



Pathobiochemie, Klinische Chemie

Charité Berlin

*Die Druckversion
finden Sie auf ...*

www.med-school.de

1	QUALITÄTSMANAGEMENT	2
2	TUMOREN	2
	LABORDIAGNOSTIK	2
3	BLUT	3
	ERYTHROZYTEN	3
	LEUKOZYTEN	4
	THROMBOZYTEN	5
	GERINNUNG	5
4	SALZ-, WASSER- UND SÄURE-BASEN-HAUSHALT	7
	LABORDIAGNOSTIK	7
	PATHOBIOCHEMIE	7
5	STOFFWECHSEL	8
	AMINOSÄUREN, PROTEINE, ENZYME	8
	KOHLLENHYDRATE	9
	LIPEDE UND LIPOPROTEINE	10
	DIABETES MELLITUS	11
	METALLE	11
6	INNERE SEKRETION	12
	HYPHOPHYSE	12
	SCHILDDRÜSE	12
	NEBENSCHILDDRÜSE	13
	NEBENNIERE	13
	NEBENNIERENMARK	13
	NIERE	13
7	LEBER	14
	LABORDIAGNOSTIK	14
	PATHOBIOCHEMIE	14
8	GASTROINTESTINALTRAKT	16
	LABORDIAGNOSTIK	16
	PATHOPHYSIOLOGIE	17
9	NIERE	18
	LABORDIAGNOSTIK	18
	PATHOPHYSIOLOGIE	18

1 Qualitätsmanagement

Auswirkungen auf in-vivo-Konzentration

Alter:	AP, Gesamtcholesterin,
Geschlecht:	Hormone, Erys, Hb, Eisen, GOT, GPT, γ -GT, Kreatinin, Harnsäure
Ernährung:	Glucose, Cholesterin, Triglyceride, Harnstoff, Harnsäure, Alkohol → Transaminasen
Körperlage:	Liegen → Stehen: [\uparrow] bis 10% → korpuskulär (Erys, Hb, Leukos, Thrombozyten, Hk), hoch-molekular (Proteine, Enzyme, Lipide), proteingebunden (Hormone, Ca, Eisen, TG, Cholesterin, FS) • unverändert → Na, K, Harnstoff, Laktat
Aktivität:	Anstieg der Muskel-Serumenzyme (CPK, Aldolase, Transaminasen, LDH, HBDH), ASAT, anaerobe Glykolyse (Laktat, Pyruvat), Proteinurie, [\downarrow] Glucose
Biorhythmen:	Tagesschwankung → Steroidhormone (Kortisol), Proteohormone (ACTH, Wachstumshormone, Insulin, Glukagon), Enzyme (AP, GOT), Glucose, TG, Harnstoff, Eisen • Urin → Katechola., Steroide, Harnstoff, E`lyte
Schwangere:	durch \uparrow Plasmavolumen → Abfall von Hb, Hk, Erys, Anstieg von Eisen, Mg, Ca, Gesamt-Protein, Albumin, Cholesterinesterase • Anstieg von AP, Cholesterin, TG, Cu, Coerulo-plasmin, Transferrin, Leukos, Gesamt-T4, TBG, Progesteron, Östradiol, Prolaktin • neu: hCG, α 1-Fetoprotein
Stauung:	max. 1min, sonst Anstieg von ALAT, CK, LDH, γ -GT, AP, Ges.-Protein, Albumin, Ig, Bilirubin

Störfaktoren auf in-vitro-Konzentration

Entnahme:	Venenstauung → Hämolyse, Kapillarblut-Pressen → Volumenanstieg bis 15%
Transport:	Vollblut (bis 6h, +4°C, NH ₄ -Heparinat), Plasma / Serum (bis 6h bei Raumtemperatur, bis 7d bei +4°C)
Temperatur:	Austritt intraerythrozytärer Substanzen, Kälte → \uparrow K, Wärme → \uparrow Enzym
Licht:	Bilirubin → Biliverdin (Dunkelheit!), Störung Porphyrinbestimmung + Urobilinogen, HCG, Cl
Mikroorganism.:	Glucose-Verbrauch, Nitrit + Phenylpyruvat im Urin
Kontamination:	Infusionen → Proteine + Glucose + Elektrolyte
weitere:	pH-Anstieg, Glykolyse (\downarrow Glukose, \uparrow Laktat)

Hämolyse bei Blutentnahme

Ursachen:	Stauung, starkes Aspirieren oder Entleeren, feuchtes Probenröhrchen, ungenügendes Rotieren (Antikoagulant), Schütteln, Kälte, Stehenlassen
Anstieg:	LDH, ASAT, ALAT, saure Phosphatase, Phosphat, Kalium
Abfall:	Glucose (Glycolyse), Chlorid
∅ Veränderung:	Harnstoff, Cholesterin

2 Tumoren

Labordiagnostik

Tumorassoziierte Proteine

AFP:	Alphafetoprotein, Glykoprotein, α -Fraktion, Bildung in Fetus (Gastrointestinal, Leber, Dottersack) • Indikation: hepatozelluläres Karzinom, Keimzell-Tm, Früherkennung Leberzirrhosepatienten • Material: Serum, Aszites, Liquor, Pleuraexsudat • Methode: Radio-, Enzymimmuno-assay • Referenz: 10-15 μ g/l • \uparrow Werte: Schwangere, benigne Hepathopathie, Malignom
CEA:	Karzinomembryonales Antigen, Glykoprotein • Indikation: Verdacht auf Kolon-, Rektum-, Pankreas-, Schilddrüsenkarzinom, Rezidive • Material: Serum / Plasma • Methode: Radio-, Enzymimmuno-assay • Referenz: 1.5-5 μ g/l • Störfaktoren: Nikotin, Leberzirrhose, Lungenemphysem, Pankreatitis, Colitis ulcerosa
HCG:	humanes Choriongonadotropin • Indikation: Schwangerschaftsdiagnostik, Diagnostik + Verlaufs-kontrolle bei Keimzell-Tm • Methode: Radioimmunoassay, Immunradioassay • Referenz: < 5 IU/l
PSA:	Prostata-spezifisches Antigen • Indikation: Diagnostik + Verlaufskontrolle bei Prostatakarzinom • Material: Serum / Plasma • Methode: Radio-, Enzymimmunoassay • Referenz: < 5 ng/ml
CA 19-9:	Hapten einer BG-Determinanten • Indikation: Pankreas-Karzinom, kolorektales Karzinom • Referenz: 0-30 U/ml
CA 15-3:	Indikation: Mamma-Karzinom • Material: Serum / Plasma, Liquor, Pleura, Aszites • Methode: Radio-, Enzymimmunoassay • Referenz: 0-30 U/ml
CA 72-4:	Indikation: Magen-Karzinom, Ovarial-Karzinom • Material: Serum / Plasma, Liquor, Pleura, Aszites • Methode: Immunradiometrie • Referenz: 0-30 U/ml
CA 125:	Indikation: Ovarial-Karzinom, Pankreas-Karzinom • Material: Serum / Plasma, Liquor • Methode: Radio-, Enzymimmunoassay • Referenz: 0-35 U/ml

3 Blut

Erythrozyten

Erythrozyten:	Indikation: Anämie, Polyglobulie • Material: EDTA-Vollblut • Methode: Zählkammer, elektronische Zählung • Referenz: Mann: 4,5-6 Mio/ μ l, Frau: 4-5,5 Mio/ μ l
Hämatokrit:	abhängig von Eryzahl, Eryvolumen, Plasmavolumen • Indikation: Anämie, Polyglobulie, Störung des Wasserhaushaltes • Material: EDTA-Venenblut • Methode: Zentrifugation • Referenz: Mann: 45%, Frau: 40%, Neugeborene: 60%
Hämoglobin:	Indikation: Anämie, Polyglobulie • Material: EDTA-Venenblut • Methode: Photometrie • Referenz: 15 g/dl, Neugeborene: 20 g/dl
MCV:	mittleres Eryvolumen = $\text{HK} \times 10 / \text{Eryzahl}$ • Referenz: $90 \mu\text{m}^3$
MCH:	Hb im Ery = $\text{Hb} \times 10 / \text{Eryzahl}$ • Referenz: 30 pg
MCHC:	mittlere Hb-Konzentration = $\text{HB} \times 100 / \text{HK}$ • Referenz: 35 g/dl
RCDW:	Standardabweichung der Erythrozytengröße • Referenz: 13%

Retikulozyten:

Indikation:	Knochenmarkfunktion bei Anämie
Material:	EDTA-Venenblut / Kapillarblut • Methode: Zählung • Ref.: 7-15 pro 1000 Erys, Neugeb. 25-60 pro 1000 Erys

Hämolyseparameter:

LDH:	Diagnostik und Verlaufskontrolle der Hämolyse in allen Organen vorkommend, intrazelluläres Enzym, in Erys \rightarrow LDH-1 / LDH-2 • Material: Serum, Plasma • Methode: Photometrie • Referenz: 80-240 U/l, Neugeborene (160-830 U/l)
Bilirubin:	entsteht bei Abbau von Hämoglobin • Methode: Farbreaktion • Referenz: Gesamtbilirubin (3.5-22 $\mu\text{mol/l}$), direktes Bilirubin ($<5 \mu\text{mol/l}$)
Haptoglobin / Hämopexin:	Haptoglobin bindet freies Hämoglobin, Hämopexin bindet Hämatin • Methode: Radio- oder Enzymimmunoassays • Referenz: Haptoglobin (1-3g/l), Hämopexin (0.5-1.5g/l)

andere Bestimmungen:

EPO-Konzentration:	Indikation: DD von Polyglobulien und renalen Anämien • Methode: Radioimmunoassay
osmotische Resistenz der Erys:	Indikation: Diagnose erhöhter Fragilität • Methode: Hämolyse in unterschiedlich tonischen Lösungen • Referenz: Hämolyse bei 0,30% Osmolarität
Ferritin-Konzentration:	Indikation: Eisenmangelanämie, mobilisierbares Speichereisen • Material: Serum / Plasma • Methode: Radio- oder Enzymimmunoassays
Transferrin-Konzentration:	Indikation: DD latente oder manifester Eisenmangel, Eisenüberladung • Material: Serum / Plasma • Methode: radiale Immundiffusion, Photometrie • Referenz: 15-45%
Hämoglobin-Elektrophorese:	Indikation: gestörte Hämoglobinsynthese • Methode: Elektrophorese

Anämie

Definition:	Hb $< 12 \text{ g/dl}$, Hämatokrit $< 40\%$, Erythrozytenzahl $< 4 \times 10^6 / \mu\text{l}$ • Symptome: Abblässung (Konjunktiven + Handgrundlinien, aber keine Zyanose da normale O_2 -Sättigung), Belastungsdyspnoe, Tachykardie, \uparrow Blutdruckamplitude, Ohrensausen, Kopfschmerz, orthostatische Dysregulation, Kältesensibilität, rasche Ermüdbarkeit, Muskelschmerz
Eisenmangel:	mikrozytär-hypochrom, 80% aller Anämien • \downarrow Hb, \downarrow Eryzahl, \downarrow Hk, \downarrow Retikulozyten, \downarrow MCH, \downarrow MCV, \downarrow MCHC, \downarrow Ferritin, \downarrow Transferin-Sättigung, \uparrow Serum-Transferrin • Ursache: chronische Blutung, starke Menstruation, Eisen (\downarrow Zufuhr, \downarrow Resorption, Transportstörung), Tumorerkrankung
megaloblastisch:	makrozytär-hyperchrom • \downarrow Hb, \downarrow Eryzahl, \downarrow Retikulozyten, \uparrow MCV, \uparrow MCH • Mikro: Megalozyten, Anisozytose, Poikilozytose, Polychromasie, hypersegmentierte Granulozyten • Ursache: Mangel an Cobalamin (Intrinsic factor) + Folsäure, Vit-B12-Mangel, Medikamente, Alkohol • zusätzlich Leukopenie und Thrombopenie
hämolytisch:	normozytär-normochrom • \downarrow Hb, \downarrow Eryzahl, \uparrow Retikulozyten, MCH+MCV+MCHC normal • Ursache: extravasaler Abbau + intravasaler Zerfall (mechanische Belastung, Turbulenzen an Herzklappenprothesen, Hämolysegifte, Immunnämolyse, Pyruvatkinase-Mangel, Sphärozytose, Malaria, osmotische Störung) • Sphärozytose: durch Mangel an Spektrin + Cholesterin + Phospholipiden in Erythrozyten-membran \Rightarrow verminderte osmotische Resistenz + \uparrow Abbau in Milz (Splenomegalie) \Rightarrow gesteigerte Blutbildung + Retikulozytose, \uparrow MCHC
Thalassämie:	mikrozytär-hypochrom • \downarrow Hb, \downarrow Eryzahl, \downarrow MCH, \downarrow MCV, \uparrow Retikulozyten • Mikro: Targetzellen • Ursache: mangelnde Synthese von α -/ β -Globulinketten
Sichelzellanämie:	\downarrow Hb, \downarrow Eryzahl, \uparrow Hämolyseparameter • Mikro: Sichelzellen • Ursache: Synthesedefekt der β -Kette des Hämoglobin \rightarrow Vasookklusionen in Mikrozirkulation, Gewebhypoxie, Mikroinfarkte • Symptome: intervallartig, Schmerzen (Brust, Bauch, Rücken, Gelenke), Splenomegalie
sideroblastisch:	mikrozytär-hypochrom • \downarrow Hb, \downarrow MCH, \downarrow Transferrin, $\uparrow\uparrow\uparrow$ Ferritin • Morpho: Ringsideroblasten (eisenhaltige Mitochondrien) • Ursache: Eisenverwertungsstörung, normal hohes Eisen kann nicht in Häm-Molekül einbaut werden
Tumor- und Infektanämie:	\downarrow Hb, \downarrow MCH, \downarrow MCV, \downarrow Serum-Eisen, \uparrow Ferritin

Polyglobulie

Allgemein: ↑Eryzahl, ↑HK, ↑Hb, Erythropoietin (↑-normal-↓)

relative: durch Dehydratation → normale absolute Eryzahl, ↑ relative Eryzahl, normales Epo, normaler PO₂

absolute: gesteigerte Proliferation der Erythropoese • autonom: Polyzythämia vera (↑Eryzahl, ↓EPO, normaler PO₂) • sekundär: paraneoplastisches Syndrom, Nierenerkrankung, fam. Erythrozytose (↑Eryzahl, ↑EPO, normaler PO₂) • kompensatorisch: Höhe, obstruktive Lungenerkrankung, Herzerkrankung (↑Eryzahl, ↑EPO, ↓PO₂) • Hämoglobinabhängig • hormonale Stimulation

Zyanose

Patho: relative Vermehrung des desoxygenierten Hämoglobins im Kapillarblut (> g/100 ml)

Ursache: Methämoglobinämie, ↓ Herzzeitvolumen, schwere Lungenerkrankung

Leukozyten

Leukozytenzahl: Indikation: Infektion, Entzündung, Tumorerkrankung (Leukämie), Knochenmarkdepression, Infarkt, Verbrennung, Vergiftung • Material: EDTA-Vollblut • Methode: Zählkammer, elektronische Zählung • Referenz: 4000-10000 pro µl

Differentialblutbild: Indikation: Differenzierung (Leukozytose / Leukopenie), Infektion, Entzündung, Tumorerkrankung (Leukämie), Knochenmarkdepression, Infarkt, Verbrennung, Vergiftung • Material: EDTA-Vollblut • Methode: maschinelle Differenzierung, Mikroskopie • Referenz: Neutrophile (66%), Lymphos (33%), Monozyten (6%), Eosinophile (3%), Basophile (1%)

Leukozytose, Leukopenie, Agranulozytose

Leukozytose: neutrophile Leukozytose, eosinophile Leukozytose, Lymphozytose, Monozytose, Basophilie • Entzündungen: rheumatisches Fieber, Nephritis, Pankreatitis • Infektionen: Bakterien / Pilze / Spirochäten • metabolische Erkrankungen: Coma diabeticum, C. hepaticum, C. uraemicum, Thyreotoxikose, Schock • Intoxikation • akuter Blutverlust • chronisch myeloische Leukämie • Myelofibrose / Polycythaemia vera

Leukopenie: neutrophile Granulozytopenie, Eosinopenie, Lymphozytopenie, Agranulozytose • Infektionen: Typhus abdominalis, Brucellose, foudroyant verlaufende Sepsis, virale Infektionen • hämorrhagische Erkrankungen: megaloblastische- / aplastische Anämie • Medikamente • Knochenmarkschädigung

Granulozytopenie: bei zu geringer Bildung im Knochenmark + gesteigerter Zerstörung im Blut • Sepsis (Verbrauch von neutrophiler Granulozyten, normalerweise verursacht Granulozytopenie eine Sepsis), Zytostatika, ionisierende Strahlen • Eosinopenie: bei vermehrter Corticosteroidausschüttung (Hyperkortisolismus = Cushing Syndrom, Streß, körperliche Belastung, akute Infektionen)

Agranulozytose: Zerstörung aller Granulozyten + Vorstufen • Ursache: medikamentös-toxisch • Pathogenese: unspezifische Bindung des Medikaments an Plasmaprotein → Hapten-Wirkung mit AK-Induktion → AK-AG-Komplexe binden an Granulos → komplementvermittelte Lyse • Symptome: Infektneigung (Fieber, Mukositis, Sepsis)

Leukämie

Allgemein: abnorme Proliferation eines leukozytären Zellstammes • Ursache: Lösungsmittel, Strahlung, genetische Störung, Virusinfektion • Patho: Stammzellen reifen nicht aus → abnorme Vermehrung blastischer Vorstufen → Verdrängung and. Blutzellen → Anämie + Gerinnungsstörung + Infektanfälligkeit, Leukozytose (∅ immer)

akut myeloisch: häufig > 60 LJ • Morpho: im Blut blastische Vorstufen der Granulozytopenie (Auer-Stäbchen), im KM Verdrängung der Erythropoese + Megakaryopoese • Klinik: Hepatosplenomegalie (Infiltration diffus in Leber, rote Pulpa), Gingivitis, Lymphknotenschwellung, nicht immer Leukozytose • Therapie: Chemo, ungünstigere Prognose, unbehandelt in 3. Monaten Tod

chron. myeloisch: alle Altersstufen (v.a. mittlere) • Klinik: Polycythaemia vera, Osteomyelosklerose, essentielle Thrombozythämie • Morpho: hohe Leukozytose mit Linksverschiebung (alle Reifungstypen, meist Promyelozyten + Myelozyten), grau-rote Infiltrationen im Knochenmark, Peroxidase + Esterase-positiv • Klinik: Hepatosplenomegalie (diffuse Infiltrationen der Sinusoide), Leukozytose mit Basophilie, ↑Thrombozyten, ↓AP • Therapie: Chemo, Interferon α, Knochenmarkstransplantation, schlechte Prognose bei fehlendem Philadelphia-Chromosom (90% aber Philadelphia-positiv)

akut lymphatische: oft Kinder, T- und B-Vorläuferzellen • Morpho: atypische Lymphoblasten (PAS-positiv), Reaktion auf Peroxidase + Esterase negativ • Klinik: am Beginn (Schwäche, Fieber, Anämie, Infekte, Blutungsneigung, Knochenschmerzen), Lymphknotenschwellung, Hepatosplenomegalie (Infiltrationen portal bzw. weiße Pulpa), Meningeosis leucaemica • Therapie: Chemo, Vollremission möglich

chronisch lymphatische: niedrig maligne Lymphome vom B-Zell-Typ, häufigste Leukämie (4/100.000), ältere Patienten • Morpho: Knochenmark (Infiltratinseln mit reifen Lymphozyten), Lymphozytose (instabile Zellen, Gumprecht-Schatten) • Klinik: oft symptomarm, symmetrische Lymphknotenschwellung, Hepatosplenomegalie

(periportale Infiltration), Nachtschweiß, Bauchweh, Durchfall, Hautbeteiligung, Anämie, Thrombopenie • Therapie: Chemo bei Symptomen, selten Transplantation

Befunde mit Veränderung des weißen Blutbildes

- akute bakterielle Infektion: neutrophile Kampfphase: Neutrophilen-Granulozytose ($>7500/\mu\text{l}$), Linksverschiebung (\uparrow Stabkernige), toxische Granulation • monozytäre Überwindungsphase: \uparrow Monozyten auf 12% der Leukos • lymphozytär-eosinophile Heilphase: \downarrow Leukozyten, \uparrow Lymphozyten auf 45% der Leukos
- chron. bakterielle Infektion: keine obligaten Veränderungen (leichte Leukozytose), oft hypochrome mikro-zytäre Anämie (sideropenische Infektanämie), \uparrow unspezifische Entzündungsparameter (BSG, CRP) • Osteomyelitis, Endokarditis
- virale Infektion: reaktive Lymphozytose (auch Mono- und Granulozytopenie durch Zytotoxizität), \uparrow spezifische IgM + IgG-Antikörpertiter • infektiöse Mononukleose: Pfeiffersches Drüsenfieber, Befall von B-Lymphozyten durch Epstein-Barr-Viren \rightarrow Immortalisation der Lymphozyten
- parasitäre Inf: Eosinophilie, \uparrow Monozyten, \uparrow IgE, \uparrow T-Lymphozyten
- Vaskulitiden: Entzündung von Gefäßwand / Adventitia • Panarteriitis nodosa: Antigenexposition (HBs, Streptokokken, Arzneimittel) \rightarrow Immunkomplex-Diffusion in Gefäßwand \rightarrow Reaktion mit Leukotaxis + Permeabilitätsstörung + lysosomale Enzyme \rightarrow Nekrose + Granulationsgewebe + Aneurysmen • Horton-Riesenzellarteriitis: unklare Ursache, alte Patienten, in Temporal-arterie + Zerebralarterie + Karotiden, intramurales Granulationsgewebe (Lymphozyten, Plasmazellen, Fremdkörper-Riesenzellen)

Thrombozyten

- Thrombozyten: Indikation: Kontrolle der Blutgerinnung, Überwachung bei Medikamenten / Chemo / Heparin • Material: venöses EDTA-Vollblut • Methode: maschinelle Zählung, Zählkammer • Referenz: 150.000-350.000 pro μl
- Blutungszeit: Indikation: hämorrhagische Diathesen, Prüfung der Thrombozytenfunktion • Material: Vollblut • Methode: Stichverletzung am Ohrläppchen/Fingerbeere \rightarrow Zeit bis Blutungsstillstand, Wunde im Wasser \rightarrow Zeit bis Blutfaden • Referenz: 4-6 min, 1-5 min

Pathobiochemie + Pathophysiologie

- Thrombozythämie:** hochgradige Thrombo-Vermehrung • Ursache: myeloproliferativen Erkrank. (Polycythaemia vera)
- Thrombozytopenien:** meist petechiale Blutungen
- gestörte Produktion: verringerte Megakaryozytenzahl: Medikamente, Chemikalien, Virusinfektion • Reifungsstörung der Megakaryozyten: Vit B12- / Folsäure-Mangel, myelodysplastisches Syndrom • Therapie: Thrombozytenkonzentrat
- erhöhter Verbrauch: Organismus kompensiert mit gesteigerter Thrombozytopoese (100x Umsatz) • disseminierte intravasale Gerinnung: Endothelschäden \rightarrow \uparrow Thrombinfreisetzung \rightarrow Aggregation \rightarrow Penie, auch durch Viren-Bakterien-Toxine-Tumoren • Immun-thrombozytopenien: AK-Bildung gegen Thrombozyten \rightarrow verstärkter Makrophagen-Abbau in Milz + Leber, idiopathisch-thrombozytopenische Purpura (verkürzte Lebenszeit mit \uparrow Megakaryopoese \rightarrow Petechien + Menorrhagie + Schleimhautblutung, akut bei Kindern, chronisch bei Erwachsenen), sekundäre Immunthrombozytopenie (bei Autoimmunerkrankungen wie systemischer Lupus erythematodes + maligne Lymphome + HIV), Medikamente (Heparin \rightarrow HIT-1+2, AK gegen Medik. \rightarrow Verbindung von Immunkomplexen mit Thrombos \rightarrow Abbau, Posttransfusions-thrombozytopenie, neonatale Alloimmunthrombozytopenie
- von-Willebrand:** Erbkrankheit der Blutstillung (Verminderung oder Veränderung des von-Willebrand-Faktors) \Rightarrow petechiale Blutungen, verlängerte part. Thromboplastinzeit (normaler Quick-Test) • normalerweise bildet vWF mit Faktor VIII Komplex (erhöhte Aktivität / Lebensdauer) \Rightarrow bei vWS kommt es zu Aktivitätsminder. Faktor VIII

Gerinnung

- Quick-Test:** Prothrombin-Zeit • Indikation: Prüfung exogene + Endstrecke, plasmatische Gerinnungsstörung (Faktoren I, II, V, VII, X), Therapie mit Vit-K-Antagonisten, Lebererkrankung, präoperativ • Methode: Gabe von Thromboplastin (III) + Ca zum Citrat-Blut \rightarrow Fibrinbildung (Zeitmessung) • Referenz: 70-120%
- \downarrow Quick: Vit-K-Mangel, Vit-K-Resorptionsstörung, Leberzirrh., Verbrauchskoagulopathie, Fibrinogenmangel, Cumarine
- PTT:** partielle Thromboplastin-Zeit • Indikation: Prüfung endogene + Endstrecke, hämorrhagische Diathese, präoperativ, Hämophilie, Willebrand-Syndrom, Heparin-Therapie • Methode: Plättchenfaktor III in Citrat-Plasma • Referenz: 33-55 sec
- \uparrow PTT: Faktormangel (I, II, V, VIII, IX, X, XI \rightarrow Hämophilie A / B, Willebrand-Syndrom), Mangel an HMWK, Heparin, Cumarine, Fibrinolyse-Therapie, Vit-K-Mangel
- \downarrow PTT: Hyperkoagulabilität (Thromboseneigung)

Thrombin-Zeit:

Indikation: Fibrinolyse-Therapie, Hyperfibrinolyse, hämorrhagische Diathese, Inhibitor-wirkung von ATIII + Heparin • Methode: Gabe von Thrombin in Citrat-Plasma • Referenz: 10-20 sec

↑Thrombin-Zeit: Dys- / Hypo- / Afibrinogenämie, Hyperfibrinolyse, Verbrauchskoagulopathie

Blutungszeit: Zeit von Stichverletzung bis Gerinnungseintritt • Indikation: Thrombozytenfunktionsstörung, Thrombopenie, hämorrhagische Diathese, Thrombopathie, Willebrand-Syndrom

AT-III: Hemmkörper der Blutgerinnung (Thrombin, X, IX, XI, XII), Heparinkofaktor • Indikation: angeborener / erworbener AT-III-Mangel • Referenz: 80-120%, 20 mg/dl

Protein C + S: Hemmer der plasmatischer Gerinnung (bei Mangel Thromboserisiko), Protein S ist Cofaktor von Protein C (Bildung mit Vitamin K) • Indikation: rezidivierende Thromboembolie • Referenz: 70-140%

Pathobiochemie + Pathophysiologie**Haemophilie:**

Haemophilie A: Faktor VIII, bei Männer • Befund: ↑PTT (normaler Quick + Blutungszeit + Thrombo) ⇒ Mikroblutungen

Haemophilie B: Faktor IX

Verbrauchskoagulopathie: disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)

Patho: initiale Aktivierung des Gerinnungssystems ⇒ Bildung von intravasalen Mikrothromben (Hyperkoagulabilität), dramatische Umsatzsteigerung von Thrombozyten + plasmatischen Gerinnungsfaktoren (AT III) ⇒ Mißverhältnis zwischen Verbrauch / Produktion von Thrombozyten + Gerinnungsfaktoren, gesteigerte Blutungsneigung (Hypokoagulabilität, hämorrhagische Diathese) mit konsekutiver Hyperfibrinolyse (gesteigerten Freisetzung von D-Dimeren + Fibrinmonomere)

Ursache: Kontakt mit Gewebsthromboplastin, Sepsis

Diagnose: Thrombozytenzahl

Defekt	Quick-Test	PTT	TZ	Faktorenmangel
Faktor VIII-Mangel (Hämophilie A)	normal	verlängert	normal	Faktor VIII:C
Faktor IX-Mangel (Hämophilie B)	normal	verlängert	normal	Faktor IX
Faktor II-, V- oder X-Mangel	verlängert	verlängert	normal	Faktor II, V, X
Faktor VII-Mangel	verlängert	normal	verlängert	Faktor VII
Faktor VII-Mangel	normal	verlängert	normal	Faktor VII
Faktor XII-Mangel	normal	normal	normal	fibrinstabilisierender Faktor XIII
Vitamin-K-Mangel	verlängert	verlängert	normal	-
Urämie	normal	normal	verlängert	-
von Willebrand-Syndrom	normal	verlängert	verlängert	Faktor VIII:C, VIII:Ag
Verbrauchskoagulopathie	verlängert	verlängert	normal	Fibrinogen

BSG: Verdacht auf Entzündung (einfach, billig, sehr sensitiv, unspezifisch) • Patho: Senkung abhängig von Größe + Ladung + Form + Dichte der Erys und Zusammen-setzung der aufsteigenden Plasmaproteine (↑ BSG durch aggregationsfördernde Plasmaproteine → Makroglobuline, Akute-Phase-Proteine, IgM, Fibrinogen) • Methode: 1,6 ml Blut mit 3,8% Na-Citrat auf 2 ml in 200-mm-Röhrchen aufziehen ⇒ Senkung nach 1 h ablesen • Referenz: Männer 0-20mm, Frauen 0-28mm

↑ BSG: normozytäre Anämie (relativ viele Plasmaproteine, kleine Ery-Dichte), Entzündung, Schwangere

↓ BSG: Polyglobulie (relativ wenig Plasmaproteine, hohe Ery-Dichte)

Blutausstrich:

Auer-Stäbchen: in Blasten ⇒ akute myeloische Leukämie

Gumprechtsche Kernschatten: gequetschte Kerne von Lymphozyten ⇒ chronisch lymphatische Leukämie

Pelger-Huet-Kernanomalie:

4 Salz-, Wasser- und Säure-Basen-Haushalt

Labordiagnostik

Elektrolyte

- Natrium:** Material: Serum, Plasma, Urin • Methode: Flammenphotometrie, Na-selektive Elektrode • Referenz: 135-145 mmol/l, Urin: 40-300 mmol/d
- Hyponatriämie: Ursache: ↑ADH-Sekretion, Niereninsuffizienz (↓renale Ausscheidung → Verdünnung), Erbrechen, Durchfall, Diuretika, Herzinsuffizienz, NNR-Insuffizienz
- Hypernatriämie: Ursache: ↓ Flüssigkeitszufuhr, Diabetes mellitus, Diabetes insipidus, Hyperaldosterin-ismus (Conn-Syndrom), interstitielle Nephritis, NNR-Überfunktion
- Kalium:** Material: Serum, Plasma, Urin • Methode: Flammenphotometrie, K-selektive Elektrode • Referenz: 3,5-5 mmol/l, Urin: 25-125 mmol/d
- Hypokaliämie: Ursache: Alkalose, Erbrechen, Durchfall, Diuretika, Hyperaldosterinismus, Gluco-corticoide, Bartter-Syndrom, Insulin ⇒ erniedrigtes Membranpotential mit Abnahme der neuromuskulären Erregbarkeit • Symptome: Schwäche, Lähmung (glatte + querge-streiften Muskulatur), EKG-Veränderungen (ventrikuläre + supraventrikuläre Extra-systolen, verlängerte QT-Dauer, T-Negativierung, T-Abflachung, ST-Senkung, U-Welle, gesteigerte Digitalisoxizität)
- Hyperkaliämie: Ursache: Azidose, Hyperosmolarität des Plasma, Hämolyse, Diabetes, ↓ renale K-Elimi-nation, Medis • Symptome: Parästhesie, Paresen, Muskelzuckung; EKG-Veränderungen
- Chlorid:** Material: Serum, Plasma, Urin • Methode: Coulometrische Titration, Mercurimetrische Titration, Cl-selektive Elektrode • Referenz: 100-110 mmol/l, Urin: 100-240 mmol/d

Osmolarität, pH, pCO₂ im Vollblut, BE, BGA, Anionenlücke

- Osmolarität:** 300 mosmol/kg • Berechnung mit Serumkonzentration von Na + Harnstoff + Glucose
- pH, pCO₂:** pH: potentiometrische Messung, Referenz: 7,36-7,44 • pCO₂: direkte Messung mit pCO₂-Elektrode, indirekte Messung nach Astrup, Ref.: 35-45 mmHg • aktuelles Bikarbonat • Standardbikarbonat: Referenz: 22-26 mval/l
- BE:** Basenabweichung
- BGA:** arterielles Vollblut, Analyse innerhalb 15min (sonst Kühlung), Ø Luftzutritt, Heparinisierung
- Anionenlücke:** Rechnung: $Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-) \Rightarrow$ Werte > 16 mmol/l bedeutet Konzentrationsanstieg von Anionen organischer Säuren
- normale: Azidose durch Verlust bikarbonatreicher Sekrete (Diarrhoe, Erbrechen, Pankreas-fistel) + kompensatorischer Chloridanstieg, Medis (Carboanhydrase-hemmer), Ureterosigmoidostomie
- ↑Anionenlücke: diabetische + alkoholische Ketoazidose, Lactatazidose, Methanolvergiftung
- ↓Anionenlücke: starke Hyperkalziämie, Bromvergiftung, multiples Myelom, Hypermagnesiämie

Pathobiochemie

pH: 7,36-7,44	pCO ₂ : 35-45 mmHg	Bikarbonat: 22-26 mmol/l	Basenüberschuß: 0	pO ₂ : 75-100 mmHg
---------------	-------------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------------------

Azidose, Alkalose

- respiratorische Azidose:** unzureichende CO₂-Abgabe durch die Lunge → Anstieg des art. pCO₂ > 45 mmHg
- akut: akute Verlegung der Atemwege, Depression des Atemzentrums, Störung der neuromuskulären Übertragung (Myasthenia gravis, Relaxantien), Pneumothorax, Pleuraerguß
- chronisch: obstruktive Ventilationsstörungen (Lungenemphysem), restriktive Ventilationsstörung (Obesitas, Lungenfibrose)
- Diagnostik: ↓pH, ↑pCO₂, -Standardbikarbonat, normaler BE • teilweise kompensiert: ↓pH, ↑pCO₂, ↑Standardbikarbonat • vollständig kompensiert: normaler pH, ↑pCO₂, ↑Standardbikarbonat
- metabolische Azidose:** Anstieg nichtflüchtiger Säuren (↑Produktion, ↓renale Ausscheidung, Bicarbonatverlust) → Abfall der arteriellen HCO₃⁻-Konz. < 22 mmol/l (art. pCO₂ zunächst unverändert)
- Additionsazidose: • Laktatazidose: Typ A (O₂-Mangel bei ungenügender Durchblutung → Hypoxie, Herzinsuffizienz, Kreislaufschock, Anämie), Typ B (Stoffwechsellgleichung bei normaler O₂-Versorgung → Diabetes mellitus, laktatproduzierende Tumore, Krämpfe, Cyanid-Vergiftung) • Ketoazidose: bei Diabetes mellitus (Mobilisierung freier Fettsäuren, hepatische Aufnahme und Metabolismus zu Ketosäuren), Hunger • Intoxikationen: Acetylsaliylsäure → Salicylsäure, Methanol → Ameisensäure
- Retentionsazidose: ↓ Ausscheidung von H⁺ und NH₄ durch gestörter Nierenfunktion • urämische Azidose: bei Nierenversagen, prärenale Form (Herz-Kreislaufversagen), intrinsische renale Form (Erkrankung von Glomeruli / Tubuli), postrenale Form (verlegte Harnabflußwege) • prox. renale tubuläre Azidose • distale renale tubuläre Azidose
- Subtraktionsazidose: Diagnostik: ↓ pH, -pCO₂, ↓Standardbikarbonat, negativer BE • teilweise kompensiert: ↓ pH, ↓ pCO₂ • vollständig kompensiert: normaler pH, ↓Standardbikarbonat, ↓ BE

respiratorische Alkalose: gesteigerte alveoläre Ventilation → Abnahme des arteriellen $pCO_2 < 35$ mmHg, meist kompensatorisch oder angstbedingte Hyperventilation • Hyperventilations-Tetanie:

Diagnostik: ↑pH, ↓ pCO_2 , -Standardbikarbonat, normaler BE • teilweise kompensiert: ↑pH, ↓Standard-bikarbonat • vollständig kompensiert: normaler pH, ↓ pCO_2 , ↓Standardbikarbonat

metabolische Alkalose:

Diagnostik: ↑pH, - pCO_2 , ↑Standardbikarbonat, positiver BE • teilweise kompensiert: ↑pH, ↑ pCO_2 • vollständig kompensiert: normaler pH, ↑ pCO_2 , ↑Standardbikarbonat

Säuren-Basen-Status	pH	pCO_2 (mmHg)	Basenabweichung (mmol/h)
Normwerte (arteriell)	7,37-7,45	32-46	-2 bis +2
metabolische Azidose	< 7,37	< 32 oder normal	< -2
metabolische Alkalose	> 7,45	> 46 oder normal	> +2
respiratorische Azidose	< 7,37	> 46	> +2 oder normal
respiratorische Alkalose	> 7,45	< 32	< -2 oder normal
kombinierte respiratorisch-metabolische Störung	< 7,2 oder > 7,6	> 46 oder < 32	< -2 oder > +2

Tetanie: neuromuskuläre Übererregung (Parästhesie, Muskelkrampf, Erbrechen) • Patho: ↓ freies Calcium
normokalzämisch: bei respiratorischer Alkalose (Hyperventilation mit vermehrter CO_2 -Abgabe ⇒ ↑ pH, Protonenabgabe + Calciumaufnahme der Plasmaproteine ⇒ Abnahme des freien Calciums

hypokalzämische: Hypoparathyreoidismus (↓Parathormon senkt Calciumspiegel), intestinale Malabsorption von Calcium

Dehydratation, Hyperhydratation

Dehydratation:

hypotone: Natriummangel → Wassereinstrom in IZR → ↓EZV, ↑IZV → über Volumenrezeptoren ↑ADH-Sekretion → Hyponatriämie / Hypoosmolarität • Ursache: ↓Na-Zufuhr, enteraler Na-Verlust (Diarrhoe), renaler Na-Verlust (Diuretika, NNR-Insuffizienz, Niereninsuffizienz), zerebrales Salzverlust-Syndrom, alleinige Wasserzufuhr bei Schwitzen • Symptome: ↓Hb mit Hypotonie, Kopfschmerz, Übelkeit, Benommenheit, Krämpfe, Hirnödem (Koma), Anstieg von Hb+MCV+Albumin+Hk

isotone: ↓EZV, Hypovolämie bei konstanter Osmolarität • Ursache: Blutverlust, enterale Verluste, Verbrennung, Pleuraerguß, renale Verluste (Diuretika, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz), Ileus • Symptome: Kollapsneigung, ↓ZVD, Tachykardie, Durst, Apathie, Erbrechen, Muskelkrämpfe, hypovoläm. Schock, Urämie

hypertone: Hyperosmolarität des EZR → ↓IZV, geringe Hypovolämie • Ursache: Dursten, Verlust von E^- lyte-reichen Wasser, Läsion des III-Ventrikels (∅ Durstempfinden), Diabetes insipidus, Diabetes mellitus • Symptome: Durst, trockene Haut, Oligurie, zerebrale Störung, Labor (Anstieg von Hb + Albumin + Hk + spezifisches Harngewicht + Serum-Na, Abfall des MCV)

Hyperhydratation:

hypotone: ↑IZV + ↑EZV, ↓Osmolarität • Ursache: ↑ADH-Sekretion, Wasserzufuhr bei Niereninsuffizienz, iatrogen (Magenspülung, Infusionen), Herzinsuffizienz • Symptome: Lungenödem (Husten, Dyspnoe), Herzinsuffizienz (Tachykardie, Blässe, ↑ZVD), Hirnödem (Kopfschmerz, Krämpfe, Erbrechen), Abfall von Hb+Hk+Albumin

isotone: ↑EZV, konstante Osmolarität • Ursache: Infusion, Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, Hypoprotein-ämie • Symptome: Ödeme, Abfall von Hb+Hk+Albumin

hypertone: ↓IZV, ↑EZV • Ursache: ↑Na-Zufuhr, Hyperaldosteronismus, Steroid-Therapie, Niereninsuffizienz • Symptome: Hypertonie, Herzinsuffizienz, Lungenödem, zerebrale Störung, Abfall von Hb+Hk+Albumin

5 Stoffwechsel

Aminosäuren, Proteine, Enzyme

Labordiagnostik

Gesamtprotein + Albumin: Methoden: Biuretmethode, Coomiasemethode, Streulichtverfahren • Störfaktoren: Körperlage, ikterische+hämolytische+lipämische Seren • Material: Serum, Plasma, Harn, Liquor, Punktion • Referenz: Serum/Plasma: 6-8 g/dl, Urin: 0,15 g/d, Liquor: 15-45 mg/dl

Akute-Phase-Proteine: Plasmaproteine (CRP, Serum-Amyloid-A-Protein, Komplement, Fibrinogen, α_1 -Antitrypsin, Haptoglobin, Coeruloplasmin), • bei Entzündung ↑um >25% → ↓anderer Leber-Plasmaproteine

α_1 -Antitrypsin: α_1 -Globulin • Funktion: Hemmung proteolytischer Enzyme (Trypsin, Chymotrypsin, Plasmin, Kallikrein, Elastase, Kollagenase) • Indikation: α_1 -Antitrypsin-Mangel • Referenz: 190-350 mg/dl

Coeruloplasmin: α_2 -Globulin • Funktion: Cu-Transport, Fe-Oxidation • Indikation: M. Wilson • Referenz: 15-60 mg/dl • Anstieg: Infekten, Tumoren, Cholestase, SS, Östrogeneinnahme

Anti-Akute-Phase-Proteine: Albumin, Präalbumin, Transferrin, α -Lipoprotein

Albumin: Leber, 20-Tage HWZ, Funktion (kolloidosmotischer Druck, Transport schlechtlöslicher Stoffe) • Material: Serum + Liquor, Urin • Methoden: ... • Referenz: 35-50 g/l, Urin: 20 mg/l, Liquor: 110-350 mg/l

Transferrin: Leber, Eisenstoffwechsel + Infektabwehr • Material: Serum, Urin • Methoden: radiale Immundiffusion + Immunelektrophorese, • Referenz: 220-370 mg/dl • Erhöhung: Eisenmangel, Schwangerschaft, Blutung • Erniedrigung: Entzündung, Neoplasma, nephrotisches Sy, Hepatopathie, hyperchrome Anämie, Thalassämie

β -Mikroglobulin: auf Zellmembran • Indikation: lymphoide Neoplasie, Nierenschaden, Transplantation, HIV • Material: Serum, Plasma, Urin • Methoden: Immunoassay • Referenz: 0,8-2,4 mg/l, Urin: 30-300 μ g/l

Myoglobin: O₂-bindendes Hämoprotein, quere Muskulatur, im Serum (SM, HM), Urin (SM) • Indikation: Herzinfarkt, Muskelerkr., Sportmedizin • Material: Serum, Plasma, Urin • Methoden: Latex-Test • Referenz: 10-70 μ g/l

kard.TroponinT: myofibrilläres Protein, aus Myokard • Indikation: Herzinfarkt, Thrombolysetherapie • Material: Serum, Plasma • Methode: Enzymimmunoassay • Referenz: 0-0,5 μ g/l

Leitenzyme: α -Amylase (Pankreas, Speicheldrüsen), AP (Leber, Knochen), CK (quere M.), γ -GT (Leber), GLDH (Leber), LAP (Leber), Lipase (Pankreas), SP (Prostata, Knochen)

Pathobiochemie + Pathophysiologie

Hyperurikämie: > 6,4 mg/dl = 380 μ mol/l

primär: angeborene Störung des Harnsäure-Stoffwechsels → positive Harnsäurebilanz, ↑ Harnsäurepool (bis 10x) • Ursache: Überproduktion von Harnsäure (Enzymdefekt), Störung der tubulären Harnsäuresekretion (98% der Fälle) • Folgen: Überschreiten der Löslichkeitsgrenze → Ausfällung von Uratkristallen

sekundär: Ursache: vermehrter Zelluntergang (Leukämie), Laktatazidose bei Alkoholabusus (↓ Löslichkeit), Diät (Hungerazidose), diabet. Ketoazidose (Hemmung der tubulären Ausscheidung), Diuretika, einseitige Nahrung

Gicht: • akuter Gichtanfall: Podagra / Chiragra, Phagozytose von kl. Uratkristallen durch Granulozyten → Zerstörung der Phagolysosomen und Lyse → Entzündung • chronische Gicht: Tophus, Ablagerung großer Kristalle im Gelenk

Phenylketonurie: Störung des Phenylalanin-Stoffwechsels, autosomal-rezessiv, 1:10.000

Patho: ∅ Phenylalanin-Hydroxylase → Blockade der Bildung von Tyrosin, DOPA, Melanin → Akkumulation von Phenylalanin im Blut → Abbau zu Pyruvat / Laktat / Azetat • Symptome: neurologische Schäden (geistige Retardierung), verminderte Pigmentierung, Uringeruch (Mäuseartig) • Therapie: Diät mit speziellen AS-Gemischen (mindestens bis 10. LJ)

Phenylalanin-Screening: Guthrie-Test • Indikation: Neugeborene am 5. Lebenstag • Material: Vollblut • Methode: mikrobiologischer Hemmtest • Referenz: < 2 mg/dl

Cystinose: Stoffwechselerkrankung, autosomal-rezessiv (1:100.000), v.a. an Nieren

Patho: Defekt des Cystin-Transporters ⇒ Akkumulation von Cystin in Lysosomen aller Körperzellen ⇒ Nieren-Schädigung (proximalen Tubulus, später Glomeruli) ⇒ Verlust von Glucose + Aminosäuren + Phosphat + Kalium + Bikarbonat

Kohlenhydrate

Glukose im Blut, Plasma / Serum: Material: Kapillar (Enteweißungslösung), Venenblut (Natriumfluorid) • Methoden: enzymatisches Verfahren mit HK + G6PDH (Plasma, Serum, Liquor, Urin), Enzymatisches Verfahren mit Glucose-Oxidase (Kapillar, Vene), o-Toluidin, Teststreifen, Polargraphie • Referenz: art. + kapillar > Vene, Serum / Plasma > Vollblut, 60-100 mg/dl, 1-2h nach KH-reicher Nahrung < 130 mg/dl, Blut > Liquor (3:2)

Glukose (Urin): Indikation: bei Blut-Glucose > 180 mg/dl, Diabetes mellitus • Material: Spontanurin, Sammelurin • Methode: enzym. Verfahren mit HK + G6PDH, o-Toluidin, Polargraphie, Teststreifen

oraler Glucose-Toleranztest:

Indikation: Diabetes mellitus, renaler Diabetes, Stimulierung endogene Insulinsekretion

Ablauf: 3 Tage normale Nahrung, ∅ Medikamente, normale Aktivität, 12h-Nahrungskarenz, 8 Uhr → Nüchtern-BZ → 100 g Glucose in 300 ml Wasser in 5 min trinken → BZ nach 1h-2h-3h • Referenz: 1h → 160 mg/dl = 9 mmol/l, 2h → 120 mg/dl = 6,7 mmol/l

Störfaktoren: Patient: Schilddrüsenüberfunktion, Streß, SS, Leberzirrhose • Medikamente: Saluretika, Cortikosteroide, Kontrazeptiva • gestörte Glucoseresorption: Billroth II-OP, Malabsorption

Insulin: Indikation: Hypoglykämie (Insulinom) • Material: Serum • Methode: Hungerversuch, basaler Nüchternwert, Tolbutamidtest, Radioimmunoassay • Referenz: 8-24 mU/l (basal)

C-Peptid: Abspaltprodukt bei Insulinsynthese, keine Verfälschung durch exogenes Insulin • Methode: RIA • ↑C-Peptid: Insulinom • ↓C-Peptid: Typ-I-Diabetes

glykosyliertes Hämoglobin: irreversible Glucosebindung, lange Halblebenszeit (Ery-Zeit), retrospektive Langzeitkontrolle des KH-Stoffwechsels • Material: venöses EDTA-Blut • Referenz: 4-6%

glykosylierte Plasmaproteine: alle nichtenzymatisch glykosylierten irreversibel in Ketoamine umgewandelte Plasmaproteine, 20 Tage Lebenszeit • Material: Serum

Pathobiochemie + Pathophysiologie

Hypoglykämie: Ursache: Insulinom, postprandiale Hypoglykämie, Dumping-Syndrom, überdosierte Antidiabetika, Substratmangel, angeborene Stoffwechselstörung, Alkoholabusus

Hyperglykämie: Ursache: Diabetes mellitus I / II, pankreatopriver Diabetes mellitus, sekundärer Diabetes mellitus

angeborene Störungen: • enzymopathische hämolytische Anämien: G6P-Isomerase-Defekt, Pyruvat-Kinase-Defekt, G6PDH-Defekt • enzymopathische Anhäufung toxischer Metabolite: Galaktokinase-Mangel, kongenitale Galaktosämie, UDP-Galaktose-4-Epimerase-Defekt, hereditäre Fructose-Intoleranz, Fructose-1,6-PP-Phosphatase-Defekt, essentielle Fructosurie • enzymopathische Anhäufung von Makromolekülen

Digestions- und Absorptionsstörungen:

Laktose-Intoleranz: autosomal-dominant • Ursache: Mangel an Laktas in Bürstensaum der Mukosazellen → ∅ Hydrolierung, teilweise Resorption (Laktosämie, Laktosurie), überwiegender Verbleib in Darmlumen • Symptome: nach Laktosebelastung (z.B. Muttermilch) → Erbrechen, osmotische Diarrhoe, Laktosämie, Laktosurie, Gewichtsabnahme, Vergärung von Kohlenhydraten (Bauchkrämpfe) • Therapie: Diät

Saccharose-Isomaltose-Malabsorption: autosomal-dominant • Ursache: ∅ Maltosespaltende Enzyme • Symptome: nach regelmäßig größeren Mengen Saccharose / Stärke / Glykogen → chronische Diarrhoe • Therapie: Saccharose-freie Diät • Diagnose: H₂-Atemtest

Glukose-Galaktose-Malabsorption: ∅ aktive Resorption, oft gleichzeitig renaler Diabetes • Symptome: Diarrhoe, Bauchkrämpfe • Therapie: Ersatz aller KH durch Fruktose (erleichterte Diffusion)

Enzymdefekte:

Galaktosämie: autosomal-rezessiv • Ursache: Mangel an Galaktokinase-1-P-Uridyltransferase • Symptome: Hypoglykämie, Galaktosämie, Katarakt, bei Neugeborenen → Erbrechen / Durchfall / ↓Gewicht, Ikterus, Hepatosplenomegalie, Aszites, Schwachsinn, Leberzirrhose • Diagnose: Klinik, positive Reduktionsprobe in Urin bei negativem Glukose-Test • Therapie: Diät

Fructose-Intoleranz: autosomal-rezessiv • Ursache: Defekt der Fruktose-1-P-Aldolase oder Fruktose-1,6-Bisphosphatase • Symptome: Hypoglykämie, zerebrale Schäden, Krämpfe, Schweißausbruch, Hepatopathie, Tubulopathie, Fruktosurie • Therapie: Diät, Glukosezufuhr bei Hypoglykämie

Glykogenspeicherkrankheiten:

Glykogenose Typ I: von-Gierke-Krankheit, autosomal-rezessiv, häufigste Glykogenose • Patho: Defekt Glucose-6-phosphatase • Klinik: Hypoglykämie, Vergrößerung Leber + Niere, Keton-körperbildung, Lactatfreisetzung, Hyperurikämie (gestörte renale Ausscheidung)

Lipide und Lipoproteine

Triglyceride im Serum / Plasma: endogene + exogene TG • Entnahme: 12h nüchtern, kurze Venenstauung • Methode: Enzym. Verfahren über Glycerin • Referenz: ∅ Risiko < 150 mg/dl, Risiko > 200mg/dl

Cholesterin (Serum / Plasma): 30% freie Form und 70% FS-verestert, Transport mit β-Lipoproteinen • Entnahme: 12h nüchtern, kurze Venenstauung • Methode: Enzym. Verfahren • Referenz: <200 mg/dl

HDL-Cholesterin: α₁-Lipoprotein, antiatherogen • Zusammensetzung: 50% Proteine, 30% Phospholipide, 15% Cholesterin, 5% TG • Methode: Ausfällung von VLDL+LDL aus Serum → Bestimmung des überstehenden HDL • Referenz: ∅ Risiko > 60 mg/dl, Risiko < 50 mg/dl

LDL-Cholesterin: β-Lipoprotein • Zusammensetzung: 45% Cholesterin, 25% Phospholipide, 20% Proteine, 10% TG • Methode: Trennung LDL von anderen Lipoproteinen → Bestimmung • Referenz: ∅ Risiko < 150 mg/dl, Risiko > 190

Pathobiochemie + Pathophysiologie

Hyperlipoproteinämie:

Typ I: milchiges Serum, ↑TG, ↑Chylomikronen • Ursachen: Mangel an Lipoproteinlipase, Alkohol, diab. Azidose, Hypothyreose, Pankreatitis • Kinder

Typ IIa: klares Serum, ↑Cholesterin, ↑LDL • Ursachen: LDL-Rezeptor-Mangel, idiopathisch, Ernährung, Hypo-thyreose, nephrotisches Syndrom, Plasmazytom • Jugendliche

Typ IIb: trübes Serum, ↑↑Cholesterin, ↑TG, ↑LDL+VLDL • Ursachen: wie Typ IIa

Typ III: klar-trüb, ↑Cholesterin, ↑TG, normales LDL • Ursachen: idiopathisch, Azidose, Hepatopathie • Erwachsene

Typ IV: trüb-milchiges Serum, ↑Cholesterin, ↑TG, ↑VLDL • Ursachen: ↑TG-Produktion, Alkohol, Cushing-Syndrom, Gicht, diab. Azidose • Erwachsene

Typ V: milchig-rahmig, ↑Cholesterin, ↑↑TG, ↑VLDL+Chylom. • Ursachen: idiopathisch, Azidose, Alkohol • Erwachsene

sekundär: in Folge anderer Erkrankungen (nach Heilung nicht mehr nachweisbar) • Diabetes mellitus, Adipositas, Alkohol, Lebererkrankung (Cholestase, Zirrhose, Hepatitis), Nieren-erkrankung (Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom), Hypothyreose, Pankreatitis, Gicht, Schwangerschaft, Medikamente

Diabetes mellitus

Typ-I-Diabetes: juveniler, insulinabhängig, absoluter Insulinmangel bei β -Zell-Insuffizienz

Typ-II-Diabetes: Erwachsene, \emptyset -insulinabhängig, relative Insulinresistenz oder Insulinsekretionsstörung

Symptome: Hyperglykämie, Leistungsminderung, Abgeschlagenheit, Kopfschmerz, Heißhunger, Glukosurie mit osmot. Diurese, Störung des Elyt- + Flüssigkeitshaushalts, Haut-Symptome

Coma diabeticum: akute Stoffwechsellage

ketoazidotisches Koma: v.a. Typ I, Infekt-provozierter Insulinmangel durch Insulin-antagonistische Hormone (\uparrow Freisetzung von Triglyceriden + freien Fettsäuren und Bildung von Ketonkörpern \Rightarrow metabolische Azidose)

hyperosmolar-hyperglyk.: v.a. Typ II, \uparrow Glucose mit folgendem Flüssigkeitsverlust + Elektrolytverschiebung

diab. Spätsyndrom: • Makroangiopathie: Kalzifizierung der Media, diffuse Intimafibrose, Lipidablagerung • Mikroangiopathie: Diabetis-spezifisch, Verdickung d. kapillären Basalmembranen + Intima

Retinopathie: Kapillarschaden am Augenhintergrund • Verlauf: Schlängelung kleiner Arterien und Mikroaneurysmen \rightarrow intraretinale Blutungen, Lipidablagerung, Degenerationsherde, Gefäßproliferationen \rightarrow Gefäßproliferationen im Glaskörper \rightarrow Blindheit

diabetische Nephropathie:

Gangrän: Makroangiopathie

Diab. Fuß-Syndrom: • ischämische Form: Makroangiopathie \rightarrow kühler Fuß, \emptyset Fußpuls tastbar, Gangrän, schlechte Wundheilung • neuropathische Form: Mikroangiopathie \rightarrow warm, gefühllos (\emptyset Schmerz-empfinden), schmerzlose Ulcera

Neuropathie: im autonomen und zentralen NS • Pathogenese: Mikrozirkulationsstörung, gestörter Energiestoffwechsel, oxidativer Streß, neurotrophe Defizite \rightarrow Herabsetzung der Nervenleitungsgeschwindigkeit • akute Form: bei schlecht eingestelltem Diabetes • chronische Form: auch bei guter Stoffwechselführung nicht zu vermeiden

sensomotorische Polyneuropathie:

autonome diabetische Polyneuropathie:

diabetischer Katarakt:

Insulinom: Insulin-produzierender Tumor (meist gutartig) \Rightarrow autonome ungerichtete Insulinsekretion • Symptome: Whipple-Trias (bei Nahrungskarenz + physischer Anstrengung) \Rightarrow hypo-glykämische Anfälle (Verwirrtheit, Tachykardie, Schwitzen), BZ < 50mg/dl, prompte Besserung nach Glucosezufuhr

Adipositas: Fettleibigkeit (20% über Sollgewicht) • Ursache: überkalorische Ernährung, verminderter Energieverbrauch, Symptom des metabolischen Syndroms X (verminderte Glucosetoleranz, Hypertonie, Hyperlipidämie) • Patho: \uparrow basaler Insulin Spiegel \Rightarrow verminderte Zahl + Aktivität der Insulinrezeptoren \Rightarrow \uparrow Glucose \Rightarrow \uparrow Insulinsekretion \Rightarrow D.m. Typ II • Folgen: \uparrow Risiko für Arteriosklerose + Herzinfarkt + Gicht + Diabetes Typ II

Metalle

Calcium

Allgemeines: Referenz: 2,15 - 2,75 mmol/l (50% = frei, 40% = Proteingebunden, 10% = Anionen-komplexe) • Regulation: Anstieg (Parathormon, Vit-D), Senkung (Calcitonin)

Hypokalzämie: < 2,2 mmol/l • Ursache: Hypoparathyreoidismus, Pseudohypoparathyreoidismus (parathormonresistente Osteoklasten, Enterozyten, Nierentubuli), Malabsorptionsstörung, Niereninsuffizienz, Vit-D-Mangel • Klinik: Tetanie, Adynamie, Skelettdeformitäten, neurologische Störungen, kardiale Veränderungen

Hyperkalzämie: > 2,8 mmol/l • Ursache: Knochenmetastasen, Hyperparathyreoidismus, osteolytische + Parathormon-seziernde Tumoren, Vitamin D+A-Überdosierung, Sarkoidose • Morpho: Nierensteine, Nephrokalzinose, Knochenstörung, peptischer Magenulcus, Pankreatitis, Cholelithiasis, Pneumokalzinose • Klinik: Übelkeit, Erbrechen, Polyurie, Polydipsie, Adynamie, Hyporeflexie

Eisen

Referenz: 3g Gesamteisen • Resorption im Jejunum = 1mg/d, Elimination über Niere + Galle = 1mg/d

Eisenmangel: < 3g Gesamteisen • Ursache: Blutverlust (2ml Blut = 1mg Eisen), Eisenresorptionsstörung, Atransferrinämie (gestörter Bluttransport) • Morpho: zytoplasmaarme Normozyten in Knochenmark, \uparrow Erythropoese • Klinik: mikrozytäre hypochrome Anämie

Hämochromatose: Eisenspeicherkrankheit, 3-20g Gesamteisen •

Patho: gesteigerte Eisenresorption in Darmmukosa (>4mg/d) \Rightarrow Aufnahme des eisengesättigten Transferrin + Ablagerung in parenchymatösen Organen + später im RES (Ablagerung als Ferritin + Hämosiderin) \Rightarrow bei Überschreiten der zellulären Eisenbindungskapazität Zellschäden durch freies Eisen

Klinik: Leber: periportale Parenchymsiderose, dunkle Verfärbung, Hepatomegalie, Zirrhose, portale Hypertension, Leberkarzinom • Pankreasfibrose (Bronze-Diabetes), Herz (subepikardiale +

subendokardiale Eisenablagerung, Kardiomyopathie, HRS), Gelenksarthritis, Hypogonadismus, vermehrte Hautpigmentierung

Nachweis: Magenschleimhaut-Biopsie, Berliner-Blau-Färbung (Leber), Transferrin-Sättigungsindex (90% vs 30%, regulatorisch fallende Transferrin-Serum-Konzentration)

Therapie: Aderlaß (500 ml pro Woche über 2 Jahre), Deferoxamin, eisenarmen Diät

sekundäre Siderose: Eisenüberladung durch vermehrten Erythrozytenabbau

Patho: erythropoetische Form: defekte Hämoglobinsynthese, ineffektive Erythropoese • exogen induzierte Form: Hämolyse • Klinik: Eisenablagerung in RES + parench. Organen, Vit-C-Mangel

Kupfer

M. Wilson: autosomal-rezessiv

Patho: gestörte Kupfere ausscheidung über Galle ⇒ Kupfereinlagerung in Leber + Gehirn + Augen + Niere (↑ Serumkonzentration, ↓ Ceruloplasminspiegel)

Morpho: Leber: chronisch-aggressive Hepatitis, Zellverfettung, periportale Einschlusskörper, Leberzirrhose • Gehirn: Degeneration von Ganglienzellen, Wucherung von Astrozyten + Kapillaren • Niere: Tubuluepithel-schädigung (↓ Rückresorption von Glucose + Aminosäuren)

Klinik: Parkinson-ähnliches Syndrom (Rigor, Tremor, Dysarthrie), Kayser-Fleischer-Kornealring (Kupfer)

6 Innere Sekretion

Hypophyse

Prolaktin

Allgemeines: Bildung von Prolaktin im Hypophysenvorderlappen (vermehrt ab 8 Schwangerschaftswoche)

Hyperprolaktinämie: Ursache: SS, Hypophysenadenome (Prolaktinome), Medis (Dopaminantagonisten) • Symptome: Frauen (Amenorrhoe, Zyklusstörungen, Corpus-luteum-Insuffizienz, Galaktorrhoe, Hirsutismus, Libidostörung), Männer (Potenzstörung, Gynäkomastie, Hypogonadismus, Galaktorrhoe)

somatotropes Hormon

Allgemeines: Bildung im Hypophysenvorderlappen (vermehrt in Nacht + Pubertät), STH-Anstieg (Hunger, Stresssituationen, Angst), STH-Abfall (Mahlzeiten, Somatostatin) • Hormonwirkung: Wachstumsförderung (STH steuert Bildung von Somatomedine in Leber mit negative Rückkopplung)

STH-Überproduktion: bei Hypophysenvorderlappen-Adenom ⇒ Gigantismus im Kindesalter, Akro- und Viszeromegalie im Erwachsenenalter

Adiuretin

Allgemeines: ADH / Vasopressin, Bildung im Hypothalamus und Speicherung im Hypophysenhinterlappen • Hormonwirkung: Regulation des Wasserhaushaltes (Sekretion bei Anstieg der Plasma-osmolalität + verminderter Füllung des linken Vorhofs) ⇒ Steigerung der Permeabilität + Wasserrückresorption am distalen Tubulus + Sammelrohren, außerdem vasokonstriktorische Wirkung + Hyponatriämie

D. insipidus: Fehlen von ADH ⇒ exzessiver Flüssigkeitsverlust (bis 40 l/d)

ACTH

Allgemeines: Corticotropin

Schilddrüse

Hypothyreose

Symptome: rasche Ermüdbarkeit, Antriebsschwäche, Stoffwechselträgheit, Bradykardie, spröde rissige Haut mit Mucopolysaccharid-Einlagerung (Myxödem), struppiges Haar, Obstipation, Kälteempfindlichkeit, Anämie, Menstruationsstörungen (Meno- und Metrorrhagie), Muskelschwäche, Reflexab-schwächung, verzögerte geistige Entwicklung + Skelettbildung

thyreogen: ↑ TSH-Spiegel • Ursache: Schilddrüsenhypoplasie, Entzündung, Thyreostatika

sekundär: hypophysäre Hypothyreose: Ausfall des Hypophysenvorderlappens (vermindertes TSH) • hypothalamische Hypothyreose: verminderter TRH + TSH-Spiegel

Hyperthyreose

Allgemeines: Überproduktion von T3 + T4 • Ursache: TSH-produzierende Adenome der Hypophyse, Morbus Basedow, autonomes Adenom der Schilddrüse • Symptome: Nervosität, Gewichtsabnahme, Hitzegefühl, Tachykardie, Muskelschwäche, Diarrhö, Hypcholesterinämie

M. Basedow

Allgemeines: immunogene Schilddrüsenüberfunktion (Struma, Exophthalmus, Tachykardie) • Pathogenese: Stimulation der T3+T4-Sekretion durch Autoantikörper (TSI), gleichzeitig TSH+TRH-Supprimierung • Symptome:

Tachykardie, Wärmeintoleranz, Gewichtsverlust, Diarrhö, (Stimulation der glatten Muskulatur), Osteopathie, Exophthalmus (AK-Reaktion mit retrobulbäre Strukturen)

Nebenschilddrüse

Allgemeines: Bildung von Parathormon (PTH) in Epithelkörperchen \Rightarrow Sekretion ist abhängig von extrazellulärer Kalzium-Konzentration • Hormonwirkung: gesteigerte Osteoklastenaktivität mit Hyperkalzämie, erhöhte Freisetzung von 1,25-Dihydroxycholecalciferol in Niere (Steigerung der intestinalen Kalzium-absorption + Phosphat-transportes), \uparrow Kalziumreabsorption + \uparrow Phosphatelimination in Niere

Hyperpara: PTH-Überproduktion \Rightarrow Hyperkalzämie + Hypophosphatämie, \uparrow Ausscheidung von Calcium + Phosphat

Nebenniere

NNR-Insuffizienz

Allgemeines: Symptome: Schwäche, Adynamie, Hautpigmentierung, Gewichtsabnahme mit Dehydra- \rightarrow Muskelschwund + geringe Ausprägung sekundärer Geschlechtsmerkmale • Therapie: unbehandelt \rightarrow Tod, Gabe von Hydrokortison, Volumen, Na-Substitution

M. Addison: Patho: idiopathische Atrophie der NNR mit Auto-AK gegen NNR-Gewebe \Rightarrow Aldosteron-mangel (Natriumverlust, Kaliumretention, Hypovolämie und Hypotonie), \uparrow Reninsekretion, \uparrow Produktion von ACTH in Hypophyse • andere Ursachen: Waterhouse-Friderichsen-Syndrom, Meningo- + Pneumokokken-sepsis, Metastasen • DD: pigmentierte Haut

sek. NNR-Insuff.: Ausfall der hypothalamischen / hypophysären Steuerung (Hypophysenadenom, Sheehan-Syndrom) \rightarrow u. a. \downarrow Produktion von Kortisol in Zona fasciculata (ACTH) • DD: pigmentarme Haut

Hyperaldosteronismus

Patho: Stimulierung über Angiotensin II / Prostaglandine / cAMP / ACTH \rightarrow Aldosteron-Produktion in Zona glomerulosa \rightarrow im distalen Nierentubulus Na^+ -Retention und $\text{K} + \text{NH}_4 + \text{Mg}$ -Sekretion • Klinik: Hybernatriämie, Hypokaliämie mit Alkalose (intermitt. Lähmungen + Parästhesien, muskuläre Schwäche), Hypomagnesiämie, Hypervolämie, Hypertonie

Conn-Syndrom: Ursache: Aldosteron-produzierendes NNR-Adenom, Hyperplasie der Zona glomerulosa, DD: \downarrow Renin + Hypokaliämie, $\text{Na} > 140 \text{ mmol/l}$

sekundärer H: Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteronsystems durch Stenose der Nierenarterie / Hypovolämie / Schwartz-Bartter-Syndrom / Störung des Aldosteron-Abbaus, DD: \uparrow Renin + $\text{Na} < 140 \text{ mmol/l}$

tertiärer H: autonome Aldosteronproduktion in NNR nach langem sekundärem Hyperaldosteronismus

Hypercortisolismus / M. Cushing

Pathophysisio: Hemmung der zellulären Osteoblasten- + Lymphozyten- + Fibroblastenaktivität, Stoffwechsel-störung (Fette, Eiweiße, KH) • Symptome: Osteoporose, Infektanfälligkeit, Hautatrophie, Striae rubrae, Hypertonie (mineralokortikoide Wirkung), Stammfettsucht, Vollmondgesicht, Stiernacken, Muskelschwäche, diabetische Stoffwechsellaage, Wachstumshemmung bei Kindern

adrenogenitales Syndrom

Allgemeines: autosomal-rezessive Erkrankung der Nebenniere (Überproduktion von Androgenen + Mangel an Glucocorticoid) • Pathogenese: Enzymblock in Glucocorticoidsynthese \Rightarrow verstärkte Freisetzung von Androgen-Vorstufen (Pseudopubertas praecox, Pseudohermaphroditismus femininus), Cortisol-Mangel \Rightarrow \uparrow ACTH + \uparrow CRH (\emptyset neg. Rückkopplung) • Therapie: Cortisolgabe (Erhöhung des endogenen Cortisol, Senkung des Androgenspiegel durch Suppression der NNR-Hyperplasie)

Nebennierenmark

Phäochromozytom

Allgemeines: Katecholamin-produzierender Tumor im Nebennierenmark (meist gutartig, evtl. nur Noradrenalin- / Adrenalin-Produktion) • Symptome: \uparrow RR, Kopfschmerz, Blässe, Tachykardie, Palpitationen, \downarrow Gewicht, Diabetes mellitus • Therapie: OP

Niere

Renin: Bildung von juxtaglomerulären Apparates der Nieren (Endopeptidase), Aktivierung des RAAS bei vermindertem Blutvolumen + Glomerulumfiltrat • Hormonwirkung: aus Angiotensinogen Freisetzung von Angiotensin I \Rightarrow Angiotensin II \Rightarrow Natrium- + Wasserretention.

7 Leber

Labordiagnostik

ASAT: GOT, mitochondriales + (zytoplasmatisches) Enzym • Vorkommen: Herzmuskel, Hirn, Leber, Magen, Skelettmuskel, Niere, Serum • Indikation: Hepatopathie, Herzinfarkt • Referenz: 17 U/l

ALAT: GPT • Vorkommen: zytoplasmatisches Enzym, Leber, Niere, Herz, Skelettmuskulatur • Indikation: Hepatopathie • Referenz: 20 U/l

ASAT/ALAT-Quotient: De-Ritis Quotient • Wert < 1: akute Hepatitis (Austritt von ALAT) • Wert ≥ 1: chronische Entzündung (Austritt von mitochondrialer ASAT), Leberzirrhose

GLDH: Glutamat-Dehydrogenase, mitochondriales Enzym • Vorkommen: Leber • Indikation: Hepatopathie, DD des Ikterus • Referenz: 4 U/l

γ-GT: γ-Glutamyl-Transferase, zytoplasmatisches Enzym • Vorkommen: Leber • Indikation: Hepatopathie, Gallenwegserkrankung

AP: Alkalische Phosphatase • Vorkommen: Knochen, Leber, Gallenwege, Dünndarm, Thrombozyten, Lymphozyten • Indikation: Knochenerkrankung, Gallenwegserkrankung • Referenz: 60-170 mU/ml

↑ AP: Verschlussikterus, biliäre Zirrhose, Leberkarzinom, Hepatitis, Knochentumor, Ostitis deformans, Rachitis, Hyperparathyreoidismus, Schwangerschaft

↓ AP: Hypothyreose, Hypophosphatämie

Isoenzyme: Leber: Schädigung Leberparenchym • Gallengang: Cholestase • Darm: entzündliche Darm-erkrankung, Leberzirrhose, intrahepatische Cholestase • Knochen: Metastasen, Osteomalazie, M. Paget • Plazenta: Schwangerschaft • Tumor-Isoenzym: Bronchial-Ca, Hypernephrom, gastrointestinale Tumoren

Cholinesterase: Vorkommen: Synthese in Leber → Sekretion ins Blut → alle Organe, 2 Acetylcholin-esterasen + 11 Pseudocholinesterasen • Indikation: Lebererkrankung, Insektizidvergiftung, vor Muskelrelax-antiengabe • Methode: Photometer • Referenz: 3000-8500 U/l

↑Werte: Diabetes mellitus, Fettleber, Hyperlipoproteinämie, nephrotisches Syndrom, KHK

↓Werte: CHE-Mangel, Lebererkrankung, Lebertumoren, toxischer Zellschaden, Insektizidvergiftung, Kolitis

Gallenfarbstoffe: Hämoglobinabbau: Hb → Biliverdin → Bilirubin → Kopplung an Albumin zu indirektem Bilirubin → in Leber Konjugation zu direktem Bilirubin → Ausscheidung über Galle → in Darm Umwandlung in Mesobilirubin / Urobilinogen / Sterzobilinogen → Rückresorption oder Ausscheidung

im Urin: Ausscheidung von direktem Bilirubin bei Abflußstörung in Leber + Gallenwegen, physiologische Ausscheidung von Urobilinogen • Nachweis einer Bilirubinurie: Teststreifen (dir. Bilirubin), Morgenurin (bierbraune Farbe), DD von hämolytischer Ikterus – intra-/ extrahepatischer Ikterus • Nachweis einer Urobilinogenurie: Teststreifen, Morgenurin, erhöht bei ↑dir. Bilirubin, Leberparenchymschaden, Leberzirrhose, ∅ Urobilinogen bei kompletten Verschlussikterus

Bilirubin (Serum / Plasma): • Referenz: < 1,1 mg/dl, Neugeborene < 13,5 mg/dl

Pathobiochemie

Leberzellverfettung / Fettleber

Allgemeines: Leberzellverfettung (> 5% Fettanteil), Fettleber (10-50% Fettanteil)

Patho: Alkohol: Abbau von Alkohol zu Lipiden ⇒ Mitochondrien-Schädigung und Hemmung der Lipolyse + Proteinsynthese (↓ Lipoproteine) ⇒ Lipid-Akkumulation in Leberzellen • Adipositas: Speicherung von Nahrungslipiden • Diabetes mellitus: reversible Leberveränderung • Unterernährung: ↓ Lipoproteinsynthese durch Proteinmangel (mangelnder Lipidabtransport), reversibel • Medikamente: Tetracycline, Zytostatika, Glucocorticoide • Hypoxie: läppchenzentrale Hypoxie infolge Stauungsleber ⇒ Hemmung der Lipolyse

Morpho: läppchenzentrale Verfettung (Hypoxie), periportale Verfettung (Fettmast), diffuse Verfettung (Alkohol, Diabetes, Zytostatika, Glucocorticoide) • Mikro: rot mit Sudan-Färbung

Leberfibrose

Patho: chronische Leberschädigung mit Leberzellnekrosen ⇒ Einwanderung von Granulos + Makrophagen ⇒ Abbau von Zelldetritus, Stimulation Kollagensynthese (Interleukin 1, Zytokine), Umwandlung von ITO-Zellen in Myofibroblasten

Morpho: Maschendrahtfibrose: Kollagenfasern eng um läppchenzentrale Hepatozyten (Alkohol) • peri-sinusoidale Fibrose: nach chronischer Leberstauung • periportale Fibrose: nach Hepatitis • passive Septen: nach Brückennekrosen (chronisch-aggressive Hepatitis) • aktive Septen: nach Mottenfraß-nekrosen

Leberzirrhose

Allgemeines: Parenchymuntergang mit reaktiver Bindegewebsvermehrung + Strukturumbau ⇒ knotiger Leberumbau

- (gestörte Organdurchblutung + Leberfunktion), Endstadium von Lebererkrankungen (50% Alkohol, 30% posthepatisch, 20% metabolisch / biliär / medikamentös / toxisch)
- Patho:** Parenchymnekrosen \Rightarrow Bindegewebsvermehrung, fibrotische Septen, irreversibler knotiger Umbau \Rightarrow Regeneration verbleib. Parenchyms mit Funktionsverlust (knotige Regenerate, Pseudolobuli)
- Morpho:** verkleinerte harte höckerige Leber, Regeneratknoten (< 5mm mikronodulär, > 5mm makronodulär), Nekrosen, bindegewebige Septen
- Formen:** postnekrotische Zirrhose: nach Infektion oder Toxe (massive Zellnekrosen), grobhöckerig, weißliche Narbenfelder, unregelmäßige Pseudolobuli (ungeordnete Zirrhose) • posthepatische / portale Zirrhose: nach chronisch-aggressiver Hepatitis oder Vergiftung, Mottenfraßnekrosen am Lobulusrand, verbreiterte entzündete Portalfelder, aktive Septen + Pseudolobuli • primär biliäre Zirrhose: nach Autoimmunerkrankung (AK gegen Gallengangsepithelien), periduktuläre Fibrose, Vernarbungen, Cholestase, ringförmiger Parenchymabbau um Gallengänge • sekundär biliäre Zirrhose: nach rezidivierender Gallengangsstörung oder Infektion, entzündlich infiltrierte Portalfelder, Pseudolobulibildung, grüne biliäre Zirrhose • Pigmentzirrhose: nach Hämochromatose
- Kompl.:** Ikterus, endokrine Störungen, Synthesestörung (Blutgerinnung, Ödeme, Häm siderose), Aszites, hepatische Enzephalopathie, primäres Leberkarzinom • portale Hypertonie: Rückstauung in Milz + GIT \Rightarrow Kollateralkreisläufe (Ösophagusvarizen, Caput medusae, Hämorrhoiden)

Leberzellnekrose

- Morpho:** Koagulationsnekrose (Zellschrumpfung, eosinophile Councilman-Körperchen), zytolytische Nekrose (Zellschwellung, Zellgrenzen-Zerstörung \Rightarrow Ballonzellen, Netzzellen) • Einzelzell-nekrosen: periportal bei Hepatitis A oder Toxen • zonale Nekrosen: zentral (Hepatitis, CCl₄-Vergiftung, Ischämie), periportal (Eklampsie) • multilobuläre Nekrosen: mehrere Läppchen mit Zerstörung der Läppchenarchitektur (Hepatitis, Amanitin) • Brückennekrosen: Läppchenübergreifend • Mottenfraßnekrosen: zwischen Portalfeld + Leberparenchym (lymphozytäre Infiltrate, Pseudorosetten), autoaggressive Entzündungen, chronisch-aggressive Hepatitis

Stauungsleber

- Patho:** gestörter venöser Abfluss, Rechtsherzinsuffizienz oder Pericarditis constrictiva \Rightarrow venöser Rückstau in Körperkreislauf \Rightarrow Blutstauung in Zentralvenen der Leberläppchen (Hypoxie, Leberzellverfettung, Nekrosen)
- Morpho:** akut: dunkelrot, vergrößert, rötliche Schnittfläche, weite Zentralvenen + Sinusoide • subakut: rote Stauungsstraßen zwischen verfetteten Gewebsinseln (Herbstlaubleber), zentrale Ischämie + Nekrose • chronisch: dunkelrot, geschrumpft, verhärtet, verdickte Kapsel, dunkelrote Stauungsstraßen (Muskatnuß-leber), Stauungsinduration

Störungen des Ammoniakstoffwechsels

- Ammoniak-Entstehung:** Kolon: Glutaminabbau in Mucosazellen, Harnstoffspaltung durch Urease • Muskulatur: • Niere: Freisetzung aus Glutamin durch Glutaminase • Leber: Aminosäureabbau, Freisetzung aus Glutamin, Bindung an Glutamat
- Ammoniak-Entgiftung:** Harnstoffzyklus, enge Verbindung zw. Harnstoffsynthese und Glutamin-stoffwechsel
- Hyperammonämie:** Ursache: \downarrow Harnstoffsynthese, \downarrow Clearance von NH₃ aus Kolon durch Leber, metabolische Alkalose, \uparrow Proteinkatabolismus, \uparrow enterale Bildung bei gastrointestinalen Blutungen • Folgen: NH₃-Übertritt durch Blut-Liquor-Schranke in Liquor \rightarrow toxische hepatische Enzephalopathie • Therapie: \downarrow orale Eiweißzufuhr, Hemmung der intestinalen NH₃-Bildung

Störungen der Bilirubinausscheidung

- Stoffwechsel:** Bilirubinsynthese im RES \rightarrow Transport an Albumin \rightarrow hepatische Aufnahme \rightarrow Speicherung + intrazellulärer Transport \rightarrow Konjugation durch UDP-Glucuronyl-transferase \rightarrow Sekretion
- Hyperbilirubinämie:** Ikterus von Haut und Skleren, Serumkonzentration > 2-3 mg/dl • prähepatischer Ikterus: Hämolyse + Dyserythropoese (\uparrow nichtkonjugiertes Bilirubin), Transportstörung (Diffusion ins Gewebe) • intrahepatischer Ikterus: gestörte Aufnahme in Hepatozyten, Störung der Y/Z-Proteine, \downarrow Aktivität der UDP-Glucuronyltransferase, Sekretionsdefekt (\uparrow konjugiertes B. im Plasma) • posthepatischer Ikterus: Abflußbehinderung (Tumore, Gallensteine, Entzündungen) \rightarrow Anstieg von konjugiertem Bilirubin in Blut + Urin, vollständiger Verschuß (\emptyset Urobilinogen + Stercobilinogen)

Virushepatitis

- Patho:** virale Infektion (Hepatitis A-G, Herpes-simplex-Virus, Zytomegalievirus, Epstein-Barr-Virus, Coxsackie-Virus) \Rightarrow zytotoxische T-Zell-Reaktion gegen virale Antigene mit Zellschädigung
- akut:** vergrößerte gelbgrüne Leber, ballonierte Leberzellen, Einzelzellnekrosen (Councilman-Körperchen), vermehrt Kupffer-Sternzellen, Siderinpigmente, lymphozytäre Infiltrate, schwerer Verlauf \Rightarrow Brücken-nekrosen + Mottenfraßnekrosen, fulminanter Verlauf \Rightarrow Zellverfettung (gelbe Leberdystrophie)
- chronisch:** chronisch-persistierend: vermehrt Kupffer-Sternzellen, infiltrierte verbreiterte Periportalfelder, erhaltende Läppchenarchitektur, gute Prognose • chronisch-aggressiv: infiltrierte + nekrotische Periportalfelder (Übergreifen auf angrenzende Läppchen = Mottenfraßnekrose), aufgehobene Läppchenarchitektur, Zirrhose-Gefahr

alkoholische Hepatopathie

- Patho:** abhängig von Alkoholmenge (reversible Fettleber \rightarrow Hepatitis \rightarrow Fibrose \rightarrow irreversible Zirrhose)
- Morpho:** Fettleber: vergrößerte gelbliche glatte Fettleber, zentrolobuläre Verfettung (Mallory-Bodies) • Alkoholhepatitis: reversibel, entzündliche Infiltration kleiner Nekrosen + Fibroseherde, hydropische Leberzellen (Mallory-

www.med-school.de

Die komplette 21-seitige
Druckversion dieses Skriptes
finden sie im Passwort-
geschützten Bereich.