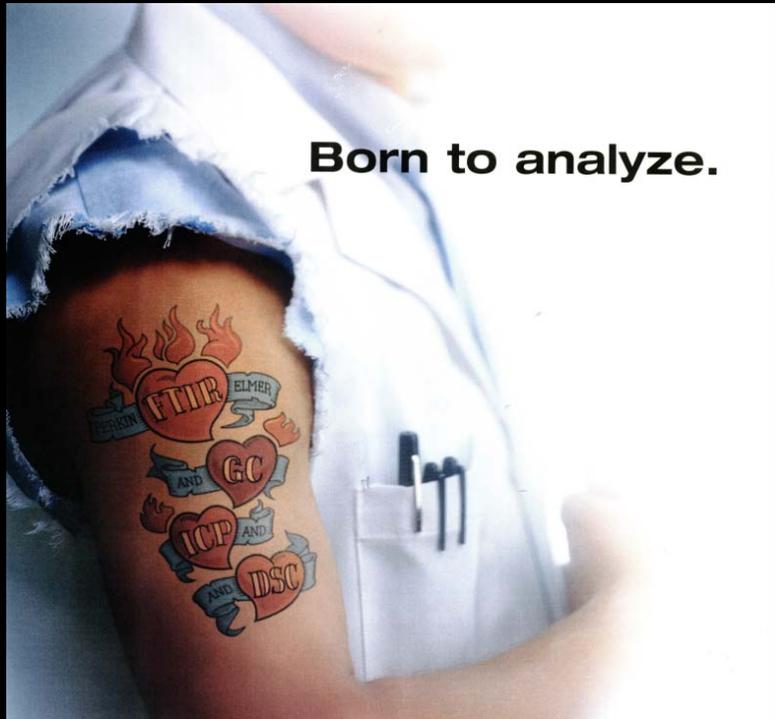


Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik

Klinisch-chemischer Untersuchungskurs

Einführung



Dr. med. Michael Erren

Zentrale Einrichtung Labor – UKM Labor

Universitätsklinikum Münster

Albert-Schweitzer-Campus 1

D-48149 Münster

Tel. 0251 83-47222

Fax: 0251 83-47225

erren@uni-muenster.de

klichi.uni-muenster.de

QR Code / Link dieser Vorlesung:

www.klichi.uni-muenster.de/folien



Wintersemester 2019/20

Wintersemester 2019/20
Vorlesungen, Seminare/Praktika und Laborführungen
1. bis 3. Klinische Semester Humanmedizin, 8. Semester Zahnmedizin
 Stand: 13.10.2019

Datum	Vorlesungsthema [Dozent]	Zeit	Ort	Seminar 14:15-16:00	Seminar 16:15-18:00	Seminar Ort	Laborführung 14:00 - 16:00	Zahnmedizin Seminar ZM Kleiner Hörsaal 13:00-16:00	Zahnmedizin Praktikum Zentrallabor 13:00-16:00
Mi, 16.10.2019	* Einführung [Erren]	15:15-16:00	L 30						
Mi, 16.10.2019	* Entzündung [Erren]	16:15-17:00	L 30						
Do, 17.10.2019							H13 [Kannenberg] H1 [Schlüter]		
Fr, 18.10.2019	BGA/Säure-Basen-Haushalt [Schlüter]	10:15-11:00	Dekan HS				H15 [Schmidt] H14 [Fobker]		
Mo, 21.10.2019							12:00-14:00 H2 [Schmidt]	Hämostaseologie (Gruppe A)	
Mi, 23.10.2019	Gammopathien [Schlüter]	12:15-13:00	Dekan HS						
Fr, 25.10.2019	Wasser- und Elektrolythaushalt [Schlüter]	10:15-11:00	L 30						
Mo, 28.10.2019	* Leberdiagnostik [Erren]	08:15-09:00	L 30	Entzündung, Gammopathie (H2-H4, H10)	Säure-Basen Haushalt (H1, H13-H15)	LG F1-2			
Di, 29.10.2019	* Virale Hepatitis [Erren]	08:15-09:00	Dekan HS	12:15-14:00 Leber/Pankreas (H4, H9-H11)		LG E1-3			
Di, 29.10.2019				Leber/Pankreas (H1-H2, H23-H24)		LG E1-3			
Mi, 30.10.2019	* Präanalytik [Fobker]	12:15-13:00	L 30	Säure-Basen Haushalt (H2, H4, H10-H11)	Entzündung, Gammopathie (H9, H11, H15-H16)	LG F1-2	H3 [Kannenberg]		
Do, 31.10.2019				12:15-14:00 Leber/Pankreas (H3, H12, H21-H22)		LG F3-4			
Do, 31.10.2019				Leber/Pankreas (H13-H16)		LG F3-4			
Do, 31.10.2019				Säure-Basen Haushalt (H21-H24)	Entzündung, Gammopathie (H1, H12-H14)	LG F1-2			
Mo, 04.11.2019				Entzündung, Gammopathie (H21-H24)	Säure-Basen Haushalt (H3, H9, H12, H16)	LG B3-4			
Di, 05.11.2019				12:15-14:00 Leber/Pankreas (H5-H8)		LG E1-3			
Di, 05.11.2019				Leber/Pankreas (H17-H20)		LG E1-3			
Mi, 06.11.2019				Säure-Basen Haushalt (H17-H20)	Entzündung, Gammopathie (H17-H20)	LG MM			
Do, 07.11.2019				Entzündung, Gammopathie (H5-H8)	Säure-Basen Haushalt (H5-H8)	LG F1-2			
Fr, 08.11.2019	Doping [Fobker]	10:15-11:00	Psych. HS					Hämostaseologie (Gruppe B)	
Mo, 11.11.2019	* Niere/Urin [Erren]	08:15-09:00	L 30	Hämatologie (H17-H20)	Hämatologie (H21-H24)	PathoHisto	H4 [Schlüter] H9 [Wüllenweber]		
Mi, 13.11.2019									
Do, 14.11.2019				Hämatologie (H1-H4)	Hämatologie (H9-H12)	PathoHisto			
Fr, 15.11.2019	Rheumatologie [Schlüter]	08:15-09:00	Psych. HS				H16 [Schmidt]	Infektionsdiagnostik (Gruppe A)	Laborführung (Gruppe 1)
Fr, 15.11.2019	* Kardiologie Diagnostik [Erren]	09:15-10:00	Psych. HS						
Fr, 15.11.2019	Tumormarker [Fobker]	10:15-11:00	L 10						
Mo, 18.11.2019				12:00-13:45 Niere/Urin (H17-H18, H21-H22)		LG F1-2			
Mo, 18.11.2019				14:00-15:45 Niere/Urin (H19-H20, H23-H24)		LG F1-2			
Di, 19.11.2019				12:00-13:45 Niere/Urin (H1-H2, H10-H11)		LG B1-2			
Di, 19.11.2019				14:00-15:45 Niere/Urin (H3-H4, H7-H8)		LG B1-2			
Di, 19.11.2019				Arteriosklerose (H21-H24)	Arteriosklerose (H9-H12)	LG F1-2			
Mi, 20.11.2019	IT in der Labormedizin [Woditsch]	12:15-13:00	L 10				H11 [Kannenberg]		
Do, 21.11.2019				12:15-14:00 Niere/Urin (H5-H6, H9, H12)		LG F3-4	H12 [Wüllenweber]		
Do, 21.11.2019				Niere/Urin (H13-H16)		LG F3-4			
Do, 21.11.2019				Arteriosklerose (H13-H16)	Arteriosklerose (H1-H4)	LG MM			
Fr, 22.11.2019	Transplantation [Erren]	10:15-11:00	L 30	Arteriosklerose (H17-H20)	Arteriosklerose (H5-H8)	LG B1-2	H10 [Kannenberg]		Laborführung (Gruppe 2)
Mo, 25.11.2019	* Schilddrüsendiagnostik [Fobker]	10:15-11:00	L 30				H21 [Schlüter]		
Mi, 27.11.2019	TDM [Erren]	12:15-13:00	L 20				H22 [Schmidt]		
Do, 28.11.2019	Endokrinologie [Nofer]	11:15-12:00	L 30						
Fr, 29.11.2019	* Diabetes mellitus [Cullen]	10:15-11:00	L 30				12:00-14:00 H23 [Fobker]	Infektionsdiagnostik (Gruppe B)	Laborführung (Gruppe 3)
Fr, 29.11.2019	Endokrinologie [Nofer]	12:15-13:00	L 30						
Mo, 02.12.2019				13:15-15:00 Schilddrüse (H21-H24)	15:15-17:00 Schilddrüse (H1-H4)	LG F3-4			
Di, 03.12.2019				13:15-15:00 Schilddrüse (H9-H12)	15:15-17:00 Schilddrüse (H5, H8, H15-H16)	LG A2-3			
Mi, 04.12.2019	Lipidstoffwechsel [Cullen]	12:15-13:00	L 20				H24 [Wüllenweber]		
Fr, 06.12.2019	* Hämatologie [Kessler]	10:15-11:00	L 30	10:15-12:00 Schilddrüse (H17-H20)		LG MM	12:00-14:00 H17 [Schirmacher]		
Fr, 06.12.2019				12:15-14:00 Schilddrüse (H6-H7, H13-H14)		LG MM			
Mi, 11.12.2019	* Hämostaseologie [Mesters]	12:15-13:00	Psych. HS	Gerinnung (H10-H12, H22)	Gerinnung (H9, H21, H23-H24)	LG F1-2	H18 [Schirmacher]		
Mi, 11.12.2019	Anämien & Eisenstoffwechsel [Wüllenweber]	12:15-13:00	L 20						
Do, 12.12.2019				Gerinnung (H5-H8)	Gerinnung (H1-H4)	LG F1-2			
Fr, 13.12.2019	Neurogenetik [Schirmacher]	10:15-11:00	L 30	10:15-12:00 Gerinnung (H13-H16)		LG F3-4	12:00-14:00 H19 [Fobker]		Laborführung (Gruppe 4)
Fr, 13.12.2019				12:15-14:00 Gerinnung (H17-H20)		LG F3-4			
Mi, 18.12.2019	Massenspektrometrie [Kannenberg]	12:15-13:00	L 30				H8 [Schlüter] H5 [Wüllenweber] H20 [Schirmacher]		
Mi, 08.01.2020							12:00-14:00 H6 [Schirmacher]		
Do, 09.01.2020									
Fr, 10.01.2020	Molekulare Diagnostik [Schmidt]	10:15-11:00	L 30						
Di, 21.01.2020	Identifikation von Krankheitsgenen [Rust]	10:15-11:00	L 30						
Di, 21.01.2020	Repetitorium [Erren]	11:15-12:00	L 30						
Mi, 22.01.2020							H7 [Fobker]		

* Vorlesungen auch für Zahnmedizin

Pflichtveranstaltungen: Seminare/Praktika und Laborführung

Laborführung – Treffpunkt: Zentralklinikum, Leitstelle Ebene 05 Ost, Eingangsbereich zur Probenannahme des Notfalllabors (Zentrallabor: Raum 05.110)

Semester

1. Klinisches Semester

2. Klinisches Semester

3. Klinisches Semester

8. Fachsemester Zahnmedizin

Klausurtermine

Mo. 03.02. / Di. 04.02.2020

Do. 23.01. / Fr. 24.01.2020

Fr. 17.01. / Sa. 18.01.2020

Sa. 25.01.2020

Formular bitte ausfüllen und bis **Mittwoch, 24. April 2019**, beim Vorlesungsassistenten oder AvD-Sekretariat des Centrums für Laboratoriumsmedizin (Raum 05.116) abgeben.

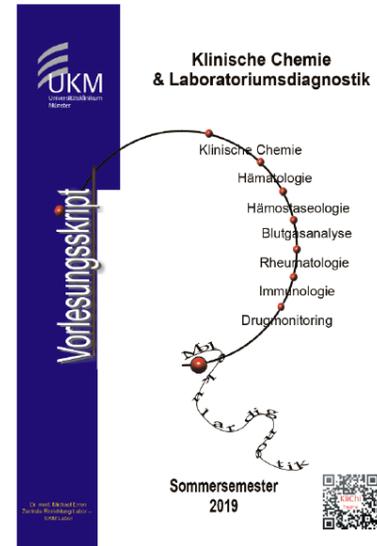
Bestellung bzw. Stornierung von Lernmaterialien ist bis zu diesem Zeitpunkt auch per E-Mail (erren@uni-muenster.de) möglich.

Personalien <small>(BITTE IN BLOCKSCHRIFT AUSFÜLLEN)</small>		Matrikel-Nr.				
Nachname	Vorname					
Geburtsort	Geburtsort					
Klinikgruppe	E-Mail (optional: für Mailing aktueller Kursinfos, Präzisierung der Prüfungsthemen, etc.)					

Datum	Unterschrift der/des Studierenden

Verbindliche Bestellung von Lernmaterial

- Vorlesungsskript !!! Empfohlen zur Klausurvorbereitung !!!** (Unkostenbeitrag 5,00 €)
Vorlesungs- und Seminarunterlagen (ca. 1.300 Vorlesungsfolien).



Klinische Chemie & Laboratoriumsdiagnostik

- Klinische Chemie
- Hämatologie
- Hämostaseologie
- Blutgasanalyse
- Rheumatologie
- Immunologie
- Drugmonitoring

Sommersemester 2019

- Unverbindliche Aufnahme in Doktoranden-Kartei der Zentralen Einrichtung Labor – UKM Labor
- Interesse an klinischer Doktorarbeit
 - Interesse an experimenteller Doktorarbeit

Weniger ist mehr !

Wenige Parameter sind wichtig für die klinische Versorgung.

Stellenwert:

Indikationen:

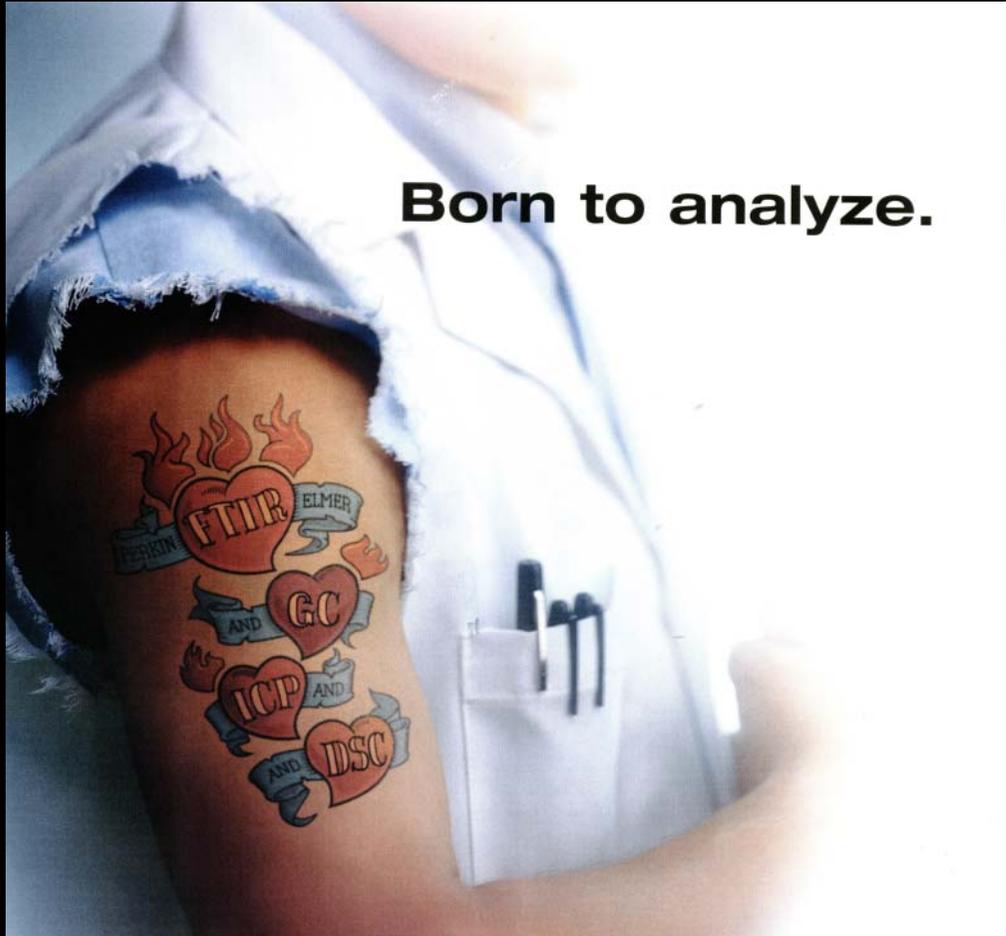
- Screening
 - Diabetes mellitus
 - Arteriosklerose
 - Prä-OP
- Differentialdiagnose
 - Organparameter
 - Infektionsdiagnostik
 - Molekulare Diagnostik
- Monitoring (Verlaufs-/Therapiekontrolle)
 - Tumormarker
 - Infektion / Sepsis
- Prognose/Risiko-Stratifizierung
 - Herzinfarkt

Methoden/Techniken:

Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik

Klinisch-chemischer Untersuchungskurs

Vorlesung: Entzündung



Dr. med. Michael Erren

Centrum für Laboratoriumsmedizin

– Zentrallaboratorium –

Universitätsklinikum Münster

Albert-Schweitzer-Straße 33

D-48149 Münster

Tel.: 0251 83-47233

Fax: 0251 83-47229

zlab-lehre.uni-muenster.de

erren@uni-muenster.de

Wintersemester 2019/20

Entzündung

Definition:

Unspezifische Antwort von biologischem Gewebe auf äußeren/inneren Reiz mit der Funktion, den Schädigungsreiz zu **erkennen / neutralisieren / abzubauen / beseitigen** und Gewebe zu **reparieren**.

• Reaktion lokal:

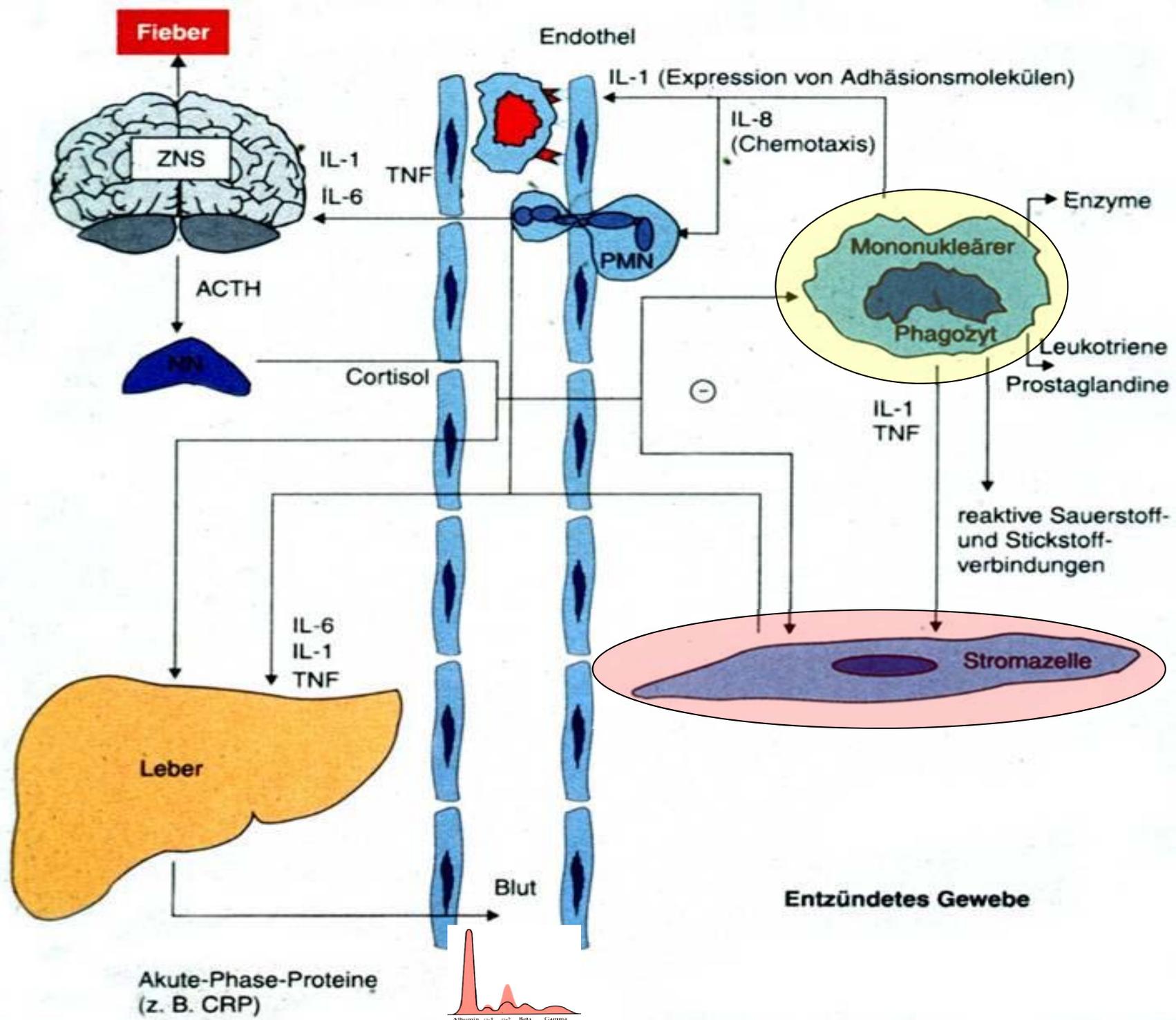
- | | |
|---------------------------|---------------|
| - Schmerz | Dolor |
| - Rötung | Rubor |
| - Erwärmung | Calor |
| - Schwellung | Tumor |
| - eingeschränkte Funktion | Functio laesa |

• Reaktion systemisch:

- neurohumoral, metabolisch, immunologisch

Immunsystem

	Antigen-unspezifisch	Antigen-spezifisch
Humoral (lösliche Faktoren)	Zytokine (TNF, IL6, IL10) Akute-Phase-Proteine (CRP) Komplementsystem (C3, C4) Gerinnungssystem (Fibrinogen)	Antikörper - IgA - IgE - IgG - IgM - (IgD)
Zellulär	Granulozyten Monozyten/Makrophagen Natürliche Killer-Zellen (NK)	T-Lymphozyten - T-Helfer (CD4) - T-Suppressor (CD8) B-Lymphozyten



Diagnostische Parameter

1. Fieber
2. Blutsenkung (BSR)
3. Kleines und großes Blutbild
4. Durchflußzytometrie
5. Eiweißelektrophorese
6. Akute-Phase-Proteine (CRP, SAA)
7. Zytokine (IL6, TNF)
8. Procalcitonin, Neopterin, LBP
9. Komplementfaktoren
10. Immunglobuline, spezifische Antikörper

Fieber

Phagozytose
(Bakterien, Fremdstoffe, Zelltrümmer)



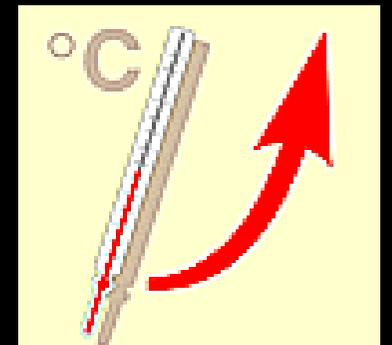
Endogene Pyrogene (Zytokine)
Exogene Pyrogene (LPS, Peptidoglykan)

Granulozyten
(akut)

Monozyten
(chronisch)



Temperatur-Sollwertverschiebung
im ZNS



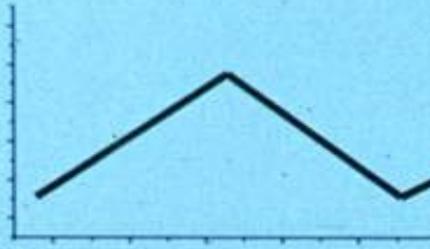
Fieber

- Anamnese
- CAVE: Kinder und Alte
- Messpunkte: rektal > axillar > oral
- Herzfrequenz: Basis (70 / Min.) +10 Herzschläge / Min. \cong +1°C
- CAVE: Antiphlogistika/Antipyretika
- CAVE: kalte Sepsis
- Wichtige Grenzwerte: 37°C, 38,5°C, 42°C

Typische Fieberkurven

INTERMITTIEREND

37°C

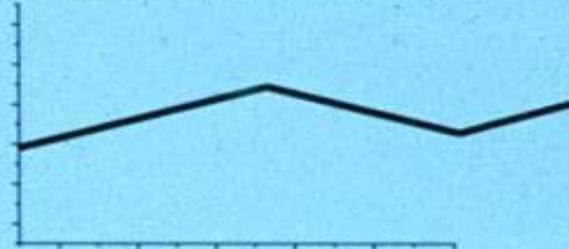


BEISPIELE

Pneumonie, Zystitis

REMITTIEREND

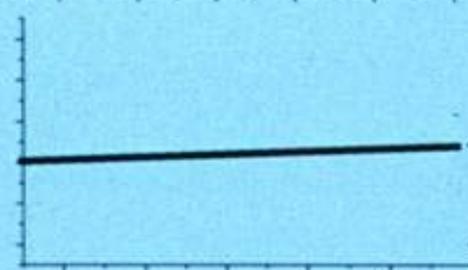
37°C



Eiterungen, TBC

KONSTANT

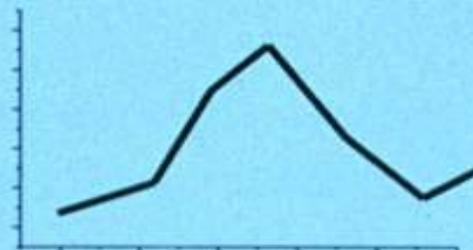
37°C



Krebs, ZNS-Erkrankungen
Bakterielle Endokarditis

**GEZACKT,
MEHRPHASISCH**

37°C



Malaria, Borreliose,
M. Hodgkin

Unklare Fieberzustände (> 1 Woche)

- 40% Infektionen
- 20% Autoimmunerkrankungen
- 20% Neoplasien
- 10% Verschiedene
Leber- & Darmerkrankungen, **!!! MEDIKAMENTE !!!**
- 10% ungeklärt

Blutsenkungsreaktion (BSR)

Dysproteinämie

Neutralisation (akut)

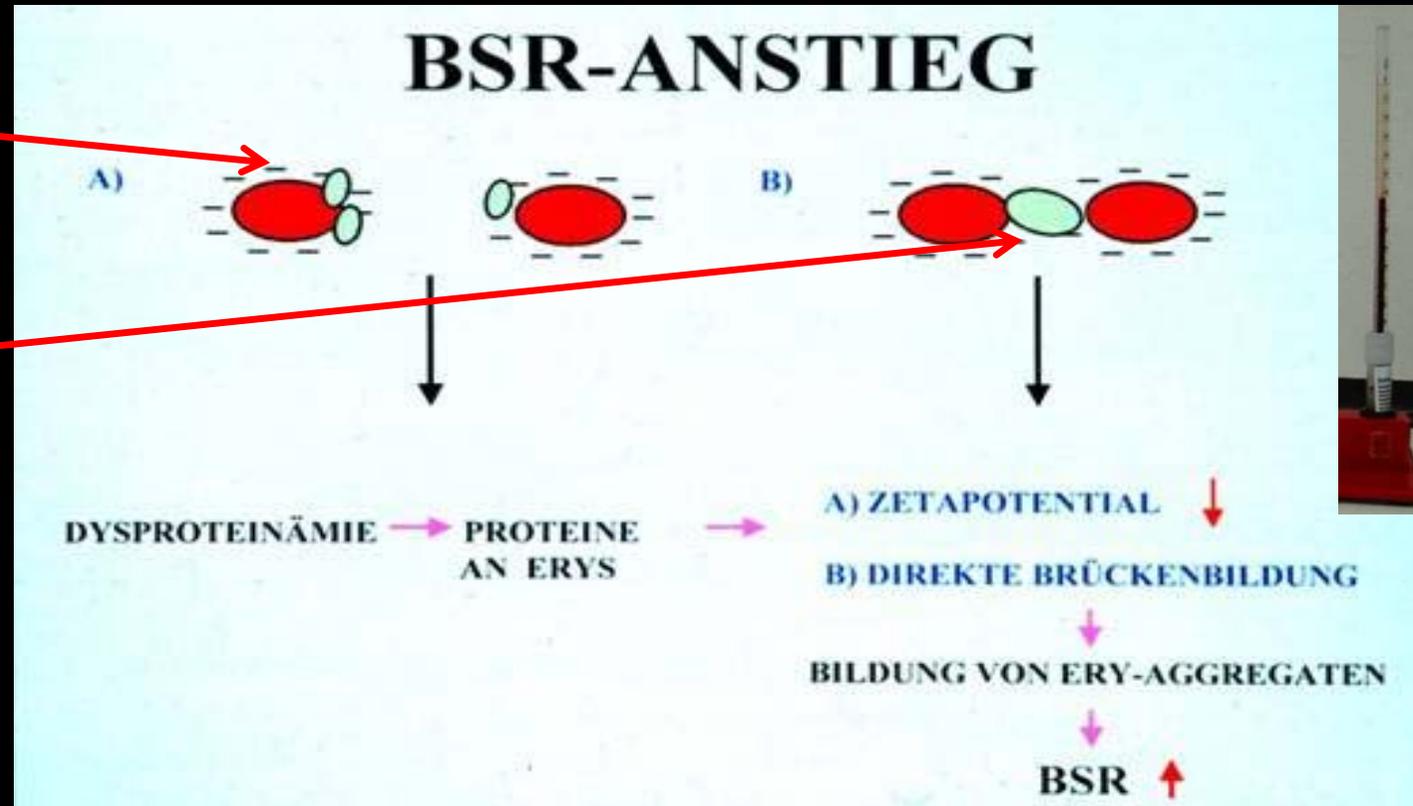
- $\alpha_{1/2}$ -Proteine

Brückenbildung (chronisch)

- Fibrinogen
- Immunglobuline (IgM)
- Immunkomplexe

Indikation: BSR vs. CRP

- **Lupus erythematoses**
- **Polymyalgia rheumatica**
- **Arteriitis temporalis**
- Neoplasien



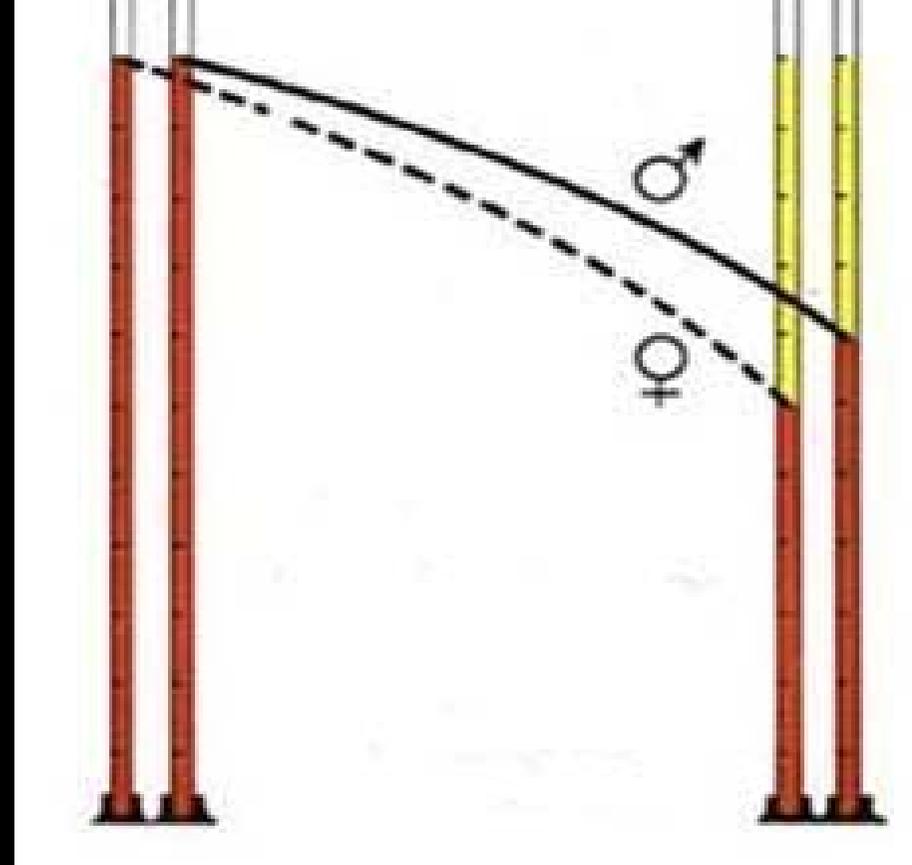


Ansatz

- 0,4 ml Natrium-Citrat 3,8%
- 1,6 ml Blut
- 20 cm graduierte Glas-/Plastikröhrchen

Fehlerquellen

- **Volumen- und Mischfehler**
- **Temperatur (18-21°C vs. 27°C)**
- Anämie ↑, Antiplogistika ↓



Referenzwerte

- Männer < 15 mm / 1. Std.
- Frauen < 20 mm / 1. Std.
- Kinder niedriger
- Im Alter höher

Leukozytose

(Granulozytose, Lymphozytose, Monozytose)

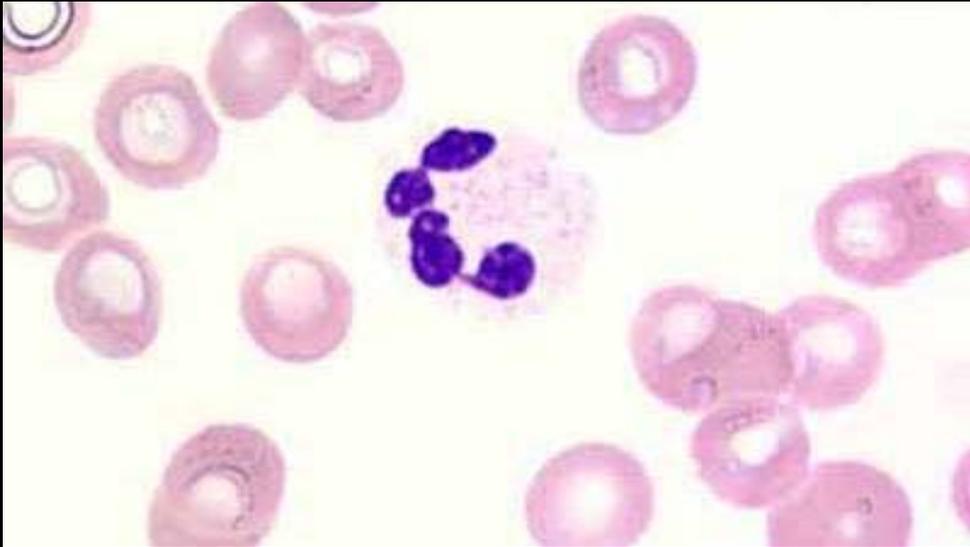
DD: LEUKOSE

- Infektionen (lokal/systemisch)
- Nekrose (Trauma, OP, Myokard-Infarkt)
- Stoffwechselstörungen
(Gicht, Urämie, Azidose, Vergiftung)
- Tumoren
- Artefakte (*in vivo*):
Körperliche Belastung, Schreileukozytose
- **Cave: Glucocorticoid-Therapie!**

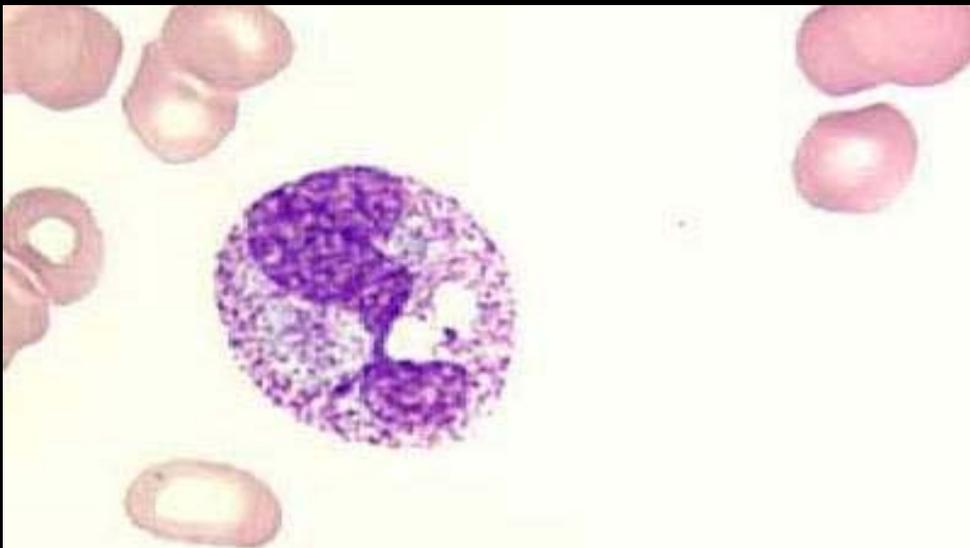
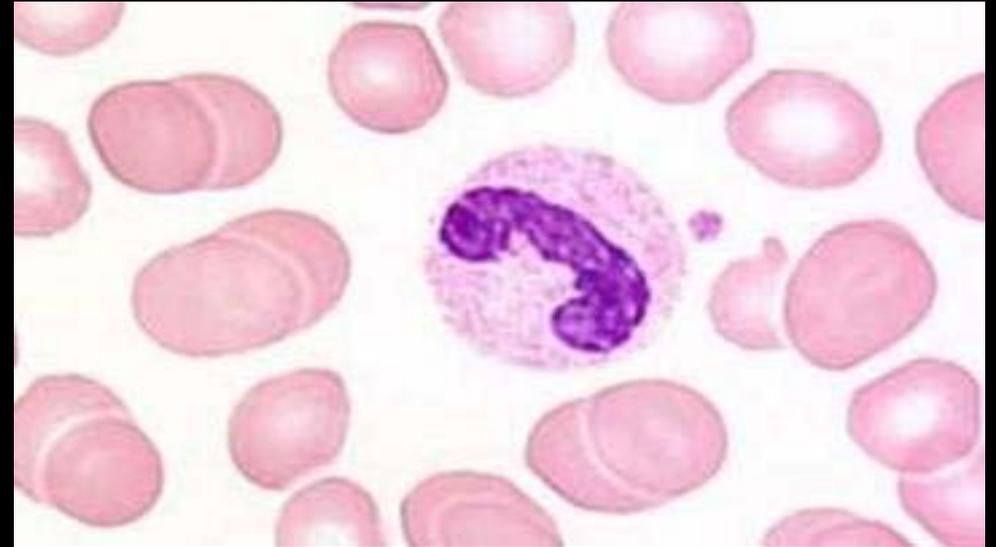
Differential-Blutbild

	Bakteriell	Viral	Steril	Allergisch	Chronisch
Neutrophile Granulozyten	(↑↑↑) (cave: kalte Sepsis)	(↓)	↑	(↑)	(↑)
Links- verschiebung	↑		(↑)		
Monozyten					↑
Lymphozyten		↑ (↓ _{CMV}) CTL, NK			
Eosinophile Granulozyten				↑ (DD: Morgenröte der Genesung)	

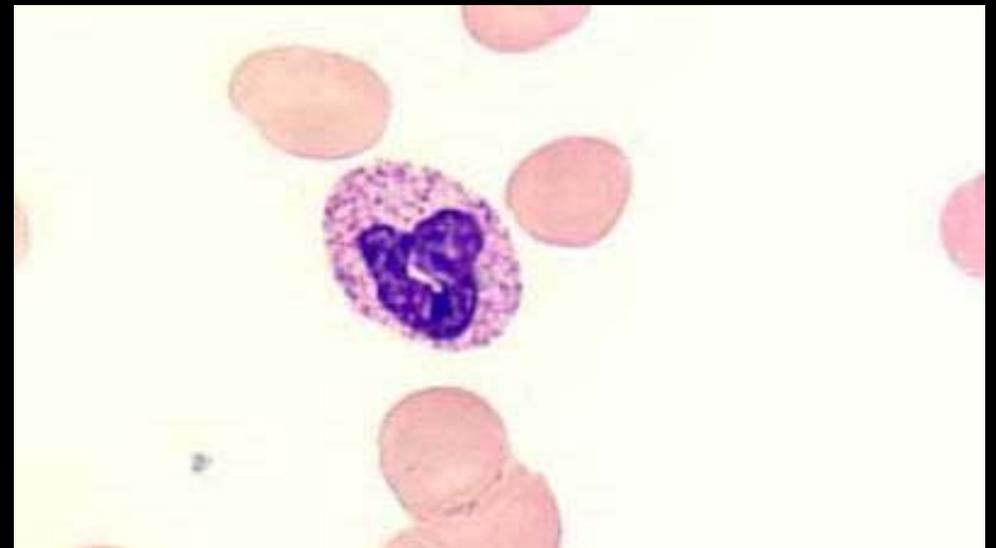
Segmentkerniger



Stabkerniger



Toxische Granula



Döhle-Körperchen



LAUF
TYP
KORREKTUR

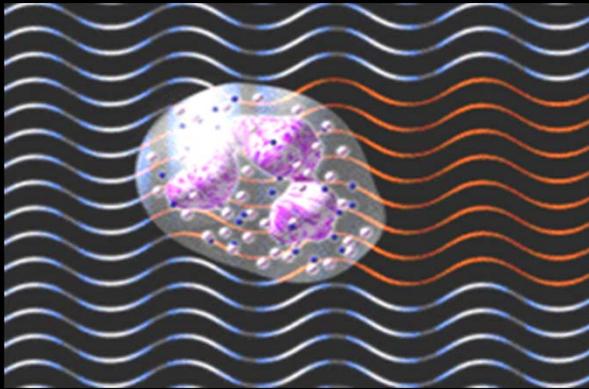
Bitte beachten beim Umgang
mit diesen
Geräten die folgenden
Anweisungen zu befolgen
Sicherheitsvorschriften lesen

Multiple notices and documents posted on the wall, including a large white sheet with text and diagrams.



Kosmetikpapier
Sympax

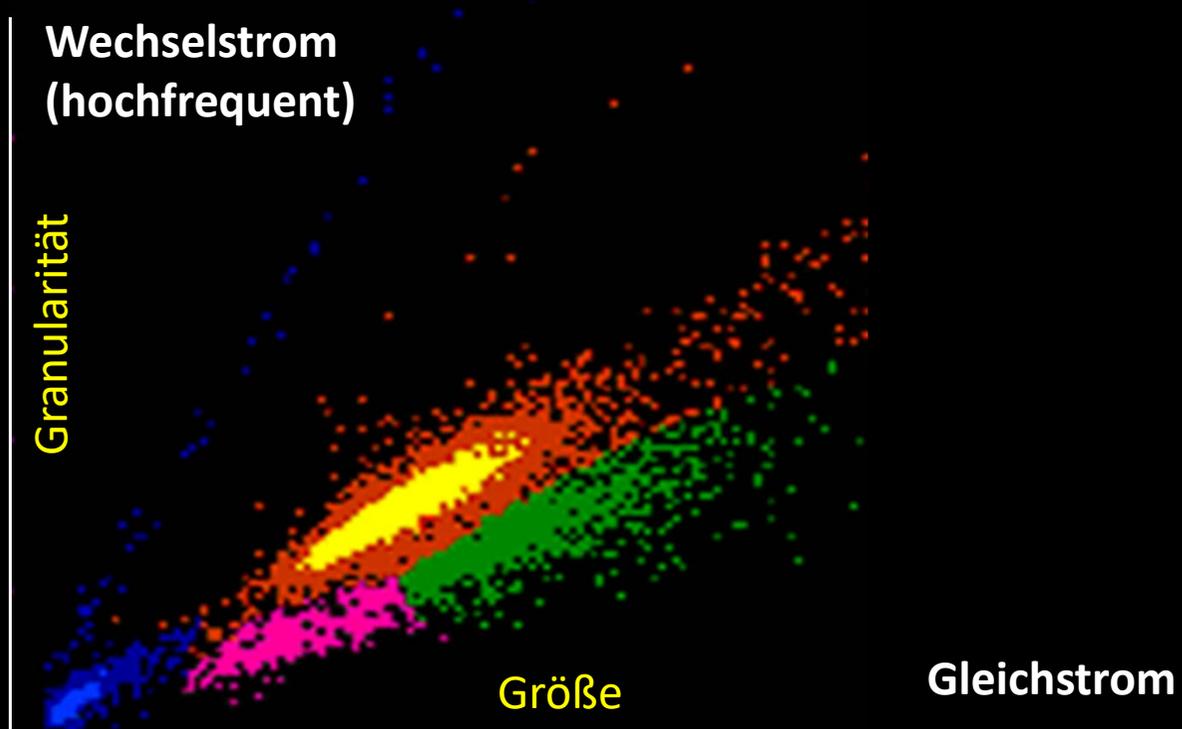
Leukozyten-Differenzierungs-Kanal (AC/DC Widerstandsmeßprinzip)



Kern/Plasma-Verhältnis

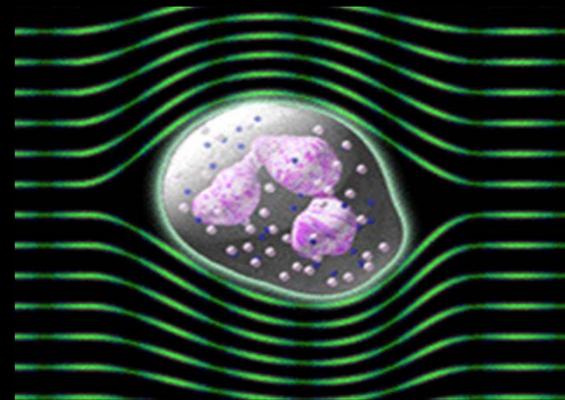
Wechselstrom
(hochfrequent)

Granularität



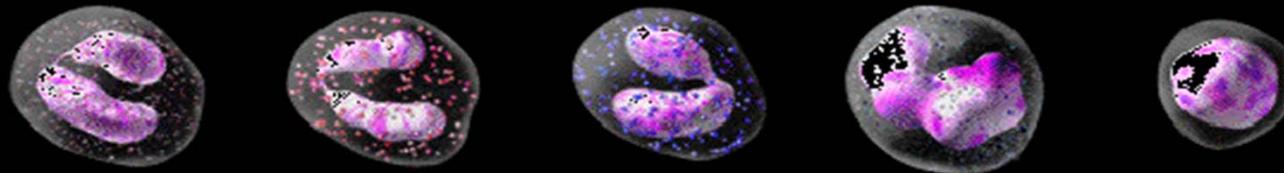
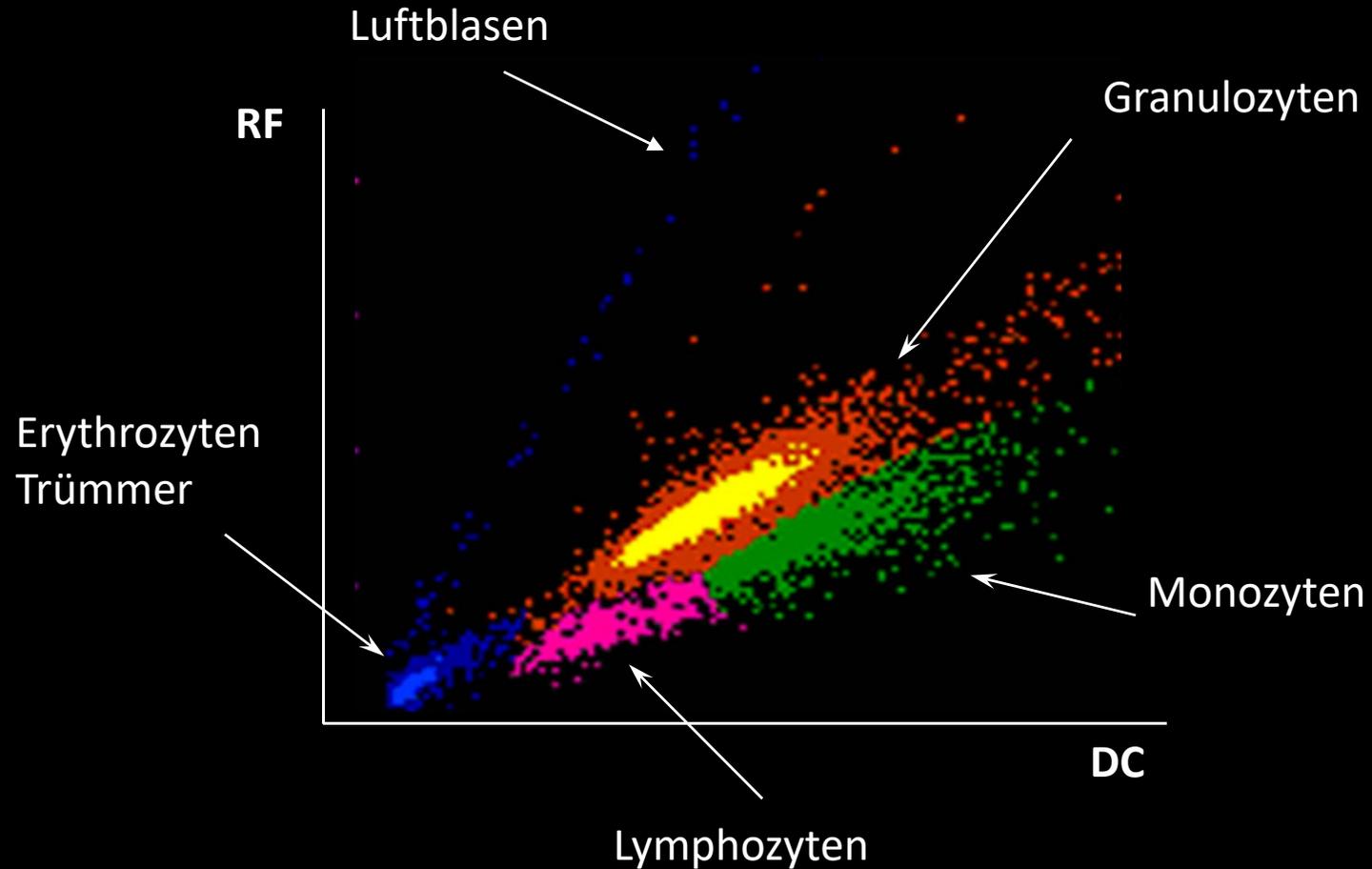
Größe

Gleichstrom



Zellvolumen

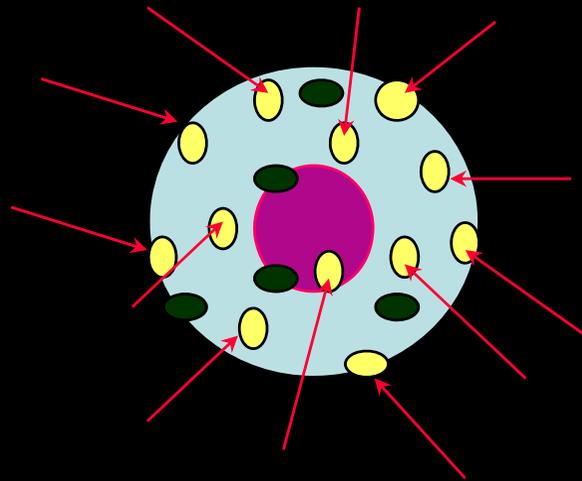
Leukozyten-Differenzierungs-Kanal



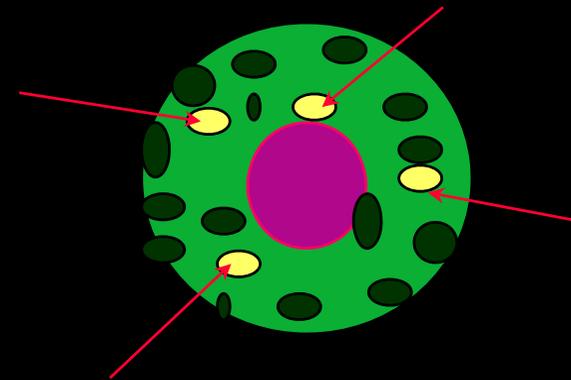
Prinzip der Reagenz-Wirkung im Immature-Myeloid-Information Kanal

- Proteine
- Apo-Lipoproteine
- ← Lyse-Reagenz

Reifer Leukozyt

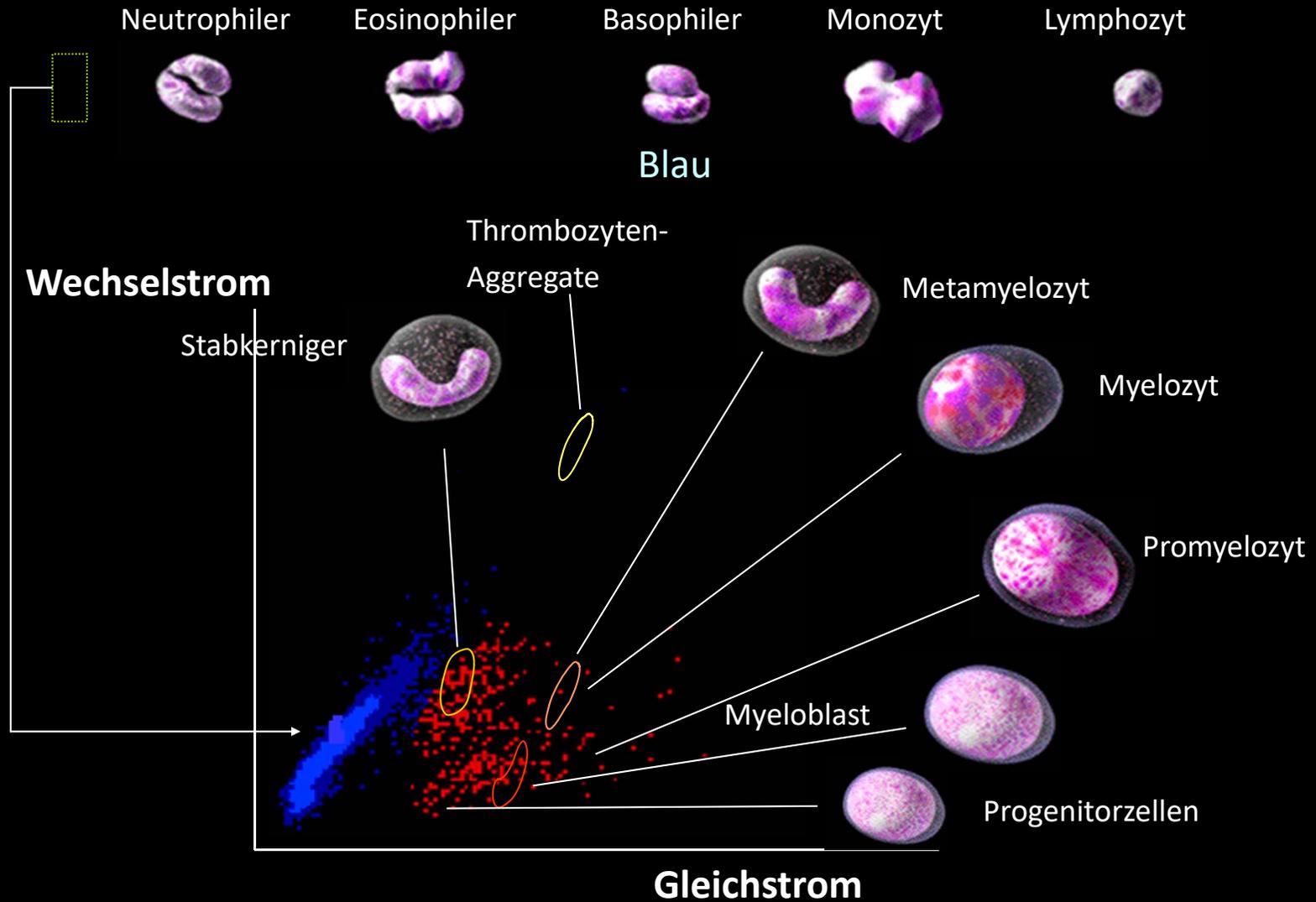


Unreifer Leukozyt



IMI-Kanal

Immature Myeloid Information (IMI)







Fehler

Auftrag: 713122

Objektträger: 1



Arbeitsliste

Auftrags-ID	O...
973098	1
713122	1

Öffnen

Entfernen

Patientendaten

Auftrags-ID:

713122

Familienname:

Vorname:

Geburtsdatum:

Leukozyten Erythrozyten Objektträger validieren

Leukozyten

Zählung

• Unidentifiziert	-
• Stäbkeriger Neutrophiler	10
• Segm. Neutrophiler	118
• Eosinophiler	2
• Basophiler	2
• Lymphozyt	45
• Monozyt	13
• Promyelozyt	-
• Myelozyt	-
• Metamyelozyt	-
• Unreifer Eosinophiler	-
• Unreifer Basophiler	-
• Promonozyt	-
• Prolymphozyt	-
• Blast	-
• Variant. Lymphozyt	3
• Plasmazelle	-
• Lymphozyt, große granuläre	2
• Haarzelle	-
• Sézary-Zelle	-
• Andere	-
• Gesamt	195

Nicht-Leukozyten

Zählung

• Erythroblast (NRBC)	-
• Riesenthrombozyt	3
• Thrombozytenaggregation	-
• Megakaryozyt	-
• Kernschatten	24
• Artefakt	3

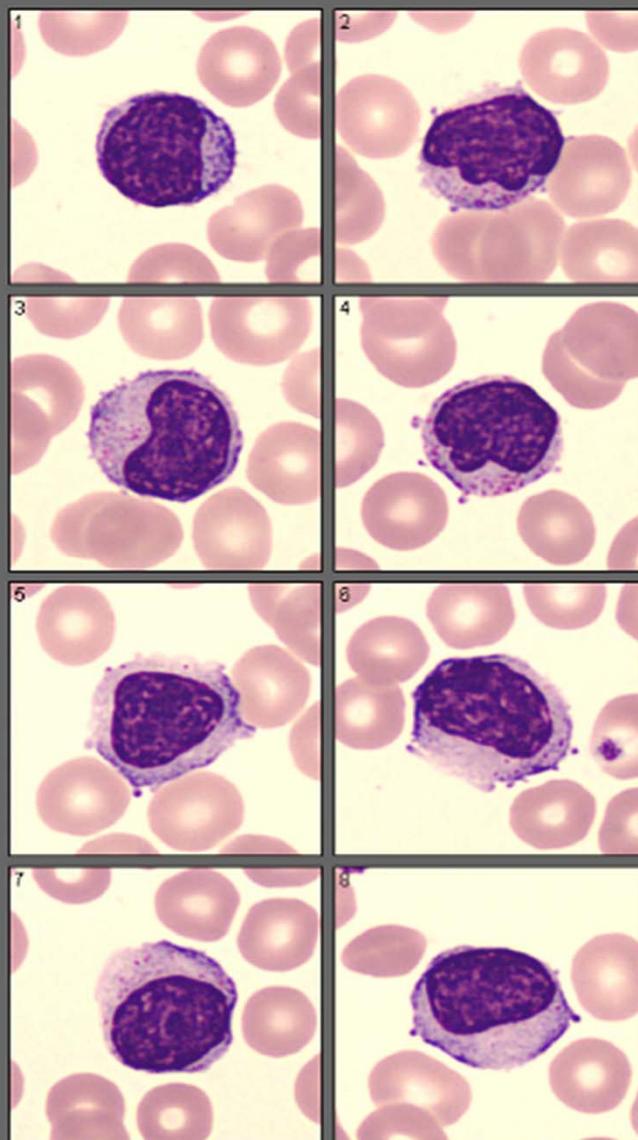
Nicht klassifiziert

Leukozytenanmerkung

Text input field for leukocyte notes.

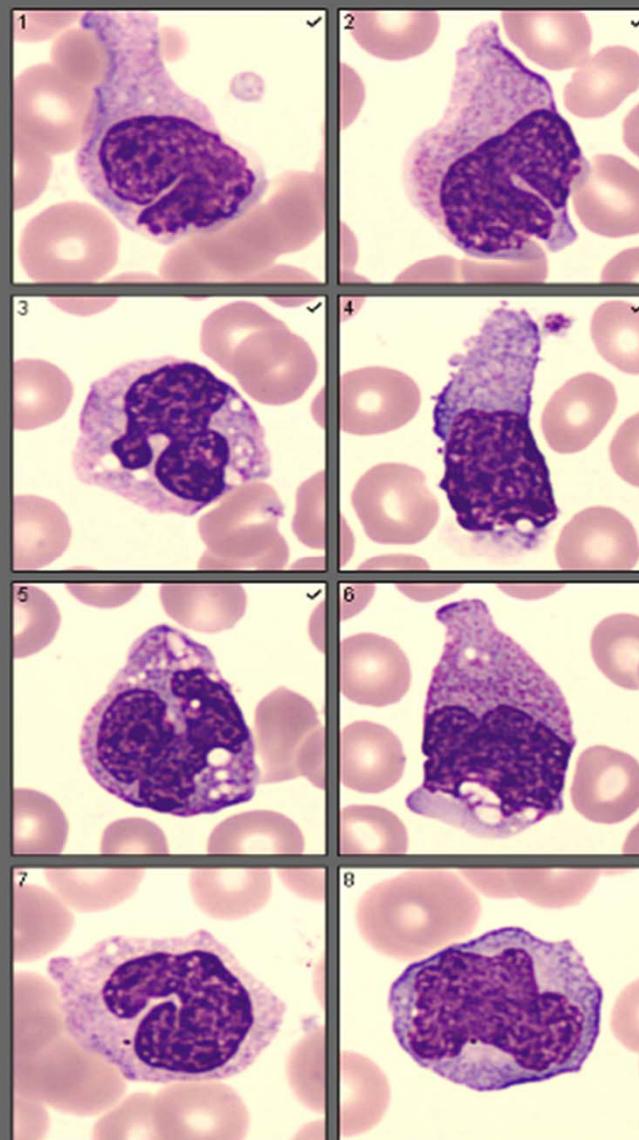
Lymphozyt

Ref.-Zellen in Ansicht 2



Monozyt

Referenzzellen



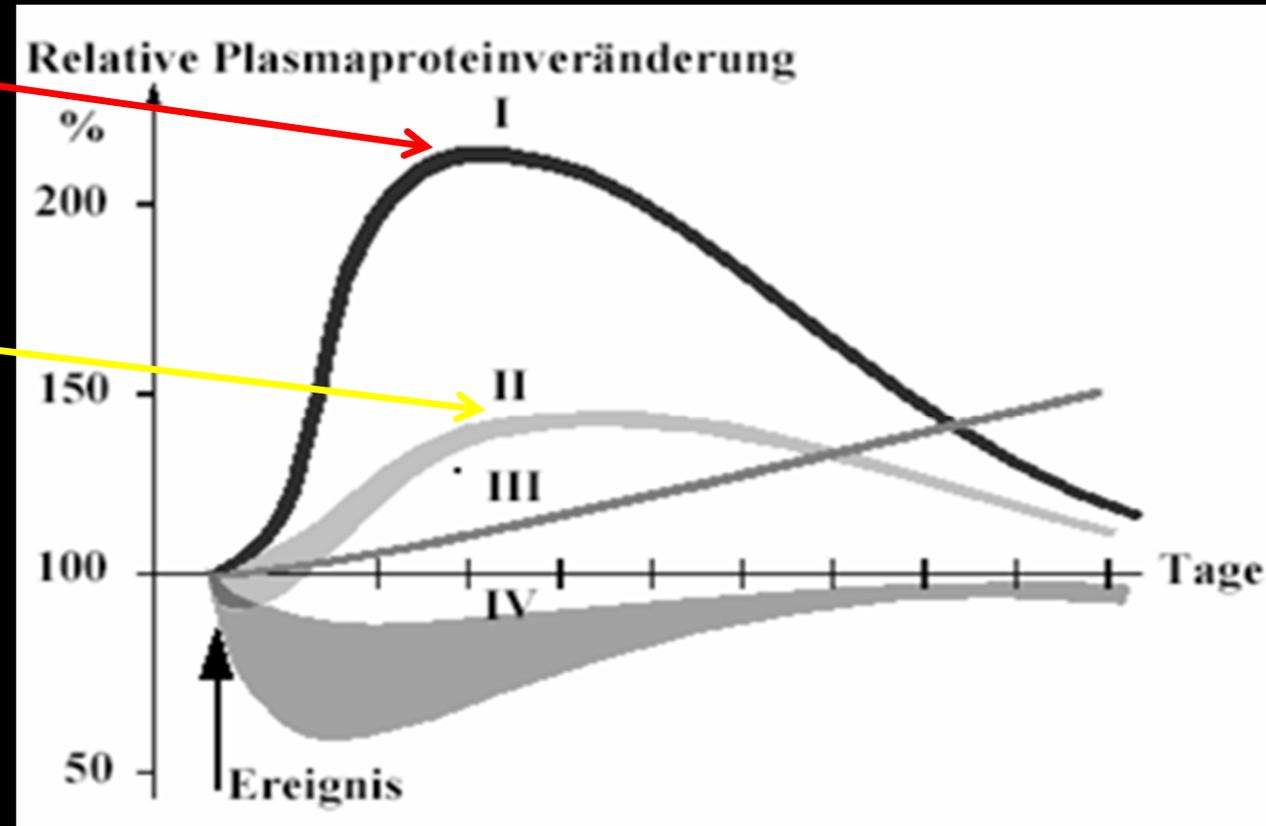
Positive + Negative Akute-Phase-Proteine

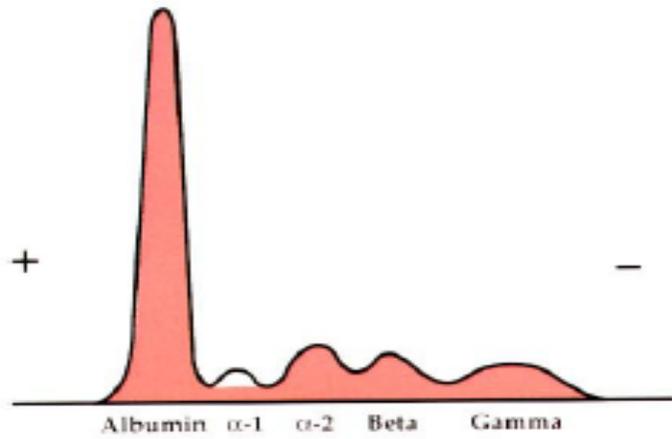
I. Akute-Phase-Proteine
- C-reaktives Protein (CRP)
- Serum-Amyloid A (SAA)

II. - α_1 : α_1 -Antitrypsin
- α_2 : Haptoglobin
Caeruloplasmin
- β : Fibrinogen

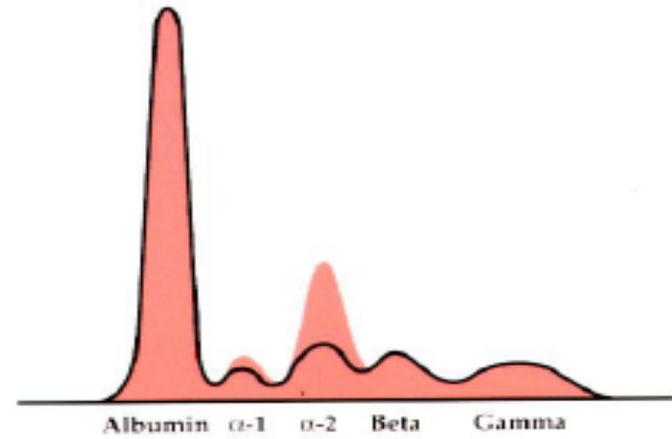
III. Immunglobuline

IV. Transportproteine
- Albumin

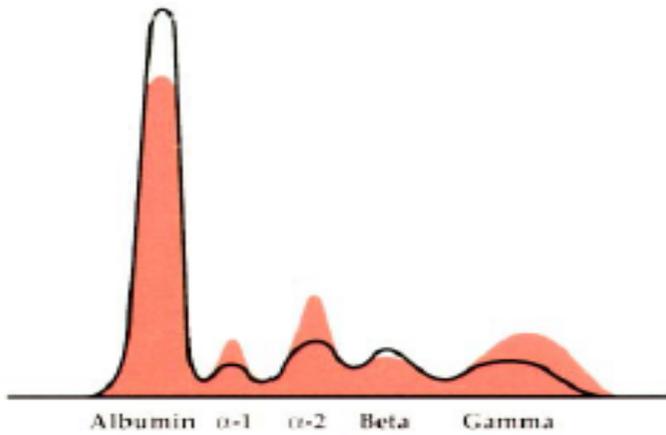




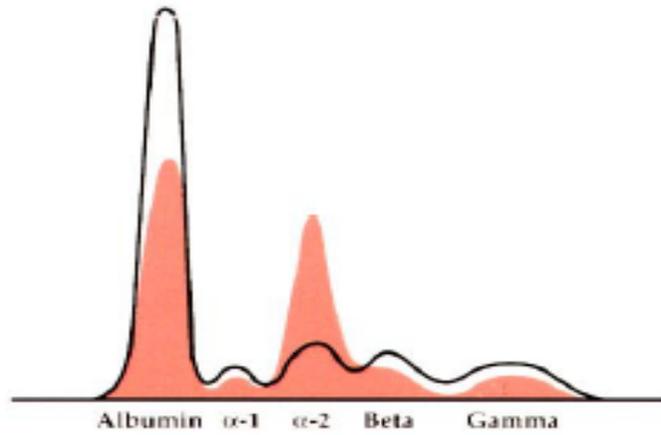
Alpha-1 Antitrypsin-Mangel



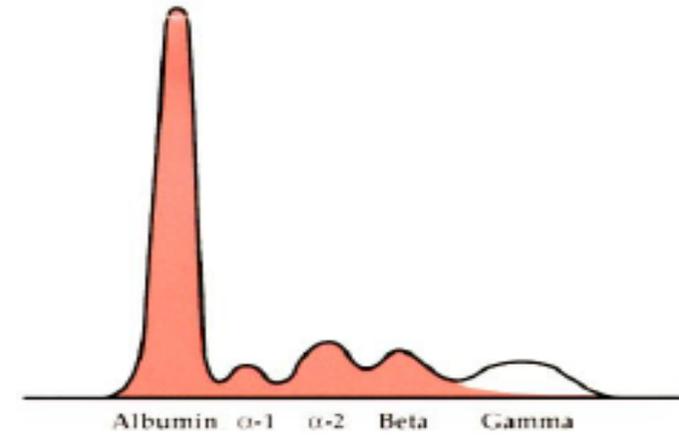
Akute Entzündung



Chronische Entzündung

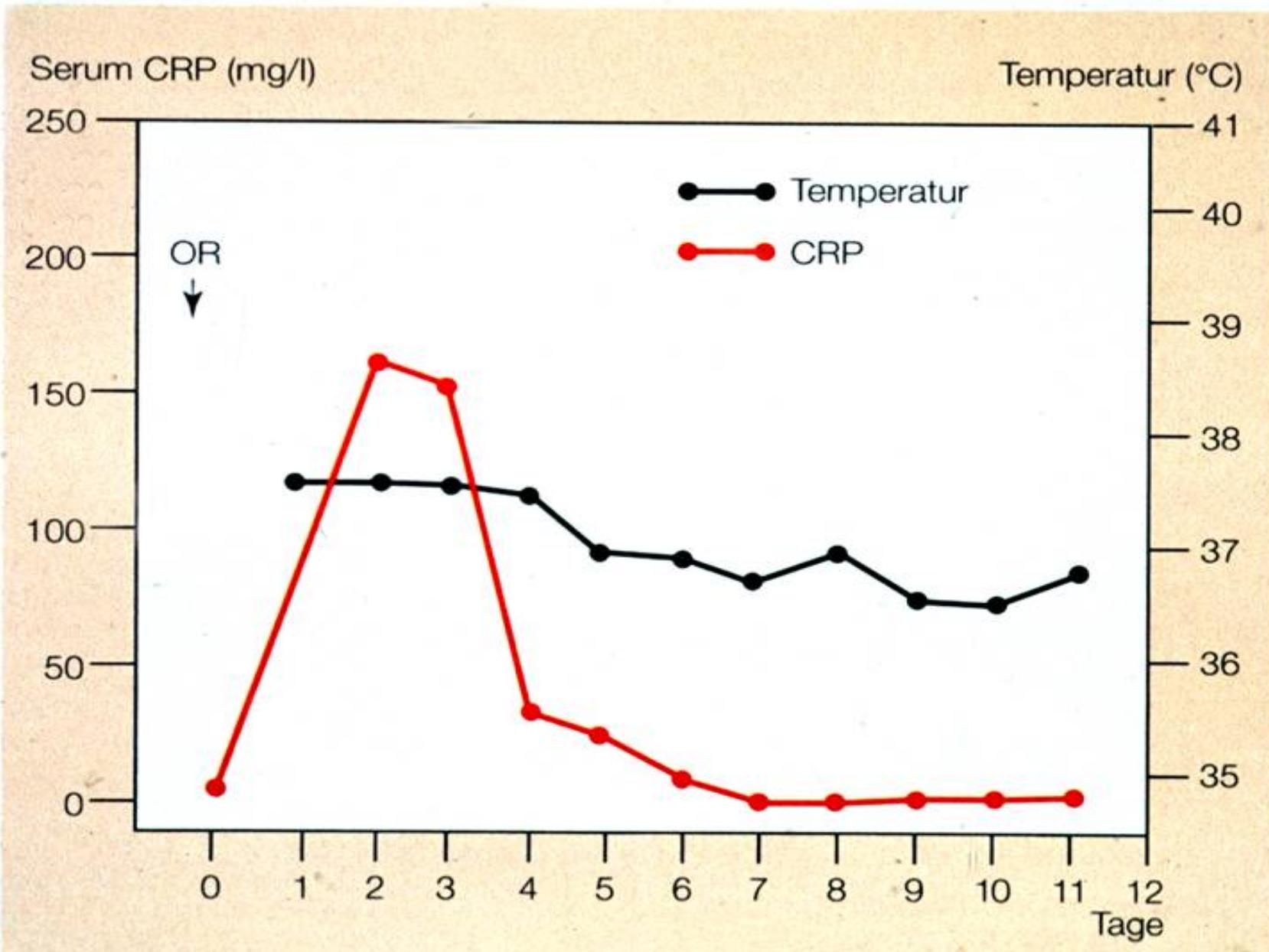


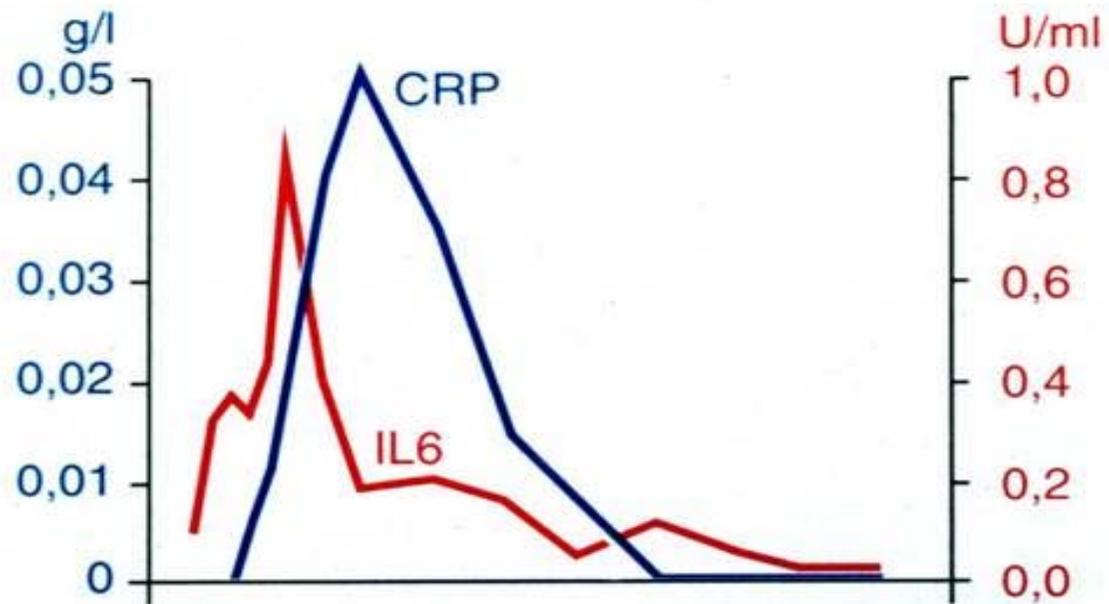
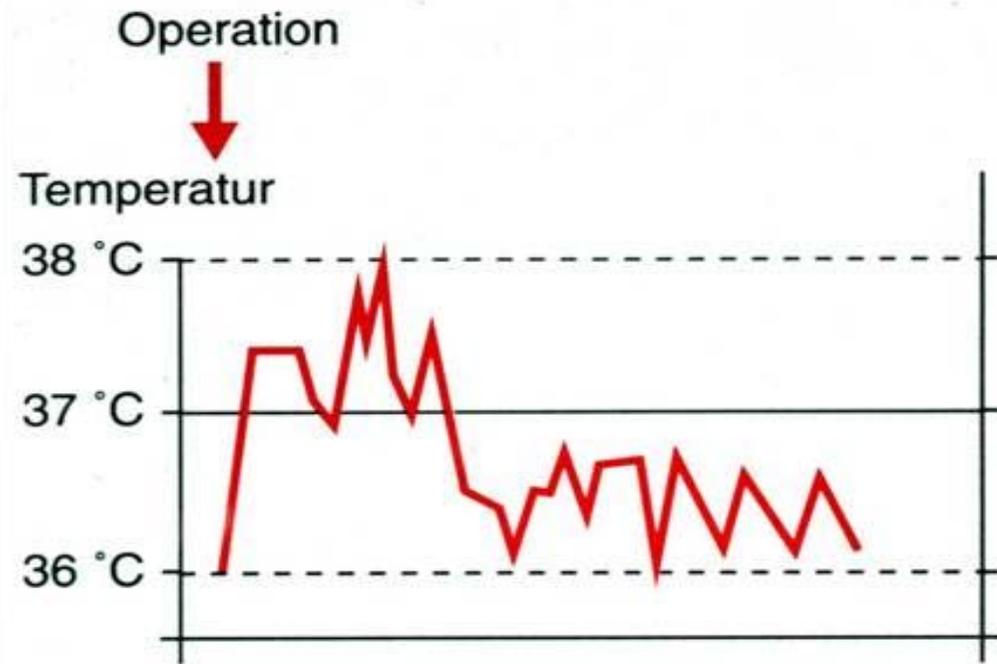
Nephrotisches Syndrom



Hypogammaglobulinämie

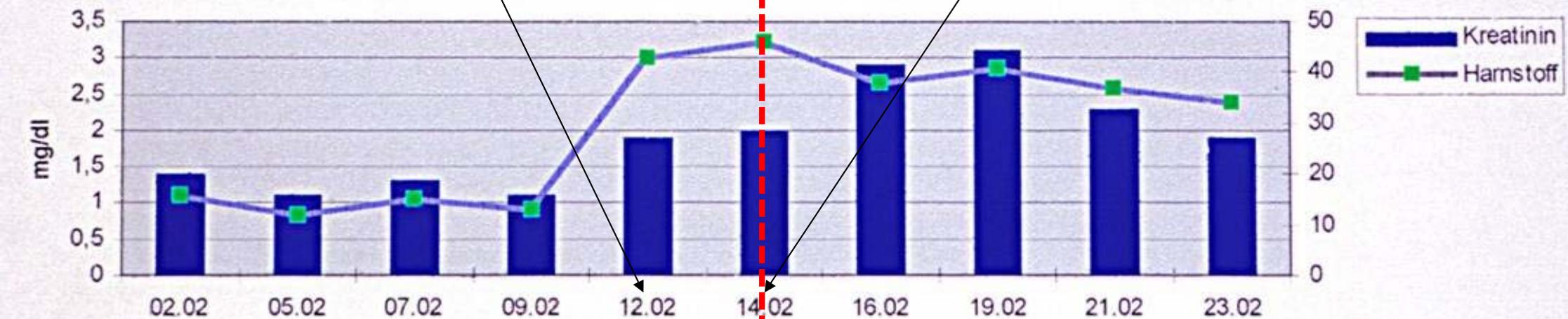
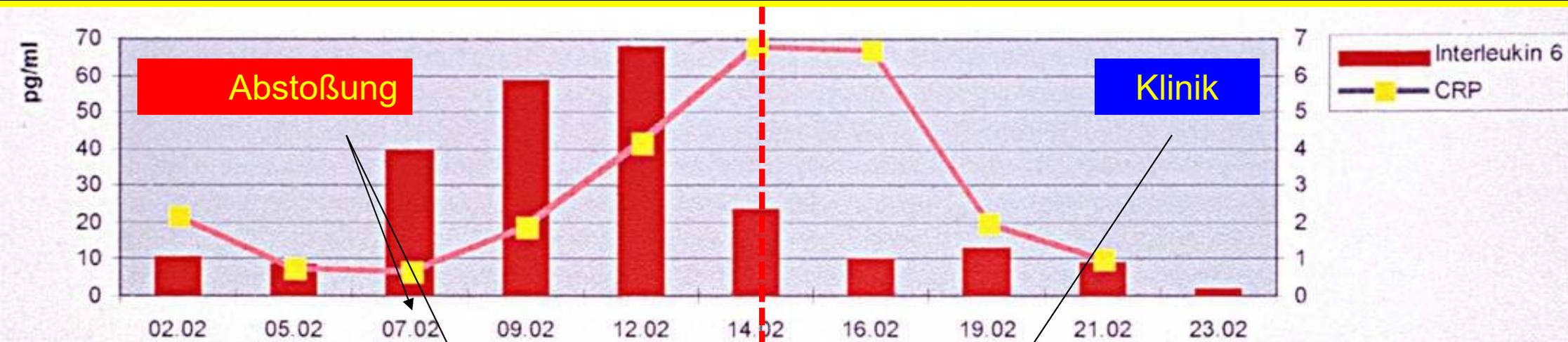
Verlaufsbeurteilung eines Patienten nach operativer Kolonresektion (OR)





Abstoßung nach Nierentransplantation:

Immunologische Parameter als Frühindikatoren

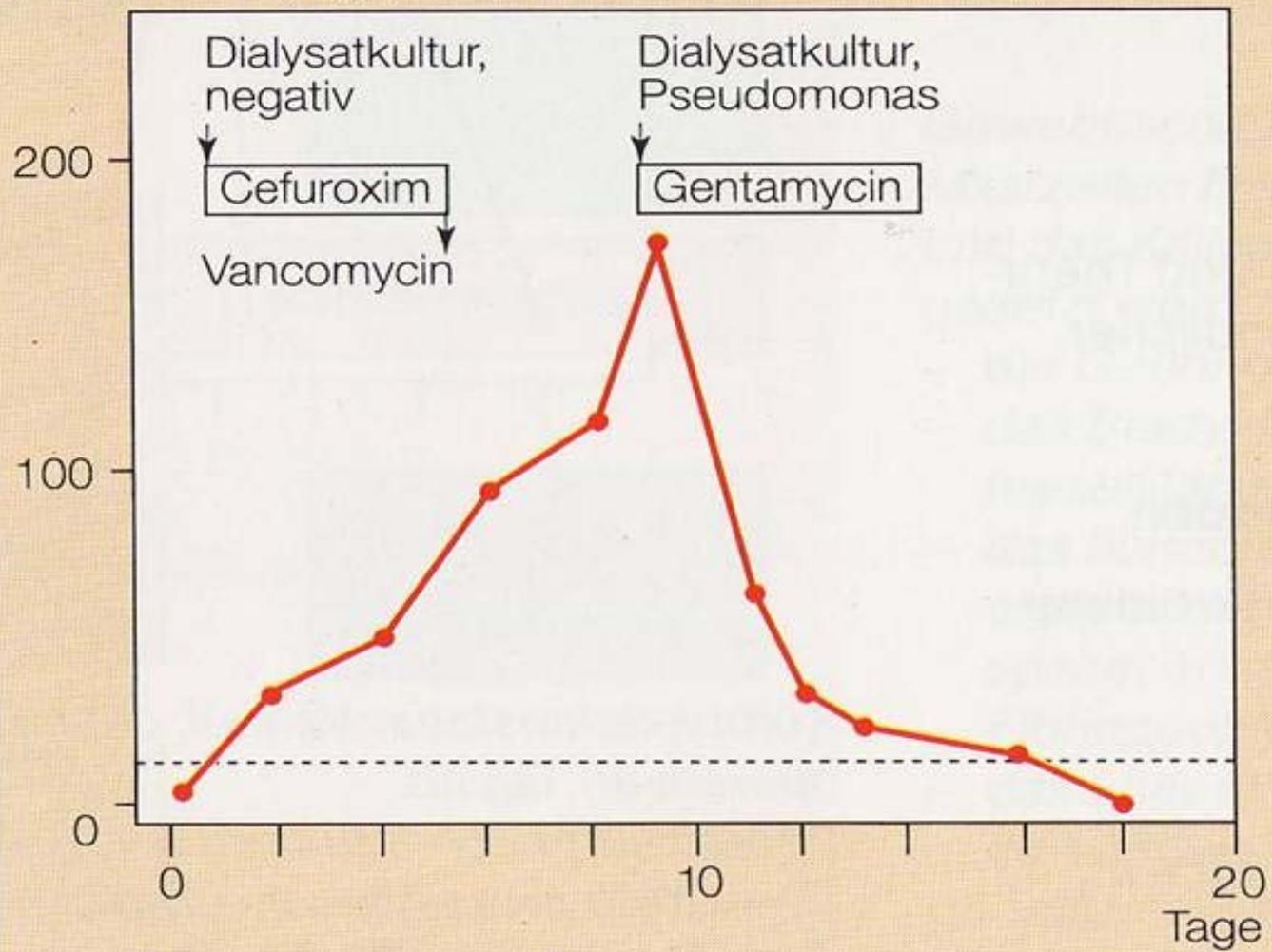


Fieber
Schmerz
Anurie

- Sensitivität hoch
- Spezifität niedrig

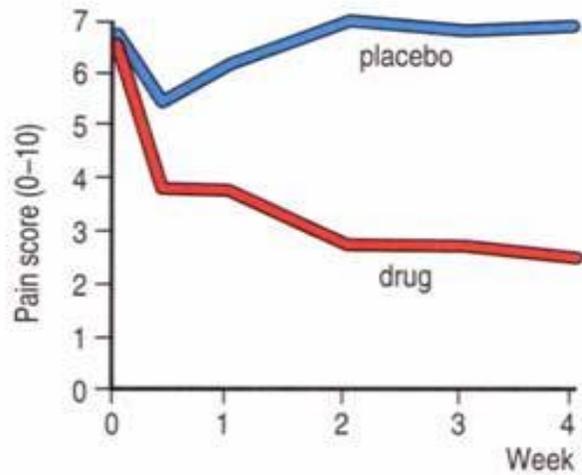
Infektion bei ambulanter Peritonealdialyse

Serum CRP (mg/l)

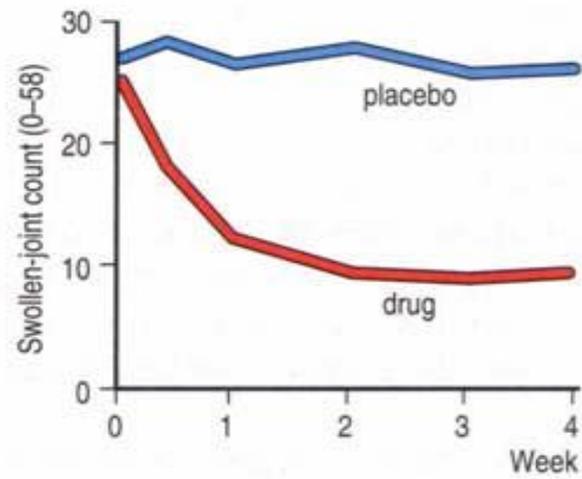




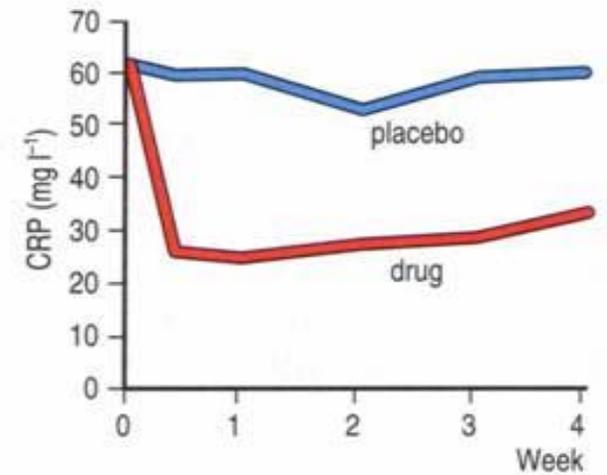
Subjective pain score



Swollen-joint count



C-reactive protein (CRP)





Neonatologie

– Amnion-Infekt-Syndrom (AIS)

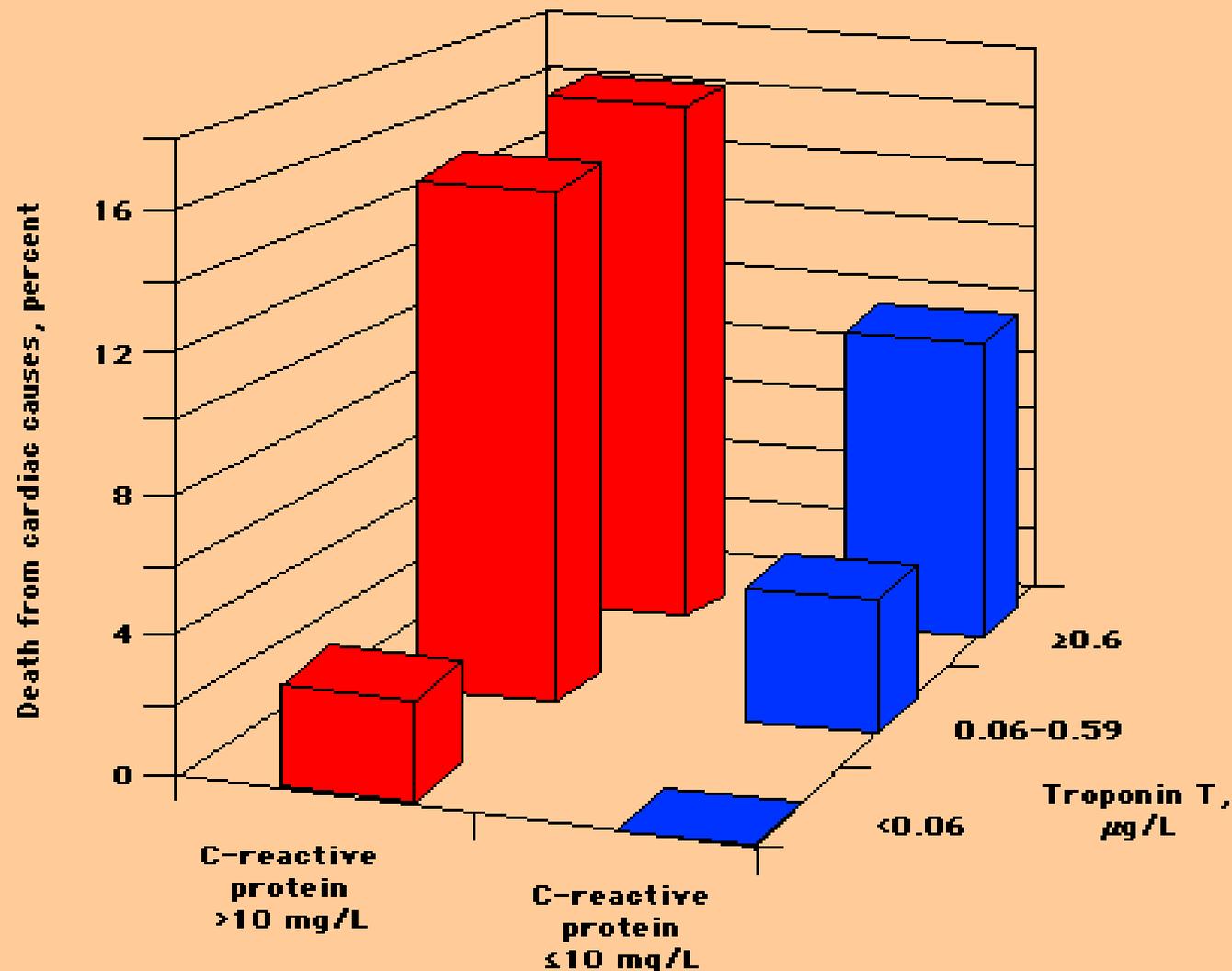
- Klinik:
Vorzeitiger Blasensprung,
fetale + mütterliche Tachykardie,
weicher Uterus,
Fieber, Leukozytose
- Entscheidungsgrenze:
CRP > 20 mg/l
IL6 > 10 ng/l



Pädiatrie

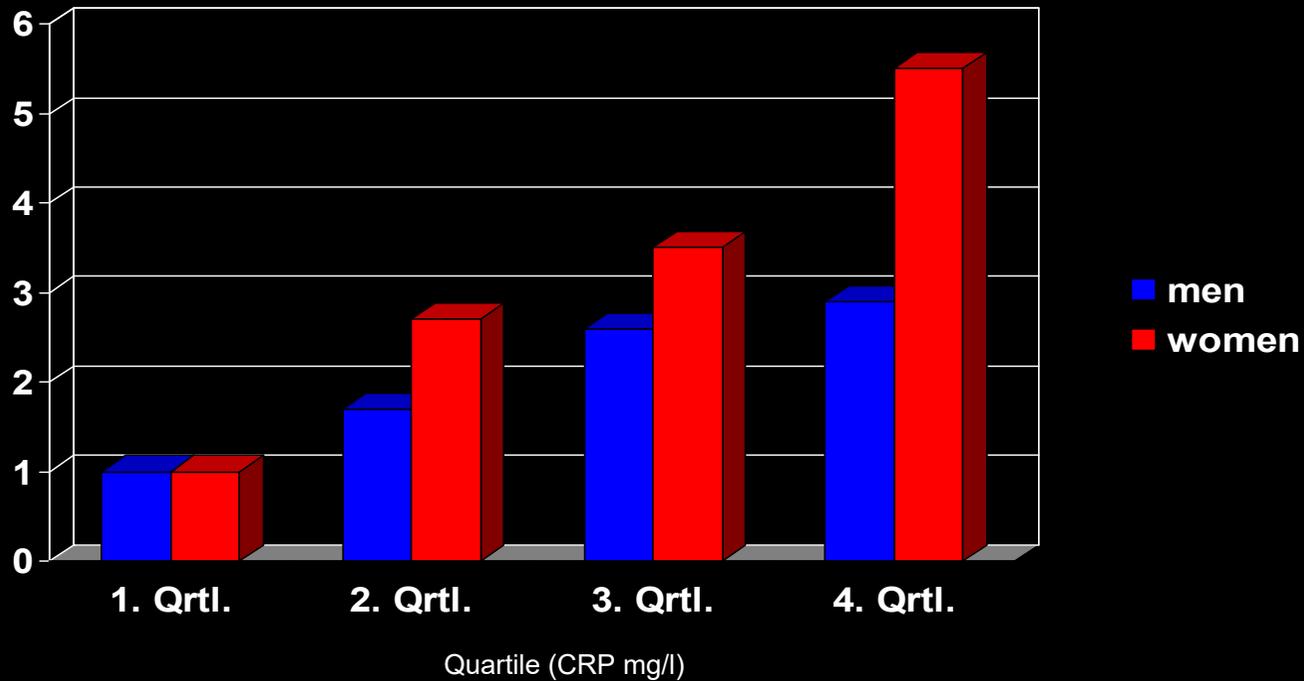
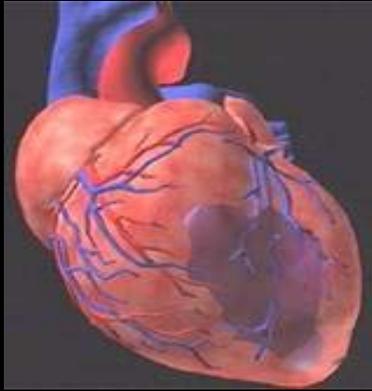
– Frühgeborenen-Sepsis

- Klinik
Neutropenie + Linksverschiebung, Thrombopenie
- **DD: fetale Asphyxie, Mekonium-Aspiration, zerebrale Blutung, kardio-vaskulärer Schock**
- Entscheidungsgrenze:
CRP > 10 mg/l
IL6 > 10 ng/l
TNF- α > 10 ng/l



Elevated levels of C-reactive protein predict long-term outcome in unstable angina In the FRISC trial of 917 patients with unstable angina, elevated levels of C-reactive protein, obtained within 24 hours, are associated with an increased incidence of death from cardiac causes at two years; its effects are additive to maximal troponin T levels. (Data from Lindahl, B, Toss, H, Siegbahn, A, et al, N Engl J Med 2000; 343:1139.)

Herzinfarkt: CRP und relatives Risiko



Grenzwert: < 10 mg/l

women	<1.5	1.5-3.7	3.8-7.3	>7.3
men	<0.6	0.6-1.1	1.2-2.1	>2.1

Women's Health Study (Ridker PM NEJM, 1997)

Physicians' Health Study (Ridker PM Circulation, 1998)

Procalcitonin (PCT) vs. Mikrobiologie

INFEKTIONSMARKER

Systemische Infektion

- Gram negative Bakterien
> 100 ng/ml
- Gram positive Bakterien
> 50 ng/ml
- Parasiten & Pilze
> 10 ng/ml
- Negativ bei:
Viren, intrazellulären Erregern
=> Neopterin

Lokale Infektion

- 0,05 - 0,5 ng/ml
- < 0,05 ng/ml (gesund)

Vorteile

- Abnahmezeitpunkt jederzeit
- Volumen klein
- Spezialgefäße,
Transport & Lagerung unproblematisch
- Keine Kontamination
- Auch gekapselte Prozesse (Abszess)
- Schnelles Ergebnis (2 Std.)
- **!!! Quantitatives Ergebnis !!!**
- Preiswert

Nachteile

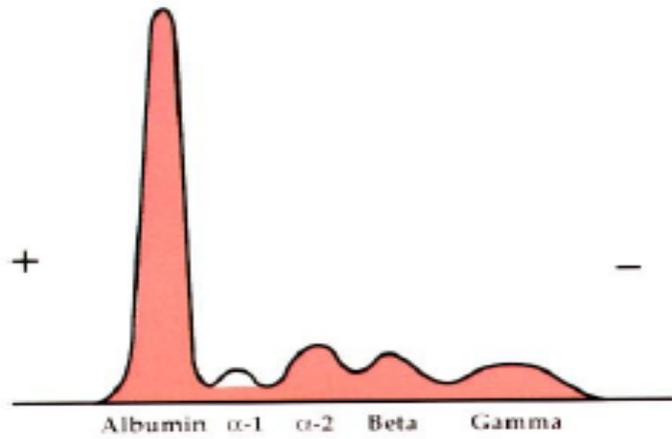
- **Keine Keimidentifizierung**
- **Kein Antibiogramm**

KLAUSUR HINWEIS

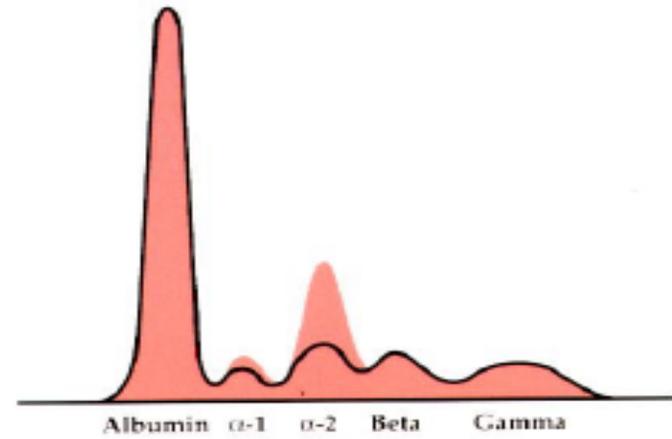


Differential-Blutbild

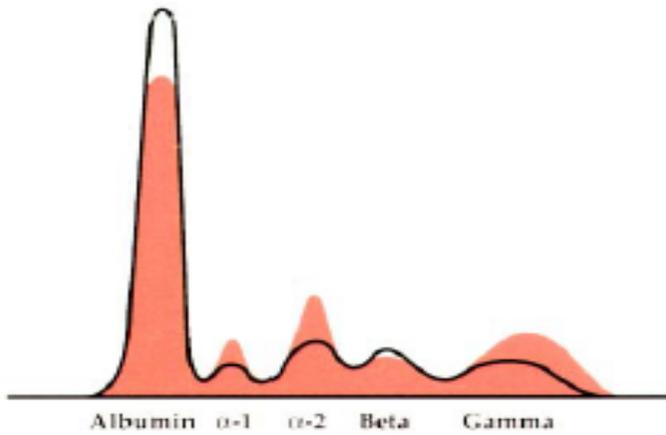
	Bakteriell	Viral	Steril	Allergisch	Chronisch
Granulozyten	(↑↑↑)	(↓)	↑	(↑)	(↑)
Linksverschiebung	↑		(↑)		
Monozyten					↑
Lymphozyten		↑ (↓)			
Eosinophile				↑	



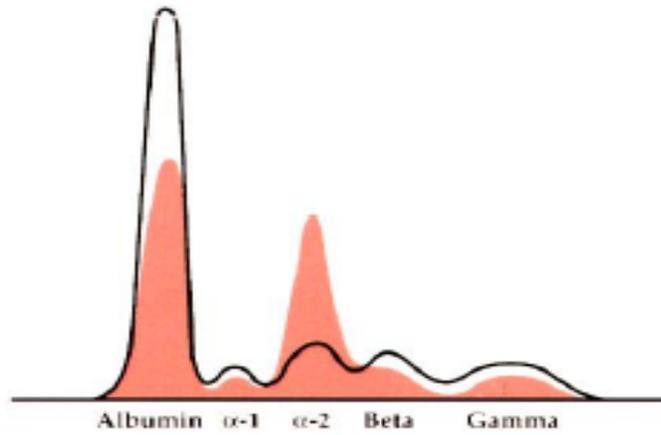
Alpha-1 Antitrypsin-Mangel



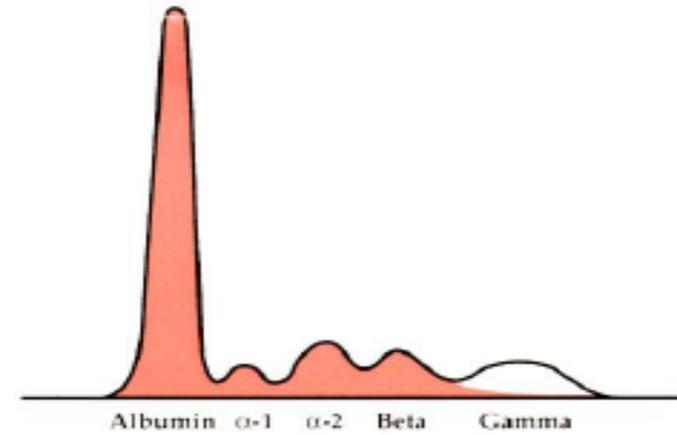
Akute Entzündung



Chronische Entzündung



Nephrotisches Syndrom



Hypogammaglobulinämie