

Lernzielkatalog Klinische Chemie/Hämatologie

1 Literatur

- Arbeitsbuch der Klinischen Chemie und Hämatologie (Praktikumsskript)
- Klinische Chemie und Hämatologie, K. Dörner, 7. Auflage (2009), Thieme-Verlag
- Praktische Labordiagnostik, H. Renz (2009), De Gruyter-Verlag
- Labor und Diagnose: L. Thomas, TH-Books Verlagsgesellschaft, Springer-Verlag

2 Präanalytik – Analytik – Befundinterpretation/Plausibilitätskontrolle

2.1 Präanalytik:

- Patientenvorbereitung
- Auswahl des Probengefäßes
- Einflussfaktoren
- Störfaktoren
- Fehler bei der Blutentnahme
- Fehler bei der Urinsammlung
- Stabilität der Analyte
- Cirkadiane Rhythmik

2.2 Analytik:

- Fehlerarten: Präzision (Standardabweichung, Variationskoeffizient) und Richtigkeit
- Analytische Sensitivität und Spezifität
- Diagnostische Sensitivität und Spezifität
- Prävalenz, Inzidenz und prädiktive Werte
- Referenzbereiche

2.3 Befundinterpretation/Plausibilitätskontrolle:

- Transversalbeurteilung (Vergleich mit Referenzbereich)
- Longitudinalbeurteilung/Trendkontrolle (Präzision, Halbwertszeit, Krankheitsdynamik),
- Extremwertkontrolle/Alarmgrenzen (Wert mit dem Leben vereinbar? Lebensgefahr?)
- Konstellationskontrolle (passen Organ-/krankheitsbezogene Laborwerte zusammen?)

- Interpretation nur in Synopse (Anamnese, Laborwerte, Diagnose, Krankheitsverlauf, Therapie)

3 Das kleine (rote) Blutbild

3.1 Reifestufen der Erythropoese

3.2 Eisenstoffwechsel:

- Hepcidin
- Ferroportin
- Ferritin
- Transferrin
- Transferrin-Rezeptor (löslicher)
- Haptoglobin
- Hämopexin

3.3 Analyse der Blutzellen:

- Hämatologische Blutzellanalytoren
- Herstellung eines Blutausstrichs
- Retikulozytenfärbung
- Morphologie der Erythrozyten

3.4 Parameter:

- Zellzahlen: Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten
- Hämoglobin
- Hämatokrit
- Erythrozytenindizes (MCV, MCH, MCHC)
- Retikulozytenzahl

3.5 Anämien, Diagnostik:

- Definition, Symptome
- Klassifizierung: Bildungsstörung, Abbau, Verlust, Verteilungsstörung
- Ätiologie der verschiedenen Anämien:
 - Eisenmangelanämie
 - Anämie chronischer Erkrankungen (ACD)
 - Vitamin B12-Mangel
 - Folsäuremangel
 - Thalassämie

- Sichelzellanämie
- Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)
- Renale Anämie
- Sphärozytose
- Glukose-6-Phosphatdehydrogenase (G6PD)-Mangel
- Pyruvatkinase (PK)-Mangel
- Hämolytische Transfusionsreaktion/Fehltransfusion
- Morbus haemolyticus neonatorum
- Autoimmunhämolytische Anämie (AIHA)
- Differenzierung:
 - Hypochrome, mikrozytäre Anämien: Eisenmangelanämie, Thalassämie, Anämie chronischer Erkrankungen (ACD), Sideroblastische Anämie
 - Normochrome, normozytäre Anämien: Blutungsanämie, hämolytische Anämie (erythrozytäre/extraerythrozytäre Ursachen), aplastische Anämie, renale Anämie, Anämie chronischer Erkrankungen, Verteilungsstörungen
 - Hyperchrome, makrozytäre Anämien: Vitamin B12-Mangel, Folsäuremangel, MDS, Alkoholismus, Lebererkrankungen, maligne Erkrankungen
- Hämolyseparameter: Haptoglobin, LDH, indirektes Bilirubin, Retikulozyten, freies Hämoglobin, Hämopexin
- Spezialuntersuchungen:
 - Hämoglobinelektrophorese
 - Osmotischer Resistenztest
 - Glukose-6-PD Aktivitätstest
 - Coombs-Test
 - Schillingtest
 - Antikörperbestimmung gegen den intrinsic factor
 - Carbohydrate-deficient Transferrin (CDT)

3.6 Malaria:

- Erregerarten
- Lebenszyklus der Plasmodien
- Klinisches Bild
- Diagnostik

4 Das große (weiße) Differentialblutbild

4.1 Hämatologische Methoden:

- Maschinelles Differentialblutbild
- mikroskopisches Differentialblutbild
- Prinzip der Durchflusszytometrie
- Grundzüge der CD-Klassifizierung (z. B. CD 3, CD19, CD33, CD34)
- Molekularbiologische Methoden (Karyogramm, FISH, PCR)

4.2 Reifestufen, morphologische Charakteristika und Funktion der Leukozyten

4.3 Blutbildveränderungen:

- Ursachen einer Granulozytose und einer Granulozytopenie
- Ursachen einer Lymphozytose und einer Lymphozytopenie
- Ursachen einer Eosinophilie
- Ursachen einer Monozytose
- Ursachen einer Basophilie
- Schilling Phasen

4.4 Reaktive Linksverschiebung:

- Abgrenzung zur pathologischen Linksverschiebung
- Toxische Granulation
- Leukämoide Reaktion

4.5 Hereditäre leukozytäre Defekte:

- Pelger-Huet-Kernanomalie

4.6 Leukämien:

- Definition, Einteilung, WHO und FAB-Klassifikation
- Aleukämische, subleukämische und leukämische Phase

4.6.1 Chronisch myeloische Leukämie (CML):

- Erkrankung, Symptome, Pathogenese, Philadelphia-Chromosom
- Krankheitsphasen: chronische Phase, Akzelerationsphase, Blastenschub
- Veränderungen im peripheren Blutbild bzw. Knochenmark
- weitere Diagnostik

4.6.2 Chronisch lymphatische Leukämie (CLL)

- Erkrankung, Symptome, Pathogenese, Verlauf
- Veränderungen im peripheren Blutbild bzw. Knochenmark

- weitere Diagnostik

4.6.3 Akute myeloische Leukämie

- Erkrankung, Symptome, Pathogenese, Verlauf
- Veränderungen im peripheren Blutbild bzw. Knochenmark
- Hiatus leucaemicus
- Auerstab
- weitere Diagnostik

4.6.4 Akute lymphatische Leukämie

- Erkrankung, Symptome, Pathogenese, Verlauf
- Veränderungen im peripheren Blutbild bzw. Knochenmark
- weitere Diagnostik

4.7 Multiples Myelom

- Erkrankung
- Diagnostische Kriterien: >10% Plasmazellen im KM, monoklonales Protein, CRAB
- Serumelektrophorese
- Immunfixation
- Freie Leichtketten (kappa, lambda)
- Beta-2-Mikroglobulin

5 Hämostaseologie:

5.1 Grundlagen der Hämostase:

- Komponenten des Hämostasesystems: Gefäßendothel, Thrombozyten, plasmatische Gerinnung, Fibrinolyse
- Verlauf des Gerinnungsprozesses

5.2 Primäre Hämostase:

- Thrombozyten: Funktion, Aktivierung, Rezeptoren
- von-Willebrand-Faktor: Aufbau und Funktion

5.3 Plasmatisches Gerinnungssystem:

- intrinsisches System
- extrinsisches System
- Inhibitoren: Protein C, Protein S, Antithrombin, TFPI
- Fibrinolyse

- Plasmin
- D-Dimere
- revidiertes, zellbasiertes Gerinnungssystem

5.4 Basis-Gerinnungstests:

- Präanalytik
- in-vivo Blutungszeit
- in-vitro Blutungszeit, PFA100 (DD: Thrombozytenfunktionsstörung vs Aspirineffekt)
- aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)
- Quick-Test (Thromboplastinzeit), INR
- Fibrinogenbestimmung (nach Clauss, derived-Fibrinogen)
- Thrombinzeit, Reptilasezeit
- Indikation und Interpretation der Basisgerinnungstests

5.5 Hämorrhagische Diathese:

- Symptome bei Störungen der primären Hämostase (Petechien)
- Symptome bei Störungen der plasmatischen Gerinnung
- Ursachen einer hämorrhagischen Diathese: angeboren, erworben, thrombozytär, plasmatisch, vaskulär
- Ursachen einer Thrombozytopenie (Bildungsstörung, vermehrter Untergang)
- Pseudo-Thrombozytopenie
- Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT) Typ II
- disseminierte intravasale Coagulopathie (DIC)/Verbrauchskoagulopathie,
- erworbene Funktionsstörungen der Thrombozyten: Medikamente, Hepatopathie, Niereninsuffizienz
- angeborene Funktionsstörungen der Thrombozyten: Von-Willebrand-Syndrom, Bernard-Soulier-Syndrom, Thrombasthenie Glanzmann-Naegeli
- von-Willebrand-Syndrom: Symptome, Subtypen, Diagnostik
- erworbene Koagulopathie: Medikamente, Lebersynthesestörung, Vitamin K-Mangel, Hemmkörper/Antiphospholipid-Syndrom/Lupus-Antikoagulanz
- angeborene Koagulopathie: vWS, Hämophilie A, Hämophilie B

5.6 Thrombophilie:

- Virchow Trias, Risikofaktoren, Komplikationen
- D-Dimere: Aussagekraft

- Thrombophilie-Screening: Faktor V-Leiden-Mutation, Prothrombin-Mutation, Antithrombinmangel, Protein C- und Protein S-Mangel, Hyperhomocysteinämie, Antiphospholipid-Syndrom

5.7 Medikamente:

- Heparine (unfraktioniert, niedermolekular)
- direkte Thrombininhibitoren: Hirudin, Dabigatran
- Direkter Faktor Xa-Inhibitor: Rivaroxaban
- Cumarinderivate (Marcumar)
- Thrombozytenfunktionshemmer: ASS, ADP-Rezeptorantagonisten (Clopidogrel), GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten
- Fibrinolytika: t-PA, Reteplase, Streptokinase

6 Immunsystem und Entzündung

6.1 Komplementsystem:

- Aktivierung: klassischer, alternativer und Lektinweg
- „Membrane-attack complex“ MAC
- Chemotaxis, Anaphylatoxine
- Opsonierung
- Basisdiagnostik Komplementsystem: CH50, AH50, C3, C4

6.2 Angeborenes Immunsystem:

- Pattern recognition receptors: Toll-like-Rezeptoren
- Funktion der Granulozyten
- Funktion der Monozyten/Makrophagen
- Wechselseitige Beeinflussung von Makrophagen und Lymphozyten
- Diagnostik des angeborenen Immunsystem: Differentialblutbild, Spezialuntersuchungen

6.3 Erworbenes Immunsystem:

- T-Lymphozyten (CD3), B-Lymphozyten (CD19), NK-Zellen (CD16/56)
- Zytotoxische Zelle: Aktivierung und Funktion
- T-Helferzellen: Aktivierung und Funktion
- Antigenpräsentierende Zelle (APC)
- TH1- und TH2-Zellen: Funktion
- Grundzüge der CD-Klassifizierung (z. B. CD3, CD19, CD16/56, CD4/CD8)

- Basisdiagnostik der T-Zellen: Differentialblutbild und Immunphänotypisierung
- B-Lymphozyten: Aktivierung und Funktion
- Funktion der Antikörper: Komplementaktivierung, Opsonierung, Neutralisierung
- Basisdiagnostik B-Lymphozyten: Quantitative Bestimmung der Immunglobuline G, A, M, D, der IgG- und IgA-Subklassen und des sekretorischen IgA

6.4 Entzündung

- Ablauf der Akut-Phase Reaktion
- Akut-Phase Proteine
- Proinflammatorische Zytokine (IL1, TNFalpha, IL6)
- Antiinflammatorische Zytokine (IL4, IL10, IL13)
- Systemisch-inflammatorisches Response-Syndrom (SIRS)
- Sepsis

6.5 Entzündungsparameter

- CRP
- Leukozyten
- ESR/BSG
- Procalcitonin

7 Kohlenhydratstoffwechsel

7.1 Grundlagen:

- Resorption und Verwertung von Kohlenhydraten (Glykolyse, Glukoneogenese, Lipolyse, beta-Oxidation)
- Endokrine Regulation der Blutzuckerhomöostase
- Regulation der Insulinsekretion
- Mechanismus der Insulinwirkung
- Insulinwirkung

7.2 Diabetes mellitus (DM)

- Definition und Klassifizierung
- Symptome
- Pathogenese DM Typ I
- Pathogenese DM Typ II

- Spezifische Diabetesformen
- Gestationsdiabetes
- Metabolisches Syndrom
- Diabetes-bedingte Folgeerkrankungen: Mikro- und Makroangiopathie, Diabetischer Fuss
- Stoffwechsellentgleisungen: Diabetisches Koma und hypoglykämischer Schock

7.3 Diagnostik

- Indikationen für ein Diabetes-Screening
- Diagnostisches Vorgehen bei Verdacht auf Diabetes mellitus
- Gelegenheitsplasmaglukose
- Nüchtern-Plasmaglukose
- Oraler Glukosetoleranztest (oGTT)
- HbA1c; Bildung, Bedeutung für die Therapieeinstellung, Bedeutung für die Diagnose, Nachteile
- Fructosamine
- Diagnostische Bedeutung Insulin bzw. C-Peptid
- Differentialdiagnose DM Typ I vs Typ II
- Regelmäßige Laboruntersuchungen bei einem Diabetiker

8 Lipidstoffwechsel und Arteriosklerose

8.1 Biochemie:

- Transport der Blutfette
- Aufbau der Lipoproteine
- Funktion der Apo-Lipoproteine
- Klassifizierung der Lipoproteine mittels Ultrazentrifugation und Lipidelektrophorese
- Stoffwechsel der Lipoproteine

8.2 Arteriosklerose:

- Klinische Manifestation
- Mechanismus der Arterioskleroseentstehung
- Risikofaktoren
- Modifikation von LDL

- hsCRP
- LP(a)
- Hyperhomocysteinämie

8.3 Hyperlipidämien

- Symptome
- Einteilung nach Frederickson
- Einteilung entsprechend der erhöhten Lipide
- Reaktiv-adaptive, primäre und sekundäre Hyperlipidämien
- Familiär defektes Apo-Lipoprotein B100
- Familiäre Typ III Hyperlipoproteinämie (broad-beta-disease)

8.4 Lipiddiagnostik

- Indikation
- Bestimmung von Gesamtcholesterin, Triglyceride, LDL und HDL
- Abschätzung des Gesamt-Arteriosklerose-Risikos
- Entscheidungsgrenze bzw. Therapieziele
- Weitere Parameter zur Bestimmung des Herzinfarkttrisikos

9 Endokrinologie

9.1 Das Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsensystem:

- Hierarchie
- Schilddrüsenhormone: Biosynthese, Transport, Wirkmechanismus, Regulationsebenen
- Stoffwechselwirkungen der Schilddrüsenhormone

9.2 Schilddrüsenerkrankungen

- Klinische Symptome der Hyperthyreose
- Klinische Symptome der Hypothyreose
- Einteilung: primär, sekundär, tertiär
- Euthyreotes Struma
- Latente Hyper-/Hypothyreose
- Hyperthyreose: Autonomes Adenom, Morbus Basedow
- Hypothyreose: Hashimoto-Thyreoiditis

9.3 Schilddrüsendiagnostik – Klinisch-chemische Parameter:

- Basisdiagnostik: TSH

- Konstellationen TSH, fT3 und fT4
- Thyreoperoxidase (TPO), Thyreoglobulin (TG), TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK)
- Stufendiagnostik bei Verdacht auf Hyperthyreose
- Stufendiagnostik bei Verdacht auf Hypothyreose

10 Niere

10.1 Grundlagen: Anatomie und Funktion der Niere

10.2 Nierenerkrankungen

- Symptome, Anurie, Oligurie, Polyurie, Dysurie, Urämie
- Harnwegsinfekte
- Diabetische Nephropathie
- Glomerulonephritis
- Nephrotisches Syndrom: Definition, Ursachen, Trias, Komplikationen
- Tubulo-interstitielle Nierenerkrankungen: Pyelonephritis, Analgetikanephropathie, Myelomniere (Multiples Myelom)

Urolithiasis.

10.3 Urinuntersuchungen:

- Präanalytik
- Urinsammlung: Zeitpunkte und Techniken
- Qualitative, halbquantitative und quantitative Testverfahren
- Makroskopische Beurteilung des Urins
- Urinteststreifen - Parameter und Interpretation: Hämaturie, Proteinurie, Leukozyturie, Nitrit, Glukose, Ketonkörper, pH, spezifisches Gewicht
- Einteilung und Ursachen der Hämaturie
- Mikro- und Makrohämaturie
- Drei-Gläser-Probe
- Ursachen der Leukozyturie
- Einteilung und Ursachen der Proteinurie
- Sensitivität des Teststreifens für Gesamteiweiß
- Nachweis Bakteriurie
- Mikroskopische Beurteilung des Harnsediments: Zellen, Zylinder, Bakterien, Kristalle, dysmorphe Erythrozyten

- Tamm-Horsfall-Protein

10.4 Proteinuriediagnostik:

- SDS-PAGE
- Differenzierung der Proteinurie: prärenal, renal, postrenal, selektiv/nicht-selektiv glomerulär, tubulär, gemischt
- Gesamteiweißausscheidung und Leitproteine der Proteinuriediagnostik
- Bence-Jones-Proteine: Herkunft und Nachweisverfahren

10.5 Funktionsdiagnostik

- Glomeruläre Filtrationsrate (GFR)
- Kreatinin: Indikation und Interpretation, Kreatinin-blinder Bereich
- Harnstoff: Indikation und Interpretation
- Cystatin C: Indikation und Interpretation
- Kreatinin-Clearance: Indikation und Interpretation, Messgrößen, Einheit, alternative Verfahren (z. B. Inulin)
- Formeln zur Berechnung der GFR: Cockcroft-Gault, MDRD (und Voraussetzungen)

10.6 Nekroseparameter: NGAL

11 Enzyme, Leber, Pankreas und Herz

11.1 Enzyme

- Grundlagen: Definition, Einheit, Verlauf einer enzymatischen Reaktion, optimierte Methoden
- Messung von Enzymaktivitäten: optischer Test, gekoppelter optischer Test, Farbtests
- Zielsetzung der Enzymdiagnostik: Lokalisation der Erkrankung, Differentialdiagnose, Stadium und Ausdehnung des Schadens, Schwere der Einzellzellschädigung, Verlauf und Therapiemonitoring
- Isoenzyme: LDH, CK, AP, Amylase
- Makroenzyme
- Isoenzym- und Makroenzymdifferenzierung

11.2 Leber

- Grundlagen: Aufbau und Funktion der Leber
- Erkrankungen der Leber
- Symptome einer Lebererkrankung

- Bilirubinstoffwechsel und Ikterus
- Enterohepatischer Kreislauf und Bilirubinmetabolite
- Ikterusdifferenzierung: indirektes und direktes Bilirubin
- Leberenzyme: ASAT, ALAT, GLDH, gammGT, AP, Lokalisation und Beurteilung
- De-Ritis-Quotient, Schmidt-Quotient
- Syntheseparameter: Cholinesterase, Albumin, Quick-Test
- Unterstützende Parameter zum Nachweis eines Alkoholabusus
- Scores zur Beurteilung der Leberfunktion

11.3 Pankreas

- Erkrankungen des Pankreas
- Lipase, alpha-Amylase, Pankreas-spezifische Amylase
- Elastase im Stuhl

11.4 Herz- und Sklettmuskel

- ACS
- Herzinsuffizienz
- Troponin T und I
- Creatininkinase (CK)
- Myoglobin
- NT-proBNP und natriuretische Peptide