Pädiatrische Labordiagnostik

T. Tulassay

Inhalt

1. Allgemeine Bemerkungen
2. Pränatale Diagnostik
3. Labordiagnostik in der postnatalen Adaptationszeit. Neugeborene
4. ZNS und Infektions-Diagnostik
5. Hepatologie
6. Nephrologie
7. Hämatologie
8. Gastro-intestinale Krankheiten
9. Tumor-Marker
10. Genetische diagnostische Möglichkeiten

Inhalt

1. Allgemeine Bemerkungen
2. Pränatale Diagnostik
3. Labordiagnostik in der postnatalen Adaptationszeit. Neugeborene
4. ZNS und Infektions-Diagnostik
5. Hepatologie
6. Nephrologie
7. Hämatologie
8. Gastro-intestinale Krankheiten
9. Tumor-Marker
10. Genetische diagnostische Möglichkeiten

- Klinisch-chemische Analytik
  durch verschiedene Methode (Photometrie, enzymatische Bestimmung, Kromatographie, Massen-Spektrometrie uns.)
- Mikrobiologische Untersuchungen
  klassische Methode, Massen-Spektrometrie
- Molekular-biologische Methoden

Substanzen für Labordiagnostik

- Blut
  - Serum, Plasma
  - Blutzellen
    - Erythrozyten, (Hb)
    - Leukozyten und andere kernige Zellen (Membran-Marker, DNA)
    - Reticulozyten
- Knochenmarkt
- Urine
- Stuhlgang
- Liquor
- Amnion-Flüssigkeit

- Pathologische Fluidum (Exsudat, Transsudat, Gelenke-Fluidum usw.)
- Gewebe, (durch Biopsie, ua. (Chorionzotten-Biopsie)

Inhalt

1. Allgemeine Bemerkungen
2. Pränatale Diagnostik
3. Labordiagnostik in der postnatalen Adaptationszeit. Neugeborene
4. ZNS und Infektions-Diagnostik
5. Hepatologie
6. Nephrologie
7. Hämatologie
8. Gastro-intestinale Krankheiten
9. Tumor-Marker
10. Genetische diagnostische Möglichkeiten

Pränatale Diagnostik und Prävention

- Allgemeine Konditionen, wo Screening notwendig ist
  - Genetische Erkrankungen,
    - Erworbene Enzymopathies
    - Stoffwechsel-Erkrankungen
    - Chromosomen-Anomalien
  - Mütterliche Krankheiten, welche den Feten beeinflussen (Diabetes, Hypertonie usw.)

Pränatale Diagnostik und Prävention
Medizinische Mittel

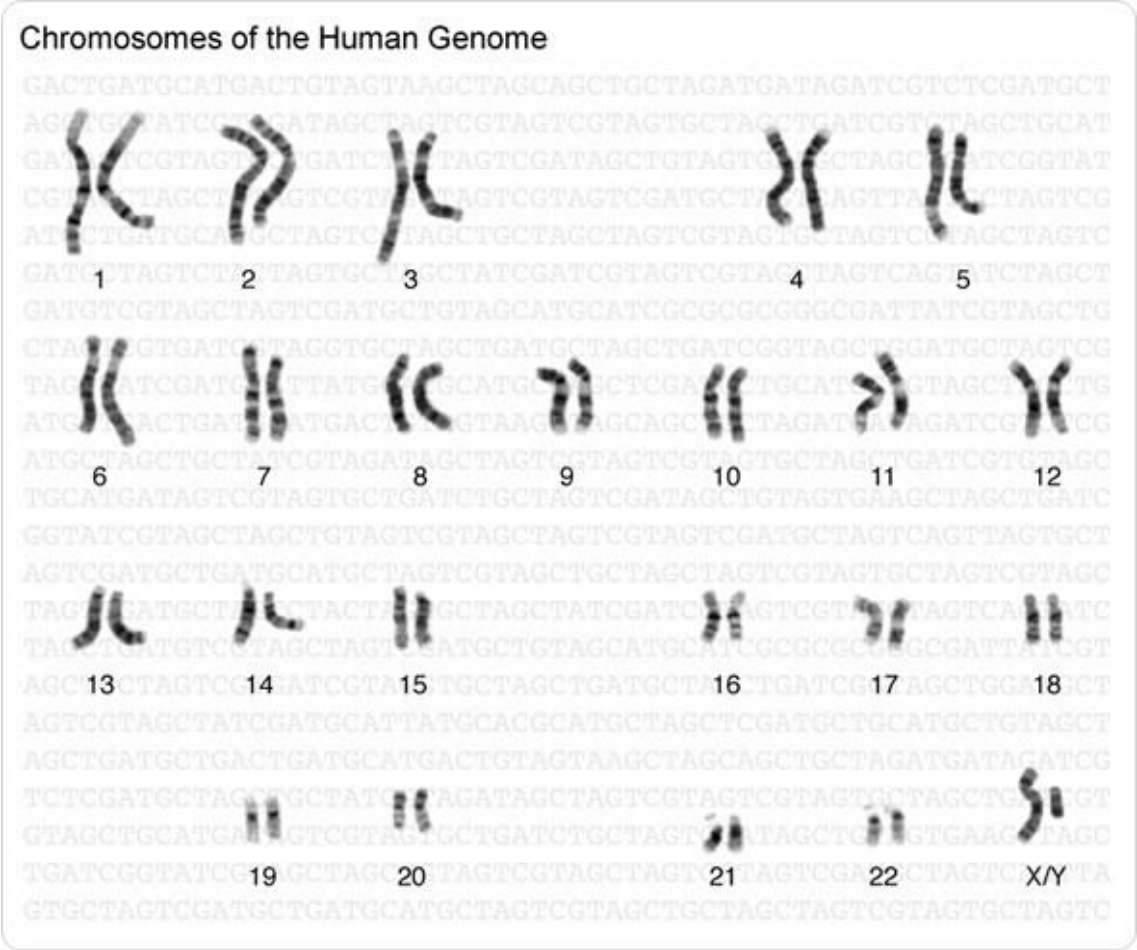
- Ultrasonographie (anatomische Anomalitäten)

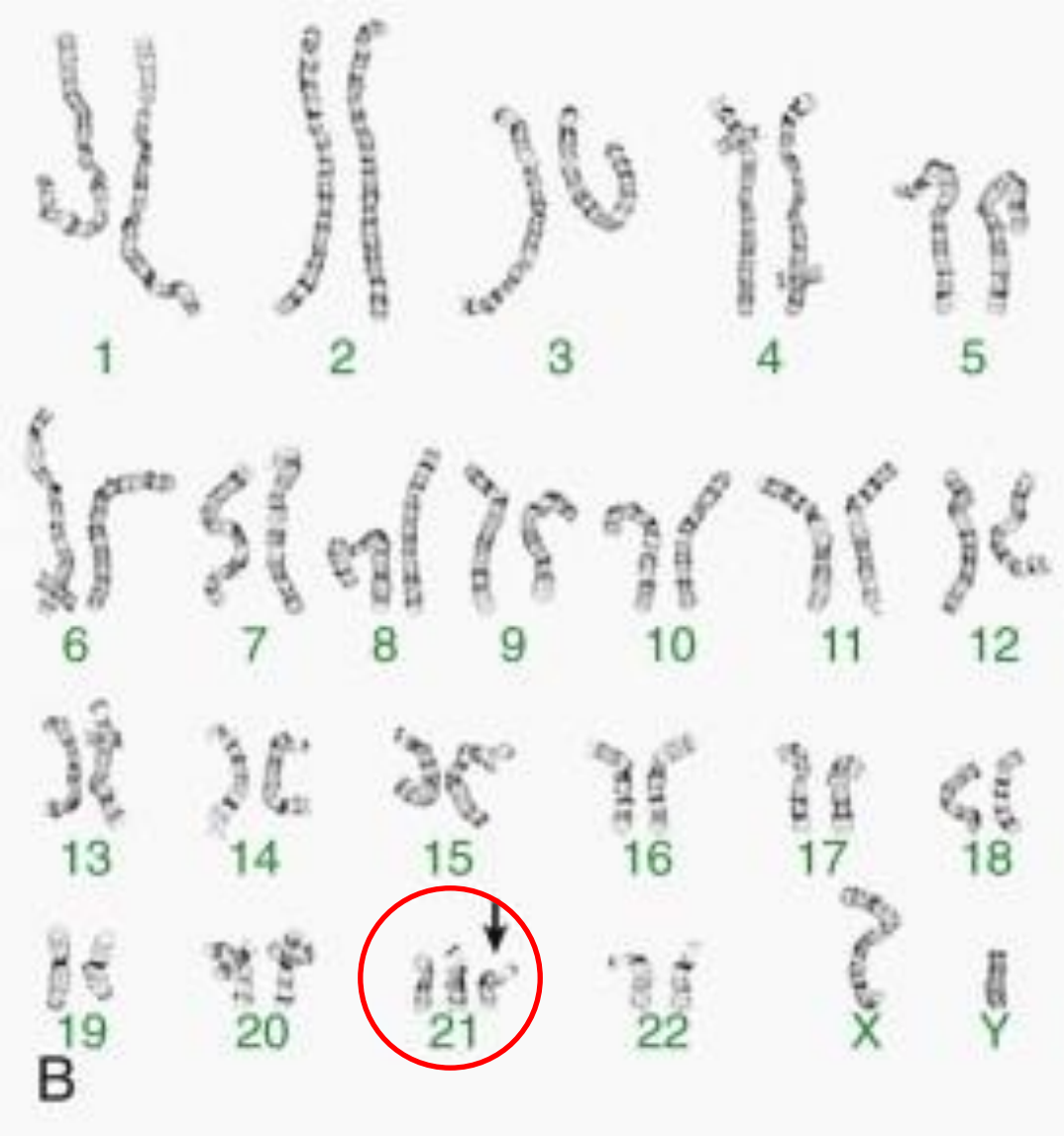
- Zu den invasiven Untersuchungen der Pränataldiagnostik zählen:
  - Amniozentese,
  - Chorionzottenbiopsie und
  - Chordozentese (Nabelschnurpunkzion)

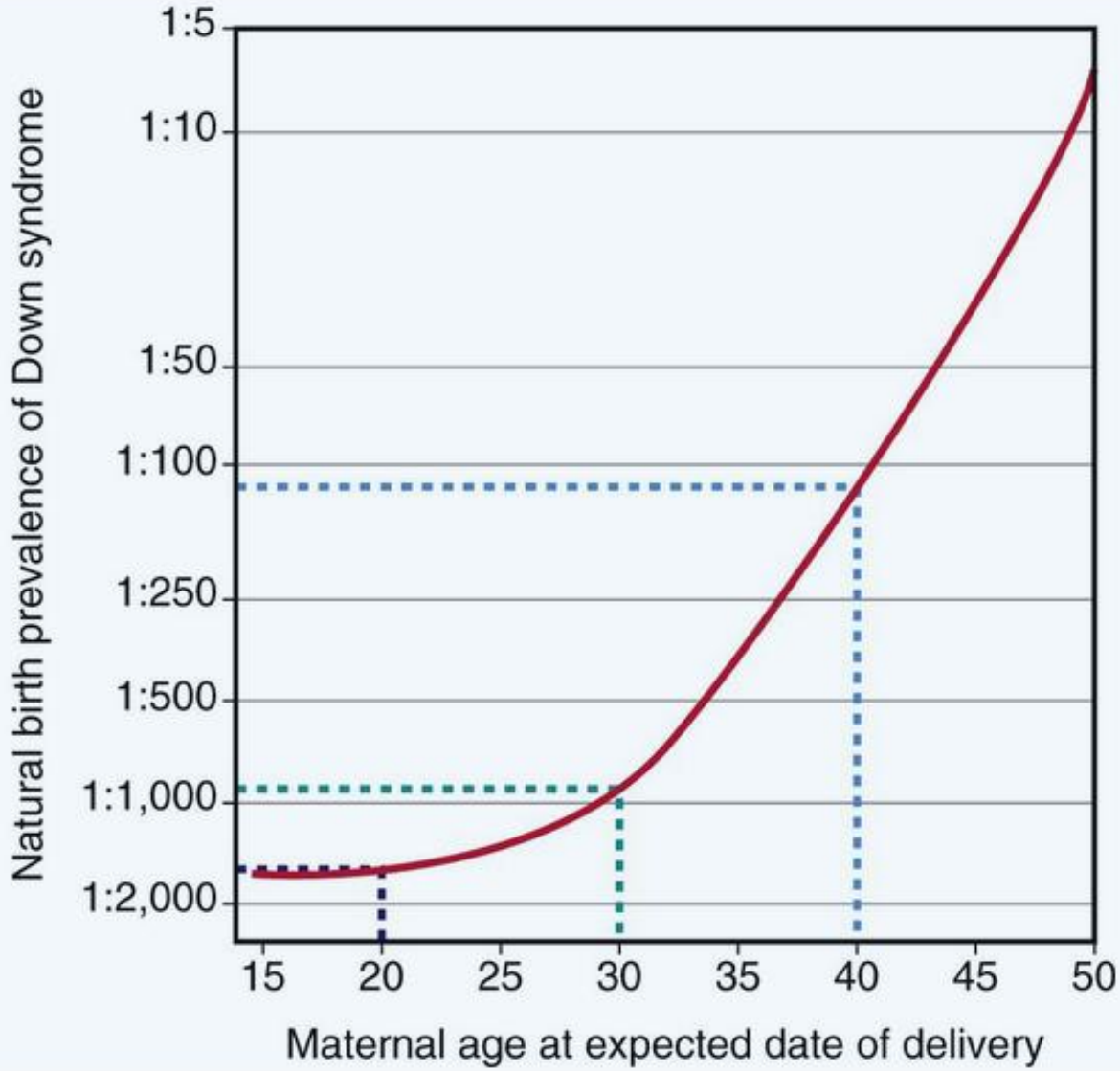
  Chromosomen Anomalität, Biochemische Krankheiten, DNA

- Mütterliche Blut
  - Alpha Fetoprotein
  - Fetale Zellen sind isolier-bar vom Nabelschnur und von dem mütterlichen Blut (freie fetale DNA). Mütter können fremde Zellen haben vom früheren Schwangerschaft)

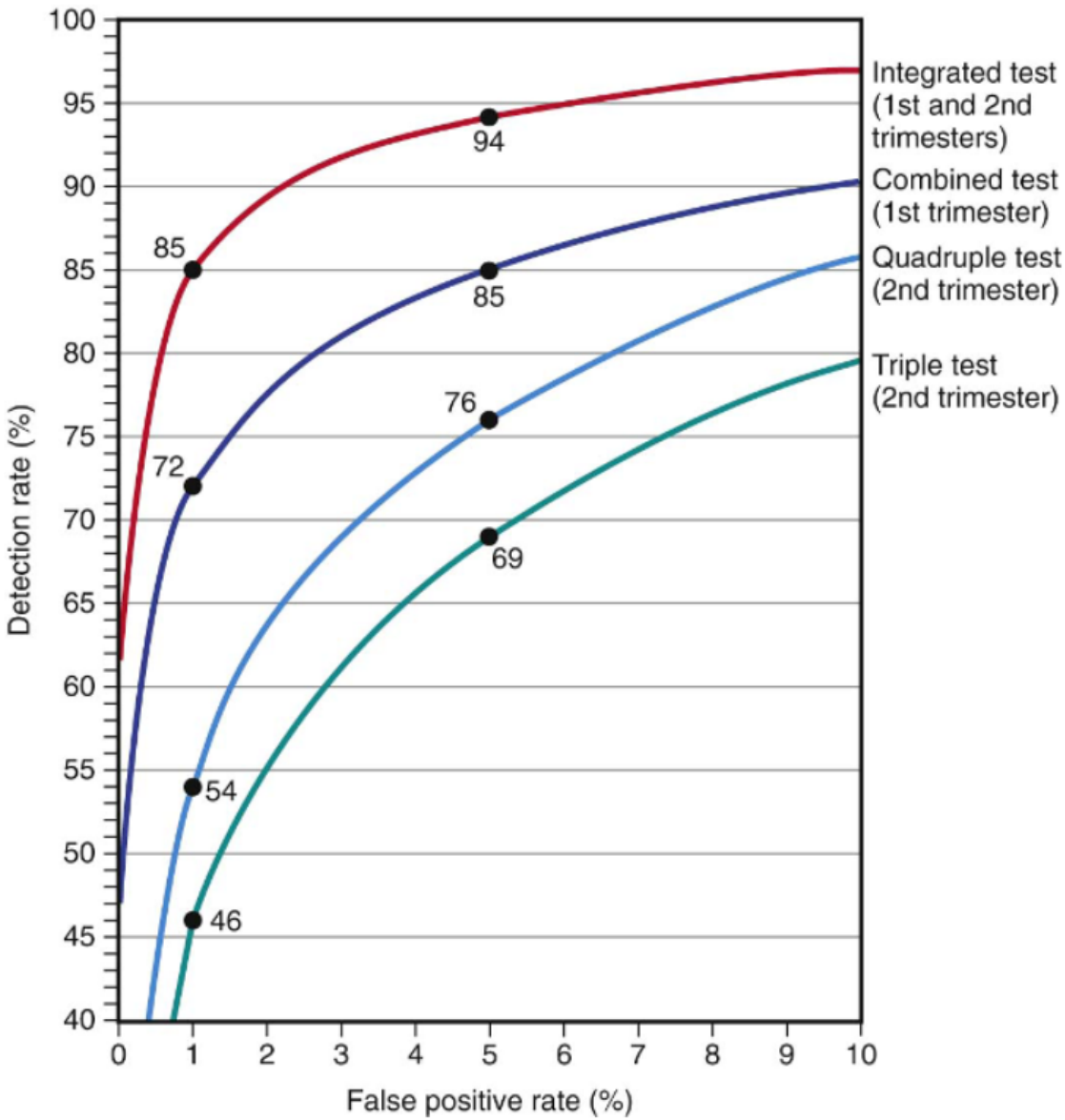
Normales Chromosomenbild




1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X
Y
B


1:5
1:10
1:50
1:100
1:250
1:500
1:1,000
1:2,000
Natural birth prevalence of Down syndrome
15
20
25
30
35
40
45
50
Maternal age at expected date of delivery

α-fetoprotein, unconjugated estriol, total human chorionic gonadotropin (HCG), the free β subunit of HCG, inhibin A, and pregnancy-associated plasma protein A.



AFP, unconjugated Estriol, HCG, inhibin-A

free β subunit of HCG, PAPP-A, HCG, Nackendichtemessung

Tr.+inhibin A

AFP, unconjugated Estriol, HCG

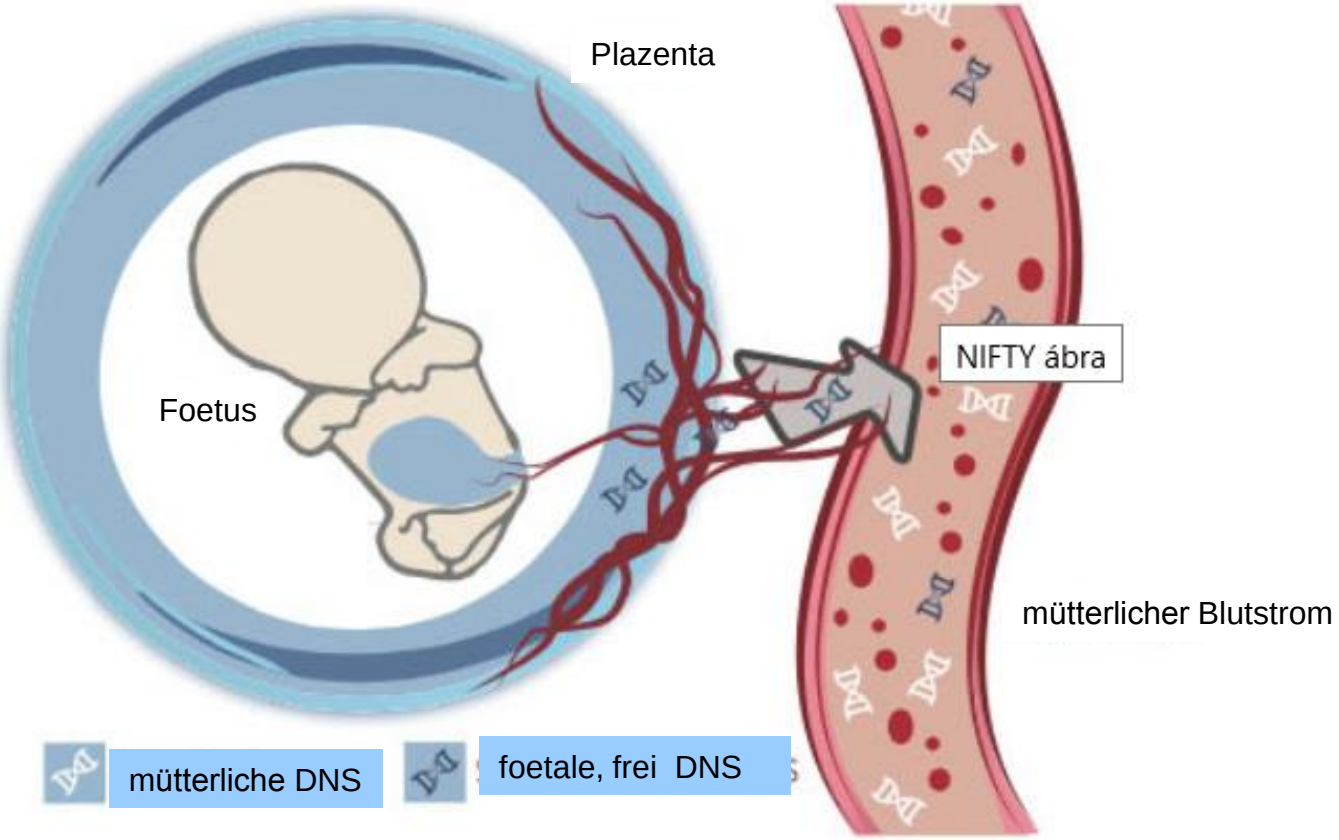
Praktische Hinweise

- Das Ersttrimester-Screening wird am Ende des ersten Drittels (*Erst-Trimester*) der Schwangerschaft, im Zeitraum zwischen 11 Wochen +0 Tagen bis zu einschließlich 13 Wochen +6 Tagen, durchgeführt.

- Das PAPP-A ist insbesondere mit 10 Wochen und früher (8-9 Wochen) wesentlich aussagekräftiger als mit 13 Wochen.

- Umgekehrt besitzt das freie β-hCG mit 11 Wochen eine geringere Aussagekraft, die sich erst in den folgenden Schwangerschaftswochen steigert, mit einem Optimum im 2. Trimester (ab 14 Wochen).

Non-Invasive Fetal TrisomY test
(99% Sensitivität)



Gründe für die Anwendung invasiver Methoden der Pränataldiagnostik sind:

- auffälliger Befund einer Nackendichtemessung und/oder Combined-Test
- auffälliger Befund im Ultraschall
- Wachstumsstörungen (vor allem im zweiten Schwangerschaftsdrittel)
- Chromosomenveränderungen in der Familie oder bei einer vorangegangenen Schwangerschaft
- genetische Erkrankungen bzw. Veranlagungen in der blutsverwandten Familie
- hohe Antikörperwerte im Blut bei einer Rhesus-negativen Schwangeren

Ein wichtiges Protein - AFP

- **Alpha-1-Fetoprotein** (AFP), auch *Alphafoetoprotein* oder *α_1-Foetoprotein*, ist ein Glykoprotein in Säugetieren , das während der menschlichen Embryonalentwicklung im Laufe der Schwangerschaft vom entodermalern Gewebe und der fetalen Leber, oder bei Erwachsenen insbesondere in Tumorzellen der Leber gebildet wird.

- Physiologisch hat das Alpha-1-Fetoprotein die Funktion eines fetalen Transportproteins, das insbesondere Kupfer, Nickel, Fettsauren und Bilirubin im fetalen Blutplasma transportiert.

- Sehr hohe AFP-Konzentrationen im mütterlichen Blut oder im Fruchtwasser gelten als Hinweis auf Verschlussdefekte des ungeborenen Kindes.

- Dazu gehören Bauchwanddefekte wie die Omphalocele und die Gastroschisis sowie Neuralrohrdefekt, wie die Spina bifida und die Anenzephalie.

- Bei Männern und nicht-schwangeren Frauen können hohe AFP-Konzentrationen auf eine aktive Hepatitis, Leberzirrhose und Leberzellkarzinom hinweisen.

- Niedrige AFP-Werte gelten zwischen der 14. und 20. Schwangerschaftswoche als Hinweis auf ein Down-Syndrom (Trisomie-21) beim ungeborenen Kind.

Trisomia 18, Edwards Syndrome
Prevalenze: 1/6,000

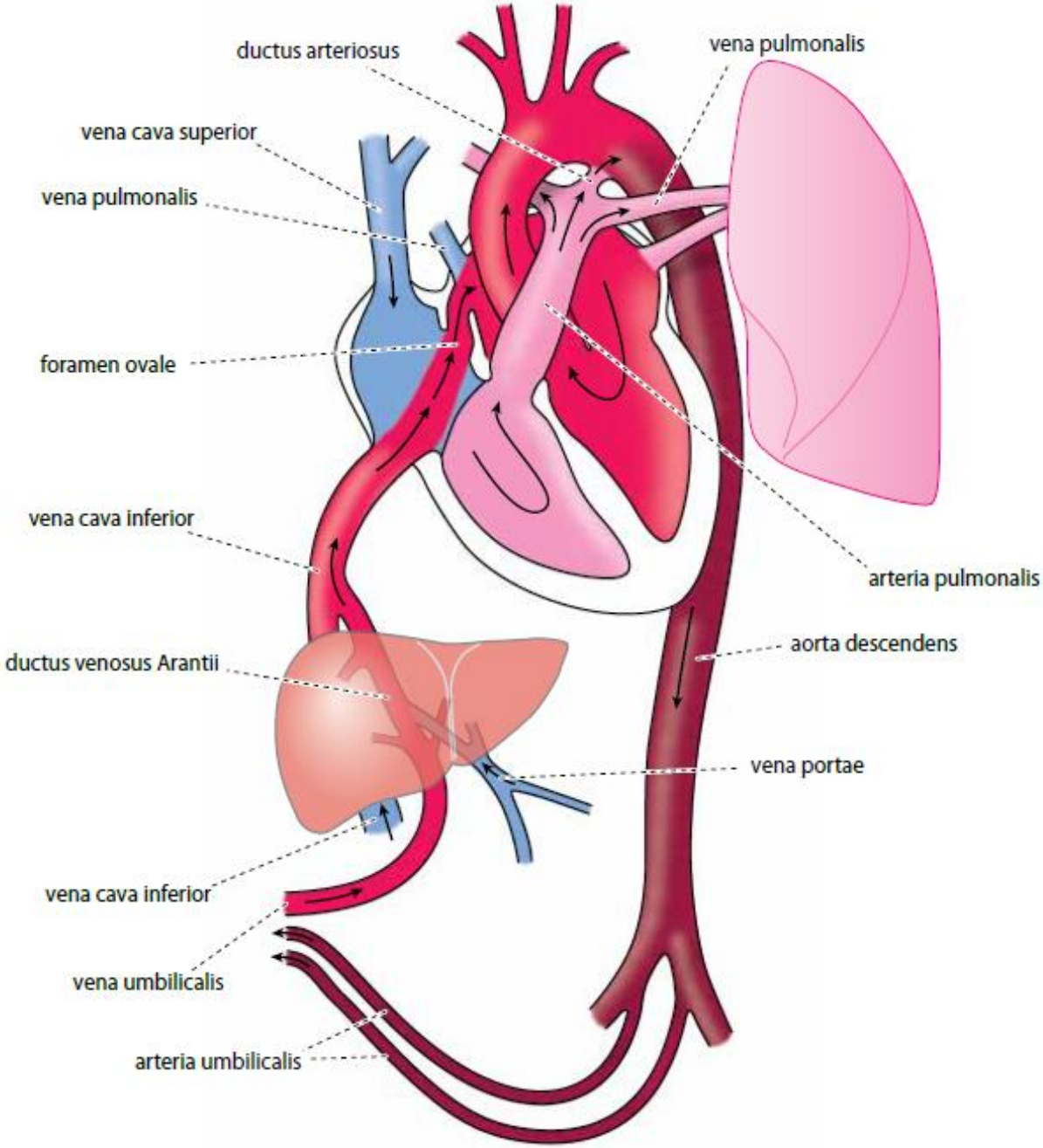
- Niedriges Geburtgewicht
- Geschlossene Faust
- Smale Hüfte, mit limitierten Abdukzion
- Kurzes Sternum
- Mikrokephalie
- Prominent Occiput
- Micrognatia
- Herz, Niere Malformation
- Mentale Retardation
- Rocker-bottom Fuss-Sohle
- 95 % stirbt < 1 Jahr

Inhalt

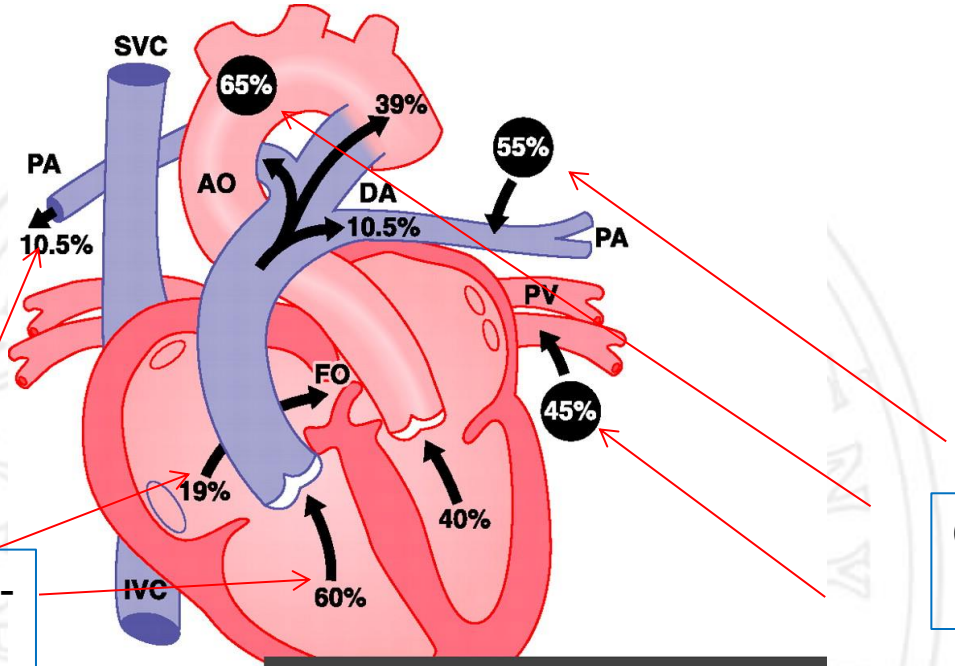
1. Allgemeine Bemerkungen
2. Pränatale Diagnostik
3. Labordiagnostik in der postnatalen Adaptationszeit. Neugeborene
4. ZNS und Infektions-Diagnostik
5. Hepatologie
6. Nephrologie
7. Hämatologie
8. Gastro-intestinale Krankheiten
9. Tumor-Marker
10. Genetische diagnostische Möglichkeiten

Beurteilung der Kardio-Pulmonale Adaptation

- Sauerstoffdruck (pO_2) vs. Sauerstoff-Saturation
- Säure-Base Haushalt
- Ht


ductus arteriosus
vena pulmonalis
vena cava superior
vena pulmonalis
foramen ovale
vena cava inferior
arteria pulmonalis
aorta descendens
ductus venosus Arantii
vena portae
vena cava inferior
vena umbilicalis
arteria umbilicalis

Hemodynamic parameters of human fetal pulmonary circulation at term compared with the 2- to 3-day-old newborn.



Herzminuten-volumen

O_2 Saturatio bei Geburt

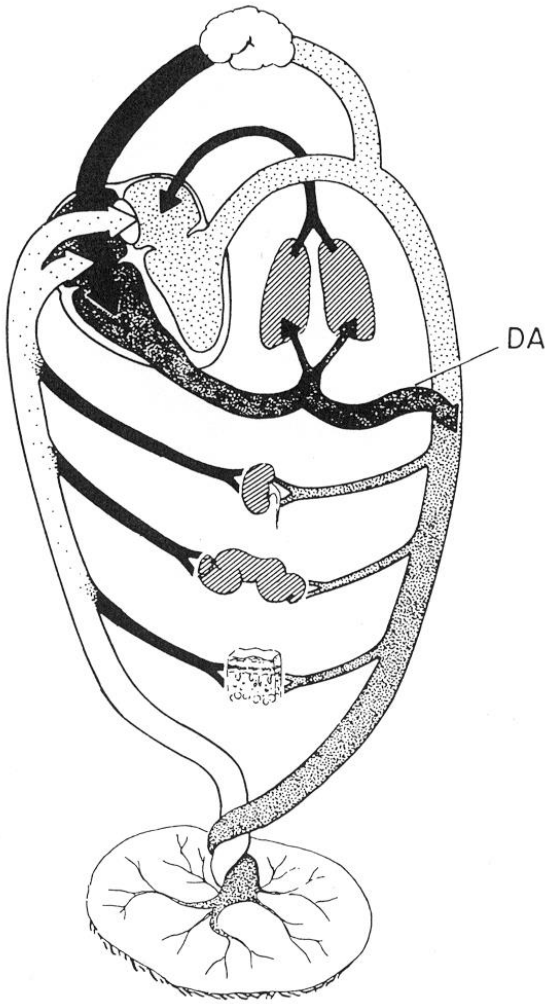
	Fetus	Newborn
PAWT (%)	~6%	~3%
PAP (mmHg)	55	20
PBF (ml/min/kg)	138	245
PVR (mmHg/ml/min/kg)	0.4	0.08

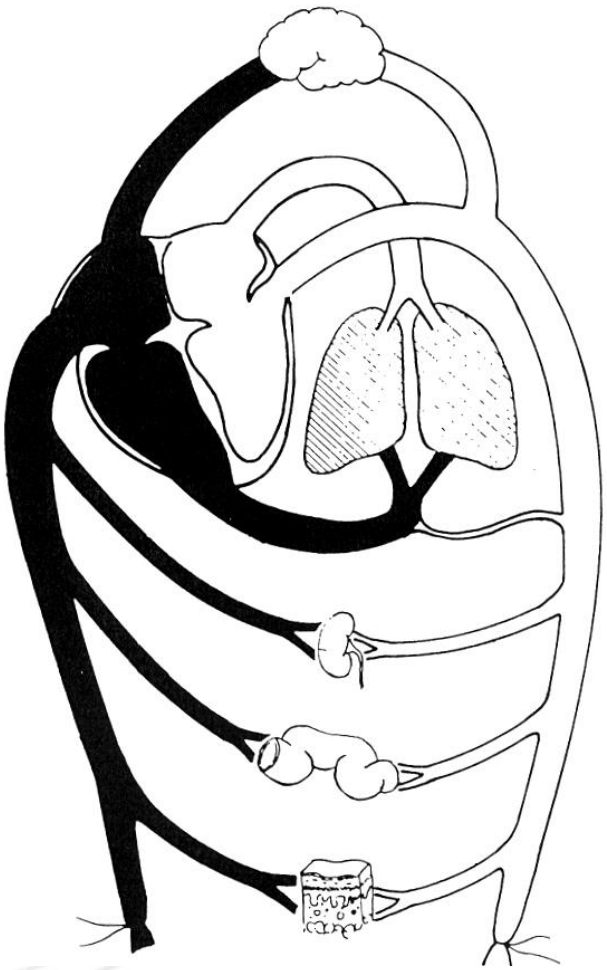
Yuansheng Gao, and J. Usha Raj Physiol Rev 2010;90:1291-1335

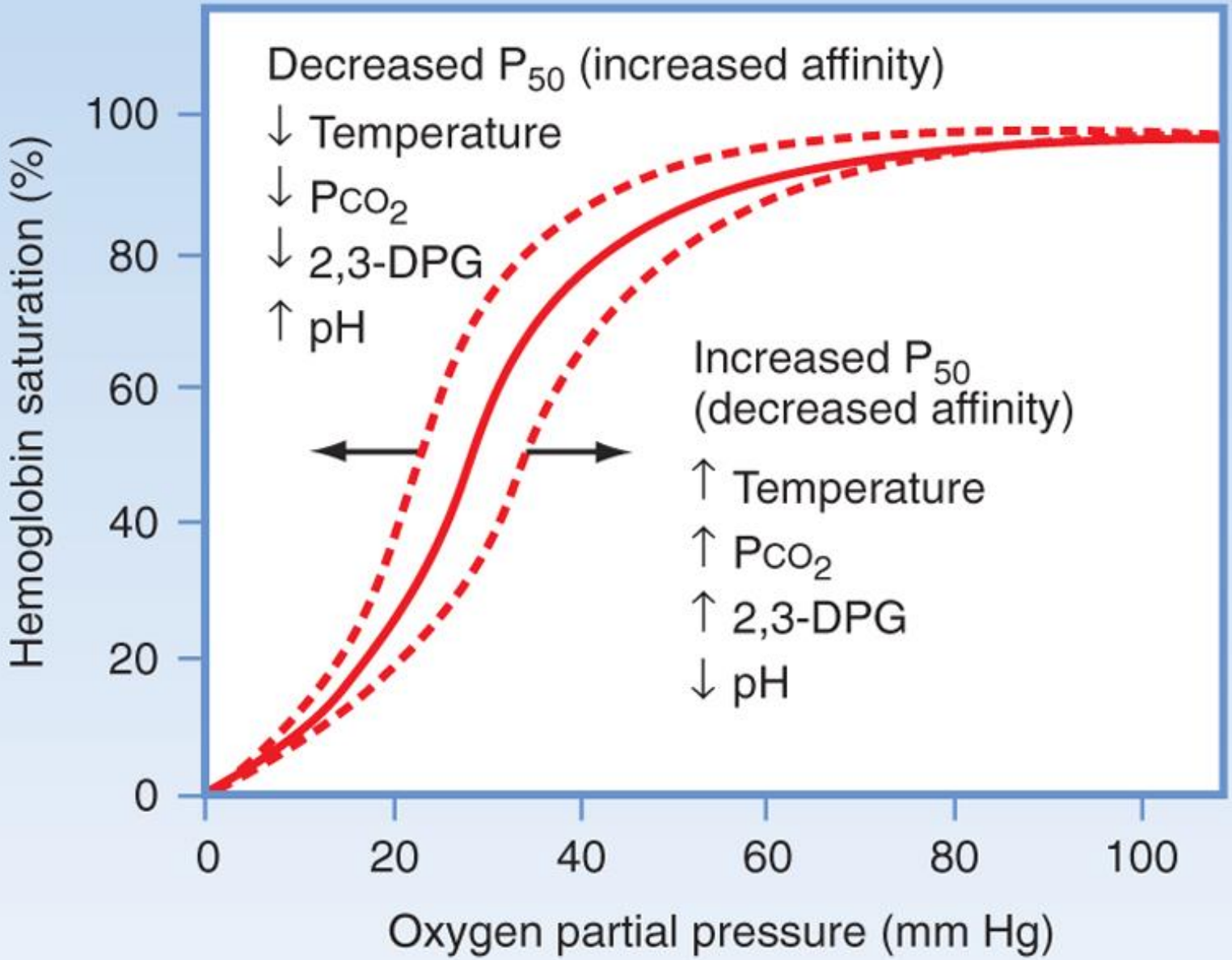
Physiological Reviews

©2010 by American Physiological Society

Fetaler und neonataler Kreislauf



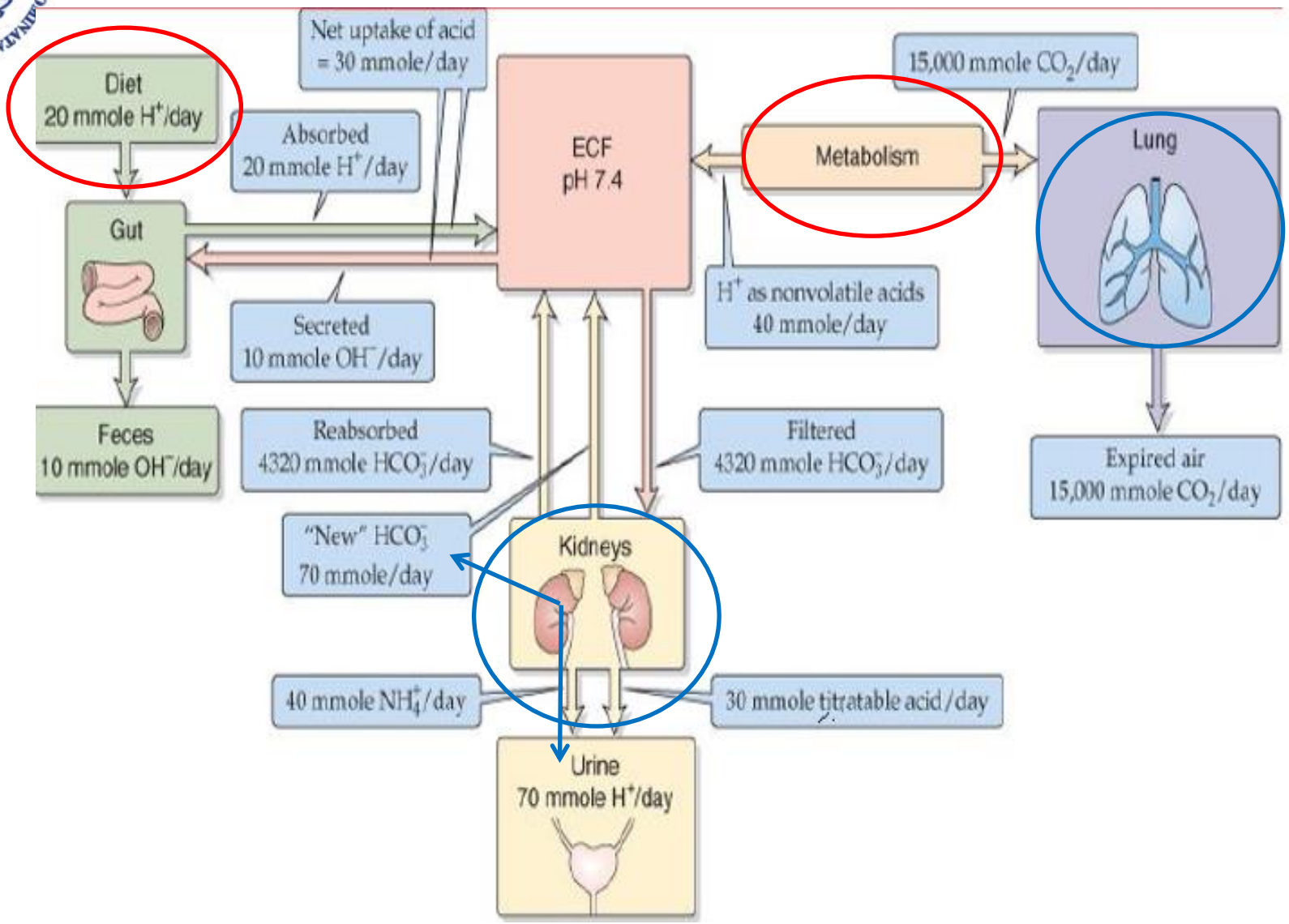




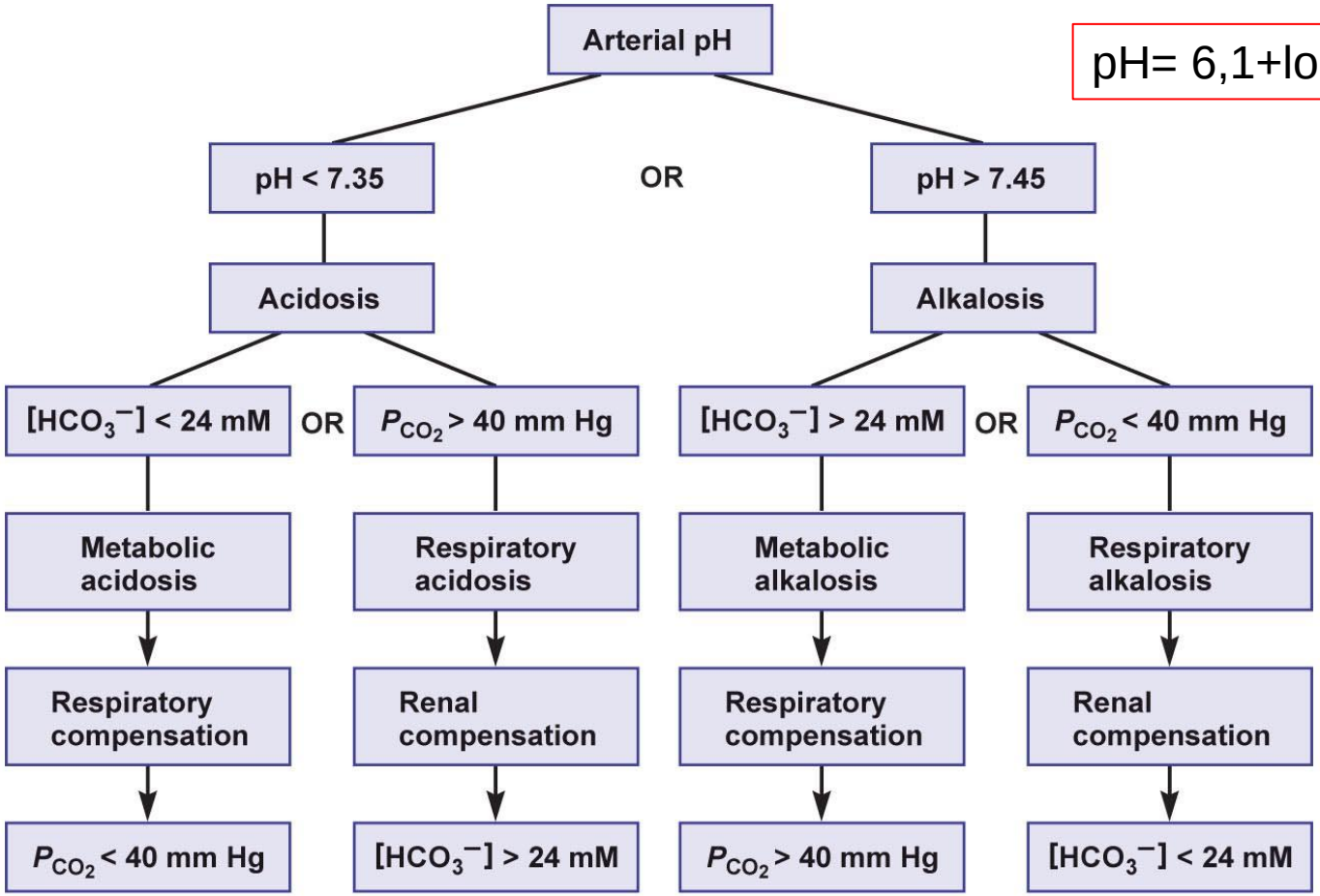
Koeppen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition.
Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

Säure-Basen Haushalt (SBH)

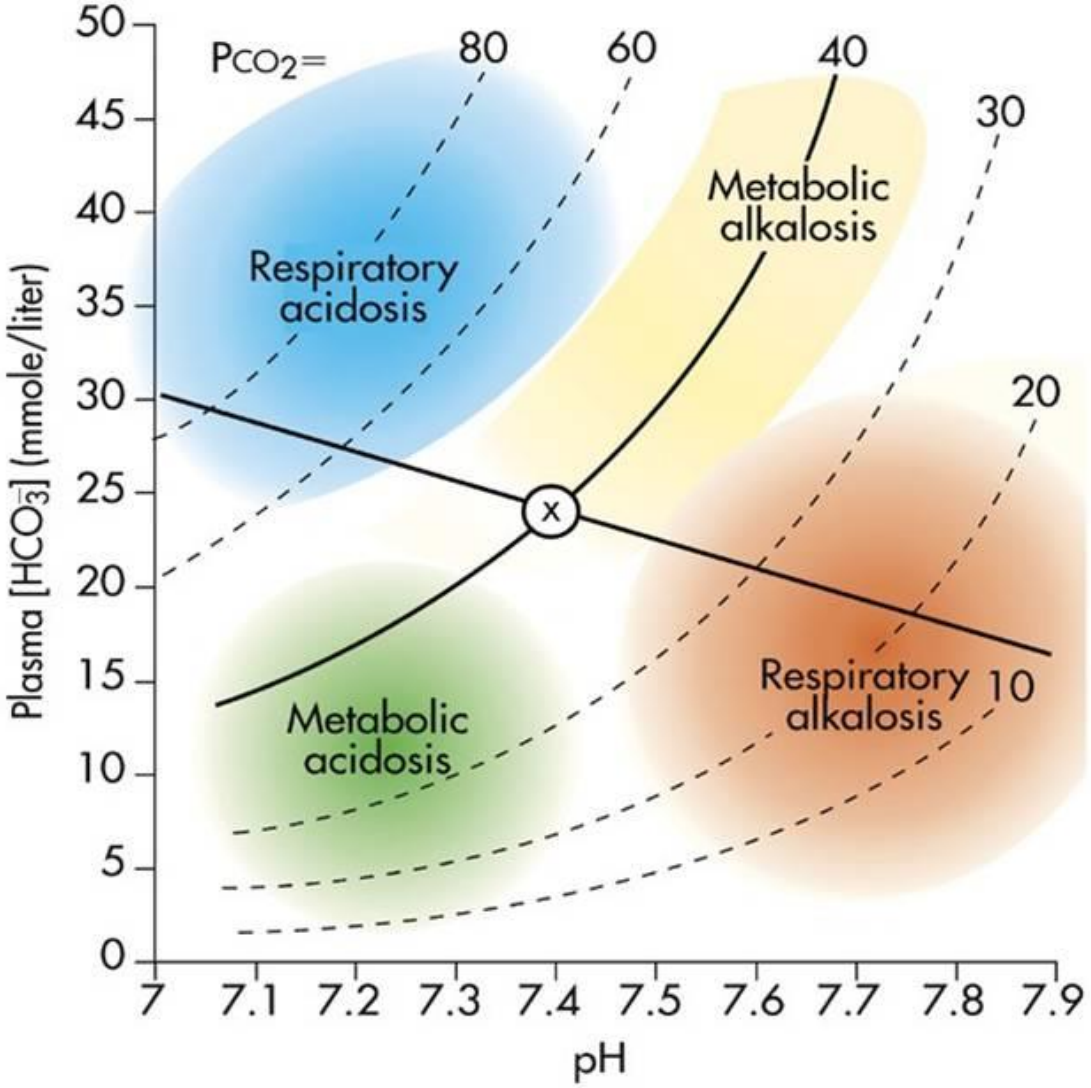
- pH: 7,35-7,40
- Bei pH=7,40 H^+ Konzentration ist 40 nmol/l
  Na^+=140 mmol/l (1,0 Million x höhere Konzentration)
- pH= 6,1+log HCO_3/CO_2
  Henderson-Hasselbalch


Diet
20 mmole H+/day
Net uptake of acid
= 30 mmole/day
Absorbed
20 mmole H+/day
ECF
pH 7.4
15,000 mmole CO2/day
Metabolism
Lung
Gut
Secreted
10 mmole OH−/day
H+ as nonvolatile acids
40 mmole/day
Feces
10 mmole OH−/day
Reabsorbed
4320 mmole HCO3−/day
Filtered
4320 mmole HCO3−/day
Expired air
15,000 mmole CO2/day
"New" HCO3−
70 mmole/day
Kidneys
40 mmole NH4+/day
30 mmole titratable acid/day
Urine
70 mmole H+/day

pH= 6,1+log HCO_3/CO_2



© 2011 Pearson Education, Inc.



Mosby items and derived items copyright © 2004, 2000 by Mosby, Inc.

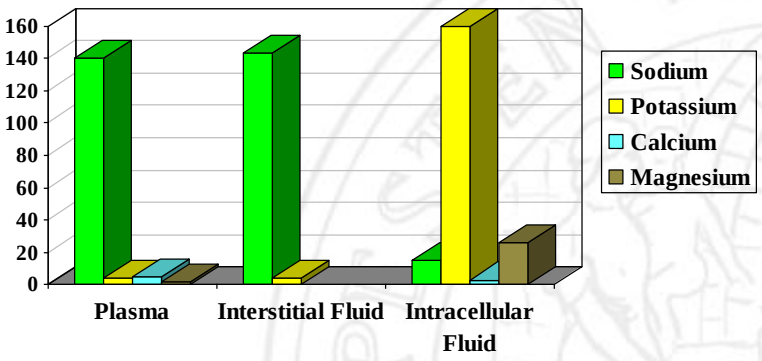
Gleichgewicht durch **drei Defensive-Mechanismen**

- **Erste Linie**: Chemische Puffersysteme
- **Zweite Linie**: Respiratorische Mechanismus (Veränderungen in dem art. CO_2)
- **Dritte Linie**: Renale Kompensation (Veränderungen im HCO_3^- Exkretion)

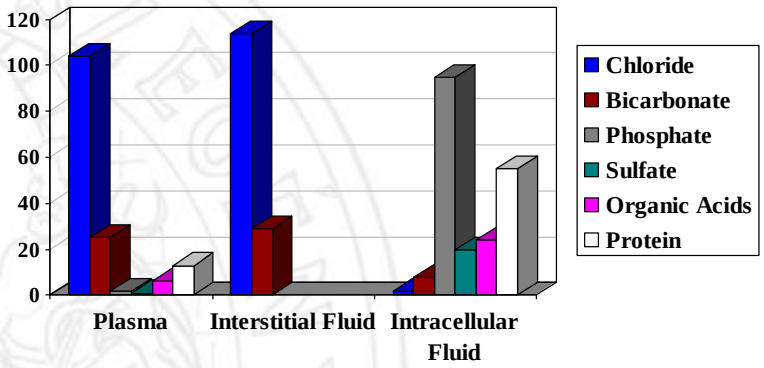
Aufteilung des Gesamtpuffersystems

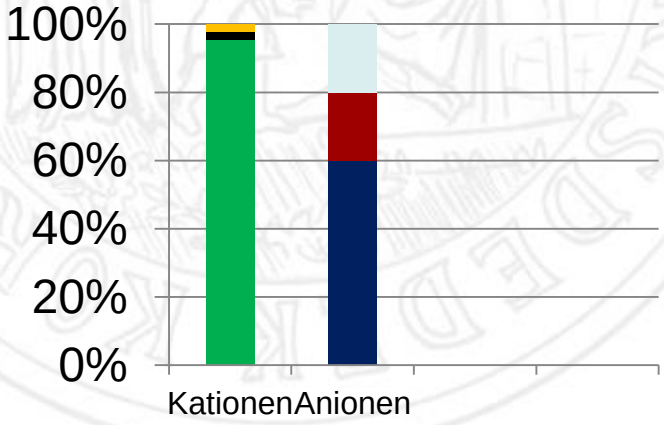
Nichtbikarbonat puffersystem	**47 %**	**Bikarbonatpuffer**	**53 %**
Hb und OxyHb	35 %	Plasmabikarbonat	35%
Organische Phosphate	3 %	Erythrozytenbikarbonat	18 %
Anorganische Phosphate	2 %		
Plasmaproteine	7 %		

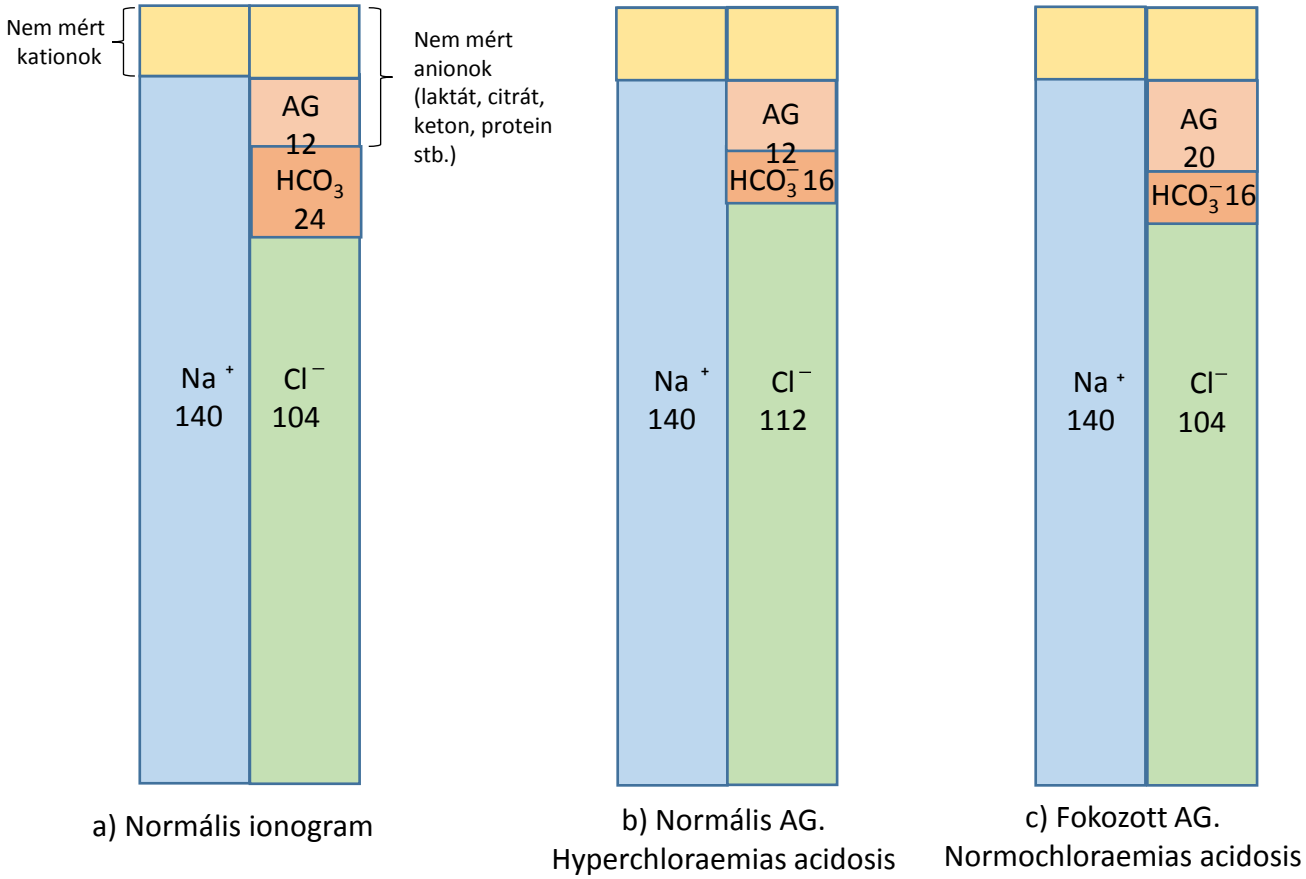
Kationen



Anionen







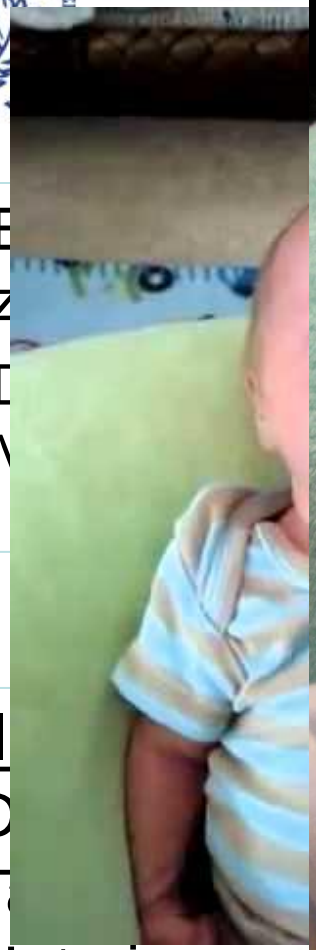
3.0.1. ábra. Szérum anion rés (gap) (AG) = $[Na^+] – ([Cl^-] + [HCO_3^-])$ = nem mért anionok – nem mért kationok

Kompensations-Möglichkeiten in verschiedenen Saure-Base Veränderungen

Veränderung	Erwartete Kompensation
Metabolische Acidose	$Pco_2 = 1.5 \times [HCO_3^-] + 8 \pm 2$
Metabolische Alkalose	Pco_2 erhöht sich um 7 mm Hg für alle 10 mEq/L Zuwachs im Serum $[HCO_3^-]$
Respiratorische Acidose	
Acute	$[HCO_3^-]$ erhöht sich um 1 für alle 10 mmHg Zuwachs im Pco_2
Chronisch	$[HCO_3^-]$ erhöht sich um 3.5 für alle 10 mmHg Zuwachs im Pco_2
Respiratorische Alkalose	
Acute	$[HCO_3^-]$ nimmt ab um 2 mE/L für alle 10 mmHg Rückgang im Pco_2
Chronisch	$[HCO_3^-]$ nimmt ab um 4 für alle 10 mmHg Rückgang im Pco_2

- E
  z
- D

Kl
•D
•T
•Hat eine ang
•Palpable Py



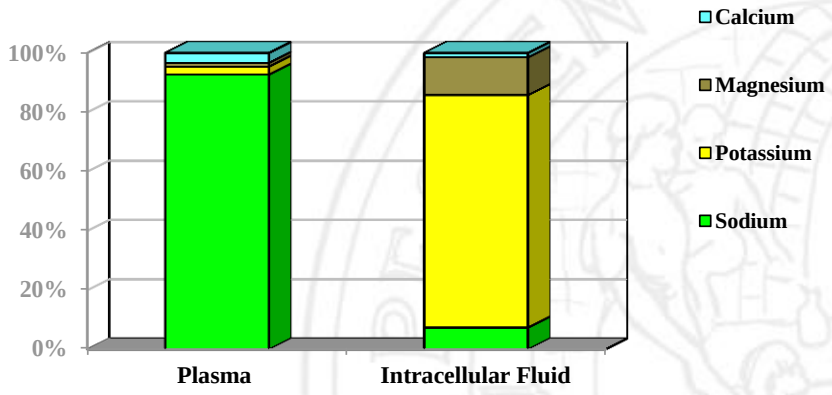
Laboruntersuchungen

- Se Na 138 mmol/L
- Se Cl: 88 mmol/L
- Se K: 3,5 mmol/L

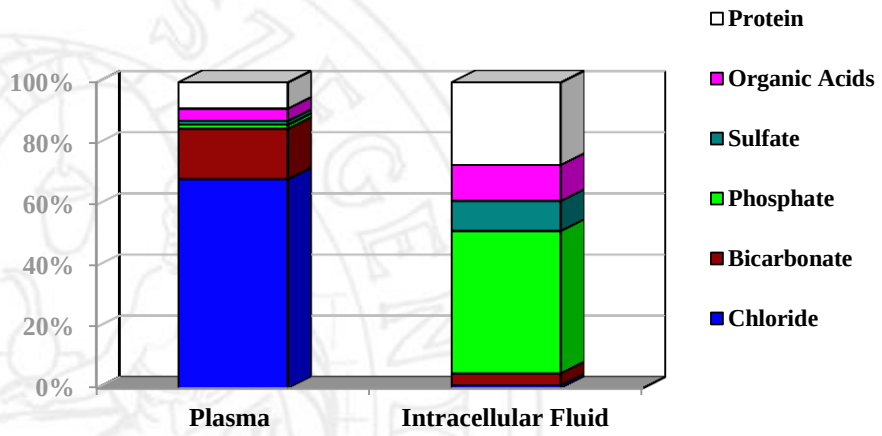
- pH: 7,54
- pCO2: 45 mmHg
- HCO3: 30 mmol/L

Warum ist er alkalotisch?

Kationen



Anionen



Metabolische Alkalose: pH>7,42 oder HCO_3> 26 mmol/L

Respiratorische Kompensation :

- Pco_2 erhöht sich um 7 mm Hg für alle 10 mEq/L Zuwachs im Serum [HCO_3^-], oder

Rechnung #1:
10 mE/l= 7 mmHG
6mE/l=4,2 mmHg
Kompensation: 40+4,2=44,2

Unser Beispiel: 7,54; pCO2: 45, HCO3: 30

Weitere Laborparameter in der postnatalen Adaptationszeit

- Ht: 0,60-0,65
  Polyglobulia (Hyperviskositäts-Syndrome)
- HbF vs HbA
- Hyperbilirubinämie
- Glukose - Hypoglycaemie

Hypoglycaemie - Definitionen

Beachte: bisher gibt es keine auf systematische Untersuchungen begründbare Definition für eine Hypoglykämie. Die Definitionen entsprechen nur einem Konsens.

- Neu- und Frühgeborenen: BZ:< 2,6 mmol/l
- Sauglinge und Kinder: BZ: 2,8 mmol/l

- Sehr häufig bei SGA.
- Sehr rasche entsetzend bei Frühgeborenen bei fehlender Nahrungszufuhr
- Vorkommen: 1,3-3 pro Mille bei allen Neugeborenen

- Gefahren: Hirnschaden. Insbesondere Neugeborene sind wegen sehr geringen Glykogenreserven anfällig

Klinik

- Initial oft symptomlos
  - Routine-Bestimmungen bei Risikopatienten
    - Frühgeborene
    - SGA
    - Neugeborene an Diabetes erkrankter Mütter
    - Neugeborene mit diabetischer Foetopathia
- Mögliche Symptome
  - Unruhe
  - Unspezifische Zittern
  - Schreckhaftigkeit
  - Apnoe
  - Hypotonie
  - Apathie
  - Schwitzen
  - Krampfe
  - Tachypnoe, Tachykardie

Akut Diagnostik

- **Blutglukose** (Screening: Glukoseteststreifen. Messung im Labor. Tagesprofil)
- **Blutgase**
- Weitere Ursachen testen
  - Infektion
  - Schädel Sonografie
  - Se Laktat, freie Fettsaure, Ketonkörper
  - Harn: Laktat/kreatinin Ratio, organische Saure
- Bei rezidivierende Hypoglykämie
  - Insulin, C-Peptid, Glukagon, Kortisol, T3 T4, Elektrolyten
- **Anamnestische Fragen** (Erkrankungen in der Familie, Abhängigkeit von Mahlzeiten, Vorerkrankungen (zB Diabetes)
- **Bei Untersuchung** achten: Makrosomie, Puppengesicht, Minderwuchs, Hepatomegalie

Akut Therapie

- Asymptomatische Hypoglykämie
  Glukose 10 % 4-5 ml/kg/KG/h (=0,4-0,5 g/kgKG/h ~ 6-8 mg(kgKG/min)

- Symptomatische Hypoglykämie
  Bolus Glukose 2-3 ml/kgKG (=0,2-0,3 g/kgKG)
  anschließend 6-8 mg/kgKG/min

- Ev. Glukagon Gabe (0,1 mg/kg KG s.c., oder i.m.)

Mögliche Ursachen einer Hypoglykämie 1

Symptom einer Grunderkrankung
Sepsis
Tumoren
Hypothermie
Polyglobulie
Fulminante Hepatitis
Zyanotische Herzvitien
Schwere Darminfektionen

Mögliche Ursachen einer Hypoglykämie 2

Glykogenmangel bei
Frühgeborene
SGA
Asphyxie
Perinatales Stress
Glykogenspeicher Erkrankungen

Mögliche Ursachen einer Hypoglykämie 3

Hyperinsulinismus bei
Kind diabetischer Mutter
Medikamentöse Therapie der Mutter (Thiazid, Sulphonamid,Tokolytika, Antidiabetika)
PHHI (=persistant hyperinsulinic hypoglycemia of infancy, früher Nesidioblastose= beta Zell Hyperplasie)
Erythroblastose, Polyglobulie
Wachstumshormon Mangel
Beckwith-Wiedemann Syndrome (Makrosomie, Organomegalie, Hemihypertrophie etc)
Akzidentelle Insulinüberdosis

Mögliche Ursachen einer Hypoglykämie 4

Reduziertes Glukoseangebot
Mangelgeburt (Hypoglykaemie-Risiko 5-10 %)
Ungenügende CH Aufnahmen (Malabsorption)
Galaktosaemie,
Aminosäure-Stoffwechselerkrankungen
Beta-OxydationDefekte

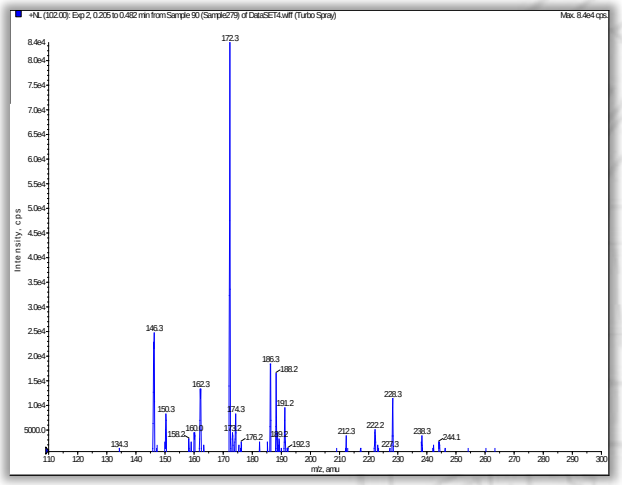
Mögliche Ursachen einer Hypoglykämie 5

Endokrin-Störungen
STH, Somatomedin, ACTH Mangel
Glukagonmangel
Hypopytuitarismus
Stoffwechselstörungen
Verminderte hepatische Glukoneogenese (z. B.: Glykogenosen)
Aminosäure-Stoffwechselstörungen und Organoazidopathien
Fettsäure-Stoffwechsel Störungen (zB.: Oxidationsdefekte mittel und langkettigen Fettsauren

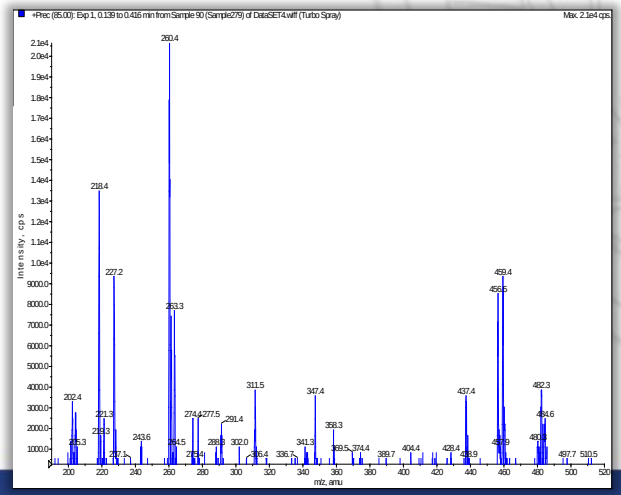
Screening Untersuchungen im Neugeboren-Alter

Tandem Mass-Spektrometrische Screening

Aminosäure Profil



Acilkarnitin Profil



Aminosäure Metabolismus Defekt

- Phenylketonurie
- jávorfaszörp betegség (MSUD)
- tirozinaemie I und II
- argininosukcinat syntase und liase Mangel
- homocystinurie

- *Nonketotische Hiperglicinemie*
- *Urea-Zyklus Defekt*
- *Mitokondriale Defekt*

Fettsaure Oxydations Defekt

- rövid szénláncú (SCAD)
- közép szénláncú(MCAD)
- hosszú szénláncú hidroxi-acil(LCHAD)
- nagyon hosszú szénláncú (VLCAD)
- többszörös (MADD vagy GAII)
- karnitin palmitoil transzferáz hiány I és II (CPT-I és CPT-II)
- karnitin transzport zavara (CT)

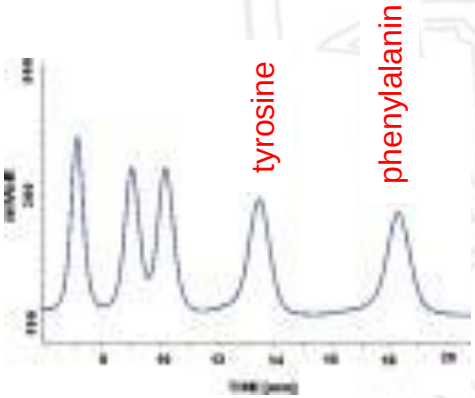
Organische Azidurie

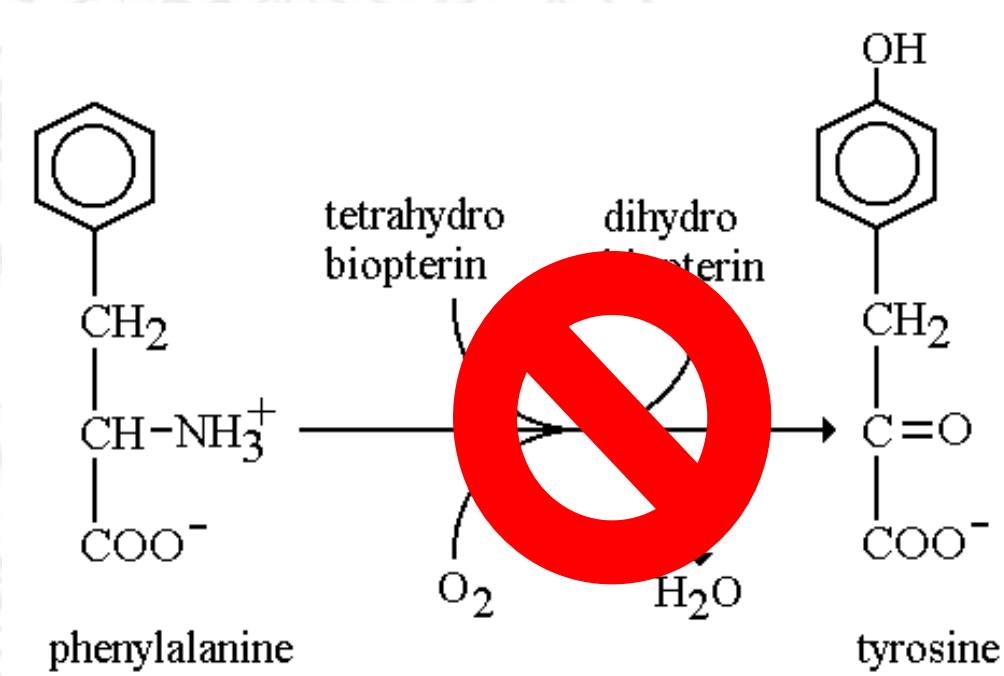
- b-ketotioláz hiány
- glutársav acidémia (GA-I)
- izovaleriánsav acidémia (IVA)
- metilmalonsav acidémia (MMA)
- propionsav acidémia (PA)
- 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA liáz hiány (HMG)
- 3-metil-krotonil-CoA karboxiláz hiány (MCC)

- Galactosaemie,
- Hypothyreose,
- Biotinidase Mangel,
- Phenylketonurie,

- + 22 seltener Krankheiten des Aminosäure Metabolismus, Fettsaure Oxydation, und Organische Azidurie (MS-MS)

PKU. Angeborene Enzymdefekte



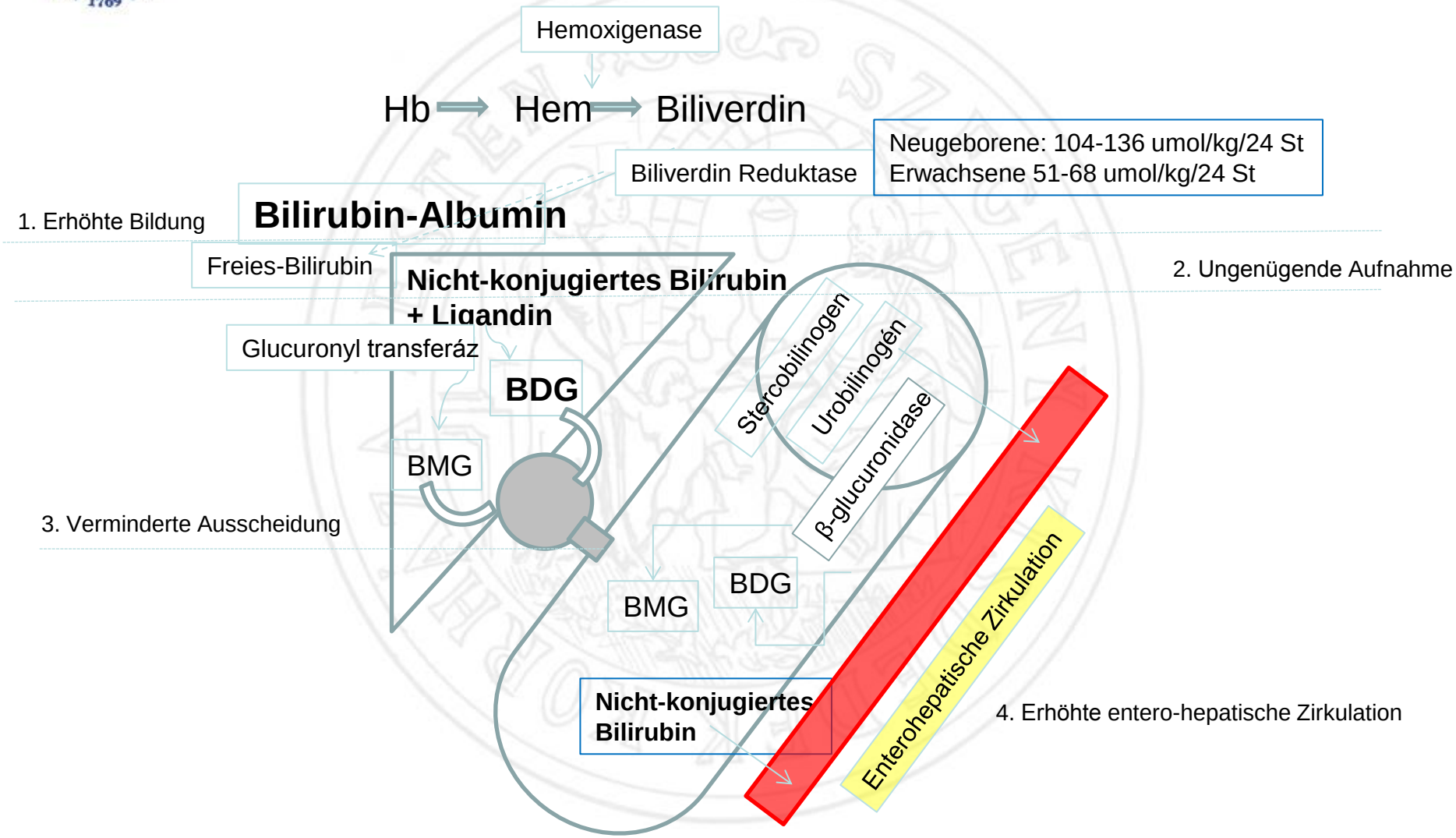


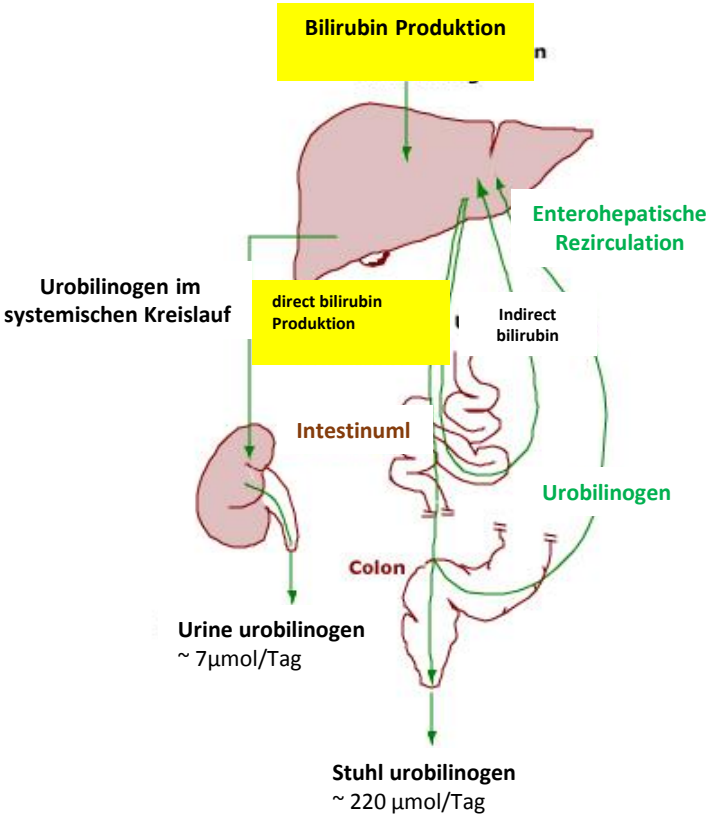
Basisuntersuchungen bei Verdacht auf neurometabolische Erkrankung 1.

Material	Untersuchung/Parameter	Nachgewiesene Störung bei abnormen Befunden
Blut	Glukose, Elektrolyte	Hypoglycaemie, Elektrolyt-Störungen
	Laktat, BGA	Energiestörung, Acidose, Alkalose
	ASAT, ALAT, gammaGT, Ammoniak	Hepatopathie, Harnstoffzyklusdefekt
	Kreatinin, Harnstoff, Harnsaure	Nephropathie, Purinstoffwechselstörung
	Aminosäuren, Homozystein	Eiweisstofwechselstörungen z.B. Organoacidopathien
	Acylcarnitine	Fettsaureoxydationsstörungen
	Kreatinkinase	Muskelerkrankungen nach Krampanfall
	Transferrin-elektrophorese	Störung der N-Glykosilierung
	Blutausstrich (vakuolisierte Lymphozyten, Akanthozyten)	Speichererkrangung,

Basisuntersuchungen bei Verdacht auf neurometabolische Erkrankung 2.

Material	Untersuchung/Parameter	Nachgewiesene Störung bei abnmormen Befunden
Urin	Ketonkörper	Vermehrte Fettsäureoxydation (z.B, bei Fasten), Abbaustörung der Ketonkörper
	Organische Säuren	Organoazidopathien
	Mucopolysaccharide, Oligosaccharide, Sialinsaure, Sulfatide	Speichererkrankungen
Liquor	Laktat	Hypoxaemie, Mitochondriopathie
	Glucose (Quotient Liquor/plasma)	Glukosetransportdefekt (GLUT1)
	Aminosäuren (Quotient Liquor/Plasma)	Spez. Aminoazidopathien
	Neurotransmitter	Störung der Neurotransmission
	Methytetrahydrofolat	Zerebraler Folatmangel


Hemoxigenase
Hb
Hem
Biliverdin
Biliverdin Reduktase
Neugeborene: 104-136 umol/kg/24 St
Erwachsene 51-68 umol/kg/24 St
1. Erhöhte Bildung
Bilirubin-Albumin
Freies-Bilirubin
2. Ungenügende Aufnahme
Nicht-konjugiertes Bilirubin
+ Ligandin
Glucuronyl transferáz
BDG
BMG
Stercobilinogen
Urobilinogén
β-glucuronidase
3. Verminderte Ausscheidung
BMG
BDG
Nicht-konjugiertes
Bilirubin
Enterohepatische Zirkulation
4. Erhöhte entero-hepatische Zirkulation



23.10.2.ábra. A bilirubin és metabolitjai (urobilinogenek) a szisztémás keringésbe jutva ürülnek a szervezetből (széklet, vizelet), és az enterohepaticus recirculatio révén visszajutnak a májba (a nem-konjugált bilirubin a vékonybélből, az urobilinogen a vastagbélből).

Neonatale Cholestase

Intrahepatische Krankheit

Extrahepatische Krankheit: Gallenwege Schädigung, oder Obstrukzion

Hepatozyten Schädigung

Gallenwege Schädigung

Biliare Atresie

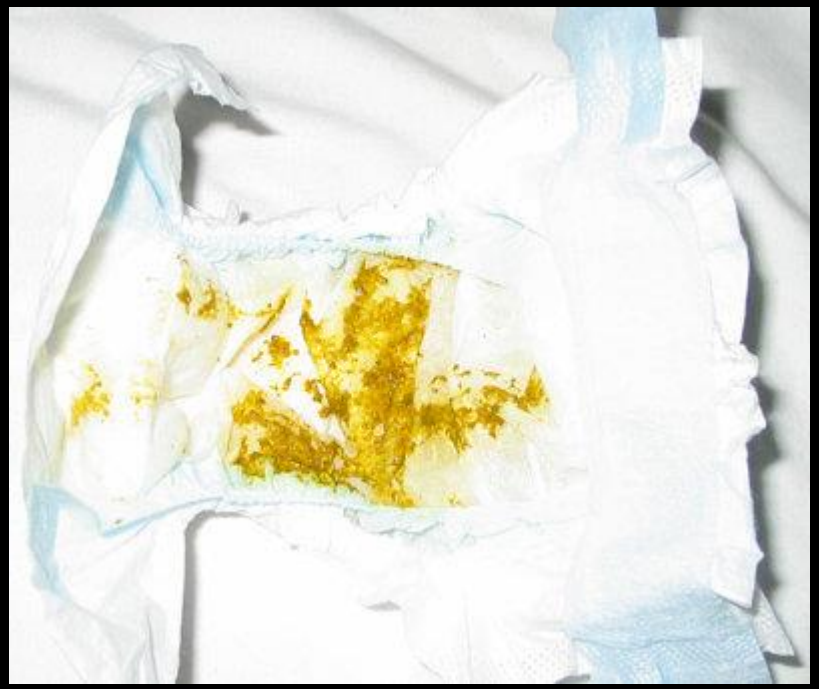
Stoffwechsel-Krankheit

Virale Infection

Intrahepatische biliare Schädigung. Obstrukzion.

Vorrübergehende Stuhlgange

Stuhlgang bei Muttermilch



Acholischer Stuhlgang

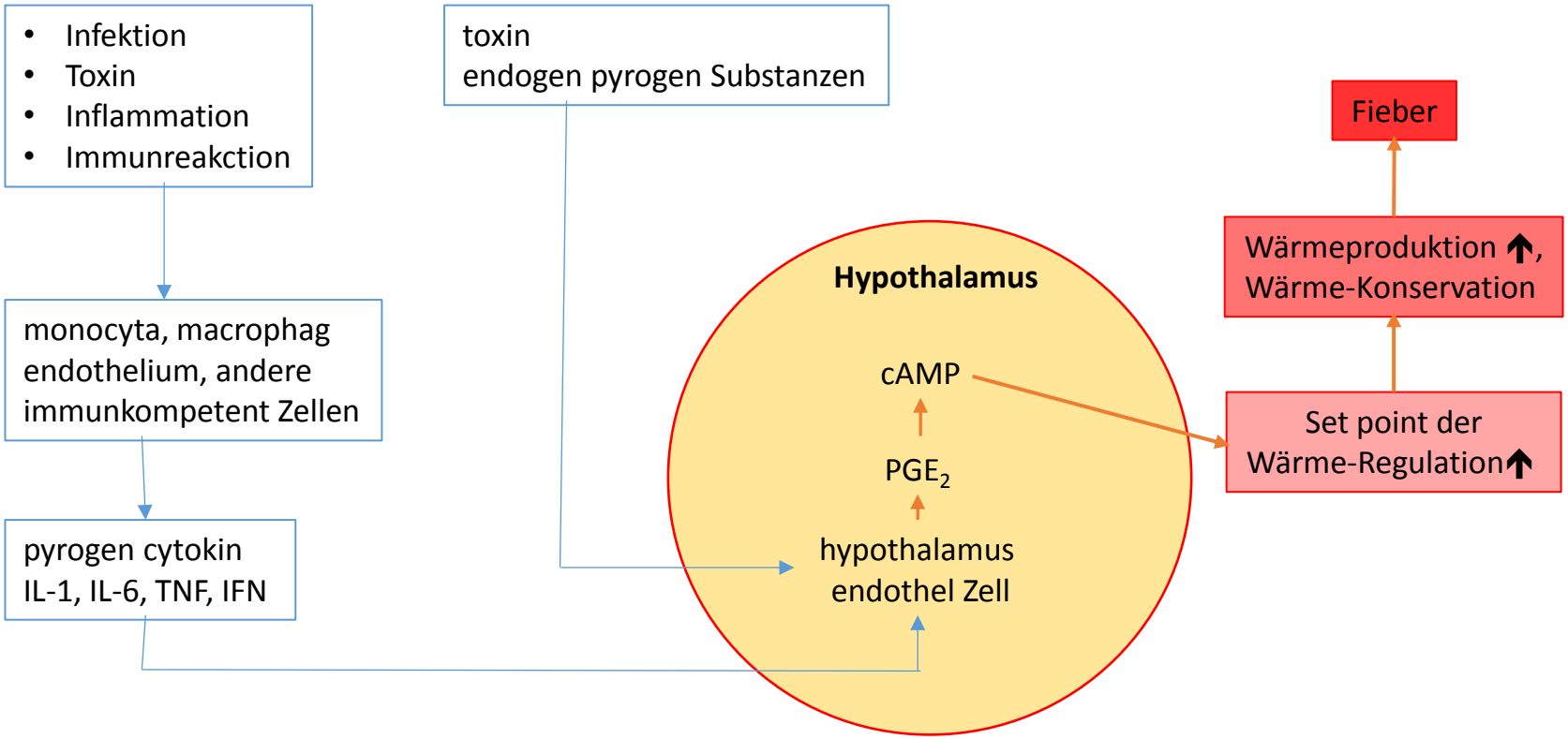
Acholischer Stuhlgang

Inhalt

1. Allgemeine Bemerkungen
2. Pränatale Diagnostik
3. Labordiagnostik in der postnatalen Adaptationszeit. Neugeborene
4. ZNS und Infektions-Diagnostik (Klinisches Bild + apparative Diagnostik sind notwendig)
5. Hepatologie
6. Nephrologie
7. Hämatologie
8. Gastro-intestinale Krankheiten
9. Tumor-Marker
10. Genetische diagnostische Möglichkeiten

Verdacht auf Infektion. Klinische Symptomatik

- Fieber
- Kreislauf-Veränderungen
- Tachypnoe, Apnoe
- Cyanose
- ZNS Symptomatik
  - Lethargie
  - Apathie
  - Bewusstlosigkeit
  - Koma
  - Krampanfall
- Ikterus
- Anämie
- Blutungen – Thrombozytopenie
- Oligurie, Anurie



11.4.ábra. A láz kialakulásának mechanizmusa

Infektions-Diagnostik

Urinstatus	HWI, Nephritis
Blutbild mit Differenzialblutbild	Leukozytose, Leukopenia, Linksverschiebung, >15 000/ul, <5000/ul
CRP, Procalcitonin	Infektion
Rachenabstrich	Streptokokken Schnelltest
Blutkulturen	Sepsis
Lumbalpunktion	Neuroinfektionen
Azetonprobe im Urine	Assoziirte Dehydration

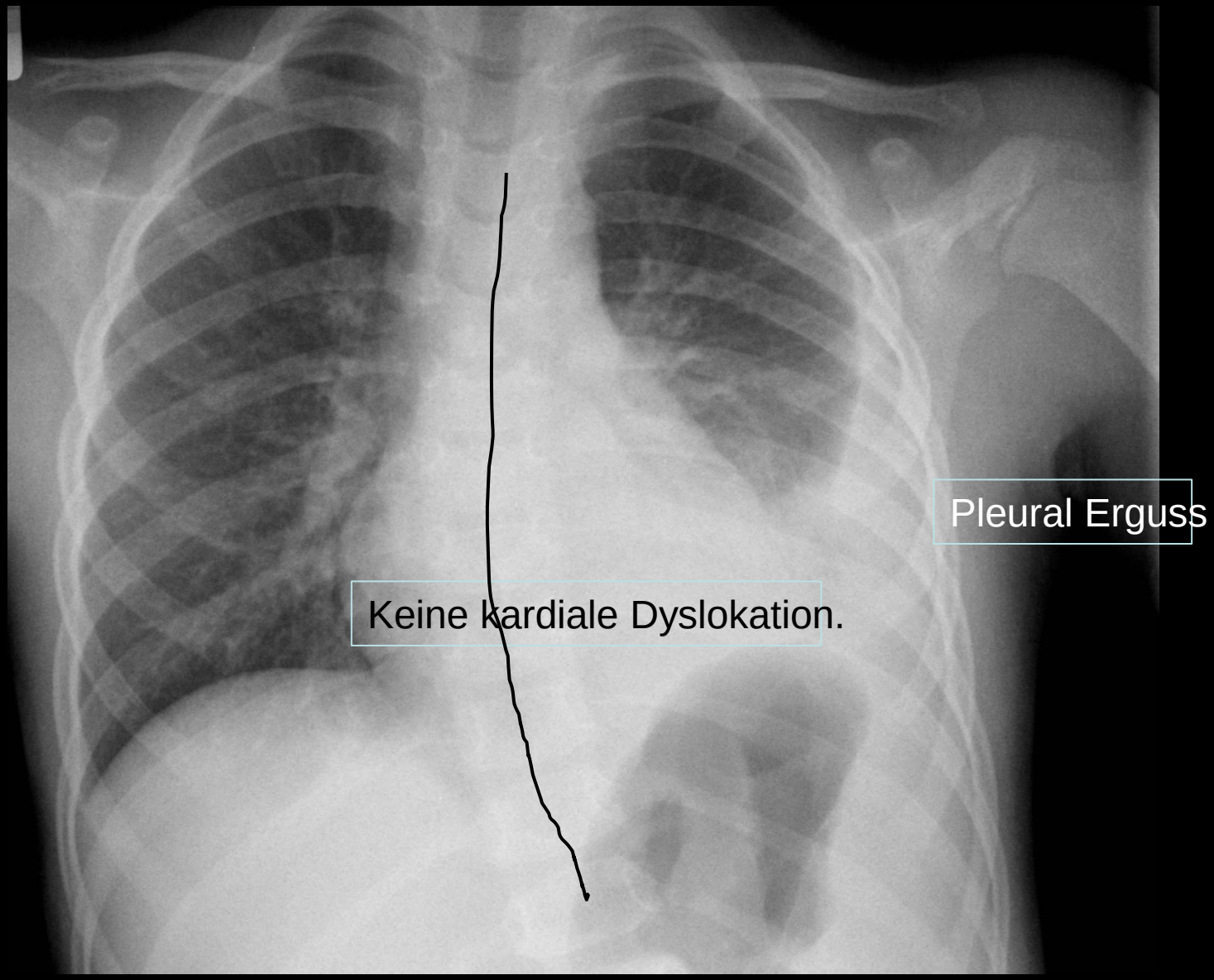
Neuro-Infektionen, wie Meningitis, Encephalitis können nur durch Liquor Untersuchungen diagnostiziert werden.

Husten, Tachypnoe, Dyspnoe und Fieber + Naselflügel und Einziehungen = Pneumonie

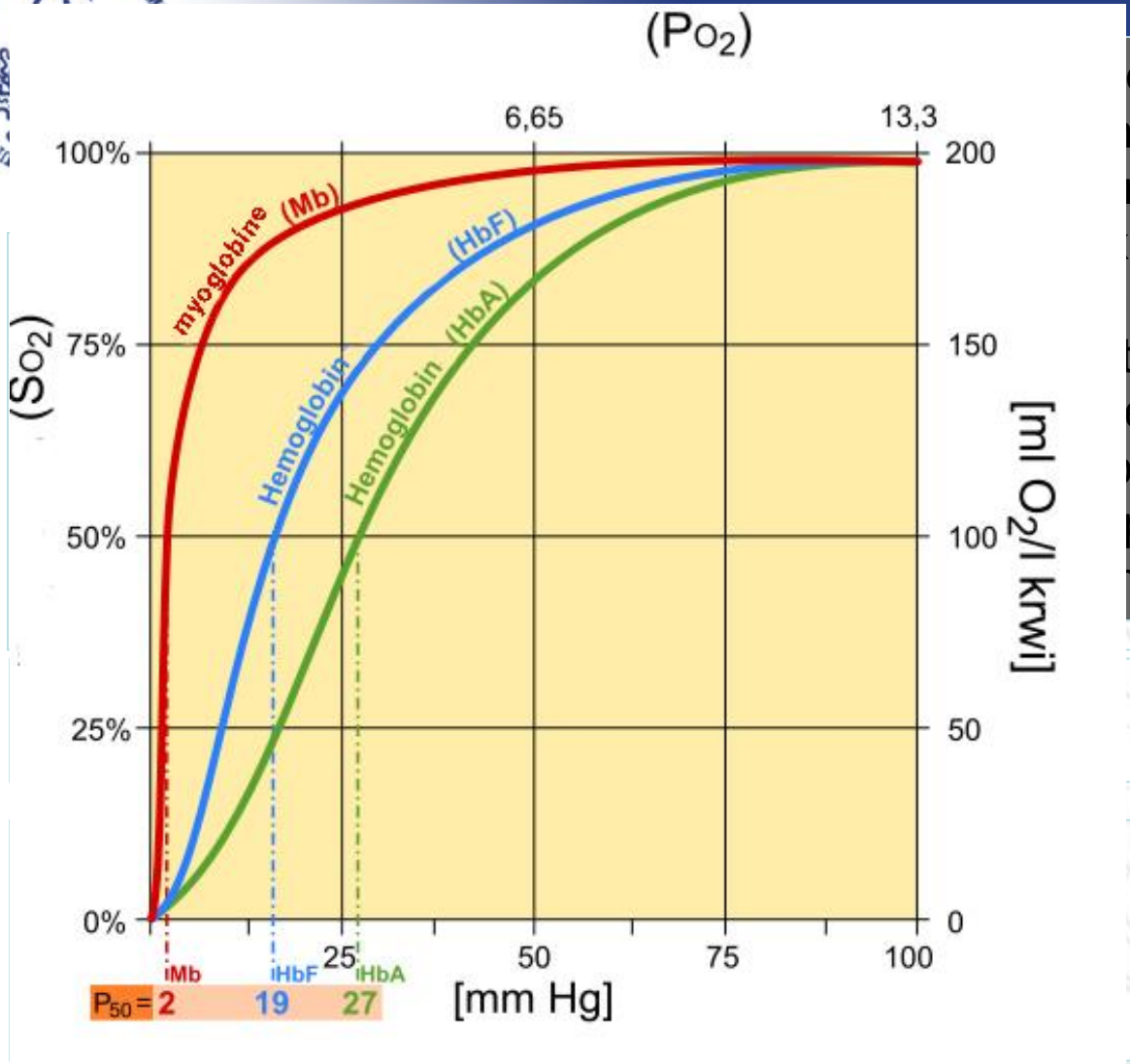
- 22. September. Husten, Fieber, hämorrhagisches Rhinitis
- 28. September. Fieber, Tachypnoe, Tachykardie, Husten, Bleiche, Müdigkeit, Myalgie.

- Weitere Untersuchungen?

- Labor: CRP 200 mg/L, Leuko: 19 G/L, Neutrophil: 80 %, Thr: norm.
- Thorax Rtg: peribronchiale Streifenschatten+ Atelectasie links
- Diagnose?



Antalgie-Haltung rechts konvex Skoliose , (linke Seite wird geschützt)



oe:
flügeln,
re Entziehungen
ale Entziehungen
u/o thorakale
tützung mit den Armen
eugeborenen und Sauglingen
x thorako-abdominale Atmung
piratorische Stöhnen
ng].

Hgmm, HCO3: 18;

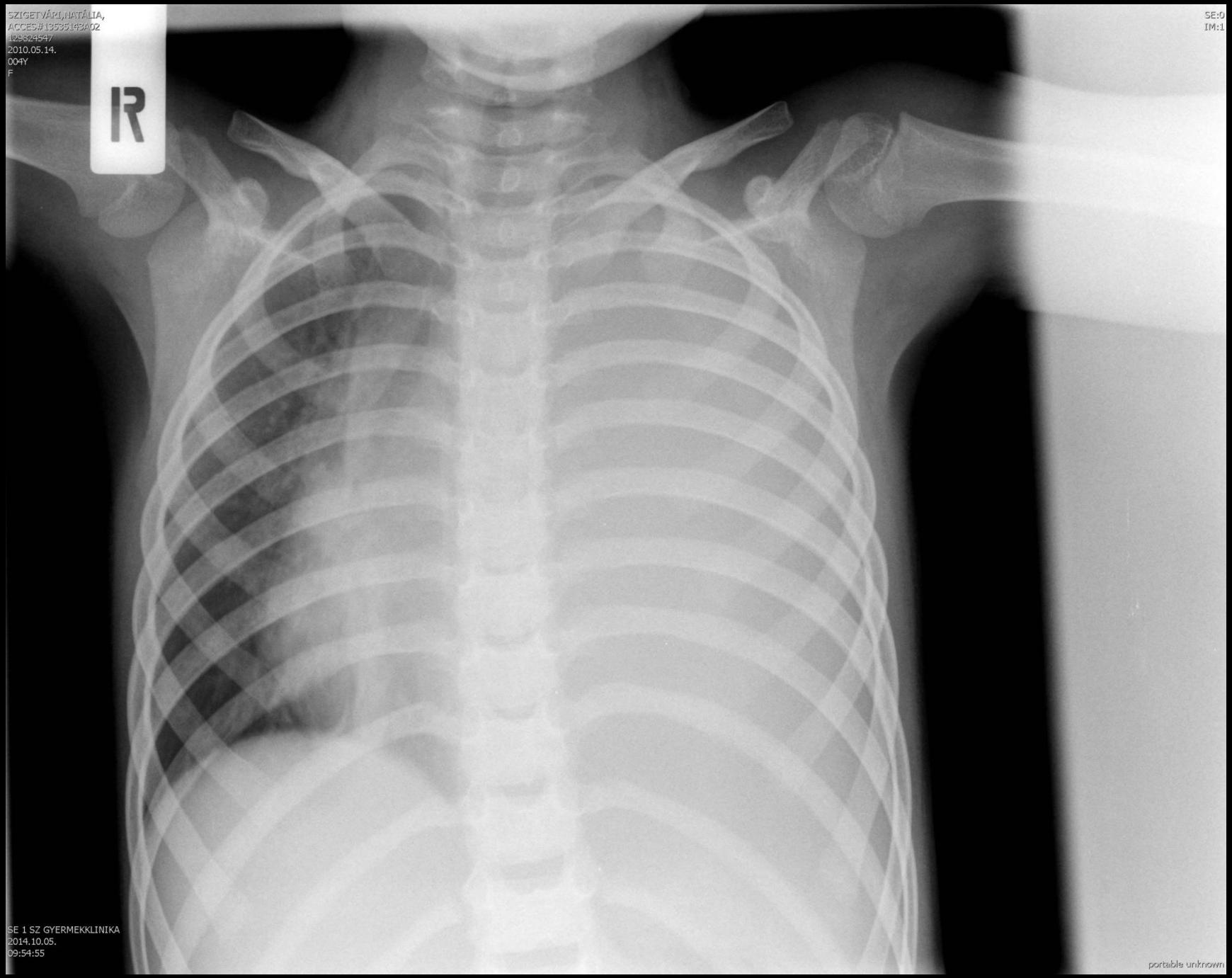
Hypercapnie + mäßige Hypoxie = Hypoventillation ← alveolare Störung

Tachypnoe = versuchte Kompensation

	pCO_2	pO_2
Hypoventilation ↑	80 mm Hg ↑	40 mm Hg ↑
Normal Ventilation ↓	40 mm Hg ↓	90 mm Hg ↓
Hyperventilation	20 mm Hg	115 mm Hg

- 3. Oktober.
  In die Kinderklinik verlegt.
  CRP: 193 mg/L; procalcitonin: 0,11 ug/L (norm.)
  Sehr schlechtes allgemeines Zustand.
  Wegen Hypoxie auf die Intensive Station verlegt.
  3 L Sauerstoff-Bedarf/Min via nasale Kanüle
  Auskultationsbefund: mäßige Rasselgeräusche links, vermindertes/fehlendes Atemgeräusch, keine Krepitation,

- Arbeits-Diagnose: Lobare Pneumonie
- Tx: Ampicillin


SZIGETVÁRI,NATÁLIA,
ACCES#13535143A02
12982547
2010.05.14.
004Y
F
R
SE:0
IM:1
SE 1 SZ GYERMEKKLINIKA
2014.10.05.
09:54:55
portable unknown

	Transsudatum	Exsudatum
Farbe , Transparenz	Gelb, durchsichtig	trüb
Zusammenhalt	Wasserartig	Dick, eitrigartig
Spezifisches Gewicht	1001-1010 g/l	>1015 g/l
Eiweiss Gehalt	< 30 g/l	> 30 g/l
LDH	< 200 U/l	> 200 U/l
Sediment	Wenig Zellen, (Mesothel, Lymphocyten)	Viele Granulozyten

Inhalt

1. Allgemeine Bemerkungen
2. Pränatale Diagnostik
3. Labordiagnostik in der postnatalen Adaptationszeit. Neugeborene
4. ZNS und Infektions-Diagnostik
5. Hepatologie
6. Nephrologie
7. Hämatologie
8. Gastro-intestinale Krankheiten
9. Tumor-Marker
10. Genetische diagnostische Möglichkeiten

ENZYME	ORGAN	KRANKHEIT	Halbzeit
Alpha-amylase	Pancreas, saliva	Acute Pankreatitis	9-18 h
Alanin-aminotransferase (ALT, oder GPT)	Leber	Zerstörtes Leberparenchyme	50 h
Aspartate-aminotransferase (AST oder GOT)	Leber, Muskel, Herz	Zerstörtes Leberparenchyme, Herzinfarkt, Muskel-Krankheiten	12-14 h
Alkalische Phosphatase (ALP)	Leber, Knochen, Niere, Darm	Knochen parameter, Cholestase, Gallenweg-Obstrukzion, Hepato-biliare Krankheiten	3-7 Tage
Cholinesterase (CHE)	Leber	Zerstörtes Leberparenchyme	10 Tage
Glutamate dehydrogenase (GLD)	Leber	Schwere Leberparenchym Krankheit	16-18 h
Gamma glutamyl transferase (GGT)	Leber	Cholestase, Gallenweg-Obstrukzion, Hepato-biliare Krankheiten	3-4 Tage
Lactate Dehydrogenase (LDH)	Leber, Herz, Muskel, Erythrocyten, Thrombocyten, Lymphknoten	Leberparenchyme-Krankheit, Herzinfarkt, Hemolyse, Ineffective Erythropoesis, Lymphom	4-10 h

Inhalt

1. Allgemeine Bemerkungen
2. Pränatale Diagnostik
3. Labordiagnostik in der postnatalen Adaptationszeit. Neugeborene
4. ZNS und Infektions-Diagnostik
5. Hepatologie
6. Nephrologie
7. Hämatologie
8. Gastro-intestinale Krankheiten
9. Tumor-Marker
10. Genetische diagnostische Möglichkeiten

Blut bzw. Serum

- Kreatinine
- UN

- Dissoziation zwischen den beiden Parameter kann Katabolismus bedeuten

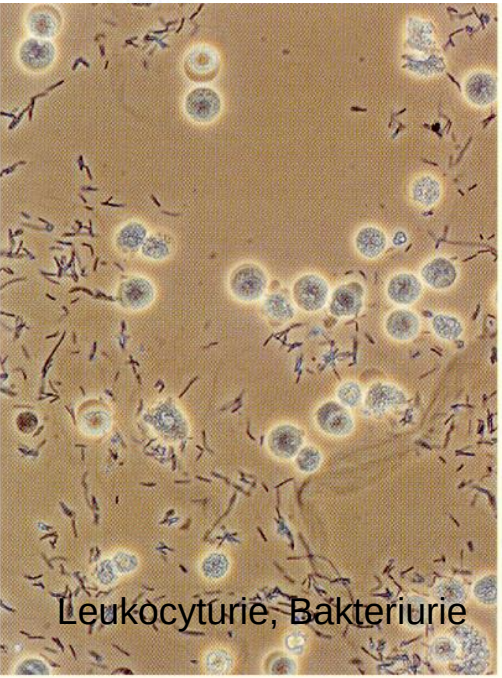
Urine

- Kreatinine, Glukose
- Elektrolyten, Eiweiss
- Bilirubin, UBG, Blut

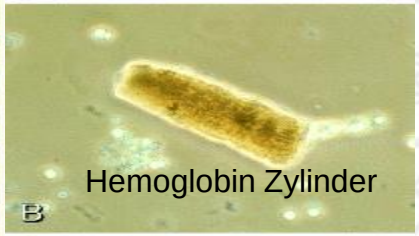
- Transport Mechanismen

$$FE_{Na} = \frac{U_{Na} * P_{Cr}}{P_{Na} * U_{Cr}} x100$$

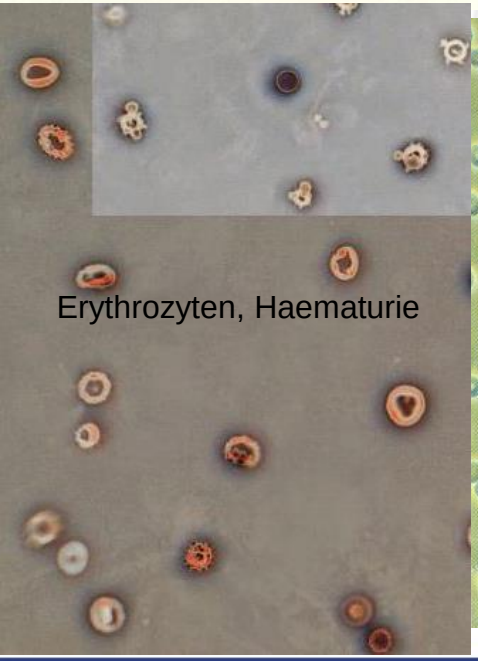
Mikroskopische Urine-Untersuchung

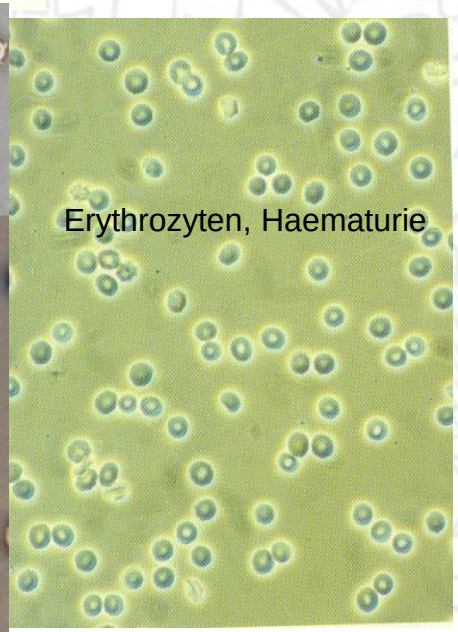

Leukocyturie, Bakteriurie

A
Erythrozyten Zylinder


B
Hemoglobin Zylinder

C
Leukocyten Zylinder

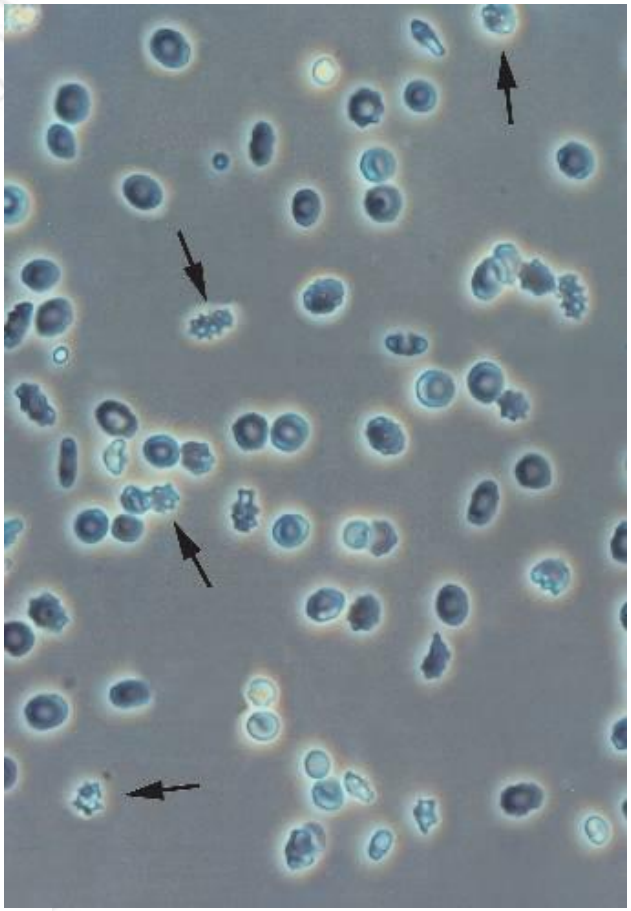

Erythrozyten, Haematurie


Erythrozyten, Haematurie

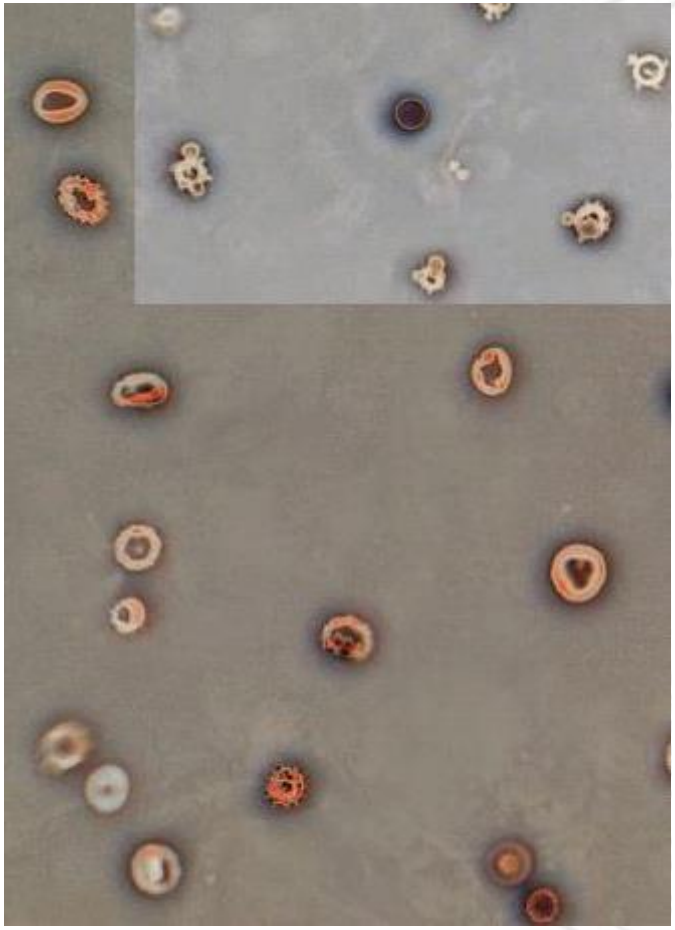
Non-renale, extraglomerulare Hämaturie

Normal Ery

Sinternde Ery

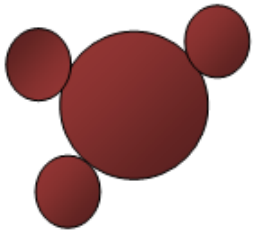


Renale (glomerulare) Hämaturie

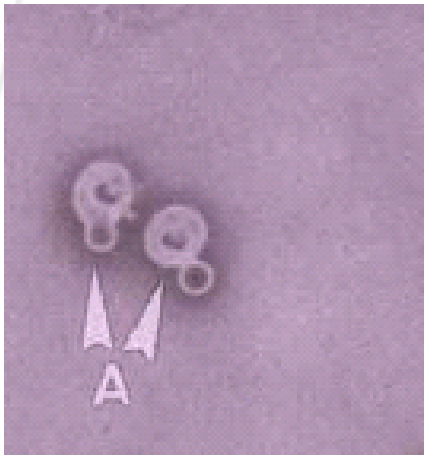


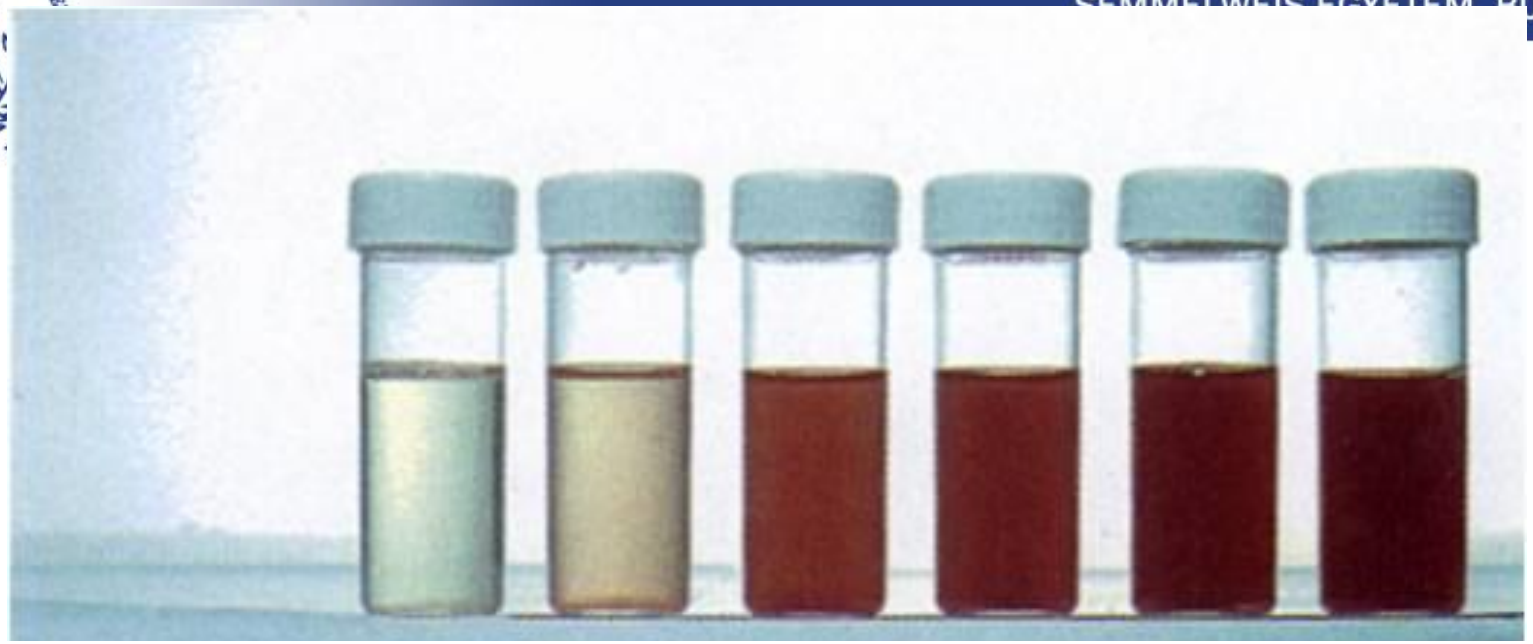
Ringförmige Ery

Acanthozyten, „mickey mouse” Ery



Dysmorph, destruierte Ery





Blut (ml/L)	0,5	1	4	5	7	10
Eiweiß (stix)	neg.	neg.	neg.	neg./trace	trace/+	+
Blut (stix)	+++	+++	+++	+++	+++	+++

	Serum kreatinin	Diuresis
Risk	Se kreatinin ↑ 1,5x	Diuresis < 0,5 ml/kgKG/St x 6 h
Injury	Se kreatinin ↑ 2x	Diuresis < 0,5 ml/kgKG/St x 12 h
Failure	Se kreatinin ↑ 3x	Diuresis < 0,5 ml/kgKG/St x 6 h
Loss	Persistierendes akutes Nierenversagen = Verlieren der Nierefunctionen > 4 Wochen	
ESKD	End Stage Kidney Disease	

22.2.6. ábra. Az akut vesezavar/veseelégtelenség lefolyásának prognózisa a szérum kreatinin koncentráció és az oliguria mértéke alapján.

Inhalt

1. Allgemeine Bemerkungen
2. Pränatale Diagnostik
3. Labordiagnostik in der postnatalen Adaptationszeit. Neugeborene
4. ZNS und Infektions-Diagnostik
5. Hepatologie
6. Nephrologie
7. Hämatologie
8. Gastro-intestinale Krankheiten
9. Tumor-Marker
10. Genetische diagnostische Möglichkeiten

Häufigste Untersuchungen

- Erythrozyten Zahl
- Hb
- Ht
  - MCV
  - MCH
  - MCHC
- Reticulozyten
- Serumeisen, Ferritin, Transferrin

- Leukozyten Zahl, Blutausstrich
- Knochenmarktausstrich

- Hb-Elektrophorese

Labordiagnostik der mikrozytären Anämie

• Blutausstrich (achte auf Targetzellen, Infektzellen)
• Serumeisen; falls noch keine Diagnose, dann
• Ferritin (Transferrin); falls noch keine Diagnose, dann
• Hb-elektrophorese; falls noch keine Diagnose, dann
• Knochenmarkausstrich

Differenzialdiagnose der mikrozytären Anämie

Krankheit/ Kriterium	**Eisenmangel**	**Infekt/Tumor**	**Sideroblas-tische Anämie**	**Thalassaemia major**
Targetzellen	nein	nein	nein	ja
MCV/RBZ	>13	>13	>13	< 13
Serumeisen	↓	↓	↑	↑
Ferritin	↓	n (↑)	↑	↑
Transferrin	↑	↓ (n)	n	n
Syderozyten	nein	nein	ja	ja
HbF/A_2	n	n	n	↑

Inhalt

1. Allgemeine Bemerkungen
2. Pränatale Diagnostik
3. Labordiagnostik in der postnatalen Adaptationszeit. Neugeborene
4. ZNS und Infektions-Diagnostik
5. Hepatologie
6. Nephrologie
7. Hämatologie
8. Gastro-intestinale Krankheiten
9. Tumor-Marker
10. Genetische diagnostische Möglichkeiten

Bei den gastro-intestinalen Krankheiten existiert wenig Krankheit-spezifische Labormarker

- Bei Malabsorptionssydrome folge der Reabsorptions-Defekt (zB., Eisenmangel)
- Chronisch-entzündliche Darmerkrangungen
  - Hb und Fe erniedrigt, IgG und CRP erhöht, Leukozytose mit linksverschiebung, Thrombozytose
  - Im Stuhl: calprotectin (nicht-spezifisch, stammt vom Leukozyten)
- Bei immun-Krankheiten, wie Zöliakie
  - IgA Antikörper gegen Gliadin
  - IgA Antikörper gegen Transglutaminase

Inhalt

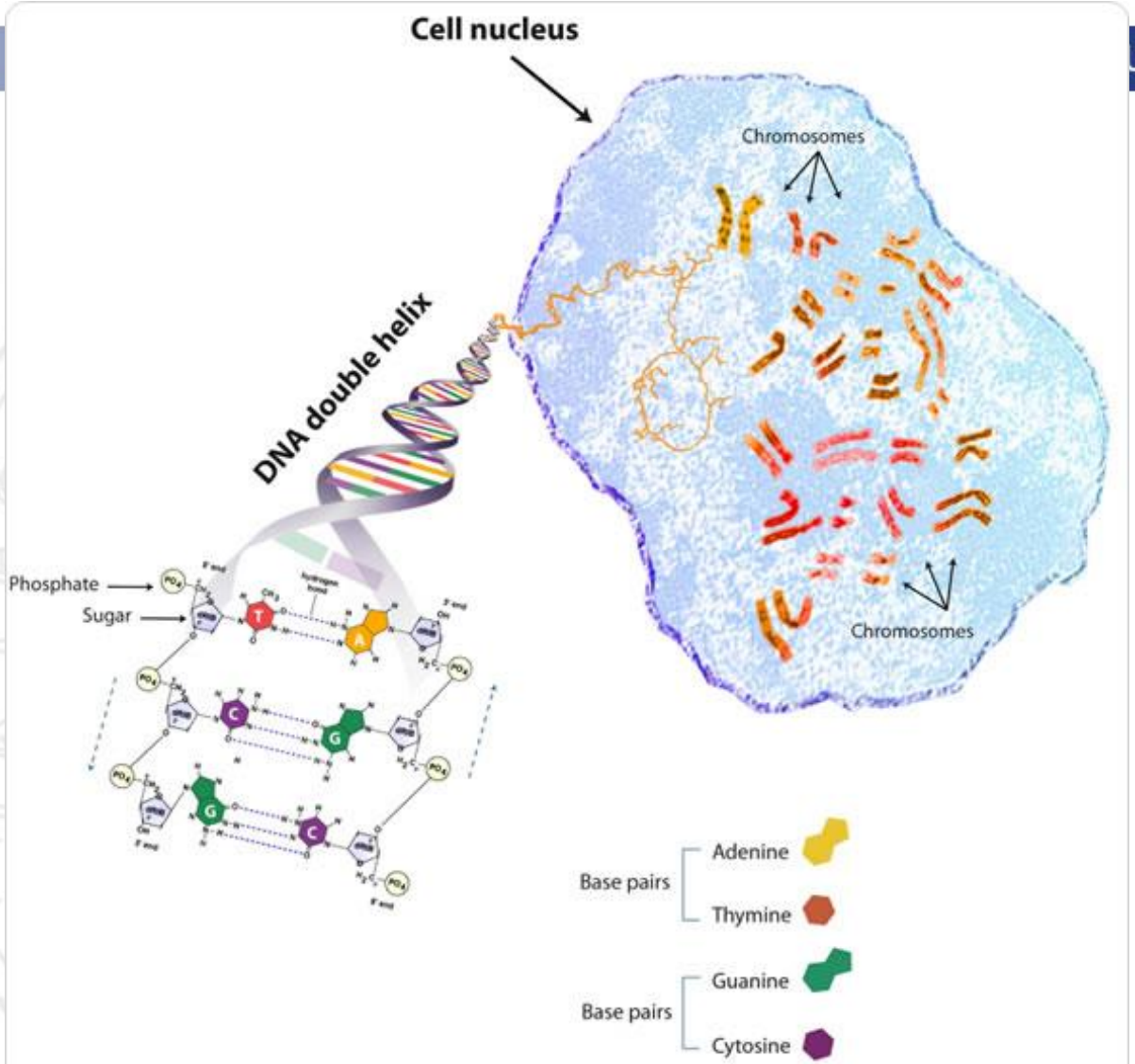
1. Allgemeine Bemerkungen
2. Pränatale Diagnostik
3. Labordiagnostik in der postnatalen Adaptationszeit. Neugeborene
4. ZNS und Infektions-Diagnostik
5. Hepatologie
6. Nephrologie
7. Hämatologie
8. Gastro-intestinale Krankheiten
9. Tumor-Marker
10. Genetische diagnostische Möglichkeiten

Häufigste hämato-onkologische Krankheiten im Kindesalter

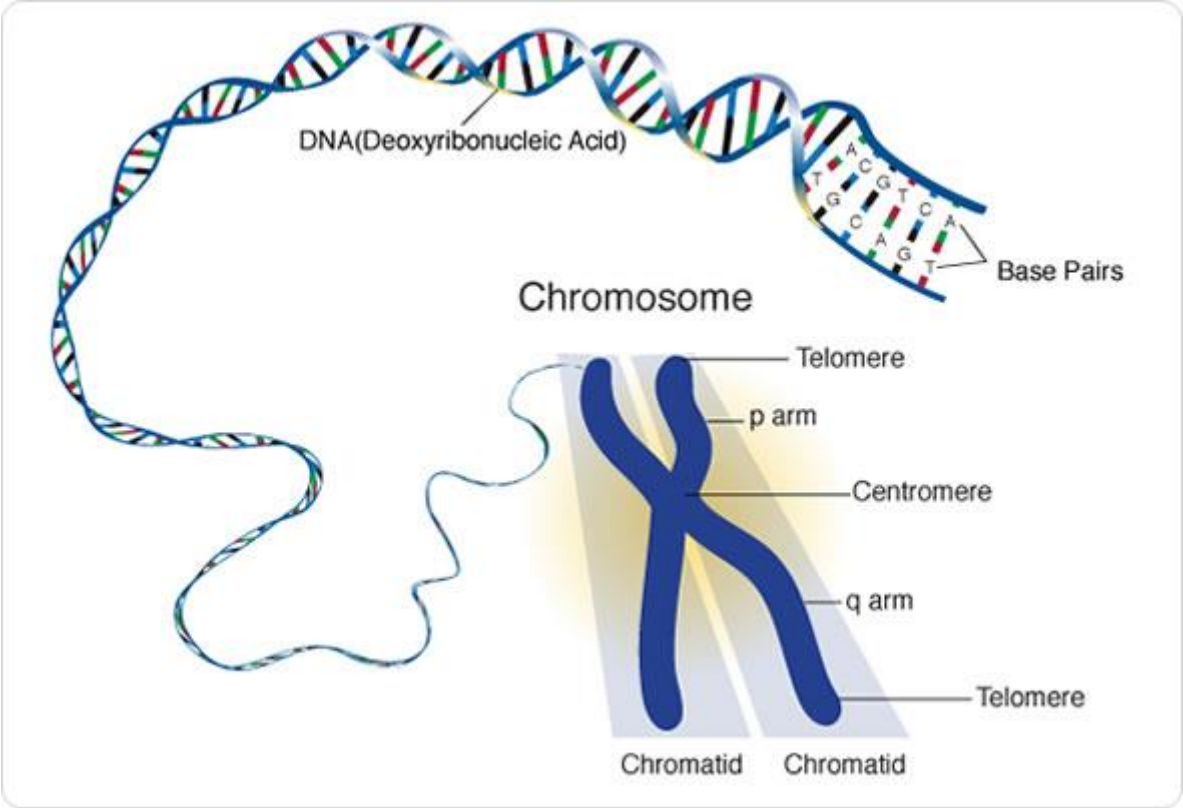
0-4 Jahre	5-9 Jahre	10-14 Jahre	Tumormarker
Leukemie	Leukemie		
Retinoblastom	Retinoblastom		
Neuroblastom	Neuroblastom		NSE
Wilmstumor			
	Lymphom	Hodgkin	
Hepatoblastom	HCC	HCC	AFP
Teratom			
Rhabdomyosarkom	Ewing Sarkom	Osteosarkom	
CNS Tumoren	CNS Tumoren	CNS Tumoren	

Inhalt

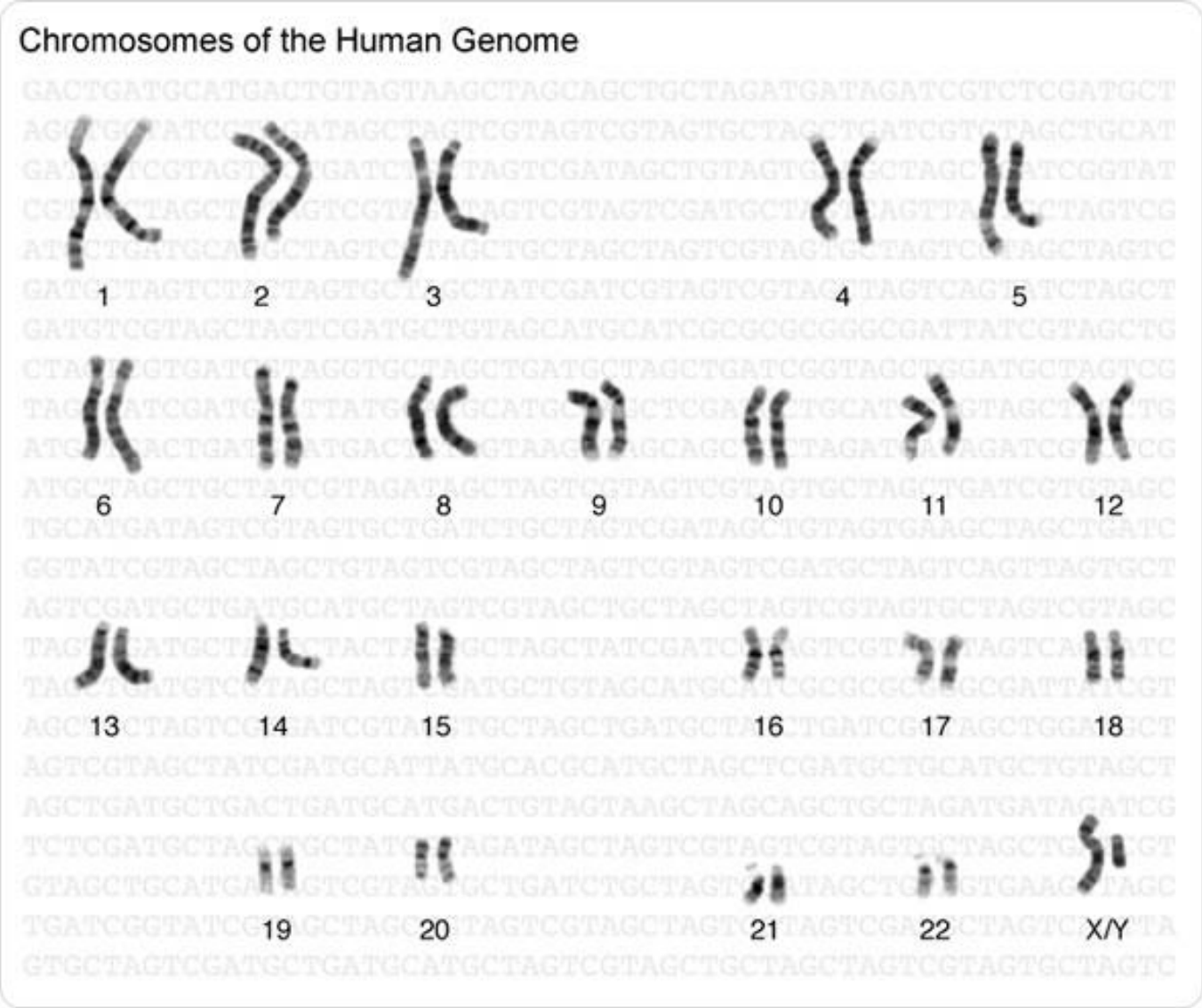
1. Allgemeine Bemerkungen
2. Pränatale Diagnostik
3. Labordiagnostik in der postnatalen Adaptationszeit. Neugeborene
4. ZNS und Infektions-Diagnostik
5. Hepatologie
6. Nephrologie
7. Hämatologie
8. Gastro-intestinale Krankheiten
9. Tumor-Marker
10. Genetische diagnostische Möglichkeiten



DNA's Double Helix. DNA molecules are found inside the cell's nucleus, tightly packed into chromosomes. Scientists use the term "double helix" to describe DNA's winding, two-stranded chemical structure. Alternating sugar and phosphate groups form the helix's two parallel strands, which run in opposite directions. Nitrogen bases on the two strands chemically pair together to form the interior, or the backbone of the helix. The base adenine (A) always pairs with thymine (T), while guanine (G) always pairs with cytosine (C).

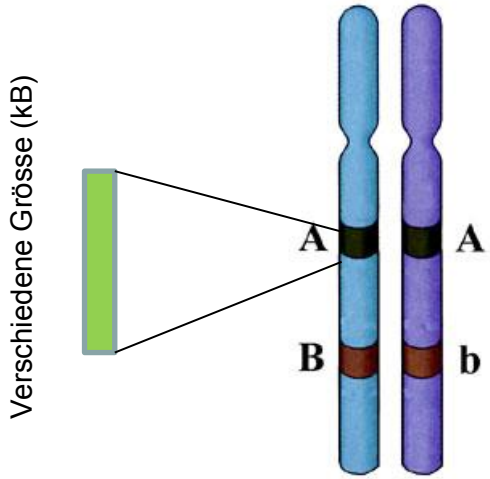

DNA(Deoxyribonucleic Acid)
Base Pairs
Chromosome
Telomere
p arm
Centromere
q arm
Telomere
Chromatid
Chromatid

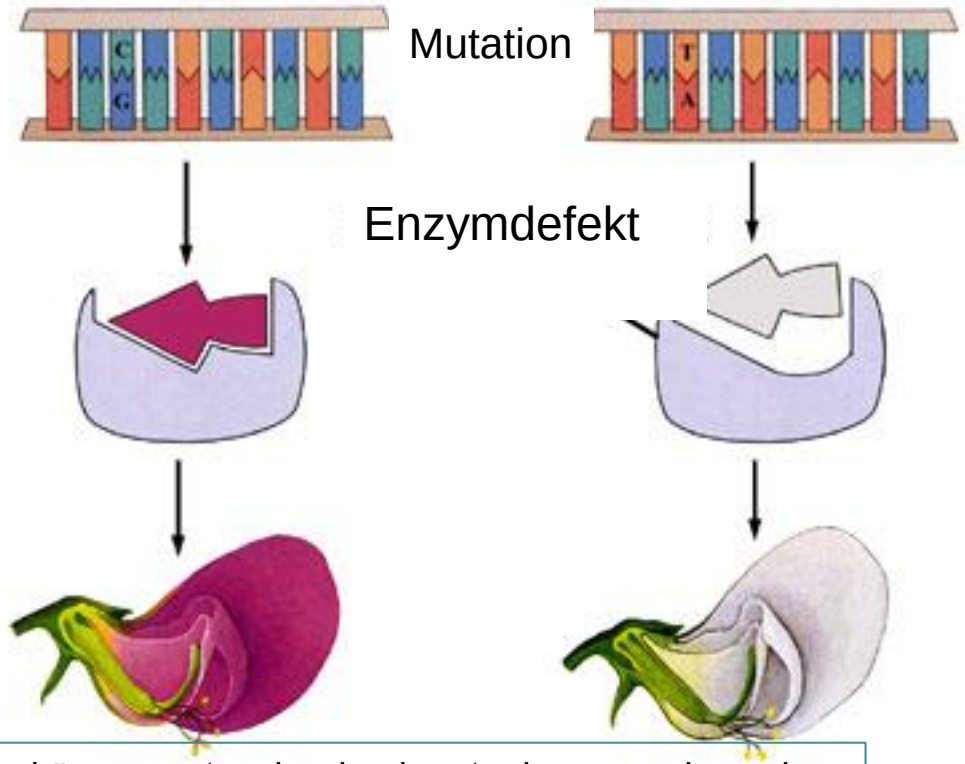
Normales Chromosomenbild



Allel: Genvariation an einem bestimmten locus des Chromosoms

Diploid: ein Gen an dem homolog Chromosomen
Besitzt zwei Kopien im somatischen Zellen.





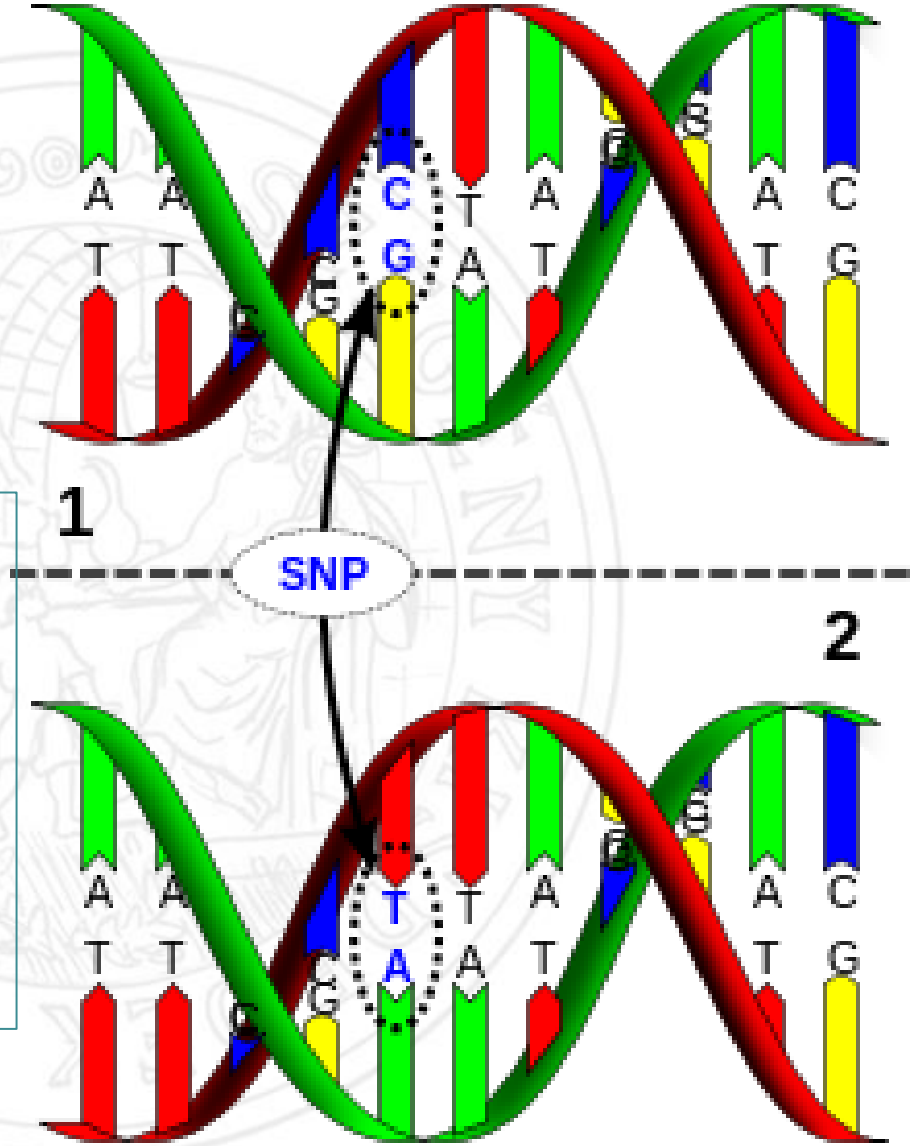
Allele im Zusammenhang mit dem Phänotyp können entweder dominant oder rezessive sein.
Dominant Allel wirkt, wenn nur ein Allel ist vorhanden.
Rezessive Allele können nur im Paar wirken.

SNP: veränderte Sequenz von Basispaare. ZB.: AAGC**C**TA vs. AAGC**T**TA
Diese Variation kann nur SNP betrachten, wenn, sie in 1% der Population erscheint.

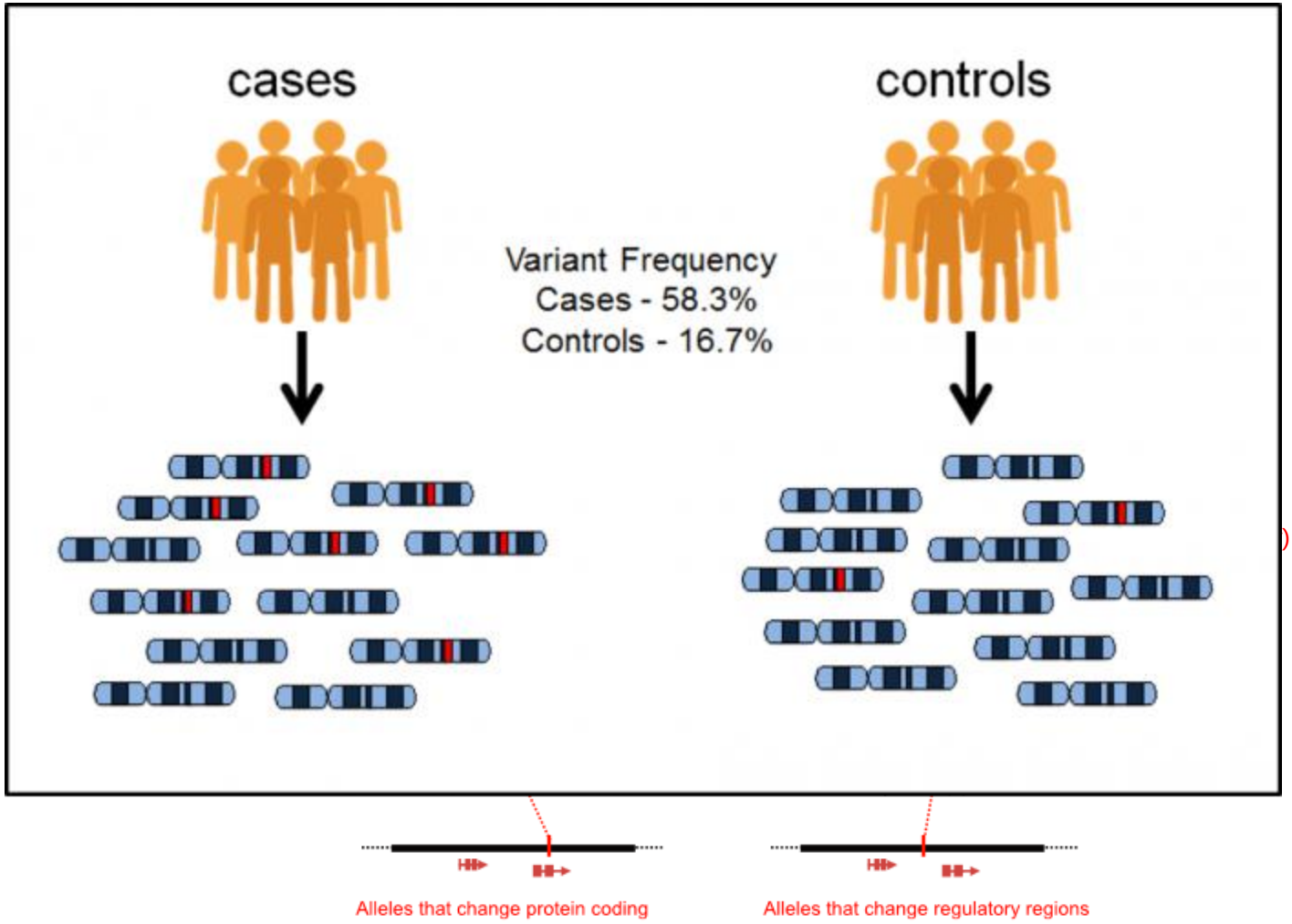
SNP erscheint 1-mal in 300 Nucleotide. Dadurch im Human Genom 10 Millionen SNP kann vorhanden sein.

Wofür sind sie geeignet?

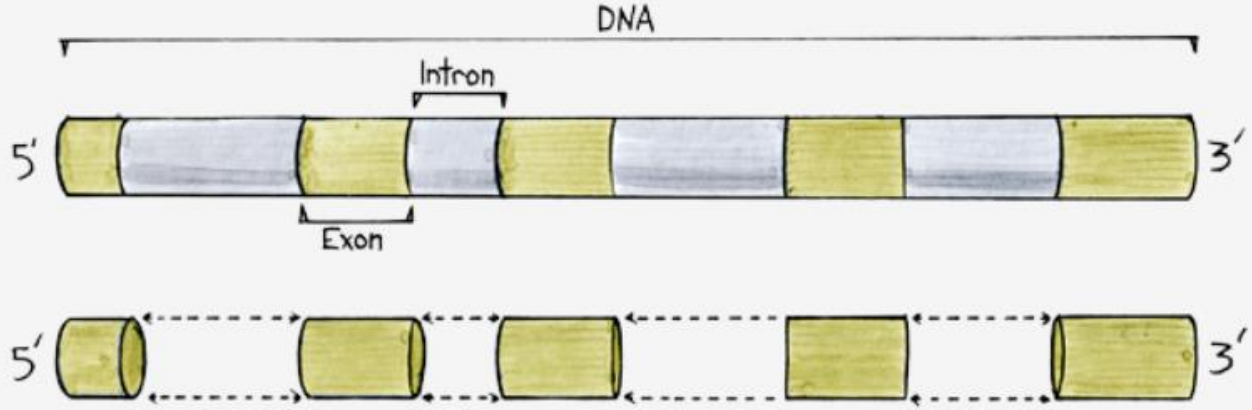
1. Biologische Marker (Gen-Forschung).
2. Wenn SNP erscheint im Gen, oder ind der Regulationsregion nahe zu Gen, kann die Genprodukte (Proteine) verändern.

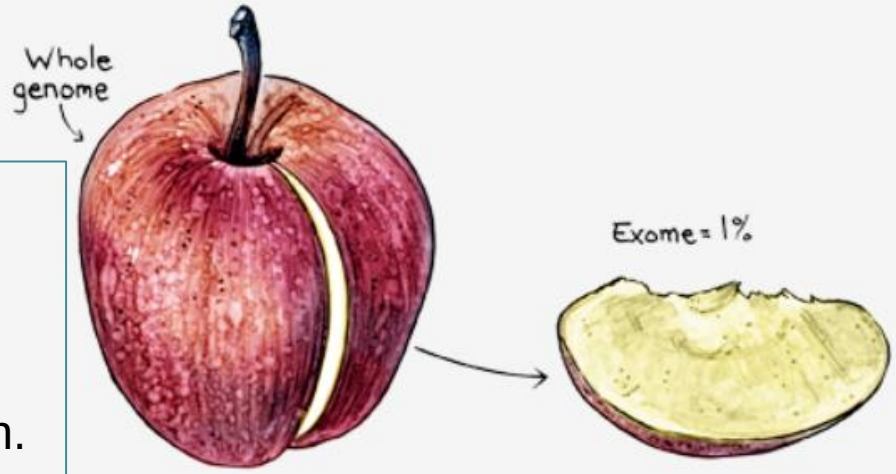


J Intern Med 2013. 274: 414.



The exome makes up about 1 percent of the genome, and gives the instructions to make all the proteins in your body. Sometimes the fastest way to look for changes that may cause disease is to look only at the exome. This is called "exome sequencing."

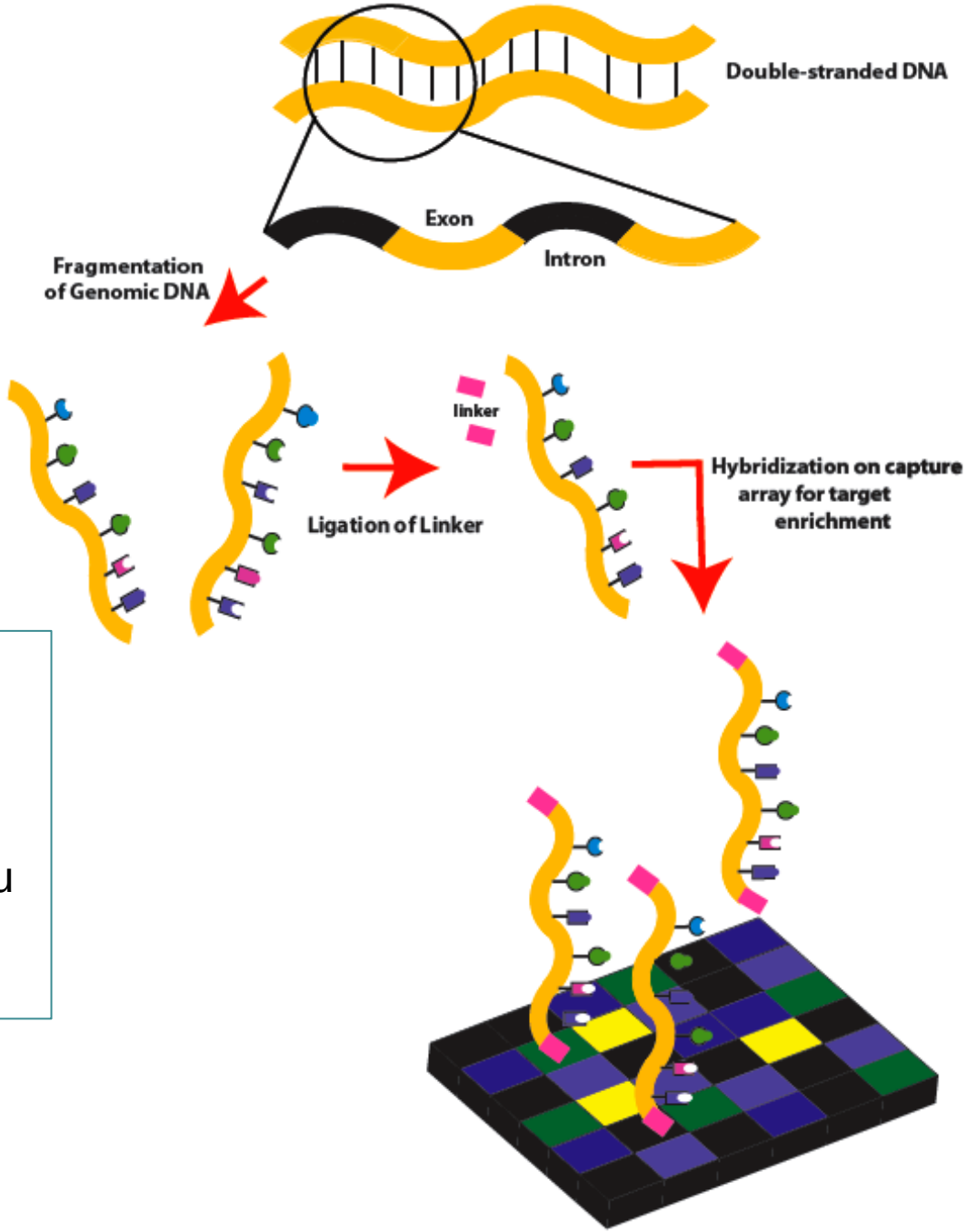


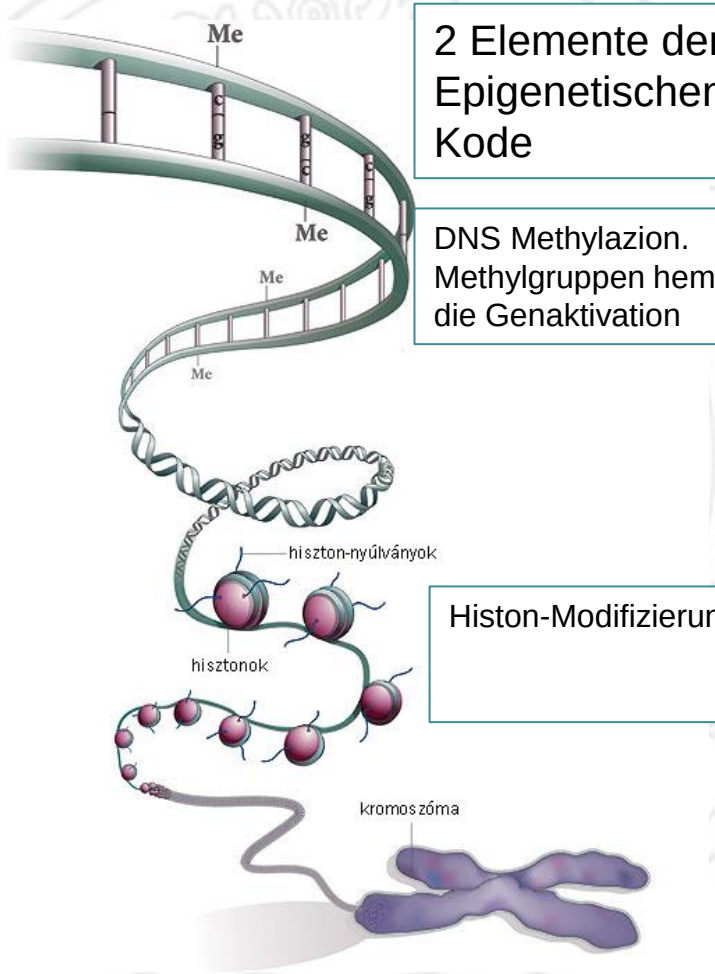


Copyright © 2012 University of Washington

Die Exone werden durch untranslated regions, (UTR) zusammengebunden.
Im Human Genom sind cc. 180,000 Exone zu finden.
Die repräsentieren 1 % der DNS, 30 Megabasis.

Exome Sequencing (Targeted exome capture, New Generation Sequencing (NGS)).
Eine effektive Strategie nur für das Sequenz der kodierende Genen zu bestimmen.
Alternative zu GWAS





2 Elemente der Epigenetischen Kode

DNS Methylazion. Methylgruppen hemmen die Genaktivation

Histon-Modifizierung.