
D

Dabigatran

- ▶ Thrombininhibitoren

Dachverband der Technologen/-innen und Analytiker/-innen in der Medizin Deutschland e.V. (DVTA)

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) DVTA

Definition Berufsverband, der die Interessen von 4 Berufsgruppen der biomedizinischen Analytik (MTLA, MTRA, MTAF, VMTA) vertritt und deren Aus- und Weiterbildung regelt.

Beschreibung Im April 2016 erfolgten Änderungen von Satzung und Geschäftsordnung, verbunden mit einer Namensänderung, des seit 1969 bis dahin gültigen berufsständischen Verbandes („Deutscher Verband Technischer Assistenteninnen und Assistenten in der Medizin e.V.“), die eine bessere Wahrnehmung der Anliegen und Interessen dieses Berufsverbandes ermöglichen sollen. Im DVTA sind vertreten: Medizinisch-technische Laboratoriumsassistenten/-innen (MTLA), Medizinisch-technische Radiologieassistenten/-innen (MTRA), Veterinärmedizinisch-technische Assistenten/-innen (VMTA) und Medizinisch-technische Assistenten/-innen der Funktionsdiagnostik (MTAF). Detaillierte Angaben zu Aus- und Fortbildung sowie Weiterqualifikationen (z. B. Bachelor) und Spezialisierungen sind zu erhalten beim Deutschen Institut zur Weiterbildung für Technologen/-innen und Analytiker/-innen in der Medizin

e.V. (DIW-MTA, Welslerstr. 5–7, D-10777 Berlin, Tel. 030-33844064).

Adresse:

Dachverband für Technologen/-innen und Analytiker/-innen in der Medizin Deutschland e.V.

Geschäftsstelle
Spaldingstr. 110b
D-20079 Hamburg
Tel.: 040-2351170
Fax: 040-233373
E-Mail: info@dvta.de

Literatur

MTA-Dialog, Fachzeitschrift für medizinisch-technische Assistenten, www.mta-dialog.de

DAD

- ▶ Photodioden-Array-Detektor

DAF

- ▶ Cromer-Blutgruppensystem

DAHG

- ▶ Agglutinationstest

Dahllit

- ▶ Apatit-Kristalle

DAkKS

- ▶ Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH

Dakryozyten

- ▶ Tränentropfen-Erythrozyten

D-ALA

- ▶ 5-Aminolävulinsäure

Dalton

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff dalton

Definition Nicht SI-konforme Einheit der molaren Masse, die zumeist für hochmolekulare Verbindungen wie Peptide und Proteine verwendet wird.

Beschreibung Dalton (Abkürzung D oder Da) ist eine nach dem englischen Naturforscher John Dalton (▶ [Dalton, John](#)) benannte Einheit, die vor allem in der Biochemie weitverbreitet ist und in den USA auch in der organischen Chemie gebraucht wird.

Ein Dalton entspricht in etwa der Masse eines Wasserstoffatoms ($1,66 \times 10^{-24}$ g) und ist gleich der atomaren Masseneinheit „u“. Gebräuchlich ist auch die abgeleitete Einheit kD oder kDa; 1 KiloDalton = 1000 Dalton.

Dalton, John

T. Arndt

Lebensdaten Englischer Naturforscher und Lehrer, geb. am 06. September 1766 in Eaglesfield (England), gest. am 27. Juli 1844 in Manchester.

Verdienste Dalton war bereits mit 12 Jahren Lehrer an einer Quaker-Schule. Er und sein Bruder waren farbenblind. Entdeckt die genetische Verankerung der Rot-Grün-Blindheit. Bestimmt gleichzeitig mit Gay-Lussac den Ausdehnungskoeffizienten der Gase. Beschreibt 1804 das Gesetz der multiplen Proportionen, 1807 das Gesetz vom Partialdruck der Gase. Entwicklung der nach ihm benannten Atomhypothese (1805), die erst nach gut 100 Jahren in ihren letzten Konsequenzen bestätigt werden konnte.

▶ **Dalton** (Abkürzung Da oder D) ist eine nach John Dalton benannte, nicht SI-konforme Einheit, die dennoch gewöhnlich für Angaben zur Molmasse von hochmolekularen Verbindungen wie Peptiden und Proteinen verwendet wird.

Literatur

<https://www.biography.com/people/john-dalton-9265201>. Zugegriffen am 04.09.2017

Dampfdruckerniedrigung

- ▶ Osmolalität

Dampfraumanalyse, gaschromatographische

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff headspace analysis

Definition Untersuchung der in der Gasphase oberhalb einer Lösung enthaltenen (flüchtigen) Bestandteile.

Beschreibung Die Probe wird in einem mit einem Septum gasdicht verschlossenen Glasgefäß bei einer bestimmten Temperatur, z. B. 60 °C, äquilibriert. Über eine feine Kanüle wird mittels einer Spritze eine bestimmte Menge aus der Gasphase entnommen und zur Untersuchung in einen Gaschromatographen eingespritzt. Die Methode wird in der toxikologischen Analytik zur Bestimmung leicht flüchtiger Substanzen (z. B. Alkohole, Ketone, Aromaten) eingesetzt.

Literatur

Degel F (2009) Headspace gas chromatography. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 40–43

Dane-Partikel

A. Ehling, B. Gierten und T. Arndt

Synonym(e) [Hepatitis B-Virus \(HBV\)](#)

Englischer Begriff Dane particle

Definition Historische Bezeichnung für das [Hepatitis B-Virus \(HBV\)](#).

Beschreibung In Serumproben [▶ Australia-Antigen](#) positiver Hepatitis-Patienten fanden D. S. Dane et al. „virusähnliche Partikel mit einem Durchmesser von 42 nm“. Sie postulierten, dass diese Partikel das komplette Hepatitis-Virus und die schon länger bekannten, als Australia-Antigen bezeichneten, ca. 20–22 nm großen Strukturen nur überschüssig produziertes Virusoberflächenantigen repräsentieren. Später wurden die nach Dane benannten Partikel in Hepatitis-B-Virus (HBV) und das Australia-Antigen in Hepatitis-B-Surface-(Oberflächen-)Antigen (HBs-Antigen) umbenannt. Der Begriff Dane-Partikel ist ein allgemein bekanntes, heute jedoch selten verwendetes Eponym in der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin (s. [▶ Eponyme in Klinischer Chemie und Laboratoriumsmedizin](#)).

Literatur

- Block TM, Alter HJ, London WT, Bray M (2016) A historical perspective on the discovery and elucidation of the hepatitis B virus. *Antivir Res* 131:109–123
- Dane DS, Cameron CH, Briggs M (1970) Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis. *Lancet* 1:695–698

D-Antigen

[▶ Rhesus-Blutgruppensystem](#)

DAO

[▶ Diaminoxidase](#)

DAPCI

[▶ Ionisationsmethoden \(Massenspektrometrie\)](#)

DARC (Duffy antigen receptor for chemokines)

[▶ Duffy-\(FY\)-Blutgruppensystem](#)

Darmkonkremente

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) [Splanchnolith](#)

Englischer Begriff intestinal calculus; intestinal stone; enterolith

Definition Im Fäzes makroskopisch nachweisbare Partikel unterschiedlicher Größe und Zusammensetzung.

Beschreibung Klinisch überwiegend bedeutungslose Darmkonkremente werden aufgrund von Entstehung, Form und Zusammensetzung in folgende Typen unterschieden:

- Kotsteine (Koprolithen): eingedickte Kotmassen von steinartiger Konsistenz und Form
- Darmsteine (Enterolithen): kleinere, Harn- oder Gallenstein-ähnliche Konkreme, die aus einem organischen Nukleus (z. B. Blutgerinnsel, Kotballen, Fruchtkerne) und anorganischen Schichten (vorwiegend Ammonium-Magnesium-Phosphat oder Erdalkaliphosphaten) zusammengesetzt sind
- Gallensteine: reine Cholesterinsteine von weißer Farbe mit glatter oder leicht höckriger Oberfläche, geschichtete Cholesterinsteine, die gefärbt und facettiert sind oder gemischte gefärbte und geschichtete Gallensteine ohne deutliche kristalline Struktur
- Reine Bilirubinkalksteine: kleine, weiche, dunkelfarbige Konkreme
- Karbonatsteine: vorwiegend aus Kalziumcarbonat bestehende kleine und harte Körnchen (Darmgries)

Die chemische Analyse erfolgt ähnlich wie bei den Harnsteinen (Harnkonkremente). Heute eher ohne diagnostische Bedeutung.

Literatur

- Klinisches Labor (1970) 11. Aufl. der medizinisch-chemischen Untersuchungsmethoden. E. Merck, Darmstadt

DART

- ▶ [Ionisationsmethoden \(Massenspektrometrie\)](#)

Data-dependent acquisition

B. Güssregen

Synonym(e) [Data-directed analysis](#); [DDA](#); [IDA](#); [Information-Dependent Acquisition](#); [Smart select](#)

Englischer Begriff information-dependent acquisition; data directed analysis; smart select

Definition Methode in der ▶ [Massenspektrometrie](#), bei der in Abhängigkeit eines Meßergebnisses „on the fly“ ein weiteres Experiment durchgeführt wird.

Beschreibung Ein IDA-Experiment besteht aus einem „Survey“-Scan und ein oder mehreren „Dependent“-Scans. Tritt ein im „Survey“-Scan programmiertes Ereignis ein, z. B. ein Ionenübergang in einem MRM-Experiment, triggert dieses softwaregesteuert einen Wechsel in einen anderen Messmodus, wie z. B. Produkt-Ionen-Scan. Anschließend wird wieder in den vorherigen Messmodus gewechselt.

Literatur

Niessen WMA (2006) Liquid chromatography-mass spectrometry. CRC Press, New York

Data-directed analysis

- ▶ [Data-dependent acquisition](#)

Data-independent acquisition

B. Güssregen

Synonym(e) [DIA](#); [SWATH Acquisition](#)

Englischer Begriff data-independent acquisition

Definition Eine häufig in der Proteinanalytik angewandte Messmethode der ▶ [Massenspektrometrie](#), bei der alle Ionen innerhalb eines ausgewählten m/z-Bereichs in einem zweiten

Scan im Tandem-Massenspektrometer fragmentiert und analysiert werden.

Beschreibung MS/MS-Spektren werden entweder durch Fragmentierung aller Ionen, die zu einem gegebenen Zeitpunkt in das Massenspektrometer eintreten (sog. Breitband-DIA) oder durch vordefinierte Bereiche von m/z erhalten.

Data mining

- ▶ [Data Warehouse](#)

Data Warehouse

O. Colhoun

Synonym(e) [Data mining](#)

Englischer Begriff data warehouse

Definition Mit einem Data-Warehouse-Programm können Metaanalysen von Labor-EDV-Daten im LIS und im Zusammenhang mit weiteren Datenbeständen durchgeführt werden.

Beschreibung Dabei können in freier Kombination z. B. Laboraufträge nach Art, Anzahl, Ergebnis, Einsender, Anforderungszeit, Bearbeitungszeit, Zusammenhang mit weiteren Anforderungen aus anderen Bereichen und Informationen aus anderen EDV-Systemen (etwa Diagnosecodes oder Patientendaten des ▶ [KIS](#)) zusammengestellt werden. Derartige Analysefunktionen können im Laborinformationssystem integriert sein oder von zusätzlichen Programmmodulen oder Programmpaketen durchgeführt werden.

Dateiablage

- ▶ [Archivierung](#)

Datenänderungen

O. Colhoun

Synonym(e) [Änderungsprotokollierung](#)

Englischer Begriff data modification protocol

Definition Protokollierung von Änderungen an den Daten im Labor-EDV-System.

Beschreibung Äußerst wichtige Funktion eines Labor-EDV-Systems bei der Nachverfolgung von Datenänderungen an Auftragsdaten, Messwerten, Patientendaten oder Daten der Qualitätskontrolle. Aufgezeichnet werden die Änderung selbst (Löschung oder Ergänzung einer Anforderung, überschriebener alter Wert, neuer Wert), die Kennung des Benutzers, der die Änderung vornahm, Datum und Uhrzeit, Programm oder Maske, aus der die Änderung vorgenommen wurde, oder ggf. auch Berechnung oder Automatismus des Labor-EDV-Systems, der die Änderung vornahm.

Datenaustausch

O. Colhoun

Synonym(e) [Datenübertragung](#)

Englischer Begriff data exchange

Definition Übertragung von Daten zwischen dem Server des Laborinformationssystems und anderen Computern.

Beschreibung Hierzu sind ein geeigneter Übertragungsweg (Online-Anschluss, Netzwerk, Datenträger) und ggf. Filter (Umwandlungstabelle) erforderlich, die der Übersetzung zwischen den Datenformaten von Absender und Adressat dienen. Anstelle einer direkten, proprietären Übersetzung kann dabei auch die Umwandlung in ein standardisiertes Datenaustauschformat (HL7, ASTM) stehen. Datenaustausch mit der ► [Labor-EDV](#) wird z. B. vom Krankenhausinformationssystem (► [KIS](#)) und Ambulanzsystemen (Patientendaten, Leistungsanforderung) und dem Krankenhaus-Controlling (Leistungsdatenübermittlung) unterhalten.

Datenbank

O. Colhoun

Englischer Begriff data base

Definition Strukturierter zusammengehöriger Datenbestand; Grundlage jedes Labor-EDV-Systems.

Beschreibung Besteht aus einer Datenbasis, in der die Daten nach einer bestimmten Struktur abgelegt werden, und Ver-

waltungsprogrammen, die Daten abspeichern, suchen oder andere Operationen mit den Daten durchführen.

Der Datenbestand in einer Datenbank ist in eine Folge von kleinen Einheiten (Datensätze) unterteilt. Ein Datensatz besteht seinerseits aus mehreren Einzeleinheiten (Datenfeldern). Häufig weisen alle Datensätze die gleiche Struktur auf: Die Anzahl von Datenfeldern und die Bedeutung einander entsprechender Datenfelder stimmen überein. Dann lassen sich die Daten in einer Tabelle anordnen: Jede Tabellenzeile enthält einen Datensatz und die den Tabellenspalten zugeordneten Einträge eines Datensatzes sind die Datenfelder.

Ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal von Datenbanken sind ihre SQL-Fähigkeit und die Erfüllung der ODBC (Open Database Connectivity).

Datenbanken lassen sich nach dem zugrunde liegenden Datenmodell einteilen:

- Hierarchisch: Die einzelnen Datensätze sind in einer Art Baumstruktur gespeichert.
- Vernetzt: Einzelne Datensätze können verschiedenen Datensätzen der Datenbank zugeordnet sein.
- Relational: Auf Grundlage einer Tabellenstruktur kann eine Beziehung (Relation) zwischen verschiedenen Datenbeständen aufgebaut werden (z. B. Beziehung zwischen Datentabelle „Analysenstammdaten mit Referenzbereichen“ und Datentabelle „archivierter Laboraufträge“).
- Objektorientiert: Es existieren keine starren Strukturen, die jedem Datensatz dieselbe Anzahl und Art von Feldern zuordnen, weshalb das objektorientierte Datenmodell flexibler ist als das relationale. Datensätze können jederzeit um zusätzliche Datenfelder erweitert werden. Die Speicherung ist nicht auf numerische oder Textinformationen beschränkt, sondern es lassen sich auch komplexe Daten verwalten (Graphiken, räumliche Daten, HTML-Seiten).
- Rational: Eine rationale Datenbank hat eine tabellenartige Struktur und ermöglicht eine Beziehung (Relation) zwischen verschiedenen Datenbeständen.

Datenkonvertierung

► [Datenübernahme](#)

Datenmodell, hierarchisch

O. Colhoun

Englischer Begriff hierarchical data model

Definition Ein mögliches Strukturprinzip einer Datenbank.

Beschreibung Hierarchisch: Die einzelnen Datensätze sind in einer Art Baumstruktur untereinander gespeichert.

Datenmodell, relational

O. Colhoun

Englischer Begriff relational data model

Definition Ein mögliches Strukturprinzip einer Datenbank.

Beschreibung Relational: auf Grundlage einer tabellenartigen Struktur: Es kann eine Beziehung (Relation) zwischen verschiedenen Datenbeständen aufgebaut werden.

Datenreorganisation

O. Colhoun

Englischer Begriff data reorganisation

Definition Funktion zur regelmäßigen automatischen, im Hintergrund ausgeführten Bereinigung, Fehlerbehebung und Konsolidierung der Datenbestände des Laborinformationssysteme.

Beschreibung Wird in der Regel nächtlich während einer normalerweise betriebsarmen Tageszeit durch automatische Prozesse des Laborservers für den gesamten Datenbestand durchgeführt. Aufgabe der Datenbankreorganisation ist z. B. der Neustart der tagesspezifischen Arbeitsplatzsequenznummern, Auslagern von vollständigen Laboraufträgen aus den Tagesdaten, Übernahme geänderter Stammdaten in die Arbeitsabläufe.

Literatur

Pflichtenheft Labordatenverarbeitung der GMDS Arbeitsgruppe Labordatenverarbeitung. <http://www.labor.uni-muenster.de/gmnds/>. Zugriffen am 11.11.2012

Datenschutz

O. Colhoun

Englischer Begriff data privacy protection

Definition Schutz des Einzelnen vor Beeinträchtigungen seiner Persönlichkeitsrechte durch den unautorisierten oder missbräuchlichen Umgang mit seinen Daten aus dem Laborinformationssystem.

Beschreibung Gesetzliche Regelung auf EU-Ebene durch Richtlinie 95/46/EG (Datenschutzrichtlinie) und bereichsspezifische Richtlinie 2002/58/EG (Datenschutzrichtlinie für elektronische Kommunikation); in Deutschland mit dem Bundesdatenschutzgesetz in nationales Recht umgesetzt. Dieses regelt auf Bundesebene den Datenschutz gegenüber natürlichen Personen. Daneben regeln Datenschutzgesetze der Länder den Datenschutz in Landes- und Kommunalbehörden. Datenschutzrechtliche Regelungen finden sich darüber hinaus in weiteren Gesetzen, etwa dem Telekommunikationsgesetz, die Regelungen für spezielle Anwendungsbereiche enthalten. Derartige bereichsspezifische Regelungen gehen dem Bundesdatenschutzgesetz jeweils vor, dieses gilt nur ergänzend.

Datensicherungsstrategien

O. Colhoun

Englischer Begriff data backup strategies

Definition An Bedeutung und Verfügbarkeitsanforderung der Daten angepasste Speicherungsstrategien für den Fall von Datenverlust im Labor-EDV-System.

Beschreibung Man unterscheidet folgende grundlegende Verfahren:

- Gesamt-Backup, bei dem der komplette Inhalt aller Speichermedien des Labor-EDV-Servers gesichert wird
- Differenzial-Backup, bei dem nur die seit dem letzten Gesamt-Backup veränderten Dateien gesichert werden
- Zuwachs-Backup, bei dem nur die nach der letzten vollständigen oder teilweisen Sicherung veränderten Dateien gespeichert werden

Differenzial- und Zuwachs-Backup fasst man unter der Bezeichnung inkrementelles Backup zusammen. Um eine

optimale Sicherung des Systems zu erreichen, kombiniert man Gesamt- und Differenzial- bzw. Zuwachs-Backups. Eine geplante Abfolge von solchen Backups wird als Medienrotationsverfahren bezeichnet.

Mögliche Abläufe:

- Tägliches Gesamt-Backup. Benötigt wird hierzu mindestens ein Medium, besser ist ein täglicher Wechsel bei Einsatz von 2 Medien, um sich vor Defekten bei den Sicherungsmedien zu schützen.
- Wöchentliches Gesamt-Backup und tägliche Differenzial-Backups. Hierzu benötigt der Nutzer mindestens 6 Medien, wobei Vollsicherungen über einen Zeitraum von 2 Wochen aufbewahrt werden. Somit steht zur Absicherung eines Bandschadens bei einer Vollsicherung zumindest noch eine ältere Version zur Verfügung.
- Monatliches und wöchentliches Gesamt-Backup sowie tägliche Differenzial-Backups. Jede monatliche Gesamtsicherung wird dabei 1 Jahr lang aufgehoben. Man benötigt also zwölf Sicherungsträger für die einzelnen Monate; hinzu kommen 3 Medien für die weiteren wöchentlichen Gesamt-Backups, die jeweils 4 Wochen aufbewahrt werden, und pro Woche weitere 4 Medien, zusammen also 19 Sicherungsmedien.

Bei der langfristigen Sicherung von Daten (>1 Jahr) muss man berücksichtigen, dass zum einen die Backup-Medien die Daten nur über wenige Jahre zuverlässig speichern, zum anderen sich die Technik rapide ändert, sodass alte Speichermedien von neuen Laufwerken nicht mehr gelesen werden können oder neue Software alte Datenformate nicht mehr interpretieren kann. Daher sollte man bei Anschaffung einer neuen Backup-Technologie unverzüglich die alten Datenbestände auf die neue Technologie übertragen und, falls eine neue Version einer Software erscheint, die neben funktionalen Neuerungen auch ein neues Datenformat verwendet, alle Dateien sofort konvertieren.

Literatur

Brockhaus Computer und Informationstechnologie (2003) Bibliographisches Institut & F.A. Brockhaus, Mannheim/Leipzig

Datenträger

O. Colhoun

Synonym(e) Speichermedium

Englischer Begriff data carrier

Definition Speichermedium für Computerdaten.

Beschreibung Verbreitet sind vor allem magnetisierbare, optische und Halbleiter-Datenspeicher:

- Magnetische Speichermedien: Ein Bit wird durch einen magnetisierten bzw. nichtmagnetisierten Bereich auf dem Datenträger symbolisiert; Beispiele sind Disketten, Festplatten oder Magnetbänder.
- Optische Datenträger: kodieren Bits durch reflektierende bzw. verschiedenartig reflektierende Bereiche auf dem Medium, genau genommen durch Übergänge zwischen beiden Zuständen und übergangslose Bereiche. Hierzu gehören CD-ROM, CD-R, CD-RW und DVD.
- Magnetooptische Medien: Magnetkristalle können in 2 Richtungen (0 und 1) ausgerichtet sein und bewirken auf diese Weise ein unterschiedliches Reflexionsvermögen des Datenträgers.
- Halbleiterspeicher: Speichermedien, die Informationen auf Basis von elektronischen Bauelementen speichern. Diese Bauteile enthalten auch Elektronik für die Steuerung und Verwaltung des Speichers und bilden so einen [integrierten Schaltkreis](#).

Literatur

Brockhaus Computer und Informationstechnologie (2003) Bibliographisches Institut & F.A. Brockhaus, Mannheim/Leipzig

Datenübernahme

O. Colhoun

Synonym(e) Datenkonvertierung; Migration

Englischer Begriff data exchange

Definition Übernahme von Dateien, die in einem bestimmten Dateiformat vorliegen, in ein anderes.

Beschreibung Dabei kann es sich um eine Übersetzung von gleichartigen Daten, die lediglich mit unterschiedlichen Programmen erzeugt wurden, handeln oder um die Konvertierung zwischen qualitativ ungleichen Dateien. Beispiele sind die Einspielung der Patientendaten aus dem ► [KIS](#) in die ► [Labor-EDV](#) oder die Übertragung wichtiger Daten (etwa Blutbank-Archiv) beim Wechsel auf ein neues Labor-EDV-System.

Datenübertragung

- ▶ Datenaustausch
- ▶ Migration

Datenübertragung, serielle

- ▶ Analysegeräte-Anschluss

Datenübertragungsprotokolle

- ▶ Datenaustausch

Date-rape-Drogen

- ▶ KO-Tropfen

Daughter Ion

- ▶ Massenspektrometrie

Daugirdas-Formel

- ▶ Kt/V-Wert

Dausset, Jean

K. Kleesiek, C. Götting, J. Diekmann, J. Dreier und M. Schmidt

Lebensdaten Französischer Arzt, geboren am 19. Oktober 1916 in Toulouse, gestorben am 06. Juni 2009 in Palma de Mallorca.

Verdienste Jean Dausset, Sohn eines Arztes, studierte an der Universität von Paris Medizin und ging im Jahr 1937 als Assistenzarzt an ein Städtisches Krankenhaus in Paris. Im Jahr 1939 wurde er zur Armee eingezogen und diente im medizinischen Corps in Nordafrika, 1944 promovierte er in

Paris im Fach Transfusionsmedizin, anschließend spezialisierte er sich auf den Bereich Hämatologie.

Im Jahr 1946 wurde er zum Doktor des Nationalen Französischen Bluttransfusionszentrums in Paris berufen, wo er bis 1963 blieb. Danach folgte er einem Ruf an die Fakultät für Medizin und wurde Professor am Lehrstuhl für Hämatologie an der Universität von Paris. Von 1969–1977 war er Professor für Immunhämatologie an der Fakultät Lariboisiere-Saint-Louis und von 1968–1984 gleichzeitig Direktor des Forschungsbereichs Immungenetik am Nationalen Medizinischen Forschungsinstitut. Von 1978–1988 ging er als Professor für Experimentalmedizin an das Collège de France.

Er erhielt im Jahr 1980 gemeinsam mit Baruh Benacerraf und George Davis Snells den Nobelpreis für Medizin und Physiologie und 1977 den Robert-Koch-Preis. Zusammen mit seinen beiden Kollegen beschäftigte er sich maßgeblich mit der immunologischen Verträglichkeit von Geweben nach Transplantationen. Sie konnten nachweisen, dass diese Immunfaktoren genetisch fixiert sind. Im Jahr 1958 definierte er das erste Lymphozytenantigen, einen Grundpfeiler des heutigen HLA-Systems (▶ [HLA-Allele](#)) und gilt damit als Wegbereiter der Organtransplantationen.

DBS

- ▶ Trockenblut

DC

- ▶ Agglutinationstest
- ▶ Dendritische Zelle
- ▶ Dünnschichtchromatographie

DCN

- ▶ Decorin

DCP

- ▶ Des- γ -Carboxyprothrombin

DDA

- ▶ Data-dependent acquisition

D(diluted)RVVT

► Russel Viper Venom

D-Dimer

T. Stief

Englischer Begriff D-dimer

Definition D-Dimer (DD) ist ein Plasminabbauprodukt von quervernetztem Fibrin. Dieses Fibrinabbauprodukt besteht aus zwei D-Domänen benachbarter Fibrinmonomere, die über die γ -Kette durch Faktor 13a quervernetzt worden sind.

Struktur Plasmin spaltet D-E-Bindungen im Fibrin (polymerisiertes D-E-D). Es entstehen komplexe Fragmente. Als Endprodukte beim Abbau von quervernetztem Fibrin entstehen D, E und DD (2 kovalent gebundene D-Domänen). D hat eine Molmasse von ca. 90–100 kDa, E eine von ca. 50 kDa, D-E (genannt Y) eine von ca. 150 kDa.

Molmasse Ca. 180 kDa.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Thrombin spaltet initial Fibrinopeptid A (FpA) und dann Fibrinopeptid B (FpB) von den α - und β -Ketten des Fibrinogens, wodurch neue N-Termini erzeugt und Polymerisationsdomänen exponiert werden. Diese Fibrinmonomere polymerisieren spontan. Thrombin aktiviert ebenso den F13. Der aktivierte F13 (F13a) vernetzt dann γ -Ketten im Fibrinpolymer. Die γ -Ketten-Cross-Links im Fibrin sind resistent gegenüber proteolytischem Abbau durch Plasmin, was zu fibrinspezifischen Abbauprodukten führt, die sich von denen des Fibrinogens unterscheiden.

Funktion – Pathophysiologie Erhöhte Konzentrationen an D-Dimer entstehen immer dann, wenn Thromben durch Plasmin aufgelöst werden. Eine erhöhte Konzentration an D-Dimer zeigt somit an, dass Blutgerinnsel durch Thrombin entstanden sind, Fibrin durch F13a quervernetzt wurde und als Folge der erhöhten koagulatorischen Aktivität eine erhöhte fibrinolytische Aktivität mittels Plasmin vorliegt. Daher ist die Messung der DD zum Ausschluss einer Lungenembolie oder einer tiefen Venenthrombose von Bedeutung; allerdings ist DD als Biomarker für die Frühdiagnose einer pathologischen disseminierten intravasalen Gerinnung (PDIC) von untergeordneter Bedeutung, die DD-Konzentration hängt nicht von einem sondern von drei Enzymen ab, von Throm-

bin, Faktor 13a und Plasmin. Für das PDIC-Staging ist die systemische Thrombinaktivität (α 2M-F2a) der weit bessere Biomarker.

Probenstabilität Citratplasma kann bei Raumtemperatur bis zu ca. 2 h gelagert werden.

1,25 mol/L Arginin-stabilisiertes (pH 8,7) EDTA-Plasma kann für 3 Tage bei Raumtemperatur gelagert oder sogar eingefroren werden.

Präanalytik Citratblut oder EDTA-Blut sollte möglichst rasch abzentrifugiert werden.

Analytik Zur Bestimmung der D-Dimer-Antigene werden ELISA oder KIMS („kinetic interaction of microparticles in solution“) eingesetzt. Quantitative Latex-verstärkte Immunoassays (► **Immunoassay**) werden als Schnell diagnostik zur schnellen Ausschlussdiagnostik bei Verdacht auf thromboembolische Erkrankungen (tiefe Venenthrombose [TVT], Lungenembolie [PE]) eingesetzt. Bei D-Dimer-Werten unterhalb eines Cut-off können TVT oder PE mit der jeweiligen testspezifischen Sensitivität und negativem prädiktiven Wert (NPW) (>95 %) ausgeschlossen werden.

Referenzbereich < 0,5 mg/L.

Indikationen Verdacht auf Gerinnungs-Aktivierung wie z. B. bei Thromboembolie.

Interpretation Da eine Reihe von pathologischen Situationen wie Entzündungen, Herzinfarkt und Tumoren, aber auch physiologische Situationen wie Schwangerschaft mit einer unterschiedlich erhöhten Konzentration an D-Dimer einhergehen, haben alle DD-Tests eine begrenzte Aussagekraft, was den Aktivierungsgrad der Hämostase betrifft. Im Allgemeinen scheint der D-Dimer-Test bei ambulanten Patienten aussagekräftiger zu sein als bei stationären Patienten.

Diagnostische Wertigkeit Die eingesetzten monoklonalen Antikörper erkennen die antigene Determinante (D-Dimer) nicht nur in den kleinmolekularen Endprodukten, sondern auch in den hochmolekularen Fibrinfragmenten.

Literatur

- Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Clowes AW, George JN (Hrsg) (2001) Hemostasis and thrombosis. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 1003–1020
- Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes WS et al (2007) Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost* 5:296–304
- Stief TW (2011) The laboratory diagnosis of the pre-phase of pathologic disseminated intravascular coagulation. In: Hemostasis Laboratory Yearbook, Bd 1. Nova Science Publishers, New York, S 3–18

ddNTPs

- ▶ Didesoxynukleotide

DDT

- ▶ Kohlenwasserstoffe, chlorierte insektizide

Deacetylase-Typ

- ▶ Acquired-B-Antigen

Deaminierung

- ▶ Desaminierung

1,10-Decandisäure

- ▶ Sebacinsäure

Decay accelerating factor

- ▶ Cromer-Blutgruppensystem

Deckel

- ▶ Verschlusskappe

Deckname von Drogen

- ▶ Straßennamen von Drogen

Decorin

H.-D. Haubeck

Synonym(e) DS-PG2; DCN

Englischer Begriff decorin (DCN), member of the small leucin-rich proteoglycans (SLRPs)

Definition Decorin ist ein weitverbreitetes kleines Chondroitin-/Dermatansulfat-Proteoglykan, das eine wichtige Rolle bei der Fibrillogenese fibrillärer Kollagene (Typ I, II, III, V, VI und XI) spielt.

Beschreibung Decorin (DCN) gehört zur Familie der kleinen Leucin-reichen Proteoglykane (SLRPs), für die ein Core-Protein von 36–40 kDa mit zentralen Leucin-reichen Motiven und flankierenden Cysteinclustern charakteristisch ist. N-terminal trägt das Core-Protein eine stark negativ geladene Chondroitinsulfat-/Dermatansulfatkette (▶ [Chondroitinsulfat-Dermatansulfat-Proteoglykane](#)), durch die die biochemischen Eigenschaften von Decorin wesentlich geprägt werden. Decorin bindet spezifisch vor allem Kollagen-Typ-I-Fibrillen, aber auch weitere fibrilläre Kollagene (Typ II, III, V und XI sowie das mikrofibrilläre Kollagen Typ VI) und hemmt das Fibrillenwachstum. Hierdurch wird u. a. die Dicke der Kollagenfibrillen in den verschiedenen Formen des Bindegewebes, entsprechend der strukturellen und mechanischen Notwendigkeiten, gesteuert. Dementsprechend finden sich bei Decorin-defizienten (Knock-out-) Mäusen eine gestörte Fibrillogenese und eine ausgeprägte Fragilität der Haut. Vergleichbare Untersuchungen für weitere Mitglieder der SLRP-Familie (z. B. Fibromodulin, Lumican, Biglykan) haben gezeigt, dass das Fehlen von Decorin in anderen Organen und Geweben (Sehnen, Knochen, Kornea etc.) z. T. durch diese anderen SLRP-Mitglieder kompensiert werden kann.

Über die Steuerung der Fibrillogenese der Kollagene ist Decorin an zahlreichen fibrotischen Krankheitsprozessen beteiligt. Darüber hinaus bindet das Core-Protein von Decorin auch spezifisch ▶ [Transforming Growth Factor \$\beta\$](#) und kann dessen profibrotische Wirkung hemmen.

Decorin ist außerdem als Target bzw. Bindungsprotein für 2 Zelloberflächenadhäsine der *Borrelia-burgdorferi*-Spirochäten an der Pathogenese der Lyme-Borreliose beteiligt.

Literatur

- Brown EL, Wooten M, Johnson BJB et al (2001) Resistance to Lyme disease in decorin deficient mice. *J Clin Invest* 107:845–852
- Danielson KG, Baribault H, Holmes DF et al (1997) Targeted disruption of decorin leads to abnormal collagen fibril morphology and skin fragility. *J Cell Biol* 136:729–743

Defensine

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Englischer Begriff defensins

Definition Phylogenetisch konservierte, antimikrobiell wirksame, niedermolekulare Polypeptide des angeborenen Immunsystems, die in mikromolaren Konzentrationen gramnegative und grampositive ▶ **Bakterien**, Mykobakterien, Pilze und Protozoen effektiv abtöten bzw. neutralisieren („endogene Antibiotika“).

Beschreibung Defensine sind kleine, 30–42 Aminosäuren lange, kationische Polypeptide der Molmasse 3–5 kDa, deren Gene alle auf Chromosom 8 lokalisiert und phylogenetisch konserviert sind. Gemeinsam sind ihnen 3 Disulfidbrücken zwischen verschiedenen Cysteinresten, deren intramolekulare Position eine Unterscheidung in α - und β -Defensine ermöglicht. Sie werden als Prodefensin synthetisiert und durch Trypsin proteolytisch aktiviert.

Humane Defensintypen

- 6- α -Defensine: neutrophile Peptide 1–4 (HNP 1–4) der Granulozyten sowie Defensine 5 und 6 (HD 5 und 6), die in Paneth-Körnerzellen von Jejunum und Ileum synthetisiert werden.
- 3- β -Defensine (HBD 1–3): epithelialen Ursprungs, vorzugsweise in Haut, Lunge und Darm.

Die Synthese wird reguliert durch ▶ **Zytokine** (IL-1 β , TNF- α u. a.) sowie Lipopolysaccharide (LPS) und ▶ **Lipoproteine**, vermutlich unter Mitwirkung des intrazellulären LPS-Rezeptors NOD2 („nucleotide-binding oligomerization domain“).

Funktionell handelt es sich um die wichtigsten endogenen Antibiotika des Organismus, die auch chemotaktisch wirksam sind und ein breites, von gramnegativen (*Escherichia coli*, Salmonellen u. a.) und grampositiven Bakterien über säurefeste Stäbchen (*Mycobacterium tuberculosis*) bis zu Pilzen (*Candida*), Viren (Herpesviren, HIV) und Protozoen (*Giardia lamblia*) reichendes antibiotisches Wirkspektrum haben. Die kationischen Peptide binden über ihre elektrostatischen Eigenschaften an die Außenwand der Erreger und führen zur Ausbildung von Mikroporen der bakteriellen Membran und somit zur Bakteriolyse. Im Darm sind sie bedeutsam für die Aufrechterhaltung der intestinalen antibakteriellen Mukosabarriere. Eine verminderte α -Defensinexpression (HD 5 und 6) aufgrund einer Mutation im NOD2-Gen und verminderte β -Defensinaktivität sind entscheidend in der Pathogenese des Morbus Crohn und möglicherweise weiterer entzündlicher Darmerkrankungen.

Literatur

Schmid M, Fellermann K, Wehkamp J et al (2004) Die Rolle der Defensine in der Pathogenese chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen. *Z Gastroenterol* 42:333–338

Deferoxamin

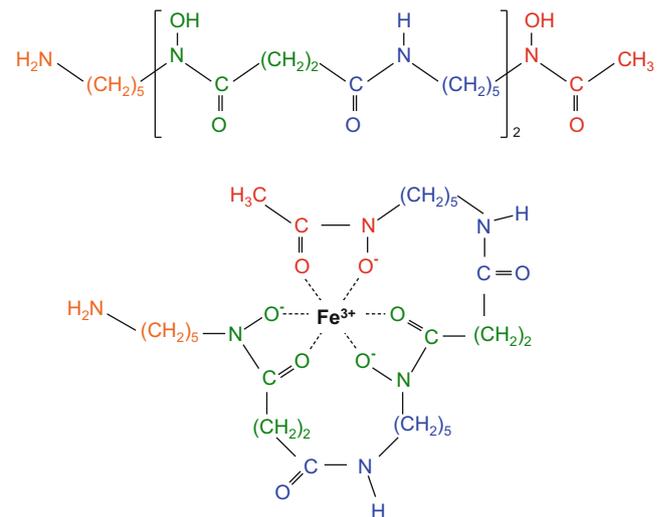
D. Meißner und T. Arndt

Synonym(e) Desferrioxamin; Desferal

Englischer Begriff deferoxamine, Desferal

Definition Chelatbildner für dreiwertige Kationen u. a. zur Behandlung von Eisenspeicherkrankheiten (Hämochromatose).

Beschreibung Deferoxamin ist eine aus Kulturen von *Streptomyces pilosus* gewonnene schwache Base mit drei eisenbindenden Hydroxamsäuregruppen. Summenformel $C_{25}H_{48}N_6O_8$, Molmasse 561 g. Nachfolgend sind die Strukturformeln von Deferoxamin (oben) und Ferrioxamin (unten) nach Angaben in Baselt (2014) sowie Blaschek et al. (2007) dargestellt:



Applikation i. m. oder i. v. Die Ausscheidung von Deferoxamin und Deferoxamin-Eisen-Komplex (Ferrioxamin, s. Abb.) erfolgt überwiegend renal, weniger über den Stuhl, wobei ca. 45 % als Muttersubstanz und 20–30 % als Ferrioxamin im 24-Stunden-Urin erscheinen. Spitzenkonzentration im Plasma nach ca. 0,5–1 Stunde, Plasmahalbwertszeit 1 Stunde (erste schnelle Phase) bzw. ca. 6 Stunden (zweite langsame Phase). Bei Hämochromatosepatienten Plasmahalbwertszeit nur über erste Phase geprägt, ca. 5–6 Stunden. Eliminationshalbwertszeit ca. 3–6 Stunden für Deferoxamin sowie Ferrioxamin. Analyse mit HPLC und UV/VIS- oder Massenspektrometrie, ggf. mit Trennung von Deferoxamin und Ferrioxamin.

Die Behandlung mit Deferoxamin, die wegen dessen kurzer biologischer Halbwertszeit gewöhnlich als Dauerinfusion durchgeführt wird, ist weniger effektiv als die Aderlassthera-

pie und nur bei parallel bestehenden Kardiomyopathien und bei anämiebedingter Eisenüberladung indiziert. Auch Belastungen oder Intoxikationen mit ► **Aluminium** können mit Deferoxamin behandelt werden.

Literatur

- Baselt RC (2014) Disposition of toxic drugs and chemicals in man, 10. Aufl. Biomedical Publications, Seal Beach, S 585–586
- Blaschek W, Ebel S, Hackenthal E, Holzgrabe U, Keller K, Reichling J, Schulz V (Hrsg) (2007) Hagers Enzyklopädie der Arzneistoffe und Drogen, Bd 5, 6. Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft – Springer, Stuttgart/Heidelberg, S 720–722
- Chemnitz G, Winkler A, Schmidt FW (2000) Hereditäre Hämochromatose. In: Schmidt E, Schmidt FW, Manns MP (Hrsg) Lebererkrankungen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, S 787–809

Deferoxamin-Test

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) Desferal-Test; Desferrioxamin-Test; Eisenmobilisationstest

Englischer Begriff deferoxamine test

Definition Zur Diagnostik von Eisenspeicherkrankheiten eingesetzter Funktionstest, bei dem nach parenteraler Gabe von ► **Deferoxamin** die Mobilisation und Ausscheidungsmenge von ► **Eisen** im 6- oder 24-Stunden-Sammelurin gemessen wird.

Beschreibung Nach intramuskulärer Applikation von 500 mg bzw. 15 mg/kg KG Deferoxamin-Mesylat erfolgt eine Mobilisierung des Speichereisens, das renal eliminiert wird. Es wird die über 6 oder 24 Stunden im Urin ausgeschiedene Eisenmenge mittels ► **Atomabsorptionsspektrometrie** oder kolorimetrisch gemessen. Die Normalbereiche liegen bei <0,5 mg Eisen pro 6-Stunden-Sammelurin und <2 mg Eisen pro 24-Stunden-Sammelurin. Bei Hämochromatose und anderen Eisenüberladungszuständen kommt es zu signifikant erhöhter Eisenausscheidung (>1,5 mg im 6-Stunden-Sammelurin, >10 mg [179 µmol] im 24-Stunden-Sammelurin) (s. Tabelle).

Primäre und sekundäre Eisenüberladungszustände:

Mäßige Erhöhungen	Starke Erhöhungen (>1,5 mg Eisen/6 Stunden)
- akute Hepatitis - aktive Leberzirrhose - Verschlussikterus	- Hämochromatose - Hämösiderose

(Fortsetzung)

Mäßige Erhöhungen	Starke Erhöhungen (>1,5 mg Eisen/6 Stunden)
- sideroachrestische Anämie - Thalassämie	- paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie

Der Test ist wegen eingeschränkter Empfindlichkeit heute nur noch selten im Gebrauch. Eine weitere Indikation besteht in der Diagnose einer ► **Aluminiumbelastung**, die als pathologisch eingestuft wird, wenn nach Injektion von 5 mg Deferoxamin pro kg KG die Aluminiumkonzentration im Serum auf über 150 µg/L ansteigt.

Literatur

- Chemnitz G, Winkler A, Schmidt FW (2000) Hereditäre Hämochromatose. In: Schmidt E, Schmidt FW, Manns MP (Hrsg) Lebererkrankungen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, S 787–809

Deformationsschwingungen

- **Infrarot-Spektrometrie**

Degenerate oligonucleotide primed-polymerase chain reaction

- **Whole-Genome-Amplification (WGA)**

Dehydratisierung

- **Sublimation**

7-Dehydrocholesterin

A. C. Sewell

Synonym(e) 7-DHC

Englischer Begriff 7-dehydrocholesterol

Definition Baustein der Cholesterinsynthese. Charakteristisches biochemisches Merkmal des Smith-Lemli-Opitz-Syndroms.

Beschreibung Die Synthese von Cholesterin erfolgt über einen Stoffwechselweg mit etwa 30 enzymatisch katalysierten Reaktionen. Die letzte Reaktion ist die Umwandlung von 7-Dehydrocholesterin (7-DHC) zu Cholesterin mittels 3β -Hydroxysterol- Δ 7-Reduktase. Ein Mangel an 3β -Hydroxysterol- Δ 7-Reduktase führt zu einer verminderten Cholesterinsynthese und zu einem erhöhten Spiegel von 7-DHC in Plasma. Dies ist wegweisend für die Diagnose des Smith-Lemli-Opitz-Syndroms. 7-DHC wird im Plasma mittels GCMS bestimmt.

Referenzbereich – Erwachsene <0,5 mg/L (Plasma).

Literatur

- Hoffmann GF, Haas D (2000) Disorders of cholesterol synthesis. In: Fernandes J, Saudubray J-M, van den Berghe G (Hrsg) Inborn metabolic diseases: diagnosis and treatment, 3. Aufl. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York, S 337–342
- Smith DW, Lemli L, Opitz JM (1964) A newly recognised syndrome of multiple congenital anomalies. J Pediatr 64:210–217

Dehydroepiandrosteronsulfat

W. Hubl

Synonym(e) DHEAS

Englischer Begriff dehydroepiandrosteronesulfate

Definition DHEAS wird vorwiegend in der Nebennierenrinde gebildet und gilt deshalb als Indikator der adrenalen Androgenproduktion. Es besitzt einen hohen Stellenwert im Rahmen der Differenzialdiagnostik des Hirsutismus bzw. Virilismus zur Abgrenzung einer adrenalen von einer ovariellen Störung.

Struktur 5-Androsten- 3β -ol-17-on-3-sulfat, $C_{19}H_{27}O_5S$.

Molmasse 367,5 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Das Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS) wird in der Nebennierenrinde gebildet. Ausgangsprodukt ist das Cholesterin. Mithilfe des Cholesterinseitenketten-abspaltenden Enzyms CYP11A1 ($P450_{SCC}$) wird das Pregnenolon synthetisiert. Die C-17-Hydroxylase CYP17 ($P450_{C17\alpha}$) bildet das 17- α -Hydroxypregnenolon, das mithilfe der CYP17 (17,20-Lyase, Desmolase) in das Dehydroepiandrosteron umgewandelt wird.

DHEAS ist im Blut nahezu komplett an Albumin gebunden. Das Dehydroepiandrosteron wird mit Schwefelsäure in der C3-Position zum DHEAS verestert und im Urin ausgeschieden.

Halbwertszeit 7–9 Stunden.

Funktion – Pathophysiologie Die Nebennierenrindenan-drogene bewirken die Ausprägung der männlichen sekundären Geschlechtsmerkmale. Sie haben jedoch im Vergleich zum Testosteron keinen wesentlichen Einfluss auf das Wachstum der Keimdrüsen.

Beim Androgenexzess der Frau kommt es zur Symptomatik des Virilismus. Als Ursache kommen in Betracht:

- Androgen-bildende Tumoren
- Zentrales Cushing-Syndrom
- Funktionelle Hypersekretionen von Androgenen (z. B. beim adrenogenitalen Syndrom)

Beim zentralen Cushing-Syndrom bewirkt die erhöhte ACTH-Konzentration eine Stimulation der Steroidbiosynthese in der Nebennierenrinde mit sowohl erhöhten Glukokortikoiden als auch erhöhten Androgenen.

Das adrenogenitale Syndrom ist gekennzeichnet durch einen kongenitalen oder erworbenen Enzymdefekt in der Steroidbiosynthese der Nebennierenrinde. Hierbei kommt es zum Abfall der Endprodukte der Biosynthese, z. B. Kortisol bzw. Aldosteron, und einem Stau mit einer Erhöhung der Steroidhormone mit vorwiegend androgener Wirkung vor dem Enzymblock, dem DHEAS, 17-Hydroxyprogesteron etc.

In zahlreichen Arbeiten wird der Einfluss von DHEAS auf koronare Herzerkrankungen diskutiert. Es scheint erwiesen, dass Männer mit niedrigen DHEAS-Werten ein höheres Risiko für koronare Herzerkrankungen haben. Ob eine DHEAS-Substitution dieses Risiko senkt, ist bis jetzt jedoch weitgehend unklar.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum.

Probenstabilität Blut und Serum: 20–25 °C 1 Tag; Serum: 4 °C 2 Wochen, –20 °C >1 Jahr.

Präanalytik Glukokortikoidgaben supprimieren die DHEAS-Konzentration.

Analytik Radio-, Enzym-, Lumineszenz-Immunoassay (► [Immunoassay](#)).

Konventionelle Einheit μ g/L.

Internationale Einheit μ mol/L.

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit $\mu\text{mol/L}$
 $\times 367,5 = \mu\text{g/L}$.

Referenzbereich – Erwachsene 13–45 Jahre 2,20–10,2 $\mu\text{mol/L}$; Menopause 1,20–3,80 $\mu\text{mol/L}$.

Referenzbereich – Kinder

Alter	DHEAS ($\mu\text{mol/L}$)
1–7 Tage	1,87–12,80
8–15 Tage	0,91–9,49
16 Tage – 3 Jahre	<0,20–3,33
4–6 Jahre	<0,20–1,27
6–11 Jahre	0,26–3,9
12–17 Jahre	0,78–14,3

Indikation

- Differenzialdiagnose des Hirsutismus und Virilismus
- Androgen-produzierender Nebennierenrindentumor
- Adrenogenitales Syndrom

Interpretation DHEAS erhöht:

- Androgen-produzierender Tumor
- Virilismus und Hirsutismus, polyzystisches Ovarsyndrom
- Adrenogenitales Syndrom, Störung der Nebennierenrinden-Hormonsynthese (CYP21A2-Mutation; 21-Hydroxylase-Mangel)
- Morbus Cushing, ektope ACTH-Produktion

DHEAS erniedrigt: Nebennierenrindeninsuffizienz

Diagnostische Wertigkeit Die Bestimmung des DHEAS besitzt die höchste diagnostische Relevanz zur Diagnose einer adrenalen Hyperandrogenämie (Störung in der Nebennierenrinde) und zur Abgrenzung von der ovariellen Hyperandrogenämie bei der Frau bzw. von testikulären Störungen der Androgenproduktion beim Mann.

Literatur

- Burger HG (2002) Androgen production in women. Fertil Steril 77(Suppl 4):S3–S5
- Büttler RM, Kruit A, Blankenstein MA, Heijboer AC (2013) Measurement of dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS): a comparison of Isotope-Dilution Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry (ID-LC-MS/MS) and seven currently available immunoassays. Clin Chim Acta 23(424):22–26
- Livadas S, Pappas C, Karachalios A et al (2014) Prevalence and impact of hyperandrogenemia in 1,218 women with polycystic ovary syndrome. Endocrine 47:631–638

Dehydronorketamin

► [Ketamin](#)

11-Dehydro-Thromboxan B₂

T. Stief

Synonym(e) 11dhTxB₂; d-TxB₂

Englischer Begriff 11-dehydro-thromboxane B₂

Definition 11-Dehydro-Thromboxan B₂ ist ein stabiles Abbauprodukt von Thromboxan B₂ und kann als ein Indikator der Thromboxan A₂ (TxA₂)-Synthese angesehen werden. TxA₂ zeigt in der Zirkulation eine sehr kurze Halbwertszeit und wird umgehend zu Thromboxan B₂ hydrolysiert.

Molmasse 368,5 Da

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Phospholipase A₂ spaltet aus Membranphospholipiden die Arachidonsäure ab. Cyclooxygenasen (COX) zyklisieren die Arachidonsäure durch Oxidation zum instabilen Prostaglandin G₂, das anschließend durch die Peroxidaseaktivität der COX zu Prostaglandin H₂ (PGH₂) oxidiert wird. TxA₂ wird aus PGH₂ durch die Thromboxan-A-Synthetase generiert. TxA₂ ist in wässrigen Lösungen instabil und wird im Plasma sofort nicht enzymatisch zu Thromboxan B₂ (TxB₂) hydrolysiert. Der überwiegende Teil von TxB₂ wird zu etwa gleichen Teilen in 11-Dehydro-Thromboxan B₂ und 2,3-Dinor-11-Dehydro-Thromboxan B₂ metabolisiert. Daher kann über die Konzentration von 11-Dehydro-Thromboxan B₂ im Serum oder im Harn auf die TxB₂-Produktion und damit auch auf die Bildung des instabilen TxA₂ zurückgeschlossen werden.

Funktion – Pathophysiologie TxA₂ kann von vielen Zellen produziert werden, u. a. von aktivierten Blutplättchen. TxA₂ ist ein potenter Induktor der Plättchenaggregation, effektiver Vasokonstriktor und induziert die Kontraktion von bronchialer glatter Muskulatur. Aspirin hemmt die Cyclooxygenase-1 (COX-1) durch irreversible selektive Acetylierung des Serins 529 und inhibiert damit die thrombozytäre TxA₂-Produktion. Acetylsalicylat selbst kann auch inter-individuell verschieden als Kontaktphasen-Aktivator der intrinsischen Gerinnung (altered matrix coagulation) wirken. Dosisanpassung, Therapiemonitoring und die Identifikation von Non-Respondern (Aspirinresistenz) erfordern Methoden zur Erfassung des indi-

viduellen Ansprechens auf die tägliche Aspirintherapie. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit (ca. 5 min) und der niedrigen Konzentration im Blut (1–2 pg/mL) lässt sich über TxB₂ im Blut die TxA₂-Synthese nur schlecht quantifizieren. Zudem stammt ein Teil des gemessenen TxB₂ aus Thrombozyten, die unter der Blutabnahme aktiviert wurden. Die Bestimmung der Konzentration von stabilen TxA₂-Metaboliten im Urin ist daher von Vorteil.

Probenstabilität Morgen- oder Sammelurin können benutzt werden. Ungekühlt sollten die Harnproben innerhalb von 4 h gemessen werden. Zur Sammlung sollte der Harn bei 2–8 °C gelagert werden. Bei Lagerungen für länger als 24 h sollte die Probe bei ≤ –20 °C eingefroren werden.

Präanalytik Urin kann viele cross-reaktive Eicosanoide enthalten, weshalb eine Vorextraktion nötig sein kann.

Analytik In der Routinediagnostik werden Enzymimmunoassays zur Bestimmung der 11-Dehydro-Thromboxan-B₂-Konzentration im Harn eingesetzt. Der unter dem Namen AspirinWorks vertriebene Test ist ein kompetitiver ELISA, bei dem 11dhTxB₂ konjugiert an eine alkalische Phosphatase mit dem in der Probe befindlichen 11dhTxB₂ um die Bindung an einen Maus monoklonalen Anti-11dhTxB₂-Antikörper konkurriert. Das Ergebnis wird als pg 11dhTxB₂ pro mg Kreatinin angegeben.

Indikationen

- Überwachung einer Aspirintherapie, wenn wegen der Gefährdung des Patienten eine pharmakologische Aspirinresistenz ausgeschlossen werden soll
- Überprüfung der Patientencompliance

Interpretation Auf Kreatinin normalisierte Harnkonzentrationen von 11-Dehydro-Thromboxan B₂ > 1500 pg/mg sprechen für das Ausbleiben eines Effekts der Aspirintherapie. TxB₂-Konzentrationen ≤ 1500 pg/mg sprechen für einen Aspirineffekt.

Diagnostische Wertigkeit 11-Dehydro-Thromboxan B₂ im Urin lässt lediglich eine Aussage über die Patientencompliance und die pharmakologische Aspirinresistenz zu, d. h. über solche Resistenzen, die direkt die Bildung von Thromboxan A₂ (z. B. COX-1-Polymorphismus) betreffen.

Literatur

Cattaneo M (2007) Resistance to antiplatelet drugs: molecular mechanisms and laboratory detection. *J Thromb Haemost* 5(s1):230–237

Stief T (2013) Acetaminophen (AAP = paracetamol) suppresses blood ROS generation at an IC₅₀ of only 1–3 mg/l. *Hemost Lab* 6:233–243
Stief T, Brødje D (2013) Thrombin generation by naproxen. *Hemost Lab* 6:475–499

Del

- ▶ Deletion

2-D-Elektrophorese

- ▶ Elektrophorese, zweidimensionale

Deletion

J. Arnemann

Synonym(e) Del

Englischer Begriff deletion

Definition Eine Deletion beschreibt eine genetische Mutation, bei der einzelne Nukleotide, DNA-Sequenzabschnitte oder auch ganze Chromosomenfragmente verloren gegangen sind.

Beschreibung Man unterscheidet zwischen angeborenen, konstitutiven Deletionen und somatischen Deletionen, die meist bei Tumorerkrankungen nachzuweisen sind.

Bei den konstitutiven Deletionen erfolgt das eigentliche Mutationsereignis während der Meiose aufgrund eines fehlerhaften Crossing-overs oder einer fehlerhaften Chromosomensegregation (Non-Disjunction). Bei Deletionen somatischen Ursprungs liegt die Ursache meist in einem gestörten DNA-Reparatursystem und gestörter Replikation.

Die funktionellen Auswirkungen einer Deletion sind meist abhängig von deren Größe. Bei chromosomalen Deletionen unterscheidet man zwischen terminalen Deletionen, die den Telomerbereich und damit das Ende eines Chromosomenarms betreffen, und den interstitiellen chromosomalen Deletionen, wo innerhalb eines Chromosomenarms oder einer zytogenetisch definierten Bande mehrere Megabasen (Mb) DNA verloren gegangen sind. Diese großen Verluste umfassen mehrere bis zahlreiche Gene und bedingen meist klinisch variable Syndromerkrankungen, die dann im Kindesalter auffällig werden.

Etwas anders sieht es bei den intragenischen Deletionen aus, bei denen innerhalb einer kodierenden Sequenz einzelne Basen, Triplets oder Exone verloren gehen, die unmittelbare Auswirkungen auf die Expression eines einzelnen Gens haben. So wird z. B. durch den Verlust einer Base, den Verlust einer nicht durch 3 teilbaren Anzahl an Basen oder auch eines oder mehrere Exone der offene Leserahmen verschoben und das resultierende Protein meist durch ein vorzeitiges Stopp-Codon stark verkürzt oder mit einer Nonsense-Aminosäuresequenz versehen, was zu einer monogenen Erkrankung mit einem funktionellen Komplettausfall des Proteins oder sehr stark eingeschränkter Funktion führt. Auch der Ausfall von einzelnen Triplets bzw. einer Aminosäure kann beim Protein zu einem Funktionsausfall führen, wie beispielsweise bei der sehr häufigen Mutation deltaF508 (Deletion Phenylalanin 508) im CFTR-Gen für Mukoviszidose.

Ein Sonderfall sind die sog. Indels, bei denen kleinere Deletionen aufgefüllt werden mit zusätzlichen Insertionen von Basenpaaren, die oftmals nur schwer nachweisbar sind.

Viele Deletionen, insbesondere wenn sie intergenisch auftreten, sind mit keinem klinisch auffälligen Phänotyp verbunden und werden daher als Polymorphismen eingestuft und als „copy number variations“ (CNVs) bezeichnet.

Für den molekularen Nachweis von Deletionen stehen unterschiedliche Techniken zur Verfügung, wie z. B. Sequenzierung für kleine Sequenzdeletionen oder Indels, ▶ [MLPA-Analyse](#) zur Detektion intragenischer Deletionen von Exonen, ▶ [Array-CGH](#) zum Nachweis intergenischer Deletionen im Bereich von mehr als 50 kb Länge (bis >10 Mb), molekulare Zytogenetik (▶ [Fluoreszenz-in-Situ-Hybridisierung \(FISH\)](#)) zum Nachweis von chromosomalen Deletionen oder Mikrodeletionen oder klassische ▶ [Chromosomenanalyse](#).

Querverweis ▶ [Chromosomenanalyse](#)

Literatur

- Hjelm et al (2010) A simple method to confirm and size deletion, duplication, and insertion mutations detected by sequence analysis. *J Mol Diagn* 12:607–610
 Strachan T, Read AP (2005) *Molekulare Humangenetik*. Elsevier GmbH, München

DELFINA

- ▶ [Time-resolved Fluorescence Immunoassay](#)

Delpech-Index IgG

- ▶ [IgG-Index](#)

Delpech-Lichtblau-Index IgG

- ▶ [IgG-Index](#)

Delpech-Lichtblau-Index

- ▶ [IgA-Index](#)
 ▶ [IgG-Index](#)
 ▶ [IgM-Index](#)

Delta-Ak

- ▶ [Hepatitis D-Virus \(HDV\)](#)

Delta-Aminolävulinsäure

- ▶ [5-Aminolävulinsäure](#)

Delta-Antigen

A. Ehling, B. Gierten und T. Arndt

Synonym(e) δ -Antigen; δ -Agens

Englischer Begriff delta antigen; δ antigen

Definition Nach seiner Entdeckung im Jahr 1977 vorläufige Bezeichnung für ein eng mit dem ▶ [Hepatitis B-Virus \(HBV\)](#) assoziiertes Antigen, das später dem ▶ [Hepatitis D-Virus \(HDV\)](#) zugeschrieben werden konnte.

Beschreibung Rizzetto et al. berichteten 1977 über ein neues Antigen-Antikörper-System, das eng mit dem Hepatitis B-Virus (HBV) assoziiert ist, immunologisch aber von den bekannten Hepatitis B-Surface-(HBs-), Hepatitis B-Core-(HBc-) und Hepatitis B-Envelope-(HBe-)Antigenen abgegrenzt werden konnte. Sie entdeckten dieses Antigen in Leberzellkernen von HBs-Antigen-positiven Patienten mit chronischer Lebererkrankung und bezeichneten es vorläufig mit dem griechischen Buchstaben „ δ “ oder als „ δ antigen“, woraus sich später die Bezeichnung delta-Antigen ableitete. Delta-Antikörper wurden von Rizzetto et al. im Serum von chronisch HBs-Antigen-positiven Patienten gefunden und dabei mit höherer Prävalenz im Serum von Patienten mit Leberschädigung. Ende der 1970er-Jahre wurde deutlich (Rizzetto 2016), dass das delta-Antigen zu einem bisher

unbekannten humanen RNA-Virus gehörte, das man als Hepatitis D-Virus (HDV) bezeichnete. HDV gehört der Gattung Deltavirus an und ist die einzige Spezies (Hepatitis-Delta-Virus), die keiner Virusfamilie zugeordnet werden kann. Zu Nachweis und Diagnostik s. ► [Hepatitis D-Virus \(HDV\)](#).

Querverweis ► [Hepatitis D-Virus \(HDV\)](#)

Literatur

- International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). <https://talk.ictvonline.org/>. Zugegriffen am 05.10.2017
- Rizzetto M (2016) The adventure of delta. *Liver Int* 36(Suppl 1): 135–140
- Rizzetto M, Canese MG, Arico S, Crivelli O, Trepo C, Bonino F, Verme G (1977) Immunofluorescence detection of new antigen-antibody system (delta/anti-delta) associated to hepatitis B virus in liver and in serum of HBsAg carriers. *Gut* 18:997–1003

Delta-Antikörper

► [Hepatitis D-Virus \(HDV\)](#)

Delta-Bilirubin

► [Bilirubin, Delta-](#)

Delta-Check

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Synonym(e) [Trendkontrolle](#)

Englischer Begriff Δ -check

Definition Vergleich des aktuellen Messwertes mit Vorwerten des Patienten für die gleiche Messgröße.

Beschreibung Δ -Check ist eine Form der Plausibilitätskontrolle (s. ► [Plausibilität](#)). Man macht sich zunutze, dass Messgrößen innerhalb einer bestimmten Zeit in ihrem Wert maximal nur um einen bestimmten Betrag ansteigen oder abfallen können. Wird festgestellt, dass dieser Betrag überschritten ist, besteht der Verdacht auf eine fehlerhafte Messung oder eine Probenverwechslung. In den Stammdaten der Labor-EDV werden für jede Messgröße entsprechende Bereiche festgelegt. Zusätzlich lässt sich definieren, ab welcher Unter- bzw. Überschreitung der Bereiche dieser Messwert vor Ausgabe auf dem Befund in der medizinischen Freigabe zu prüfen ist.

Literatur

- Stamm D, Büttner J (1995) Beurteilung klinisch-chemischer Analyseergebnisse. In: Greiling H, Gressner AM (Hrsg) *Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie*, 3. Aufl. Schattauer Verlag, Stuttgart

Deltavirus-RNA

► [Hepatitis D-Virus \(HDV\)](#)

Demenzmarker

T. Arndt

Synonym(e) [Alzheimer-Biomarker](#)

Englischer Begriff biomarkers of dementia; Alzheimer biomarkers

Definition Biochemische Kenngrößen in biologischen Matrices, die Prädisposition, Frühphase und/oder Prognose einer Demenzerkrankung anzeigen sollen.

Beschreibung Derzeit haben lediglich das Liquor-tau-Protein (► [Liquor-tau-Protein, phosphoryliert](#); ► [Liquor-tau-Proteine, gesamt](#)) und das ► [Liquor-AB1-42-Peptid](#) (Amyloid- β 42) eine gewisse diagnostische Bedeutung. Beide Parameter sind jedoch weder einzeln noch in Kombination spezifisch für eine bestimmte Erkrankung mit fortschreitendem Verlust des Gedächtnisses und kognitiver Funktionen, auch nicht für einen M. Alzheimer.

► [Liquor-S100-Proteine](#) und ► [Liquor-Neuronenspezifische Enolase \(NSE\)](#) sind Kenngrößen einer ZNS-Zellen-Destruktion, aber keine Demenzmarker. Weitere Informationen und Literatur siehe unter den hier genannten Stichwörtern.

Dendritische Zelle

H. Renz und B. Gierten

Synonym(e) [Antigenpräsentierende Zelle](#); [DC](#); [Langerhans-Zelle](#); [Plasmozytoide dendritische Zelle](#)

Englischer Begriff dendritic cell; antigen-presenting cell (APC)

Definition Subpopulation antigenpräsentierender Zellen.

Funktion – Pathophysiologie APC (► [Antigenpräsentierende Zelle](#)). Oberflächenmarker: CD1a, CD1b, CD1c.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Heparinblut.

Analytik Durchflusszytometrie.

Der Parameter wird derzeit ausschließlich im Rahmen von Forschungsanwendungen untersucht.

Dengue-Viren

W. Stöcker

Englischer Begriff Dengue virus

Beschreibung des Erregers Familie: *Flaviviridae*; Gattung: *Flavivirus*; Spezies: Dengue-Virus (Serotypen 1–4). Plusstrang-RNA-Genom, behüllt, 50 nm Durchmesser.

Erkrankungen Dengue-Fieber (in 1 % der Fälle: hämorrhagisches Dengue-Fieber, Dengue-Schocksyndrom).

Verbreitung: weltweit in über 100 tropischen und subtropischen Ländern. Dengue-Fieber ist die häufigste vektorübertragene Virusinfektion des Menschen.

Vektor: Stechmücken (*Aedes aegypti* und *albopictus*).

Wirt: Primaten, Mensch (etwa 95 % der Infizierten sind Kinder).

Übertragung auch transplazentar und durch Bluttransfusion oder Organtransplantation möglich.

Klinik: Erstinfektionen verlaufen häufig asymptomatisch. Die Krankheit ist gekennzeichnet durch plötzlich auftretendes hohes Fieber und grippeähnliche Symptomatik, Muskel- und Gelenkschmerzen, Exantheme, Petechien, Splenomegalie, Bradykardie, Hypotension, Thrombozytopenie, Lymphozytopenie.

Bei Kindern unter 15 Jahren und allgemein nach Zweitinfektion mit einem anderen Serotyp: Hämorrhagien und Schocksymptomatik, Letalität 6–30 %.

Therapie und Prophylaxe: nur symptomatische Behandlung; Impfstoff noch in Entwicklung. Schutz vor Mückenstichen, Bekämpfung der Vektoren.

Analytik Das Arbeiten mit dem Erreger erfordert Laboratorien der Sicherheitsklasse 3.

Direktnachweis: im Blut mittels RT-PCR (► [PCR \(Polymerase-Kettenreaktion\)](#)), Antigen-Capture-ELISA (NS1-Protein) oder Virusanzucht in Zellkultur.

Serologie: Spezifische Antikörper der Klassen IgG und IgM werden durch Hämagglutinationshemmtest, ► [Neutralisationstest](#), indirekte Immunfluoreszenz (► [Immunfluoreszenz, indirekte](#)) und verschiedene Enzymimmunoassays (s. ► [Enzymimmunoassay](#)) nachgewiesen. Aviditätstests ergänzen die Serologie bei unklaren Befunden.

Untersuchungsmaterial – Probenstabilität Direktnachweis und Kultur: Blut oder Blutbestandteile (PCR). Die Proben sollten bei +4 °C transportiert und innerhalb von 6 Stunden (PCR) und 24 Stunden (Kultur, direkte Immunfluoreszenz) analysiert werden.

Serologie: Serum oder Plasma sind für den Nachweis der Antikörper bei +4 °C bis zu 2 Wochen lang beständig, bei –20 °C über Monate und Jahre hinweg. Zur Tiefkühlkonservierung des IgM kann man den Proben 80 % gepuffertes Glycerin beifügen.

Diagnostischer Wert Direktnachweis: möglich während der ersten 2–7 Krankheitstage; Serotypisierung mittels RT-PCR. Der Nachweis des hochspezifischen Dengue-NS1-Antigens im Serum gelingt bei Dengue-Viren-infizierten Patienten ab Beginn der klinischen Symptomatik sowohl bei primären als auch bei sekundären Infektionen. Damit stellt dieser Antigennachweis nicht nur ein wichtiges Werkzeug zur Detektion akuter Dengue-Infektionen dar, sondern kann auch die zeitintensivere RT-PCR ersetzen.

Serologie: Dengue-Virus-spezifisches IgM erscheint bereits am 2.–4. Krankheitstag. Es erreicht sein Maximum nach 2 Wochen und bleibt 2–3 Monate nachweisbar. Spezifisches IgG findet man bei einer Primärinfektion erst ab dem 9. Krankheitstag. Ein IgG-Nachweis zu Beginn der Erkrankung kann somit als Beweis für eine sekundäre Infektion herangezogen werden. Bei einer solchen Zweitinfektion mit einem heterologen Dengue-Virus-Serotypen (1–4) kann der IgG-Titer bis zu 10-fach höher ausfallen als nach der Erstinfektion, während oftmals kein IgM nachweisbar ist. IgG-Antikörper bleiben als immunologisches Gedächtnis über Monate und Jahre erhalten. Niedrige Dengue-Virus-spezifische IgM-Titer können monatelang persistieren und eine aktive Dengue-Infektion vortäuschen. Dagegen kann ein signifikanter Anstieg des spezifischen IgG-Titers als eindeutiger Nachweis einer frischen Infektion gewertet werden. Zu beachten sind Kreuzreaktionen, zum einen zwischen den 4 Serotypen untereinander (die aber keinen gegenseitigen Immunschutz bewirken), zum anderen mit Antikörpern gegen andere Flaviviren (► [Zika-Viren](#), ► [FSME-Viren](#), ► [Gelbfieber-Viren](#), ► [West-Nil-Fieberviren](#), ► [Japanische-Enzephalitis-Viren](#) etc.).

Differenzialdiagnosen: Zika-Viren-Infektion, Gelbfieber und andere Arbo-Virus-Infektionen, Typhus, Malaria, Masern, Röteln.

Zum Screening von Bluttransfusionen auf virale RNA oder auf spezifische Antikörper können PCR-Tests oder serologische Methoden verwendet werden.

Durch die Verordnung zur Anpassung der Meldepflichten nach dem Infektionsschutzgesetz an die epidemische Lage (IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung), die am 01.05.2016 in Kraft getreten ist, wurde die Meldepflicht für Labore nach § 7 Abs. 1 Satz 1 IfSG auf den direkten oder indirekten Nachweis von ► [Chikungunya-Viren](#), ► [Dengue-Viren](#), ► [West-Nil-Fiebertviren](#), ► [Zika-Viren](#) und sonstige Arboviren ausgedehnt, soweit der Nachweis eine akute Infektion anzeigt. Darüber hinaus können allgemeine nicht erreger- oder krankheitsspezifische Meldepflichten bestehen.

Literatur

- Halstead SB (2007) Dengue. *Lancet* 370(9599):1644–1652
 Robert-Koch-Institut, Berlin (2011) Steckbriefe seltener und importierter Infektionskrankheiten. Robert-Koch-Institut, Berlin
 Senanayake S (2006) Dengue fever and dengue haemorrhagic fever – a diagnostic challenge. *Aust Fam Physician* 35(8):609–612
 Teo D, Ng LC, Lam S (2009) Is dengue a threat to the blood supply? *Transfus Med* 19(2):66–77

Densitogramm

R. Westermeier

Synonym(e) [Elektrophorese-Kurvendiagramm](#)

Englischer Begriff densitogram

Definition Kurvendiagramm als Ergebnis der optischen Vermessung von Elektrophoresespuren in einem Agarose-, Polyacrylamidgel oder einer Celluloseacetatfolie.

Beschreibung Mittels eines Densitogramms kann man qualitative bzw. semiquantitative Ergebnisse aus einer Elektrophorese erhalten. Vorausgesetzt die Färbung der Proteine ist richtig und mit geeigneten Methoden durchgeführt worden, sind die integrierten Peakflächen proportional zu den Mengen der einzelnen Proteinfraktionen. Die meisten Färbemethoden liefern in einem gewissen Konzentrationsbereich quantitative Ergebnisse. Die ► [Silberfärbung](#) gehört nicht zu den quantitativ verlässlichen Färbemethoden.

Literatur

- Westermeier R (2004) *Electrophoresis in practice*. Wiley-VCH, Weinheim
 Westermeier R (2016) *Elektrophorese leicht gemacht*. VCH, Weinheim

Densitometer

R. Westermeier

Synonym(e) [Scanner](#)

Englischer Begriff densitometer; scanner

Definition Gerät zur optischen Vermessung der Dichte von gefärbten oder fluoreszenzmarkierten Elektrophoresebanden in einem Agarose-, Polyacrylamidgel oder einer Celluloseacetatfolie zur Erzielung qualitativer und quantitativer Kurvendiagramme.

Beschreibung Es gibt verschiedene Typen und Konstruktionen von Densitometern:

- **Densitometer für visuelle Färbungen:** Zur verlässlichen Quantifizierung werden Gele und transparente Celluloseacetatfolien im Durchlichtverfahren gemessen, nicht im Reflektionsmodus. Es gibt Weißlicht- und Laserdensitometer. Entweder wird das Gel bzw. der Folienträger an der Messeinheit vorbeibewegt, oder die Messeinheit bewegt sich über dem Gel/Folienträger. Im Weißlichtscanner werden Amidoschwarz- und Coomassie-Färbungen vor allem mit Orangefilter, Ponceaurot-Färbungen mit Grünfiltern vermessen. Normalerweise werden in Laserscannern rote Helium-Neon-Laser verwendet; sie sind daher nicht für Ponceaurot-Färbungen einsetzbar. Auflösung und Linearität der Messung hoher optischer Dichte sind normalerweise bei Laserdensitometern besser. Es gibt spezielle Densitometer, die für klinische Anwendungen wie Serumeiweißelektrophorese, Proteinurie-Elektrophorese, Isoenzymelektrophoresen optimiert und mit entsprechenden Auswertprogrammen ausgestattet sind.
- **Fluoreszenz-Densitometer:** Hier wird ein Fluoreszenzfarbstoff mit meist niedriger Wellenlänge angeregt und das entsprechende Emissionssignal gemessen. Es ist sehr wichtig, die richtigen Filter zu verwenden, damit Streulichtsignale ausgeschaltet werden. Die exaktesten Geräte bedienen sich der „konfokalen Optik, bei der durch ein geeignetes Linsensystem die Streulichtsignale so abgelenkt werden, dass sie vom Lichtsignalempfänger nicht registriert werden. Letztere sind meist Glasfasern, welche die Lichtsignale zu Photomultiplier-Röhren überleiten.

Literatur

- Westermeier R (2016) *Elektrophorese leicht gemacht*. VCH, Weinheim

Densitometrie

R. Westermeier

Synonym(e) Scannen von Gelen

Englischer Begriff densitometry

Definition Optische Vermessung der Dichte von Elektrophoresebanden in einem Agarose-, Polyacrylamidgel oder einer Celluloseacetatfolie zur Erzielung qualitativer und quantitativer Kurvendiagramme.

Beschreibung Zur Densitometrie werden die gefärbten Gele oder Celluloseacetatfolien auf die Glasragerplatte des Densitometers (s. ▶ [Densitometer](#)) gelegt. Polyacrylamidgele werden im Allgemeinen im nassen Zustand densitometriert, Agarosegele und Celluloseacetatfolien in trockenem Zustand. Je nach Färbung wird ein entsprechender Filter gewählt, um den Kontrast zwischen Signal und Hintergrund zu optimieren.

Die Messdaten werden dann mit geeigneten Computerprogrammen aufbereitet und ausgewertet. Es werden standardisierte Berichtsformen verwendet, um Ergebnisse gut miteinander vergleichen zu können.

Literatur

Westermeier R (2016) Elektrophorese leicht gemacht. VCH, Weinheim

Deoxynucleosidtriphosphate (dNTPs)

J. Arnemann

Synonym(e) (dNTPs)

Englischer Begriff deoxynucleosidtriphosphate

Definition Deoxynucleosidtriphosphate (dNTPs) sind die Bausteine der DNA. Es gibt insgesamt 4 dNTPs, nämlich dATP (Deoxyadenosintriphosphat), dCTP (Deoxycytidintriphosphat), dGTP (Deoxyguanosintriphosphat) und dTTP (Deoxythymidintriphosphat).

Beschreibung Die dNTPs setzen sich in ihrer Struktur aus einer Deoxyribose, einer DNA-Base (Adenin, Cytosin, Guanin oder Thymin) und einer Phosphatgruppe zusammen. Adenin und Guanin werden als Purinbasen, Cytosin und Thymin als

Pyrimidinbasen bezeichnet. Gemäß der Chargaff-Regeln paaren in der DNA-Doppelhelix dCTP mit dGTP und dTTP mit dATP. Bei der DNA-Kettenverknufung wird eine Esterbindung zwischen dem 3'-Kohlenstoffmolekul eines ersten dNTP-Moleküls und dem Phosphatrest des nächsten dNTP-Moleküls ausgebildet.

In RNA-Molekülen werden rNTPs eingebaut, wobei r für Ribose statt Deoxyribose steht. Weiterhin wird in den RNA-Bausteinen Thymin durch Uracil ersetzt, sodass die Bausteine der RNA rATP, rCTP, rGTP und rUTP sind.

Literatur

Knippers R (2001) Molekulare Genetik, 8. Aufl. Thieme Verlag, Stuttgart

Dependenz

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Synonym(e) Abhängigkeit

Englischer Begriff addiction

Definition Zustand, bei dem der plötzliche Entzug eines bislang regelmäßig zugeführten Stoffs psychische (und evtl. auch zusätzlich physische) Funktionsstörungen auslöst, die sich durch erneute Zufuhr desselben oder eines pharmakologisch verwandten Stoffs aufheben lassen. Beispiele: Kokain, Heroin.

Literatur

Wellhoner HH (1997) Pharmakologie und Toxikologie, 6. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Deproteinierung

▶ [Proteinfällung](#)

Deproteinisierung

▶ [Proteinfällung](#)

De-Ritis-Quotient

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) Aspartat-/Alaninaminotransaminase-Quotient; AST/ALT-Quotient

Englischer Begriff De Ritis ratio

Definition Enzymaktivitätsquotient der Aminotransaminasen AST (▶ [Aspartat-Aminotransaminase](#)) zu ALT (▶ [Alanin-Aminotransaminase](#)) im Serum oder Plasma.

Beschreibung Der von dem italienischen Hepatologen Fernando de Ritis (1911–1985) eingeführte Transaminasenquotient wurde früher zur Differenzialdiagnostik akuter und chronischer Lebererkrankungen herangezogen (AST:ALT). Bei geringfügigen hepatozellulären Schädigungen steigt die rein zytosolisch lokalisierte ALT-Aktivität im Serum im Allgemeinen stärker an als die AST-Aktivität. Ursachen hierfür sind die überwiegend mitochondriale Lokalisation der AST, die eine Freisetzung erst bei tiefgreifender Einzelzellnekrose erlaubt, und die unterschiedliche metabolische Zonierung beider Aminotransaminasen mit bevorzugter Lokalisation der ALT im periportalen Bereich (Zone 1) und gleichmäßiger Verteilung der AST in den Zonen 1–3 (perizentrale Zone) des Leberazinus. Mit dem De-Ritis-Quotient können 2 Typen der hepatozellulären Schädigung unterschieden werden:

- Entzündlicher Typ mit AST/ALT-Quotienten <1 (z. B. akute Virushepatitis)
- Nekrotischer Typ mit AST/ALT-Quotienten >1 (z. B. alkoholtoxische Hepatitis)

Für die weitergehende klinische Bewertung gelten die in Tab. 1 angegebenen Grenzwerte. Der De-Ritis-Quotient ist heute nur noch selten in Gebrauch, da er u. a. stark beeinflusst wird von den unterschiedlichen Enzymhalbwertszeiten (▶ [Enzymhalbwertszeiten im Blutkreislauf](#)) der beiden Aminotransaminasen (ALT 47 Stunden, AST 18 Stunden) und

von der unterschiedlichen Aktivierbarkeit von AST und ALT durch das bei den optimierten IFCC-Standardmethoden der Aktivitätsbestimmung eingesetzte Coenzym Pyridoxalphosphat (▶ [Vitamin B₆](#)). Eine Überprüfung der angegebenen Richtwerte mit der IFCC-Methode bei 37 °C steht noch aus.

Literatur

Ritis F de, Coltorti M, Giusti G (1957) An enzymatic test for the diagnosis of viral hepatitis: the transaminase serum activities. Clin Chim Acta 369(2):148–152

Derivatisierung

T. Arndt

Englischer Begriff derivatization

Definition Bezeichnet die Umsetzung einer chemischen Verbindung mit einem Reaktionspartner zu einem Reaktionsprodukt (Derivat), in dem die Grundstruktur der Ausgangsverbindung weitestgehend erhalten bleibt, die physikochemischen Eigenschaften jedoch den speziellen Anforderungen angepasst werden.

Beschreibung Eine wichtige klinisch-chemische Anwendung ist die Derivatisierung von Medikamenten und Drogen, die sich der Analyse mittels Gaschromatographie entziehen, weil sie nur schwer oder nicht zerstörungsfrei in die Gasphase überführt werden können. Solche Substanzen werden durch Umsetzung mit geeigneten Reagenzien zu zerstörungsfrei und leicht verdampfbaren Verbindungen (z. B. Ester, Silane) derivatisiert und anschließend gaschromatographisch (ggf. gefolgt von einer Detektion mit einem Massenspektrometer) quantifiziert.

Literatur

Schwetlick K (Hrsg) (2001) Organikum. Wiley-VCH, Weinheim

De-Ritis-Quotient, Tab. 1 Klinische Bewertung des De-Ritis-Quotienten

<0,7	Ca. 0,7	>0,7	≥0,7
Akute und persistierende Virushepatitis	Cholestatische Form der Virushepatitis	Nekrotisierende Form der Virushepatitis	Dekompensierte Zirrhosen
Toxische Hepatitis	Chronische Fettleberhepatitis	Toxische Hepatitis	Primäres Leberkarzinom
Infektiöse Mononukleose	Chronisch-aktive Hepatitis	Chronisch-aktive Hepatitis	Metastasenleber
Leichtere Fettleber	Reaktive Hepatitis	Zirrhosen	Herzinfarkt
Frischer Verschlussikterus	Älterer Verschlussikterus	Stauungsleber	Skelettmuskelerkrankungen
Cholestatische Hepatosen	Cholangitis	Akute Intoxikationen	



Derived Fibrinogen

► Fibrinogen

Desaminierung

A. C. Sewell

Synonym(e) Deaminierung

Englischer Begriff desamination, deamination

Definition Die chemische Abspaltung einer Aminogruppe als ► **Ammoniumion**. Unterschieden werden:

- Oxidative Desaminierung
- Hydrolytische Desaminierung
- Eliminierende Desaminierung

Beschreibung Die Desaminierung ist der erste Schritt im Abbau der Aminosäuren. Bei Säugetieren läuft dieser Prozess hauptsächlich in der Leber ab. Im ersten Schritt der dehydrierenden Desaminierung wird die Aminogruppe der Aminosäure Glutamat zur Iminogruppe oxidiert, wobei die Reduktionsäquivalente auf NAD^+ oder NADP^+ übertragen wird. Hierauf folgt die hydrolytische Abspaltung der Iminogruppe als Ammoniumion und die Bildung der α -Oxosäure. Das freigesetzte Ammoniak wird in der Leber zur ► **Harnstoffsynthese** benötigt.

Literatur

Nelson D, Cox M (2001) Lehninger Biochemie, 3. Aufl. Springer, Heidelberg, S 680–681

Des- γ -Carboxyprothrombin

S. Holdenrieder und P. Stieber

Synonym(e) DCP; PIVKA II

Englischer Begriff Des- γ -carboxyprothrombin

Definition Des- γ -Carboxyprothrombin ist ein abnormales Prothrombin, das ins Blut sezerniert wird bei inhibierter

Vitamin-K-abhängiger Carboxylase der Leber – aufgrund eines Fehlens von Vitamin K oder der Anwesenheit eines Vitamin-K-Antagonisten.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination DCP findet sich in mäßig erhöhten Konzentrationen im Serum von Personen mit akuter Hepatitis, Leberzirrhose und metastasiertem hepatozellulären Karzinom.

Funktion – Pathophysiologie Die klinische Bedeutung der DCP-Bestimmung liegt im Therapiemonitoring und der Rezidiverkennung des hepatozellulären Karzinoms.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Körperflüssigkeiten.

Analytik ► **Enzymimmunoassay** (EIA), ► **Radioimmunoassay** (RIA), ► **Immunradiometrischer Assay** (IRMA).

Referenzbereich – Erwachsene $<0,1$ AU/L (methodenabhängig).

Indikation Diagnose, Therapiekontrolle, Nachsorge und Prognose des hepatozellulären Karzinoms (mit AFP [► **α_1 -Fetoprotein**] und AFP-L3).

Interpretation Die meisten DCP-Assays sind für die Anwendung im Serum ausgetestet. Darüber hinaus kann DCP auch in anderen Körperflüssigkeiten bestimmt werden.

DCP ist weder streng tumor- noch organspezifisch. Es wird in mittleren bis hohen Wertlagen jedoch vornehmlich beim hepatozellulären Karzinom (HCC) ins Serum freigesetzt. Erhöhte Werte wurden darüber hinaus auch bei Personen mit benignen Lebererkrankungen, insbesondere mit akuter Hepatitis und Leberzirrhose gefunden. Neuere Studien berichten jedoch über eine vielversprechende Sensitivität und Spezifität von DCP für die Abgrenzung des HCC von der Zirrhose. Aus den patientenbezogenen Parametern Geschlecht und Alter sowie den serologischen Markern AFP, AFP-L3, DCP wurde ein inzwischen mehrfach validierter GALAD-Score entwickelt, der eine den Einzelmarkern deutlich überlegene Differenzierung des hepatozellulären Karzinoms von benignen Lebererkrankungen – selbst in frühen Tumorstadien – ermöglicht und auch zur frühzeitigen Erkennung des HCC bei Risikopatienten eingesetzt werden kann.

Darüber hinaus wurde ein prognostischer BALAD-2-Algorithmus aus den Serummarkern Bilirubin, Albumin, AFP-L3, AFP und DCP gebildet, anhand dessen HCC-Patientengruppen mit deutlich unterschiedlichen Überlebenszeiten identifiziert wurden.

Diagnostische Wertigkeit Hepatozelluläres Karzinom: Diagnose, Prognose, Therapiekontrolle und Nachsorge.

Literatur

- Berhane S, Toyoda H, Tada T, Kumada T et al (2016) Role of the GALAD and BALAD-2 serologic models in diagnosis of hepatocellular carcinoma and prediction of survival in patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 14:875–886
- Sturgeon CM, Duffy MJ, Hofmann BR et al (2010) National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in liver, bladder, cervical, and gastric cancers. *Clin Chem* 56:e1–e48

Desferal

- ▶ Deferoxamin

Desferal-Test

- ▶ Deferoxamin-Test

Desferrioxamin

- ▶ Deferoxamin

Desferrioxamin-Test

- ▶ Deferoxamin-Test

DESI

- ▶ Ionisationsmethoden (Massenspektrometrie)

Designerdrogen

- ▶ Clubdrogen
- ▶ Neue Psychoaktive Substanzen (NPS)

Desipramin

- ▶ Antidepressiva, trizyklische

Deskriptive Statistik

- ▶ Statistik, deskriptive

Desmin

S. Holdenrieder und P. Stieber

Englischer Begriff desmin

Definition Desmin ist ein Filamentprotein, das in Muskelzellen Bestandteil des Zytoskeletts ist.

Struktur Desmin ist ein Vimentin-ähnliches Faserprotein und gehört wie die Keratinfilamente, Neurofilamente und Lamine zur Gruppe der intermediären Filamente. Sie sind seilartige, widerstandsfähige Faserproteine mit einem Durchmesser von 8–10 nm. Desmin liegt an der Längsseite der Aktinfilamente und ist an der Zellmembran befestigt.

Molmasse 54 kDa.

Indikation Histopathologische Diagnose von Sarkomen.

Interpretation Desmin kann neben Vimentin, Zytokeratinen und Laminen als immunhistologischer Marker für die Charakterisierung von verschiedenen malignen Tumoren, insbesondere von Sarkomen, eingesetzt werden.

Die Bestimmung von Desmin im Serum oder Plasma wird zur Tumordiagnostik nicht durchgeführt.

Literatur

- Fallert-Müller A (2000) *Lexikon der Biochemie*. Spektrum-Verlag, Heidelberg
- Lamerz R, Dati F, Feller AC et al (1998) *Tumordiagnostik: Tumormarker bei malignen Erkrankungen*. Behringwerke AG, Marburg

Desmoglein-Autoantikörper

- ▶ Autoantikörper gegen Desmosomen

Desmosin

- ▶ Elastin

Desorption Atmospheric Pressure Chemical Ionization

- ▶ Ionisationsmethoden (Massenspektrometrie)

Desorptions Electrospray Ionization

- ▶ Ionisationsmethoden (Massenspektrometrie)

Desoxyadenosylcobalamin

- ▶ Vitamin B₁₂

Desoxycholsäure

- ▶ Gallensäuren

21-Desoxycortisol

- ▶ 21-Desoxycortisol

11-Desoxy-17-Hydroxycortikosteron

- ▶ 11-Desoxycortisol

11-Desoxycortikosteron

W. Hubl

Synonym(e) DOC; Kendall's deoxy compound B; Kortexon; Reichstein Q

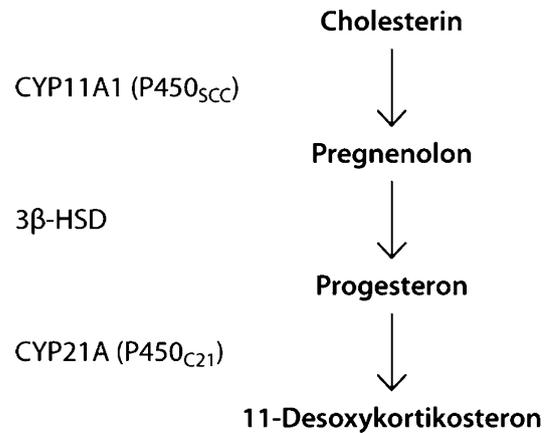
Englischer Begriff deoxycorticosterone

Definition 11-Desoxycortikosteron gehört zu den Nebennierenrindenhormonen mit vorwiegend mineralokortikoider Wirkung.

Struktur 4-Pregnen-21-ol-3,20-dion, C₂₁H₃₀O₃.

Molmasse 330,5 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Biosynthese von 11-Desoxycortikosteron:



Die Biosynthese des 11-Desoxycortikosterons erfolgt mit folgenden hochspezifischen Enzymen:

- CYP11A1, P450_{SCC} (SCC: side chain cleavage): Cholesterinseitenketten-abspaltendes Enzym
- CYP21A, P450_{C21}: C21-Hydroxylase
- 3β-HSD: 3β-Hydroxysteroiddehydrogenase

11-Desoxycortikosteron wird im Blut an Transkortin (kortisolbindendes Globulin, CBG) und Albumin gebunden.

Die Inaktivierung des 11-Desoxycortikosterons erfolgt in der Leber mit einer Reduktion des A-Ringes und einer Konjugation mit Glukuronsäure in Position 3. Die gebildeten wasserlöslichen Produkte werden über die Niere ausgeschieden.

Halbwertszeit 60 Minuten.

Funktion – Pathophysiologie 11-Desoxycortikosteron besitzt eine vorwiegend mineralokortikoide Wirkung. Beim Defekt des Aldosteronsynthetase-Gens CYP11B2 mit einer pathologischen Fusion mit dem 11β-Hydroxylase-Gen CYP11B1 ist die Umwandlung des 11-Desoxycortikosterons zum Aldosteron blockiert. Es kommt zum Stau des 11-Desoxycortikosterons, der bei diesen Patienten eine Hypokaliämie und eine Hypertonie hervorruft. Mit Glukokortikoidgaben lässt sich diese gesteigerte 11-Desoxycortikosteronsekretion über den negativen Rückkopplungsmechanismus (ACTH-Suppression) hemmen und damit die Hypertonie erfolgreich behandeln („Glukokortikoid-supprimierbarer Hyperaldosteronismus“).

Ein anderer Enzymdefekt in der Nebennierenrinde führt zur gleichen Symptomatik eines Mineralokortikoidüber-

schusses mit Hypokaliämie und Hypertonie: Es handelt sich um den CYP11B1-(11 β -Hydroxylase-)Defekt, der bei ca. 3–5 % der Patienten mit adrenogenitalem Syndrom auftritt und die Umwandlung des 11-Desoxykortikosterons in Kortikosteron und Aldosteron blockiert.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Urin, Serum, Plasma.

Probenstabilität Bei 20–25 °C 24 Stunden, bei 4 °C 2 Tage.

Präanalytik 24-Stunden-Urinsammlung auf Borsäure (1 g/100 mL).

Analytik ▶ Radioimmunoassay mit ▶ Extraktion und ▶ Chromatographie (HPLC), Flüssigkeitschromatographie-Tandem-Massenspektrometrie (LC/MS/MS).

Konventionelle Einheit $\mu\text{g/L}$.

Internationale Einheit nmol/L.

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit $\mu\text{g/L}$
 $\times 3,026 = \text{nmol/L}$.

Referenzbereich – Erwachsene Urin: 0,33–1,32 nmol/L,
Plasma 0,013–0,299 nmol/L.

Indikation

- Nachweis eines Mineralokortikoidexzess-Syndroms
- Adrenogenitales Syndrom mit CYP11B1-(11 β -Hydroxylase-) oder CYP17-(17-Hydroxylase-)Defekt
- Ausschluss eines Hyperaldosteronismus
- Aldosteronsynthetase-(CYP11B2-)Defekt

Interpretation Erhöhte DOC-Werte bei:

- 21-Hydroxylase- und 17-Hydroxylase-Defekte der Nebennierenrinde beim adrenogenitalen Syndrom
- Mineralokortikoidexzess-Syndrom bei arterieller Hypertonie
- Cushing-Syndrom, Nebennierenrindenzinom

Diagnostische Wertigkeit Die 11-Desoxykortikosteronbestimmung dient im Rahmen der hochspezialisierten Diagnostik zum Nachweis eines Mineralokortikoidüberschusses außerhalb des Aldosteronsystems und zur Diagnose des 11 β -Hydroxylasedefekts beim adrenogenitalen Syndrom.

Literatur

- Ghulam A, Vantyghem MC, Wemeau JL et al (2003) Adrenal mineralocorticoids pathway and its clinical applications. *Clin Chim Acta* 330:99–110
- Holterhus PM, Hiort O (2014) Störungen (Besonderheiten) der Geschlechtsentwicklung. Disorders (Differences) of Sex Development. In: Lehnert H (Hrsg) Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S 398–413
- Kushnir MM, Rockwood AL, Bergquist J (2010) Liquid chromatography-tandem mass spectrometry applications in endocrinology. *Mass Spectrom Rev* 29:480–502
- Quinkler M (2014) Mineralokortikoidhypertonie. In: Lehnert H (Hrsg) Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel. Thieme-Verlag, Stuttgart, S 233–240

11-Desoxykortisol

W. Hubl

Synonym(e) 11-Desoxy-17-Hydroxykortikosteron; 17,21-Dihydroxyprogesteron; 17- α -Hydroxykortexone; Kortexolone; Reichsteins Substanz S; Substanz S

Englischer Begriff 11-deoxycortisol

Definition 11-Desoxykortisol wird in der Nebennierenrinde produziert und ist der unmittelbare Vorläufer der Synthese des Kortisols.

Struktur 4-Pregnene-17 α ,21-diol-3,20-dion, C₂₁H₃₀O₄.

Molmasse 346,5 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination 11-Desoxykortisol wird in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde aus dem Cholesterin gebildet. Hierbei sind verschiedene spezifische Enzyme beteiligt: das CYP11A1 (Cholesterinseitenketten-abspaltendes Enzym P450_{SCC}) führt zum Pregnenolon, die CYP17 (C-17-Hydroxylase P450_{C17 α}) bildet das 17 α -Hydroxypregnenolon, die 3 β -Hydroxysteroiddehydrogenase 3 β -HSD bildet das 17 α -Hydroxyprogesteron, mithilfe der CYP21A2 (C-21-Hydroxylase P450_{C21}) wird das 11-Desoxykortisol gebildet.

Im Blut ist 11-Desoxykortisol an Transkortin (Kortisolbindendes Globulin, CBG) und an Albumin gebunden.

In der Leber erfolgt die enzymatische Reduktion am A-Ring sowie an der Ketogruppe zum Tetrahydro-11-Desoxykortisol, das zum wasserlöslichen Glukuronid oder Sulfat verestert und somit im Urin ausgeschieden wird.

Halbwertszeit 45–60 Minuten.

Funktion – Pathophysiologie 11-Desoxykortisol wird mithilfe der CYP11B1 (11 β -Hydroxylase) in das Endprodukt der Nebennierenrindenhormon-Biosynthese Kortisol umgewandelt. Bei einem Defekt dieses Enzyms kommt es zum Stau des 11-Desoxykortisols, während andererseits die Kortisol-synthese blockiert ist. Der Ausfall der lebensnotwendigen Kortisolproduktion führt zum Krankheitsbild des adrenogenitalen Syndroms.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum.

Probenstabilität 20–25 °C 24 Stunden, 4 °C 2 Tage, –20 °C >12 Monate.

Analytik ► [Radioimmunoassay](#), Flüssigkeitschromatographie-Tandem-Massenspektrometrie (LC/MS/MS).

Konventionelle Einheit $\mu\text{g/L}$.

Internationale Einheit nmol/L.

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit $\mu\text{g/L} \times 2,886 = \text{nmol/L}$.

Referenzbereich – Erwachsene 0–30 nmol/L.

Referenzbereich – Kinder 0–30 nmol/L.

Indikation Adrenogenitales Syndrom mit CYP45011B1-(11 β -Hydroxylase-)Mangel.

Interpretation 11-Desoxykortisol \uparrow und Kortisol \downarrow : adrenogenitales Syndrom.

Diagnostische Wertigkeit Die 11-Desoxykortisolbestimmung besitzt im Rahmen der Diagnose eines adrenogenitalen Syndroms mit CYP11B1-(11 β -Hydroxylase-)Mangel eine hohe Relevanz.

Literatur

- McWhinney BC, Briscoe SE, Ungerer JP et al (2010) Measurement of cortisol, cortisone, prednisolone, dexamethasone and 11-deoxycortisol with ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry: Application for plasma, plasma ultrafiltrate, urine and saliva in a routine laboratory. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 878:2863–2869
- Munar A, Frazee C, Garg U (2016) Quantification of Dehydroepiandrosterone, 11-Deoxycortisol, 17-Hydroxyprogesterone, and Testosterone by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (LC/MS/MS). *Methods Mol Biol.* 2016;1378:273–9

21-Desoxykortisol

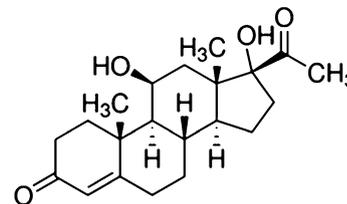
W. Hubl

Synonym(e) 11 β ,17 α -Dihydroxy-4-pregnen-3,20-dione; 11 β ,17 α -Dihydroxyprogesteron; 21-Desoxycortisol; 4-Pregnene-11 β ,17 α -diol-3,20-dione

Englischer Begriff 21-Deoxycortisol; 21-Deoxyhydrocortisone; 11 β ,17 α -Dihydroxyprogesterone; 4-Pregnene-11 β ,17 α -diol-3,20-dione

Definition 21-Desoxykortisol wird im Rahmen der Biosynthese der Nebennierenrindenhormone gebildet. Bei Gesunden liegt es lediglich in geringen Konzentrationen im Blut vor. Beim adrenogenitalen Syndrom mit 21-Hydroxylasedefekt wird es durch eine ungewöhnliche Hydroxylierung des 17-Hydroxyprogesterons (► [17-Hydroxyprogesteron](#)) mit der 11 β -Hydroxylase in größeren Mengen gebildet.

Struktur $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4$.



Molmasse 346,5 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination 21-Desoxykortisol wird insbesondere beim adrenogenitalen Syndrom mit einem CYP21A2- bzw. 21 β -Hydroxylasedefekt gebildet. Bei diesem Enzymdefekt in der Nebennierenrinde entsteht primär ein Mangel an ► [11-Desoxykortikosteron](#) und ► [11-Desoxykortisol](#) sowie im 2. Schritt ein Defizit von Kortisol und Aldosteron.

Vor dem Enzymdefekt in der Biosynthese wird 17-Hydroxyprogesteron gestaut, es kommt zu einer erhöhten Konzentration im Blut und zu erhöhten Mengen des Abbauproduktes Pregnantriol im Urin. Parallel hierzu wandelt die 11 β -Hydroxylase einen Teil des überschüssigen 17-Hydroxyprogesterons in 21-Desoxykortisol um, wodurch die Konzentrationen dieses Steroidhormons im Blut und in deren Folge auch des Abbauproduktes Pregnantriolon im Urin ansteigen können.

Bei leichten Formen des adrenogenitalen Syndroms befindet sich die 21-Desoxykortisolkonzentration noch im Referenzbereich. Durch einen ACTH-Stimulationstest (► [ACTH-Test](#)) der Nebennierenrinde kann die diagnostische Sensitivität des 21-Desoxykortisols erhöht werden.

Pathophysiologie Im Rahmen der Biosynthese der Nebennierenrindenhormone erfolgt mithilfe der Enzyme 21-Hydroxylase und danach der 11 β -Hydroxylase die Produktion von Aldosteron und Kortisol.

Bei einem Defekt des CYP21A2(6p21.3)-Gens ist die Bereitstellung der Steroid-21-Monooxygenase (Steroid-21-Hydroxylase) gestört. In der Folge kommt es zu einem Abfall des Kortisols bzw. Aldosterons. Im Rahmen des negativen Feedbacks wird in der Hypophyse das adrenokortikotrope Hormon (ACTH) stimuliert mit einer Anregung der Nebennierenrinde zur Hormonproduktion. Beim 21-Hydroxylasedefekt steigen die Vorstufen, insbesondere das 17-Hydroxyprogesteron sowie die Androgene, an.

Parallel hierzu überspringt überschüssiges 17-Hydroxyprogesteron den Enzymdefekt und bildet mit der 11 β -Hydroxylase das 21-Desoxykortisol.

Untersuchungsmaterial Serum, Plasma.

Analytik ▶ Immunoassay, ELISA (▶ Enzyme-linked Immunosorbent assay), ▶ Radioimmunoassay, ▶ Flüssigkeitschromatographie-Tandem-Massenspektrometrie (LC-MS/MS).

Konventionelle Einheit ng/mL.

Internationale Einheit nmol/L.

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit ng/mL $\times 2,89 =$ nmol/L.

Referenzbereiche – Erwachsene Frauen (17–40 Jahre, N = 86): 0,04–0,35 ng/ml.

Männer (17–40 Jahre, N = 66): 0,04–0,52 ng/ml.

Referenzbereich – Kinder

Alter (Jahre)	Mädchen		Jungen	
	Anzahl	21-Desoxykortisol (ng/ml)	Anzahl	21-Desoxykortisol (ng/ml)
0–1	54	0,04–0,93	72	0,04–0,57
1–6	99	0,04–0,63	51	0,04–0,50
7–12	222	0,04–0,53	101	0,04–0,64
13–15	95	0,04–0,50	60	0,04–0,49

Nach Kulle et al. 2013

Indikation

- Nachweis eines adrenogenitalen Syndroms mit CYP21A2-(21-Hydroxylase-)Mangel
- Differenzialdiagnostik eines Aldosteronmangels mit Salzverlustsyndrom

- Differenzialdiagnostik einer Nebennierenrindenunterfunktion mit einem Kortisoldefizit

Interpretation Erhöhte 21-Desoxykortisolwerte bei: 21-Hydroxylasedefekt der Nebennierenrinde beim adrenogenitalen Syndrom.

Diagnostische Wertigkeit Die 21-Desoxykortisolbestimmung dient im Rahmen der hochspezialisierten Diagnostik zum Nachweis einer fehlgeleiteten Nebennierenrindenhormon-Biosynthese und zur Diagnose des 21 β -Hydroxylasedefekts beim adrenogenitalen Syndrom insbesondere im Zusammenhang mit einem ACTH-Stimulationstest. Ansonsten besitzt die 17-Hydroxyprogesteronbestimmung eine deutlich höhere diagnostische Sensitivität.

Literatur

- Costa-Barbosa FA, Tonetto-Fernandes VF, Carvalho VM et al (2010) Superior discriminating value of ACTH-stimulated serum 21-deoxycortisol in identifying heterozygote carriers for 21-hydroxylase deficiency. Clin Endocrinol (Oxf) 73:700–706
- Kulle AE, Welzel M, Holterhus PM, Riepe FG (2013) Implementation of a liquid chromatography tandem mass spectrometry assay for eight adrenal C-21 steroids and pediatric reference data. Horm Res Paediatr 79:22–31
- Travers S, Martinerie L, Bouvattier C, Boileau P, Lombès M, Pussard E (2017) Multiplexed steroid profiling of gluco- and mineralocorticoids pathways using a liquid chromatography tandem mass spectrometry method. J Steroid Biochem Mol Biol 165:202–211

Desoxynoradrenalin

▶ Oktopamin

Desoxypyridinolin

H.-D. Haubeck

Synonym(e) DPD; PYD; Pyridinolin(-Crosslinks)

Englischer Begriff deoxypyridinoline; DPD; PYD

Definition Pyridinolin (PYD) und Desoxypyridinolin (DPD) entstehen als Quervernetzungen („Crosslinks“) während der Bildung der Kollagenfibrillen und sind für deren Stabilität verantwortlich (s. Abbildung). Nachfolgende Abbildung zeigt die Hydroxypyridium-(Pyridinolin-)Querbrücke aus 2 Hydroxylsinsresten und einem Lysinrest im Kollagen:

Internationale Einheit nmol/L bzw. nmol/mmol Kreatinin.

Referenzbereich – Erwachsene Die Referenzbereiche sind material- (Spontan- bzw. 24-Stunden-Sammelurin) und methodenabhängig.

Referenzbereich – Kinder Die Referenzbereiche sind material- (Spontan- bzw. 24-Stunden-Sammelurin) und methodenabhängig.

Indikation Metabolische Knochenerkrankungen wie postmenopausale Osteoporose, Hyperparathyreoidismus, Hyperthyreose, M. Paget und Tumoren mit Knochenbeteiligung, Verlaufskontrolle einer Therapie mit Biphosphonaten etc.

Interpretation Die Bewertung der Ergebnisse muss nicht nur die analytische Ungenauigkeit der verwendeten Methode, die mäßige Korrelation der verschiedenen Methoden, die erheblichen Unterschiede der Messergebnisse verschiedener Labors (auch bei gleicher Methode), sondern vor allem die zahlreichen präanalytischen Einflussfaktoren (s. oben) berücksichtigen. Trotz dieser Einschränkungen lässt sich eine Verlaufs- bzw. Therapiekontrolle bei verschiedenen Knochenerkrankungen (z. B. Hyperparathyreoidismus, renale Osteodystrophie, Osteoporose und Osteomalazie) über DPD bzw. PYD durchführen.

Diagnostische Wertigkeit Die Diagnose der Osteoporose erfolgt über die Messung der Knochendichte. Die Densitometrie ist allerdings relativ unempfindlich, d. h. nur größere Veränderungen der Knochendichte sind nachweisbar. Neben der analytischen Ungenauigkeit besteht darüber hinaus auch eine erhebliche Variabilität der Knochendichte an verschiedenen Lokalisationen. Für die Verlaufskontrolle und Therapiekontrolle, insbesondere für die Beurteilung der Geschwindigkeit der Knochenresorption, sind daher biochemische Parameter der Knochenresorption wie DPD und PYD besser geeignet. DPD und PYD sind als Marker der Knochenresorption der früher häufig verwendeten Messung der Hydroxyprolinausscheidung überlegen (Knochenspezifität, Nahrungabhängigkeit etc.). Die in der Zwischenzeit etablierten neuen Parameter der Knochenresorption wie amino- und carboxyterminale Kollagen-Typ-I-Telopeptide (NTx, CTx, CrossLaps), die z. T. auch im Serum gemessen werden können, bilden eine mindestens gleichwertige Alternative zu DPD bzw. PYD.

Literatur

- Rosano TG, Peaston RT, Bone HG et al (1998) Urinary free deoxyuridyline by chemiluminescence immunoassay: analytical and clinical evaluation. *Clin Chem* 44:2126–2132
- Vesper HW, Demers LM, Eastell R et al (2002) Assessment and recommendations on factors contributing to preanalytical variability of urinary pyridinoline and deoxyuridyline. *Clin Chem* 48:220–235

Detektion

T. Arndt

Englischer Begriff detection

Definition Bezeichnet die Erkennung des Vorhandenseins eines Phänomens, ohne notwendigerweise den Wert einer zugeordneten Größe zu liefern.

Beschreibung Gewöhnlich ist ein Detektor mit einer registrierendeinheit (Schreiber, Computer) verbunden, um die Detektoranzeige aufzuzeichnen. In Abhängigkeit von der Analyse-methode registriert man Detektorsignale zu diskreten Zeitpunkten oder verwendet eine kontinuierliche Aufzeichnung der Detektorsignale. Die Rohdaten einer Detektion liefern einen Ausdruck eines Zahlenwerts, eines Spektrums oder eines Chromatogramms, die in einem Zusammenhang mit dem zeitlich punktuell oder kontinuierlich auftretenden Veränderungen der Probe im Detektor stehen. Diese werden anschließend mit geeigneten mathematischen Verfahren in ein qualitatives oder quantitatives Analyseergebnis transformiert.

Detektor

T. Arndt

Englischer Begriff detector

Definition Gerät oder Stoff, die das Vorhandensein eines Phänomens anzeigen, ohne notwendigerweise den Wert einer zugeordneten Größe zu liefern (DIN).

Beschreibung Der Detektor hat die Aufgabe, das Ergebnis einer Analyse in eine registrierbare Form umzuwandeln. Aufgrund des großen Spektrums an analytischen Fragestellungen wurde eine breite Palette an Detektoren entwickelt. Dabei können verschiedene Aspekte zu ihrer Systematisierung herangezogen werden.

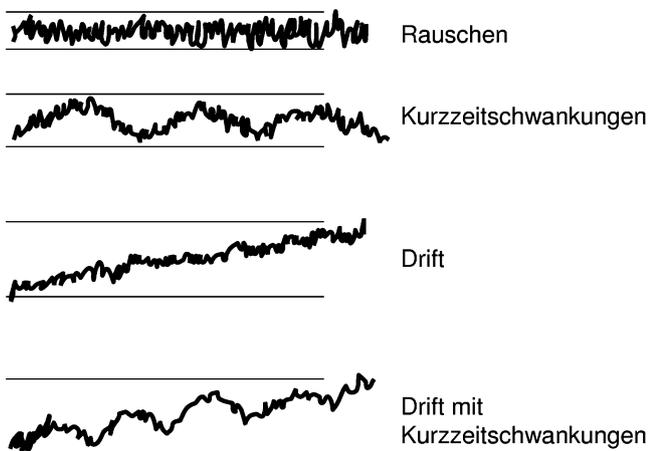
Man unterscheidet zwischen differenziellen und integralen Detektoren. Der zumeist eingesetzte differenziell arbeitende Detektor registriert jede Veränderung der Zusammensetzung der im Detektor vorliegenden Probe.

Man unterscheidet konzentrationsempfindliche Detektoren, deren Signal der Konzentration des Analyten in der Probe proportional ist, und massenstromempfindliche Detektoren, deren Signal der Stoffmenge, die pro Zeiteinheit im Detektor

vorliegt, proportional ist. Im klinisch-chemischen Labor kommen gewöhnlich konzentrationsempfindliche Detektoren zum Einsatz.

Detektoren werden aufgrund ihrer Selektivität oder Spezifität sowie durch das zugrunde liegende physikalische und/oder chemische Prinzip unterschieden. So können z. B. auf optischen Prinzipien basierende Detektoren (Oberbegriffe ► [Photometer](#) und [Spektrometer](#)) von elektrochemischen Detektoren abgegrenzt werden.

Die wichtigsten Kenngrößen eines Detektors sind: Rauschen, Drift, Empfindlichkeit, linearer Bereich, Selektivität, Stabilität und Praktikabilität. Nachfolgend eine Gegenüberstellung von elektronischem und/oder optischem Rauschen, Kurzzeitschwankungen und Drift eines Detektors (nach Unger 1989):



Für das klinisch-chemische Labor wichtige Detektortypen sind Brechungsindexdetektor, Chemilumineszenzdetektor, Counter zur Radioaktivitätsmessung, elektrochemische Detektoren, Flammenionisationsdetektor, Fluoreszenzdetektor, Leitfähigkeitsdetektor, Lumineszenzdetektor, massenspektrometrischer Detektor (Massenspektrometer), UV- und UV/VIS-Detektor (Sonderform Photodioden-Array-Detektor). Weiterführende Informationen: siehe unter den das Detektorprinzip beschreibenden Stichwörtern.

Literatur

Unger KK (Hrsg) (1989) Handbuch der HPLC. Teil 1 – Leitfaden für Anfänger und Praktiker. GIT Verlag, Darmstadt

Detektor, differentieller und integraler

► [Detektor](#)

Detektor, Konzentrations- und massenstromempfindlicher

► [Detektor](#)

Deuteriumlampe

T. Arndt

Englischer Begriff deuterium lamp

Definition Bogenentladungslampen, die mit Deuterium unter niedrigem Druck gefüllt sind.

Beschreibung Deuteriumlampen emittieren ein sehr stabiles und intensives UV-Kontinuum von 180–370 nm. Die Emission im sichtbaren Wellenlängenbereich ist relativ gering. Im Vergleich zur ► [Wasserstofflampe](#) hat die Deuteriumlampe eine etwa 3-fach größere Lichtintensität bei sonst vergleichbaren Eigenschaften. Deuteriumlampen sind deshalb die bevorzugten Strahlungsquellen für die UV-Spektrometrie. Sie werden u. a. in ► [Photodioden-Array-Detektoren](#) für die ► [Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie](#) und zur Untergrundkompensation bei der ► [Atomabsorptionsspektrometrie](#) eingesetzt.

Deuteriumlampen-Untergrundkompensation

► [Untergrundkompensation](#)

Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH

U. Zimmermann

Synonym(e) [DAkkS](#)

Englischer Begriff German Accreditation Body

Beschreibung Die Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH (DAkkS) ist die nationale Akkreditierungsstelle der Bundesrepublik Deutschland. Sie entstand auf Grundlage der Verordnung (EG) Nr. 765/2008 und des Akkreditierungsstellen-gesetzes (AkkStelleG) und nahm am 1. Januar 2010 ihre Arbeit auf.

Um ihre hoheitlichen Akkreditierungsaufgaben ausfüllen zu können, wurde die DAkkS vom Bund beliehen. Als beliebte Stelle untersteht die DAkkS der Aufsicht des Bundes und ist nicht gewinnorientiert ausgerichtet. Gesellschafter der GmbH sind zu gleichen Teilen die Bundesrepublik Deutschland, die Bundesländer und die durch den Bundesverband der Deutschen Industrie e. V. (BDI) vertretene Wirtschaft.

Als unabhängige Stelle begutachtet, bestätigt und überwacht die DAkkS in allen Bereichen der Wirtschaft die Fachkompetenz insbesondere von Laboratorien, Zertifizierungs- und Inspektionsstellen. Zu diesen Laboratorien gehören auch medizinische Laboratorien, die auf Grundlage der Norm DIN EN ISO 15189 akkreditiert werden. Im Bereich der Akkreditierung von medizinischen Laboratorien ist die DAkkS eine der führenden Akkreditierungsstellen in Europa.

Sie ist Mitglied der internationalen Akkreditierungsorganisationen European co-operation for Accreditation (EA), International Accreditation Forum (IAF) und International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC) und Unterzeichnerin der multilateralen Abkommen dieser Organisationen. Dadurch werden Akkreditierungen der DAkkS weltweit anerkannt.

Literatur

www.dakks.de. Zugegriffen am 23.05.2018

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V.

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) DGHM

Englischer Begriff German Society of Hygiene and Microbiology

Definition Die DGHM ist eine wissenschaftliche Fachgesellschaft, die den Zusammenschluss aller in der Mikrobiologie und Hygiene tätigen Wissenschaftler in Deutschland anstrebt und das Fach auf den verschiedenen Teilgebieten in Forschung, Lehre und Krankenversorgung vertritt.

Beschreibung Die DGHM wurde im Jahr 1906 als „Freie Vereinigung für Mikrobiologie“ u. a. von P. Ehrlich (► [Ehrlich, Paul](#)), G. Gaffky, A.P. von Wassermann und R. Koch (► [Koch, Robert](#)) gegründet. Nach einer Umbenennung 1922 erhielt sie im Jahr 1949 ihre endgültige Bezeichnung „Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie

e.V.“. Sie vertritt die Teilgebiete Mikrobiologie, Infektionsimmunologie, Hygiene und Gesundheitswesen in Forschung, Lehre und Krankenversorgung. Hierzu sind ständige Arbeitsgemeinschaften, Kommissionen und Fachgruppen eingerichtet. Die Förderung des wissenschaftlichen Austauschs auf Kongressen und sonstigen Tagungen stellt eine satzungsgemäße Aufgabe der DGHM dar.

Adresse

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V.
c/o Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene
Carl-Neuberg-Str. 1
D-30625 Hannover
Tel.: 0511/5324655
Fax: 0511/5324355
E-Mail: dghm@mh-hannover.de
www.dghm.org

Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie e.V. (DGKC)

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) DGKC

Englischer Begriff German society of clinical chemistry

Definition Wissenschaftliche Fachgesellschaft für Klinische Chemie von 1964–2003.

Beschreibung Gegründet am 22. April 1964 in Mosbach (Baden) als wissenschaftliche Fachgesellschaft. Hervorgegangen aus der Sektion Klinische Chemie (gegründet am 16. November 1955 von Karl Hinsberg) der Deutschen Gesellschaft für Physiologische Chemie (damaliger Vorsitzender Ernst Schütte). Rasch wachsende Zahl persönlicher Mitglieder, die zum Teil die Anerkennung als Klinischer Chemiker durch die DGKC besitzen. Die Gesellschaft war eine medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaft, die ausschließlich und unmittelbar gemeinnützige Zwecke verfolgte. Ihre Aufgaben betrafen die Förderung der Entwicklung der Klinischen Chemie und Pathobiochemie an den deutschen Hochschulen und an den Krankenanstalten in Forschung, Lehre und praktischer Anwendung (§ 2 der Satzung). Dazu gehörten insbesondere die Forschung, die Aus-, Weiter- und Fortbildung des Nachwuchses, die Weiterbildung zum (r) Klinischen Chemiker(in) sowie als Teil planmäßiger Wohlfahrtspflege für die Allgemeinheit die Durchführung

von Maßnahmen, die der Verbesserung, insbesondere der Zuverlässigkeit klinisch-chemischer Untersuchungen, dienen. Dazu hat die Gesellschaft das Referenzinstitut für Bioanalytik im Sinne der Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung im medizinischen Laboratorium vom 17. März 1988 gegründet und unterhalten. Die Gesellschaft veranstaltete Tagungen und führte geeignete Gemeinschaftsversuche durch. Satzung, Aufgaben und eine kurze Chronologie der geschichtlichen Entwicklung sind im Mitgliederverzeichnis 2000 der DGKC niedergelegt. Im Jahre 2003 erfolgte die Vereinigung der DGKC mit der Deutschen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin (► [Deutsche Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin e.V. \(DGLM\)](#)) zu der neuen Gesellschaft mit dem Namen ► [Klinische\(r\) Chemiker\(in\) \(DGKL\)](#).

Literatur

- Klinische Chemie Mitgliederverzeichnis 2000. Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie e.V. (Hrsg)
 Stamm D (1991) Twenty-five years of clinical chemistry 1964–1989. Eur J Clin Chem Clin Biochem 29:461–470
 Stamm D (1978) Die Gründung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie. J Clin Chem Clin Biochem 16:484–489

Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. (DGKL)

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) DGKL

Englischer Begriff German Society of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

Definition Die DGKL ist eine medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaft mit dem Zweck der Repräsentation, Förderung und Entwicklung der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin in Forschung, Lehre und Krankenversorgung.

Beschreibung Die Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. ist im Jahr 2003 aus der Vereinigung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie (► [Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie e.V. \(DGKC\)](#)) und der Deutschen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin (► [Deutsche Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin e.V. \(DGLM\)](#)) hervorgegangen, nachdem auf Beschluss des Vorstandes der DGKC und des Präsidiums der DGLM in den jeweiligen Mitgliederversammlungen im Jahr 2002 mit

überwältigender Mehrheit ein „Versmelzungsbeschluss“ gefasst worden war. Die erste Mitgliederversammlung der DGKL fand dann am 09. Oktober 2003 im Rahmen des EUREGIO-Kongresses für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin in Aachen statt (DGKL 2003). Der Satzung entsprechend ist es Zweck der DGKL, die Repräsentation, Förderung und Entwicklung der Klinischen Chemie und der Laboratoriumsmedizin in Forschung, Lehre und Krankenversorgung einschließlich der Pathobiochemie und Molekulargenetischen Diagnostik zu pflegen sowie die Vereinigung der auf diesen Gebieten auf wissenschaftlicher Basis Tätigen, insbesondere von Ärzten und Naturwissenschaftlern, zu fördern. Auf der Mitgliederversammlung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin im Jahre 2016 wurde einstimmig beschlossen, das Wort „Vereinte“ aus den Namen der Fachgesellschaft herauszunehmen (Klinische Chemie Mitteilungen 47 (4) 183-184 (2016)). Die DGKL hat sich weiterhin zum Ziel gesetzt, eine kontinuierliche Verbesserung und Qualitätssicherung labordiagnostischer Untersuchungen zu betreiben. Förderschwerpunkte sind:

- Fachliche Qualifikation des wissenschaftlichen Nachwuchses
- Laborärztliche, Weiter- und Fortbildung
- Weiter- und Fortbildung von Naturwissenschaftlern
- Erteilung der Anerkennung als Klinischer Chemiker/Klinische Chemikerin
- Veranstaltung von wissenschaftlichen Tagungen, Vergabe von Preisen
- Unterstützung von Projekten in Forschung und Lehre
- Verbesserung der Früherkennung, Diagnostik, Verlaufsbeurteilung und Therapieüberwachung von Krankheiten
- Öffentlichkeitsarbeit, Herausgabe wissenschaftlicher Zeitschriften und Beteiligung an Stiftungen
- Die DGKL betreibt das ► [Referenzinstitut für Bioanalytik](#) als Referenzinstitution im Sinne der jeweils gültigen Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung. Die Organe der Gesellschaft sind die Mitgliederversammlung und das Präsidium.

Adressen:

DGKL Geschäftsstelle Bonn
 und Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik
 Friesdorfer Str. 153
 D-53175 Bonn
 Tel.: 0228 92689517
 Fax: 0228 92689527
 E-Mail: sekretariat@dgkl.de
 DGKL Geschäftsstelle Berlin
 Alt-Moabit 96
 D-10559 Berlin

Tel.: 030 39405415
 E-Mail: berlin@dgkl.de
 Internet: www.dgkl.de

Literatur

DGKL (2003) Klinische. Chemie Mitteilungen 34(6):146–155

Deutsche Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin e.V. (DGLM)

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) DGLM

Englischer Begriff German society of laboratory medicine

Definition Wissenschaftliche Fachgesellschaft für Laboratoriumsmedizin von 1958–2003.

Beschreibung Gegründet im Jahr 1958 als wissenschaftliche Fachgesellschaft, die u. a. folgende Aufgaben hatte:

- Förderung von Forschung und Lehre
- Veranstaltung wissenschaftlicher Kongresse
- Herausgabe wissenschaftlicher Zeitschriften
- Vergabe wissenschaftlicher Preise

Im Jahr 2003 erfolgte die Vereinigung mit der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie (► [Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie e.V. \(DGKC\)](#)) zur ► [Klinische\(r\) Chemiker\(in\) \(DGKL\)](#), deren Satzung im Mitgliederverzeichnis niedergelegt ist.

Literatur

Mitgliederverzeichnis und Statuten. Herausgeber: Deutsche Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin e.V.

Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI)

K. Kleesiek, C. Götting, J. Diekmann, J. Dreier und M. Schmidt

Synonym(e) DGTI

Englischer Begriff German society of transfusion medicine and immunhaematology

Definition Wissenschaftliche Fachgesellschaft zur Förderung der Transfusionsmedizin sowie des öffentlichen Gesundheitswesens.

Beschreibung Die Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie wurde im Jahr 1954 als ausschließlich und unmittelbar gemeinnütziger Verein gegründet. Sie dient der Förderung der Transfusionsmedizin und der Entwicklung der Zusammenarbeit mit den fachnahen Gebieten, insbesondere auch im Bereich der Wissenschaft und Forschung sowie des öffentlichen Gesundheitswesens.

Die DGTI, die als internationale wissenschaftliche „Dachgesellschaft“ im deutschsprachigen Raum fungiert, zählt heute über 1100 Mitglieder. Fragen der Struktur und der Weiterbildung des Fachs werden in enger Zusammenarbeit mit dem Berufsverband Deutscher Transfusionsmediziner (BDT) bearbeitet.

Neben dem jährlich organisierten wissenschaftlichen Kongress mit Industriemesse, auf dem die aktuellen Entwicklungen und Forschungsergebnisse in der Transfusionsmedizin und ihrer Grenzgebiete vorgestellt werden, werden aktuelle Probleme einzelner Teilbereiche in 7 Sektionen bearbeitet. Weiterhin unterstützt die DGTI verschiedene Programme zur Förderung des fachlichen und wissenschaftlichen Nachwuchses, wissenschaftliche Veranstaltungen sowie Aufgaben der Grundlagenforschung. Die Kommunikation unter ihren Mitgliedern wird durch regelmäßig erscheinende Rundschreiben gefördert. Seit dem Jahr 1990 fungiert die Zeitschrift „Transfusion Medicine and Hemotherapy“, früher „Infusionstherapie und Transfusionsmedizin“ (Karger Verlag), als offizielles Publikationsorgan der DGTI, seit 2012 auch die deutschsprachliche Zeitschrift „Transfusionsmedizin“ (Thieme Verlag).

Die Zeitschriften widmen sich allen Bereichen der Transfusionsmedizin:

- Qualität und Sicherheit der Blutprodukte
- Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten
- Transfusionsmedizinische Fragen der Transplantation
- Stammzellgewinnung, -lagerung und -transplantation
- Therapeutische und diagnostische Probleme der Hämostase
- Immunhämatologische Untersuchungen im Rahmen von Bluttransfusionen, Transplantationen und zur Abklärung von Immundefiziten
- Rechtliche Aspekte der Herstellung von Blutprodukten und der Hämotherapie

Neben Übersichtsarbeiten sollen Originalarbeiten die neuesten Erkenntnisse aus den Bereichen der Transfusionsmedi-

zin und Hämotherapie vermitteln sowie einen internationalen Austausch innerhalb dieser Disziplinen ermöglichen. Ein besonderes Ziel besteht in der Darstellung klinischer Aspekte unter Förderung der Weiterbildung.

Literatur

Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie e. V.
<http://www.dgti.de>

Deutscher Verband Technischer Assistentinnen und Assistenten in der Medizin e.V. (dvta)

► [Dachverband der Technologen/-innen und Analytiker/-innen in der Medizin Deutschland e.V. \(DVTA\)](#)

Deutsches Institut für Normung e.V. (DIN)

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Definition Das Deutsche Institut für Normung (DIN) bietet rund um die zentrale Dienstleistung der Normung eine Reihe weiterer Leistungen an, die den Zugang zur Normung und zu Normungsverfahren, zu Normen und Norminhalten erleichtern.

Beschreibung Das im Jahr 1917 als Normenausschuss der deutschen Industrie (NADI) gegründete Institut führt die fachliche Arbeit der Normung in Arbeitsausschüssen bzw. Komitees durch. Für eine bestimmte Normungsaufgabe ist jeweils ein Arbeitsausschuss bzw. ein Komitee zuständig, die zugleich diese Aufgaben auch in den regionalen und internationalen Normungsorganisationen wahrnehmen. Im Regelfall sind mehrere Arbeitsausschüsse zu einem Normenausschuss im DIN zusammengefasst, von denen es derzeit 76 gibt. Für die ► [Klinische Chemie](#) und ► [Laboratoriumsmedizin](#) sind folgende Normenausschüsse von besonderer Relevanz:

Normenausschuss „Laborgeräte und Laboreinrichtungen (FNLa)“ FnLa erarbeitet Normen für Geräte und Einrichtungen in chemischen, physikalischen, biologischen und medizinischen Laboratorien. Die Normen behandeln die Genauigkeit von Messgeräten, das Zusammenpassen von Glasgeräten und Einrichtungen, die nationale und internationale Verständigung durch einheitliche Terminologie sowie Funktionen,

Sicherheit und Prüfung von Laborausrüstungen aller Art. Durch die Beteiligung der Arbeitsausschüsse an Forschungsvorhaben können neueste Erkenntnisse in die Normen einfließen. Die Geschäftsstelle des Normenausschusses führt gleichzeitig die Sekretariate für die CEN/TC 332 „Laboratory Equipment“ und ISO/TC 48 „Laboratory Glassware and Related Apparatus“, was eine weitere Vereinheitlichung des nationalen, europäischen und internationalen Normenwerkes für Laboratorien ermöglicht.

Normenausschuss „Medizin (NAMED)“ NAMED ist zuständig für die nationale Normung auf den Gebieten Medizinprodukte, Transfusion, Infusion, Injektion, Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie, Medizinische Informatik, Medizinische Mikrobiologie und Immunologie, Sterilisation, Desinfektion, Sterilgutversorgung u. a. Die Maßnahmen auf den genannten Gebieten werden mit dem Ziel durchgeführt, ein möglichst hohes Qualitätsniveau der genormten Produkte und Verfahren festzuschreiben, um damit einen wichtigen Beitrag für die Patientensicherheit zu leisten. Normen und Normeninhalte und weitere Ergebnisse der DIN-Arbeit bietet das DIN in der Regel über den Beuth-Verlag an (Beuth-Verlag GmbH, Burggrafstraße 6, D-10787 Berlin, Tel.: 030 26010, Fax: 030 26011260, E-Mail: postmaster@beuth.de, Internet: www.beuth.de).

Adresse:

DIN Deutsches Institut für Normung e.V.
 Burggrafstr. 6
 D-10787 Berlin
 Tel.: 030-260-10
 Fax: 030 26011231
 E-Mail: postmaster@din.de
 Internet: www.service.din.de

Dexamethason-Hemmtest

► [Dexamethason-Test](#)

Dexamethason-Hemmtest, hoch dosierter

► [Dexamethason-Test](#)

Dexamethason-Hemmtest, niedrig dosierter

► [Dexamethason-Test](#)

Dexamethason-Suppressionstest

► Dexamethason-Test

Dexamethason-Test

W. Hubl

Synonym(e) Dexamethason-Suppressionstest; Dexamethason-Hemmtest, niedrig dosierter; Dexamethason-Hemmtest, hoch dosierter

Englischer Begriff dexamethasone test; low-dose dexamethasone test; high-dose dexamethasone test

Definition Dexamethason ist ein Glukokortikosteroid mit potenziertes Wirkung. Bei Gesunden bewirkt Dexamethason über einen negativen Rückkopplungsmechanismus einen Abfall der ACTH-Sekretion und hierdurch eine Senkung der ► **Kortisol**-Konzentration. Bei allen Patienten mit einem Cushing-Syndrom bleibt diese Suppression aus.

Durchführung Low-Dose-Dexamethason-Test:

- 1. Tag:
 - 7–9 Uhr: erste Blutentnahme zur Bestimmung von Kortisol
 - 23 Uhr: Einnahme von 1 mg (bei Personen >80 kg 1,5 mg) Dexamethason (z. B. Fortecortin)
- 2. Tag:
 - 7–9 Uhr: zweite Blutentnahme zur Kortisolbestimmung im Serum

High-Dose-Dexamethason-Test:

- 1. Tag:
 - 7–9 Uhr: erste Blutentnahme zur Bestimmung von Kortisol
 - 23 Uhr: Einnahme von 8 mg Dexamethason (z. B. Fortecortin)
- 2. Tag:
 - 7–9 Uhr: zweite Blutentnahme zur Kortisolbestimmung im Serum

Fehlerquellen: Die nicht exakte Dexamethasoneinnahme kann zu falschen Ergebnissen führen.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum.

Analytik ► Immunoassay und ► Kortisol.

Referenzbereich – Erwachsene Kortisolabfall nach Dexamethasongabe auf unter 50 % des Basiswertes bzw. auf Kortisolwerte unter 80 nmol/L.

Referenzbereich – Kinder Kortisolabfall nach Dexamethasongabe auf unter 50 % des Basiswertes bzw. auf Kortisolwerte unter 80 nmol/L.

Indikation Low-Dose-Dexamethason-Test:

- Verdacht auf Cushing-Syndrom

High-Dose-Dexamethason-Test:

- Differenzialdiagnose des Cushing-Syndroms:
 - Kortisolabfall: beim hypophysären Cushing-Syndrom
 - Kein Kortisolabfall oder geringfügiger Abfall: beim paraneoplastischen Syndrom bzw. ektopter ACTH-Produktion

Kontraindikation(en) Fieberhafte Erkrankungen, schwerer Diabetes mellitus, Infektionserkrankungen, schwere Hypertonie.

Nebenwirkung(en) Unruhe und Schlafstörungen, Hyperglykämie, Stimmungsschwankungen, arterielle Hypertonie, insbesondere bei höher dosiertem Dexamethason.

Interpretation

Kortisolkonzentration			
Basalwert	Low-Dose-Dexamethasongabe (%)	High-Dose-Dexamethasongabe (%)	Interpretation
Hoch	Kein Abfall bzw. <50		Cushing-Syndrom
Hoch	Kein Abfall bzw. <50	Abfall >50	Hypophysäres Cushing-Syndrom
Hoch	Kein Abfall bzw. <50	Kein Abfall bzw. <50	Paraneoplastisches Syndrom, Adrenales Cushing-Syndrom, ektope ACTH-Produktion

Diagnostische Wertigkeit

- Diagnostische Sensitivität: >98 %
- Diagnostische Spezifität: eingeschränkt, da pathologische Kortisolabfälle (weniger als 50 %) auch bei Stress, entzündlichen Erkrankungen, bei Fieber, Depressionen, Einnahme von oralen Kontrazeptiva auftreten können.

Literatur

Mönig H, Harbeck B, Domm C et al (2014) Dynamische Funktionstests in der Endokrinologie und Diabetologie. In: Lehnert H (Hrsg) Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel. Thieme-Verlag, Stuttgart, S 642–690

Schäffler A (Hrsg) (2015) Funktionsdiagnostik in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel. Indikation, Testvorbereitung und -durchführung, Interpretation. Springer-Verlag/GmbH & Co, Berlin/Heidelberg, S 80–81

Dextransulfat

K. J. Lackner und D. Peetz

Englischer Begriff dextran sulfate

Definition Produkt aus Dextran durch Behandlung mit H_2SO_4 und Chlorsulfonsäure hergestellt.

Molmasse Kann variieren; in der Diagnostik um ca. 50 kDa.

Beschreibung Dextran ist ein Polymer der D-Glukose, das von Bakterien synthetisiert wird. Durch Kochen in H_2SO_4 wird die Molmasse reduziert. Anschließend werden Sulfatgruppen durch Reaktion mit Chlorsulfonsäure in Pyridin eingeführt. Dextransulfat wird in der Diagnostik u. a. als Fällungsreagenz zusammen mit $MgCl_2$ zur Bestimmung von HDL-Cholesterin eingesetzt.

Literatur

Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH (2000) Handbook of lipoprotein testing, 2. Aufl. AAC Press, Washington, DC

Dextromethorphan

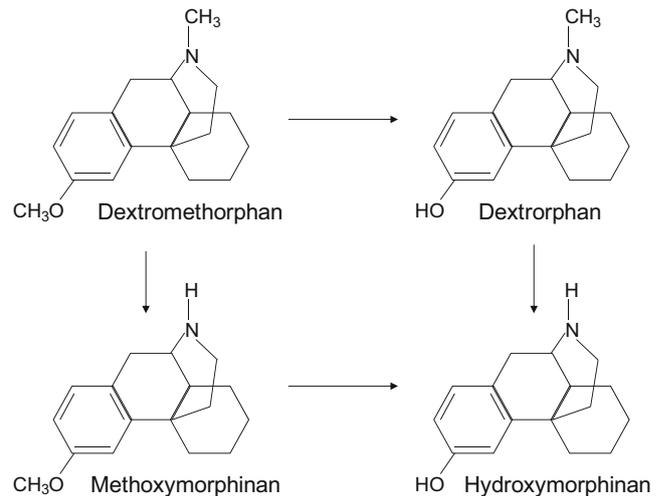
► [Dextromethorphan-Test](#)

Dextromethorphan-Test

T. Arndt

Englischer Begriff dextromethorphan test

Definition Funktionstest zur Phänotypisierung von CYP2D6-Varianten als Ursache atypischer Pharmakokinetiken, d. h. zur Erkennung von sog. Poor-Metabolizern.



Dextromethorphan-Test, Abb. 1 Metabolismus von Dextromethorphan. (Nach: Baselt 2008)

Durchführung Orale Gabe von 40 mg Dextromethorphan-Lösung (20 mL). Exakt nach 1 Stunde Blut entnehmen (Serum- oder Plasmaröhrchen). Alternativ Neo Tussan Hustensaft verwenden, dann Blutentnahme nach genau 2 Stunden. Blut zentrifugieren und Serum oder Plasma zur Analyse von Dextromethorphan und Dextromethorphan-Metaboliten (Dextrophan, Methoxymorphinan, Hydroxymorphinan; Abb. 1) einsenden.

Funktion – Pathophysiologie Das für den Medikamentenstoffwechsel wichtige cytochrome Enzym CYP2D6 der Leber hat eine ausgeprägte genetisch bedingte Heterogenität. Bis zu 10 % der Europäer besitzen ein inaktives CYP2D6. Diese Patienten metabolisieren Pharmaka verlangsamt, sie sind sog. Poor-Metabolizer. Dies kann zur Folge haben, dass bei einer klinisch empfohlenen Dosierung eines Medikamentes (das Substrat von CYP2D6 ist) toxische Blutkonzentrationen (infolge des verzögerten Abbaus) resultieren. Patienten mit überdurchschnittlicher CYP2D6-Aktivität (durch Genverdopplung) verstoffwechseln diese Pharmaka besonders schnell. Sie sind sog. Ultrarapid-Metabolizer. Bei diesen Patienten können trotz der üblichen therapeutischen Dosis erniedrigte Medikamentenkonzentrationen im Blut vorliegen.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen 10 mL Blut (Serum- oder Plasmaröhrchen).

Probenstabilität Normaler Postversand. Lagerung im Kühlschrank bei 4 °C oder –22 °C.

Präanalytik Patient nüchtern.

Analytik HPLC (► [Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie](#)), ► [GC-MS](#), ► [LC-MS](#).

Referenzbereich – Erwachsene Dextromethorphan/Dextrophan-Quotient $<0,126$ Poor-Metabolizer, $>0,126$ normale Metabolisierung (Extensive-Metabolizer).

Indikation

- Medikation mit über CYP2D6 verstoffwechselten Pharmakon und/oder Verdacht auf das Vorliegen einer CYP2D6-Variante.
- Unplausible Pharmakon-Blutkonzentrationen bei normaler Dosis und trotz guter Compliance.

Interpretation s. Funktion – Pathophysiologie sowie Referenzbereich – Erwachsene.

Bei Dextrophan- und Hydroxymorphinan-Konzentrationen von je <5 mg/L ist der Dextromethorphan-Test nicht aussagekräftig.

Dextromethorphan- und Metabolitkonzentrationen unter der Berichtsgrenze sind nicht verwertbar.

Dextrophan-Konzentrationen >40 ng/mL und/oder Methoxymorphinan/Hydroxymorphinan-Quotienten $<0,414$ zeigen eine normale Metabolisierung an.

Dextrophan-Konzentrationen <40 ng/mL und Methoxymorphinan/Hydroxymorphinan-Quotienten $>0,414$ einen Poor-Metabolizer.

Literatur

- Baselt RC (2008) Disposition of toxic drugs and chemicals in man. Biomedical Publications, Foster City
- Hiemke C. Anforderungsformular Dextromethorphan-Test. https://www.unimedizin-mainz.de/fileadmin/kliniken/kcl/Dokumente/PDF-Dokumente/dextromethorphan_test_cyp2d6_25-03-2013.pdf. Zugegriffen am 18.11.2016

Dextropropoxyphen

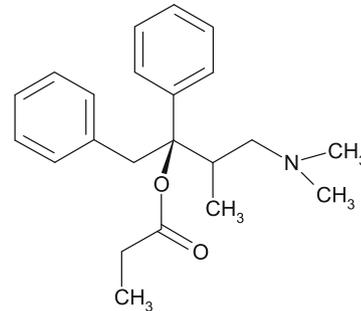
C. Vidal und W.-R. Külpmann

Synonym(e) Propoxyphen

Englischer Begriff propoxyphene

Definition Zentral wirksames Analgetikum mit struktureller Verwandtschaft zu Methadon.

Strukturformel:



Molmasse 339,48 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Dextropropoxyphen ist oral wirksam und wird als First-Pass-Effekt einer *N*-Demethylierung unterworfen.

Halbwertszeit 10–30 Stunden (Plasma).

Funktion – Pathophysiologie Bei schweren Intoxikationen treten Herzinsuffizienz, respiratorische Insuffizienz und Bewusstlosigkeit auf.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Urin, Plasma (P), Serum (S).

Analytik ► [Immunoassay](#) (Urin), HPLC (► [Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie](#)), ► [GC-MS](#).

Indikation Verdacht auf Missbrauch, Therapeutisches Drug Monitoring.

Interpretation Therapeutischer Bereich (S, P): 0,05–0,3 mg/L; toxisch: $>0,6$ mg/L; komatös-letal: >1 mg/L.

Literatur

- Käferstein H (2009) Dextropropoxyphene. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 218–222

Dextrophan

- [Dextromethorphan-Test](#)

Dextrose

- [Glukose](#)

D.F.

- ▶ Diskriminationsfaktor

DFS70-Antikörper

- ▶ Autoantikörper gegen DFS70

DGHM

- ▶ Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V.

DGKC

- ▶ Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie e.V. (DGKC)

DGKL

- ▶ Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. (DGKL)

DGLM

- ▶ Deutsche Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin e.V. (DGLM)

D-Glukarsäure

- ▶ Glukarsäure

D-Glukose

- ▶ Glukose

DGTI

- ▶ Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI)

7-DHC

- ▶ 7-Dehydrocholesterin

DHEAS

- ▶ Dehydroepiandrosteronsulfat

DHMA

- ▶ Katecholamine

D-Hormon

- ▶ Vitamin D

DHT

- ▶ Dihydrotestosteron

11dhTxB₂

- ▶ 11-Dehydro-Thromboxan B₂

DIA

- ▶ Data-independent acquisition

Diabetes-assoziiertes Peptid (DAP)

- ▶ Amylin

Diacetylmorphin

- ▶ Morphin(derivate)

1,2-Diacylglycerin

► [Diacylglycerin](#)

Diacylglycerin

K. J. Lackner und D. Peetz

Synonym(e) 1,2-Diacylglycerin

Englischer Begriff diacylglycerol

Definition Mit 2 Fettsäuren in Position 1 und 2 verestertes Glycerinmolekül.

Beschreibung Diacylglycerin (DAG) entsteht bei der Hydrolyse von Triglyceriden (s. ► [Triglyceride](#)) durch Lipasen oder von Glycerophospholipiden durch Einwirkung von Phospholipase C. 1,2-DAG ist intrazellulär an der Signalübertragung vor allem des Phospholipase-C-Wegs beteiligt.

Diagnose, medizinische

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) [Krankheitserkennung](#)

Englischer Begriff diagnosis

Definition Zuordnung einer Erkrankung bzw. gesundheitlichen Störung zu einer Krankheitsentität.

Beschreibung Diagnose als Krankheitserkennung und Zuordnung zu einer Entität ist ein mehrstufiger Vorgang, bei dem sich folgende Schritte unterscheiden lassen:

- Sammeln von Symptomen, Beschwerden, körperlichen und technischen Untersuchungsbefunden einschließlich Laborbefunden
- Bewertung der Befunde durch Vergleich mit Erfahrungswissen, Literatur und Kollegialgesprächen
- Erstellung einer vorläufigen Diagnose im Sinne einer (hypothetischen) Verdachtsdiagnose

- Durchführung weiterer unmittelbarer und technischer Untersuchungen, z. B. bestätigender klinisch-chemischer Untersuchungen
- Erstellung der definitiven Diagnose (endgültige Diagnose).

Schematische Darstellung der Findung einer definitiven Diagnose:



Klinisch-chemischen Kenngrößen (► [Kenngröße, klinisch-chemische](#)) bzw. ► [Parametern](#) kommt dabei der Stellenwert eines „biochemischen Krankheitssymptoms“ zu, das unter Einsatz einer ► [Messmethode](#) nachweis- bzw. messbar ist. Der Diagnoseprozess folgt den Grundzügen der evidenzbasierten (Laboratoriums-)Medizin (► [Evidenzbasierte Laboratoriumsmedizin](#)), die teilweise in (diagnostischen) ► [Leitlinien](#) festgelegt sind. Auf deren Grundlage sind labordiagnostische Pfade erarbeitet worden, deren über 80 Algorithmen in einem Handbuch beschrieben sind. Gegenwärtig wird davon ausgegangen, dass bis zu 25 % aller durchgeführten Laboruntersuchungen nicht angezeigt sind und bis zu 50 % der wirklich indizierten Laboruntersuchungen nicht angefordert werden.

Schätzungen zufolge sind die Ergebnisse von Laboruntersuchungen in über 60 % der Fälle ausschlaggebend für die Diagnosefindung.

Literatur

- Gross R (1969) Medizinische Diagnostik – Grundlagen und Praxis. Springer Verlag, Berlin/Heidelberg
- Hofmann W, Aufenanger J, Hoffmann G (Hrsg) (2014) Klinikhandbuch Labordiagnostische Pfade. 2., Erw. Aufl., De Gruyter Verlag, Berlin/Boston
- Salinas M, Lopez-Garrigos M, Rodriguez-Borja et al (2017) Laboratory test requesting appropriateness and patient safety. De Gruyter Verlag, Boston/Berlin

Diagnostische Accuracy

- ▶ Accuracy, diagnostische

Diagnostische Effizienz

- ▶ Effizienz, diagnostische

Diagnostische Richtigkeit

- ▶ Accuracy, diagnostische

Diagnostische Sensitivität

- ▶ Sensitivität, diagnostische

Diagnostische Spezifität

- ▶ Spezifität, diagnostische

Diagnostische Studien

- ▶ Studien, diagnostische

Diagnostische Validität

- ▶ Validität, diagnostische

Diagnostischer Biomarker

- ▶ Kenngröße, klinisch-chemische

Diagnostischer Test

- ▶ Test, diagnostischer

Dialyse

H. Fiedler

Synonym(e) Hämodialyse

Englischer Begriff dialysis

Definition ▶ **Diffusion** niedermolekularer Stoffe durch semipermeable Membranen (▶ **Diaphragma**), die Proteinmoleküle und andere kolloidale Partikel zurückhalten. Die synthetischen Membranen können auf ein bestimmtes ausschließendes Molekulargewicht („molecular-weight cutoff“, MWCO) eingestellt werden. Frei und schnell hindurch diffundierende Substanzen sind 20- bis 50-mal kleiner als der MWCO. Erste Dialysen wurden 1861 von Thomas Graham (1805–1869) mit Beuteln aus semipermeablen Membranen durchgeführt.

Beschreibung Die Dialyse dient zur Abtrennung von niedermolekularen Analyten oder zur Reinigung proteinhaltiger Lösungen von unerwünschten Stoffen und zum Pufferaustausch. Die Technik wird in Autoanalyzern genutzt. Bei der Hämodialyse (1940, Willem Kolff) diffundieren Kreatinin, Harnstoff, Elektrolyte und weitere kleine Moleküle aus dem Blut in eine im Gegenstrom fließende, durch eine Membran getrennte Spüllösung. Die Effektivität der Dialyse ist abhängig von

- Membranporendurchmesser,
- Konzentrationsgradienten, Flussgeschwindigkeit
- elektrostatischen Kräften,
- Temperatur.

Durch Anwendung der Ultrafiltration (Druck- oder Vakuumfiltration bzw. Zentrifugation) mittels semipermeabler Membranen werden Proteine aus Lösungen abgetrennt oder konzentriert, wie beispielsweise im Urin oder Liquor. Die Ausbildung einer Gelschicht auf der Membranoberfläche kann durch Magnetrührung oder Umpumpen der Flüssigkeit durch flache Kanäle vermieden werden.

Mikrodialyse ist eine minimalinvasive Technik zur Gewinnung von ungebundenen Metaboliten und Pharmaka in interstitiellen Flüssigkeiten verschiedener Gewebe. Der Mikrodialysekatheter wird mit einer wässrigen Lösung perfundiert. Eine semipermeable Membran (6–100 kDa) an der Spitze erlaubt durch passive Diffusion entsprechend dem Konzentrationsgradienten die Aufnahme (Probennehmer) oder Abgabe von Molekülen bis zu einer vorgegebenen Größe. Praktische Anwendungen sind bei Entnahmen im interstitiellem Bereich möglich: Glukose, Laktat, Glutamat, Hormone und Neurotransmitter. In der Hirnforschung ist die Anwen-

dung noch auf Extremzustände beschränkt. Der analytische und interpretative Aufwand ist hoch.

Viele biologische Strukturen haben die Eigenschaften von Dialysiermembranen, wie das Kapillarendothel und die Nierenglomerula.

Literatur

Schmidt S, Banks R, Kumar V, Rand KH, Derendorf H (2008) Clinical microdialysis in skin and soft tissues: an update. *J Clin Pharmacol* 48:351–364

Dialyseeffizienz-Wert

► [Kt/V-Wert](#)

Diamagnetismus

► [Paramagnetismus](#)

Diaminoxidase

T. Arndt

Synonym(e) [DAO](#); [Histaminase](#)

Englischer Begriff diaminoxidase

Definition Histaminabbauendes, kupferhaltiges Enzym, das u. a. im Darm des Menschen produziert wird.

Beschreibung Histamin ist ein Gewebshormon und Neurotransmitter. Neben seinen physiologischen Wirkungen spielt es eine zentrale Rolle bei allergischen Reaktionen und ist am Immunsystem beteiligt. Das mit der Nahrung (z. B. Rotwein, Hartkäse) aufgenommene Histamin wird in Darm und Darmschleimhaut durch Diaminoxidase abgebaut, weshalb nur wenig Histamin aus dem Darmlumen in die Blutzirkulation gelangt. Bei Diaminoxidasemangel (z. B. durch unzureichende Synthese, Entzündungen des Darms, Vitamin-B6-Mangel) oder Hemmung des Enzyms ist der Histaminabbau gestört, wodurch zu viel Histamin in die Zirkulation übertritt und allergische Reaktionen ausgelöst werden sollen. Es handelt sich dann nicht um eine ► [Immunglobulin E](#)-vermittelte Allergie, sondern um eine sog. Histaminintoleranz (HIT).

Bei Verdacht auf HIT soll die Bestimmung der Diaminoxidase im Serum hilfreich sein. Die ► [Enzymaktivität](#) wird anhand des Umsatzes eines radioaktiv-markierten Enzymsubstrats gemessen. Dabei werden Aktivitäten <3 U/mL als Hinweis auf eine HIT interpretiert. Bei Aktivitäten >10 U/mL ist HIT wenig wahrscheinlich. Eine abschließende Bewertung der diagnostischen Leistungsfähigkeit dieses Parameters ist derzeit nicht möglich. Die postulierte Nahrungsmittelallergie durch Histamin ist allgemein umstritten und nur teilweise wissenschaftlich belegbar.

Literatur

Jarisch R (Hrsg) (2004) *Histamin-Intoleranz, Histamin und Seekrankheit*. Thieme, Stuttgart
 Maintz L, Novak N (2007) Histamine and histamine intolerance. *Am J Clin Nutr* 85:1185–1196

Diaphragma

T. Arndt

Synonym(e) [Membran](#), [semipermeable](#)

Englischer Begriff diaphragm

Definition Poröse Scheidewand, die die Diffusion zwischen zwei Lösungen erschwert oder unterbindet, den Ladungsaustausch (Stromdurchgang) jedoch gestattet.

Beschreibung Umgangssprachlich werden Diaphragmen auch als Membranen bezeichnet. Eine Sonderform sind die semipermeablen Membranen, die neben dem Ladungsaustausch auch einen Stofftransport in eine Richtung zulassen. Diaphragmen kommen u. a. in ionensensitiven Elektroden (z. B. zur Bestimmung von pH, Na⁺, K⁺, Cl⁻) sowie in Hämodialysegeräten (► [Dialyse](#)) zum Einsatz.

Diastereomere

► [Enantiomere](#)

Diazepam

► [Benzodiazepine](#)

Diazo-Reaktion

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Englischer Begriff diazo reaction

Definition Methode zur Quantifizierung des Tetrapyrrols Bilirubin, die auf dessen Derivatisierung durch Diazoreagenzien zu stabilen Azodipyrrolen mit Doppelindikatoreigenschaften beruht (Rotfärbung bei neutralem pH-Wert, Blaufärbung bei stark saurem und stark alkalischem pH-Wert).

Beschreibung Die im Jahr 1883 von Paul Ehrlich (1854–1915; ► [Ehrlich, Paul](#)) erstmals beschriebene Reaktion geht von der Herstellung der *p*-Aminobenzolsulfonsäure (Diazobenzolsulfonsäure, diazotierte Sulfanilsäure) aus Sulfanilsäure und Nitrit aus. Diazotierte Sulfanilsäure kuppelt mit aromatischen Stoffwechselprodukten wie dem Tetrapyrrol (► [Bilirubin](#)) zu 2 Molekülen Azodipyrrole, die als Doppelindikatoren bei neutralem pH-Wert rot und bei stark saurem und alkalischem pH-Wert blau gefärbt sind (Photometrie bei 600 nm). Mehrere Modifikationen dieser heute noch gebräuchlichen Methode sind bekannt, von der van den Bergh und Müller im Jahr 1916 eine direkte (Farbentwicklung innerhalb von 30 s) und eine indirekte (erst nach Zugabe von Methanol als Akzelerator tritt Farbentwicklung auf) Reaktion zur selektiven Bestimmung der glukuronidierten (direkten) und nicht glukuronidierten (indirekten) Bilirubinfraktion beschrieben haben. Falsch positive Diazoreaktionen ergeben ► [Indikan](#) und einige Medikamente (z. B. Opiate, *p*-Aminosalizylsäure, Sulfonamide).

Literatur

Ehrlich P (1883) Anal Chem 22:301

Dibucain-Hemmtest

► [Dibucain-Zahl](#)

Dibucain-Zahl

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) [Dibucain-Hemmtest](#); [DZ](#)

Englischer Begriff dibucaine number

Definition DZ gibt die prozentuale Hemmung der Aktivität der ► [Pseudocholinesterase](#) (PCHE, EC 3.1.1.8) durch das Lokalanästhetikum Dibucain an und dient der Erkennung atypischer PCHE-Varianten.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Pseudocholinesterase (PCHE) ist ein in den Hepatozyten synthetisiertes, sezerniertes, mit hoher Aktivität im Blut vorkommendes Glykoprotein unbekannter physiologischer Funktion, das spezifisch exogene Cholinester hydrolysiert, unter denen Succinylcholin, Procain und Kokain klinische Bedeutung haben. Das kodierende Gen ist auf dem E1-Locus des langen Armes des Chromosoms 3 lokalisiert, und 96 % der Population ist homozygot für den normalen Pseudocholinesterasegenotyp (als EuEu bezeichnet).

Funktion – Pathophysiologie Atypische Varianten der PCHE sind gekennzeichnet durch eine stärkere (homozygote Form) oder geringere (heterozygote Form) Erniedrigung der PCHE-Aktivität, die u. a. zu einer deutlich reduzierten Hydrolyse des Muskelrelaxans Succinylcholin führt und damit zu einer verlängerten respiratorischen Paralyse. Sie treten bei etwa 4 % der europäischen Population in heterozygoter oder homozygoter Form auf und sind selten bei Asiaten. Die atypischen Genallele beruhen auf Punkt- oder Frameshift-Mutationen mit dem Ergebnis einer verminderten Synthese oder Synthese einer funktionell inaktiven Form aufgrund veränderter Struktur. Die schwerste Form der atypischen PCHE tritt bei 1:100.000 Individuen auf, die homozygot für den sogenannten silent Es-Genotyp mit fehlender PCHE-Aktivität sind (Frameshift-Mutation). Punktmutationen führen zur Dibucain-resistenten (Ea-Genotyp) oder Fluorid-resistenten (Ef-Genotyp) Varianten (s. Tabelle). Da die komplette DNA-Sequenz und Aminosäurestruktur sowohl der normalen als auch der atypischen PCHE bekannt sind, kann letztere auch molekulargenetisch identifiziert werden. Die Tabelle fasst die atypischen Genallele des PCHE-Genotyps zusammen (normales Allel: Eu):

Allel	Variante	Molekularer Defekt	Dibucain-Zahl und PCHE-Aktivität
Ea	Dibucain-resistent	Punktmutation	≤35 für EaEa >36–75 für EuEa
Ef	Fluorid-resistent	Punktmutation	≤36 für EfEf >36 für EuEf
Es	silent	Frameshift-Mutation, Stop-codon-Mutation	Keine PCHE-Aktivität bei EsEs Prävalenz: 1:10 ⁵

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen
Serum.

Probenstabilität PCHE-Aktivität ist bis zu 1 Jahr bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ und mehrere Wochen bei Raumtemperatur stabil.

Analytik Die PCHE-Aktivität im Serum wird mit dem Substrat Butyrylthiocholin in einem Parallelansatz ohne und mit Dibucain (1×10^{-5} mol/L Dibucain \times HCl) gemessen (\blacktriangleright [Pseudocholinesterase](#)). Das Ausmaß der Hemmung, angegeben durch die Dibucain-Zahl, wird nach der Formel berechnet:

$$\text{DZ} = \left(1 - \frac{\text{Dibucain} - \text{gehemmte PCHE}}{\text{ungehemmte PCHE}} \right) \times 100$$

Referenzbereich – Erwachsene >76 .

Indikation Differenzialdiagnostische Abgrenzung einer erworbenen Verminderung der PCHE-Aktivität von einer genetisch determinierten Ursache (atypische PCHE).

Interpretation Erniedrigungen der DZ deuten auf atypische PCHE-Varianten hin: Heterozygote 36–75, Homozygote ≤ 35 .

Erniedrigte Dibucain-Zahlen weisen auf eine zu erwartende Abbauverzögerung kurz wirksamer Muskelrelaxantien vom Typ des Succinylcholins hin, die zu stark verlängerter Apnoephase führen kann. Der Bestimmung der \blacktriangleright [Fluorid-Zahl](#) kommt eine ähnliche klinische Aussage zu.

Literatur

Garry PJ (1971) Serum cholinesterase variants: examination of several differential inhibitors, salts and buffers used to measure enzyme activity. Clin Chem 17:183–191

Dicarboxyporphyrin

- \blacktriangleright [Freies Protoporphyrin](#)
- \blacktriangleright [Zink-Protoporphyrin](#)

Dicer

- \blacktriangleright [Micro-RNA](#)

Dichte, optische

- \blacktriangleright [Lambert-Beer-Gesetz](#)

Dichte, relative des Urins

- \blacktriangleright [Gewicht, spezifisches des Urins](#)

Dichte, spezifische und relative

T. Arndt

Synonym(e) [Massendichte](#); [Masse, spezifische](#)

Englischer Begriff density; mass density

Definition Bezeichnet die Masse eines Stoffs oder Stoffgemisches je Volumeneinheit.

Beschreibung Die (spezifische) Dichte hat die Dimension Masse/Volumen, also z. B. g/mL. In der Regel steigt die Dichte bei Abkühlung der Stoffe infolge der verminderten Wärmeausdehnung an. Im Unterschied dazu fällt die Dichte von Wasser bei Abkühlung unter $4\text{ }^{\circ}\text{C}$, der Temperatur des Dichtemaximums von Wasser, ab. Wasser dehnt sich bei Abkühlung von $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ bis zum Gefrierpunkt aus (Anomalie des Wassers). Beides führt dazu, dass Gewässer von oben zufrieren (Wassereis mit der im Vergleich zu Wasser geringeren Dichte schwimmt oben auf) und dass mit Wasser gefüllte Gefäße bei Abkühlung unter den Gefrierpunkt platzen können. Wasserunlösliche Stoffe oder Stoffgemische mit einer geringeren Dichte als Wasser schwimmen auf der Wasseroberfläche, solche mit größerer Dichte sinken zu Boden. Die Dichte von Feststoffen kann aus deren Masse und der Volumenverdrängung in einer Flüssigkeit bekannter Dichte ermittelt werden. Die Dichte von Flüssigkeiten wird gewöhnlich mit einem \blacktriangleright [Pyknometer](#) bestimmt.

Zum Vergleich der Dichten verschiedener Stoffe wurde die relative Dichte eingeführt. Dabei wurde die Dichte von Wasser bei $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ gleich 1 gesetzt. Die relative Dichte eines Stoffs wurde dann durch Quotientenbildung Dichte des Stoffs/Standarddichte von Wasser ermittelt. Die resultierende Größe ist dimensionslos. Sie ist heute durch die (spezifische) Dichte ersetzt.

Dichteunterschiede haben im klinisch-chemischen Labor große Bedeutung, z. B. bei Einsatz einer \blacktriangleright [Zentrifuge](#), bei der \blacktriangleright [Dichtegradientenzentrifugation](#) der Lipoproteine, der \blacktriangleright [Flüssig-Flüssig-Extraktion](#) zur Abtrennung von Analyten aus der Probenmatrix, bei der \blacktriangleright [Gravimetrie](#), der \blacktriangleright [Proteinfällung](#) etc. Dichtemessungen beschränken sich dagegen auf die Bestimmung der Dichte des Urins (\blacktriangleright [Gewicht, spezifisches des Urins](#)) zumeist mit \blacktriangleright [Teststreifen](#) und jener von Punktaten.

Die Termini Wichte oder spezifisches Gewicht (Dimension Pond/cm^3) sind historische Begriffe, die auf der Definition des Gewichts (Masse \times Beschleunigung) beruhen und deren Zahlenwerte abhängig von der geographischen Lage (d. h. der Erdanziehung) waren (geringere Werte auf hohen Bergen als im Tal). Die Unterschiede betragen höchstens 0,3 %.

Literatur

Falbe J, Regitz M (Hrsg) (1996) Römpp Chemie Lexikon, Bd 2 und 6, 10. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York

Dichtegradientenzentrifugation

K. J. Lackner und D. Peetz

Englischer Begriff density gradient centrifugation

Definition Variante der Ultrazentrifugation, die in einem präformierten Dichtegradienten stattfindet.

Physikalisch-chemisches Prinzip Das Prinzip der Dichtegradientenzentrifugation beruht darauf, dass mithilfe von Salzen, Kohlenhydraten oder anderen inerten Substanzen ein Dichtegradient in einem Zentrifugenröhrchen präformiert wird, der die Auftrennung von Molekülen, Organellen gemäß ihrer Dichte in der Ultrazentrifuge erlaubt.

Einsatzgebiet Analytische oder präparative Trennung von Molekülen, wie Nukleinsäuren, Lipoproteinen, oder Zellbestandteilen wie Organellen, Membranfraktionen oder Zellpopulationen wie Leukozyten, die sich in ihrer Dichte unterscheiden.

Untersuchungsmaterial Biologische Flüssigkeiten, Vollblut, Zellhomogenate u. a.

Instrumentierung Zentrifuge, Hochgeschwindigkeitszentrifuge oder Ultrazentrifuge, die in aller Regel mit einem Ausschwingrotor bestückt sind. Das Volumen und die Geometrie der Zentrifugenröhrchen richten sich nach der Trennaufgabe. Gradientenmischer, Fraktionssammler, Pumpen sind optional je nach Vorgehensweise.

Fehlermöglichkeit Fehlerhafte Herstellung des Dichtegradienten, falsche Auswahl des Moleküls, das den Gradienten bildet. Inadäquate Zentrifugation. Fehlerhafte Sammlung der Fraktionen z. B. über zu breiten Schlauchquerschnitt mit erneuter Vermischung.

Praktikabilität – Automatisierung – Kosten Mit Ausnahme der Vortrennung von Leukozyten für die Durchflusssyztometrie im Wesentlichen Methode für Forschung und Entwicklung. Für die Leukozytentrennung gibt es vorkonfektionierte Systeme, die im Routineeinsatz geeignet sind. Keine wesentliche Automatisierung, deshalb hoher Personaleinsatz. Reagenzkosten eher niedrig im Vergleich zu den Kosten der sich anschließenden Zellcharakterisierung.

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) Die Methode ist für verschiedene biochemische und zellbiologische Fragestellungen derzeit konkurrenzlos. Für die Zellseparation in der Diagnostik ist die Magnetseparation von Zellen als potenziell automatisierbares Verfahren mit außerdem höherer Spezifität von größerem Interesse.

Dicker-Tropfen

H. Baum

Englischer Begriff thick drop

Definition Auf einem Objektträger verrührter und nach Giemsa gefärbter Blutropfen zum Nachweis von Plasmodien.

Physikalisch-chemisches Prinzip Ein kleiner Tropfen Nativ- oder EDTA-Blut wird auf einen Objektträger verbracht und verrührt. Nach Lufttrocknung wird der Dicke Tropfen nach Giemsa gefärbt, dabei färben sich das Zytoplasma des Parasiten blau und das Chromatin rot an.

Einsatzgebiet Nachweis von ► [Plasmodien](#) im Blut.

Untersuchungsmaterial Nativblut, EDTA-Blut.

Praktikabilität – Automatisierung – Kosten Einfache Handmethode, wobei zur sicheren Erkennung der Plasmodien Erfahrung notwendig ist.

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) Der Dicke Tropfen dient zum Nachweis von Erregern der Malaria, den ► [Plasmodien](#), im peripheren Blut. Angesichts der meist lediglich geringen Erregerdichte wird mithilfe des Dicken Tropfens eine Anreicherung des Erregers erreicht. Durch das Rühren werden zusätzlich die Erythrozyten zerstört, wodurch die Erreger extrazellulär zu liegen kommen und so einfacher nachzuweisen sind. Er ist somit dem direkten Erregernachweis im Ausstrichpräparat in seiner Sensitivität überlegen.

Literatur

Seitz HM, Maier W (1994) Parasitologie. In: Brandis H, Köhler W, Eggers HJ et al (Hrsg) Lehrbuch der medizinischen Mikrobiologie, 7. Aufl. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart/New York, S 665

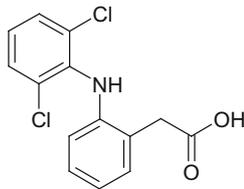
Diclofenac

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff diclofenac

Definition (Nichtsteroidales) Antirheumatikum und Analgetikum.

Strukturformel:



Molmasse 296 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Das Pharmakon wird oral appliziert und rasch resorbiert. Es wird in der Leber zu phenolischen Verbindungen metabolisiert, die teils konjugiert, teils unkonjugiert renal (etwa 65 %) bzw. enteral (etwa 35 %) eliminiert werden; 1 % der Dosis wird unverändert im Urin ausgeschieden.

Halbwertszeit 1–2 Stunden (Plasma).

Funktion – Pathophysiologie Diclofenac hemmt die Cyclooxygenase und damit die Prostaglandinsynthese. Bei kardialer, renaler oder hepatischer Insuffizienz sowie Magen-/Darmulkus sollte Diclofenac nicht appliziert werden. Insbesondere bei gleichzeitiger Therapie mit Antikoagulanzen und Antidiabetika sind Blutgerinnung bzw. Glukosekonzentration im Blut zu überwachen. Die Wirkung von Diuretika und Antihypertonika ist unter Diclofenacbehandlung vermindert.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Plasma (P), Serum (S), Urin.

Analytik HPLC (► [Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie](#)), GC (► [Gaschromatographie](#)), LC-MS/MS (► [Chromatographie](#), ► [Massenspektrometrie](#)).

Indikation Intoxikationsverdacht.

Interpretation Therapeutischer Bereich (S, P): 0,5–3,0 mg/L; toxisch: >50 mg/L; komatös-letal: unbekannt.

Literatur

König H, Hallbach J (2009) Nonopioid analgesics and antirheumatics. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 189–200

Didesoxynukleotide

J. Arnemann

Synonym(e) ddNTPs

Englischer Begriff dideoxynucleotide

Definition Didesoxynukleotide (ddNTPs) sind den Deoxynukleotiden (dNTPs) ähnlich, aber es fehlt die Hydroxygruppe am 3'-Kohlenstoffatom, weshalb keine Esterbildung mit dem Phosphatrest eines nachfolgenden Deoxynukleotids stattfinden kann und es zu keiner DNA-Kettenverlängerung kommt.

Beschreibung Analog den Deoxynukleotiden (dNTPs) gibt es auch 4 verschiedene Didesoxynukleotide (ddNTPs), nämlich ddATP (Dideoxyadenosintriphosphat), ddCTP (Dideoxycytidintriphosphat), ddGTP (Dideoxyguanosintriphosphat) und ddTTP (Dideoxythymidintriphosphat).

Didesoxynukleotide werden bei der Kettenabbruchmethode der DNA-Sequenzierung nach Sanger eingesetzt, wobei bei der DNA-Kettenverlängerung neben den üblichen dNTPs auch in geringem Maße fluoreszenzmarkierte ddNTPs eingesetzt werden. Bei deren zufallsbedingtem Einbau kommt die Synthese des DNA-Strangs zu einem partiellen Halt. Die Kettenabbruchprodukte unterscheiden sich in ihrer Länge und dem eingebauten ddNTP am 3'-Ende und werden anschließend zur Sequenzierung kapillarelektrophoretisch aufgetrennt.

Literatur

Sanger F et al (1977) DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. Proc Natl Acad Sci U S A 74:5463–5467

Diego-(DI)-Blutgruppensystem

K. Kleesiek, C. Götting, J. Diekmann, J. Dreier und M. Schmidt

Synonym(e) AE1; Band-3-Protein; SLC4A1

Englischer Begriff Diego blood group system

Definition Die Diego-Antigene befinden sich auf dem erythrozytären Band-3-Protein (Anionenaustauscher 1, AE1), das Produkt des SLC4A1-Gens („solute carrier family 4, anion exchanger member 1“). Dieses ist das vorherrschende, integrale Membranprotein der Erythrozyten und stellt ein erythrozytäres Blutgruppensystem (s. ► [Blutgruppensysteme](#)) dar.

Beschreibung Das Band-3-Protein vermittelt den Chlorid-/Bicarbonataustausch während des CO₂-Transports von Geweben in die Lunge. Daneben ist es in der Niere in die Säuresekretion involviert. Es ist ein Membranglykoprotein mit vielen Membrandurchgängen („multipass“) aus 911 Aminosäuren (Molmasse 95–105 kDa). Die aminoterminal, zytoplasmatische Domäne verbindet die Membran über die Brückenproteine Ankyrin und Protein 4.1 mit dem Spektrin-Aktin-Zytoskelett. Die carboxyterminale Membrandomäne ist für den Anionentransport durch die Plasmamembran verantwortlich.

Im Diego-Antigen gibt es 2 auf Chromosom 17q12-q21 lokalisierte Hauptallele:

- Di(a) (ISBT-Symbol: DI1, 010.001)
- Di(b) (ISBT-Symbol DI2, 010.002)

Die phänotypische Verteilung ist bei Kaukasiern und Menschen mit dunkler Hautfarbe gleich, wobei Di(a+b-) <0,01 %, Di(a-b+) >99,9 % und Di(a+b+) <0,1 % vorkommen. Das Di(a)-Allel in der mitteleuropäischen Population wird als Relikt des Mongolensturms im frühen 13. Jahrhundert angesehen. Ein Nullphänotyp Di(a-b-) ist bisher nicht nachgewiesen worden. Bei anderen Populationen kommt der Di(a+b-)-Phänotyp häufiger vor (Asiaten 10 %, südamerikanische Ureinwohner 36 %). Anti-Di-Antikörper sind stets vom IgG-Typ und können zu hämolytischen Transfusionsreaktionen oder zu einem Morbus haemolyticus neonatorum (► [Morbus haemolyticus fetalis/neonatorum](#)) führen.

Daneben wird auch das Wright-(Wr-)Antigen zum Diego-Blutgruppensystem gezählt. Es sind die beiden antithetischen Antigene Wr(a) (ISBT-Symbol DI3, 010.003) und Wr(b) (ISBT-Symbol DI4, 010.004) beschrieben. Die Antigen-

frequenz liegt für das Wr(a)-Antigen bei 0,01 %, für Wr(b) bei 100 %. Anti-Wr(a)-Antikörper kommen mit einer Frequenz von 2,5 % vor, sie werden allerdings in der Routinediagnostik selten erkannt, da die verwendeten Testerythrozyten vom ► [Antikörpersuchtest](#) meist Wr(a)-Antigen negativ sind. Sie können vom IgG- und IgM-Typ sein. Diese sind offensichtlich natürlich vorkommende Alloantikörper, wobei auch immune Anti-Wr(a) vorkommen. Unabhängig von der Antikörperklasse können sie milde bis schwere hämolytische Transfusionsreaktionen auslösen und zu einem Morbus haemolyticus neonatorum führen. Aufgrund der Seltenheit des Wr(a)-Antigens stellen diese Antikörper keine Probleme in der Transfusionsmedizin dar. Anti-Wr(b) ist ein seltener Alloantikörper und kommt häufiger als Autoantikörper vor. Die klinische Relevanz von Anti-Wr(b)-Antikörper ist aufgrund der Antigenverteilung nicht bekannt.

Literatur

- Dean L (2005) Blood groups and red cell antigens. NCBI, Bethesda
 Metaxas-Bühler M (1995) Blutgruppen und Transfusion, 2. Aufl. Verlag Hans Huber, Bern
 Reid ME, Lomas-Francis C (2004) The blood group antigen facts book, 2. Aufl. Elsevier, New York

Differenzialadsorption

- [Adsorption erythrozytärer Antikörper](#)

Differenzialblutbild

H. Baum

Englischer Begriff differential count

Definition Differenzierung der Leukozyten in die einzelnen Subpopulationen.

Untersuchungsmaterial EDTA-Blut, Ausstrichpräparat.

Präanalytik Für die Differenzierung stehen 2 Techniken zur Verfügung:

- Automatisierte Messung in Analysegeräten: Dabei werden chemische, physikalische und/oder optische Eigenschaften der Zellen erfasst und so einzelne Subpopulationen getrennt

- Mikroskopische Differenzierung eines gefärbten Blutaussstrichs

Referenzbereich

Messgröße	Relativ (%)	Absolut (G/L)
Stabkernige Granulozyten	0–5	
Segmentkernige Granulozyten	35–85	1,85–7,25
Eosinophile Granulozyten	0–4	0–0,4
Basophile Granulozyten	0–1	
Monozyten	2–6	0,07–0,84
Lymphozyten	20–50	1,5–3,5
G, Gesamtzahl		

Bewertung Das Differenzialblutbild umfasst die Differenzierung der Leukozyten im peripheren Blut. Angegeben wird dabei die prozentuale Verteilung der einzelnen Leukozytensubpopulationen. Zusätzlich beinhaltet es die qualitative Beurteilung der Erythrozyten und Thrombozyten. Angegeben werden die einzelnen Subpopulationen normalerweise in Prozent der Gesamtleukozytenzahl, alternativ kann auch die absolute Anzahl pro Volumeneinheit (G/L) angegeben werden. Die Differenzierung der Leukozyten in die einzelnen Subpopulationen kann in Analysengeräten erfolgen oder durch die mikroskopische Differenzierung eines Blutaussstrichs. Vorteil der automatisierten Analytik ist, dass in kurzer Zeit viele Differenzialblutbilder mit einer hohen Präzision der Messung durchgeführt werden können. Allerdings ist eine exakte Differenzierung nur dann möglich, wenn nur die normalerweise im Blut vorkommenden Zellen in der richtigen Konstellation in der Probe vorhanden sind. Dieser Nachteil der automatisierten Messung ist die Domäne der morphologischen Differenzierung. Es können die Zellen richtig zugeordnet werden, allerdings ist die Präzision der Messung aufgrund der geringen Anzahl an differenzierten Zellen schlechter.

Differenzialzellbild im Liquor

- Liquor-Differenzialzellbild

Differenzierung der Leukozyten im Liquor cerebrospinalis (CSF)

- Liquor-Differenzialzellbild

Differenz, kritische

G. Schumann

Englischer Begriff critical difference

Definition Differenz zwischen 2 Quantitäten (quantitativen Untersuchungsergebnissen), die sich gerade noch statistisch signifikant unterscheiden.

Beschreibung Zwei quantitative Untersuchungsergebnisse sind unter analytischen Gesichtspunkten signifikant verschieden, wenn der Absolutbetrag ihrer Differenz größer als die kritische Differenz D_k ist (Stamm 1982; Costongs et al. 1985):

$$D_k = 1,96 \times 2^{1/2} \times VK_a = 2,77 \times VK_a,$$

wobei VK_a die relative Standardabweichung als Maß für die analytische Ungenauigkeit von Tag zu Tag von Kontrollproben im Rahmen der üblichen Qualitätssicherung bedeutet. Wenn die Ergebnisse aus einer Serie stammen, muss der in einer Serie ermittelte VK verwendet werden. Wenn die Differenz zwischen den beiden Ergebnissen \leq die kritische Differenz ist, reflektiert der numerische Unterschied wahrscheinlich lediglich die Ungenauigkeit des Verfahrens. Die kritische Differenz hat sich für die Longitudinalbeurteilung von 2 quantitativen Untersuchungsergebnissen bewährt. Wenn die intraindividuelle Komponente der biologischen Streuung VK_i berücksichtigt werden soll (insbesondere bei größeren Zeitintervallen), muss die Gleichung für D_k erweitert werden (Ricos et al. 2004):

$$D_k = 2,77 \times (VK_a^2 + VK_i^2)^{1/2}$$

Bei Ricos et al. (2004) wurde die kritische Differenz (auch als „reference change value“ bezeichnet) für 261 Messgrößen zusammengestellt.

Literatur

- Costongs GMPJ, Janson PCW, Bas BM et al (1985) Short-term and long-term intraindividual variation and critical difference of haematological laboratory parameters. *J Clin Chem Clin Biochem* 23:69–76
- Ricos C, Cava F et al (2004) The reference change value: a proposal to interpret laboratory reports in serial testing based on biological variation. *Scand J Clin Lab Invest* 64:175–184
- Stamm D (1982) A new concept for quality control of clinical laboratory investigations in the light of clinical requirements and based on reference method values. *J Clin Chem Clin Biochem* 20:817–824

Differenzskala

► Intervallskala

Diffusion

T. Arndt

Englischer Begriff diffusion

Definition Diffusion (lat. diffundere = ausbreiten, sich zerstreuen) ist der durch Konzentrationsgradienten ausgelöste Stofftransport in Gasen, Flüssigkeiten oder Festkörpern.

Beschreibung Die Diffusion erfolgt spontan aufgrund der Teilchenbewegung. Sie strebt einen Ausgleich von Konzentrationsunterschieden an. Diffusionsprozesse haben für die klinisch-chemische Analytik eine große Bedeutung, z. B. bei

- Bestimmung von Na^+ , K^+ und Cl^- mit ionenselektiven Elektroden,
- pH-Messung mit der pH-Elektrode,
- ► [Trockenchemie](#),
- elektrophoretischen und chromatographischen Techniken und
- Bindung von Antigenen an Antikörper-beschichtete ► [Mikrotiterplatten-Kavitäten](#) (z. B. ELISA, ► [Immunoassay](#)).

Einzelheiten s. Lehrbücher der Physik oder Chemie.

In der (Hämo-)Dialyse werden Diffusionsprozesse durch Einsatz semipermeabler Membranen gezielt in genau eine Richtung gelenkt. Diese Membranen sind für kleine Moleküle wie ► [Harnstoff](#), ► [Harnsäure](#) oder ► [Kreatinin](#) durchlässig, nicht aber für große, wie Peptide und Proteine. Dadurch wird eine Entlastung des Bluts von Stoffwechselprodukten erreicht (Entgiftung) und ein Verlust von höhermolekularen Substanzen verhindert.

Literatur

Falbe J, Regitz M (Hrsg) (1996) Römpp Chemie Lexikon, 10. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York

Digitale PCR

J. Arnemann

Synonym(e) [dPCR](#)

Englischer Begriff digital PCR

Definition Die digitale PCR beruht auf einer Auftrennung in zahlreiche parallele Einzel-PCRs, die eine optimierte Quantifizierung von Zielmolekülen und auch seltenen Allelen ermöglichen.

Beschreibung Die digitale PCR ist eine Alternative zur herkömmlichen quantitativen PCR. Die Basis einer digitalen PCR ist die Verwendung eines nanofluidischen Chip, dessen Kavitäten oder Wells mit den PCR-Reaktionsgemischen (DNA-Probe, Master-Mix, Assay-Reagenzien) beladen werden. Bei der Amplifikation wird die TaqMan-Chemie mit durch Farbstoff markierten Sonden zur Detektion von sequenzspezifischen Zielen verwendet. Da die zu analysierenden DNA- oder cDNA-Moleküle sehr stark verdünnt werden, liegen diese im optimalen Falle als Einzelmoleküle in den Kavitäten vor. In jeder Kavität wird eine individuelle PCR durchgeführt und quantitativ analysiert. Kavitäten ohne DNA sind dabei negativ, während Kavitäten mit mehr als einem DNA-Molekül sehr starke Signale ergeben, die mittels eines Korrekturfaktors heraus gerechnet werden.

Die Verwendung mutationsspezifischer Assays ermöglicht insbesondere im Bereich der Tumorgenetik die Detektion und Quantifizierung seltener Mutationen, auch im Sinne einer MRD-(„minimal residual disease“-)Diagnostik

Literatur

Perkins et al (2017) Droplet-Based Digital PCR: Application in Cancer Research. *Adv Clin Chem* 79:43–91
 Pohl G, Shih IM (2004) Principle and applications of digital PCR. *Expert Rev Mol Diagn* 4(1):41–47

Digitalis-like factors

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Synonym(e) [DLIF](#); [Digoxin-like factors](#)

Englischer Begriff digitalis like factors; digoxin like factors

Definition Endogene Faktoren mit z. T. ähnlicher Wirkung wie Digitalisglykoside und evtl. Ursache für falsch hohe Bestimmung insbesondere von ► [Digoxin](#) mit ► [Immunoassay](#).

Beschreibung DLIF wurden besonders häufig bei Niereninsuffizienz und Leberzirrhose sowie bei Neugeborenen und Schwangeren gefunden. Sie führen bei Immunoassays je nach Spezifität des Antikörpers zu mehr oder minder (fälschlich) erhöhten Werten bei der Digoxinbestimmung (in geringerem Maß auch bei der Digitoxinbestimmung). Bei Verdacht auf DLIF sollten Bestimmungen mit zwei Verfahren mit unterschiedlichen Antikörpern oder Messungen vor und nach HPLC-Fraktionierung durchgeführt werden.

Literatur

Hallbach J (2009) Cardiac glycosides. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 327–338

Digital Object Identifier

► [DOI](#)

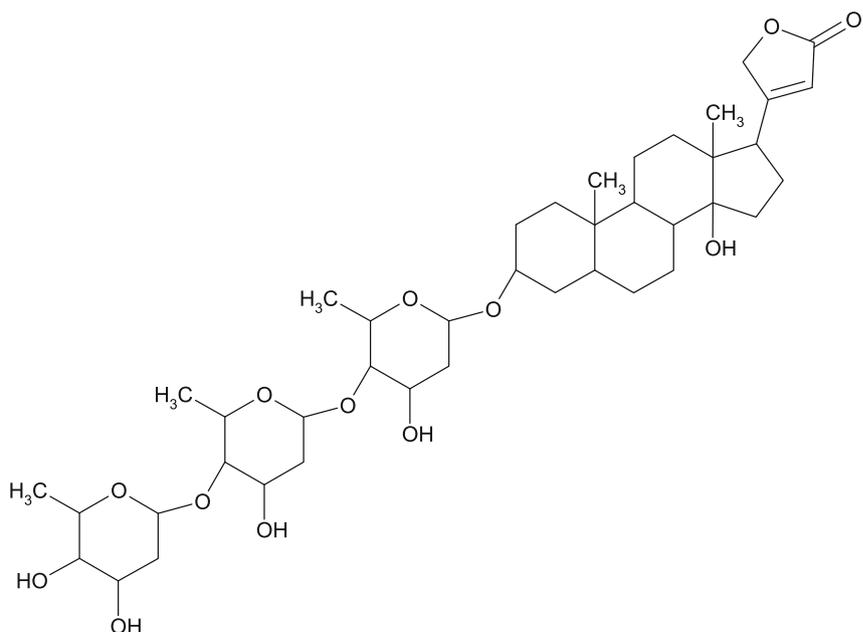
Digitoxin

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff digitoxin

Digitoxin, Abb. 1

Strukturformel Digitoxin



Definition Herzwirksames Glykosid.
Strukturformel s. Abb. 1

Molmasse 764,92 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Digitoxin wird im Dünndarm passiv resorbiert, sodass die Bioverfügbarkeit 100 % beträgt. Aufgenommenes Digitoxin wird zu 80 % überwiegend in der Leber abgebaut, vorwiegend durch sukzessive Abspaltung von Digitoxoseeinheiten und durch Glukuronidierung. 60 % werden renal eliminiert, 40 % biliär.

Halbwertszeit 140–200 Stunden (Plasma).

Funktion – Pathophysiologie ► [Digoxin](#).

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum (S), Plasma (P).

Analytik ► [Immunoassay](#).

Indikation Therapeutisches Drug Monitoring, Verdacht auf Intoxikation.

Interpretation Therapeutischer Bereich (S, P): 0,010–0,025 mg/L; toxisch: >0,03 mg/L; komatös-letal: >0,04 mg/L.

Der Einfluss von DLIF (► [Digitalis-like factors](#)) auf die Digitoxinbestimmung ist im Allgemeinen geringer als auf die Digoxinbestimmung.

Literatur

Hallbach J (2009) Cardiac glycosides. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 327–338

DigiWest Blotting

R. Westermeier

Synonym(e) Auf Immunassay-Kügelchen basierender Western Blot

Englischer Begriff DigiWest Bead-based Western Blotting

Definition Western-Blotting-Methode auf einer automatischen Multiplex-Plattform, die auf Immunassays mit Kügelchen basiert und hunderte Replikas des originalen Blots erzeugt.

Physikalisch-chemisches Prinzip Nach der SDS-Polyacrylamidgel-Elektrophorese werden die Proteine mittels Elektrotransfer auf eine Blotmembran übertragen. Nachdem die immobilisierten Proteine biotinyliert wurden, wird die Blotmembran getrocknet, in die individuellen Trennschleifen zerschnitten und diese jeweils in 96 Streifen geschnitten. Diese Größenfraktion-Streifen (0,5 × 6 mm) werden in die verschiedenen Nöpfchen einer Mikrotiterplatte transferiert. Dann werden die Proteine mit einem Elutionspuffer (8 mol/L Harnstoff, 1 % Triton X-100 in 100 mmol/L Tris-HCl pH 9,5) von dem Membranmaterial abgelöst. Nun werden die Nöpfchen mit 96 verschiedenen Neutravidin-beschichteten Luminex-Kügelchen beladen und die biotinylierten Proteine an die Oberflächen der Kügelchen gebunden. Diese Kügelchen sind farbenkodiert; damit kann man die Molekülgröße einem definierten Farbcodex zuordnen. Die zusammengemischte Sammlung von Kügelchen ist äquivalent zu einer rekonstruierten und digitalisierten Trennschleife eines Western Blots. Eine Proteinmenge 5–20 µg ist ausreichend für hunderte routinemäßige Antikörperreaktionen. Die Ergebnisse sind digitaler Natur: daher der Name DigiWest.

Einsatzgebiet DigiWest ist ein automatisches Analysensystem, das parallel viele unterschiedliche Proteine von sehr kleinem Probenmaterial bestimmen kann. Die Methode ermöglicht umfangreiche Analysen von limitierten Probenmengen, wie z. B. von Zellen, die mit Lasermikrodissektion gewonnen wurden, und die Ausweitung der Western-Blotting-Methode zu Proteomik Größenordnungen. Die Kombination von Molekülgrößeninformation, Empfindlich-

keit und der Linearität des Signals auf einer automatisierten Plattform erlaubt die Quantifizierung hunderter spezifischer Proteine und Proteinmodifikationen in komplexen Proben auf einmal.

Untersuchungsmaterial Biologische Flüssigkeiten, Gewebematerial aller Art, Zellkulturen, Zellen, die mit Lasermikrodissektion gewonnen wurden.

Instrumentalisierung Ausrüstung für Polyacrylamidgel-Elektrophorese bestehend aus Minivertikalkammer, Stromversorger und Blottingapparatur; Fluoreszenz-, Chemilumineszenz- oder Nahe Infrarot-CCD-Kamerasystem; Silhouette SD-elektronische Schneidemaschine (Silhouette America, West Orem, UT, USA); Thermomixer; FlexMAP 3D Instrument (Luminex).

Spezifität Sehr hoch, weil die Methode auf Immunassays und Molekülgrößenunterscheidung basiert.

Sensitivität Im einstelligen Femtomolbereich.

Fehlermöglichkeit Fehler bei der Elektrophorese können bei Verwendung von Fertiggelen minimiert werden. Für den Elektrotransfer bei Western Blotting können fertige Pufferkits eingesetzt werden.

Praktikabilität – Automatisierung – Kosten Relativ aufwendige Methode, Auswertung der Kügelchen ist automatisiert.

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) Geeignet für spezialisierte klinisch-chemische Labors mit sehr hohem Probendurchsatz.

Literatur

Treindl F et al (2016) A bead-based Western for high-throughput cellular signal transduction analyses. Nat Commun 7:12852. <https://doi.org/10.1038/ncomms12852>

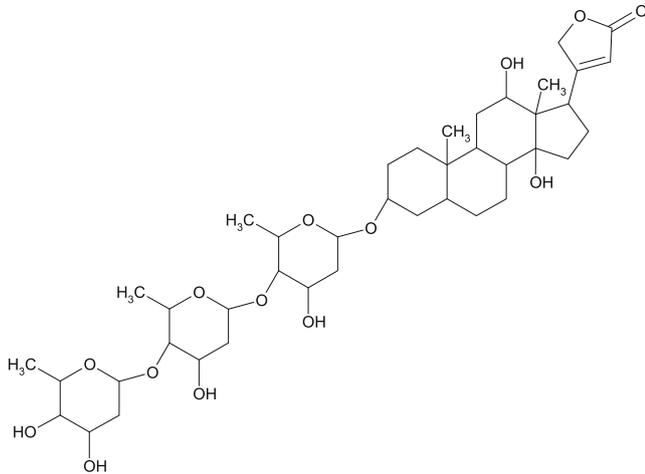
Digoxin

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff digoxin

Definition Herzwirksames Glykosid:

Strukturformel:



Molmasse 780,92 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Digoxin wird im Dünndarm passiv resorbiert, sodass die Bioverfügbarkeit 70 % beträgt. Digoxin wird unverändert renal (60 %) und biliär (30 %) eliminiert, 10 % werden hepatisch metabolisiert.

Halbwertszeit 40–70 Stunden (Plasma).

Funktion – Pathophysiologie Bei Digoxinintoxikation treten auf:

- Kardial: ventrikuläre Dysrhythmie, Extrasystolen, Tachykardie, Verschlechterung der Kontraktionskraft, Asystolie
- Extrakardial: Erbrechen, Benommenheit, Neuralgien

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum (S), Plasma (P).

Analytik ► [Immunoassay](#).

Indikation Therapeutisches Drug Monitoring, Verdacht auf Intoxikation.

Interpretation Therapeutischer Bereich (S, P): 0,0005–0,002 mg/L; toxisch: >0,0025 mg/L; komatös-letal: >0,005 mg/L.

Falsch hohe Konzentrationen können bedingt sein durch:

- Probennahme: Aussagefähig sind nur Konzentrationsmessungen von Proben, die 8 Stunden oder später nach der letzten Applikation gewonnen wurden (andernfalls zu hohe Konzentrationen)

- Störfaktoren: Digoxinmetabolite, Spironolactonmetabolite; DLIF (► [Digitalis-like factors](#)): (endogenous) ► [Digitalis-like factors](#)
- Therapie der Digoxinintoxikation mit Digitalisantidot

Bei Bewertung der Digoxinkonzentration muss berücksichtigt werden, dass Hyperkalzämie, Hypokaliämie und Hypomagnesiämie die Digoxinwirkung verstärken.

Literatur

Hallbach J (2009) Cardiac glycosides. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 327–338

Digoxin-like factors

- [Digitalis-like factors](#)

Dihydrocholesterol

- [Cholestanol](#)

Dihydrocodein

- [Morphin\(derivate\)](#)

22:23-Dihydrostigmasterol

- [Sitosterin](#)

Dihydrotestosteron

M. Bidlingmaier

Synonym(e) [5 \$\alpha\$ -Dihydrotestosteron](#); [Androstanolon](#); [DHT](#)

Englischer Begriff dihydrotestosterone; [5 \$\alpha\$ -dihydrotestosterone](#); [DHT](#)

Definition Androgenes C-19-Steroid, in vielen Geweben die eigentlich aktive Form vom ► [Testosteron](#).

Struktur C-19-Steroid, 17 β -Hydroxy-5 α -androstan-3-on.

Molmasse 290,44 Da.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination. In der Steroidbiosynthese entsteht Dihydrotestosteron (DHT) durch Reduzierung des Testosterons. Katalysiert wird diese Reaktion durch die 5- α -Reduktase, ein Enzym aus der Gruppe der Oxidoreduktasen (s. a. ► [5- \$\alpha\$ -Reduktase-Genmutation](#)). Die enzymatische Umwandlung erfolgt zum größten Teil erst in den Zielzellen, die direkte DHT-Synthese im Hoden des Mannes ist sehr gering. Bei der Frau entsteht DHT in den Ovarien sowie in der Nebennierenrinde aus Testosteron und ► [Androstendion](#). Nur etwa 1 % des DHT zirkuliert frei, der größte Teil ist an ► [Sexualhormon-bindendes Globulin](#) (SHBG) gebunden. Dihydrotestosteron ist ein reines Androgen (► [Androgene](#)), da es nicht – wie das Testosteron selbst – durch die ► [Aromatase](#) zu ► [Estradiol](#) metabolisiert werden kann. DHT wird durch Reduktion zu 17-Ketosteroiden (s. ► [17-Ketosteroide](#)) inaktiviert, die Ausscheidung erfolgt renal.

Pathophysiologie. Dihydrotestosteron ist das aktivste Androgen. Physiologisch bestimmt die gewebsspezifische Expression der 5- α -Reduktase und damit das Ausmaß der lokalen Aktivierung von Testosteron zu DHT ganz wesentlich die Androgensensitivität. Besonders relevant ist DHT für die äußere Virilisierung und für das Wachstum der Prostata, während die Differenzierung der aus dem Wolff-Gang abgeleiteten Strukturen (Samenblase, Ductus deferens und Epididymis) vom Testosteron selbst abhängt. Bei der ► [5- \$\alpha\$ -Reduktase-Genmutation](#) kommt es aufgrund des Fehlens von DHT zum Ausbleiben der äußeren Virilisierung bei 46,XY-Karotyp.

Die androgenetische Alopezie ist im Wesentlichen eine Konsequenz einer gesteigerten Empfindlichkeit der Haarwurzeln für DHT.

Therapeutisch nutzt man die Hemmung der DHT-Bildung durch Inhibition der 5- α -Reduktase bei der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (Finasterid, Dutasterid).

Eine Rolle spielt die Substanz auch im Doping, die anabole Wirkung ist mit entsprechenden androgenen Nebenwirkungen assoziiert.

Untersuchungsmaterial Serum, Plasma, Urin.

Probenstabilität Proben sollten rasch ins Labor gebracht und zentrifugiert werden. Kann die Analyse nicht am selben Tage erfolgen, müssen die Proben eingefroren werden (–20 °C). Eingefroren (–20 °C) mindestens 2 Monate.

Präanalytik Nüchternstatus notieren. EDTA-Plasma wegen besserer Stabilität für die meisten Assays empfohlen. Hämolyse vermeiden. Rasches Zentrifugieren nach Abnahme.

Analytik Immunoassay, GC-MS, LC-MS (► [Massenspektrometrie](#)).

Konventionelle Einheit ng/mL.

Internationale Einheit nmol/L.

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit 1 ng/mL = 0,333 nmol/L.

Referenzbereich – Erwachsene Die Messergebnisse verschiedener Dihydrotestosteronassays unterscheiden sich deutlich. Dies gilt bislang auch für massenspektrometrische Verfahren. Daher sind methodenspezifische Referenzbereiche nötig, folgende Angaben können nur als grobe Orientierung gelten:

- Frauen: 5,6–20 ng/dL
- Männer: 16–110 ng/dL

Referenzbereich – Kinder < 5 ng/dL.

Alter bzw. Pubertätsentwicklung beachten!

Indikation

- Abklärung intersexuelles Genitale, Pseudohermaphroditismus
- Verlaufsbeurteilung bei 5- α -Reduktase-Mangel
- Ggf. bei Therapie der benignen Prostatahyperplasie mit 5- α -Reduktase-Inhibitoren

Interpretation In den meisten Fällen folgen physiologischerweise die DHT-Konzentrationen den Testosteronkonzentrationen. Beim 5- α -Reduktase-Mangel findet sich eine erhöhter Testosteron/DHT-Quotient, unter Therapie mit Inhibitoren der 5- α -Reduktase beim Prostatakarzinom kann der Abfall des DHT bezeugt werden.

Diagnostische Wertigkeit Die diagnostische Wertigkeit ist durchaus umstritten, nur in wenigen Indikationen ist eine über das Testosteron hinausgehende Aussage zu erwarten. Außerdem waren bislang viele der verfügbaren Testverfahren anfällig für Kreuzreaktionen.

Literatur

Chan AO, But BW, Lee CY, Lam YY, Ng KL, Tung JY, Kwan EY, Chan YK, Tsui TK, Lam AL, Tse WY, Cheung PT, Shek CC (2013) Diagnosis of 5 α -reductase 2 deficiency: is measurement of dihydrotestosterone essential? Clin Chem 59(5):798–806

Pihlajamaa P, Sahu B, Jänne OA (2015) Determinants of receptor- and tissue-specific actions in androgen signaling. *Endocr Rev* 36(4): 357–384

Tavita N, Greaves RF (2017) Systematic review of serum steroid reference intervals developed using mass spectrometry. *Clin Biochem* 50:1260. pii: S0009-9120(17)30582-9

5 α -Dihydrotestosteron

- ▶ Dihydrotestosteron

1,25-Dihydroxycholecalciferol

- ▶ Vitamin D

(5*R*)-5-[(1*S*)-1,2-Dihydroxyethyl]-3,4-dihydroxy-5-hydrofuran-2-on

- ▶ Vitamin C

Dihydroxymandelsäure

- ▶ Katecholamine

3,5-Dihydroxy-3-Methylpentansäure

- ▶ Mevalonsäure

β ,4-Dihydroxyphenethylamin

- ▶ Oktopamin

Dihydroxyphenylelessigsäure

- ▶ Katecholamine

2,5-Dihydroxyphenylelessigsäure

- ▶ Homogentisinsäure

11 β ,17 α -Dihydroxy-4-pregnen-3,20-dione

- ▶ 21-Desoxykortisol

17,21-Dihydroxyprogesteron

- ▶ 11-Desoxykortisol

11 β ,17 α -Dihydroxyprogesteron

- ▶ 21-Desoxykortisol

1,25-Dihydroxy-Vitamin-D

- ▶ Vitamin D

Dimaval(-Test)

- ▶ DMPS(-Test)

Dimension

- ▶ Größendimension

Dimension einer Größe

- ▶ Größendimension

Dimensionslose Größe

- ▶ Größe der Dimension Eins

Dimercaptopropansulfonsäure

- ▶ DMPS(-Test)

Dimethylketon

► Aceton

DIN

► Deutsches Institut für Normung e.V. (DIN)

DIN EN ISO 9001

U. Zimmermann und A. Steinhorst

Englischer Begriff ISO 9001

Beschreibung In der ISO 9001:2015 sind Anforderungen an Qualitätsmanagementsysteme festgelegt. Die ISO 9001:2015 fördert die Umsetzung eines prozessorientierten Ansatzes bei der Entwicklung, Verwirklichung und Verbesserung der Wirksamkeit eines Qualitätsmanagementsystems, um die Kundenzufriedenheit durch die Erfüllung der Kundenanforderungen zu erhöhen. Dabei wird unter einem prozessorientierten Ansatz die Anwendung eines Systems von Prozessen in einer Organisation, gepaart mit dem Erkennen und den Wechselwirkungen dieser Prozesse sowie deren Management verstanden.

Ein Vorteil des prozessorientierten Ansatzes besteht in der ständigen Lenkung, die dieser Ansatz über die Verknüpfung zwischen den einzelnen Prozessen in dem System von Prozessen sowie deren Kombination und Wechselwirkung bietet. Die ISO 9001:2015 kann von internen und externen Parteien einschließlich Zertifizierungsstellen verwendet werden, um die Fähigkeit der Organisation zur Erfüllung der Anforderungen der Kunden, der Behörden und der eigenen Organisation zu bewerten.

Literatur

DIN EN ISO 9001 (2015) Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen. Beuth-Verlag, Berlin

DIN EN ISO 15189

U. Zimmermann und A. Steinhorst

Englischer Begriff ISO 15189

Beschreibung Die Internationale Norm ISO 15189 „Medizinische Laboratorien – Anforderungen an die Qualität und Kompetenz“, der ISO/IEC 17025 und ISO 9001 zugrunde liegen, enthält besondere Anforderungen an die Qualität und Kompetenz medizinischer Laboratorien.

Die Dienstleistungen medizinischer Laboratorien sind für die Patientenversorgung von wesentlicher Bedeutung und müssen deshalb so zur Verfügung stehen, dass sie den Bedürfnissen der Gesamtheit der Patienten und des klinischen Personals, das für die Versorgung dieser Patienten verantwortlich ist, entsprechen. Zu diesen Dienstleistungen zählen die Vorkehrungen für die Untersuchungsanforderung, die Vorbereitung der Patienten, die Identitätsfeststellung der Patienten, die Entnahme von Untersuchungsproben sowie Transport, Aufbewahrung, Aufbereitung und Untersuchung klinischer Proben mit der darauf folgenden Validierung, Auswertung, Berichtsabfassung und Beratung; dazu gehören auch die Berücksichtigung der Sicherheit und der ethischen Gesichtspunkte der Arbeit im medizinischen Laboratorium.

Akkreditierungsstellen, die sich mit der Anerkennung der Kompetenz medizinischer Laboratorien befassen, werden im Allgemeinen diese Internationale Norm als Grundlage für ihre Tätigkeiten verwenden.

Literatur

DIN EN ISO 15189:2014 „Medizinische Laboratorien – Anforderungen an die Qualität und Kompetenz.“ Beuth-Verlag, Berlin

DIN EN ISO 15193

G. Schumann

Englischer Begriff ISO 15193

Beschreibung Die Internationale Norm „In-vitro-Diagnostika – Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs – Anforderungen, Inhalt und Aufbereitung von Referenzmessverfahren“ enthält Anforderung an Referenzmessverfahren, die auch als „Messverfahren höherer Ordnung“ bezeichnet werden. Solche Verfahren und Referenzmaterialien (► [DIN EN ISO 15194](#)) sind die wichtigsten Bestandteile von Referenzsystemen für medizinische Laboruntersuchungen und zeichnen sich durch große Genauigkeit und kleine Messunsicherheit aus.

Literatur

DIN EN ISO 15193 (2009) In-vitro-Diagnostika – Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs – Anforderungen, Inhalt und Aufbereitung von Referenzmessverfahren. Beuth-Verlag, Berlin

DIN EN ISO 15194

G. Schumann

Englischer Begriff ISO 15194

Beschreibung Die internationale Norm „In-vitro-Diagnostika – Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs – Anforderungen an zertifizierte Referenzmaterialien und an den Inhalt der Begleitdokumentation“ enthält die Anforderungen an die Beschreibung von Referenzmaterial. Zertifiziertes Referenzmaterial dient als Kalibriermaterial für Referenzmessverfahren oder als Material zu deren Kontrolle. Die Zertifizierung von primärem Referenzmaterial ist metrologischen Instituten vorbehalten. Spezielle Messverfahren zur Charakterisierung der primären Referenzmaterialien haben größte Genauigkeit und kleinste Messunsicherheit.

Literatur

DIN EN ISO 15194 (2009) In-vitro-Diagnostika – Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs – Anforderungen an zertifizierte Referenzmaterialien und an den Inhalt der Begleitdokumentation. Beuth-Verlag, Berlin

DIN EN ISO 15195

G. Schumann

Englischer Begriff ISO 15195

Beschreibung Die Internationale Norm DIN EN ISO 15195 „Laboratoriumsmedizin – Anforderungen an die Referenzmesslaboratorien“, der ISO 17025 (► [DIN EN ISO/IEC 17025](#)) und ISO 9001 (► [DIN EN ISO 9001](#)) zugrunde liegen, enthält Anforderungen an die Qualität und Kompetenz von Referenzmesslaboratorien. Die Norm nimmt auf die besonderen Aspekte der Referenzlaboratorien, auch als Kalibrierlaboratorien bezeichnet, auf dem Gebiet der Laboratoriumsmedizin Bezug. Die von medizinischen Laboratorien erstellten Ergebnisse sollen auf Referenzmaterialien und/oder Referenzmessverfahren höherer Ordnung, sofern verfügbar, rückführbar sein. Dadurch soll die Übereinstimmung von Messergebnissen unabhängig von Zeit und Ort der Messung erzielt werden. Die Norm ISO 15195 bildet die Grundlage für die Akkreditierung eines Referenzmessverfahrens für eine medizinische Messgröße.

Die Norm in der Fassung von 2003 muss im Technischen Komitee 212 (TC212) von ISO überarbeitet werden, um Änderungen zu berücksichtigen, die sich auf die normativen Verweise auf ISO 17025 ableiten. Die revidierte Norm ISO 15195 wird nicht vor 2018 verabschiedet sein.

Literatur

DIN EN ISO 15195 (2003) Laboratoriumsmedizin – Anforderungen an die Referenzmesslaboratorien. Beuth-Verlag, Berlin

DIN EN ISO 17511

G. Schumann

Englischer Begriff ISO 17511

Beschreibung Die internationale Norm „In-vitro-Diagnostika – Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs – Metrologische Rückführbarkeit von Werten, die Kalibriermaterialien und Kontrollmaterialien zugeordnet sind“ enthält die Anforderungen für die metrologische Rückführung von Messwerten. Durch eine ununterbrochene Kette von Kalibrierungen sollen Messwerte, die mit Routineverfahren ermittelt werden, auf die im Referenzsystem erzielbare Genauigkeit rückgeführt werden. Unter den Bedingungen eines optimalen Referenzsystems endet die metrologische Rückführbarkeitskette bei den international festgelegten Einheiten (engl.: SI units).

Die Norm in der Fassung von 2003 wird im Technischen Komitee 212 (TC212) von ISO grundlegend überarbeitet. Das metrologische Niveau der Rückführung einer Messgröße wird in mehreren Kategorien abgehandelt. In Abhängigkeit von der Verfügbarkeit eines Referenzmaterials und/oder einer Referenzprozedur gibt es dazu Diagramme mit Darstellung der Kalibrierung und der metrologischen Rückführung. Die Norm ISO 18153 (► [DIN EN ISO 18153](#)) mit der Beschreibung der metrologische Rückführung von Verfahren zur Bestimmung der katalytischen Konzentration von Enzymen wird in die revidierte ISO 17511 eingearbeitet. Die revidierte Norm ISO 17511 wird voraussichtlich 2018 verabschiedet sein.

Literatur

DIN EN ISO 17511 (2003) In-vitro-Diagnostika – Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs – Metrologische Rückführbarkeit von Werten, die Kalibriermaterialien und Kontrollmaterialien zugeordnet sind. Beuth-Verlag, Berlin

DIN EN ISO 18153

G. Schumann

Englischer Begriff ISO 18153

Beschreibung Die internationale Norm „In-vitro-Diagnostika – Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs – Metrologische Rückführbarkeit von Werten der katalytischen Konzentration von Enzymen, die Kalibratoren und Kontrollmaterialien zugeordnet sind“ enthält die speziellen Anforderungen für die metrologische Rückführung der Messwerte für katalytische Enzymkonzentrationen. Die Messgröße „Katalytische Enzymkonzentration“ wird durch die sehr detaillierte Beschreibung der Messbedingungen definiert. Damit unterscheidet sich diese Messgröße von methodenunabhängigen Messgrößen, deren Bedingungen für die metrologische Rückführung in ISO 17511 (► [DIN EN ISO 17511](#)) beschrieben sind.

Die Inhalte dieser Norm werden in die revidierte Version der DIN EN ISO 17511 eingefügt. Nach der Verabschiedung der revidierten Norm DIN EN ISO 17511 wird die Bearbeitung von DIN EN ISO 18153 eingestellt.

Literatur

DIN EN ISO 18153 (2003) In-vitro-Diagnostika – Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs – Metrologische Rückführbarkeit von Werten der katalytischen Konzentration von Enzymen, die Kalibratoren und Kontrollmaterialien zugeordnet sind. Beuth-Verlag, Berlin

DIN EN ISO/IEC 17025

U. Zimmermann und A. Steinhorst

Englischer Begriff ISO/IEC 17025

Beschreibung Die Norm DIN EN ISO/IEC 17025 „Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien“ wurde als Ergebnis der umfassenden Erfahrungen mit der Einführung von ISO/IEC Guide 25 und EN 45001 erarbeitet. Sie enthält alle Anforderungen, die Prüf- und Kalibrierlaboratorien erfüllen müssen, wenn sie nachweisen wollen, dass sie ein Qualitätsmanagementsystem betreiben, technisch kompetent und fähig sind, fachlich fundierte Ergebnisse zu erzielen.

Akkreditierungsstellen, welche die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien anerkennen, verwenden diese Norm als Grundlage für ihre Akkreditierung. Inhaltlich enthält die Norm in 2 Abschnitten die Anforderungen an ein solides Managementsystem (Abschn. 4) und Anforderungen zum Nachweis der technischen Kompetenz für die Art von Prüfungen bzw. Kalibrierungen fest, die das Laboratorium durchführt (Abschn. 5).

Die speziellen Normen für medizinische Prüf- (► [DIN EN ISO 15189](#)) und Kalibrierlaboratorien (► [DIN EN ISO 15195](#)) sind eng mit der Norm DIN EN ISO/IEC 17025 verbunden.

Literatur

DIN EN ISO/IEC 17025:2005 „Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien“. Beuth-Verlag, Berlin

Dinitrophenylhydrazin-Test

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) [Bradys-Test](#); [2,4-Dinitrophenylhydrazin-Test](#); [DNPH-Test](#)

Englischer Begriff dinitrophenylhydrazine-test; Brady's reagent

Definition Qualitativer Farbttest zum spezifischen Nachweis der Carbonylgruppen in Aldehyden und Ketonen in Urin und Serum bei Verdacht auf Ahornsirupkrankheit.

Beschreibung DNPH (Summenformel: $C_6H_6N_4O_4$) ist ein substituiertes aromatisches Hydrazin. Es ist als rötliches Pulver kommerziell erhältlich und wird zum spezifischen Nachweis von Carbonylgruppen in Aldehyden und Ketonen eingesetzt. Bei Zugabe von DNPH-Reagenz zur Prüflösung (Urin, Serum) kommt es bei positivem Testergebnis innerhalb weniger Sekunden zu einer gelben, orangen oder rötlichen Ausflockung und Bildung eines Präzipitates. Bei einem positiven qualitativen Testergebnis ist in jedem Falle eine quantitative Aldehyd- und Ketonbestimmung mit Tandem-Massenspektrometrie, ► [LC-MS](#), anzuschließen.

Der DNPH-Test wird zur orientierenden Diagnose der sehr seltenen (Prävalenz ca. 1:250.000), autosomal-rezessiv vererbten Ahornsirupkrankheit („maple syrup urine disease“, MSUD) eingesetzt, die sich bereits unmittelbar nach der Geburt mit schweren neurologischen Symptomen zeigt und mit einem charakteristischen süßlichen Geruch des Urins einhergeht. Die Krankheit beruht auf einem Ausfall des

2-Ketosäuren-Dehydrogenase-Enzymkomplexes, der die oxidative Decarboxylierung der verzweigt-kettigen Aminosäuren ▶ **Leucin**, ▶ **Valin** und ▶ **Isoleucin** behindert, was zu deren Konzentrationserhöhungen in Serum, Plasma und Urin führt. Die Erkrankung geht mit schwerer Ketoazidose (▶ **Blutgasanalyse**) und Hypoglykämie (▶ **Glukose**) einher.

Literatur

- Brady OL, Elsmie GV (1926) The use of 2,4-dinitrophenylhydrazine as a reagent for aldehydes and ketones. *Analyst* 51(599):77–78
- Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE (Hrsg) (2006) *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*, 4. Aufl. Elsevier, St. Louis

2,4-Dinitrophenylhydrazin-Test

- ▶ **Dinitrophenylhydrazin-Test**

Dinoproston

- ▶ **Prostaglandin E2**

Diode

T. Arndt

Englischer Begriff diode

Definition Elektronisches Bauelement, das für elektrischen Strom in einer Richtung durchlässig, in der entgegengesetzten Richtung undurchlässig ist.

Beschreibung Eine Diode (griech. diodos = zwei Wege) besteht aus einer Anode und einer Kathode. Wird die Anode positiv geschaltet (Elektronenmangel), kann ein elektrischer Strom von der Kathode (Elektronenüberschuss) zur Anode fließen. Durch Umpolung (Anode negativ und Kathode positiv) wird die Diode stromundurchlässig.

Ein wichtiges Einsatzgebiet von Dioden im klinisch-chemischen Labor ist die Anwendung als Wandler für Lichtstrahlung in elektrischen Strom (▶ **Photodiode**).

Literatur

- Falbe J, Regitz M (Hrsg) (1996) *Römpp Chemie Lexikon*, 10. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York

Diodenarray-Detektor

- ▶ **Photodioden-Array-Detektor**

4,6-Dioxo-Heptansäure

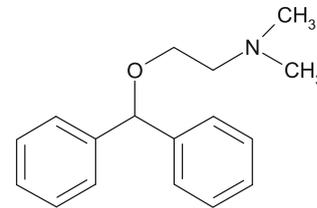
- ▶ **Succinylaceton**

Diphenhydramin

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff diphenhydramine

Definition Antihistaminikum, Sedativum, Antiemetikum.
Strukturformel:



Molmasse 255,36 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Nach oraler Applikation rasche Resorption mit einer Bioverfügbarkeit von 50 %. Diphenhydramin wird in der Leber abgebaut, sodass nur 4 % der Dosis unverändert renal eliminiert werden.

Halbwertszeit 5–11 Stunden (Plasma).

Funktion – Pathophysiologie Bei Vergiftungen finden sich atropinähnliche (z. B. Mydriasis) und anticholinerge Wirkungen (Erregung, Delir, Krämpfe, Hyperthermie, Lähmung des Atemzentrums, Kreislaufkollaps).

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Plasma (P), Urin.

Analytik HPLC, GC, GC-MS (▶ **Chromatographie**, ▶ **Massenspektrometrie**).

Indikation Verdacht auf Intoxikation.

Interpretation Therapeutischer Bereich (S, P): 0,03–0,10 mg/L; toxisch: >0,6 mg/L; komatös-letal: >5–8 mg/L.

Literatur

König H, Käferstein H (2009) Hypnotics and sedatives. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 367–384

Diphosphatidylglycerol

► [Cardiolipin](#)

Diphosphatidylglycerol

► [Cardiolipin](#)

2,3-Diphosphoglycerat

O. Müller-Plathe

Synonym(e) [2,3-DPG](#)

Englischer Begriff 2,3-diphosphoglycerate

Definition Glykolysemetabolit mit Einfluss auf die O₂-Affinität des Hämoglobins (Hb).

Beschreibung Im Zuge der Glykolyse wird 1,3-Diphosphoglycerat normalerweise unter Gewinnung von ATP direkt zu 3-Phosphoglycerat abgebaut. Im Erythrozyten verläuft dieser Abbau zu etwa 20 % über die Zwischenstufe 2,3-DPG (Rapoport-Luebering-Zyklus). 2,3-DPG liegt im Erythrozyten mit einer Konzentration von etwa 5 mmol/L annähernd äquimolar zum Hb-Tetramer vor. Durch seine Größe kann das Molekül in die zentrale Höhle zwischen den Beta-Ketten des Deoxy-Hb eindringen, hier durch elektrostatische Bindung die T-Konformation des Hb-Tetramers stabilisieren und dadurch die Affinität zu O₂ vermindern. Zunahme von 2,3-DPG mindert die O₂-Affinität und erhöht den Halbsättigungsdruck (p₅₀), Abnahme erhöht die Affinität und erniedrigt p₅₀.

Regulation der 2,3-DPG-Konzentration: Zunahme bei O₂-Mangel sowie bei zellulärer Alkalose durch Stimulation von Enzymen der Glykolyse. Abnahme bei O₂-Überschuss sowie bei zellulärer Azidose durch Hemmung von Enzymen der Glykolyse, ferner in alternden Erythrozyten.

Klinische Bezüge: ► [Sauerstofftransport](#).

Literatur

Fairbanks VF, Klee GG (1994) Biochemical aspects of hematology. In: Burtis CA, Ashwood ER Tietz textbook of clinical chemistry, 2. Aufl. WB Saunders, Philadelphia, S 1992–1994

Diploidie

J. Arnemann

Synonym(e) [2n](#)

Englischer Begriff diploidy

Definition Diploidie beschreibt das Vorhandensein eines doppelten Chromosomensatzes in einem Individuum oder einer Zelle.

Beschreibung Der Mensch hat einen diploiden Chromosomensatz mit 2 × 22 Autosomen und 2 × 1 Gonosom, insgesamt 46,XX/XY. Der diploide Chromosomensatz liegt jedoch im Menschen nicht durchgängig vor, sondern erfährt einen Phasenwechsel während der Meiose in den Keimzellen, Oozyten und Spermien.

Aufgrund der meiotischen Reduktionsteilung wird der diploide Chromosomensatz in den Keimzellen auf einen haploiden reduziert, 23,X in allen weiblichen Keimzellen und 23,X bzw. 23,Y in den männlichen Keimzellen. Dieser Phasenwechsel ist die Voraussetzung, dass es nach Verschmelzung von Oozyte und Spermium, d. h. der Verschmelzung von 2 haploiden Chromosomensätzen, wieder zu einem diploiden Chromosomensatz in der Zygote und den sich durch mitotische Teilungen daraus entwickelnden Zellen kommt.

Literatur

Alberts et al (2002) Molecular biology of the cell, 4. Aufl. Garland Science, New York

Dipol

► [Van-der-Waals-Kräfte](#)

Dipropylsäure

► [Valproinsäure](#)

Dipyron

- ▶ [Metamizol](#)

Direct Analysis in Real Time

- ▶ [Ionisationsmethoden \(Massenspektrometrie\)](#)

Direkte Thrombininhibitoren

- ▶ [Thrombininhibitoren](#)

Direkteinlass

- ▶ [Massenspektrometrie](#)

Direkter Antihumanglobulintest

- ▶ [Agglutinationstest](#)

Direktes Bilirubin

- ▶ [Bilirubin](#)

Disaccharid-Absorptionstest

R. Tauber und F. H. Perschel

Englischer Begriff Disaccharide absorption test

Definition Gruppe von Funktionsuntersuchungen zum Nachweis von Digestionsstörungen von Disacchariden durch Mangel an ▶ [Disaccharidasen](#) der intestinalen Bürstensaummembran.

Durchführung Nach oraler Zufuhr des Disaccharids als Testsubstanz werden die enterale enzymatische Spaltung des Disaccharids und die Resorption der entstehenden Monosaccharide anhand des Anstiegs der Serumkonzentration der Monosaccharide bestimmt. Von praktischer Bedeutung ist der ▶ [Laktosetoleranz-Test](#).

Literatur

Lembcke B (1998) Lactose-Toleranz-Test. In: Thomas L (Hrsg) Labor und diagnose. TH-Books Verlagsgesellschaft, Frankfurt am Main, S 429–431

Disaccharidasen

R. Tauber und F. H. Perschel

Englischer Begriff Disaccharidases

Definition Glykohydrolasen der intestinalen Bürstensaummembran, die die Hydrolyse von Disacchariden katalysieren und die Enzyme Laktase, Sukrase-Isomaltase, Maltase und Trehalase umfassen.

Beschreibung Disaccharide der Nahrung (Laktose und Sukrose) und Endstufen des Stärkeabbaus werden durch mehrere Glykohydrolasen der intestinalen Bürstensaummembran, insbesondere des Duodenums und des Jejunums zu ihren Monosaccharidbestandteilen abgebaut. Hierbei hydrolysiert Laktase Laktose zu Glukose und Galaktose, Sukrase-Isomaltase Sukrose zu Glukose und Fruktose und Trehalase Trehalose zu Glukose. Isomaltase spaltet zusätzlich die $\alpha(1-6)$ glykosidische Bindung von α -Grenzdextrinen. Maltase spaltet die $\alpha(1-4)$ glykosidische Bindung in Oligosacchariden mit bis zu 9 Glukoseresten. Disaccharidasen werden in Krypt- wie Villuszellen der intestinalen Mukosa gebildet. Ihre Expression wird posttranslational im Zuge ihrer intrazellulären Prozessierung reguliert. Sukrase-Isomaltase besteht aus 2 Untereinheiten mit jeweils unterschiedlicher katalytischer Aktivität.

Literatur

Semenza G, Auricchio S (1995) Small-intestinal disaccharidases. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS et al (Hrsg) The metabolic and molecular basis of inherited disease, Bd III. McGraw-Hill, New York, S 4451–4480

Disintegrin-Metalloproteinasen

H.-D. Haubeck

Synonym(e) [Sheddase](#); [Reprolysine](#)

Englischer Begriff ADAM (a disintegrin and metalloprotease)

Definition Die Familie der Disintegrin-Metalloproteinasen (ADAM) gehört, wie die Matrix-Metalloproteinasen (MMP), zur Superfamilie der Zink-Metalloproteinasen. ADAM besitzen als extrazelluläre proteolytische Enzyme vielfältige Aufgaben u. a. bei der Freisetzung von Zytokinen, Wachstumsfaktoren oder ihrer Rezeptoren von der Zelloberfläche und bei der Regulation der Zelladhäsion.

Beschreibung Die Proteolyse der extrazellulären Matrix spielt eine wichtige Rolle bei der embryonalen Entwicklung und beim Wachstum, aber auch bei zahlreichen Krankheitsbildern, wie z. B. Tumorstadium und Metastasierung oder Entzündungsprozesse. Matrix-Metalloproteinasen (MMP) und ADAM sind dabei an Degradation oder Prozessierung von Proteinen beteiligt.

ADAM bilden eine große Familie von Transmembran-glykoproteinen und besitzen eine charakteristische Multidomänenstruktur, die neben einer N-terminalen Prodomäne, Metalloprotease-, Disintegrin-, Cystein-reiche und EGF-ähnliche Domänen besitzen. Viele ADAM besitzen außerdem eine zytoplasmatische Domäne mit Bindungsstellen für Signaltransduktionsmoleküle. Mit der Familie der ADAM verwandt ist die Familie der ADAM-TS („a disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type 1 motif“), die eine zusätzliche Thrombospondin-ähnliche Domäne, aber keine EGF-ähnliche und keine zytoplasmatische Domäne besitzen und daher in der Regel nicht Zellmembran-gebunden sind. Zu ADAM-TS gehören u. a. die Aggrecanasen (ADAM-TS-4 und 5), die bei der Zerstörung des Gelenkknorpels bei entzündlich-rheumatischen und degenerativen Gelenkerkrankungen eine wichtige Rolle spielen. ADAM sind darüber hinaus eng mit einer Familie von Metalloproteasen aus Schlangengiften („snake venom metalloproteases“, SVMPs) verwandt, die ebenfalls eine Metalloprotease- und eine Disintegrindomäne besitzen. Disintegrine sind Peptide mit einer RGD- oder KGD-Sequenz, die an Integrine binden und die Interaktion der ▶ [Integrine](#) mit ihren Liganden inhibieren. In den Schlangengiften inhibieren die Disintegrine die Aggregation der Thrombozyten über die Interaktion des Integrins $\alpha_{IIb\beta_3}$ mit Fibrinogen und damit die Blutgerinnung.

Beim Menschen wurden bisher 32 ADAM beschrieben. Daneben existieren weitere alternative Splice-Formen und proteolytisch prozessierte Formen, die z. T. löslich, d. h. nicht membrangebunden, sind. Das bestuntersuchte Mitglied der ADAM-Familie ist ADAM-17, auch bekannt als „tumor necrosis factor- α converting enzyme“ (TACE), das das proinflammatorische Zytokin TNF- α aus seiner Zellmembran-gebundenen Precursor-Form freisetzt. Damit spielt ADAM-17 eine wichtige Rolle bei zahlreichen Entzündungsprozessen (z. B. der rheumatoiden Arthritis). Daneben spaltet ADAM-17 weitere Liganden und Rezeptoren, z. B. Pro-TGF- α , L-Selektin, VCAM-1 („vascular cell adhesion molecule-1“), den IL-6-Rezeptor, den

Nervenwachstumsfaktor-(NGF-)Rezeptor und den EGF-Rezeptor.

Eine wichtige Funktion besitzen ADAM auch bei der Reproduktion. Dementsprechend sind viele ADAM bevorzugt oder ausschließlich in den Gonaden exprimiert. ADAM-1 und ADAM-2 (ursprünglich als Fertilysin-1 und -2 beschrieben) sind z. B. über ihre Disintegrindomänen für die Fusion von Spermien mit der Eizelle notwendig. Dies wird auch bestätigt durch die Tatsache, dass ADAM-defiziente Knock-out-Mäuse unfruchtbar sind.

Für viele ADAM ist die Beteiligung an humanen Krankheitsbildern noch unzureichend untersucht. Darüber hinaus stehen bisher keine kommerziellen Immunoassays zur Bestimmung der Serumkonzentrationen der löslichen Formen der ADAM zur Verfügung.

Literatur

Seals DF, Courtneidge SA (2003) The ADAMs family of metalloproteases: multidomain proteins with multiple functions. *Genes Dev* 17:7–30

Diskontinuierliches Verfahren

▶ [Enzymaktivität](#)

Diskriminanzanalyse

R.-D. Hilgers, N. Heussen und S. Stanzel

Englischer Begriff discriminant analysis

Definition Die Diskriminanzanalyse ist ein multivariat statistisches Verfahren zur Klassifizierung von Individuen in bekannte Gruppen.

Beschreibung Die Diskriminanzanalyse stellt eine Form der computergestützten Diagnose dar, die auch als „supervised pattern recognition“ bezeichnet wird, da die Gruppenzugehörigkeit a priori bekannt ist. Lineare und logistische Diskriminanzanalyse sind die am häufigsten verwendeten Verfahren in diesem Kontext.

Das Ziel der Diskriminanzanalyse besteht nicht nur in der Bestimmung der Diskriminanzregel, sondern auch in der Bewertung der Güte der Diskriminanzregel, etwa anhand der Missklassifikationsraten.

Literatur

Fisher LD, van Belle G (1993) Biostatistics – a methodology for the health sciences. Wiley, New York
 Pereira-Maxwell F (1998) A–Z of medical statistics. Arnold, London

Diskriminationsfaktor

H. Baum

Synonym(e) D.F.

Englischer Begriff discrimination factor

Definition Formel zur Unterscheidung einer Eisenmangelanämie von einer Thalassämie mithilfe des MCV (in fl), der Erythrozytenzahl ($\times 10^6/\mu\text{L}$) und der Hämoglobinkonzentration (Hb in g/dL).

Beschreibung Der Diskriminationsfaktor D.F. ist definiert als

$$\text{D.F.} = \text{MCV} - \text{Ery-Zahl} (\times 10^6/\mu\text{L}) - (5 \times \text{Hb}) - 3,4$$

Ein positiver Wert ist ein Hinweis auf eine Eisenmangelanämie, während ein negativer Wert auf eine Thalassämie hindeutet, wobei 99 % der Fälle richtig zugeordnet werden. Die Formel kann jedoch nicht zur Differenzialdiagnostik einer mikrozytären Anämie eingesetzt werden, wenn eine Kombination von Eisenmangelanämie und Thalassämie oder eine andere Anämieform bei einem Patienten gleichzeitig vorliegt. In diesen Fällen wird nur der Eisenmangel beschrieben mit einem positiven Faktor. Auch bei Schwangeren und bei einem MCV >80 fl ist der D.F. als diagnostisches Kriterium nicht anwendbar.

Literatur

England JM, Fraser PM (1973) Differentiation of iron deficiency from thalassaemia trait by routine blood-count. Lancet 1:449–452

Dismutation

T. Arndt

Synonym(e) Disproportionierung

Englischer Begriff dismutation

Definition Bezeichnung für chemische Reaktionen, bei denen sich die Oxidationszahl eines Elementes eines Ausgangsstoffs gleichzeitig in einem Reaktionsprodukt erniedrigt und in einem anderen Reaktionsprodukt erhöht.

Anmerkung: Oxidationszahl, auch Oxidationsstufe genannt, ist die Ladung eines Elements, die ein Atom des Elements haben würde, wenn die Elektronen aller Bindungen an diesem Atom dem jeweils stärker elektronegativen Atom zugeordnet werden (IUPAC-Definition aus Falbe und Regitz 1996).

Beschreibung Dismutationen laufen zumeist unter Wirkung eines Katalysators und selten spontan ab. So wird z. B. das im Organismus aus verschiedenen Reaktionen resultierende Wasserstoffperoxid (H_2O_2) unter Wirkung des Enzyms Katalase in Wasser (H_2O) und molekularen Sauerstoff (O_2) gespalten ($2 \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2 \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$). Dabei ändert sich die Oxidationszahl des Sauerstoffs von -1 (H_2O_2) in -2 (H_2O) und 0 (O_2). Analoge Reaktionen werden von den Peroxidasen katalysiert.

Literatur

Falbe J, Regitz M (Hrsg) (1996) Römpp Chemie Lexikon. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
 Holleman AF, Wiberg E (1995) Lehrbuch der Anorganischen Chemie, 101. Aufl. Walter de Gruyter, Berlin/New York

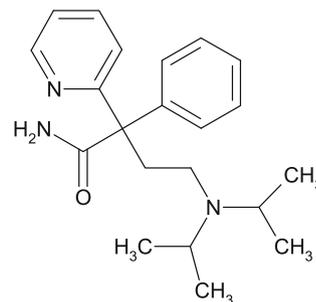
Disopyramid

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff disopyramide

Definition Antiarrhythmikum (Klasse IA).

Strukturformel:



Molmasse 339,48 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Die Bioverfügbarkeit bei oraler Gabe beträgt 65–85 %, der Abbau erfolgt in der Leber.

Halbwertszeit 5–8 Stunden (Plasma).

Funktion – Pathophysiologie Bei Intoxikation kommt es zu Bradykardie, Hypotension und kardiogenem Schock.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Plasma (P), Serum (S).

Analytik Immunoassay, LC-MS/MS, HPLC, GC, GC-MS.

Indikation Therapeutisches Drug Monitoring, Verdacht auf Intoxikation.

Interpretation Therapeutischer Bereich (S, P): 2,5–5,0 mg/L; toxisch: >8,0 mg/L; komatös-letal: unbekannt.

Literatur

König H, Schmoldt A (2009) Antidysrhythmic agents. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 271–285

Dispersion

► Variabilität

Disproportionierung

► Dismutation

Dissoziation, elektrolytische

► Elektrolyte

Dissoziationsgleichgewicht

► Dissoziationskonstante

Dissoziationskonstante

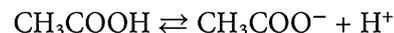
T. Arndt

Synonym(e) pK-Wert im Dissoziationsgleichgewicht; Dissoziationsgleichgewicht

Englischer Begriff dissociation constant

Definition Dissoziation (lat. dissociato = Trennung) bezeichnet die Spaltung von Molekülen in elektroneutrale Moleküle, Atome oder Radikale (Homolyse) oder Ionen (Heterolyse). Die Dissoziationskonstante ist ein Spezialfall, der für diese Reaktionen aus dem Massenwirkungsgesetz ableitbaren Gleichgewichtskonstante.

Beschreibung Im klinisch-chemischen Bereich handelt es sich zumeist um eine sog. elektrolytische Dissoziation, das heißt den teilweisen oder vollständigen Zerfall von Säuren, Basen oder Salzen in Kationen und Anionen, z. B.



oder in der allgemeinen Form:



Die Dissoziationskonstante ergibt sich bei Gültigkeit des ► [Massenwirkungsgesetzes](#) aus den Konzentrationen der Ausgangsstoffe (BA) und Dissoziationsprodukte (B⁺ und A⁻):

$$K_d = \frac{[\text{B}^+] \times [\text{A}^-]}{\text{BA}}$$

Sie ist die reziproke ► [Assoziationskonstante](#). Der pK-Wert ist der negative dekadische Logarithmus von K_d (pK = -log K_d).

Dissoziationsgleichgewichte sind von fundamentaler Bedeutung in der klinischen Chemie, da nahezu alle Analyte (Elemente, Hormone, Proteine, Stoffwechselprodukte und Vitamine) in wässriger Lösung und abhängig vom pH-Wert in geladener, d. h. ionischer Form vorliegen.

Literatur

Holleman AF, Wiberg E (1995) Lehrbuch der Anorganischen Chemie, 101. Aufl. W. de Gruyter, Berlin/New York

Distanz-PCR

- ▶ Long range PCR

Dittrich-Pfröpfe

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Englischer Begriff Dittrich' plugs, Traube's plugs

Definition Grauweiße, reiskorngroße Bestandteile von käsi-ger Konsistenz und üblem Geruch im Sputum von Patienten mit Lungengrän und/oder fötider Bronchitis.

Beschreibung Von dem Erlanger Pathologen Franz Dittrich (1815–1858) wurden bei Lungengrän, jauchiger Infektion und Tumornekrosen im Sputum auftretende grauweiße, bis erbsengroße Bestandteile von käsiger Konsistenz und üblem Geruch beschrieben, die mikroskopisch nachweisbar sind. Starker Gehalt an Fetttropfen mit bakterieller Durchsetzung.

Literatur

Hallmann L (1980) Klinische Chemie und Mikroskopie, 11. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York

D-Kategorie

K. Kleesiek, C. Götting, J. Diekmann, J. Dreier und M. Schmidt

Englischer Begriff rhesus D category

Definition D-Kategorien bilden eine Untergruppe von ▶ **D-Partial**. In das Rhesus-Gen am RHD-Genort werden einige homologe Exons des Rhesus-Gens vom RHCE-Genort eingefügt. Dabei entsteht ein Rhesus-Hybridallel, das ein entsprechendes Hybridprotein exprimiert, was in der Erythrozytenmembran exponiert wird.

Literatur

Rhesus Base. <http://www.uni-ulm.de/~fwagner/RH/RB/>

DLIF

- ▶ Digitalis-like factors

D-Milchsäure im Liquor cerebrospinalis (CSF)

- ▶ Liquor-D-Laktat

DMPS(-Test)

D. Meißner und T. Arndt

Synonym(e) Dimercaptopropansulfonsäure; Dimaval(-Test)

Englischer Begriff dimercaptopropane sulfonate

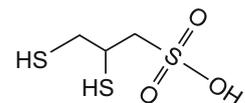
Definition DMPS ist ein Chelatbildner, der als Natriumsalz der 2,3-Dimercapto-1-propansulfonsäure vorliegt und im DMPS-Test zur Diagnostik und Therapie einer Quecksilberbelastung eingesetzt wird (Abb. 1).

Beschreibung DMPS ist das Mittel der Wahl zur Therapie von Quecksilbervergiftungen. Auch zur Ausschleusung anderer Metallionen, z. B. von As, Co, Cr, Cu, Pb und Sb, wird es gelegentlich verwendet.

Im Organismus werden Schwermetalle durch DMPS aus ihren Depots mobilisiert und über die Niere ausgeschieden. Nach Angaben des Umweltbundesamtes sollte die DMPS-Therapie nur bei akuten Intoxikationen mit ausgeprägter klinischer Symptomatik und bei Werten weit oberhalb des HBM-II-Wertes (▶ **Human-Biomonitoring-Wert**) erwogen werden (Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes 1999). Unerwünschte Nebenwirkungen sind das Ausschleusen auch der essenziellen Spurenmetalle, was zu Mangelzuständen führen kann.

Es wurde versucht, eine chronische Quecksilberbelastung durch Quecksilberbestimmungen im Urin vor und nach DMPS-Gabe zu diagnostizieren. Diese Vorgehensweise ist

DMPS(-Test), Abb. 1 Struktur von 2,3-Dimercapto-1-propansulfonsäure (Summenformel $C_3H_8O_3S_3$, Molmasse 188,29 g)



jedoch weder standardisiert (z. B. bzgl. Applikationsform und applizierter Menge des DMPS, Art der Urinsammlung, Bezugsgröße im Messergebnis) noch hinreichend mit einem diagnostischen Nutzen belegt und deshalb in Deutschland als Diagnostikum für Schwermetallbelastungen nicht zugelassen.

Literatur

- Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamts (1999) Stoffmonographie Quecksilber. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 42:522–532
- Meißner D, Schüttig R (1996) Der DMPS-Test in der Amalgam-Diskussion. In: Anke M et al (Hrsg) Mengen- und Spurenelemente – 16. Arbeitstagung. Verlag Harald Schubert, Leipzig, S 288–298

DNA, zirkulierende

S. Holdenrieder und P. Stieber

Synonym(e) Nukleinsäuren, zirkulierende

Englischer Begriff circulating DNA

Definition Zirkulierende DNA ist im Serum und Plasma meist in nukleosomaler Form vorhanden, da sie so besser gegen die intraplasmatischen Endonukleasen konserviert ist.

Struktur Nukleosomen sind die Elementarbestandteile des Chromatins. Sie sind funktionelle Komplexe, die aus einem zentralen Proteinkern sowie DNA an dessen Außenseite bestehen. Der Nukleosomenkern setzt sich aus der zweifachen Anordnung der Histone H2A, H2B, H3 und H4 zusammen. Um diesen Kern windet sich etwa 1,5-mal die DNA-Doppelhelix mit einer Länge von etwa 146 Basenpaaren. Die Verbindung zum nächsten Nukleosom wird durch Linker-DNA bewerkstelligt, die eine unterschiedliche Länge aufweisen kann. Nackte DNA wird in der Blutbahn sehr rasch abgebaut, deshalb ist dort vor allem die gegen die intraplasmatischen Endonukleasen besser konservierte nukleosomale DNA nachweisbar.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Das Kernchromatin aller eukaryotischer Zellen ist in seiner Primärstruktur aus nukleosomalen Grundeinheiten aufgebaut. Beim apoptotischen Zelltod kommt es zur endonukleatischen Spaltung des Chromatins in mono- und oligonukleosomale Fragmente. Nach Desintegration der Zellmembran werden diese u. a. auch in die Blutbahn freigesetzt und können dort nachgewiesen werden.

Funktion – Pathophysiologie Bei malignen Erkrankungen findet häufig parallel zur gesteigerten Proliferation ein gegenregulierend erhöhtes Zelltodvorkommen statt, was mit einer erhöhten Konzentration von nukleosomaler DNA in der Blutbahn einhergeht.

Neben der Quantifizierung der zirkulierenden DNA können auch qualitative Merkmale zur Diagnostik mit einbezogen werden. So kann bei EBV-assoziierten Tumoren die Plasmakonzentration von EBV-DNA Rückschlüsse auf das Tumorgeschehen ermöglichen. Außerdem können Mutationen und epigenetische Phänomene die Spezifität der zirkulierenden DNA erhöhen.

Durch hoch sensitive Nachweismethoden ist inzwischen die Detektion von geringen Mengen frei zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA) sowie die Charakterisierung deren molekularer Veränderungen möglich. Unter den Begriffen „Liquid Biopsy“ oder „Liquid Profiling“ hat sich in den letzten Jahren der Nachweis von tumorspezifischen Mutationen bzw. DNA-Rearrangements etabliert und wird komplementär zur Gewebediagnostik bei der Stratifizierung von Patienten für sogenannte „Targeted Therapies“ sowie zu deren Verlaufsmo- nitoring eingesetzt. Durch die ctDNA-Diagnostik kann die Heterogenität des molekularen Musters innerhalb eines Tumors sowie zwischen den verschiedenen Absiedelungen überwunden werden und die Veränderungen während und nach Durchführung von gezielten Therapien zeitnah erfasst werden. Die Sensitivität von ctDNA-Technologien ist jener der heute verfügbaren Methoden zum Nachweis von zirkulierenden Tumorzellen überlegen.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Plasma, Serum.

Analytik Digitale ▶ PCR (Polymerase-Kettenreaktion) (ddPCR); „next generation sequencing“ (NGS) und viele technologische Variationen.

Referenzbereich – Erwachsene Median ca. 10 ng/mL (methoden- und materialabhängig).

Indikation Stratifizierung von Patienten für „Targeted Therapies“, Monitoring des Therapieverlaufs und frühzeitige Detektion eines Tumorrezidivs bei verschiedenen soliden Tumoren, Prognosebeurteilung.

Interpretation Generell wurden bei Patienten mit verschiedenen malignen Erkrankungen höhere Spiegel von zirkulieren- der DNA im Serum und Plasma beobachtet als bei gesunden Personen und auch bei Patienten mit benignen Erkrankungen. Insbesondere bei Hinzunahme von spezifischen Merkmalen, wie z. B. EBV-DNA, konnte eine verbesserte Diskriminierung der verschiedenen Patientengruppen erreicht werden. Hinsicht- lich der DNA-Quantifizierung wurde bei einigen Tumorarten

eine Korrelation zum Tumorstadium beschrieben, ebenso eine Assoziation mit der Prognose. Darüber hinaus wurde bei Patienten unter Chemo- und Radiotherapie eine Korrelation mit dem Therapieansprechen gefunden. Zu Beginn der Therapien wurden jeweils deutliche initiale Konzentrationsspitzen festgestellt, die im weiteren Verlauf schnell wieder abfielen. Für das Bronchialkarzinom konnte kürzlich gezeigt werden, dass diese Kinetik zirkulierender DNA-Fragmente während der ersten Behandlungstage einer Chemotherapie eine frühzeitige Prädiktion des späteren Therapieansprechens erlaubt.

Hinsichtlich der molekularen Veränderungen in zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA) werden beim Bronchialkarzinom verschiedene Mutationen von EGFR und ALK, Rearrangements von ROS, ALK-EML etc. zur Stratifikation für Therapien, die diese Veränderungen gezielt durch extrazelluläre Antikörper oder intrazelluläre Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) adressieren, das Verlaufsmonitoring und die frühzeitige Erkennung und Charakterisierung von Rezidiven nachgewiesen und quantifiziert. Beim kolorektalen Karzinom ist der negative Nachweis von KRAS- und NRAS-Mutationen Voraussetzung für die Gabe von EGFR-Antikörpern, beim Melanom der Nachweis von BRAF- und MEK-Mutationen für entsprechende Inhibitortherapien. Durch das Verlaufsmonitoring können Rezidive mit einer Vorlaufzeit von mehreren Monaten entdeckt und neu aufgetretene Mutationen identifiziert werden.

Literatur

- Bettegowda C et al (2014) Detection of circulating tumor DNA in early- and late-stage human malignancies. *Sci Transl Med* 6:224ra24
- Diaz LA Jr, Bardelli A (2014) Liquid biopsies: genotyping circulating tumor DNA. *J Clin Oncol* 32:579–586
- Garcia-Murillas I et al (2015) Mutation tracking in circulating tumor DNA predicts relapse in early breast cancer. *Sci Transl Med* 7:302ra133
- Holdenrieder S (2014) Circulating nucleic acids in therapy monitoring. In: Gahan PB (Hrsg) *Circulating nucleic acids in early diagnosis, prognosis and treatment monitoring*, Bd 5. Springer, Dordrecht, S 309–348
- Schwarzenbach H et al (2011) Cell-free nucleic acids as biomarkers in cancer patients. *Nat Rev Cancer* 11:426–437
- Wan JCM et al (2017) Liquid biopsies come of age: towards implementation of circulating tumour DNA. *Nat Rev Cancer* 17:223–238

DNA-Amplifikation

- ▶ Gen-Amplifikation

DNA-Analyse

- ▶ Gentest

DNA-Architektur

- ▶ Genomstruktur

DNA-Array

- ▶ Makroarray
- ▶ Mikroarray

DNA-Basenfehlpaarungsreparatur

- ▶ Mismatch-Repair-Defizienz

DNA-Chip

- ▶ Mikroarray

DNA-Fingerprint

- ▶ Variable number of tandem repeats (VNTRs)

DNA-Instabilität

- ▶ Mikrosatelliten-Instabilität (MSI)

DNA-Kernprotein-Komplex

- ▶ Chromatin

DNA-Kettenverlängerung

- ▶ Elongation

DNA-Längenbestimmung

- ▶ Fragmentlängenanalyse

DNA-Methylierung

J. Arnemann

Synonym(e) DNA-Modifikation durch Methylierung

Englischer Begriff DNA methylation

Definition Unter DNA-Methylierung versteht man das Anfügen einer Methylgruppe an die DNA, namentlich die Basen Cytosin (zu Methylcytosin) und Adenin (zu Methyladenin), i. d. R. zur Modifikation der Aktivität eines DNA-Segments ohne die Sequenzabfolge zu ändern.

Beschreibung DNA-Methylierung ist im Wesentlichen ein Mechanismus zur Regulation von Genaktivitäten, aber auch zur Gestaltung des Entwicklungsprogramms eines Organismus. Von den beiden Basen Cytosin und Adenin, die methyliert werden können, ist Cytosin die mit Abstand wichtigste. Cytosin wird meist in der Abfolge C-G (= CpG) methyliert. So finden sich Ansammlungen von CpG-Molekülen als ► **CpG-Island** signifikant gehäuft in den für die Genregulation wichtigen Abschnitten, wie z. B. den Promotorbereichen. Das aufgelockerte Chromatin ermöglicht dort die Bindung von Transkriptionsfaktoren, Enhancer- und Repressor-Molekülen, die so eine Transkription des Gens in RNA ermöglichen. Transkriptionsfaktoren binden dabei bevorzugt an mit Guanin und Cytosin angereicherte Erkennungssequenzen. Kommt es zu einer Methylierung der CpGs, wird eine Bindung des Transkriptionskomplexes, Transkriptionsfaktoren, Enhancer- und Repressor-Moleküle inhibiert, sodass die Transkription und damit die Aktivität des Gens inhibiert wird.

DNA-Methylierung ist essenziell für die Umsetzung des Bauplans während der normalen Entwicklung eines Organismus. Während die primordialen Keimzellen, also die Zellen aus denen Spermien und Eizellen sich entwickeln, gänzlich unmethyliert sind, zeigen Spermien und Eizellen bereits eine starke Methylierung mit geschlechtsspezifischen Unterschieden. Nach der Befruchtung kommt es dann im Blastulastadium wiederum zu einer allgemeinen Demethylierung und nachfolgend im frühen Gastrulastadium, als eine Form der Reprogrammierung, zu einer spezifischen De-novo-Methylierung der einzelnen Entwicklungslinien. Wesentlich tragen dazu Modifikationen des Chromatins und der Histone bei.

DNA-Methylierung korreliert daher eng mit epigenetischen Mechanismen, wie z. B. Imprinting, X-Inaktivierung oder Alterung der Zelle.

Während der Tumorentwicklung fallen zahlreiche Gene durch Störungen im Expressionsmuster und markante Unterschiede im Methylierungsmuster (Hypo- oder Hypermethylierung) als pathogene Marker auf.

Literatur

- Albers et al (2015) Molecular biology of the cell, 6. Aufl. Garland Science, New York
 Strachan T, Read AP (2005) Molekulare Humangenetik. Elsevier GmbH, München

DNA-Methyltransferase (DNMT)

J. Arnemann

Englischer Begriff DNA methyltransferase

Definition Die DNA-Methyltransferase (DNMT) modifiziert die DNA durch Übertragung von Methylgruppen vom Donor S-Adenosyl-Methionin auf die Basen der entsprechenden Nukleinsäuren.

Beschreibung Eine Methylierung der DNA führt zu einer Verdichtung des Chromatins und damit zu einer Inaktivierung der Transkription. Man unterscheidet dabei zwischen De-novo-Methylasen, die neue Stellen erkennen und spezifisch methylieren, wie z. B. DNMT3A/B, sowie den Maintenance-Methylasen, die Methylierungsmuster nach der DNA-Replikation stabil auf die Tochterzellen übertragen und somit ein epigenetisches Muster erhalten bleibt. Bekanntestes Beispiel ist hierfür die DNMT1-Methyltransferase.

Literatur

- Kumar et al (1994) The DNA (cytosine-5) methyltransferases. Nucleic Acids Res 22:1–10

DNA-Mismatch-Repair

- **Mismatch-Repair-Defizienz**

DNA-Modifikation durch Methylierung

- **DNA-Methylierung**

DNA-Polymorphismus

- **Polymorphismus**

DNA-/RNA-Extraktion

- ▶ Nukleinsäure-Extraktion

DNA-/RNA-Konzentrationsbestimmung

J. Arnemann

Synonym(e) Nukleinsäure-Quantifizierung

Englischer Begriff nucleic acid quantitation

Definition Die Bestimmung der DNA- bzw. RNA-Konzentration wird fotometrisch durch Messung der Absorption im UV-Bereich bei 260 und 280 nm ermittelt und folgt dabei dem Lambert-Beer-Gesetz.

Beschreibung Die extrahierte DNA zeigt bei Darstellung als Absorptionsspektrum zwischen 230 und 320 nm ein Absorptionsmaximum bei A₂₆₀ (260 nm). Der Wert A₂₈₀ (280 nm) wird zur Bestimmung der Reinheit der DNA und RNA gemessen und als Quotient A₂₆₀/A₂₈₀ dargestellt. Ein Quotient von 1,8–2,0 entspricht dabei einer reinen und sauber extrahierten DNA bzw. RNA, während Werte <1,8 oftmals auf Verunreinigungen, z. B. durch Proteine, hinweisen. Die Reinheit und sichere Konzentrationsbestimmung der DNA bzw. RNA ist für eine Mehrzahl der Applikationen unersetzlich.

Die DNA- bzw. RNA-Konzentration (c) wird berechnet nach der Formel

$$C [\mu\text{g/mL}] = A_{260} \times \text{Verdünnungsfaktor} \times \text{Extinktionskoeffizient.}$$

Der spezifische Extinktionskoeffizient beträgt 50 für doppelsträngige DNA, 40 für einzelsträngige RNA/DNA und 20 für Oligonukleotide.

Literatur

Hauk A (2003) Quantifizierung von DNA durch Absorptionsmessung. *Biologie in unserer Zeit* 43:278–280

DNA-/RNA-Nachweis mittels fluoreszenzmarkierter Sonden

- ▶ Fluoreszenz-in-Situ-Hybridisierung (FISH)

DNA-Sequenzierung nach Sanger

- ▶ Sanger-Sequenzierung

DNA-Topoisomerase-I-Antikörper

- ▶ Autoantikörper gegen Scl-70

DNA-Transkription

- ▶ Transkription

DNP-H-Test

- ▶ Dinitrophenylhydrazin-Test

DNS

O. Colhoun

Synonym(e) Domain Name Server

Definition Domain Name Server; ein Rechner, der durch entsprechende Software dafür ausgerüstet ist, eingegebene Rechnernamen (z. B. www.dgkl.de) in IP-Adressen (s. ▶ [IP-Adresse](#)) zu übersetzen, damit eine Verbindung mit dem betreffenden Rechner hergestellt werden kann.

Beschreibung Wenn der DNS den Namen nicht selbst kennt, leitet er die Frage an einen oder mehrere andere DNS weiter. Domain Name Server werden in allen größeren Netzwerken benötigt, insbesondere im Internet.

dNTPs

- ▶ Deoxynucleosidtriphosphate (dNTPs)

DOC

- ▶ 11-Desoxykortikosteron
- ▶ 11-Desoxykortisol

Docosansäure

► Behensäure

Döderlein'sche Stäbchen

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) *Lactobacillus acidophilus*, *gasseri*, *jensenii*, *crispatus*, *fermentum*, *iners*

Definition Döderlein'sche Stäbchen sind in der gesunden Flora der Vagina natürlicherweise vorkommende Arten von *Lactobacillus*, die ein saures, vor Fremdkeimen schützendes Scheidenmilieu erzeugen.

Beschreibung Der deutsche Gynäkologe und Geburtshelfer Albert Döderlein (geboren 5. Juli 1860 in Augsburg, gestorben 10. Dezember 1941 in München) hat in der Vagina gesunder Frauen erstmalig die später nach ihm benannten Döderlein'schen Stäbchen als „Bacillus vaginalis“ beschrieben. Er gilt damit als Begründer der gynäkologischen Bakteriologie. Die Döderlein'schen Stäbchen umfassen 6 Spezies der Laktobazillen (*L. acidophilus*, *gasseri*, *jensenii*, *crispatus*, *fermentum*, *iners*), die in der gesunden Flora der Vagina vorkommen. Sie generieren dort durch Umsetzung von Glukose zu Laktat einen sauren pH und tragen dadurch zur Wachstumshemmung von (pathogenen) Fremdkeimen bei, was teilweise noch durch Produktion von H₂O₂ verstärkt wird. Die grampositiven, unter reduzierter Sauerstoffspannung (mikroaerophil) wachsenden Stäbchen können mit einem Vaginalabstrich gewonnen und unter anaeroben Bedingungen kultiviert werden.

Literatur

- Eckart WU, Gradmann C (Hrsg) (2006) *Ärzte Lexikon. Von der Antike bis zur Gegenwart*, 3. Aufl. Springer Medizin Verlag, Heidelberg
- Hof H, Dörries R (2005) *Medizinische Mikrobiologie*, 3. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- Mendling W (2016) Normal and abnormal vaginal microbiota. *J Lab Med* 40:239–246

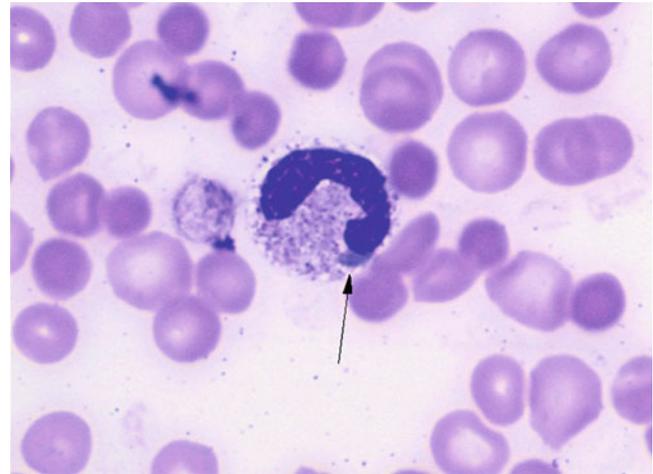
Döhle-Körperchen

H. Baum

Englischer Begriff Döhle bodies

Definition Basophile Schlieren im Zytoplasma neutrophiler Granulozyten.

Beschreibung Döhle-Körperchen sind leicht blaugraue, basophile Einschlüsse mit 1–3 µm Durchmesser im Zytoplasma neutrophiler Granulozyten, wie in der Abbildung dargestellt (*Pfeil*; 1000×, May-Grünwald-Giemsa-Färbung):



Es handelt sich wahrscheinlich um eine partielle Zytoplasmaentwicklungsstörung und besteht aus RNA des rauen endoplasmatischen Retikulums. Döhle-Körperchen werden gefunden bei Patienten mit schweren Verbrennungen, Infektionen (typisch z. B. bei Scharlach), Traumata, neoplastischen Erkrankungen etc.

Literatur

- Koepfen KM, Heller S (1991) Differenzialblutbild (panoptische Färbung). In: Boll I, Heller S (Hrsg) *Praktische Blutzellidiagnostik*. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 179

DOI

O. Colhoun

Synonym(e) Digital Object Identifier

Definition Das Digital-Object-Identifier-(DOI)-System dient der eindeutigen und dauerhaften Identifikation von Objekten der digitalen Welt. DOI-Namen führen zu den jeweils aktuellen Informationen über das ihnen zugewiesene Objekt. Hierzu gehört z. B. der Ort, an dem dieses gefunden wird. Die Information über das Objekt kann sich mit der Zeit verändern, der DOI-Name bleibt jedoch stets gleich.

Beschreibung Das DOI-System bietet einen Rahmen für

- die dauerhafte Identifikation von Objekten (z. B. Dateien),
- Verwaltung von Inhalten und Metadaten,
- Verknüpfung von Kunden mit Anbietern digitaler Inhalte,
- Erleichterungen des elektronischen Handels und
- automatische Medienverwaltung.

Es wurde von der ISO für die Standardisierung akzeptiert. Verwaltet wird das DOI-System von der International DOI Foundation, einem Konsortium mit Mitgliedern sowohl aus dem kommerziellen wie auch dem nicht kommerziellen Bereich.

Vergleichbar ist das DOI-System z. B. mit dem ISBN-System von Büchern, bietet darüber hinaus jedoch Funktionen zur Lokalisierung seines Objekts.

Ein DOI besteht aus einer alphanummerischen Zeichenfolge, gegliedert in Präfix und Suffix. Beispiel: DOI 10.1016/S0009-8981(98)00149-1 bezeichnet einen Beitrag in einer Fachzeitschrift. Dieser Artikel wird gefunden, indem man entweder

- den DOI in die dafür vorgesehene Eingabemaske auf der Website der DOI-Stiftung oder
- die Adresse ► [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(98\)00149-1](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(98)00149-1) direkt in den Webbrowser eingibt.

Auch bei einer Änderung des Speicherorts oder des Namens des referenzierten Objekts (z. B. bei Wechsel oder Neustrukturierung des Webauftritts eines Anbieters) bleibt diese Datei über den DOI auffindbar.

Literatur

International Digital Objects Identifier Foundation, Inc. DOI handbook, letztes Versionsupdate 17.10.2016. Abruf 10.4.2018. <http://www.doi.org>

Dokumentenmanagement

O. Colhoun

Synonym(e) [Dokumentenverwaltung](#)

Definition Datenbankgestützte Verwaltung elektronischer Dokumente.

Beschreibung Im medizinischen Labor beschreibt der Begriff die Verwaltung ursprünglich meist papiergebundener

Dokumente in elektronischen Systemen, so z. B. Befunde der Labor-EDV oder Arbeitsanweisungen für Arbeitsplätze und Geräte im Rahmen eines Qualitätsmanagementsystems. Zu den Funktionalitäten hierauf spezialisierter Software zählt die Versionsverwaltung und Publikation von Dokumenten im Intranet.

Dokumentenscanner

O. Colhoun

Englischer Begriff document scanner

Definition Eingabegerät, das Bild- oder Textvorlagen für die Auswertung und/oder Dokumentation in der Labor-EDV liest und digitalisiert.

Beschreibung Es wird ein Abbild der Vorlage, ein Raster aus Bildpunkten (Bitmap), erzeugt. Ist die Vorlage gelesen, verarbeitet spezielle Software die Informationen des Scanners, z. B. ein Bildbearbeitungsprogramm oder Texterkennungs-Software (OCR). Scanner und Software kommunizieren über eine Schnittstelle mit der Labor-EDV.

Mit entsprechend schnellen Einzugs-scannern können auf diese Weise etwa Anforderungsbelege für die Aufbewahrung eingelesen und digitalisiert werden; im analytischen Bereich werden etwa Blotstreifen zur elektronischen Auswertung eingescannt.

Dokumentenverwaltung

► [Dokumentenmanagement](#)

Dolichole, im Urin bei Alkoholmissbrauch

► [Alkoholmissbrauchskenngrößen](#)

Domain Name Server

► [DNS](#)

Domäne

H. Fiedler

Synonym(e) [Proteindomäne](#)

Englischer Begriff domain; protein domain

Definition Domänen sind kompakte, sich selbstständig strukturierende (faltende) Einheiten bzw. Regionen eines Proteins. Sie sind funktional und strukturell stabil und unabhängig von benachbarten Abschnitten.

Beschreibung Die aus 30–400 (meist 100–200) Aminosäuren bestehenden Domänen mit konservierten Sequenzen bleiben auch nach Entfaltung des Gesamtproteins als thermodynamisch fassbare Zwischenstufen erhalten und können mittels Mikrokalorimetrie nachgewiesen werden. Sie ermöglichen als Primärzentren die beschleunigte Faltung des Gesamtproteins (► [Proteinfaltung](#)). Sie sind für bestimmte Funktionen zuständig bzw. werden aufgrund dieser Funktionen erkannt (CATH domain database, ProDom, Pfam). Ein Protein besteht aus einer, meist aus mehreren einheitlichen oder verschiedenen Domänen, aber ein Protein wird nicht nur von Domänen gebildet. Umgekehrt kann eine Domäne in über 100 verschiedenen Proteinen vorkommen. Zwischen den Domänen sind flexible Abschnitte eingeschoben („linker“, „hinges“ oder Scharniere), die auch an den Außenflächen als Furchen oder Einschnürungen erkennbar sind.

Domänen bestehen aus Bündeln von Sekundär- und Supersekundärstrukturen, sog. Motiven („motifs“), wie Beta-Haarnadel, Helix-Turn-Helix, Helix-Bündel, Helix-Loop-Helix (EF-Hand-Domäne für Ca-Bindung), Coiled-Coil (Doppelwendel-Helix in bZIP- und Leuzin-Zipper-Domänen) und „thioredoxin fold“ (katalysiert Disulfidbindung und -Isomerisierung). Kürzeste Domänen (23–28 Aminosäuren, „zinc fingers“) werden durch Metallionen oder Disulfidbindungen stabilisiert. Eine verbreitete Domäne ist die Beta-Fasstruktur („β-barrel“) aus 8 verdrillten parallelen Faltblättern, die durch α-Helices außerhalb der Fasstruktur verbunden werden (für Bildung von Poren in Membranen und Bindung von hydrophoben Liganden). In den Immunglobulindomänen ordnen sich die Aminosäuren zu 2 flach aufeinanderliegenden β-Faltblättern an, die oft durch eine Disulfidbrücke miteinander verknüpft sind.

Größere Proteine bestehen oft aus repetitiven Strukturdomänen verschiedenen Typs, die unterschiedliche Funktionen erfüllen (Erkennung, Adressierung, Regulation von Transkription und Enzymaktivität). Andererseits können gleiche Domänen in verschiedenen Proteinen (Proteinfamilien) gefunden werden, so enthalten Fibronektin (16 Kopien),

Kollagen XII und das Muskelprotein Titin mehrfach die Fibronektindomäne Typ III. Die häufige „Pleckstrin homology“- (PH-) Domäne (120 Aminosäuren) ist in vielen Kinasen enthalten und übermittelt intrazelluläre Signale und verbindet Proteine über Phospholipidylinositol mit Membranen. Die WD40-Domäne (4- bis 16-fache Wiederholung eines 40 Aminosäuren-Motivs mit einem terminalen Tryptophan-Asparaginsäure(WD)-Dipeptid) bildet eine zirkuläre Beta-Propellerstruktur. Die große WD40-Familie unterstützt die Signalübermittlung und die Regulation von Transkription, Zellzyklus, Autophagie und Apoptose.

Bei etwa 3000 Domänen wurde bisher keine Funktion gefunden.

Literatur

- Doolittle RF (1995) The multiplicity of domains in proteins. *Annu Rev Biochem* 64:287–314
 Wetlauffer DB (1973) Nucleation, rapid folding, and globular intrachain regions in proteins. *Proc Natl Acad Sci* 70:697–701

Dombrock-(DO-)Blutgruppensystem

K. Kleesiek, C. Götting, J. Diekmann, J. Dreier und M. Schmidt

Synonym(e) [ADP-Ribosyltransferase 4](#); [ART4](#); [CD297](#)

Englischer Begriff Dombrock blood group system

Definition Die Dombrock(DO)-Antigene sind auf einer ADP-Ribosyltransferase lokalisiert und werden durch das ART4-Gen kodiert (Chromosom 12p). Sie stellen ein erythrozytäres Blutgruppensystem (s. ► [Blutgruppensysteme](#)) dar.

Beschreibung Die Funktion des DO-Proteins ist bisher nicht aufgeklärt, da eine enzymatische Aktivität experimentell bisher nicht gezeigt wurde. Es handelt sich um ein Glykoprotein (MW 47–58 kDa), das über einen GPI-Anker mit der erythrozytären Membran verbunden ist. Die DO-mRNA kodiert für ein 314-Aminosäure-Vorläuferprotein (ART4 oder CD297). Die Proteinreifung führt zu Abspaltung eines 22–44-Aminosäure-Sekretionssignals am N-Terminus und eines 14-Aminosäure-Ankersignals am C-Terminus des Proteins. Das Fehlen von Dombrock-Antigenen ist assoziiert mit der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie (PNH) aufgrund von fehlenden GPI-Ankerproteinen auf den Erythrozyten dieser Patienten.

Im Dombrock-Antigen kommen neben 2 Hauptallelen, Do (a) (ISBT-Symbol: DO1, 014.001) und Do(b) (ISBT-Symbol:

DO2, 014.002), die Allele Gy(a) (ISBT-Symbol: DO3, 014003), Hy (ISBT-Symbol: DO4, 014.004) und Jo(a) (ISBT-Symbol: DO5, 014.005) vor. Die phänotypische Verteilung in Mitteleuropa liegt für Do(a+b-) bei 18 %, Do(a-b+) bei 33 % und Do(a+b+) bei 49 %.

Die Antikörper sind Alloantikörper vom IgG-Typ, wobei ihre klinische Bedeutung unbekannt ist. Wenige Fälle einer hämolytischen Transfusionsreaktion sind für Anti-Do(a) und Anti-Do(b) beschrieben worden. Antikörper im Dombrock-Blutgruppensystem sind eher selten, da das Antigen wenig immunogen ist.

Literatur

- Gubin AN, Njoroge JM, Wojda U, Pack SD, Rios M, Reid ME, Miller JL (2000) Identification of the dombrock blood group glycoprotein as a polymorphic member of the ADP-ribosyltransferase gene family. *Blood* 96:2621–2627
- Reid ME (2003) The Dombrock blood group system: a review. *Transfusion* 43:107–114
- Reid ME, Lomas-Francis C (2004) The blood group antigen facts book, 2. Aufl. Elsevier, New York

Dominantes Allel

J. Arnemann

Synonym(e) [Dominanz](#)

Englischer Begriff dominant allele

Definition Ein dominantes Allel bedingt reproduzierbar einen Phänotyp, der die Expression des zweiten Allels unterdrückt und dieses damit als rezessiv definiert.

Beschreibung Dominante und rezessive Merkmale kommen in der Bevölkerung natürlich vor und beruhen oftmals auf funktionellen Varianten in entsprechenden Genen und deren Expression auf phänotypischer Ebene. Rezessive Allele können sich phänotypisch nur ausprägen, wenn sie in 2 Kopien, d. h. homozygot rezessiv, vorliegen.

Dominante Allele können aber auch Folge von pathogenen Mutationen sein, wie z. B. einer Gain-of-function-Mutation bei einem dominanten Merkmal. Alternativ bedingen Loss-of-function-Mutationen oftmals rezessive Merkmale.

Dominanz kann sich unterschiedlich ausprägen, nämlich als komplette Dominanz, aber auch als unvollständige Dominanz, die sich nicht in jeder Generation ausprägt, aber auch als Co-Dominanz, bei der die Merkmale von 2 Allelen miteinan-

der konkurrieren und einen von beiden jeweils unterscheidbaren Phänotyp bedingen.

Literatur

- Strachan T, Read AP (2005) Molekulare Humangenetik. Elsevier GmbH, München

Dominanz

► [Dominantes Allel](#)

Donath-Landsteiner-Antikörper

K. Kleesiek, C. Götting, J. Diekmann, J. Dreier und M. Schmidt

Synonym(e) [Biphasische Hämolysine](#)

Englischer Begriff Donath-Landsteiner antibodies; biphasic haemolysins

Definition Biphasische Hämolysine (s. ► [Hämolysin](#)) in Form von Autoantikörpern, die in der Kälte an Erythrozyten binden und diese erst nach Erwärmung (bei 37 °C) hämolysieren.

Beschreibung. Donath-Landsteiner-Antikörper sind Autoantikörper der Spezifität Anti-P, die nur von P1- und P2-Antigen-positiven Personen ausgebildet werden können (► [Globosid-Blutgruppenkollektion](#)). Sie sind meistens stark komplementaktivierende, polyklonale Antikörper vom IgG-Typ, die sich von anderen Kälteautoantikörpern (s. ► [Kälteautoantikörper](#)) durch das Fehlen der agglutinierenden Wirkung in der Kälte sowie durch ein verändertes pH-Optimum unterscheiden. Der positive Nachweis von Donath-Landsteiner-Antikörpern dient zur Diagnose der paroxysmalen Kältehäoglobinurie. Die paroxysmale Kältehäoglobinurie tritt nach Virusinfektionen im Kindesalter auf und ist durch eine intravasale Hämolyse mit positivem Nachweis von freiem Hämoglobin im Urin und im Serum gekennzeichnet. Nach Ablauf des Infekts verschwindet die akute hämolytische Anämie wieder. Früher wurde häufiger auch eine chronische Form beschrieben, die bei Syphilis-Infektionen auftreten konnte. Ursächlich für die Ausbildung der Antikörper sind vermutlich Kreuzreaktivitäten von erythrozytären Epitopen und Epitopen der Infektionserreger. Nachgewiesen werden die biphasischen Hämolysine im direkten und indirekten ► [Donath-Landsteiner-Test](#).

Literatur

- Eckstein R (2005) Immunhämatologie und Transfusionsmedizin, 5. Aufl. Gustav Fischer, Stuttgart
- Mueller-Eckhardt C, Kiefel V (Hrsg) (2004) Transfusionsmedizin: Grundlagen – Therapie – Methodik, 3. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Donath-Landsteiner-Test

K. Kleesiek, C. Götting, J. Diekmann, J. Dreier und M. Schmidt

Synonym(e) Biphasischer Haemolysin-Nachweis

Englischer Begriff Donath-Landsteiner antibody test; test for biphasic haemolysin

Definition Test zum Nachweis von Donath-Landsteiner-Antikörpern.

Beschreibung Der Donath-Landsteiner-Test dient zum Nachweis von Donath-Landsteiner-Antikörpern, die biphasische Hämolysine darstellen und in der Kälte an Erythrozyten binden und erst in der Wärme hämolysieren. Der positive Nachweis der ► **Donath-Landsteiner-Antikörper** dient zur Diagnose einer paroxysmalen Kältehämoglobinurie. Der Donath-Landsteiner-Test zum direkten oder indirekten Nachweis von biphasischen Hämolysinen wird bei Hämoglobinurie unklarer Genese und bei Kindern mit positivem direkten Coombs-Test vom Komplementtyp durchgeführt. Beim direkten Nachweis wird ein Teil des Patientenbluts bei 37 °C inkubiert, während ein weiterer Teil des Patientenbluts zuerst bei 4 °C inkubiert und danach auf 37 °C erwärmt wird. Wird hierbei exklusiv im zweiten Ansatz eine Hämolysen beobachtet, die sich durch eine Rotfärbung des Serums anzeigt, während es im ersten Ansatz nicht zu einer Zellyse kommt, dann ist der Test positiv und beweist das Vorliegen von Donath-Landsteiner-Antikörpern. Hintergrund eines negativen Testergebnisses im direkten Test kann jedoch die häufig bei hämolytischen Anämien beobachtete Komplementverarmung des Patientenserums sein. Daher wird bei negativem Testergebnis das indirekte Nachweisverfahren angeschlossen, bei dem normales Serum als Komplementquelle zugesetzt wird. Das Patientenserum wird hierzu bei 37 °C von den Erythrozyten abgetrennt und mit Normalserum versetzt. Anschließend werden PI-Antigen-positive Erythrozyten der Blutgruppe O hinzugegeben und analog zum direkten Nachweisverfahren inkubiert. Beim Vorkommen von Donath-Landsteiner-Antikörpern in der Patientenprobe kommt es dann nach bithermer Inkubation zur Hämolysen, während im monothermen Ansatz keine Hämolysen nachweisbar ist. Die Existenz

von Donath-Landsteiner-Antikörpern kann erst nach negativem Ergebnis in beiden Tests ausgeschlossen werden.

Literatur

- Eckstein R (2005) Immunhämatologie und Transfusionsmedizin. Urban & Fischer, München
- Metaxas-Bühler M (1993) Blutgruppen und Transfusionsmedizin. Verlag Hans Huber, Bern/Göttingen/Toronto/Seattle

Done-Nomogramm

► **Salicylate**

Donnan-Gleichgewicht

O. Müller-Plathe

Englischer Begriff Donnan equilibrium; Donnan distribution

Definition Das nach dem britischen Chemiker F.G. Donnan (1870–1956) benannte Donnan-Gleichgewicht ist die Ionenverteilung, die sich einstellt, wenn 2 Lösungen durch eine semipermeable Membran getrennt sind, die für das Lösungsmittel und einige, aber nicht für alle Ionenarten durchlässig ist.

Beschreibung Es stellt sich durch Ionenverschiebung ein Gleichgewicht ein, bei dem das Produkt der membrangängigen Ionen auf der einen Seite gleich dem Produkt der membrangängigen Ionen auf der anderen Seite ist. Hierbei kommt es zu Konzentrationsdifferenzen unter Wahrung der Elektroneutralität. Ein theoretisches Beispiel:

Ausgangssituation		Gleichgewicht	
Kompartiment I	Kompartiment II	Kompartiment I	Kompartiment II
$c_{\text{Na}^+} = 12$	$c_{\text{Na}^+} = 12$	$c_{\text{Na}^+} = 8$	$c_{\text{Na}^+} = 16$
$c_{\text{Cl}^-} = 12$	$c_{\text{P}^-} = 12$	$c_{\text{Cl}^-} = 8$	$c_{\text{Cl}^-} = 4$
			$c_{\text{P}^-} = 12$

c in mmol/L; Na^+ und Cl^- , membrangängige Ionen; P^- , nicht membrangängiges Anion

Im Gleichgewicht beträgt das Produkt der diffusiblen Ionen in beiden Kompartimenten 64. Die Molalität ist in Kompartiment II höher und erzeugt hier einen Druckanstieg (► **Kolloidosmotischer Druck**).

Eine analoge Situation liegt im Organismus an vielen Stellen vor, z. B. zwischen Blutplasma und Interstitialflüssig-

keit oder Liquor cerebrospinalis. Die höhere Cl^- -Konzentration in diesen Flüssigkeiten ist die Folge einer Donnan-Verteilung. Die ungleiche Verteilung der membrangängigen Ionen erzeugt ein Membranpotenzial. Mathematische Behandlung der Donnan-Verteilung s. Lehrbücher der Physikalischen Chemie oder Literaturangaben.

Literatur

Tietz N, Siggaard-Andersen O (1982) Acid-base and electrolyte balance. In: Tietz N (Hrsg) Fundamentals of clinical chemistry. Saunders, Philadelphia, S 949–951

DOPAC

► [Katecholamine](#)

Dopamin

► [Katecholamine](#)

DOP-PCR

J. Arnemann

Synonym(e) [PCR mit degenerierten Primern](#)

Englischer Begriff degenerate oligonucleotide-primed PCR

Definition DOP-PCR ist eine Variante der Polymerase-Kettenreaktion (PCR), bei der degenerierte, d. h. nicht sequenzspezifische Oligonukleotide als Primer für eine Amplifikation multipler Loci unter niedrigen Annealingtemperaturen eingesetzt werden.

Beschreibung Ziel der DOP-PCR ist es, multiple DNA-Abschnitte ohne Kenntnis der spezifischen DNA-Sequenzabfolge zu amplifizieren. Als zugrunde liegendes Prinzip werden zum einen degenerierte Primer zur initialen Bindung an die DNA und als Startpunkt für die Taq-Polymerase eingesetzt, zum anderen eine niedrige initiale Annealingtemperatur für die ersten PCR-Zyklen gewählt.

Die degenerierten Primer werden so ausgewählt, dass sie an ihrem 3'- und 5'-Ende jeweils definierte Basen haben, der Zwischenraum dagegen aus einer Mischung aus zufälligen (degenerierten) Basen besteht und zum Teil noch angefüllt

mit Deoxyinosinmolekülen, die mit jeder beliebigen Base binden können. Startet man die PCR bei niedrigen Annealingtemperaturen in den ersten Zyklen, wird eine unspezifische Bindung der degenerierten Primer an zahlreichen Stellen der Ziel-DNA gefördert und stabilisiert und somit eine Amplifikation dieser Abschnitte initiiert.

Diese Methode wird zum Teil in der Forensik eingesetzt, um durch diese „Prä“-PCR die genomische DNA aus Spurenmaterial anzureichern und eine Analytik von 13 oder mehr Loci zu ermöglichen. Weitere Anwendungen finden sich in der Genomkartierung und der molekular-zytogenetischen Chromosomenanalyse mittels FiSH-Technik. So ermöglicht die DOP-PCR durch Einsatz von direkt oder indirekt markierten Nukleotiden die Markierung größerer, klonierter DNA-Moleküle, wie z. B. YAC- oder BAC-DNA, die dann für die FiSH-Analyse eingesetzt werden können.

DOP-PCR findet Anwendung auf dem Gebiet der Genomkartierung, bei der radioaktiven oder Fluoreszenzmarkierung größerer DNA-Fragmente und bei der „Prä“-PCR zur Anreicherung forensischen Spurenmaterials („whole-genome amplification“).

Querverweis ► [Whole-Genome-Amplification \(WGA\)](#)

Literatur

Telenius H (1992) Degenerate oligonucleotide-primed PCR: general amplification of target DNA by a single degenerate primer. Genomics 13(3):718–725

Doppelblotting

R. Westermeier

Englischer Begriff double blotting

Definition Blottransfer von Antigenen aus komplexen Proben mit nachfolgendem Blottransfer der Primärantikörper auf eine zweite Membran zur Verhinderung unspezifischer Reaktionen mit Sekundärantikörpern.

Physikalisch-chemisches Prinzip Erst wird eine isoelektrische Fokussierung unter denaturierenden Bedingungen oder eine SDS-Polyacrylamidgel-Elektrophorese durchgeführt. Darauf folgt der Transfer der Proteine auf eine Blotmembran entweder durch Elektro- oder Pressblotting, die Blockierung der unbesetzten Bindungsstellen und Inkubation mit einem Antikörper, z. B. gegen humanes Erythropoietin. Nachdem die Membran kurz in einen sauren Stripping-Puffer

(25 M Glycin-HCl pH 2 mit 1 % Tween 20 und 1 % SDS) getaucht wurde, legt man sie auf eine zweite Blotmembran und führt einen Elektrotransfer in Richtung Kathode durch. Auf diese Weise werden die Primärantikörper wieder von den Antigenen desorbiert und wandern zu der zweiten Blotmembran. Die Antigene und die störenden Proteine bleiben auf der ersten Membran haften. Die zweite Membran wird blockiert und mit den Sekundärantikörpern inkubiert. Die Detektion erfolgt meistens mit über Chemilumineszenz.

Einsatzgebiet Antidoping-Kontrolle im Humanurin: Wenn beim Western Blotting sehr komplexer Proben, wie z. B. Humanurin, sehr starke unspezifische Wechselwirkungen von Sekundärantikörpern mit einigen Probenproteinen, z. B. Urinproteinen, auftreten, wird ein zweiter Transferschritt durchgeführt.

Untersuchungsmaterial Meist Humanurin.

Instrumentalisierung Ausrüstung für isoelektrische Fokussierung im Polyacrylamidgel bestehend aus Horizontal- oder Minivertikalkammer, Stromversorger, Umlaufthermostat und Blotting-Apparatur (entweder für Elektrotransfer oder für Pressblotting); Chemilumineszenz-CCD-Kamerasystem.

Spezifität Sehr hoch, weil Sekundärreaktionen von Begleitproteinen ausgeschaltet werden.

Sensitivität Je nach verwendetem Chemilumineszenzsubstrat im niedrigen Picogramm- bis hohen Femtogrammbereich.

Fehlermöglichkeit Fehler bei der Elektrophorese können bei Verwendung von Fertiggelen minimiert werden. Für den Elektrotransfer bei Western Blotting können fertige Pufferkits eingesetzt werden.

Praktikabilität – Automatisierung – Kosten Relativ aufwendige mehrschrittige Methode.

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) Doppelblotting ist eine Methode für biochemisch arbeitende Labors.

Literatur

Lasne F (2001) Double-blotting: a solution to the problem of non-specific binding of secondary antibodies in immunoblotting procedures. *J Immunol Methods* 253:125–131

Doppelspektrometer

► Hybridgeräte

Doppelstrang-DNA-Antikörper

► Autoantikörper gegen Doppelstrang-DNA

Dosisabhängiger Referenzbereich

► Referenzbereich, dosisbezogener

Dosisvorhersage

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff dose prediction

Beschreibung Befindet sich die Pharmakonkonzentration im Plasma nach Einstellung des Fließgleichgewichtes außerhalb des therapeutischen Bereichs, kann mathematisch das neue Dosierungsschema ermittelt werden.

Bei linearer Kinetik: $D_N = D_A \times C_N / C_A$

C_N : angestrebte neue Konzentration; D_N : Dosierung neu; C_A : aktuelle Konzentration; D_A : Dosierung bisher

Für schwierig einstellbare Patienten erfolgt die Dosisberechnung anhand pharmakokinetischer Modelle, empirisch auf der Basis von Prüfdosen (1-Punkt- oder 3-Punkt-Methoden) oder mittels einer Kombination populationskinetischer Informationen und aktuell beim Patienten gemessener Plasmakonzentrationen des Arzneistoffs (Vorhersage gemäß ► **Bayesian prediction method**).

Die Berechnung jeder Dosisvorhersage setzt voraus, dass die pharmakokinetischen Bedingungen, z. B. Resorption, Clearance, stabil sind und sich nicht ändern.

Literatur

Oellerich M, Külpmann WR (1995) Klinisch-chemische Bestimmungen von Pharmaka. In: Greiling H, Gressner AM (Hrsg) Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3. Aufl. Schattauer Verlag, Stuttgart

Dost-Prinzip

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Synonym(e) Gesetz der korrespondierenden Flächen

Definition Die Fläche unter der „Blutspiegelkurve“ („area under the curve“, AUC) ist – unabhängig vom Zeitverhalten der Invasion – der im Blut erschienenen Dosis proportional.

Beschreibung Das Dost-Prinzip kann verwendet werden, um die Bioverfügbarkeit von Pharmaka im Vergleich zur intravenösen Applikation (Bioverfügbarkeit 100 %) zu ermitteln.

Literatur

Gladtko E, von Hattingberg HM (1973) Pharmakokinetik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Downey-Zelle

► Fenestrated cell

D-Partial

K. Kleesiek, C. Götting, J. Diekmann, J. Dreier und M. Schmidt

Synonym(e) D(variant); Partial D

Englischer Begriff D(partial)

Definition Sonderform des Rhesus-D-Proteins, bei der das Protein qualitativ deutlich verändert, d. h. in der Struktur modifiziert ist und gleichzeitig auch schwach ausgeprägt sein kann.

Beschreibung Das Rhesus-D-Protein auf der erythrozytären Oberfläche besteht aus einer Vielzahl von Epitopen, die normalerweise alle vollständig nachweisbar sind. Fehlen einige dieser Epitope, d. h., ist das D-Protein unvollständig ausgebildet, spricht man von einem partiellen D (D-Partial). Die molekulare Basis von Rhesus-D-Partial bilden verschiedene Typen. Hierzu zählen RHD/CE-Hybrid-Allele, einzelne Missense-Mutationen auf DNA-Ebene, die sich letztlich in einzelnen Aminosäureaustauschen in extrazellulären Proteinsegmenten widerspiegeln und mehrere verteilte Missense-Mutationen. Bei den RHD-CE-D- oder RHCE-D-CE-Hybrid-Allelen sind bislang mehr als 20 verschiedene Typen beschrieben. Die ausgetauschten Gensegmente reichen hierbei von wenigen Nukleotiden bis zu einer Länge von 10.000 bp. Je nachdem, welche Epitope fehlen bzw. vorhanden sind, unterscheidet man verschiedene Kategorien des Rhesus-D-

Partial, die sich häufig nur genetisch eindeutig charakterisieren lassen. Am häufigsten ist die Kategorie VI (etwa 1:6000), deren Träger relativ leicht Antikörper gegen die fehlenden Epitope entwickeln können. Andere Kategorien können zwar grundsätzlich auch Antikörper entwickeln, tun dies aber eher selten. Daher sollten vor allem Patienten mit D-Partial (Kategorie VI) grundsätzlich mit Rhesus-negativem Blut transfundiert werden.

Mehr als 10 D-Partial-Typen werden durch einzelne Missense-Mutationen beschrieben, die in einem einzelnen Aminosäureaustausch in den extrazellulären Loops resultieren.

Einige D-Partial weisen mehrere Aminosäureaustausche an verschiedenen Stellen des Rhesus-D-Proteins auf. Diese Typen treten aber fast ausschließlich bei Afrikanern auf.

Literatur

Avent ND, Reid ME (2000) The Rh blood group system: a review. Blood 95:375–387

Flegel WA, Wagner FF (2002) Molecular biology of partial D and weak D: implications for blood bank practice. Clin Lab 48:53–59

Rhesus Base. <http://www.uni-ulm.de/~fwagner/RH/RB/>

dPCR

► Digitale PCR

DPD

► Desoxypyridinolin

D-Penicillamin

► Penicillamin

2,3-DPG

► 2,3-Diphosphoglyzerat

DPPX-Autoantikörper

► Autoantikörper gegen DPPX (Dipeptidyl-Peptidase-like Protein-6)

Drabkin-Lösung

H. Baum

Englischer Begriff Drabkin's solution

Definition Wässrige Lösung aus Natriumbicarbonat, Kaliumferrizyanid und Kaliumzyanid zur Bestimmung des Hämoglobins.

Beschreibung Die Drabkin-Lösung ist eine wässrige Lösung bestehend aus:

- 1 g/L Natriumbicarbonat
- 0,05 g/L Kaliumzyanid
- 0,2 g/L Kaliumferrizyanid

Die Lösung lysiert die Erythrozyten und setzt außer Sulfhämoglobin quantitativ alle Hämoglobine in Zyanhämoglobin um. Das Zyanhämoglobin ist ein stabiler roter Komplex mit einem breiten Absorptionsspektrum bei 540 nm. Sie ist die empfohlene Standardlösung zur Bestimmung von ► [Hämoglobin](#).

Querverweis ► [Transformationslösungen zur Hämoglobinbestimmung](#)

Literatur

Drabkin DL, Austin JH (1935) Spectrophotometric studies. II. Preparations from washed blood cells; nitric oxide hemoglobin and sulphemoglobin. J Biol Chem 112:51

Dräger-Röhrchen

► [Gasprüfröhrchen](#)

Dreiecksspannungs-Voltammetrie

► [Voltammetrie, zyklische und inverse](#)

Drei-Gläser-Probe

W. G. Guder

Synonym(e) [Urinportionierung](#); [Urinsammlung nach Meares und Stamey](#)

Englischer Begriff sequential urine specimen collection; Meares and Stamey procedure

Definition Sammeln von spontan gelassenem Harn in 3 Portionen in getrennte Behälter.

Beschreibung Zur Feststellung der Lokalisation der Ursache einer Hämaturie bzw. Infektion der ableitenden Harnwege wurde vorgeschlagen, den Harn in 3 Portionen aufzufangen, wobei die erste Portion die Bestandteile der Urethra enthält (etwa 1–2 mL), die zweite und größte Portion den Blaseninhalt und die dritte Portion letzte Exprimat der Prostata und der Samenbläschen. Die Proben werden getrennt visuell begutachtet (Rötung bzw. Trübungen), dann getrennt mit mikroskopischen und/oder mikrobiologischen Methoden auf Bakterien und andere Infektionserreger untersucht. In der Folge wurde die Methode auch auf 2 Gläser verteilt empfohlen mit anschließender Prostatamassage (Meares-und-Stamey-Methode); s. a. ► [Liquor-Drei-Gläser-Probe](#).

Literatur

Hallmann L (1980) Klinische Chemie und Mikroskopie, 11. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York, S 142
 Kouri T, Fogazzi V, Gant H, Hallander H, Hofmann W, Guder WG (2000) European urinalysis guidelines. Scand J Clin Lab Invest 60-(Suppl 231):1–96
 Meares EM, Stamey TA (1968) Bacteriological localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. Investig Urol 5:492–518

Drei-Gläser-Probe zur Diagnostik von Liquor cerebrospinalis (CSF)

► [Liquor-Drei-Gläser-Probe](#)

Drepanozyt

► [Sichelzelle](#)

Drift

G. Schumann

Englischer Begriff drift

Definition Langsame Änderung eines metrologischen Merkmals eines Messgeräts.

Beschreibung Drift ist eine zeitabhängige, systematische Zu- oder Abnahme von Werten von Messgrößen, die mit einem Untersuchungsverfahren am gleichen Probenmaterial ermittelt werden. Drift kann durch die Instabilität des Messverfahrens oder die Instabilität der Probe verursacht werden (DIN 58936-2). Driftphänomene sind bei Messsystemen der Klinischen Chemie kaum vermeidbar und müssen in irgendeiner Weise berücksichtigt werden. Wenn dies nicht möglich oder der technische Aufwand unwirtschaftlich ist, wird nach einem festgelegten Zeitintervall eine Nachjustierung oder Rekalibrierung vorgenommen. Eine Drift ist mittels einer Kontrollkarte visuell erkennbar (s. a. Drift unter ► [Detektor](#)).

Literatur

- Haeckel R (1993) Evaluation methods in laboratory medicine. VCH-Verlag, Weinheim, S 62
- Qualitätsmanagement in der Laboratoriumsmedizin (2001) Teil 2: Begriffe zur Qualität und Anwendung von Untersuchungsverfahren. Beuth-Verlag, Berlin. DIN 58936-2, 3.1.2.2

Driver-Mutation

J. Arnemann

Synonym(e) [Verstärker-Mutation](#)

Englischer Begriff driver mutation

Definition In der Onkogenese versteht man eine Driver-Mutation als eine somatische Mutation an entscheidender Stelle in Signaltransduktionswegen, die der Tumorzelle bei gleichzeitig förderlichem Microenvironment einen Wachstumsvorteil bringt und damit die Proliferation der Tumorzelle fördert.

Beschreibung In der Tumorzelle finden sich i. d. R. zahlreiche somatische Mutationen, die oft keinen kausalen Zusammenhang zu Wachstum und Proliferation zeigen. Diese Mutationen werden als Passenger-Mutationen definiert und treten oftmals als Folgen von Reparaturfehlern während der Zellteilung auf. Anders als die „Mitfahrer“ zeigen die eigentlichen Driver-Mutationen einen direkten kausalen Zusammenhang zur Tumorentwicklung. Der Theorie zufolge sollte eine Zelle bereits instabil sein, z. B. mit gestörtem DNA-Reparatursystem, wenn dort eine Driver-Mutation auftritt, die die klonale Expansion der Tumorzelle stark fördert. Der Nachweis der Driver-Mutation sollte daher in allen Tumorzellen möglich sein.

Eine Herausforderung ist die Erkennung von Driver-Mutationen im Gegensatz zu den Passenger-Mutationen. Grundsätzlich gilt, dass Passenger-Mutationen eher sporadisch verteilt sind, während Driver-Mutationen gehäuft immer im gleichen Tumor nachgewiesen und Krebsgenen zugeordnet werden können. Insbesondere die Auflistung dieser Erkenntnisse in tumorspezifischen Datenbanken, wie z. B. in der COSMIC-Datenbank, hilft, für einzelne Tumorentitäten die spezifischen Driver-Mutationen zu identifizieren.

Literatur

- Greenman et al (2007) Patterns of somatic mutation in human cancer genomes. Nature 446:153–158

Drogen als Einflussgrößen

W. G. Guder

Synonym(e) [Arzneimittelleffekte](#); [In-vivo-Effekte von Medikamenten](#); [Medikamentenwirkung](#)

Englischer Begriff drug effects; biological effects of drugs; physiological effects

Definition Medikamente und Drogen wirken dann als ► [Einflussgrößen](#), wenn sie in vivo die Konzentration des gemessenen Analyten, der nicht mit der Droge identisch ist, verändern.

Beschreibung Arzneimittel (Medikamente, Drogen) können durch verschiedene Mechanismen diagnostische Analyte in ihrer Konzentration im Blut, Urin oder Liquor beeinflussen:

- Der Analyt ist ein Metabolit der Droge (z. B. Phenobarbital steigt nach Gabe von Primidon).
- Die Droge verändert als therapeutische Wirkung die Konzentration des Metaboliten (z. B. Senkung der Glukose durch Insulin oder orale Antidiabetika).
- Die Droge verändert als Nebenwirkung die Konzentration der gemessenen Größe (Acetaminophen steigert hepatische Marker durch Überdosierung mit hepatotoxischer Wirkung).

Diese Wirkungen sind zu unterscheiden von analytischen Störungen durch die Droge in vitro. Umfangreiche Nachschlagewerke differenzieren nur zum Teil physiologische „drug effects“ von „drug interference“.

Literatur

- Sonntag O, Tryding N (2015) Drug interferences. In: Guder WG, Narayanan S (Hrsg) Preexamination procedures in laboratory diagnostics. Walter de Gruyter, Berlin/Boston, S 152–169
- Tryding N, Tufvesson C, Sonntag O (1996) Drug effects in clinical chemistry. Clinically important analytical interferences and biological effects of drugs on biochemical and haematological laboratory investigations, 7. Aufl. AB Realtryk, Stockholm
- Young DS (2000) Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5. Aufl. AACC Press, Washington, DC

Drogen-Atemtest

- ▶ [Atemanalyse auf Drogen](#)

Drogeninterferenzen

- ▶ [Arzneimittleffekte](#)

Drogennachweis mit Teststreifen

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff drug screening by test strips

Beschreibung Der Nachweis von Pharmaka im Urin mit Teststreifen ist scheinbar leicht durchführbar. Tatsächlich müssen zahlreiche Aspekte berücksichtigt werden, um falsch positive und falsch negative Befunde zu vermeiden bzw. zu erkennen.

Viele nachzuweisende Substanzen werden größtenteils metabolisiert und konjugiert, bevor sie renal eliminiert werden. Ein Hydrolyseschritt vor Analyse mittels Teststreifen ist jedoch nicht vorgesehen und die Kreuzreaktivität gegenüber Konjugaten meist schwach. Es resultiert ein deutlich höherer Cut-off-Wert als der Anwender annimmt: Der angegebene Cut-off-Wert bezieht sich auf die freie (unkonjugierte) Substanz des Kalibrators.

Die Beurteilung erfolgt subjektiv visuell und beim Feld-einsatz häufig bei ungenügender Beleuchtung. Ein positiver Befund ist meist gekennzeichnet durch eine fehlende Farb-bande, schwach (?) gefärbte Banden gelten als negativ.

Eine differenzierende Auswertung wie bei einem primär quantitativen Messsignal ist nicht möglich.

Eine Kontrolllinie auf dem einzelnen Teststreifen ist ein Indiz, dass der Analysenvorgang regelrecht abgelaufen ist. Eine regelmäßige Qualitätssicherung mit Kontrollurin wird dennoch von den Herstellern mit Recht für notwendig gehalten.

Literatur

- Külpmann WR (2003) Nachweis von Drogen und Medikamenten im Urin mittels Schnelltests. Dtsch Ärztebl 100:A1138–A1140

Drogenscreening

T. Arndt

Synonym(e) [Nachweis Drogenkonsum](#)

Englischer Begriff drug screen

Definition Überbegriff für Untersuchungen zum Nachweis eines Drogenkonsums.

Beschreibung In Abhängigkeit von der Fragestellung, z. B. Drogeneinfluss zur Tatzeit (Blut) oder Nachweis einer Drogenabstinenz zur Wiedererlangung des Führerscheins (Urin), werden Blut- und/oder Urinproben auf die Anwesenheit einer oder mehrerer Drogengruppen untersucht (▶ [Amphetamine](#), ▶ [Barbiturate](#), ▶ [Benzodiazepine](#), ▶ [Cannabinoide](#), ▶ [Kokain](#), Opiate, ▶ [Methadon](#)). Deren Auswahl erfolgt anhand des konkreten Falls oder eines fest vereinbarten Prüfprotokolls, wobei aktuelle Trends des Drogenkonsums berücksichtigt werden sollten. Im ersten Untersuchungsgang werden gewöhnlich immunologische Nachweisverfahren (▶ [Teststreifen](#) oder ▶ [Immunoassay](#)) als Screeningmethoden (▶ [Screening-Untersuchung](#)) eingesetzt. Anschließend sollten positive Screeningergebnisse durch eine zweite, von der Screeninganalyse unabhängige, physikochemische Bestätigungsanalyse gewöhnlich mit Massenspektrometrie überprüft werden. Das Ergebnis dieser Bestätigungsuntersuchung ist rechtsverwertbar, d. h. ein positiver Screeningbefund wird durch eine negative Bestätigungsanalyse bedeutungslos.

Zukünftig werden massenspektrometrie-basierte Drogenscreenings ohne immunologische Vortests größere Bedeutung erlangen, weil sie schneller auf aktuelle Drogentrends angepasst werden können und eine höhere analytische und diagnostische Spezifität aufweisen.

Die betroffenen Personen versuchen mitunter durch Aufnahme großer Flüssigkeitsmengen eine In-vivo- oder durch Beimengung von Wasser zum Urin eine In-vitro-Urinverdünnung herbeizuführen. Dadurch soll die Drogenkonzentration herabgesetzt und der Nachweis eines Drogenkonsums verhindert werden. Geeignete Gegenmaßnahmen sind die Urinabgabe unter Sichtkontrolle zu einem vorher nicht angekündigten Termin sowie die zusätzliche Bestimmung der Kreati-

ninausscheidung im Urin. Kreatininkonzentrationen unter 200 mg/L sprechen für einen niedrigkonzentrierten Urin, nicht zwingend jedoch für eine Urinmanipulation, da schlanke Personen durchaus physiologisch niedrige Kreatininausscheidungen aufweisen können (Arndt 2009). Siehe auch ► [Kreatin](#) und ► [Kreatinin](#).

Literatur

- Arndt T (2009) Urine-creatinine concentration as a marker of urine dilution. Reflections using a cohort of 45000 samples. *Forensic Sci Int* 186:48–51
- Külpmann WR (Hrsg) (2002) *Klinisch-toxikologische Analytik*. Wiley-VCH, Weinheim
- Schütz H (1999) *Screening von Drogen und Arzneimitteln mit Immunoassays*. Wissenschaftliche Verlagsabteilung Abbott GmbH, Wiesbaden

Drogenscreening in Schweiß

- [Schweiß und Drogen](#)

Drogenscreening in Speichel

- [Speichel und Drogen](#)

Drogenwischtest

- [Wischtests zum Drogennachweis](#)

Drosha

- [Micro-RNA](#)

Druckerspooler

O. Colhoun

Synonym(e) [Druckerwarteschlange](#)

Englischer Begriff print spooler

Definition Der Druckerspooler des Labor-EDV-Systems nimmt die zu druckenden Daten aller Benutzer entgegen und lenkt sie in der Reihenfolge des Eingangs auf die angewählten Drucker.

Beschreibung Dadurch ist im Netzwerk beispielsweise die gleichzeitige Nutzung eines Druckers durch mehrere Benutzer möglich. „Spool“ steht als Abkürzung für „Simultaneous Peripheral Operations Online“: gleichzeitige Arbeitsabläufe für Peripheriegeräte.

Druckerwarteschlange

- [Druckerspooler](#)

Drugwipe

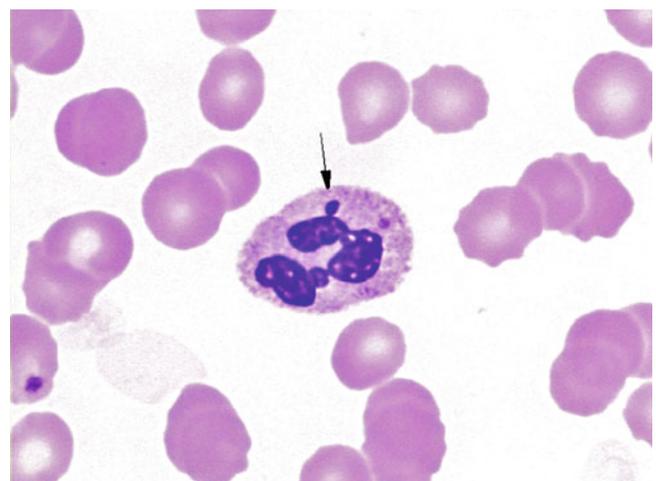
- [Wischtests zum Drogennachweis](#)

Drumstick

H. Baum

Englischer Begriff drumstick

Definition Trommelschlegelförmiger Chromatinanhang neutrophiler Granulozyten (*Pfeil*; 1000×, May-Grünwald-Giemsa-Färbung):



Beschreibung Drumsticks sind trommelschlegelförmige Chromatinanhänge der neutrophilen Granulozyten und können in etwa jedem 38. neutrophilen Granulozyten bei gesunden

weiblichen Personen nachgewiesen werden. Sie bestehen aus einem kleinen, etwa 1,5 µm großen Kopfteil sowie einer fadenförmigen Verbindung zu einem Segment des Kernes. Der Nachweis kann zur Geschlechtsbestimmung herangezogen werden, wobei mindestens 500 neutrophile Granulozyten ausgezählt werden müssen.

Literatur

Davidson WM, Smith DR (1954) A morphological sex difference in the polymorphonuclear neutrophil leukocytes. Br Med J 4878:6–7

dsDNA-Antikörper

- ▶ Autoantikörper gegen Doppelstrang-DNA

DS-PG-1

- ▶ Biglykan

DS-PG2

- ▶ Decorin

DTA

- ▶ PTWI-Wert

DTI

- ▶ Thrombininhibitoren

d-TxB₂

- ▶ 11-Dehydro-Thromboxan B₂

Duffy antigen receptor for chemokines

- ▶ Duffy-(FY-)Blutgruppensystem

Duffy-(FY-)Blutgruppensystem

K. Kleesiek, C. Götting, J. Diekmann, J. Dreier und M. Schmidt

Synonym(e) DARC (Duffy antigen receptor for chemokines); Duffy antigen receptor for chemokines; FY

Englischer Begriff Duffy blood group system

Definition Die Duffy-(FY-)Antigene sind auf dem sauren Glykoprotein (gp-DARC oder gp-FY) lokalisiert, das mit 7 Membrandurchgängen („multipass membrane glycoprotein“) zu den G-Protein-gekoppelten Rezeptoren gehört. Sie stellen ein erythrozytäres Blutgruppensystem (s. ▶ [Blutgruppensysteme](#)) dar.

Beschreibung Das gp-DARC wird als Rezeptor von dem Parasiten *Plasmodium vivax* (Erreger der Malaria tertiana) verwendet. Das Protein gehört zu der Superfamilie der Chemokinrezeptoren und spielt eine Rolle bei Entzündungsreaktionen. Die Plasmodium-spezifische Bindungsstelle, die Bindungsstelle für Chemokine (IL-8, MGSA, MCP-1 und RANTES) und die antigene Determinante des Proteins liegen in überlappenden Regionen der extrazellulären N-terminalen Region des Proteins. Bei Afrikanern kommt häufiger der Nullphänotyp Fy(a-b-) vor (s. ▶ [Null-Phänotyp im Blutgruppensystem](#)), da diese Personen resistent gegenüber dem Erreger *P. vivax* sind (balancierter Polymorphismus, Sichelzellenanämie; s. ▶ [Sichelzelle](#)).

Das gp-Fy wird auf erythroiden und nicht erythroiden Zellen exprimiert (inkl. endotheliale Zellen der Kapillaren, der Nierensammelkanäle, in Lungenalveolen und in den Purkinje-Zellen des Zerebellums).

Das Duffy-Blutgruppensystem ist charakterisiert durch die 2 antithetischen Hauptantigene (▶ [Antithetische Antigene](#)) Fya (ISBT 008.001, FY1) und Fyb (ISBT 008.002, FY2). Daneben kommen das Fy3-Antigen (ISBT 008.003, FY3, Synonym Fyab) vor und 2 weitere Nebenantigene, FY5 und FY6. Das FYBES („erythroid silent“, ES) ist verantwortlich für den Duffy-Nullphänotyp. Es handelt sich um eine Mutation in der Promotorregion (betrifft Bindestelle für den Transkriptionsfaktor GATA1) und verhindert die Expression von gp-Fy in erythroiden, nicht aber in nicht erythroiden Zellen.

Antikörper im Duffy-Blutgruppensystem sind in der Regel vom IgG-Typ, IgM-Antikörper sind selten. Sie sind nicht komplementbindend. Hämolytische Transfusionsreaktionen sind moderat bis ernst und können sowohl unmittelbar auftreten oder vom verzögerten Typ sein. Morbus haemolyticus neonatorum (▶ [Morbus haemolyticus fetalis/neonatorum](#)) sind in der Regel mit moderater Symptomatik. Duffy-

Antigene sind sensibel gegenüber den Proteasen Ficin, Papain und Bromelin.

Literatur

Reid ME, Lomas-Francis C (2004) The blood group antigen facts book, 2. Aufl. Elsevier, New York

Duldbare Tägliche Aufnahmemenge (DTA)

► PTWI-Wert

Dünndarmresorptionstest

► Xylose-Test

Dünnschichtkapillarsäulen

► Kapillar-Gaschromatographie

Dünnschichtchromatographie

T. Arndt

Synonym(e) DC

Englischer Begriff thin layer chromatography; HPTLC; high performance thin layer chromatography

Definition Eine Form der Planarchromatographie (► **Chromatographie**), bei der die ► **stationäre Phase** auf einem ebenen Träger, oft einer Aluminiumfolie oder Glasplatte, fixiert ist.

Physikalisch-chemisches Prinzip Der Transport der flüssigen mobilen Phase (► **Mobile Phase**) beruht auf Kapillarkräften in der stationären Phase und die chromatographische Trennung auf der unterschiedlich stark ausgeprägten, wiederholten Adsorption und Desorption der Probenbestandteile an der stationären Phase (z. B. Kieselgel, Al_2O_3).

Starke Wechselwirkungen führen zu einem verzögerten Transport der Substanz mit der mobilen Phase, d. h. einer

relativ kurzen Laufstrecke (Distanz zwischen Probenaufgabestelle und Position in der Dünnschichtplatte nach der Chromatographie). Eine geringe Affinität zur stationären Phase führt zu vergleichsweise längeren Laufstrecken. Diese betragen gewöhnlich mehrere Zentimeter und sind unter definierten Bedingungen gut reproduzierbar. Die Laufstrecke ist deshalb ein wichtiges Kriterium für die Zuordnung von Fraktionen des Chromatogramms zu Substanzen oder Substanzgruppen. Zusätzlich wird in mindestens einer Spur in der DC-Platte (Standardspur) ein Gemisch von Referenzsubstanzen bekannter Konzentration getrennt.

Der Vergleich der Laufstrecken der Referenzsubstanzen mit jenen der Fraktionen aus den Patientenproben erlaubt dann eine relativ sichere Identifikation der Fraktionsbestandteile. Zusätzliche Informationen zur Substanzidentifikation liefern sog. R_f -Werte. Der R_f -Wert ist definiert als das Verhältnis der Laufstrecke einer Komponente (Distanz zwischen Probenaufgabestelle und Position der Komponente in der DC-Platte; auch Wanderungsstrecke genannt) zur Laufstrecke des Fließmittels (Distanz zwischen Probenaufgabestelle und [oberster] Front der mobilen Phase).

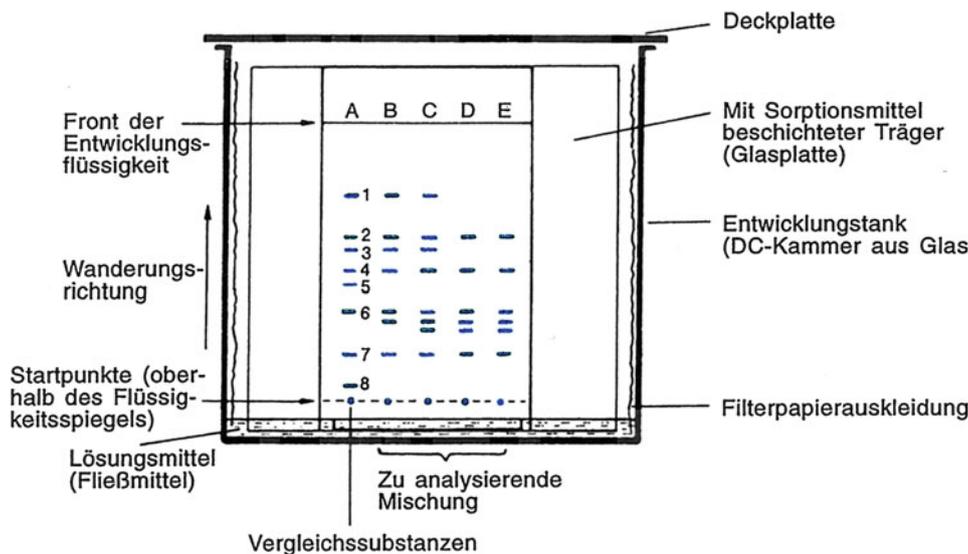
Oft ist die Lage der einzelnen Substanzen und Substanzgruppen in der Dünnschichtplatte nicht unmittelbar zu erkennen. Sie werden durch UV-Strahlung oder Derivatisierung mit Färbereagenzien (Tauchen oder Besprühen der DC-Platte) sichtbar gemacht.

Einsatzgebiet Die Dünnschichtchromatographie ist hervorragend zur Trennung von komplexen Proben mit stark variierender Zusammensetzung wie z. B. Mageninhalt und Drogenpräparate geeignet (Übersichtsanalyse). Mit Einführung der HPLC ist ihre Bedeutung im klinisch-chemischen Labor kontinuierlich zurückgegangen. Ihr Einsatz beschränkt sich heute auf Spezialanalysen wie z. B. die Trennung der im Urin ausgeschiedenen Oligosaccharide.

Untersuchungsmaterial Blut und seine Präparate, Haarextrakte, Mageninhalt, Stuhlextrakte, Urin, Präparationen von Medikamenten und Drogen.

Instrumentierung Die Dünnschichtchromatographie ist eine apparativ wenig aufwendige Analysenmethode. Eine Dünnschichtplatte (DC-Platte), eine Trennkammer (ggf. ein Becherglas) und eine UV-Lampe oder eine Sprühflasche zum Derivatisieren/Färben der Fraktionen sind oft ausreichend.

Die Dünnschichtplatte wird in mehrere Bahnen (Spuren) untergliedert (Abb. 1). Dabei entspricht die Zahl der Bahnen der auf einer Platte zu analysierenden Probenanzahl. Nach dem Auftragen der Proben in gewissem Abstand vom unteren Rand der DC-Platte findet in einer Trennkammer (Entwicklungskammer, Elutionskammer) die chromatographische Trennung (Elution) statt. Die mobile Phase ist ein auf die jeweilige Anforderung optimiertes Lösungsmittelgemisch.



Dünnschichtchromatographie, Abb. 1 Dünnschichtchromatographie: Trennkammer mit beschichteter Glasplatte als Dünnschichtplatte (stationäre Phase) und Fließmittel (mobile Phase). Latscha HP, Linti G,

Klein HA (2004) Analytische Chemie Basiswissen III. Springer, Berlin Heidelberg New York, 457

Die Elution erfolgt zumeist aufsteigend, d. h., die mobile Phase steigt getrieben durch Kapillarkräfte in der stationären Phase auf. Sie erreicht dabei die Linie der Auftragstellen, löst die Probenbestandteile aus diesen heraus und transportiert sie in Abhängigkeit von deren Affinität zur stationären Phase unterschiedlich weit von der Auftragsstelle weg.

Abschließend werden die oft noch unsichtbaren Substanzen oder Substanzgruppen durch UV-Bestrahlung oder Derivatisieren/Anfärben sichtbar gemacht und ggf. mit einem ► **Densitometer** qualitativ oder quantitativ ausgewertet.

Von Bedeutung für sehr komplexe Gemische ist die zweidimensionale Dünnschichtchromatographie. Hier werden die Probenbestandteile zunächst wie beschrieben getrennt. Anschließend wird die DC-Platte um 90° gedreht, einer zweiten chromatographischen Trennung (ggf. mit einem anderen Fließmittel) unterworfen und entwickelt.

Besonders leistungsfähige Varianten der Dünnschichtchromatographie werden auch als Hochleistungs-Dünnschichtchromatographie („high performance thin layer chromatography“, HPTLC) bezeichnet.

Varianten mit horizontaler (ggf. durch Pumpen beschleunigter) Elution oder radialer Elution sind in der Spezialliteratur beschrieben.

Spezifität Die Spezifität der Methode hängt stark von der analytischen Fragestellung ab. Sie kann durchaus jene der ► **GC-MS** oder **HPLC** (► **Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie**), in keinem Fall aber jene einer valide durchgeführten ► **Massenspektrometrie** (MS) erreichen.

Sensitivität Auch die Sensitivität ist verfahrensabhängig. Konzentrationen im µg/L-Bereich sind gut nachweisbar.

Fehlermöglichkeit Unter der Voraussetzung optimierter Trennbedingungen ergeben sich folgende für die Dünnschichtchromatographie charakteristische Fehlerquellen:

- Ein zu nah an der Plattenkante positionierter Probenauftrag und dadurch vollständiges oder partielles Auswaschen der Probenbestandteile schon beim Eintauchen der DC-Platte in das Fließmittel (→ Probenverlust und/oder unscharf begrenzte Startposition)
- Verdampfen (von Komponenten) des Fließmittels durch Alterung oder eine nicht abgedeckte Trennkammer (→ nicht standardisierte chromatographische Bedingungen)
- Unvollständige Derivatisierung/Anfärbung der Fraktionen (→ Übersehen einzelner Fraktionen und/oder schwankende Wiederfindung)
- Koelution von Analyten und (unbekannten) Begleitstoffen mit ähnlichen Eigenschaften unter UV-Bestrahlung und/oder beim Derivatisieren/Anfärben (→ z. B. falsch positive Drogennachweise)
- Ausbleichen der gefärbten Fraktionen bei Lagerung (→ z. B. falsch negative Drogennachweise bei zu später Auswertung)

Praktikabilität – Automatisierung – Kosten Die Dünnschichtchromatographie ist eine einfache, schnelle, preiswerte und aussagekräftige Analysenmethode. Maßnahmen zur Mechanisierung können den Probendurchsatz erhöhen, bedeuten aber gleichzeitig einen deutlichen Kostenanstieg und den Verlust der für die DC geschätzten Geräteunabhängigkeit.

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) Die DC gehört (e) zum Standardprogramm eines analytischen Labors.

Geräteunabhängigkeit und damit unmittelbare Verfügbarkeit bei geringstem Platzbedarf, hoher Praktikabilität und Robustheit qualifizieren sie noch heute als wertvolle Methode zur Übersichtsanalyse von Proben stark variierender Zusammensetzung wie Mageninhalt.

Im klinisch-chemischen Labor wurde die DC fast vollständig durch die HPLC abgelöst.

Literatur

Jork H, Funk W, Fischer W et al (Hrsg) (1989) Dünnschichtchromatographie, Bd 1–3. VCH, Weinheim

Dünnschicht-Kapillarsäulen

► [Kapillar-Gaschromatographie](#)

Durchflusszytometrie

H. Renz und B. Gierten

Synonym(e) [Flow-Zytometrie](#)

Englischer Begriff flow cytometry

Definition Quantifizierung von Zellen oder Partikeln aufgrund ihrer relativen Größe, relativen Granularität bzw. Komplexität und relativen Fluoreszenzintensität mithilfe von Laserstrahlung.

Physikalisch-chemisches Prinzip Im Durchflusszytometer werden einzelne Zellen in einem Flüssigkeitsstrom transportiert. Die Zellen passieren hintereinander mit hoher Geschwindigkeit einen Laserstrahl und werden analysiert. Sie streuen das Laserlicht (► [Laser](#)) in Abhängigkeit von ihrer Größe (Vorwärtsstreuung) und Granularität (Seitwärtsstreuung) in verschiedene Richtungen.

Durch Inkubation der Einzelzellen mit fluoreszenzmarkierten Antikörpern gegen Oberflächenantigene, intrazelluläre Strukturen oder Stoffwechselprodukte können die Bestandteile markiert werden. Das eingestrahlte Laserlicht wird den ► [Fluoreszenzfarbstoff](#) zur Emission längerwelligeren Lichts anregen, das durch entsprechende Filter getrennt und mittels ► [Photomultiplier](#) (PMT) in Form elektrischer Impulse registriert wird.

Einsatzgebiet Im Bereich labormedizinischer Routineuntersuchungen wird die Durchflusszytometrie im Rahmen der Analyse von Zellpopulationen unter Einsatz fluoreszenzmarkierter Antikörper gegen bestimmte Oberflächenantigene eingesetzt (► [Lymphozyten-Populationen](#)). Auch einige funktionelle Untersuchungen bezüglich der Granulozyten sind für die Routinediagnostik kommerziell erhältlich.

Das Haupteinsatzgebiet der Durchflusszytometrie liegt jedoch bei zahlreichen Applikationen im Bereich von Forschung und Entwicklung.

Untersuchungsmaterial Vollblut, Buffy coat, Liquor cerebrospinalis, Aszites, Einzelzellsuspensionen verschiedener Organe und Spezies.

Instrumentierung Durchflusszytometer mit/ohne Sortiereinrichtung.

Spezifität Abhängig von Messparametern und Probenmaterial.

Sensitivität Abhängig von Messparametern und Probenmaterial.

Fehlermöglichkeit Durch vielfältige Variationsmöglichkeiten der Datenregistrierung (Einstellung der PMT, rechnerische Kompensation verschiedener Fluoreszenzfarbstoffe, Definition von Schwellenwerten etc.) bietet die Methode zahlreiche Fehlermöglichkeiten. Sie lässt sich daher schwer standardisieren und hat einen eher qualitativen Charakter.

Erste Versuche zur quantitativen Durchflusszytometrie werden mit Partikeln gemacht, die definierte Fluoreszenzintensitäten besitzen und als Maßstab für die Fluoreszenzintensität (und damit Anzahl) der markierten Moleküle auf der Zelloberfläche dienen können.

Andere Fehler können in den analysierten Zellen begründet sein.

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) Wegen der vielfältigen Akquisitionsmöglichkeiten der Daten und der möglichen Interpretation erfordert die Methode vom Untersucher sehr viel Fachwissen und Erfahrung; ► [Liquor-Durchflusszytometrie \(FACS\)](#)

Durchflusszytometrische Analyse von Leukozyten im Liquor cerebrospinalis (CSF)

► [Liquor-Durchflusszytometrie \(FACS\)](#)

Durchlässigkeit

- ▶ Lambert-Beer-Gesetz

Durchschlagkraft

- ▶ Penetranz

Durstversuch

- ▶ Volhard-Konzentrationsversuch

D(variant)

- ▶ D-Partial

DVTA

- ▶ Dachverband der Technologen/-innen und Analytiker/-innen in der Medizin Deutschland e.V. (DVTA)

D-Weak

K. Kleesiek, C. Götting, J. Diekmann, J. Dreier und M. Schmidt

Englischer Begriff D-weak

Definition Sonderform der Rhesus-D-Blutgruppe, die durch eine verminderte Konzentration des D-Proteins in der erythrozytären Oberflächenmembran gekennzeichnet ist. Bei der ▶ **Blutgruppenbestimmung** fällt eine sehr schwache Reaktion bei der Rhesus-D-Bestimmung auf.

Beschreibung Wie bei anderen D-Varianten liegt auch die molekulare Basis von D-Weak in verschiedenen Missense-Mutationen im Rhesus-D-Gen (▶ **Rhesus-Faktor**). Bislang sind über 60 verschiedene D(weak)-Typen bekannt, die überwiegend auf Substitution einer einzelnen Aminosäure im Rhesus-D-Protein zurückzuführen sind. Anders als bei

▶ **D-Partial** liegen die Mutationen hier ausschließlich im transmembranen oder intrazellulären Bereich des Rhesus-D-Proteins.

D(weak)-Individuen, die eine verminderte Konzentration des Rhesus-D-Proteins in der erythrozytären Oberflächenmembran besitzen, gelten grundsätzlich als Rhesus-positiv.

Literatur

Rhesus Base: <http://www.uni-ulm.de/~fwagner/RH/RB/>
Wagner FF, Gassner C, Müller TH, Schönitzer D, Schunter F, Flegel WA (1999) Molecular basis of weak D phenotypes. Blood 93:385–393

Dysbakterie

- ▶ Dysbiose

Dysbiose

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) Dysbakterie; Dysmikrobie

Englischer Begriff dysbiosis; gut microbiome

Definition Dysbiose ist eine qualitative und/oder quantitative mikrobielle Fehlbesiedlung des Darms (Darmflora), die zu intestinalen Erkrankungen (Dysbiom) und/oder zur Schwächung der Immunabwehr führt.

Beschreibung Das Darmlumen ist mit einem umfangreichen bakteriellen Spektrum ausgestattet, das bis zu 2000 verschiedene Arten umfasst. Auch die Zahl intestinaler Bakterien übersteigt bei Weitem die der gesamten Körperzellen. Neben der wichtigen Bedeutung der normalen Darmflora (Eubiom) für den Verdauungsvorgang, den intraluminalen Metabolismus von Zuckern, Proteinen, Gallensäuren und Xenobiotika trägt sie entscheidend zur Reifung und Funktion des Immunsystems des Darms bei. Eine mikrobielle Fehlbesiedlung des Intestinums kann sich quantitativ und qualitativ äußern. Eine **quantitative Dysbiose** liegt vor, wenn lediglich das Spektrum der Darmflora verschoben ist, aber die üblichen Keimarten vorhanden sind, eine **qualitative Dysbiose** betrifft das Fehlen normaler Darmkeime und/oder die Anwesenheit pathologischer Mikroben, wie Strepto-, Staphylokokken, Amöben, Pilze, Parasiten etc. im Sinne einer Darminfektion. Diese Veränderungen können im Rahmen intestinaler Erkran-

kungen, wie entzündliche Darmerkrankungen (M. Crohn u. a.), Divertikulose, Gärungsdyspepsie und kolorektale Karzinome, sowie bei langfristigem Einsatz darmwirksamer Breitbandantibiotika entstehen.

Die Diagnose einer Dysbiose kann auf zwei Untersuchungsebenen erfolgen: 1. Die mikrobielle Untersuchung von Stuhlproben nach Anlegen von Bakterienkulturen, um gleichzeitig über den therapeutischen Einsatz von Probiotika (Gabe bakterienenthaltender Präparate), Präbiotika (Wachstumsstimuli existenter Keime) oder Synbiotika (eine Kombination beider) zu entscheiden. 2. Die molekulargenetische Untersuchung des gesamten fäkalen Mikrobioms mit Hochdurchsatzsequenzierung der gesamten DNA in der Stuhlprobe mit der Methode der quantitativen Metagenomik. Die Auswertung basiert auf dem Vergleich mit allen bekannten Genen (9,9 Mio.) des intestinalen Mikrobioms. Algorithmen führen dann zur Diagnose und Therapie der Erkrankung. Therapeutisch kann in definierten Fällen eine Stuhltransplantation indiziert sein.

Literatur

Ehrlich CR (2016) The human gut microbiome impacts health and disease. *C R Biol* 339(7–8):319–323

Dyshämoglobine

O. Müller-Plathe

Englischer Begriff dyshemoglobins

Definition Sammelbegriff für alle nicht zur reversiblen O₂-Bindung fähigen Hämoglobinderivate.

Beschreibung Zu den Dyshämoglobinen gehören CO-Hämoglobin (▶ [Kohlenmonoxidhämoglobin](#)), ▶ [Methämoglobin](#) und ▶ [Sulfhämoglobin](#).

Dyslipoproteinämie-Screeningtest

▶ [Kühlschrantest](#)

Dyslipoproteinämie-Suchtest

▶ [Kühlschrantest](#)

Dysmikrobie

▶ [Dysbiose](#)

Dysmorphie Erythrozyten

▶ [Akanthozyten im Urin](#)

Dysmorphie Erythrozyten im Urin

W. G. Guder

Synonym(e) [Akanthozyten als Sonderform dysmorpher Erythrozyten](#); [Erythrozytendysmorphie](#)

Englischer Begriff dysmorphic erythrocytes; acanthocytes

Definition Unter dysmorphen Erythrozyten werden veränderte Formen roter Zellen im Urin verstanden, welche durch ihre Passage durch die Tubuli der Niere verändert sind.

Struktur Die Form der dysmorphen Erythrozyten scheint nach neueren Erkenntnissen durch die Auflagerung von ▶ [Tamm-Horsfall-Protein](#) auf die Erythrozytenmembran bedingt. Damit werden membraninterne Proteine aufgedeckt, die der chemischen Erkennung bei der ▶ [Durchflusszytometrie](#) dienen können.

Funktion – Pathophysiologie ▶ [Akanthozyten im Urin](#).

Präanalytik ▶ [Akanthozyten im Urin](#).

Analytik Nach der ersten Beschreibung durch Fairley und Birch wurde die mikroskopische Differenzierung im Phasenkontrast zur Standardmethode erhoben. Köhler et al. (1991) empfahlen die Erkennung und Quantifizierung von Akanthozyten im Urin als spezifischste Form der renalen Hämaturie. Wegen des erhöhten Aufwands und der stark subjektiven Komponente der erfahrungsabhängigen Methode wurden Versuche unternommen, die Dysmorphie durchflusszytometrisch zu quantifizieren. Dabei hat man die Zellgröße, ihr Streulichtverhalten (Hyodo et al. 1999) wie auch die immunzytometrischen Nachweise von Hämoglobin (Tanaka et al. 1993), Tamm-Horsfall-Protein (Janssens et al. 1992) und Glykophorin angewendet. Mit letzterem Verfahren wurde eine diagnostische Sensitivität von 90 % bei einer Spezifität von 84 % erreicht. Hofmann et al. 1991 empfehlen alternativ

bei einer Albuminurie >100 mg/L eine Differenzierung der Ursachen durch Bestimmung von Urinproteinen hoher Molmasse. Inzwischen hat sich die mechanisierte Analyse mit Bildschirmerkennung der dysmorphen Erythrozyten durchgesetzt (► [Akanthozyten im Urin](#)).

Konventionelle Einheit Die dysmorphen Erythrozyten werden in % der Erythrozytenzahl angegeben. Es ist immer die Gesamtzahl der Erythrozyten mitanzugeben.

Internationale Einheit Anzahl von dysmorphen Erythrozyten/L Urin.

Indikation Die Quantifizierung oder Abschätzung dysmorpher Erythrozyten ist immer dann indiziert, wenn eine Hämaturie diagnostisch abzuklären ist.

Diagnostische Wertigkeit Die Zahl der dysmorphen Erythrozyten in % der (vermehrten) Gesamterthrozyten im Urin erlaubte es erstmals, renale von postrenalen Formen der Hämaturie aus einem Spontanurin im Phasenkontrastmikroskop zu unterscheiden. Die Methode fand weite Verbreitung in der Urologie und Nephrologie, verlangt jedoch eine erhebliche Erfahrung in der Erkennung und Quantifizierung von verschiedenen Formen der Dysmorphie, die von artefiziellen Formen durch hohe Hamkonzentration und lange Lagerung zu unterscheiden sind. Versuche, die Zahl dysmorpher Erythrozyten mit der Durchflusszytometrie zu erfassen (z. B. UF 100, Fa. Sysmex) führten erst bei Bildschirmkontrolle zu befriedigenden Ergebnissen (iQ 100 und 200, Fa Iris, UF 5000, 4000 Fa Sysmex). Die alternativ empfohlene Differenzierung über das

Proteinmuster lediglich erlaubt erst bei Albuminkonzentrationen über 100 mg/L, zwischen glomerulären und postrenalen Formen der Hämaturie zu unterscheiden.

Literatur

- Fairley KF, Birch DF (1993) Microscopic urinalysis in glomerulonephritis. *Kidney Int* 44:9–11
- Hofmann W, Schmidt D, Guder WG (1991) Differentiation of hematuria by quantitative determination of urinary marker proteins. *Klin Wchschr* 69:68–75
- Hyodo T, Kumano K, Sakai T (1999) Differential diagnosis between glomerular and nonglomerular hematuria by automated urinary flow cytometer. *Nephron* 82:312–323
- Janssens PMV, Kornaat N, Tieleman R et al (1992) Localizing the site of hematuria by immunocytochemical staining of erythrocytes in urine. *Clin Chem* 38:216–222
- Köhler H, Wandel E, Brunck B (1991) Acanthocyturia, a characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney Int* 40:115–120
- Tanaka M, Kitamoto Y, Sato T et al (1993) Flow cytometric analysis of hematuria using fluorescent antihemoglobin antibody. *Nephron* 65:354–358

Dysmorphologie

- [Syndromdiagnostik](#)

DZ

- [Dibucain-Zahl](#)