

Klinisch-chemischer Untersuchungskurs (KCU) Repetitorium



Dr. med. Michael Erren

Centrum für Laboratoriumsmedizin

– Zentrallaboratorium –

Universitätsklinikum Münster

Albert-Schweitzer-Campus 1

D-48149 Münster

Tel.: 0251 83-47233

Fax: 0251 83-47225

kliche.uni-muenster.de

erren@uni-muenster.de

Wintersemester 2014/15

KCU Repetitorium



*Semesterabschlussprüfung -
Showdown at Dawn: 28. Januar 2015*



*Showdown -
Semesterabschlussprüfung*



*Showdown -
Stunde der Wahrheit
28. Januar 2015*



Zahnmedizin 9. Semester

Klinisch-Chemischer Untersuchungskurs (KCU Kurs)

Klausur: 28. Januar 2015



Anzahl der Klausurfragen: 20

Thema I

- Infektionsdiagnostik (8 Fragen)
- Leberdiagnostik (2 Frage)

Thema II

- Hämostaseologie (5 Fragen)

Thema III

- Präanalytik (5 Fragen)

Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik

Vorlesung: Hepatitis und HIV



Dr. med. Michael Erren

Centrum für Laboratoriumsmedizin

– Zentrallaboratorium –

Universitätsklinikum Münster

Albert-Schweitzer-Straße 33

D-48149 Münster

Telefon: 0251 83-47233

Fax: 0251 83-47225

zlab-lehre.uni-muenster.de

erren@uni-muenster.de

Wintersemester 2014/15

Akute Virushepatitis: Klinik

Asymptomatisch (70%), insbesondere Kinder und Hepatitis C

Inkubationszeit (2 - 4 Wochen)

Prodromalstadium (1 Woche)

- Grippale Symptome
- Gastrointestinale Beschwerden
- Ev. Arthralgien/Exanthem (HBV 10%)

Organmanifestation (4 - 8 Wochen)

- Häufig Lebervergrößerung
- Ev. Milz-/Lymphknotenvergrößerung (15%)
- Ikterischer Verlauf (30%; < 10% Kinder)
(Ikterus, Pruritus, Stuhl, Urin)
- Cholestatische Verlaufsform (5%)
intrahepatische Cholestase, gute Prognose

Labor

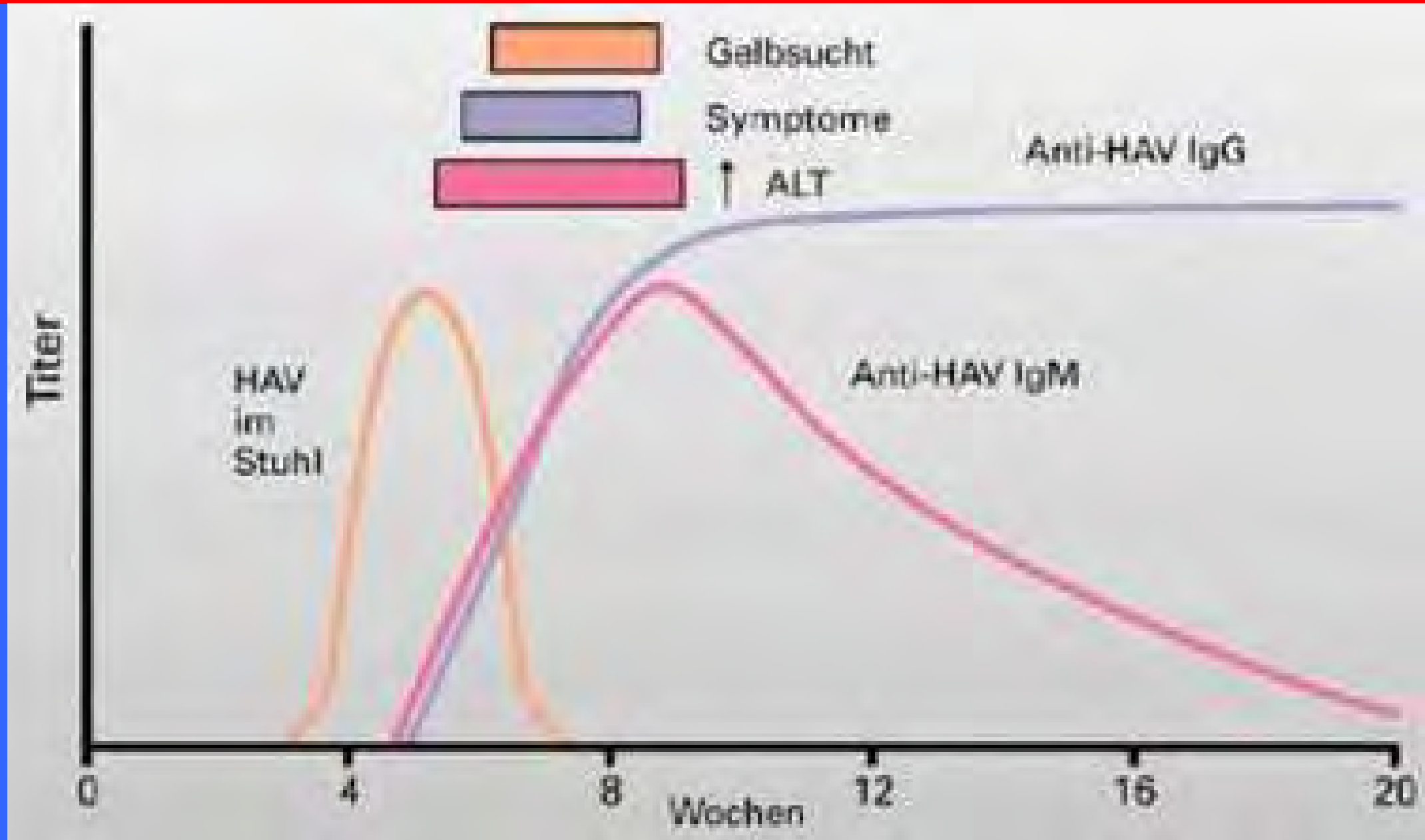
- Akut: GPT > GOT (500 - 3.000 U/l; De Ritis Quotient: GOT/GPT < 1)
Chron.: GOT > GPT (50 - 100 U/l; De Ritis Quotient GOT/GPT > 1)
- Serum: dir. Bilirubin ↑; Urin: dir. Bilirubin ↑ + Urobilinogen ↑
- Ev. γ-GT ↑, aP ↑ (Cholestatische Verlaufsform)
- Serumeisen ↑, Kupfer ↑, γ-Globuline (IgG) ↑
- Ev. Lymphozyten ↑
- Ev. Eiweißelektrophorese α1↑ + α2↑, BSG ↑, CRP ↑
- Leberinsuffizienz: PCHE ↓, Albumin ↓, Quick ↓
- Spezifische Serologie: IgG alt (Immunstatus)
IgM frisch od. HBV-Reaktivierung !!!

Virushepatitis	A	B	C	D	E
Genom	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
Übertragungsweg	fäkal-oral	parenteral sexuell perinatal	parenteral (sexuell) perinatal	parenteral	fäkal-oral (Tier-Reservoir)
Fulminant	0,2% - 3% (10%)	1% (10%)	selten	>2%	3% (20%)
Chronisch, Zirrhose, Karzinom	nein	ja	ja!!!	ja	nein
Impfung aktiv/passiv	ja/ja	ja/ja	nein/nein	(nein/nein)	ja/nein
Antivirale Therapie (akut/chronisch)	nein	ja	ja	-	nein

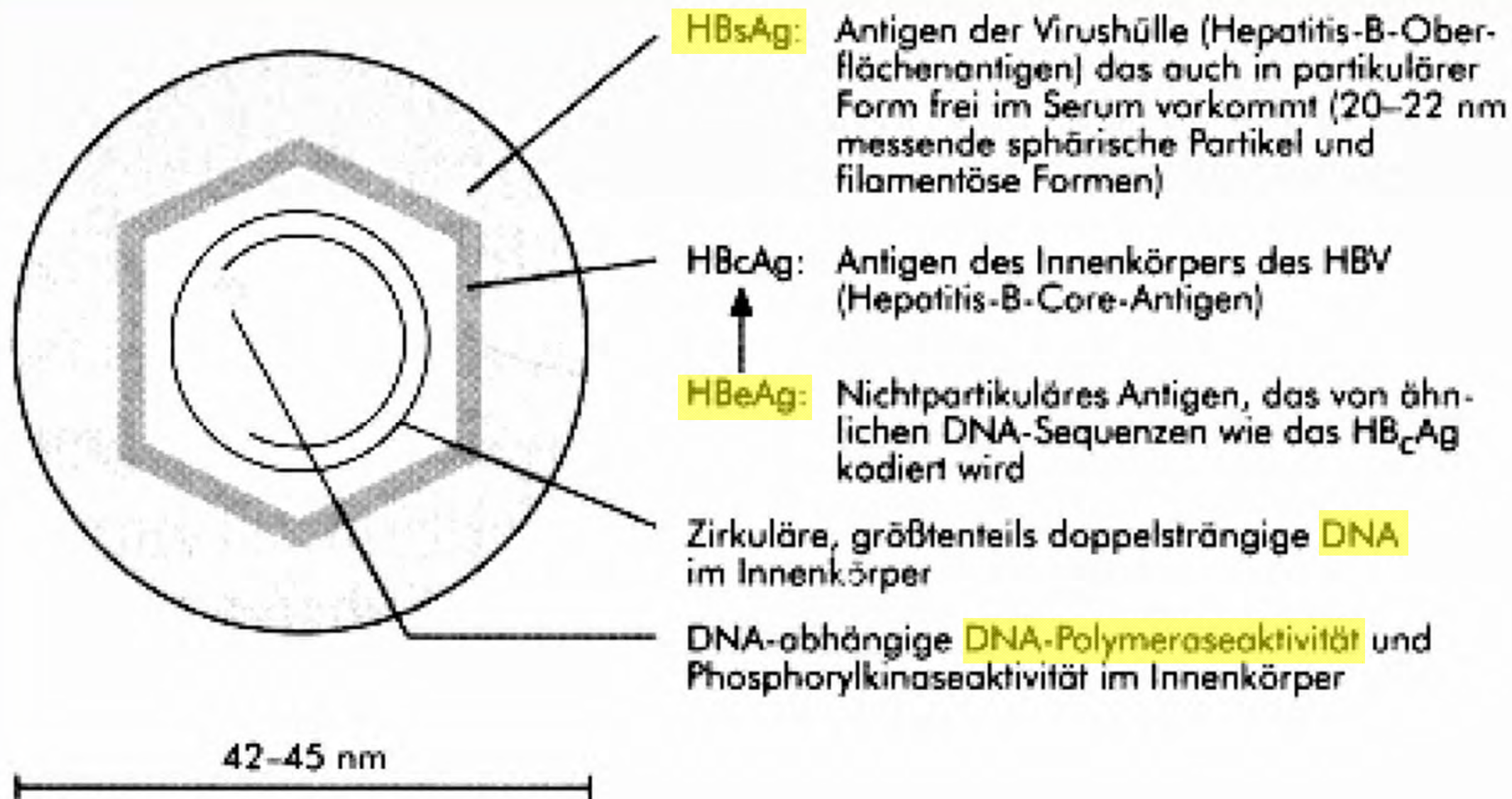
Hepatitis A: Diagnostische Marker

Marker	Definition	Bedeutung
Anti-HAV (total)	Antikörper gegen HAV (IgG + IgM)	Durchseuchungs marker => Immunität
Anti-HAV-IgM	Antikörper gegen HAV (IgM)	frische Infektion
HAV-RNA (Stuhl)	RNA des HAV	direkter Virusmarker, beweist akute Infektion
HA-Ag (Stuhl)	HAV-Antigen (Antigen der Virusoberfläche)	Infektiositäts marker

Hepatitis A: serologischer Verlauf

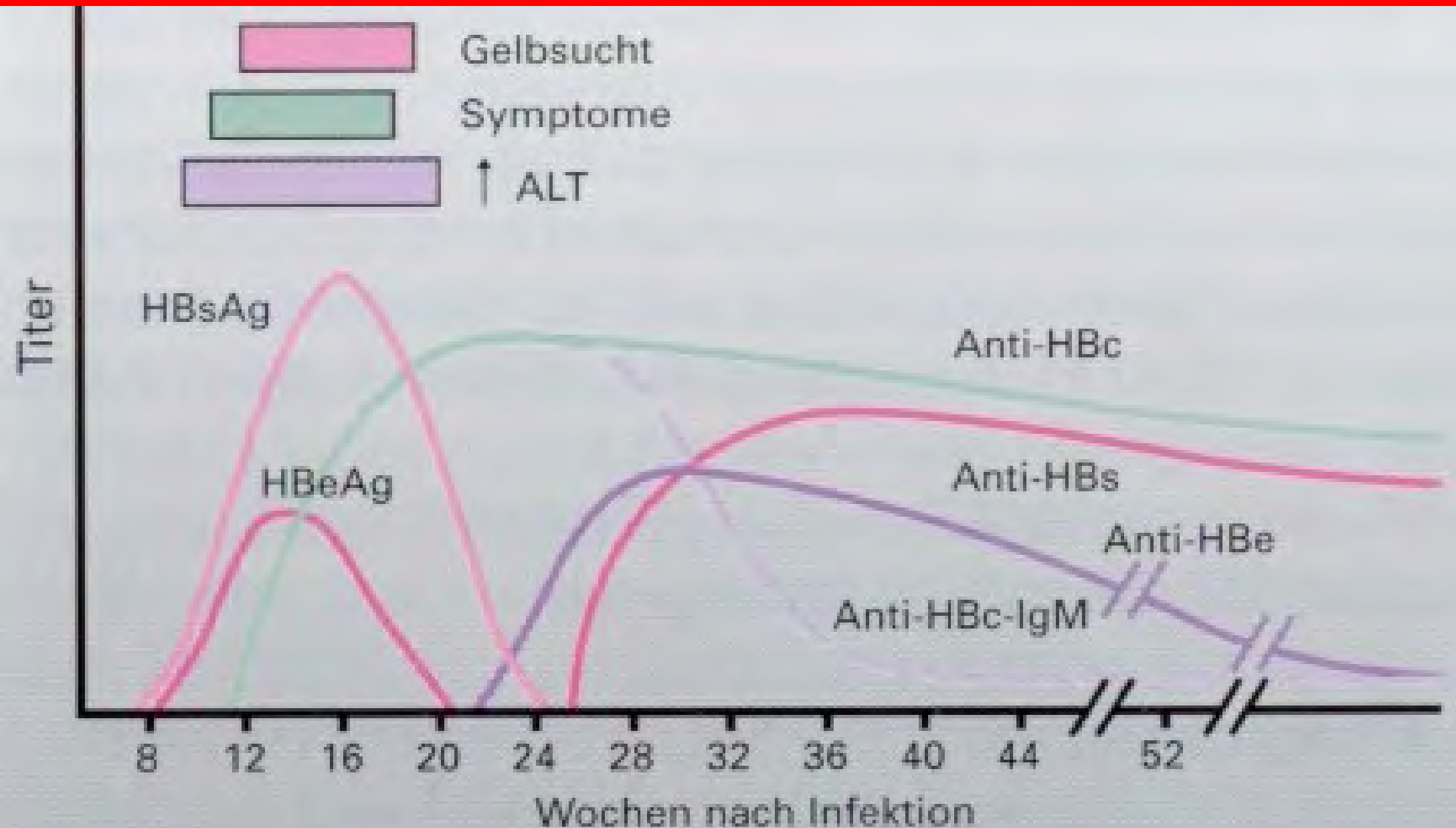


Hepatitis B: Schematischer Aufbau



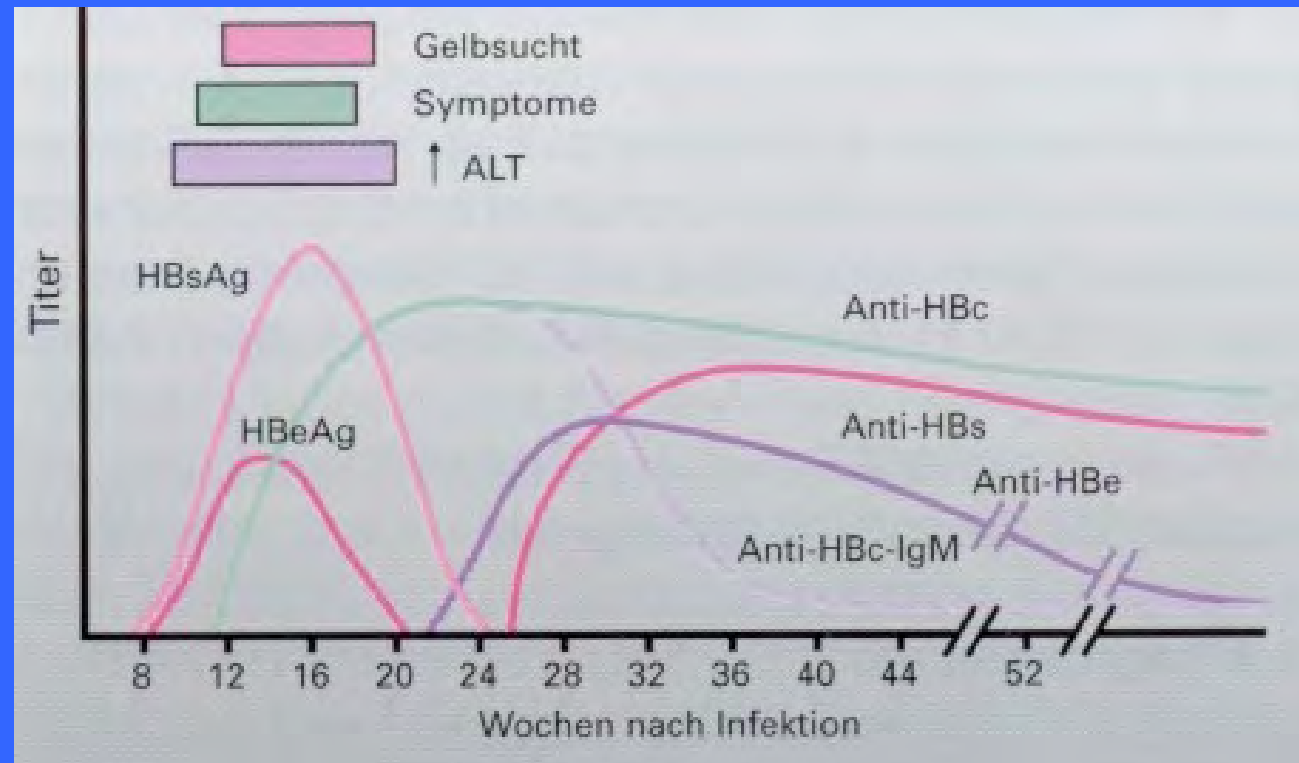
Marker HBV	0. Viruslast (Goldstandard)	
HBV-DNA	1. HBsAg (infektiös)	
HBsAg	2. HBsAg + HBeAg (stark infektiös)	
	3. Isolierter Anti-HBc Status (potentiell infektiös)	
		frühester Marker, Infektiosität
HBeAg	ins Blut sezerniertes Virusprotein (teilweise identisch mit HBcAg)	Infektionsmarker: hohe Infektiosität
Anti-HBc (isoliert Anti-HBc)	Antikörper gegen HBcAg (IgG + IgM)	Durchseuchungsmarker, lebenslang positiv nach HBV- Kontakt (akute/chronische, abgelaufende Hep.-B)
Anti-HBc-IgM	Antikörper gegen HBcAg (IgM)	hohe Titer beweisen akute Hep.-B-Infektion
Anti-HBe	Antikörper gegen HBeAg	löst HBeAg ab; spricht für geringere/fehlende Infektiosität
Anti-HBs (isoliert Anti-HBs)	Antikörper gegen HBsAg	abgelaufende Hep.-B (in Verbindung mit Anti-HBc); Immunität (einziger Antikörper nach Hepatitis-B-Impfung)

Hepatitis B akut: serologischer Verlauf



Hepatitis B ausgeheilt: Befundkonstellation

Analyse	Referenzbereich	47501 2085	56475 0716	56475 0228
Hepatitis B				
HBsAg		neg.		neg.
Anti-HBs		pos. ①		pos. ①
Anti-HBc		pos.		pos.



Hepatitis D

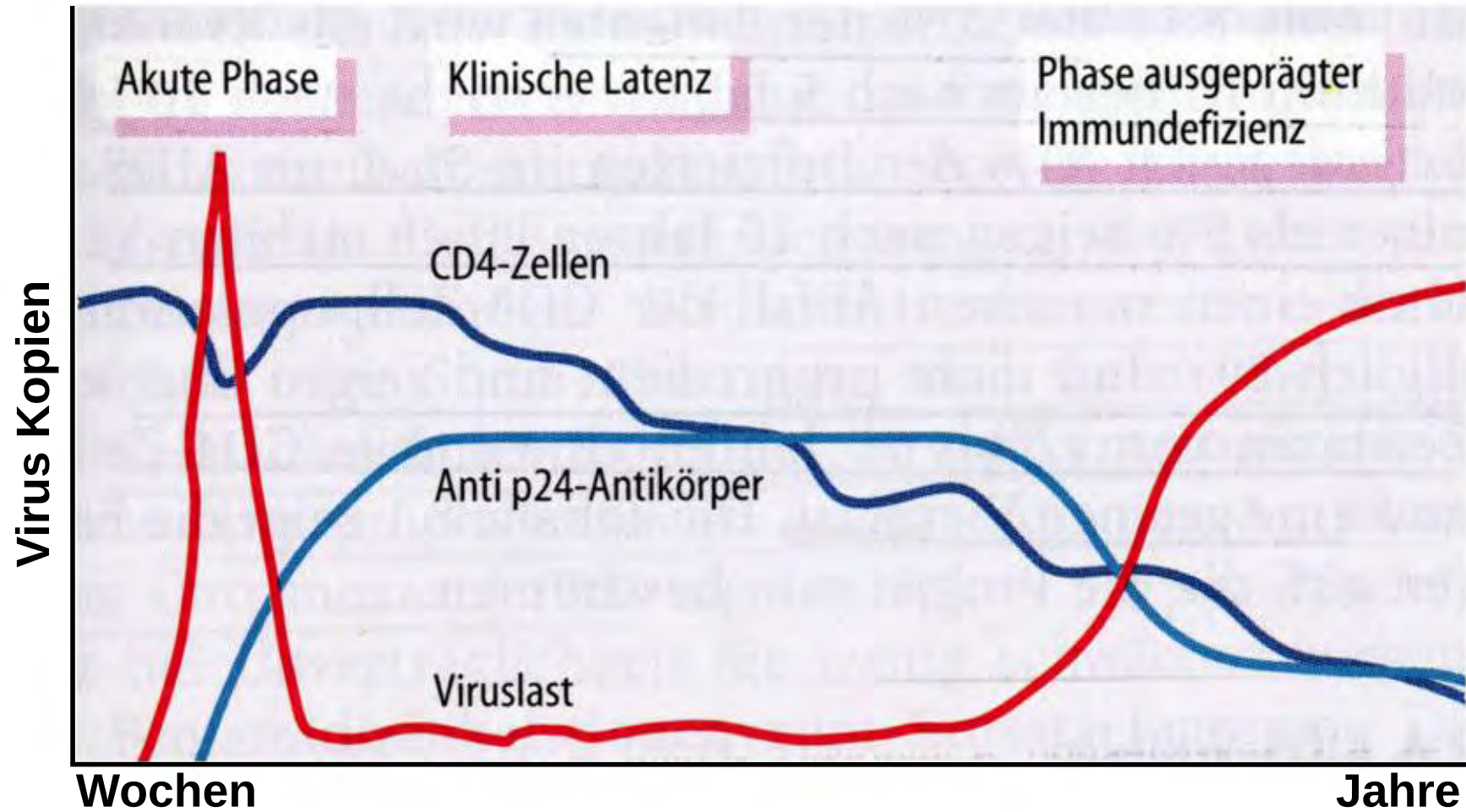
Hepatitis Delta-Virus (HDV)

- inkomplettes (nacktes) Virus (Viroid), benötigt für Replikation Hülle des HBV (HBsAg), 3 Genotypen

Hepatitis D Virus (HDV)	korrespondierende Antikörper
Hülle: HBsAg (Leih-Ag)	anti-HBs
Kern: HDV-Ag	anti-HDV
Kern: HDV-RNA	

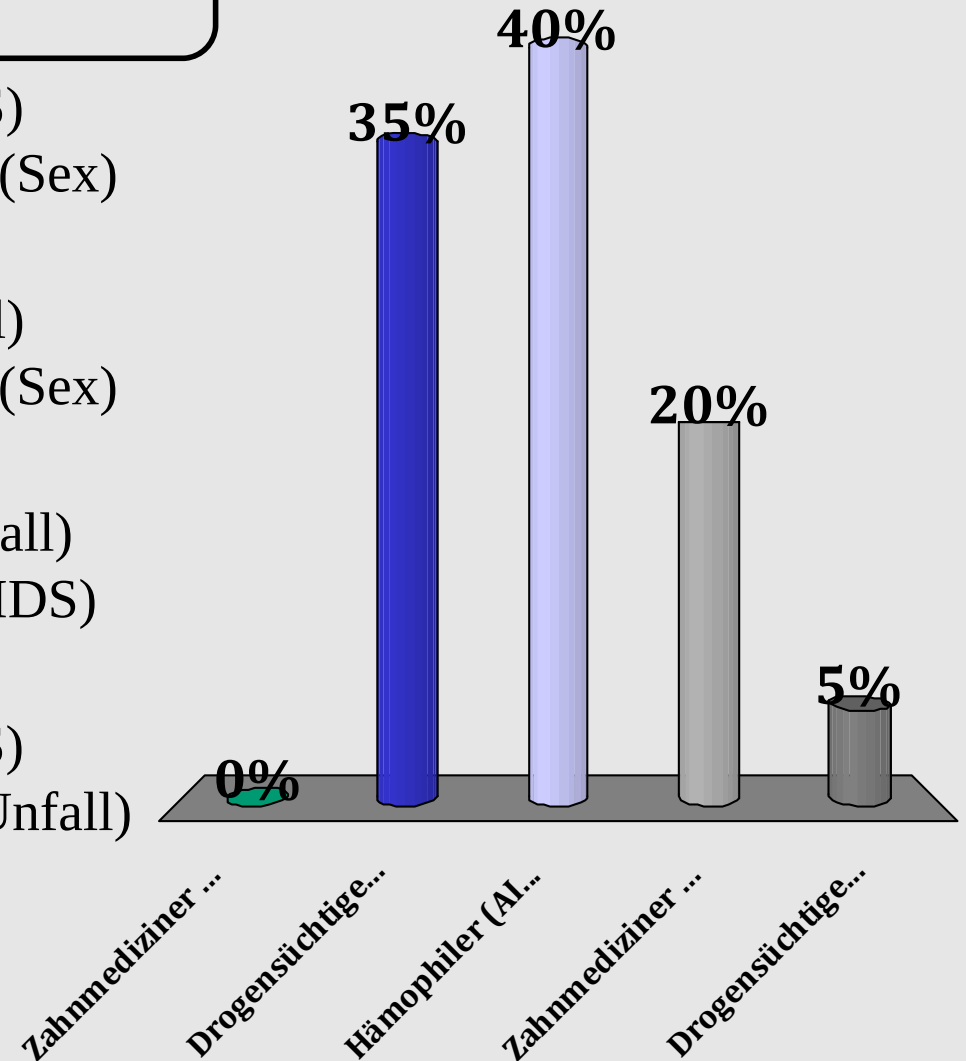
- Simultan-Infektion : HBV + HDV (selten, 2 Transaminasen-Gipfel, Heilung 90%)
- Super-Infektion : HBsAg-Trägers (häufig, fulminant/chronisch)

HIV: Verlauf Laborparameter



Bei wem besteht das höchste Infektionsrisiko?

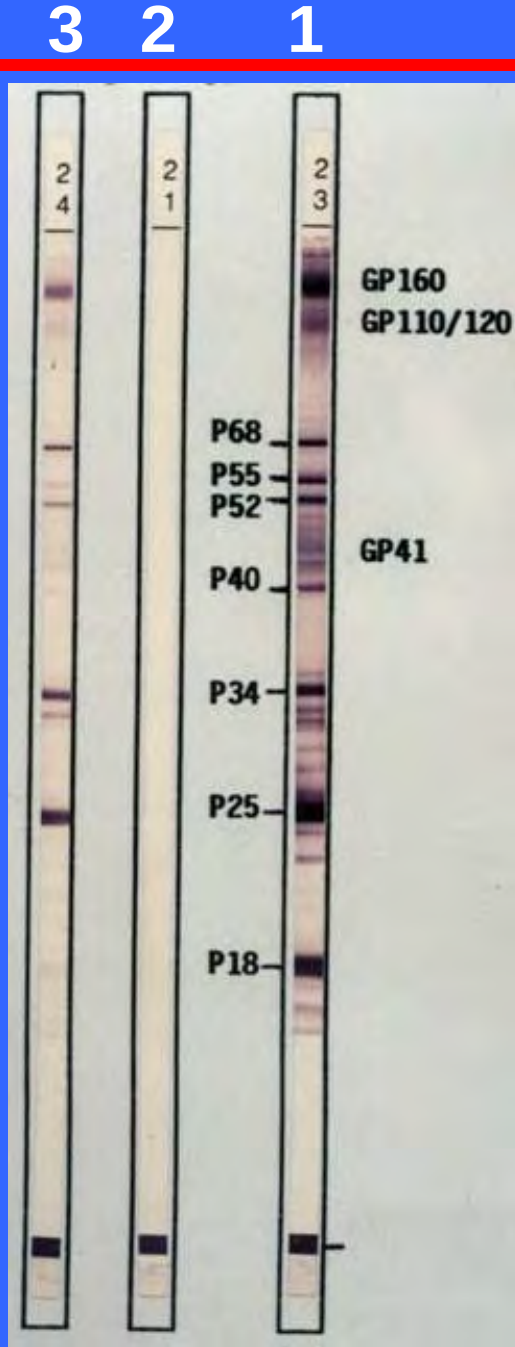
1. Zahnmediziner (Sex) > Hämophiler (AIDS)
> Humanmediziner (Unfall) > Drogensüchtiger (Nadel)
2. Drogensüchtiger (Nadel) > Hämophiler (AIDS)
> Humanmediziner (Unfall) > Zahnmediziner (Sex)
3. Hämophiler (AIDS) > Drogensüchtiger (Nadel)
> Humanmediziner (Unfall) > Zahnmediziner (Sex)
4. Zahnmediziner (Sex) > Humanmediziner (Unfall)
> Drogensüchtiger (Nadel) > Hämophiler (AIDS)
5. Drogensüchtiger (Nadel) > Hämophiler (AIDS)
> Zahnmediziner (Sex) > Humanmediziner (Unfall)



HIV: Diagnostik

- ELISA : HIV1 + 2 (Screening)
- Westernblot : HIV1 + 2 (Bestätigung)
- RT-PCR (Viruslast) : nur HIV 1
- HIV-Subtypisierung : Sequenzierung (Therapie-Versager)
- T-Helfer-Lymphozyten : Durchflußzytometrie (Stadieneinteilung)

HIV 1: Western Blot



1 = Positive Kontrolle

2 = Negative Kontrolle

3 = positiver Patient

Nachweis von Antikörpern,
die gegen verschiedene Epitope
(Hülle, Kern) des HIV-Virus gerichtet
sind

Infektionsrisiko bei Nadelstichverletzung

Hepatitis B	30%
Hepatitis C	3%
HIV	0,3%

Häufigste Ursachen:

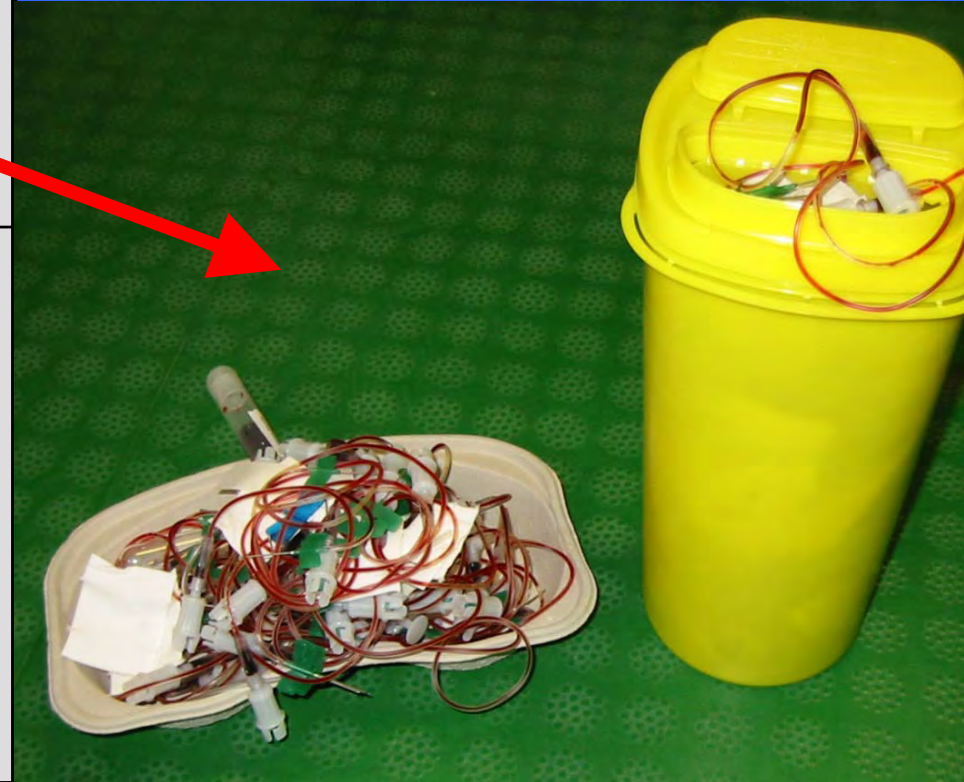
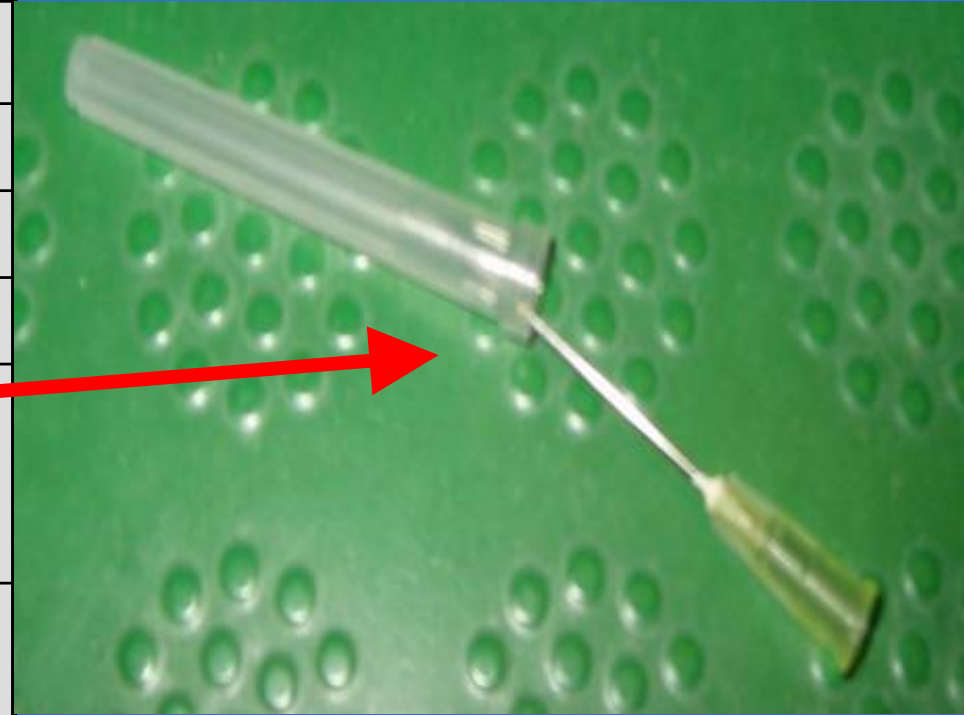
- Recapping
- Desorganisation

Modulatoren:

- Virus-Konzentration
- Verletzungsumfang (Kanüle/Nadel)
- Immunität (Impfung)
- Genetische Disposition, Körperlicher Allgemeinzustand

Procedere:

- Blutung forcieren - **NICHT STILLLEN!**
- Desinfektion (10 Min.)
- Durchgangsarzt (D-Arzt Verfahren), HIV-Ambulanz
- Testung des Patienten (Risikoabschätzung)
- Testung des Verletzten (Ausgangsbefund, 1, 3, 6 Monate)
- HIV Postexpositionsprophylaxe (PEP); spätestens nach 2 Std. für 2 - 4 Wochen; starke Nebenwirkungen => Compliance?



Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik

Leberdiagnostik



Dr. med. Michael Erren

Centrum für Laboratoriumsmedizin
– Zentrallaboratorium –
Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1
D-48149 Münster
Tel.: 0251 83-47233
Fax: 0251 83-47233
www.klichi.uni-muenster.de
erren@uni-muenster.de

Wintersemester 2014/15

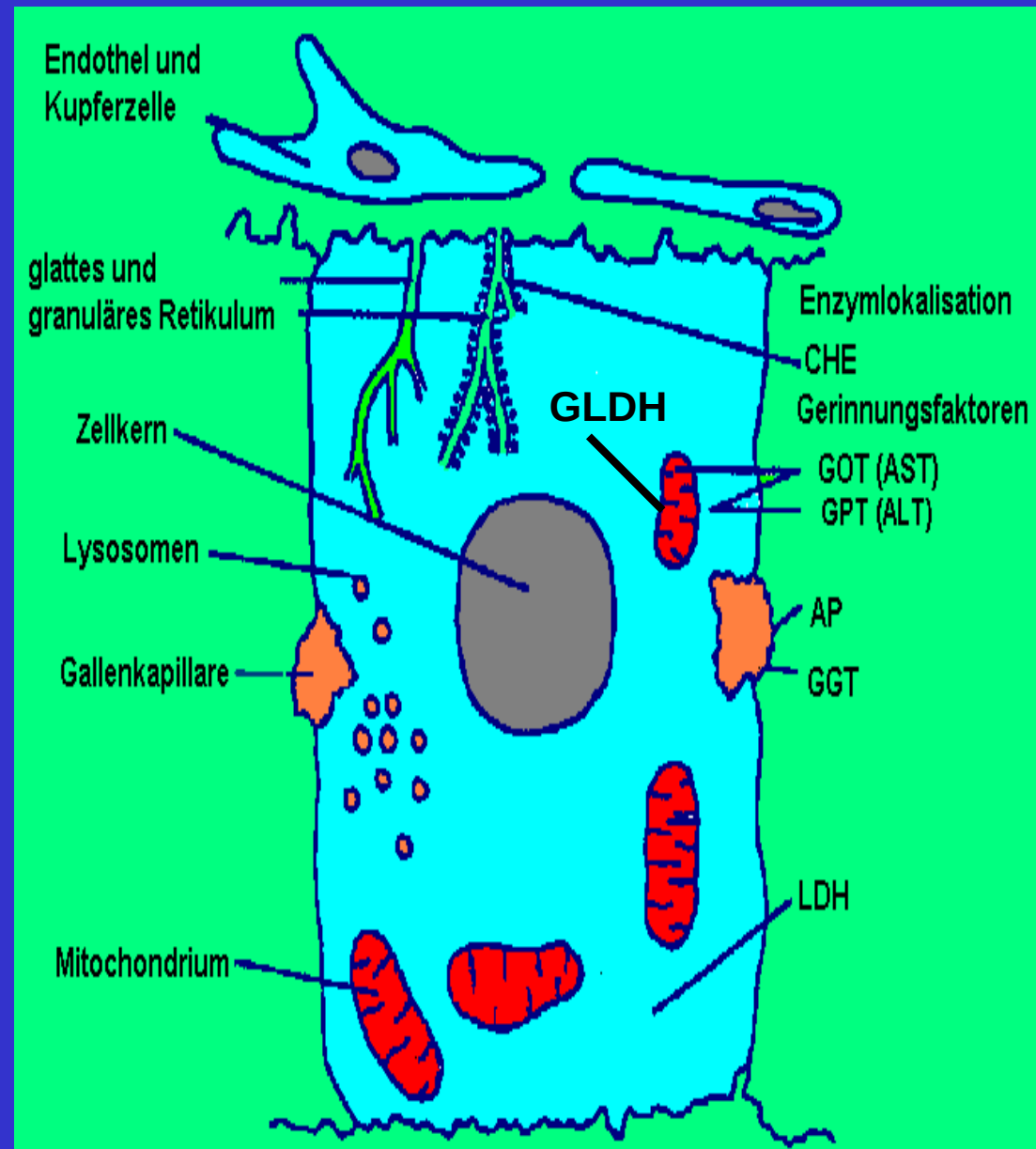
Zelluläre Topographie

Zellulärer Enzyme

- Zytoplasma: GPT, GOT (30%), LDH₅
- Mitochondrien: GOT (70%), GLDH
- Membrangebunden: AP, γ -GT, (LAP)

Sekretionsenzyme

- PCHE
- Gerinnungsfaktoren:
Protrombinkomplex, Faktor V
- Albumin, Präalbumin



Laborparameter

- **Zellschädigung: GPT (ALT), GOT (AST), GLDH**
- **Synthesemarker: PCHE, Albumin/Präalbumin, Gerinnungsfaktoren (Protrombinkomplex, Faktor V)**
- **Cholestasemarker: Bilirubin, AP (Isoenzyme), γ -GT, (LAP, 5-Nukleosidase)**
- Entgiftung: Ammoniak (hepatische Enzephalopathie)
- **Virusserologie: Hepatitis A, B, C, D, E; ggf. EBV, CMV (VZV, HSV)**
- Fibrosemarker: Prokollagen III-Peptid, Transforming Growth Factor β (TGF- β), Hyaluronsäure, ...
- Autoimmunmarker: ANA, SMA, LKM, ...
- Tumormarker: α 1-Fetoprotein
- Fe- + Cu-Stoffwechsel: (DD: Hämochromatose vs M. Wilson, Hepatitis vs Cholestase)
- **Alkoholmissbrauch: γ -GT, CDT, Blutbild (makrozytäre Anämie)**
- Funktionsteste: Koller-Test, Biotransformation-Teste
- Genuntersuchungen: Hämochromatose, Wilson, Meulengracht, ...

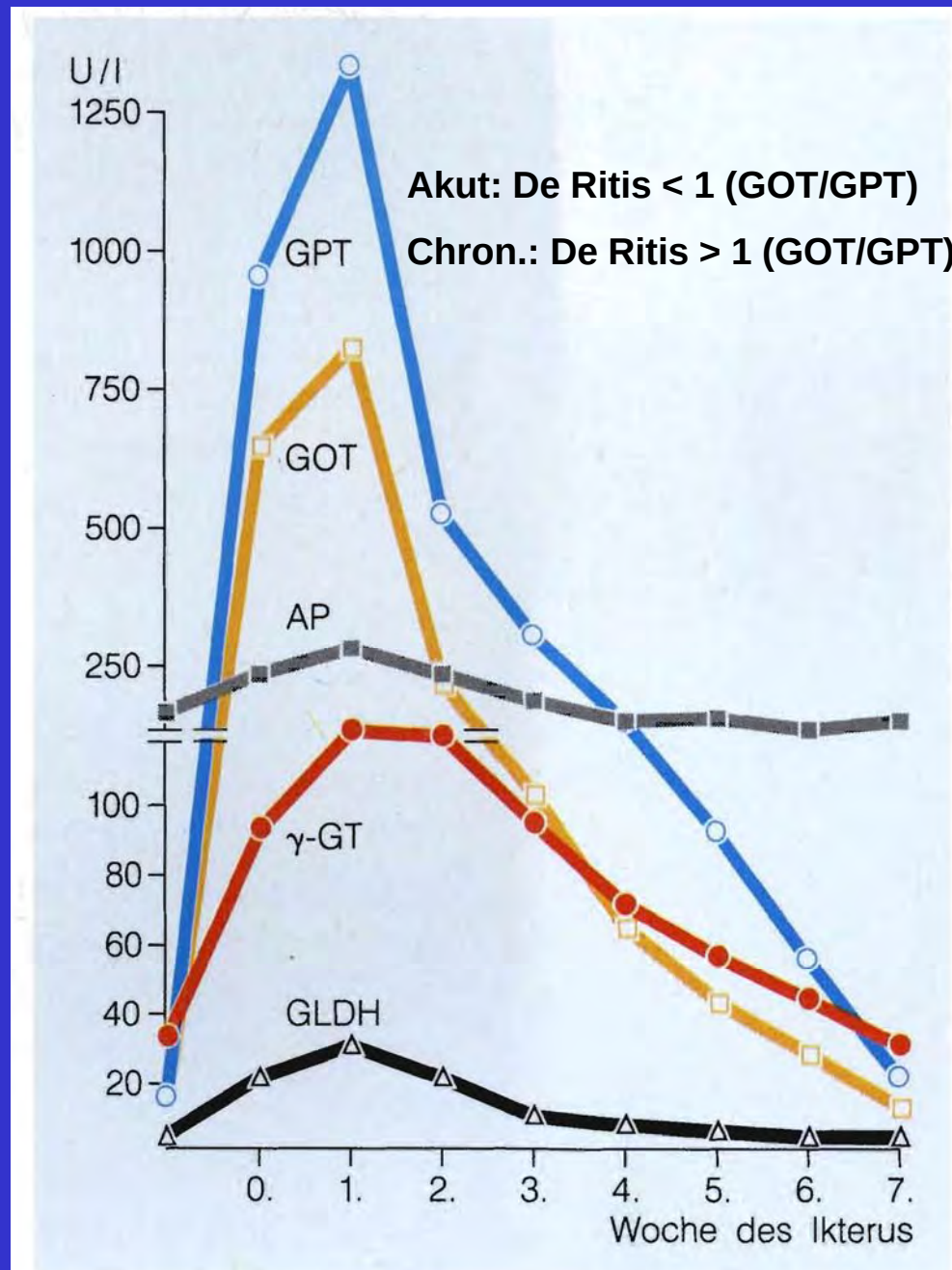
Lebererkrankungen Differentialdiagnostik (Quotientenbildung)

Quotient	Diagnose
GOT/GPT (De Ritis) < 1 > 1	Entzündungstyp (akute Hepatitis) Nekrosetyp (chronische Hepatitis)
GPT/GLDH < 10 > 10	Verschlußikterus Hepatozellulärer Ikterus
GOT + GPT/GLDH (Schmidt) < 20 30-40 40-50 > 50	Verschlußikterus Metastasenleber Biliäre Zirrhose, CAH Cholestatische Hepatose Akute Hepatitis Alkoholhepatitis
LDH5/LDH1,2 (HBDH) $> 1,7$ $< 1,3$	Leberparenchymschaden Hämolyse, Herzinfarkt
γ -GT/GOT > 6 < 6	Alkoholhepatitis Akute Virushepatitis

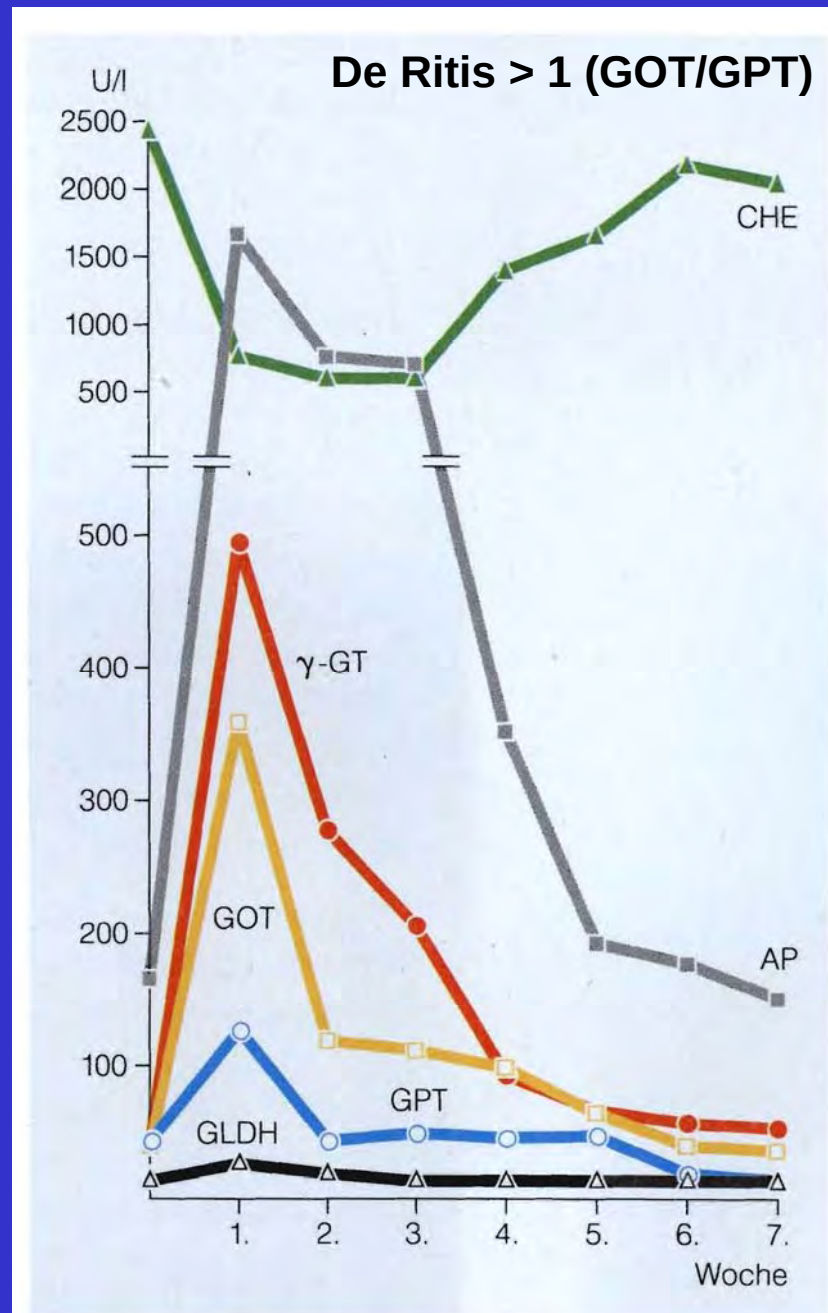
Leberenzyme

Enzym	Lokalisation		Organspezifisch
	Zytoplasma	Mitochondrien	
GPT (ALT)	+		ja
GOT (AST)	+ (30%)	+ (70%)	nein DD: Herzinfarkt Muskeltrauma
GLDH		+	ja
AP	Membrangebunden (Leber +, Gallengänge ++)		nein (Knochen, Plazenta)
γ -GT	membrangebunden induzierbar		ja (Niere)
PCHE	+ (RER)		ja

Akute Virushepatitis



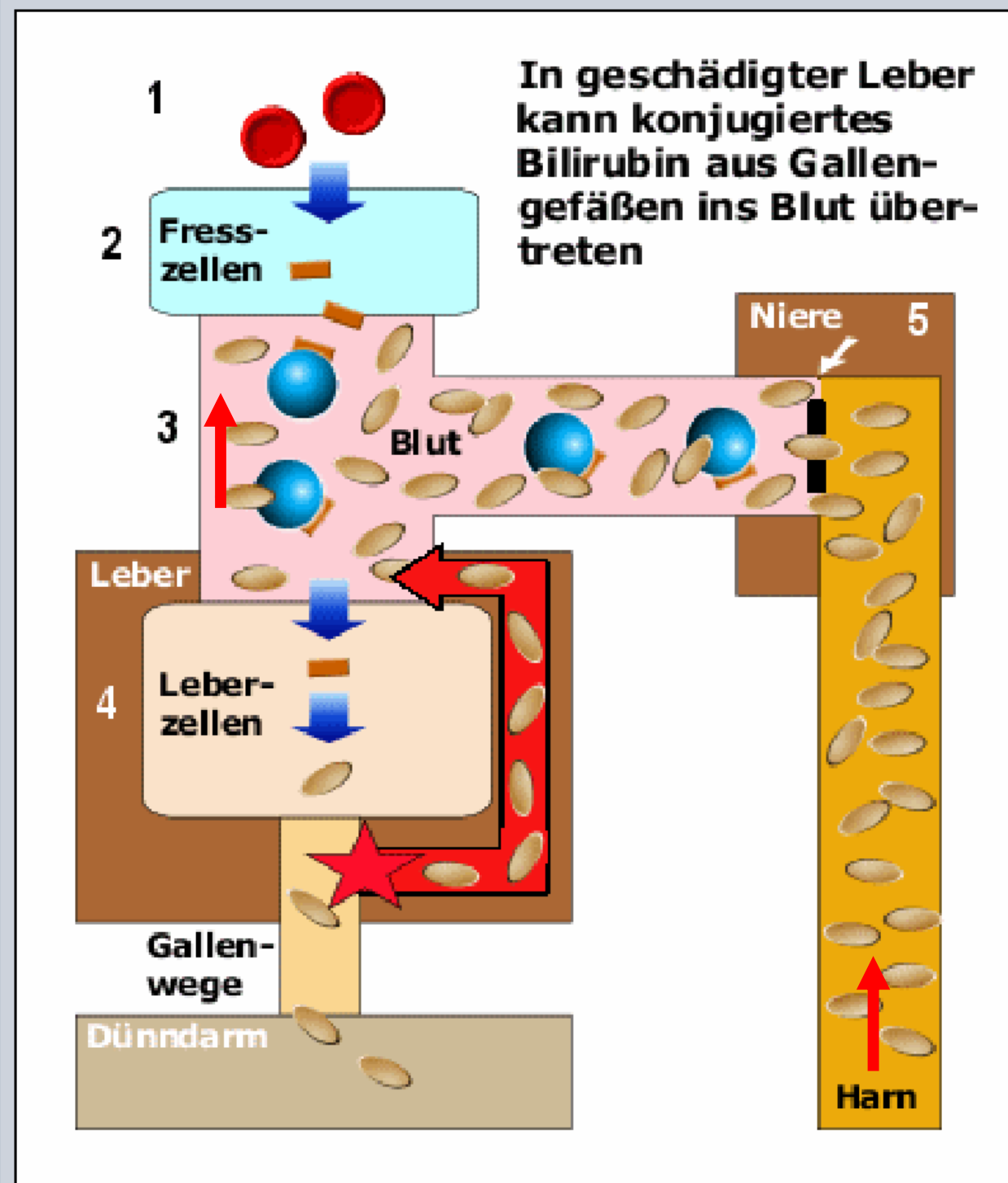
Akute Alkoholhepatitis



Intrahepatisch (z.B. Hepatitis)

Cholestase intrahepatisch:

- Blut:
 - direktes Bilirubin $\uparrow\uparrow$
 - indirektes Bilirubin $\uparrow$
 - GPT $\uparrow$; GOT $\uparrow$ (AP $\uparrow$, γ GT $\uparrow$)
- Stuhl: leicht entfärbt
(Sterkobilinogen weniger gebildet)
- Harn: dunkel
(direktes Bilirubin $\uparrow$, Urobilinogen $\uparrow$)



Thema II

Hämostaseologie

Erkrankungen / Klinischen Zuständen

- Therapiemonitoring von Heparinen und Cumarinen (z.B. Marcumar®)
- Thrombose / Embolie
- Disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC)
- Leberzirrhose
- Hämophilie A / B
- Von-Willebrand-Erkrankung

Parameter

- International Normalized Ratio (INR), Quick
- Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)
- Thrombinzeit (TZ)
- Fibrinogen, Fibrinmonomere, D-Dimer
- Thrombozyten (Anzahl, Funktion)
- Blutungszeit
- Faktor VIII, Faktor IV, von-Willebrand-Faktor

Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik

Vorlesung: Hämostaseologie



Prof. Dr. med. Rolf Mesters

Medizinische Klinik und Poliklinik

– Innere Medizin A –

Hämatologie, Onkologie,
Hämostaseologie, Pneumologie

Universitätsklinikum Münster

Albert-Schweitzer-Strasse 33

D-48149 Münster

Tel.: 0251 83-47594

Fax: 0251 83-49667

<http://medweb.uni-muenster.de/institute/meda>
mesters@uni-muenster.de

Wintersemester 2014/15

Hämorrhagische Diathese

Symptome und Befunde

- Petechien
- Hauthämatome/-Muskelhämatome
- Gelenkblutung
- Epistaxis
- Blutungen nach Verletzung/OP
- Menorrhagien/-Metrorraghien
- Familienanamnese
- Medikamentenanamnese

Thrombozytäre Gerinnungsstörungen

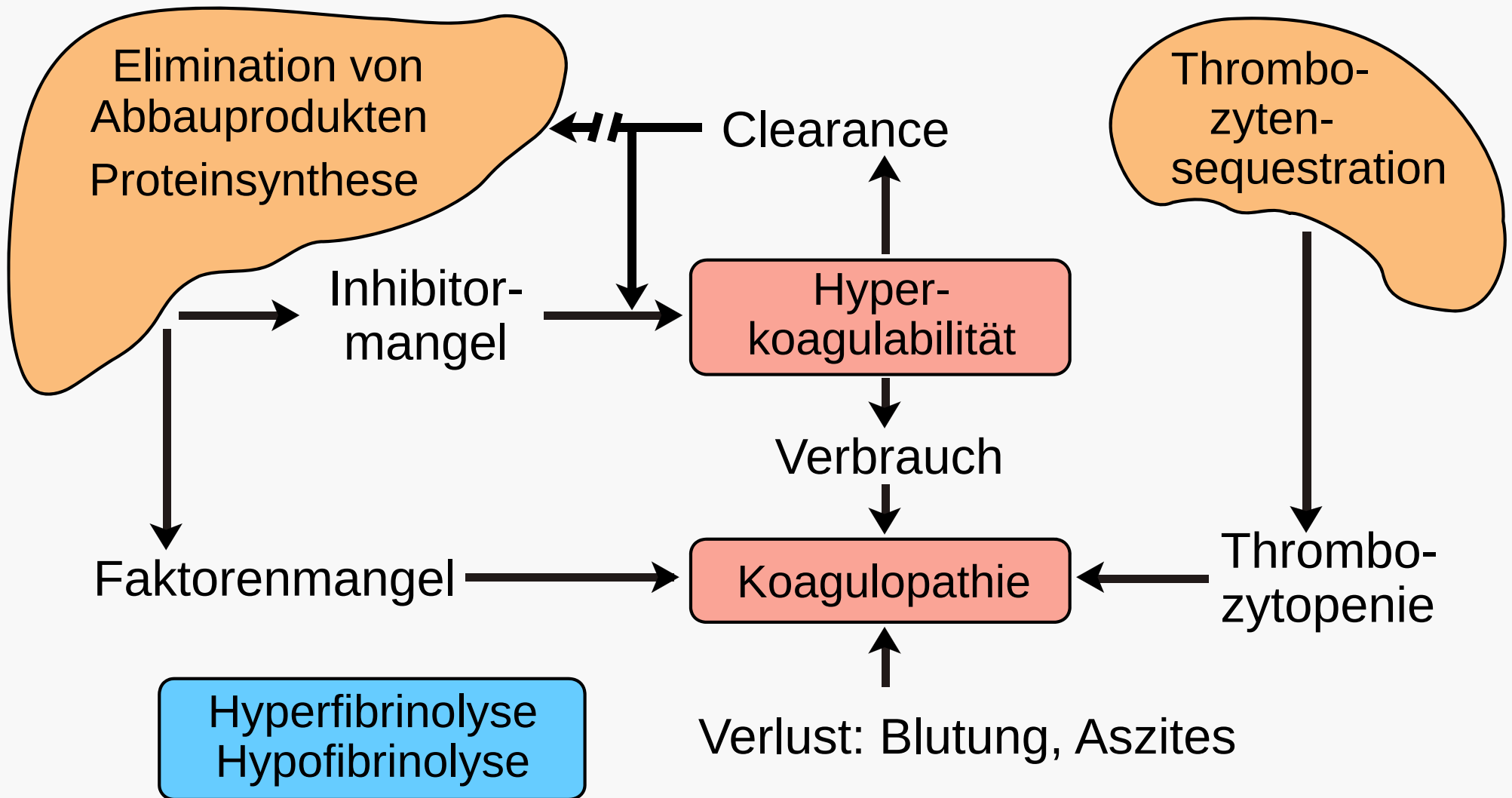
Koagulopathien

Erworbene hämorrhagische Diathesen

Ursachen

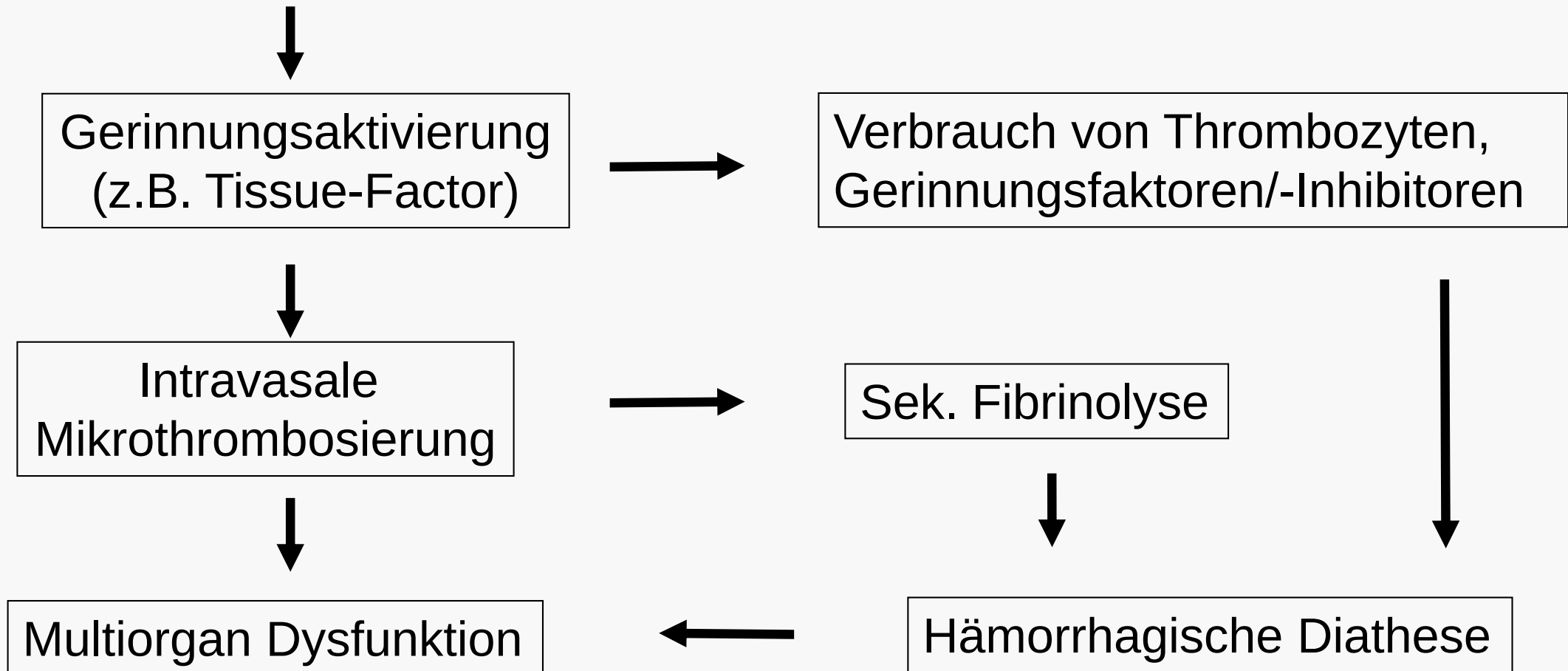
- **Lebersynthesestörungen**
- **Vitamin K-Mangel/-Antagonisten**
- **DIC / Hyperfibrinolyse**
- **Verlustkoagulopathie**
- **Medikamente**
- **Inhibitoren**

Leberzirrhose



DIC - Pathophysiologie

Grunderkrankung (z.B. Sepsis)



Thema III

Präanalytik

- **Abnahmegefäße**

Klinische Chemie, Glucose, Gerinnung, Blutbild, Blutgasanalyse

- **Lagerungszeiten**

Klinische Chemie, Glucose, Gerinnung, Blutbild, Blutgasanalyse

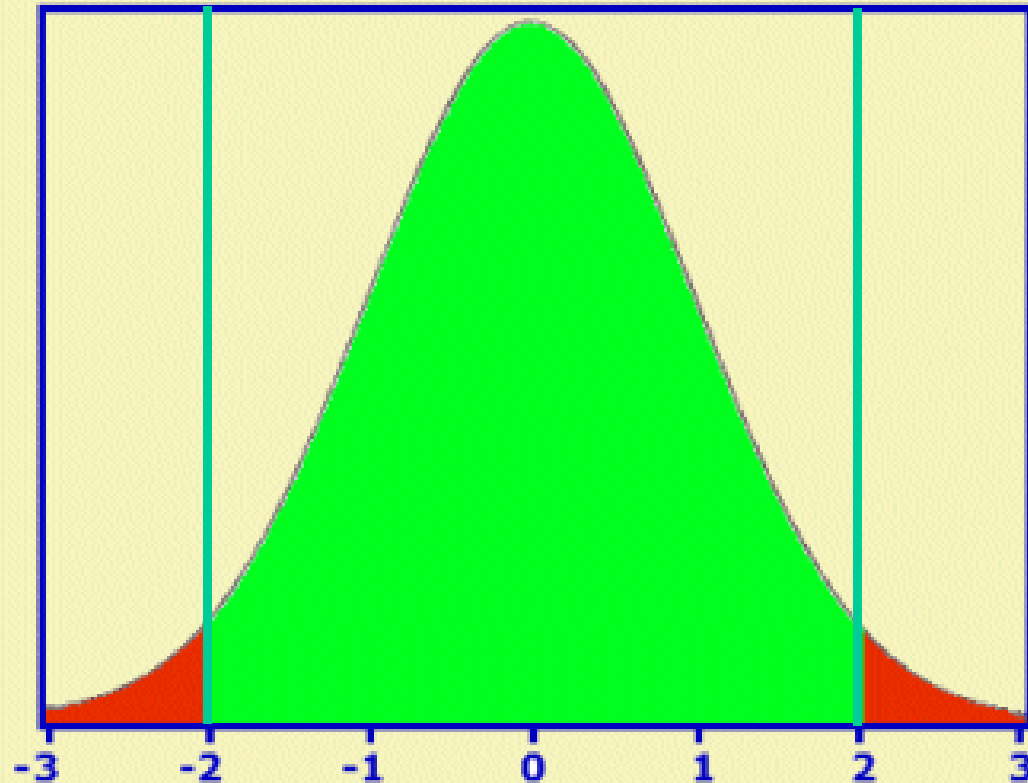
- **Blutstauung**

- **Referenzwerte**

- **Verschiedenes**

Gerinnungsröhrchen, Glucoseröhrchen, Serum vs. Plasma

Referenzbereich

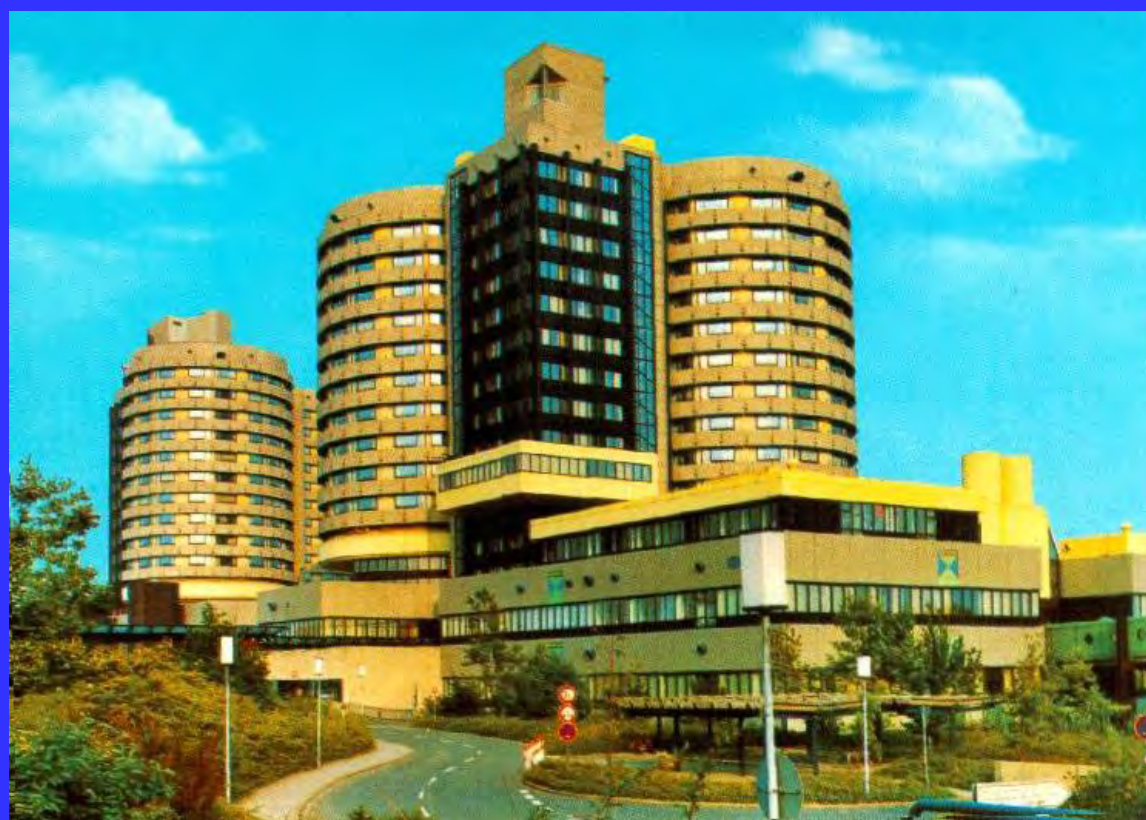


$-2s \leftarrow MW \rightarrow +2s$

Die Wahrscheinlichkeit in einer gesunden Population, einen Wert, außerhalb des Referenzbereiches zu finden, beträgt 5% (1 in 20)

Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin

Vorlesung: Präanalytik und Qualitätskontrolle



Dr. rer. nat. Manfred Fobker

Centrum für Laboratoriumsmedizin

– Zentrallaboratorium –

Universitätsklinikum Münster

Albert-Schweitzer-Campus 1

D-48149 Münster

Tel.: 0251 83-48701

Fax: 0251 83-47225

www.klichi.uni-muenster.de

fobker@uni-muenster.de

Wintersemester 2014/15



WESTFÄLISCHE
WILHELMS-UNIVERSITÄT
MÜNSTER

Centrum für Laboratoriumsmedizin - Zentrallaboratorium - Leiter: Dr. med. B. Schlüter

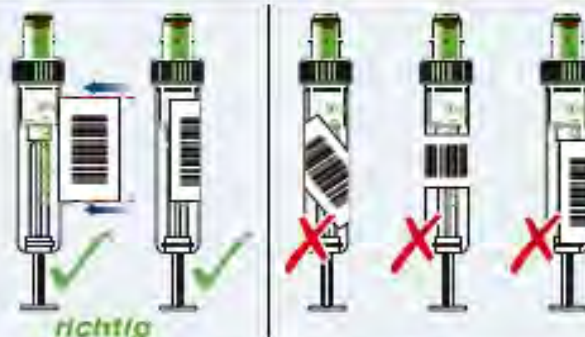
UKM
Universitätsklinikum
Münster

Handhabung S-Monovette® Serum/Serum-Gel



Die S-Monovetten Serum und Serum-Gel müssen während der Gerinnungsphase (die ersten 30 min. nach der Blutentnahme) **stehend gelagert werden**, da es sonst nach Zentrifugation nicht zu einer sauberen Trennschicht, sondern zu einer „Wurstbildung“ kommt.

Barcode-Etikettierung



Unvorschriftsmäßig etikettierte Proben können nur nachrangig bearbeitet werden. Bei Problemen mit dem Etikettendruck melden Sie sich bitte bei der Hotline des IT-Zentrums unter 48092.

SARSTEDT-Blutentnahmesystem - S-Monovette®

S-Monovette® Li-Heparin-Gel 7,5 ml Art.-Nr.: 01.1634



SAP-Nr. 2052311

**Lithium-
Heparin-Gel**

Klinische Chemie,
Troponin I,
Punkate (biochem. Unter-
suchungen)

S-Monovette® Serum-Gel 7,5 ml Art.-Nr.: 01.1602



SAP-Nr. 2052310

**Serum-
Gel**

Klinische Chemie,
Elektrophorese, Tumor-
marker, CDT, Immunologie,
Schilddrüse

S-Monovette® EDTA K 2,7 ml Art.-Nr.: 05.1167



SAP-Nr. 2000608

EDTA K

Blutbild, Immunsuppressiva,
Molekular Diagnostik,
Punkate
(Zelluntersuchungen)

S-Monovette® Citrat 1:10 3,0 ml Art.-Nr.: 05.1165

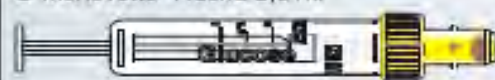


SAP-Nr. 2000612

Citrat 1:10

Gerinnungsuntersuchung

S-Monovette® Fluorid 2,6 ml Art.-Nr.: 04.1903



SAP-Nr. 2052313

Fluorid

Blutzucker/Laktat/
Homocystein

Safety-Kanülen

Safety-Kanüle, gelb
20 G x 1 1/2" Art.-Nr.: 85.1160.200

SAP-Nr. 2043326



Safety-Kanüle, grün
21 G x 1 1/2" Art.-Nr.: 85.1162.200

SAP-Nr. 2043327



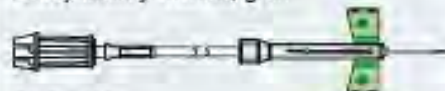
Safety-Multify®-Kanülen

Safety-Multify®-Kanüle, gelb



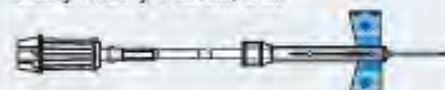
20 G x 3/4" Art.-Nr.: 85.1637.235 SAP-Nr. 2043454

Safety-Multify®-Kanüle, grün



21 G x 3/4" Art.-Nr.: 85.1638.235 SAP-Nr. 2043455

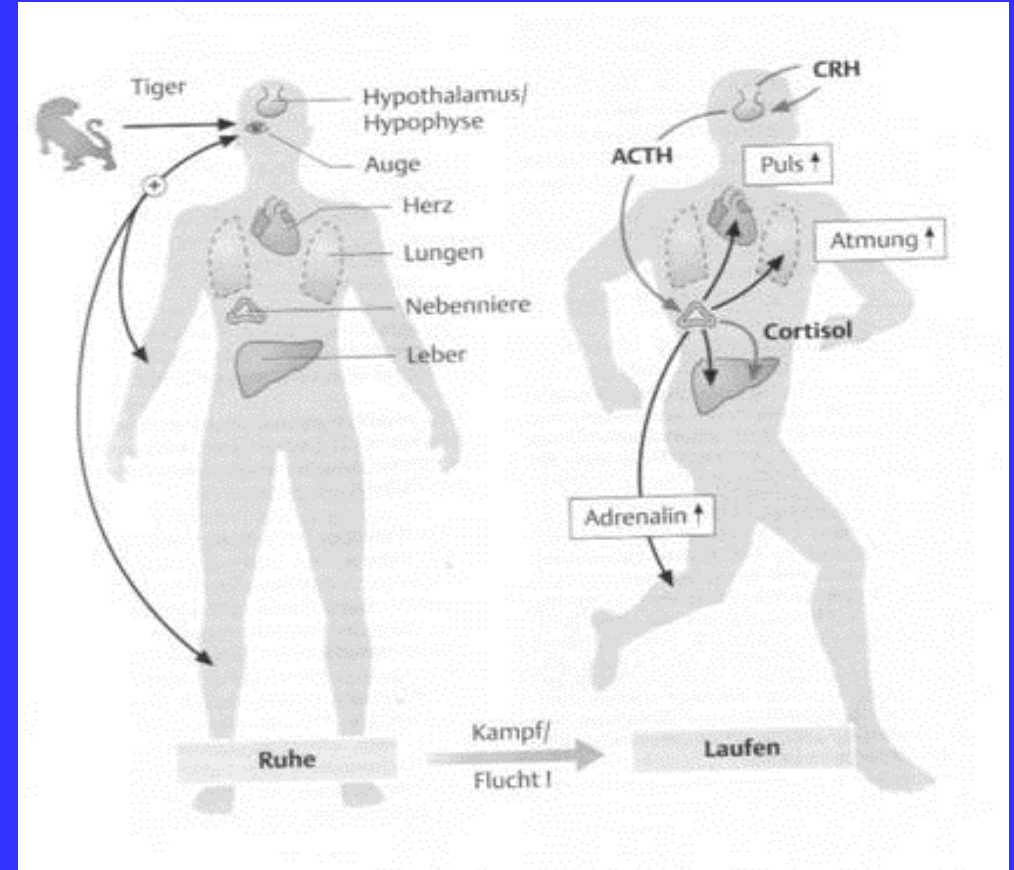
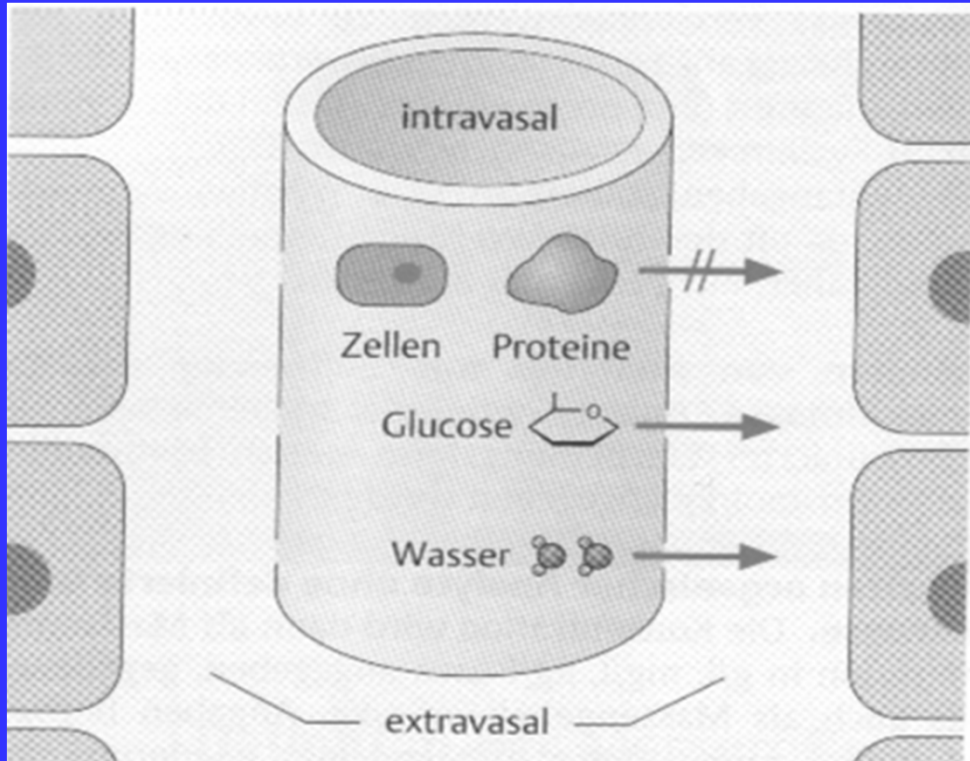
Safety-Multify®-Kanüle, blau



23 G x 3/4" Art.-Nr.: 85.1640.235 SAP-Nr. 2043456

Safety-Multify®-Kanüle, orange

Stauung / Körperlage



großmolekulare Analyten (Proteine)



Adrenalin, Noradrenalin,
Renin, Cortisol