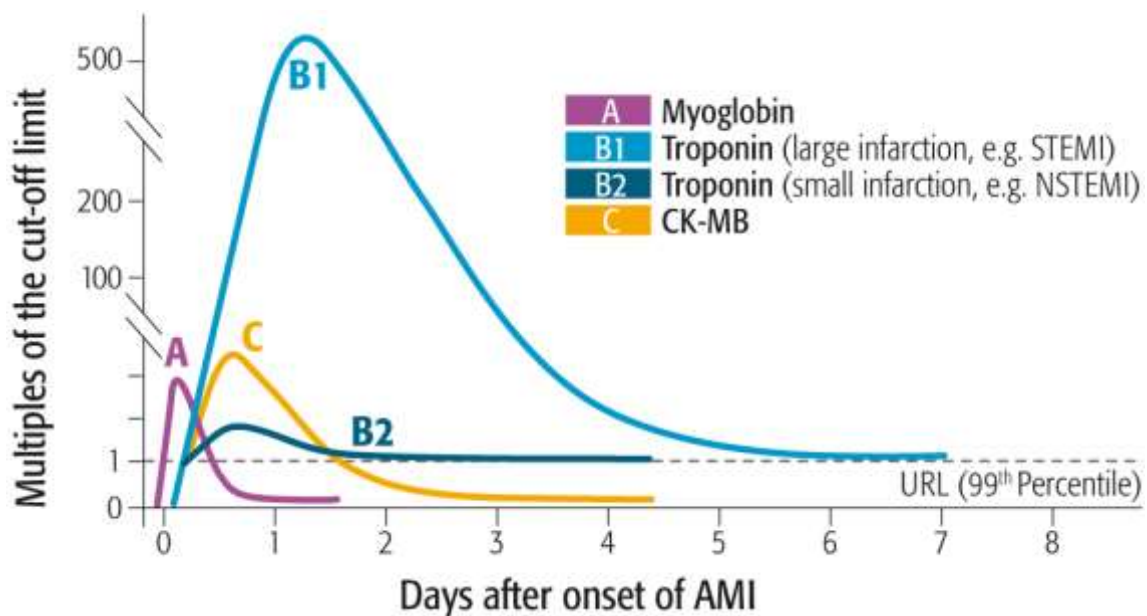
Triglyceride

Bei Triglyzeriden handelt es sich um eine Familie von Lipiden, die entweder über die Nahrung aufgenommen oder endogen aus Kohlenhydraten und Fettsäuren synthetisiert werden. Die Bestimmung des Triglyzerid-spiegels dient der Diagnose und Behandlung von Hyperlipidämien. Diese Störungen sind entweder genetisch bedingt oder treten sekundär infolge anderer Erkrankungen wie Nephrose, Diabetes mellitus und endokrinen Störungen auf. Das "National Cholesterol Education Program" (NCEP) verweist auf Untersuchungsergebnisse, wonach Triglyzeride einen unabhängigen Risikofaktor für Arteriosklerose darstellen. Patienten, die unter Bluthochdruck, Adipositas und/oder Diabetes leiden, haben ein höheres Arterioskloserisiko als Patienten ohne diese Erkrankungen. Das Gremium "Adult Treatment Panel" des NCEP empfiehlt, dass alle Erwachsenen ab einem Alter von 20 Jahren alle fünf Jahre ein nüchternes Lipoproteinprofil (Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin und Triglyzeride) erstellen lassen sollten, um ihr Risiko einer koronaren Herzkrankheit zu ermitteln.

hs TnI (Troponin)

Kardiales Troponin I ist eine Regulationsuntereinheit des Troponin-Komplexes, der an das dünne Aktin-Filament in den Herzmuskelzellen gebunden ist. Troponin I spielt in Verbindung mit Troponin C und Troponin T eine wesentliche Rolle bei der Regulierung der Muskelkontraktion. In Skelett- und Herzmuskeln wurden drei unterschiedliche gewebespezifische Isoformen von Troponin I identifiziert. Die kardiale Isoform stimmt zu 60 % mit den Skelettmuskel-Isoformen überein; sie enthält zusätzliche Aminosäuren am N-terminalen Ende; cTnI besitzt ein Molekulargewicht von ca. 24 000 Dalton. Klinische Studien haben gezeigt, dass cTnI einige Stunden nach einem Myokardinfarkt (MI) oder einer Ischämie in den Blutkreislauf freigesetzt wird. Hochsensitive Assays können erhöhte cTnI-Konzentrationen (über der 99. Perzentile einer anscheinend gesunden Referenzpopulation) innerhalb von 3 Stunden nach dem Einsetzen von Brustschmerzen nachweisen. Kardiales Troponin I erreicht seine Höchstkonzentrationen ungefähr 8 bis 28 Stunden nach dem Myokardinfarkt und bleibt danach 3 bis 10 Tage lang erhöht. Kardiales Troponin ist der bevorzugte Biomarker für den Nachweis von Herzmuskelschäden. Im Vergleich mit anderen Biomarkern für das Vorliegen einer Nekrose (CK-MB, Myoglobin, Laktatdehydrogenase usw.) weist er eine verbesserte Sensitivität und überlegene Gewebespezifität auf. Diese hohe Gewebespezifität der cTnI-Bestimmung ist auch von Vorteil bei der Beurteilung von Herzmuskelschäden im Zusammenhang mit klinischen Krankheitsbildern wie Skelettmuskelschäden aufgrund chirurgischer Eingriffe, Traumata, großer Anstrengung oder Muskelerkrankungen. Die hohe Gewebespezifität von cTnI ist jedoch von der Spezifität für den Schädigungsmechanismus (z.B. MI vs. Myokarditis) zu unterscheiden. Bei Vorliegen eines erhöhten Werts für cTnI (z.B. ein Wert, der über der 99. Perzentile einer Referenzpopulation liegt) und gleichzeitigem Fehlen von Anzeichen einer myokardialen Ischämie sollte sorgfältig nach anderen Ursachen für die kardiale Schädigung geforscht werden. Erhöhte Troponin-Konzentrationen können auf einen Herzmuskelschaden im Zusammenhang mit Herzinsuffizienz, Nierenversagen, chronischer Nierenerkrankung, Myokarditis, Arrhythmien, Lungenembolie oder anderen klinischen Krankheitsbildern hinweisen hat eine weltweite Arbeitsgruppe unter gemeinsamer Führung der European Society of Cardiology (ESC), der American College of Cardiology Foundation (ACCF), der American Heart Association (AHA) und der World Heart Federation (WHF) die Kriterien durch eine dritte allgemeingültige Definition des Myokardinfarkts ersetzt, die ebenfalls die Verwendung von cTnI als bevorzugten Biomarker für Herzmuskelschäden befürwortet. Diese Definition des MI beinhaltet einen typischen Anstieg und/oder Abfall der Konzentration an kardialen Biomarkern (vorzugsweise Troponin) mit mindestens einem Wert über der 99. Perzentile des oberen Referenzgrenzwerts und gleichzeitigen Anzeichen einer myokardialen Ischämie mit mindestens einer der folgenden Bedingungen: Symptome einer Ischämie, pathologische Q-Wellen im Elektrokardiogramm (EKG), ischämische Veränderungen im EKG, Nachweis eines neu auftretenden Gewebsuntergangs vitalen Myokards oder neu auftretender regionaler Herzwandbewegungsstörungen mithilfe bildgebender Verfahren, oder Identifikation eines intrakoronaren Thrombus mittels Angiographie oder Obduktion. Die empfohlenen Kriterien beruhen auf dem Prinzip, dass der verlässliche Nachweis jeglichen Ausmaßes einer myokardialen Nekrose infolge einer myokardialen Ischämie einen Myokardinfarkt begründet. Berichten zufolge liegen hinsichtlich der 99. Perzentile geschlechtsbedingte Abweichungen vor, was darauf schließen lässt, dass die Verwendung geschlechtsspezifischer Grenzwerte bei der 99. Perzentile von Vorteil ist. Ein einzelner erhöhter cTnI-Wert reicht unter Umständen nicht zur Diagnose eines Myokardinfarkts aus. Für die Unterscheidung zwischen akuten kardialen Ereignissen und einer chronischen Herzerkrankung wird die Durchführung einer Verlaufskontrolle zum Nachweis des vorübergehenden Anstiegs und Abfalls der cTnI-Konzentration empfohlen. Die Verwendung von Delta-Werten (Differenz der cTnI-Konzentrationen zwischen zwei Testpunkten) kann zu einer verbesserten klinischen Spezifität für ACS führen. Mehrere umfangreiche Studien haben ergeben, dass cTnI auch für die Vorhersage eines Herzinfarkttrisikos bei Patienten mit

instabiler Angina pectoris geeignet ist. Zusätzliche Studien zeigen, dass Patienten mit akuten Koronarsyndromen (einschließlich instabiler Angina pectoris) bei erhöhten cTnI-Werten während einer 30-tägigen Beobachtung stärker gefährdet waren, einen Myokardinfarkt zu erleiden. Die Ergebnisse der PRISM-Studie zeigen, dass erhöhte cTnI-Konzentrationen bei der Identifizierung von Patienten mit instabiler Angina pectoris hilfreich sind, die zusätzlich ein erhöhtes Herzinfarkttrisiko hatten (insbesondere innerhalb der ersten 72 Stunden nach Einsetzen der Symptome) und die mit einem Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten behandelt werden konnten. Daher kann cTnI bei der Identifizierung von Patienten mit akuten Koronarsyndromen, deren Herzinfarkttrisiko erhöht ist, eine wichtige Rolle spielen. ESC, ACCF, AHA und die National Academy of Clinical Biochemistry (NACB) empfehlen beim Aufstellen von Behandlungsplänen bei instabiler Angina pectoris und Myokardinfarkt ohne ST-Streckenhebung (engl. non-ST segment elevation MI; NSTEMI) ebenfalls die Verwendung von cTnI-Ergebnissen. 19 Studien unter Einsatz sensitiver Troponin-Tests, mit denen Troponin-Konzentrationen in der Allgemeinbevölkerung oder bei Patienten mit stabiler kardiovaskulärer Erkrankung gemessen werden können, haben ergeben, dass erhöhte Troponin-Konzentrationen mit einer strukturellen Herzerkrankung, dem Risiko für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse sowie Mortalität assoziiert sind. Weitere Untersuchungen haben gezeigt, dass ein erhöhter Troponin-Spiegel einen zukünftigen Risikofaktor für Patienten, die sich einer Chemotherapie unterziehen, nach einem nichtkardiologischen chirurgischen Eingriff oder für Patienten mit Herzinsuffizienz darstellt.



TSH

Humanes Thyreoideastimulierendes Hormon (TSH) oder Thyreotropin ist ein Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von ca. 28 000 Dalton, das von den basophilen (thyreotropen) Zellen des Hypophysen-Vorderlappens synthetisiert wird. TSH besteht aus zwei nicht kovalent verbundenen Untereinheiten, die mit Alpha und Beta bezeichnet werden. Obgleich die Alpha-Untereinheit von TSH mit der des luteinisierenden Hormons (LH), des follikelstimulierenden Hormons (FSH) und des humanen Choriongonadotropins (hCG) übereinstimmt, sind die Beta-Untereinheiten dieser Glykoproteine hormonspezifisch und für die biologische sowie immunologische Spezifität verantwortlich. Für die biologische Wirksamkeit sind sowohl die Alpha- als auch die Beta-Untereinheiten erforderlich. TSH stimuliert durch Wechselwirkung mit einem spezifischen Rezeptor an der Oberfläche der Schilddrüsenzelle die Produktion und Sekretion der metabolisch aktiven Schilddrüsenhormone Thyroxin (T₄) und Trijodthyronin (T₃).² T₃ und T₄ sind für die Steuerung verschiedener biochemischer Vorgänge im gesamten Organismus verantwortlich, die für eine normale Entwicklung sowie für eine normale Stoffwechsel- und Nervenfunktion wichtig sind. Die Synthese und Sekretion von TSH wird durch das Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH), ein Tripeptid aus dem Hypothalamus, als Antwort auf niedrige zirkulierende Schilddrüsenhormonkonzentrationen stimuliert. Erhöhte Konzentrationen an T₃ und T₄ unterdrücken die TSH-Produktion über einen klassisch negativen Rückkopplungsmechanismus. Neuere Erkenntnisse weisen auch darauf hin, dass Somatostatin und Dopamin die TSH-Freisetzung über eine Hemmwirkung steuern. Dies lässt vermuten, dass der Hypothalamus sowohl einen hemmenden als auch einen stimulierenden Einfluss auf die TSH-Produktion der Hypophyse ausüben kann.⁵ Ein Ausfall der Steuerung auf einer dieser Ebenen der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse führt entweder zur Unterproduktion (Hypothyreose) oder Überproduktion (Hyperthyreose) von T₄ und/oder T₃. In Fällen einer primären Hypothyreose sind die T₃- und T₄-Konzentrationen niedrig und die TSH-Konzentrationen signifikant erhöht.⁶ Im Falle einer Funktionsstörung der Hypophyse sowohl aufgrund einer angeborenen Hypothalamusstörung als auch einer Hypophysenerkrankung, d. h. bei einer sekundären oder tertiären Hypothyreose, werden trotz signifikanter Verringerung der T₄- und/oder T₃-Konzentrationen häufig normale oder nur geringfügig erhöhte basale TSH-Konzentrationen beobachtet. Diese ungewöhnlichen TSH-Werte ergeben sich aufgrund einer Abnahme der biologischen Aktivität von TSH, die in solchen Fällen häufig beobachtet wird. Um eine Diagnose zu bestätigen, sollte in diesen Fällen routinemäßig eine TRH-Stimulierung durchgeführt werden. Bei einer sekundären Hypothyreose ist die TSH-Reaktion auf TRH normalerweise beeinträchtigt, während sie bei tertiärer Hypothyreose normal, verlängert oder stark verlängert sein kann. Die primäre Hyperthyreose (z.B. Basedowsche Krankheit, Knotenstruma) geht mit hohen Schilddrüsenhormonkonzentrationen und erniedrigten oder nicht nachweisbaren TSH-Konzentrationen einher. Die TRH-Stimulierung wurde zur Diagnose einer Hyperthyreose verwendet. Hyperthyreote Patienten zeigen eine subnormale Reaktion auf TRH-Tests. Darüber hinaus können hohe Dosen von Glukokortikoiden, Somatostatin, Dopamin und die Substitution mit Schilddrüsenhormonen die TSH-Reaktion auf TRH abschwächen oder vollständig unterdrücken. Bis vor kurzem wurden TSH-Messungen im Serum mangels ausreichender Sensitivität nicht als primärer Test zur Feststellung des Schilddrüsenstatus verwendet. Die heute verfügbaren TSH-Assays mit hoher Sensitivität, die präziser zwischen euthyreoten und hyperthyreoten Patienten unterscheiden können, verbessern die Schilddrüsendiagnostik. Die analytische Sensitivität wurde durch die funktionelle Sensitivität als Qualitätskriterium der Genauigkeit bei niedrigen Konzentrationen ersetzt. Die American Thyroid Association empfiehlt ausdrücklich die Verwendung der funktionellen Sensitivität von TSH-Assays als Qualitätskriterium, obwohl die analytische Sensitivität weiterhin vielfach genutzt wird. TSH-Assays der 3. Generation weisen bei < 0.02 µU/mL einen Variationskoeffizienten zwischen den Messreihen von 20 % auf und sind ein Hilfsmittel zur Unterscheidung von Patienten mit echter Hyperthyreose von Patienten

mit einer TSH-Erniedrigung, wie sie z.B. bei subklinischer Hyperthyreose oder nicht thyreoidalen Erkrankungen beobachtet wird. In Verbindung mit anderen Schilddrüsentests (Freies T4, Gesamt T4, T-Uptake und Gesamt-T3) kann die Möglichkeit, auch niedrige TSH-Konzentrationen exakt zu messen, die Effizienz der Schilddrüsendiagnostik verbessern.

Valproat

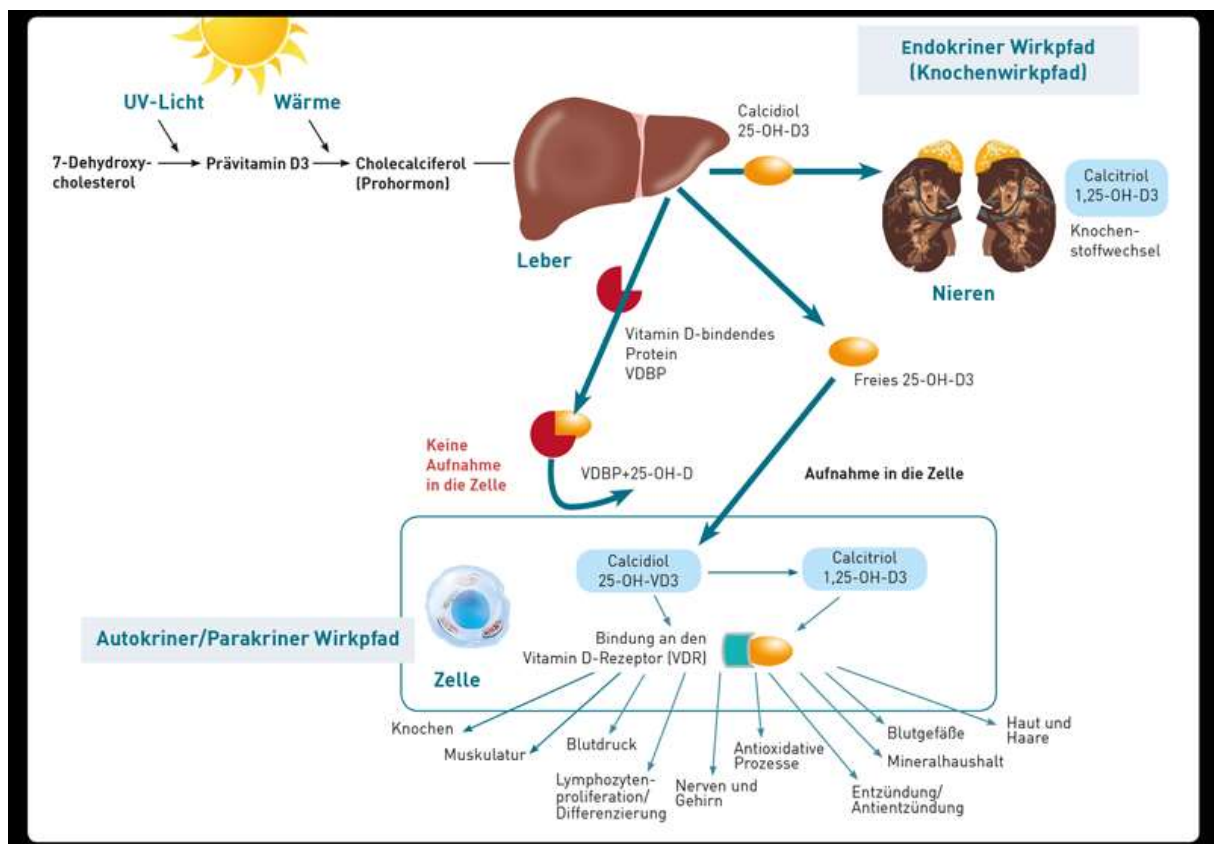
Valproinsäure (2-Propylpentansäure) ist ein Antikonvulsivum mit breitem Spektrum, das allein oder in Kombination mit anderen Antikonvulsiva zur Behandlung von Epilepsie eingesetzt wird. Es erwies sich ebenfalls als wirksam in der Behandlung von generalisierten tonisch-klonischen und myoklonischen Anfällen, bei atypischer Epilepsie, bei einfachen und komplexen partiellen sowie bei gemischten Grand-mal- und Petit-mal-Anfällen. Die Möglichkeit, mit einem einzigen Antikonvulsivum viele Arten von Anfällen behandeln zu können, führte zu einer weit verbreiteten Anwendung von Valproinsäure, speziell bei Kindern, bei denen tonisch-klonische und myoklonische Anfälle am häufigsten sind. Valproinsäure erwies sich als wirksam in der Behandlung zahlreicher Patienten, die gegenüber einer Behandlung mit anderen Antikonvulsiva refraktär sind. Die meisten Patienten, die Valproinsäure erhalten, entwickeln gegenüber deren antikonvulsiver Wirkung keine Toleranz.

Vitamin B12

Vitamin B12 (B12), ein Corrinoid, ist ein Co-Faktor für die Umwandlung von Methylmalonyl Coenzym-A (CoA) zu Succinyl-CoA. Darüber hinaus wirkt B12 als Co-Faktor bei der Synthese von Methionin aus Ho-mocystein, ist an der Bildung von Myelin beteiligt und wird zusammen mit Folsäure zur DNA-Synthese benötigt. B12 wird aus der Nahrung resorbiert, nachdem es vom Intrinsic-Faktor gebunden wurde, einem Protein, das vom Magen produziert wird. Die Ursachen für einen Vitamin-B12-Mangel lassen sich in drei Klassen einteilen: Nährstoffmangel, Malabsorptionssyndrom und andere gastrointestinale Ursachen. Ein B12-Mangel kann zu megaloblastischer Anämie (MA), Nervenschädigung und Degeneration des Rückenmarks führen. Schon bei einem leichten B12-Mangel wird die Myelinscheide, die die Nerven umgibt und schützt, beschädigt. Dies kann zu einer peripheren Neuropathie führen. Die durch einen B12-Mangel ausgelöste Nervenschädigung kann eine dauerhafte geistige Behinderung zur Folge haben, wenn die zugrunde liegende Erkrankung nicht behandelt wird. Bei Menschen mit Intrinsic-Faktor-Defekten, die sich keiner Behandlung unterziehen, kommt es letztendlich zu einer MA, die als perniziöse Anämie (PA) bezeichnet wird.² Der Zusammenhang zwischen B12-Konzentrationen und MA ist jedoch nicht immer eindeutig, da einige Patienten mit MA normale B12-Konzentrationen aufweisen, während andererseits bei vielen Personen mit B12-Mangel keine MA vorliegt. Dennoch kann davon ausgegangen werden, dass bei MA (z.B. bei erhöhtem mittleren Erythrozytenvolumen (MCV)) in der Regel ein B12- oder Folsäuremangel im Serum vorliegt.^{2, 3} Die tatsächliche Prävalenz eines B12-Mangels in der Allgemeinbevölkerung ist zwar nicht bekannt, nimmt aber mit dem Alter zu. In einer Studie⁴ wurde bei 15 % der über 65-Jährigen ein Vitamin-B12-Mangel nachgewiesen. Eine Konzentration an B12 im Serum unterhalb des Normalbereichs kann darauf hindeuten, dass das Gewebe-B12 sich erschöpft. Dies bedeutet jedoch nicht unbedingt, dass im unteren Normalbereich ausreichende B12-Konzentrationen vorliegen. Daher sollten bei symptomatischen Patienten weitere Tests zur Bestimmung von Holotranscobalamin,⁵ Homocystein und Methylmalonsäure durchgeführt werden.^{6, 7} Zu niedrigen B12-Konzentrationen im Serum kommt es darüber hinaus auch bei Eisenmangel, während der Schwangerschaft in der Zeit vor dem Geburtstermin, bei Vegetariern, bei partieller Gastrektomie /Ileumschädigung, bei Zöliakie, bei Einnahme oraler Kontrazeptiva, bei Parasitenbefall, Pankreasinsuffizienz, Epilepsitherapie und im fortgeschrittenen Alter. Erhöhte B12-Konzentrationen im Serum liegen bei Nierenversagen, Lebererkrankungen und myeloproliferativen Erkrankungen vor.

Vitamin 25 – OH D

Vitamin D ist ein fettlöslicher Steroidhormon-Vorläufer, der vorwiegend in der Haut unter Lichteinwirkung aus 7-Dehydrocholesterol synthetisiert wird. Die beiden biologisch relevanten Formen des Vitamin D sind Vitamin D3 (Cholecalciferol) und Vitamin D2 (Ergocalciferol). Sowohl Vitamin D3 als auch Vitamin D2 kann dem Körper über die Nahrung zugeführt werden, wobei es sich bei Vitamin D2 um eine künstliche Quelle handelt; dennoch werden nur etwa 10 bis 20 % des Vitamin D über die Nahrung aufgenommen.¹ Die Vita-mine D3 und D2 können über Nahrungsergänzungsmittel zugeführt werden. Vitamin D benötigt 2 Hydroxylierungsschritte, um in das biologisch aktive Hormon 1,25-(OH)₂-Vitamin D (Calcitriol) umgewandelt zu werden. Im ersten Hydroxylierungsschritt, der in der Leber stattfindet, wird das Vitamin D in 25-OH-Vitamin D umgewandelt. Im zweiten Hydroxylierungsschritt, der sowohl in den Nieren als auch in vielen anderen Körperzellen stattfindet, entsteht aus 25-OH Vitamin D das biologisch aktive 1,25-(OH)₂-Vitamin D. Die meisten Zellen synthetisieren den Vitamin-D-Rezeptor. Das menschliche Genom wird zu ca. 3 % direkt oder indirekt durch das Vitamin-D-Endokrinsystem reguliert. Die Hauptspeicherform von Vitamin D ist 25-OH Vitamin D. In dieser Form ist Vitamin D im Blut in bis zu 1000-fach höherer Konzentration als das aktive 1,25-(OH)₂-Vitamin D vorhanden. Die Halbwertszeit von 25-OH Vita-min D beträgt 2 bis 3 Wochen, die des 1,25-(OH)₂-Vitamin D nur 4 Stunden. Daher ist 25-OH Vita-min D der für die Bestimmung des Vitamin-D-Status geeigneter Analyt. In epidemiologischen Studien konnte eine weit verbreitete Vitamin-D-Unterversorgung in der Weltbevölkerung nachgewiesen werden. Zu den Risikofaktoren für Vitamin-D-Mangel zählen geringe Sonneneinstrahlung, Mangelernährung, eine Reihe von Malabsorptionssyndromen sowie Erkrankungen der Leber oder Niere. Die Bestimmung des Vitamin-D-Status ermöglicht den Einsatz präventiver oder therapeutischer Maßnahmen. Vitamin-D-Mangel gilt als eine der Ursachen des sekundären Hyperparathyreoidismus sowie von Krankheiten im Zusammenhang mit einem veränderten Knochenmetabolismus (wie Rachitis, Osteoporose, Osteomalazie).



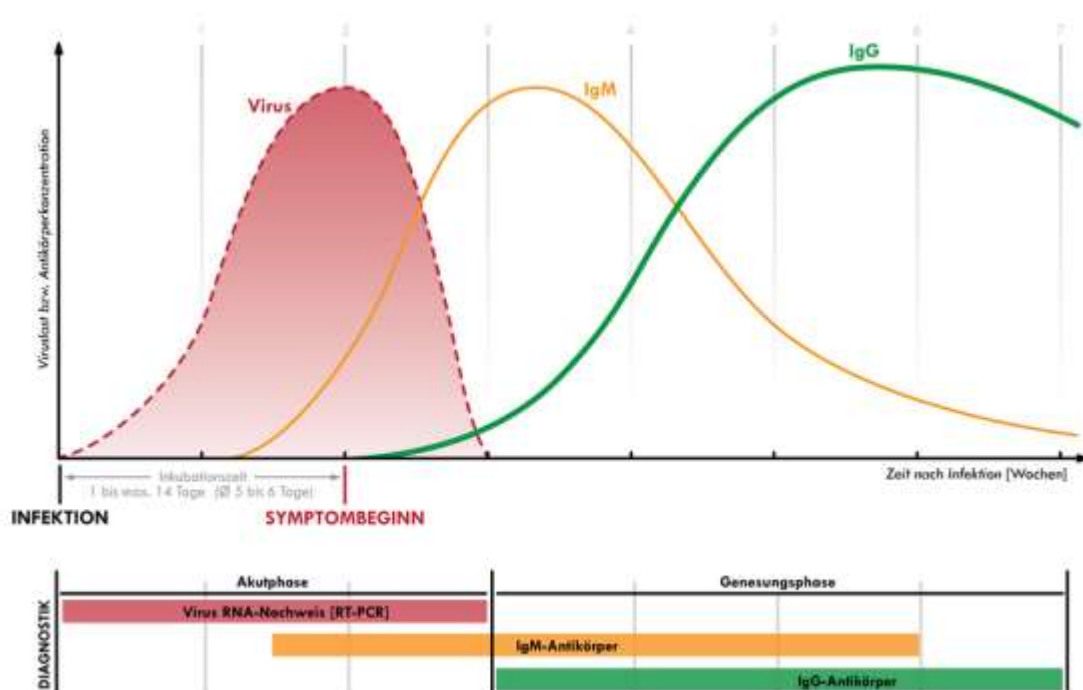
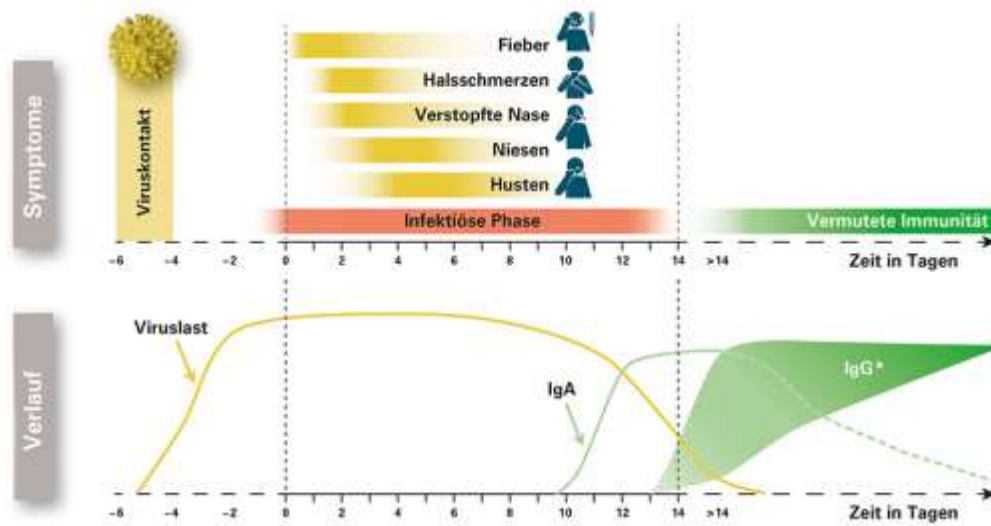
TSH – Rezeptor - Autoantikörper

Morbus Basedow ist eine Autoimmunform der Hyperthyreose, die durch Autoantikörper gegen die Rezeptorstelle des thyreoideastimulierenden Hormons (TSH, auch bekannt als Thyreotropin) auf den Schilddrüsenzellen verursacht wird. Erhöhte Konzentrationen dieser Antikörper gegen den Thyreotropin-Rezeptor zeigten eine hohe klinische Sensitivität und Spezifität für Morbus Basedow, wenn sie als Hilfsmittel bei der Differentialdiagnose und Ätiologie der Hyperthyreose verwendet wurden. Diese Antikörper können als stimulierend, hemmend oder neutral eingestuft werden, wobei der stimulierende Antikörpertyp nicht der typischen negativen Rückkopplung erhöhter Schilddrüsenhormonspiegel unterliegt. Dies führt zu einer kontinuierlichen Stimulation der Schilddrüse und zu den typischen thyreotoxischen Symptomen der Basedow-Hyperthyreose. TRAb erwies sich als hilfreich bei der Differentialdiagnose von Gestationsthyreotoxikose gegenüber dem Auftreten im ersten Trimester oder dem Wiederauftreten von Morbus Basedow. Aktuelle Richtlinien beinhalten die Bestimmung von TRAb während der Schwangerschaft. Die Bestimmung von TRAb ist hilfreich für die Diagnose von vermutetem Morbus Basedow bei Patienten mit normalen Schilddrüsenfunktionstests, die extrathyreoidale Symptome wie endokrinen Exophthalmus, prätibiales Myxödem und Schilddrüsenakropachie aufweisen. Die TRAb-Bestimmung dient zur Überwachung des Ansprechens auf die Behandlung mit antithyreoidalen Medikamenten und zur Vorhersage eines Rezidivs.

SARS-CoV-2 Spike-1 IgG Antikörper

Antikörpern der Immunglobulinklasse G (IgG) einschliesslich neutralisierender Antikörper gegen die Rezeptor-Bindungsdomäne (RBD) der S1-Untereinheit des Spike-Proteins von SARS-CoV-2 im Serum und Plasma von Personen, bei denen eine Coronavirus- Erkrankung (COVID-19) in der Vergangenheit vermutet wird, oder im Serum und Plasma von Personen, die mit SARS-CoV-2 infiziert gewesen sein konnten. COVID-19 ist definiert als Erkrankung, die durch ein neuartiges Coronavirus verursacht wird, das jetzt als Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2, vormals 2019-nCoV) bezeichnet wird.¹ Am 11. März 2020 erklärte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) COVID-19 zu einer globalen Pandemie.² Die Inkubationszeit von COVID-19 beträgt zwischen 1 und 14 Tagen, wobei sich die meisten Fälle zwischen 3 und 10 Tagen manifestieren. Die häufigsten Symptome sind Fieber, trockener Husten und Atembeschwerden. Ein akutes Atemnotsyndrom kann sich entwickeln. Die berichtete Letalität hängt vom geografischen Standort, dem Alter und Begleiterkrankungen ab. Der Erreger von COVID-19 ist ein Betacoronavirus, das zu einer Virenfamilie gehört, die bei Tieren weltweit verbreitet ist und, so wie bei SARS-CoV-2 wahrscheinlich geschehen, auf den Menschen übertragen werden kann.⁷ Im Zuge der weltweiten Überwachung wurden SARS-CoV-2-Varianten identifiziert, die weiterhin untersucht werden. SARS-CoV-2-RNA kodiert für vier Strukturproteine, darunter Spike (S), Membran (M), Envelope (E) und Nukleokapsid (N), wobei das S-Protein aus zwei Untereinheiten S1 und S2 besteht. Die Rezeptor Bindungsdomäne (RBD) ist in der S1-Untereinheit enthalten und besitzt eine hohe Affinität für den Angiotensin Converting Enzym 2 (ACE2)-Rezeptor auf der Zelloberflächenmembran. Die Infektion wird durch Interaktion der SARS-CoV-2 RBD mit dem viralen ACE2-Rezeptor auf Wirtszellen vermittelt. Antikörper gegen Spike-RBD können die Bindung an den ACE2-Rezeptor hemmen und eine starke Neutralisierungsreaktion hervorrufen. Eine breite Palette von COVID-19-Impfstoffen in der Entwicklung nutzt Strategien, die eine Antikörperreaktion auf das Spike-Protein und die RBD-Domäne der S1-Untereinheit erzeugen. Der SARS-CoV-2 IgG II Quant Assay kann nachweislich die Spike-RBD-basierte Impfreaktion in Längsschnitterhebungen in Proben von Personen sowohl mit als auch ohne vorherige COVID-19-Infektion nachweisen. Mehrere Studien haben darauf hingewiesen, dass Serum- und Plasma-Antikörper in der Regel gegen Strukturproteine (RBD, S und N) gebildet werden, wobei die Antikörper bereits wenige Tage bis Wochen nach dem Auftreten der Symptome und oft erst dann auftreten, wenn der Nachweis von viraler Ribonukleinsäure (RNA) abnimmt oder nicht mehr nachweisbar ist. Höhere Titer-Antikörperreaktionen wurden bei Patienten mit einer schwereren Erkrankung im Vergleich zu leicht symptomatischen oder asymptomatischen Personen beobachtet. Die Persistenz von IgG-Antikörpern ermöglicht die Identifizierung von Personen, die in der Vergangenheit infiziert waren und sich von der Krankheit erholt haben und ist bei serologischen Studien nützlich, um die Prävalenz der SARS-CoV2-Infektion in ausgewählten Gruppen oder breiteren Bevölkerungsgruppen zu beurteilen. Derzeit wird geforscht, um festzustellen, inwieweit IgG-Antikörper gegen SARS-CoV-2, insbesondere neutralisierende Antikörper, Immunität gegen Infektionen verleihen. Das Entstehen von neutralisierenden Antikörpern ist im Allgemeinen zwischen 7 und 15 Tagen nach dem Ausbruch der Krankheit nachweisbar. Die direkte Beurteilung der viralen Neutralisierungsaktivität erfordert spezielle Einrichtungen, Geräte und geschultes Personal, die den meisten diagnostischen Labors nicht auf breiter Basis zur Verfügung stehen. Das Vorhandensein von neutralisierenden Antikörpern wurde jedoch mit der Antikörperreaktivität auf virale Strukturproteine (RBD, S und N) korreliert, die mit In-vitro-Immunoassays nachgewiesen wurde. Plasma von rekonvaleszenten Spendern mit neutralisierender Konzentration an spezifischem IgG hat sich als wirksam bei der Begrenzung der Folgen von COVID-19 erwiesen. Mehrere Studien haben auf das Potenzial von Antikörpertests, korreliert mit neutralisierenden Antikörpertitern, als Teil der Bewertung von rekonvaleszentem COVID-Plasma (CCP) hingewiesen, um die Potenz und Wirksamkeit des Produkts zu beurteilen. Die Fähigkeit zum langfristigen Nachweis und zur Quantifizierung von Antikörpern, die

mit der Neutralisierung des Virus verbunden sind, wird mit der zunehmenden Verbreitung von Impfstoffen und Therapeutika immer wichtiger werden.



Osmolalität Serum / Plasma

Werden zwei wässrige Lösungen mit einer unterschiedlichen Partikelkonzentration durch eine semipermeable Membran getrennt, wird Wasser durch die Membran fließen von dem Kompartiment mit der niedrigeren Partikelkonzentration in das mit der höheren. Diese Wanderung von Wasser wird als Osmose bezeichnet und der Druck, der benötigt wird, den Wasserfluss zu stoppen, als osmotischer Druck. Dieser wird von der Partikelzahl bestimmt, unabhängig von der molekularen Struktur der Partikel. Die Partikelzahl ist von der Dissoziation des Partikels in Wasser abhängig. Im Vergleich zu einer Glucoselösung übt eine NaCl Lösung gleicher Molarität den doppelten osmotischen Druck aus. Die Einheit der Osmolalität ist osmol und nach dem SI-System mmol/kg. Die Messungen erfolgen vorwiegend in Serum, Plasma und Urin.

Die Osmolalität wird nach folgenden empirisch ermittelten Formeln berechnet (Angaben in mmol/l):

1. $\text{mmol/kg} = 1.86 (\text{Na}^+ + \text{K}^+) + \text{Harnstoff} + 1.15 (\text{Glucose}) + 1.2 (\text{Ethanol}) + 14$
2. $\text{mmol/kg} = 2 (\text{Na}^+) + 1 \text{ Harnstoff} + 1.15 (\text{Glucose}) + 1.2 (\text{Ethanol})$
3. $\text{mmol/kg} = 1.86 (\text{Na}^+) + \text{Harnstoff} + \text{Glucose} + \text{Ethanol} + 9$

Bei Messung der Osmolalität mit der Gefrierpunktniedrigung und der Elektrolyte mit ionenselektiver Elektrode zeigt die Kalkulation nach den 3 Formeln eine befriedigende Richtigkeit.

Tonizität

Im klinischen Sprachgebrauch werden die Begriffe Tonizität und Osmolalität oft synonym gebraucht. Es ist zu beachten, dass die Osmolalität eine physikalische Eigenschaft ist, die sich auf alle Partikel einer Lösung bezieht, während die Tonizität von der Selektivität der biologischen Membran bestimmt wird. So permeieren Harnstoff, Alkohol und Aceton frei durch die Zellmembran, haben also keinen Einfluss auf die Tonizität, erhöhen aber die Osmolalität. Die Tonizität beschreibt die Wasserverteilung zwischen zwei Kompartimenten.

Kolloidosmotischer Druck

Mit dem Begriff Kolloid werden Partikel in Lösung beschrieben, deren Molekulargewicht grösser als 30 kDa ist. Der kolloidosmotische Druck, auch onkotischer Druck genannt, beschreibt den Druck, der notwendig ist, zwei Lösungen, die durch eine semipermeable Membran getrennt sind und von denen eine ein Kolloid ist, im Gleichgewicht zu halten. Die Messung des kolloidosmotischen Drucks in der Lungenödem-Flüssigkeit hat eine prognostische Bedeutung bei kritisch Kranken.

Indikation

Serum

- Beurteilung der Wasserverteilung zwischen Intra- und Extrazellularraum (Tonizität) bei Na⁺-Konzentrationen im Serum ausserhalb des Referenzbereichs
- Störungen im Wassermetabolismus, z.B. bei Verdacht auf Diabetes insipidus, primäre Polydipsie, Wasserintoxikation oder Hypodipsie - Verdacht auf nichtionische niedermolekulare Substanzen im Blut, besonders bei Vergiftungsverdacht
- Erkennung einer Pseudomhyponatriämie
- Ermittlung der osmotischen Lücke und der freien Wasserclearance

Urin

- Abklärung einer Polyurie
- Beurteilung des renalen Konzentrierungsvermögens
- Im Rahmen von Wasserbelastungstests oder Durstversuchs
- Ermittlung der freien Wasserclearance

Osmotische Lücke

Die Osmolalität im Plasma wird von den physiologischen Osmolyten Na⁺, Cl⁻, HCO₃⁻, Glucose und Harnstoff bestimmt. Da jedes Na⁺ von einem Anion begleitet wird, muss zur Berechnung der Osmolalität nur Na⁺, Harnstoff und Glucose gemessen werden. Eine Lücke zwischen gemessener und berechneter Osmolalität tritt auf, wenn bei hyperosmolaren Zuständen weitere osmotisch aktive Substanzen, ausser den physiologischen Osmolyten, vorhanden sind.

Osmotische Lücke (mmol/kg) = Gemessene Osmolalität – berechnete Osmolalität

Die Berechnung der osmotischen Lücke ist wichtig bei: - In der Toxikologie zur Erkennung und Monitoring von exogenen Substanzen - Bei Stoffwechselerkrankungen zum Hinweis auf die vermehrte Bildung endogener Substanzen wie Ketonkörper und organischen Säuren (Diabetisches Koma) Übersteigt die gemessene Osmolalität des Plasmas die errechnete um mehr als 5 mosmol/kg, liegt eine "osmotische Lücke" vor. Sie wird überwiegend bei Vergiftungen mit osmotisch aktiven Substanzen beobachtet. Bei unklaren komatösen Zuständen deutet eine "osmotische Lücke", besonders wenn sie größer als 15 mosmol/kg ist, auf eine Vergiftung oder Stoffwechsellentgleisung (z.B. Laktat-Azidose) hin.

Osmolalität Urin

Parameter zur Beurteilung des Konzentrationsvermögens der Nieren. Eine fixierte Hypoosmolalität des Urins zeigt an, dass die Nieren nicht (mehr) konzentrieren können. Die Urinosmolalität ermöglicht bei Polyurien eine Unterscheidung zwischen Wasserdiurese (Polydipsie, Diabetes insipidus) und osmotischer Diurese (z.B. durch Glucosurie oder erhöhte Harnstoffexkretion). Bei einer osmotischen Diurese liegt die Osmolalität im Spontanurin >400 mmol/kg H₂O, eine Osmolalität.