

HBC.
HOCHSCHULE
BIBERACH
UNIVERSITY
OF APPLIED SCIENCES



universität
uulm



Studienbrief

Labordiagnostik

Modul 4.2

Im Studiengang Biopharmazeutisch-Medizintechnische Wissenschaften

(Master of Science)



Gefördert vom Ministerium für
Soziales und Integration Baden-
Württemberg aus Mitteln des
Europäischen Sozialfonds sowie vom
Ministerium für Wissenschaft, Forschung
und Kunst Baden-Württemberg

Modulnummer	4.2	
Modultitel	Labordiagnostik	
Leistungspunkte	6 ECTS	
Sprache	Deutsch	
Modulverantwortlicher	Prof. Dr. Chrystelle Mavoungou	
Dozenten	Stella Gänger	
Studiengang	Biopharmazeutisch-Medizintechnische Wissenschaften (M.Sc.)	
Voraussetzungen (inhaltlich)	Keine	
Voraussetzungen (formal)	Keine	
Lernziele	<p>Das Modul Labordiagnostik vermittelt den Studierenden den Ablauf und den Problematiken des Analyseprozesses (Präanalytik, Analytik und Postanalytik).</p> <p>Die Studierenden verfügen über grundlegende Kenntnisse des Qualitäts- und Risikomanagements in der Labordiagnostik. Sie kennen die apparativen Voraussetzungen und sind mit Aufbau und Funktionsweise auch von Laborvollautomaten mit hohem Probendurchsatz in Routine-Großlabors vertraut und kennen die Grundlagen der Datenverarbeitung in Routine-Großlabors. Außerdem besitzen Sie ein systematisches Verständnis der Aufgabengebiete des Fachs Labordiagnostik und kennen die fachspezifischen Grundlagen der Analyseprozesse zum Nachweis der wichtigsten Messgrößen.</p>	
Inhalte	<p>Grundlagen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Der analytische Prozess (Präanalytik, Analytik, Postanalytik) - Qualitäts- und Risikomanagement - Untersuchungsmaterialien - Untersuchungsverfahren - Gerätetechnik <p>Labordiagnostik in den Bereichen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aminosäuren, Proteine und Enzyme - Kohlenhydrate - Lipide/Lipoproteine - Nukleinsäuren/Molekularbiologische Diagnostik - Elektrolyt-, Wasser- und Säuren-Basen-Haushalt - Hämatologie - Hämostaseologie - Gastrointestinales System - Niere/Ableitende Harnwege - Binde- und Stützgewebe - Nervensystem/Liquoruntersuchungen - Hormonsystem - Immunsystem - Entzündung - Maligne Erkrankungen - Schwangerschaft - Toxikologie, Vergiftungen, Drogenscreening (Mikrobiologische Diagnostik) 	
Literatur	<ul style="list-style-type: none"> - Böhm, B.O. (2018): Klinikleitfaden Labordiagnostik: Zugang zur Medizinwelt. Urban & Fischer, München 	Mit

	<ul style="list-style-type: none"> - Bruhn, H.D. et al. (2008): Labormedizin: Indikationen, Methodik und Laborwerte Pathophysiologie und Klinik. Schattauer, Stuttgart - Graf, N. (2013): BASICS Klinische Chemie: Laborwerte in der klinischen Praxis. Urban & Fischer, München - Gressner, A.M. und Arndt, T. (2007): Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik; Springer, Berlin - Hallbach, J. (2011): Klinische Chemie und Hämatologie: Biomedizinische Analytik für MTLA und Studium. Thieme, Stuttgart - Kohse, K.P. (2006): Taschenlehrbuch Klinische Chemie und Hämatologie. Thieme, Stuttgart - Renz, H. (2014): Praktische Labordiagnostik: Lehrbuch zur Laboratoriumsmedizin, klinischen Chemie und Hämatologie. De Gruyter, Berlin - Neumeister, B., Böhm, O.B. (1998): Klinikleitfaden Labordiagnostik. Urban & Fischer, München
Lehrveranstaltungen und Lehrformen	<p>Präsenzveranstaltungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Praktikum - Modulprüfung <p>E-Learning</p> <ul style="list-style-type: none"> - Online-Sprechstunde - Skripte und selbstständige Nachbereitung <p>Summe: 180 h</p>
Prüfungsform	60 Min Klausur

In der Labordiagnostik finden eine Vielzahl verschiedener Analyseverfahren Anwendung. Dabei ist es Ziel eine oder mehrere gefragte Substanzen quantitativ im Untersuchungsmaterial zu erfassen. Zu den gängigsten Untersuchungsmaterialien zählen Blut (EDTA, Heparin, Serum), Urin, Stuhl, Liquor und Punktat. Ebenso können aber auch Abstriche oder Biopsien als Probenmaterial vom Einsender bereitgestellt werden. Welches Untersuchungsmaterial sich am besten für eine Analyse zu einer bestimmten Fragestellung eignet kann der Einsender über das Leistungsverzeichnis des jeweiligen Labors erfahren. Die Menge an Probenmaterial, die für die einzelnen Untersuchungen benötigt wird, kann stark variieren und ist ebenfalls im Leistungsverzeichnis nachzulesen.

Liegt eine komplexere Fragestellung zu Grunde, kann die Labordiagnostik als Stufendiagnostik in mehreren Schritten erfolgen. In der Infektionsserologie ist es nicht unüblich zunächst einen Antikörpersuchtest durchzuführen und bei positivem Befund die Antikörper per Western-Blot oder ähnlichen Verfahren genauer zu charakterisieren. Dadurch lassen sich Rückschlüsse auf den Krankheitsverlauf, die Dauer der Erkrankung und den Behandlungserfolg ziehen. In der modernen Medizin mit ihren technisch und diagnostisch immer größeren Möglichkeiten ist es wichtig nach dem **Prinzip der Stufendiagnostik** vorzugehen, um schnell, effizient und kostensparend zu einem Befund zu gelangen. Bevor die Laboratoriumsmedizin überhaupt zur Anwendung kommt grenzt der behandelnde Arzt durch eine Basisuntersuchung am Patienten mögliche Erkrankungen ein und erstellt seine erste Verdachtsdiagnose. Diese Verdachtsdiagnose kann dann mit Hilfe der Laboratoriumsmedizin oder anderer Verfahren (z.B. bildgebende Verfahren oder EKG, etc.) bestätigt oder verworfen werden. Sollte eine weitere Eingrenzung der gestellten Diagnose notwendig sein, so können vom behandelnden Arzt oder in unklaren Fällen auch vom Laboratoriumsarzt weiterführende Untersuchungen angefordert werden.

Ein Beispiel hierfür wäre eine gesicherte Borreliose-Erkrankung. Der Befund über eine Infektion mit dem Borreliose-Erreger kann durch einen simplen Antikörper-Suchtest gestellt werden. Um nun aber den Zeitraum der Infektion und/ oder das Krankheitsstadium einzugrenzen, können die Antikörper mittels einer weiterführenden Laboruntersuchung charakterisiert werden. Gerade bei Antikörpern, die nach einer Infektion sehr lange im Körper persistieren ist es oft notwendig den Zeitpunkt der Infektion genauer einzugrenzen, um unnötige Behandlungen zu vermeiden. Nehmen wir hierfür erneut das Beispiel einer Borreliose-Infektion heran. Selbst nach antibiotischer Therapie der Borreliose können die Antikörper (ja nach Therapiebeginn) über Jahre oder sogar Jahrzehnte im Körper persistieren. Hat der behandelnde Arzt nun erneut den Verdacht auf eine Borrelien-Infektion seines Patienten, so würde der Antikörper-Suchtest nicht ausreichen, da dieser aufgrund der Vorerkrankung höchst wahrscheinlich positiv anschlagen würde. Daher ist es in solchen Fällen notwendig die Art der Antikörper genauer zu bestimmen. Liegen zusätzlich zu den persistierenden IgG-Antikörpern auch frische IgM-Antikörper vor, so kann davon ausgegangen werden, dass es sich um eine sogenannte Reinfektion handelt und der Patient sich erneut mit dem Borreliose-Erreger infiziert hat.

Auf der anderen Seite würde es aber keinen Sinn ergeben zeitgleich mit dem Antikörper-Suchtest immer auch eine genauere Bestimmung der Antikörper anzufordern, da erst einmal abgeklärt werden muss, ob überhaupt Antikörper vorhanden sind, die genauer bestimmt werden können.

Durch diese strategisch eingesetzte Stufendiagnostik lassen sich bei der Diagnose Findung Zeit und Kosten optimieren.

Die Stufendiagnostik wird hier anhand eines Schaubildes am Beispiel einer Borreliose-Erkrankung erläutert:

Bei Verlaufskontrollen ist unbedingt darauf zu achten, dass die Messungen stets von demselben Labor durchgeführt werden. Bei unplausiblen oder kritischen Messungen ist es üblich die Probe an ein Konsiliarlabor zu verschicken. Diese besitzen eine hohe Kompetenz in ihrem jeweiligen Fachgebiet und können bei komplexen oder unklaren Fragestellungen zu Rate gezogen werden. Als sogenanntes Referenzlabor wiederum werden Labore bezeichnet, die in einem bestimmten Fachgebiet besonders

qualifiziert und erfahren sind. Diese werden von der europäischen Union oder der jeweiligen Landesregierung ernannt. Das für Deutschland zuständige Referenzlabor ist das Robert-Koch-Institut (RKI). Das RKI befasst sich neben der Analysentätigkeit besonders komplexer oder für die Bundesregierung relevanter Fragestellungen zudem mit der Dokumentation und Überwachung wichtiger Infektionserreger, so wie epidemiologischer Ereignisse. Das RKI tritt zudem in Erscheinung, wenn über Maßnahmen für den Infektionsschutz der Bevölkerung entschieden wird.

Analyseverfahren im Hochdurchsatz

Die Analyseverfahren, die in der Laboratoriumsmedizin Anwendung finden sollten für den Einsatz im Hochdurchsatzbetrieb geeignet sein. Analyseverfahren, die sehr aufwendig sind eignen sich ökonomisch nicht für die Diagnostik, bei der pro Tag teilweise tausende Proben untersucht werden. Im Folgenden werden die gängigsten Analyseverfahren in der Laboratoriumsmedizin beschrieben. In Kapitel „6. Proteinanalytik“ sind weitere Analyseverfahren beschrieben, die speziell für die Analyse von Proteinen eingesetzt werden, aber nicht im Hochdurchsatz verwendet werden können.

Bereits im Probeneingang beginnt die vollautomatische Bearbeitung des Probenmaterials. Auf speziellen Sortieranlagen werden die vom Krankenhaus oder den Arztpraxen eingeschickten Proben aliquotiert und zur Analyse in die verschiedenen Abteilungen gesendet. Durch das Aliquotieren der Proben können mehrere Anforderungen, die verschiedene Abteilungen betreffen, simultan ausgeführt werden. Dies erlaubt eine zeitnahe Abarbeitung aller Anforderungen und eine schnelle Diagnosefindung, was wiederum den Patienten zu Gute kommt.

Photometrische Verfahren

In der Labordiagnostik kommen verschiedene photometrische Verfahren zum Einsatz. Von Bedeutung sind vor allem die Absorptionsphotometrie, die Anwendung bei Enzymbestimmungsverfahren findet und die Flammenphotometrie, die zur quantitativen Bestimmung von Alkali- bzw. Erdalkalimetallen (Lithium, Natrium, Kalium, Calcium) eingesetzt wird. Die Analyse von Spurenelementen wie Calcium, Aluminium, Magnesium, Kupfer, Gold und Blei kann mittels Atomabsorptionsphotometrie durchgeführt werden. Zur Messung der Eisenkonzentration im Serum ist diese Methode nicht geeignet, da sie nicht zwischen dem freien und dem an Transferrin gebundenen Eisen unterscheiden kann. Katecholamine wie Adrenalin oder Noradrenalin können mittels Fluorometrie bestimmt werden.

Einen besonderen Vorteil der photometrischen Verfahren bilden die Nephelometrie und die Turbidimetrie. Eine weit verbreitete und sensitive Methode zur Bestimmung von Antikörper- bzw. Antigenkonzentrationen ist die Nephelometrie. Bei der Nephelometrie wird das Streulicht gemessen, das durch die Antigen-Antikörper-Aggregate erzeugt wird.

Vor allem die **Turbidimetrie**, bei der die Transmission eines Niederschlages während der Titration gemessen wird, lässt sich gut automatisieren. Das bedeutet, dass die Konzentration eines Proteins durch die Abschwächung des die Probe durchdringenden Lichtstrahls gemessen werden kann, nachdem die Probe mit einem spezifischen Antikörpergemisch versetzt wurde. Durch den Zusatz von spezifischen Antikörpern bilden sich Antigen-Antikörper-Aggregate, welche die Probe trüben und so zu einer Abschwächung des durchdringenden Lichtstrahls führen. Die **Turbidimetrie** eignet sich zwar hervorragend als Methode für den Hochdurchsatzbetrieb in medizinischen Laboren, ist allerdings weniger sensitiv als die **Nephelometrie**.

Klassische Untersuchungsparameter für die Nephelometrie und die Turbidimetrie in der Routinediagnostik sind die Bestimmung von Plasmaproteinen, Transferrin, Ferritin und der Entzündungsparameter CRP, RF oder ASL.

Elektrochemische und Elektrophoretische Verfahren

Zu den Elektrochemischen Verfahren zählen die Potentiometrie, Amperometrie (pO_2 -Messung) und die Elektrolytbestimmung mit ionenselektiven Elektroden (ISE). Mittels ISE lassen sich Elektrolyte wie Na^+ , K^+ , Li^+ , Cl^- , Ca^{2+} und Mg^{2+} , aber auch der pH-Wert oder Metabolite wie Glucose, Harnstoff und Laktat bestimmen. Diese Messungen finden allesamt mit dafür geeigneten Elektroden statt. In der folgenden Abbildung sind von der Firma Thermo Fisher Scientific erhältliche ionenselektive Elektroden zu sehen:

Ansprechpartner

Susanne Niebecker

Karlstrasse 11
88400 Biberach an der Riss

Telefon: +49 (0) 7351 582-145
Telefax: +49 (0) 7351 582-119

bm-wiss@hochschule-bc.de
www.hochschule-bc.de

Geschäftsführende und wissenschaftliche Leitung: Dr. Jennifer Blank



Postanschrift

Hochschule Biberach
Institut für Bildungstransfer
Weiterbildung Karlstrasse 11
88400 Biberach an der Riss

„Pharmazeutische Grundlagen und Antikörper- Engineering“ im Studiengang „Biopharmazeutisch-Medizintechnische Wissenschaften (BM-Wiss)“ wurde entwickelt im Projekt Cross-Over, das aus Mitteln des Ministeriums für Wissenschaft, Forschung und Kunst des Landes Baden-Württemberg gefördert und aus dem Europäischen Sozialfonds der Europäischen Union kofinanziert wird (Förderkennzeichen: 696606). Dabei handelt es sich um ein Vorhaben im Programm „Auf- und Ausbau von Strukturen der wissenschaftlichen Weiterbildung an Hochschulen in Baden-Württemberg“.
