

B

β

- ▶ Irrtumswahrscheinlichkeit β

BA

- ▶ Basenabweichung

Bablok

- ▶ Regression nach Passing-Bablok

Bactericidal permeability increasing protein

- ▶ Autoantikörper gegen BPI

B-ähnliches Antigen

- ▶ Acquired-B-Antigen

BAIBA

- ▶ β-Aminoisobuttersäure

BAk

- ▶ Autoantikörper gegen intestinale Becherzellen

BÄK

- ▶ Bundesärztekammer

Bakterien

W. Stöcker

Englischer Begriff Bacteria

Definition Bakterien sind einzellige Mikroorganismen mit einem für Prokaryonten typischen Zellaufbau.

Beschreibung Bakterienzellen sind mit einer Größe von ca. 0,5–5 µm mikroskopisch sichtbar und haben die Gestalt von Kokken, Stäbchen oder Schrauben. Sie besitzen keinen membranumhüllten Zellkern. Vielmehr liegt das bakterielle Genom, ein zirkuläres, histonfreies DNA-Molekül, frei im Zytoplasma vor und wird als Bakterienchromosom oder Kernäquivalent (Nukleotid) bezeichnet. Zusätzlich können extrachromosomale, zirkulär-doppelsträngige DNA-Moleküle (Plasmide) für Resistenz- und Virulenzgene kodieren und den Bakterien Selektionsvorteile verschaffen. Die Proteinsynthese findet im Zytoplasma an 70S-Ribosomen statt. Membranbegrenzte Organellen, die typischerweise in eukaryontischen Zellen vorkommen (z. B. Mitochondrien, endoplasmatisches Retikulum, Golgi-Apparat, Lysosomen, Peroxisomen), sind in Bakterienzellen nicht vorhanden. Die Zytoplasmamembran besteht aus einer Phospholipiddoppel-

schicht, deren innere Oberfläche durch komplexe Einfaltungen (Mesosomen) stark vergrößert ist. In ihr sind neben Transport- und Sensorproteinen auch die Enzyme (s. ► [Enzym](#)) der Atmungskette, der Lipid- und Zellwandsynthese sowie der DNA-Replikation verankert. Mit Ausnahme von Mykoplasmen sind alle Bakterien von einer Zellwand umgeben, nach deren Aufbau zwischen grampositiven und gramnegativen Bakterien unterschieden wird. Die Wand grampositiver Bakterien besteht aus zahlreichen quervernetzten Lagen Peptidoglykan (Murein) und kovalent gebundenen Teichon- oder Teichuronsäuren. Sie enthält außerdem Lipoteichonsäuren, die eine Rolle bei der Adhärenz an Wirtszelloberflächen spielen, und ist häufig Träger spezifischer Oberflächenproteine mit Virulenzfunktion. Bei gramnegativen Bakterien ist die Zytoplasmamembran vom periplasmatischen Raum umgeben, der neben Enzymen und Transportproteinen eine nur 2–3 Lagen dünne Peptidoglykanschicht enthält. Dem Periplasma ist eine zweite Membran aufgelagert, deren innere Lamelle aus Phospholipiden besteht, während die äußere Lamelle Lipopolysaccharide (LPS) beinhaltet. LPS setzen sich aus 3 Komponenten zusammen: Das O-Antigen bestimmt die Oberflächeneigenschaften eines Bakteriums und bewirkt im Wirtsorganismus die Bildung spezifischer ► [Antikörper](#); das Kernpolysaccharid enthält ebenfalls wichtige ► [Antigen-Determinanten](#); das Lipid A ist toxisch wirksam (Endotoxin). In die äußere Membran gramnegativer Bakterien sind zahlreiche Proteine („outer membrane proteins“, OMP) eingelagert, die der Stabilisierung dienen oder Funktionen als Poren, Rezeptoren bzw. Transporter erfüllen. Aufgrund ihrer unterschiedlichen Zellwandstruktur differieren gramnegative und grampositive Bakterien nicht nur in ihrem Gram-Färbeverhalten, sondern auch hinsichtlich Pathogenität und Antibiotikaempfindlichkeit. Bei einigen Bakterienarten (z. B. Pneumokokken, *Bordetella pertussis* [► [Bordetella pertussis und parapertussis](#)], ► [Haemophilus influenzae](#)) ist die Zellhülle von einer Kapsel umgeben, die immunogen wirksam ist und einen Schutz vor Phagozytose bietet. Zur aktiven Fortbewegung tragen viele Bakterien eine oder mehrere Geißeln. Zusätzlich können aus der Zellhülle röhrenförmige Pili (Fimbrien) herausragen, die als Adhäsine eine Verankerung der Bakterien an Wirtszellmembranen ermöglichen oder als F-Pili beim DNA-Austausch zwischen Bakterien (Bakterienkonjugation) den Zellkontakt herstellen. Häufig enthält das Zytoplasma Granula zur Speicherung von Kohlenhydraten, Lipiden (Polyhydroxybuttersäure) oder Polyphosphaten. Bestimmte Gattungen (z. B. *Bacillus* und *Clostridium*) sind in der Lage, Endosporen zu bilden, die extreme Bedingungen (Hitze, Trockenheit, Desinfektionsmittel) jahrzehntelang überdauern können.

Die Vermehrung von Bakterien erfolgt durch einfache Quer- teilung. Das Wachstum einer Bakterienpopulation gliedert sich in die anfängliche Latenzphase (lag-Phase), gefolgt von der exponentiellen Phase (log-Phase), der stationären Phase und

der Phase des Absterbens. Die zur Verdopplung der Bakterienzahl benötigte Zeit wird als Generationszeit bezeichnet. Sie ist sowohl von der Spezies (► [Speziationsanalyse](#)) als auch von den Kulturbedingungen abhängig (*Escherichia coli*: 20 Minuten, *Mycobacterium tuberculosis*: 18 Stunden). Alle medizinisch relevanten Bakterien sind chemoorganoheterotroph, d. h., sie benötigen zum Wachstum energiereiche organische Verbindungen. Entsprechend ihrem Verhalten gegenüber Luftsauerstoff werden obligat aerobe, fakultativ anaerobe und obligat anaerobe Bakterien unterschieden. Die Energiegewinnung erfolgt durch aerobe/anaerobe Atmung oder durch Gärung.

Bakterien können Bestandteil der physiologischen Körperflore des Menschen sein, aber auch als opportunistische, fakultativ pathogene oder obligat pathogene Erreger eine Vielzahl von Infektionskrankheiten hervorrufen. Diese können mit Antibiotika behandelt werden, deren Wirkung häufig auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwand-, Protein- oder Nukleinsäuresynthese beruht.

Für medizinisch-diagnostische Fragestellungen erfolgt die Differenzierung von Bakterien u. a. nach folgenden Kriterien:

- Eigenschaften der Bakterienkolonien (z. B. Farbe, Form, Profil, Konsistenz, Geruch)
- Zellmorphologie: Kokken, Stäbchen, Schrauben
- Zelllagerung: isoliert, Paare, Tetraden, Pakete, Haufen, Ketten
- Zellgröße
- Begeißelung: monotrich, peritrich, lophotrich, amphitrich
- Endosporenbildung: zentral/terminal, mit/ohne Zellauf-treibung
- Kapseltypen/-antigene
- Vorkommen von Granula (z. B. Volutingranula)
- Toxinbildung
- Zellwandaufbau/Färbeverhalten: grampositiv, gramnega-tiv, Säurefestigkeit
- Antibiotikaempfindlichkeit
- Antigene Eigenschaften, Serotypen
- Genetische Marker
- Stoffwechseleigenschaften: aerob/anaerob, Atmung/Gä-rung
- Enzymnachweis (z. B. Katalase, Oxidase)
- Infektion: intrazellulär/extrazellulär, lokal/generalisiert
- Organotropismus: Haut-/Schleimhaut-, Atemwegs-, Harn- wegs-, Genital-, Gastrointestinal-, ZNS-Infektion u. a.

Analytik Die ► [Patientenprobe](#) oder aus ihnen isolierte und in Reinkultur gezüchtete Erreger können lichtmikroskopisch untersucht werden. Dazu werden Ausstrichpräparate herge- stellt und zur Keimidentifizierung angefärbt, z. B. durch Ein- fachfärbung mit Löfflers Reagenz (Methylenblau), Differen- zialfärbung nach Gram oder Ziehl-Neelsen, Sporenfärbung nach Rakette/Wirtz, Geißelfärbung nach Hinterberger/Leifson/

Peppleroder Acridinorange-Fluoreszenzfärbung (s. ▶ [Fluoreszenzfärbung](#)). Zur Beurteilung ungefärbter Bakterien wird die Phasenkontrastmikroskopie angewandt. Bakterienspezifische DNA kann mittels ▶ [PCR \(Polymerase-Kettenreaktion\)](#), Restriktionsanalysen, Sondenhybridisierung und Sequenzierung identifiziert werden. Zum Nachweis bakterieller Proteine eignen sich direkte Immunfluoreszenz, Antigen-ELISA (▶ [Enzyme-linked Immunosorbent Assay](#)), Objektträgeragglutination (Gruber-Reaktion; s. u. ▶ [Agglutination](#)), Präzipitation, Limulus-Test, Kapselquellungsreaktion und Enzymbestimmungen. Die Anzucht von Bakterien ist in Flüssigkulturen und auf festen Nährböden möglich, unter Berücksichtigung der speziesabhängigen Ansprüche hinsichtlich optimaler Wachstumsbedingungen und Komplexität der Nährmedien. Bestimmte Erreger sind aufgrund sehr anspruchsvoller Stoffwechselbedürfnisse außerhalb lebender Zellen schwer oder nicht anzüchtbar (z. B. Chlamydien und Treponemen). Für den indirekten Nachweis bakterieller Infektionen werden im Patientenmaterial erregerspezifische Antikörper bestimmt, z. B. mittels indirekter Immunfluoreszenz, ELISA, ▶ [Immunblot](#), (▶ [Western blot](#), Linienblot), Agglutinationstest (Widal-Reaktion), Präzipitation (▶ [Ausfällen](#)), Komplementbindungsreaktion oder ▶ [Radioimmunoassay](#).

Diagnostische Wertigkeit Durch den direkten Nachweis und die kulturelle Anzucht von Erregern können bakterielle Infektionen bereits in frühen Krankheitsstadien diagnostiziert und Therapieverläufe kontrolliert werden. Da Kulturverfahren und Mikroskopie oft nur eine geringe Sensitivität zeigen, werden sie vielfach durch sensitivere und hochspezifische Verfahren zum Antigen- und DNA-Nachweis ergänzt oder ersetzt. Als Hinweis auf eine akute Primärinfektion gelten der Nachweis erregerspezifischer Antikörper der Klasse IgM, ein signifikanter Anstieg im IgG, niedrige IgG-Avidität und Serokonversion. Bei chronischen Krankheitsverläufen ist die Serologie Methode der Wahl. Auch Rezidive und Reinfectionen lassen sich oft serologisch erkennen, da sie infolge eines Booster-Effekts zu einem Anstieg im IgG führen. Die Bestimmung von Antikörpern der Klasse IgA kann insbesondere für den Nachweis von Infektionen mit schleimhautassoziierten Erregern (z. B. *Chlamydia*, *Helicobacter*) nützlich sein.

Indirekte Immunfluoreszenz und Enzymimmuntests (▶ [Enzymimmunoassay](#)) stellen aufgrund ihrer hohen Sensitivität, einfachen Handhabung und Automatisierbarkeit wichtige Standardverfahren in der Infektionsserologie dar und ermöglichen quantitative Antikörperbestimmungen. Western Blots haben wegen ihrer hohen Spezifität einen besonderen Stellenwert als Bestätigungstests. Bei einer bakteriellen Infektion des ZNS kann der Erreger häufig direkt im Liquor nachgewiesen werden, oder es lässt sich eine intrathekale Synthese erregerspezifischer Antikörper feststellen.

Literatur

- Hahn H, Falke D, Kaufmann SHE, Ullmann U (Hrsg) (2005) Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie, 5. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 169–446
 Köhler W, Eggers HJ, Fleischer B, Marre R, Pfister H, Pulverer G (Hrsg) (2001) Medizinische Mikrobiologie, 8. Aufl. Urban & Fischer, München/Jena, S 73–246

Bakterienidentifizierung aus Mischpopulationen

- ▶ [Mikrobiom-Analyse](#)

Bakterienkonzentration im Urin

- ▶ [Keimzahlbestimmung im Urin](#)
- ▶ [Urinkultur](#)

Bakterizidie/Permeabilität-erhöhendes Protein

- ▶ [Autoantikörper gegen BPI](#)

BAL

- ▶ [Bronchoalveoläre Lavage](#)

Bandenmuster

- ▶ [Elektropherogramm](#)

Band-3-Protein

- ▶ [Diego-\(DI-\)Blutgruppensystem](#)

Band-shift-assay

- ▶ [Elektrophoretische Mobilitätsverschiebungs-Assay](#)

B-Antigen

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

Synonym(e) B-Blutgruppenantigen; B-Substanz

Englischer Begriff B antigen; blood group B antigen

Definition Kohlenhydratstruktur auf Erythrozyten, die als terminalen Zucker eine Galaktose aufweist und mit Anti-B-Isoagglutininen reagiert.

Beschreibung Das B-Antigen ist eine Kohlenhydratstruktur von Glykoproteinen und Glykolipiden auf der Oberfläche von Erythrozyten, die als endständigen Saccharidrest eine α -1,3-glykosidisch verknüpfte Galaktose aufweist. Die Synthese des B-Antigens erfolgt durch die B-Transferase, eine Glykosyltransferase, die den Transfer von Galaktose ausgehend von UDP-Galaktose auf die α -1,2-Galaktose- β 1-Rest katalysiert. Die B-Transferase wird von Trägern der Blutgruppen B und AB synthetisiert, die mindestens ein B-Allel des AB0-Gens in ihrem Genom aufweisen. Personen mit Blutgruppe A oder O, die folglich kein B-Antigen auf den eigenen Erythrozyten tragen, bilden in den ersten Lebensmonaten als immunologische Reaktion auf B-Antigen-ähnliche Strukturen, wie sie z. B. auf gramnegativen Bakterien des Gastrointestinaltraktes vorkommen, Anti-B-Antikörper (Anti-B- β **Isoagglutinine**) aus. Diese Anti-B-Isoagglutinine sind komplementaktivierende Ig-M-Antikörper und hämolysieren Erythrozyten der Blutgruppe B, was zu schweren und vital bedrohlichen hämolytischen Transfusionsreaktionen bei Transfusion von AB0-inkompatiblen Blutkonserven führen kann. Bei Personen mit Blutgruppe A kann als Folge bakterieller Infektionen passager ein B-ähnliches Antigen (erworbenes B-Antigen, **Acquired-B-Antigen**) auf den Erythrozyten entstehen, das eine Reaktivität mit Anti-B-Seren zeigt und folglich zu Problemen bei der Blutgruppenbestimmung im immunhämatologischen Laboratorium führen kann. Dieses Antigen entsteht durch Deacetylierung des A-Antigens auf der Erythrozytenoberfläche. Ursächlich für diese Modifikation des A-Antigens sind bakterielle Deacetylasen, die bei Infektionen mit einigen gramnegativen Bakterien freigesetzt werden.

Literatur

Mollison PL, Engelfriet CP (1993) Blood transfusion in clinical medicine. Blackwell Scientific Publications, London

Mueller-Eckhardt C, Kiefel V (2003) Transfusionsmedizin. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
Müller TH, Hallensleben M, Schunter F, Blasczyk R (2001) Molekulargenetische Blutgruppendiagnostik. Dtsch Ärztebl 98:B267–B272

Banting, Fredrick Grant

W. Hubl

Lebensdaten Geboren 14. November 1891 in Alliston (Ontario, Kanada), gestorben 21. Februar 1941 auf Neufundland (Flugzeugabsturz). Zunächst Studium der Theologie, dann Wechsel zum Medizinstudium; 1916 Promotion an der Universität von Toronto; 1921 gemeinsam mit Charles Best Isolierung von Pankreasextrakten zur Behandlung von Diabetes mellitus; 1923 Professur an der Universität von Toronto; 1932 Gründung des Banting-Best-Institutes.

Verdienste Gemeinsam mit Charles Best Entdecker des Insulins. 1923 erhielt Banting gemeinsam mit John James Richard MacLeod den Nobelpreis für Medizin „Für die Entdeckung des Insulins“. Banting teilte das Preisgeld mit Charles Best.

Literatur

Eckart WU, Gradmann C (2006) Ärzte Lexikon – Von der Antike bis zur Gegenwart, 3. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 26

BAO

► Basal acid output

BAR

► Arbeitsstoff-Referenzwert, biologischer

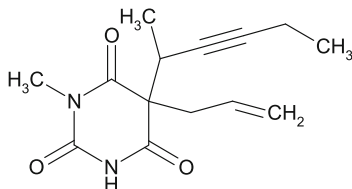
Barbiturate

C. Vidal und W.-R. Külpmann

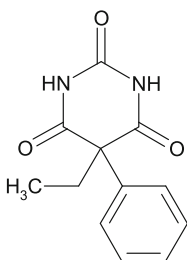
Englischer Begriff barbiturates

Definition Unter Barbituraten im medizinischen Sinne versteht man Derivate der Barbitursäure, die als Hypnotika oder Antiepileptika eingesetzt werden (s. Abbildungen).

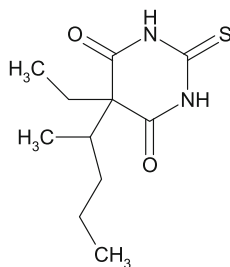
Strukturformel Methohexital:



Strukturformel Phenobarbital:



Strukturformel Thiopental:



Molmasse Tab. 1.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Die Barbiturate werden unterschiedlich stark in der Leber metabolisiert. Die Metabolite und evtl. verbliebene Muttersubstanz werden renal eliminiert. Phenobarbital ist auch ein Abbauprodukt von ► **Primidon**. Die Ausscheidung von Phenobarbital ist bei stark alkalischem Urin begünstigt, da in diesem pH-Bereich die Substanz überwiegend eine negative Ladung

trägt. Hexobarbital und Methohexital werden praktisch vollständig metabolisiert und erscheinen nicht im Urin, Thiopental ebenfalls nicht, nur sein Metabolit Pentobarbital.

Halbwertszeit Halbwertszeiten im Plasma s. Tab. 1.

Funktion – Pathophysiologie Phenobarbital wird als Antiepileptikum eingesetzt. Bei starker Überdosierung kommt es zum Koma. Wenn der Patient erst nach einigen Stunden aufgefunden wird, finden sich erhöhte CK- und Myoglobinkonzentrationen im Plasma. Bei chronischer Phenobarbitalapplikation kommt es zur Enzyminduktion mit beschleunigtem Abbau und damit verringerter Wirksamkeit verschiedener Pharmaka. Aus dem gleichen Grund ist die Gabe von Barbituraten bei Porphyrie kontraindiziert. Bei chronischem Abusus entwickelt sich eine Abhängigkeit.

Thiopental und Methohexital werden i.v. appliziert zur Aufrechterhaltung eines künstlichen Komats bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma. Hexobarbital wurde früher zur Narkoseeinleitung verwendet. Die Wirkung der 3 Substanzen lässt sich aufgrund der kurzen Halbwertszeit gut steuern.

Die übrigen Barbiturate spielen therapeutisch und auch toxikologisch kaum noch eine Rolle, seitdem Barbiturate dem Betäubungsmittelgesetz unterliegen.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Plasma, Urin.

Analytik Immunoassays qualitativ (Urin), quantitativ (Serum, Phenobarbital); GC, GCMS, HPLC, LC-MS/MS.

Indikation Therapeutisches Drug Monitoring, ► **Drogen-screening**.

Interpretation Der qualitative Nachweis wird meist im Rahmen des Drogenscreenings mit Urin durchgeführt. Die analytische Empfindlichkeit der verschiedenen Immunoassays ist für die einzelnen Barbiturate sehr unterschiedlich. Die angegebene Entscheidungsgrenze gilt streng jeweils nur für die Kalibratorsubstanz. Hexobarbital, Methohexital und Thiopental besitzen meist eine geringe Kreuzreaktivität mit

Barbiturate, Tab. 1 Molmassen, Plasmahalbwertszeiten ($t_{1/2}$) und Plasmakonzentrationen von Barbituraten

	Molmasse (g)	$t_{1/2}$ (h)	Therapeutisch (mg/L)	Toxisch (mg/L)	Komatös-letal (mg/L)
Amobarbital	226,3	15–30	1–5	>5–6	>10
Hexobarbital	236,3	4–6	1–5	>10–20	>50
Methohexital	262,3	1–3	(0,5–) 1–6 ¹⁾	k. A.	k. A.
Pentobarbital	226,3	20–40	1–5 (–10)	>10	>15
Phenobarbital	232,2	60–130	10–30 (15–40)	>30–40	>50–60
Secobarbital	238,3	15–30	1,5–5	>7–10	>10–15
Thiopental	242,3	3–8	1–5	k. A.	>10–15 ²⁾

k. A. keine Angabe, ¹⁾während der Verteilungsphase, ²⁾narkotisch wirksame Konzentration

dem ► **Antikörper**. Da sie zudem nahezu vollständig metabolisiert werden, sind sie im Urin nicht nachweisbar. Die quantitative Serumbestimmung von Phenobarbital erfolgt zum Drug Monitoring dieses Antiepileptikums, die von Methohexital sowie von Thiopental und Pentobarbital zur Steuerung der Gabe dieser Substanzen beim künstlichen Koma. Zur Beurteilung des EEG im Rahmen der Hirntoddiagnostik muss sichergestellt sein, dass Barbiturate nicht oder in nicht relevanter Serumkonzentration vorliegen, da sie im EEG einen Hirntod vortäuschen. Kurz wirksame Barbiturate sind im Urin etwa 1 Tag, lang wirksame 2–3 Wochen nachweisbar (Tab. 1).

Literatur

Külpmann WR, Schmoldt A (2009) Hypnotics: barbiturates. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 339–350

Barcode

► Barcodetypen

Barcodetypen

O. Colhoun

Englischer Begriff types of barcodes

Definition Verschlüsselungstypen für die Darstellung von Zahlen oder Buchstaben als Barcode.

Beschreibung Der eindimensionale Barcode (s. Abbildung) stellt binäre Informationen in Form eines Strichcodes dar, wobei sowohl Ziffern als auch Buchstaben kodiert werden können.

Eindimensionaler Barcode „Interleaved 2 of 5“:



Zum Einlesen wird ein Laserstrahl über den Barcode geführt und an seiner Oberfläche reflektiert. Der lichtemp-

findliche Sensor nimmt durch die unterschiedlichen Reflektions-eigenschaften die Breite der hellen und dunklen Streifen auf. Die Menge der durch den Barcode dargestellten Information ist auf 15–50 Zeichen begrenzt.

Der zweidimensionale Barcode (s. Abbildung) besteht aus einer Kombination von schwarzen und weißen Rechtecken. Jedes Feld (Rechteck) symbolisiert ein Bit.

Zweidimensionaler Barcode (PDF417):



Eingelesen wird der Code mittels eines Laserflächenscans ähnlich einem Bildscanner. Die Speicherkapazität steigt bei dieser Barcode-Variante auf bis zu 2000 Zeichen. Hierdurch lassen sich auf einem Patientenprobenetikett praktisch sämtliche Auftragsdaten (► **Probenidentifikation**, Einsender- und Patientenidentifikation) verschlüsseln.

Es existiert eine Vielzahl verschiedener Verschlüsselungstypen für Barcodes. Im labormedizinischen Umfeld sind folgende eindimensionale Barcodetypen gebräuchlich: UPC/EAN, Code 39, Interleave 2 aus 5, Code 128, Codabar, EAN 128, Pharma Code.

Barmah-Forest-Viren (BFV)

W. Stöcker

Englischer Begriff Barmah forest virus

Beschreibung des Erregers Familie: *Togaviridae*; Gattung: *Alphavirus*; Art: *Barmah forest virus*. Plusstrang-RNA-Genom, behüllt, 60–70 nm Durchmesser; enge Verwandtschaft zu *Ross-River-Viren*.

Erkrankungen Vorkommen: Australien.

Vektoren: Stechmücken (*Culex* spp., *Aedes* spp.).

Wirt: Menschen; natürliches Virusreservoir bislang nicht eindeutig identifiziert, eventuell Vögel.

Klinik: endemische Polyarthrit; saisonales Auftreten der Erkrankung vor allem im Sommer und Herbst bzw. Frühling in Westaustralien; nach einer Inkubationszeit von 5–21 Tagen können Fieber, Arthralgie mit Arthritis, Hautausschlag und Lethargie auftreten; bei etwa 10 % der Fälle persistieren Arthralgie und Myalgie über mehrere Monate.

Analytik Direktnachweis: Virusisolation oder Nachweis viraler RNA durch RT-PCR (Polymerase-Kettenreaktion).

Serologie: Nachweis spezifischer Antikörper (IgM, IgG) im Serum durch indirekte Immunfluoreszenz (► [Immunfluoreszenz, indirekte](#)), ► [Enzyme-linked Immunosorbent Assay](#) oder ► [Neutralisationstest](#).

Probenmaterial Direktnachweis: Blut und Blutbestandteile, Gewebe. Das Material sollte bis zur Weiterverarbeitung bei +4 bis +8 °C aufbewahrt werden.

Serologie: Serum oder Plasma für den Nachweis der Antikörper sind 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.

Diagnostische Wertigkeit Die Anamnese, insbesondere Informationen über längere Aufenthalte in Endemiegebieten ist wichtig. Der direkte Virusnachweis ist grundsätzlich möglich, gelingt aber selten. Serologische Tests zum Nachweis von Antikörpern sind vorzuziehen. Zu Beginn der Symptomatik sind spezifische IgM-Antikörper bei der Mehrzahl der Patienten vorhanden. Ein gegenüber der ersten Probe gemessener signifikanter Anstieg des Anti-BFV-IgG-Titers in einer zweiten Serumprobe (Abstand zwischen den Blutentnahmen ca. 2 Wochen) gilt als sicherer Beleg für die Infektion. Kreuzreaktivitäten mit Antikörpern gegen koendemische Alphaviren sind möglich.

Literatur

- Cashman P, Hueston L, Durrheim D, Massey P, Doggett S, Russell RC (2008) Barmah Forest virus serology; implications for diagnosis and public health action. *Commun Dis Intell* 32(2):263–266
- Dobler G, Aspöck H (2010) Durch Stechmücken übertragene Arboviren als Erreger von Infektionen des Menschen. In: Aspöck H (Hrsg) *Krank durch Arthropoden*. Denisia 30, Linz: Land Oberösterreich, Biologiezentrum/Oberösterreichische Landesmuseen, S 501–553

Bartonella

W. Stöcker

Englischer Begriff Bartonella

Beschreibung des Erregers *Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*. *Bartonella spp.* sind gramnegative, aerobe, fakultativ intrazelluläre Bakterien. Bis zum Jahr 1993 war *Bartonella bacilliformis* die einzige bekannte Spezies der Gattung *Bartonella*, dann wurden aufgrund ihrer molekulargenetischen Verwandtschaft alle Arten der Gattungen *Rochalimaea* und *Grahamella* eingegliedert. Die Spezies *Bartonella henselae* (bis 1993 *Rochalimaea henselae*) ist erst seit 1992 bekannt, besitzt jedoch große medizinische Bedeutung, zumal bei immungeschwächten Patienten.

Erkrankungen Als maßgeblicher Erreger der weltweit verbreiteten Katzenkratzkrankheit (KKK) kommt *Bartonella henselae* eine besondere Bedeutung zu (diese Krankheit hatte man früher dem Erreger *Afipia felis* zugeschrieben, der in der Tiermedizin eine Rolle spielt). Die ► [Antikörper-Prävalenz](#) gesunder Blutspender gegen Bartonellen beträgt je nach geografischer Lage zwischen 9 und 28 % (Erkrankte 81 %). Weitere Erreger, die im Zusammenhang mit der KKK diskutiert werden bzw. serologische Kreuzreaktionen mit *Bartonella henselae* zeigen können, sind *Bartonella clarridgeiae*, *Bartonella quintana* und *Bartonella bacilliformis*.

Die Infektion der Katze wird meistens kaum bemerkt. Beim Menschen kommt es häufig zu klinischen Erscheinungen, die Krankheit spielt besonders in der Pädiatrie eine Rolle. Bei einem günstigen Verlauf sind keine Antibiotika erforderlich. Immunsupprimierte Patienten können vaskuloproliferative Krankheitsbilder entwickeln (bazilläre Angiomatose, Peliosis hepatis, z. B. in Zusammenhang mit einer HIV-Infektion), sie bedürfen einer antibiotischen Therapie.

Bartonella quintana ist der Erreger des Fünftage- oder Schützengrabenfiebers (engl. „trench fever“), einer epidemischen Erkrankung, die während des Ersten Weltkriegs beobachtet wurde. Sie wird durch den Biss der Kleiderlaus (*Pediculus humanus corporis*) übertragen. Immungeschwächte Personen entwickeln häufig eine bazilläre Angiomatose.

Schlechte hygienische Verhältnisse erhöhen die Übertragungswahrscheinlichkeit: Bei einer Gruppe von Obdachlosen wurde für *Bartonella quintana* eine Seroprävalenz von 54 % ermittelt (gesunde Blutspender 2 %). Patienten mit abgeschwächter Immunkompetenz zeigen ohne Therapie einen prolongierten Verlauf mit wiederkehrenden, allerdings selbst limitierenden Rückfällen. *Bartonella quintana* ist hoch empfindlich gegen Antibiotika.

Analytik Bartonellen werden lichtmikroskopisch durch die ► [Silberfärbung](#) nach Warthin-Starry im Gewebe dargestellt, für den Erregernachweis setzt man molekularbiologische Methoden ein (z. B. ► [PCR \(Polymerase-Kettenreaktion\)](#)). Für die aerobe Anzucht von *B. henselae* werden zellfreie Spezialkulturmedien verwendet.

Der Antikörpernachweis im Serum erfolgt in allen Verlaufsstufen vorwiegend durch indirekte Immunfluoreszenz (► [Immunfluoreszenz, indirekte](#)) mit infizierten Kulturzellen als ► [Antigen-Substraten](#), ► [Enzymimmunoassay](#) oder ► [Western blot](#). Die Immunfluoreszenz liefert bisher die zuverlässigsten Ergebnisse.

Untersuchungsmaterial – Probenstabilität Direktnachweis und Kultur: molekularbiologischer Nachweis und Anzucht des Erregers aus Gewebeprobe und Blut. Die Proben werden phosphatgepuffert in steriler Kochsalzlösung kühl gelagert. Sie sollten gekühlt transportiert und innerhalb von 4 Stunden analysiert werden.

Serologie: Serum oder Plasma für den Nachweis der Antikörper sind 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.

Diagnostische Wertigkeit Die Katzenkratzkrankheit muss vor allem bei der Differenzialdiagnose der Lymphadenitis des Erwachsenen berücksichtigt werden. Für HIV-Patienten ist bei jedem Fieber unklarer Genese auch eine *Bartonella*-Infektion in Erwägung zu ziehen.

Bartonella-henselae-Infektionen werden viel zu selten erkannt oder oft erst spät im klinischen Verlauf diagnostiziert. IgM- und/oder IgG-Antikörper sind meist schon zum Zeitpunkt der Lymphknotenschwellung nachweisbar. Niedrige Titer kommen allerdings auch bei klinisch unauffälligen Personen vor. Ein Titeranstieg innerhalb weniger Wochen beweist die Infektion.

Literatur

- Brenner DJ, O'Connor SP, Winkler HH, Steigerwalt AG (1993) Proposals to unify the genera *Bartonella* and *Rochalimaea*, with descriptions of *Bartonella Quintana* comb. nov., *Bartonella vinsonii* comb. nov., *Bartonella henselae* comb. nov. and *Bartonella elizabethae* comb. nov. and to remove the family Bartonellaceae from the order Rickettsiales. *Int J Syst Bacteriol* 43(4):777–786
- Florin TA, Zaoutis TE, Zaoutis LB (2008) Beyond cat scratch disease: widening spectrum of *Bartonella henselae* infection. *Pediatrics* 121(5):1413–1425
- Kempf AJ (2007) *Bartonella*-Infektionen des Menschen: Neue Erkrankungen durch einen alten Erreger. *Mikrobiologie* 17:171–180
- Regnery RL, Anderson BE, Clarridge JE, Rodriguez-Barradas MC, Jones DC, Carr JH (1992) Characterization of a novel *Rochalimaea* species, *R. henselae* sp. nov., isolated from blood of a febrile, human immunodeficiency virus-positive patient. *J Clin Microbiol* 30(2):265–274

BAR-Wert

- [Arbeitsstoff-Referenzwert, biologischer](#)

Basal acid output

R. Tauber und F. H. Perschel

Synonym(e) BAO; Basale Säuresekretion

Englischer Begriff basal acid output

Definition BAO entspricht der unter Ruhebedingungen mit dem Magensaft pro Stunde sezernierten H⁺-Menge.

Beschreibung Die basale Säuresekretion (BAO) dient, insbesondere im Pentagastrintest zusammen mit der maximalen Säuresekretion (MAO), der Diagnostik einer Hyper- (z. B. bei Zollinger-Ellison-Syndrom) oder einer Hyposekretion des Magens (z. B. bei chronisch atrophischer Gastritis). Gemessen wird die in den Magensaft sezernierte H⁺-Menge durch Titration mit NaOH.

Literatur

- Metz DC, Starr JA (2000) A retrospective study of the usefulness of acid secretory testing. *Aliment Pharmacol Ther* 14:103–111

Basale Säuresekretion

- [Basal acid output](#)

Basalmembran-Heparansulfat-Proteoglykan, großes

- [Perlecan](#)

Base

T. Arndt

Definition Straßenname/Deckname für Morphin (► [Straßenamen von Drogen: Opiate](#)).

Base measurement unit

- [Basiseinheit](#)

Basenabweichung

O. Müller-Plathe

Synonym(e) Basenüberschuss; BA; BÜ

Englischer Begriff base excess; BE

Definition Die Basenabweichung ist die Konzentration an titrierbarer Base oder Säure, die sich durch Titration auf pH 7,40 unter den Bedingungen $p\text{CO}_2 = 5,33 \text{ kPa}$ (40 mmHg) und $t = 37^\circ\text{C}$ ergibt.

Funktion – Pathophysiologie ▶ Säure-Basen-Stoffwechsel.

Untersuchungsmaterial–Entnahmebedingungen Heparinisiertes Vollblut.

Probenstabilität ▶ Blutgasanalyse.

Analytik Die Bestimmung erfolgt im Rahmen der Blutgasanalyse durch automatische Berechnung aus pH und Bicarbonatkonzentration nach der Formel

$$\text{BA} = (\text{cHCO}_3^- - 24,2) + 14,8 (\text{pH} - 7,40).$$

Die Zahl 14,8 entspricht der ▶ Pufferkapazität der Nichtbicarbonatpuffer in der Extrazellulärflüssigkeit einschließlich der Erythrozyten.

Konventionelle Einheit mval/L; mEq/L.

Internationale Einheit mmol/L.

Umrechnungsfaktor zw. konv. zu int. Einheit 1.

Referenzbereich – Erwachsene –2 bis +3 mmol/L.

Referenzbereich – Kinder –4 bis +2, Neugeborene –10 bis –2 mmol/L.

Indikation Erkennung und Differenzierung von Säure-Basen-Störungen.

Interpretation BA wird gemäß IFCC-Empfehlung auf die Extrazellulärflüssigkeit bezogen und dann als BA (ezf), BA (in vivo) oder engl. als „standard base excess“ (SBE) bezeichnet. Der Bezug auf das Vollblut (BA (in vitro)) ist veraltet.

Somit ist BA Ausdruck der titrierbaren Azidität der Extrazellulärflüssigkeit. Der Wert 0 ergibt sich bei der Konstella-

tion $\text{pH} = 7,40$, $p\text{CO}_2 = 40 \text{ mmHg}$ (5,33 kPa) und $\text{cHCO}_3^- = 24,2 \text{ mmol/L}$:

- Positiv erhöhte Werte bedeuten Zunahme pufferfähiger Basen, primär bei metabolischer Alkalose oder kompensatorisch bei respiratorischer Azidose.
- Negativ erhöhte Werte bedeuten Abnahme pufferfähiger Basen, primär bei metabolischer Azidose oder kompensatorisch bei respiratorischer Alkalose.

Diagnostische Wertigkeit Wichtige Größe für die Einordnung von Säure-Basen-Störungen und die Abschätzung des Basenbedarfs.

Literatur

- Müller-Plathe O (1995) Die Basenabweichung: Definitionen und Konventionen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed* 30:34–35
- Siggaard-Andersen O (1974) *The acid-base status of the blood*, 4. Aufl. Munksgaard, Copenhagen

Basenexcisionsreparatur (BER)

J. Arnemann

Synonym(e) BER

Englischer Begriff base excision repair (BER)

Definition Basenexcisionsreparatur (BER) beschreibt einen Mechanismus innerhalb der Zelle, um endogene Schäden der DNA, wie z. B. durch Alkylierung, Oxidierung oder auch durch Einbau von Uracil statt Thymin, durch Ausschneiden der fehlerhaften Basen und anschließender Neusynthese zu reparieren.

Beschreibung Endogene Mechanismen, wie z. B. Depurinierung, Desaminierung, Alkylierung oder Oxidierung, schädigen oftmals einzelne Nukleotide, ohne zu einer Störung der DNA-Helixstruktur zu führen. Diese relativ häufigen Schädigungen können potenziell zu Störungen der DNA-Replikation oder auch der Transkription bzw. Translation führen. Durch den Basenexcisionsreparatur-Mechanismus wird die geschädigte Einzelbase mittels spezifischer DNA-Glykosidasen herausgeschnitten und das zugehörige Zucker-Phosphat-Gerüst durch eine AP-Endonuklease und eine Phosphodiesterase entfernt. Das herausgeschnittene Nukleotid wird durch eine DNA-Polymerase neu synthetisiert und mittels einer DNA-Ligase III mit den benachbarten Nukleotiden verknüpft.

Literatur

Maynard et al (2009) Base excision repair of oxidative DNA damage and association with cancer and aging. *Carcinogenesis* 30:2–10

Basentriplett

► Codon

Basenüberschuss

► Basenabweichung

Base unit

► Basiseinheit

Basische chromatinproteine

► Histon

Basiseinheit

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Synonym(e) [Base unit](#)

Definition Maßeinheit, die durch Vereinbarung für eine Basisgröße festgelegt ist (BIPM et al. 2010). Für Anmerkungen s. Literatur.

Beschreibung Die Konferenz der Bevollmächtigten der Mitgliedsstaaten der Meterkonvention (Conférence Générale des Poids et Mesures, CGPM) legte für die 7 Basisgrößen jeweils eine zugehörige Basiseinheit fest: Meter (m), Kilogramm (kg), Sekunde (s), Ampere (A), Kelvin (K), Mol (mol) und Candela (cd).

Literatur

BIPM, IEC, IFCC, ILAC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML (2010) Internationales Wörterbuch der Metrologie (VIM). Deutsch-englische Fassung. ISO/IEC-Leitfaden 99:2007, 3. Aufl. Beuth-Verlag, Berlin

Basisgröße

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff base quantity

Definition Größe in einer durch Vereinbarung ausgewählten Teilmenge eines Größensystems, wobei keine dieser Größen durch die anderen Größen der Teilmenge ausgedrückt werden kann (BIPM et al. 2010). Für Anmerkungen s. Literatur.

Beschreibung Die Konferenz der Bevollmächtigten der Mitgliedsstaaten der Meterkonvention (Conférence Générale des Poids et Mesures, CGPM) legte die 7 Basisgrößen Länge, Masse, Zeit, Stromstärke, thermodynamische Temperatur, Stoffmenge und Lichtstärke fest. Jeder Basisgröße ist eine Basiseinheit zugeordnet.

Literatur

BIPM, IEC, IFCC, ILAC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML (2010) Internationales Wörterbuch der Metrologie (VIM). Deutsch-englische Fassung. ISO/IEC-Leitfaden 99:2007, 3. Aufl. Beuth-Verlag, Berlin

Basislinie

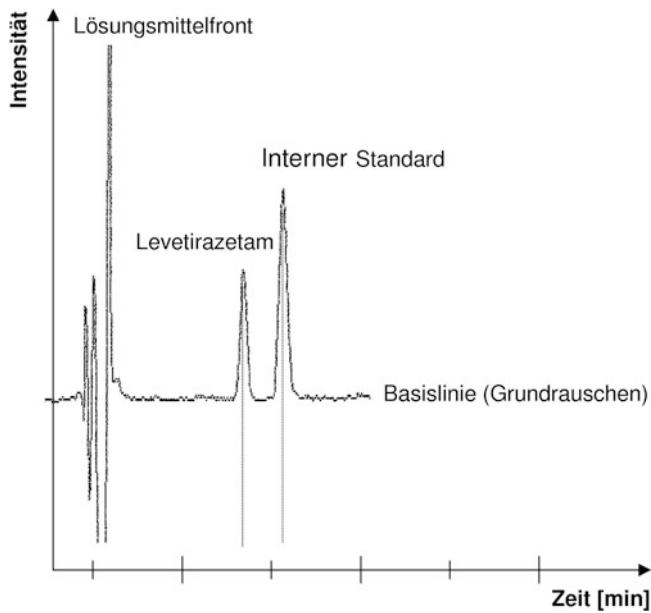
T. Arndt

Synonym(e) [Grundlinie](#)

Englischer Begriff baseline

Definition Teil eines Spektrums oder Chromatogramms, der vom Detektor aufgezeichnet wird, wenn lediglich die analyt-freie Probe vermessen wird.

Beschreibung Ein über ein definiertes Maß über die Grundlinie hinausgehendes Signal bezeichnet man als Messsignal oder Peak. Die Interpolation der Grundlinie zwischen Anfang und Ende des Peaks bezeichnet man als die Basis des Peaks. Unter optimierten Bedingungen ist die Basislinie (im Unterschied zum Grundrauschen) zeitlich konstant. Als Faustregel gilt, dass die Intensität eines valide auswertbaren Messsignals mindestens das 3-Fache der Standardabweichung des Grundrauschens betragen muss. Nachfolgend ist ein Chromatogramm mit Basislinie, Lösungsmittelfront, Analytsignal (Levetiracetam) und Signal (Peak) des internen Standards dargestellt:



Literatur

Ettre LS (1993) Nomenclature for chromatography. Pure Appl Chem 65:819–872

Basispeak

B. Güssregen

Englischer Begriff base peak

Definition Signal eines Massenspektrums mit der höchsten Intensität (► [Massenspektrometrie](#)).

Basisuntersuchung im Urin

► [Urinstatus](#)

Basophile

► [Granulozyten, basophile](#)

Basophile Punktierung

► [Basophile Tüpfelung](#)

Basophile Tüpfelung

H. Baum

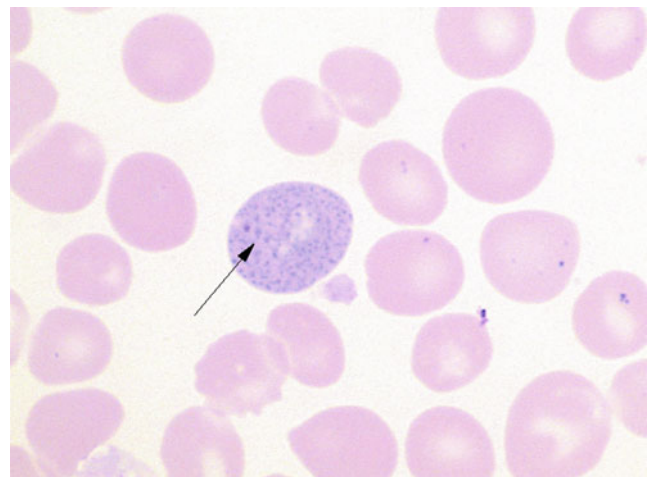
Synonym(e) [Basophile Punktierung](#)

Englischer Begriff basophilic stippling

Definition Kleine, bläuliche Pünktchen in Erythrozyten in einem nach Pappenheim gefärbten Ausstrichpräparat.

Beschreibung Die basophile Tüpfelung entspricht RNA-Resten in Erythrozyten, die sich in der ► [Pappenheim-Färbung](#) bläulich anfärben. Sie sind ein unspezifisches Merkmal einer gesteigerten, aber gestörten Erythropoese bei Anämien, aber auch bei Bleivergiftung, Alkoholintoxikation und Hämoglobinopathien.

Die Abbildung zeigt eine basophile Tüpfelung (*Pfeil*) in einem Erythrozyten (1000×, May-Grünwald-Giemsa-Färbung):



Literatur

Koeppen KM, Heller S (1991) Differentialblutbild (panoptische Färbung). In: Boll I, Heller S (Hrsg) Praktische Blutzellendiagnostik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 174–175

Basophilen-Degranulation

H. Renz und B. Gierten

Synonym(e) [Basophilen-Degranulationstest](#)

Englischer Begriff degranulation of basophilic granulocytes

Definition In-vitro-Test mit vitalen Basophilen zur Diagnostik von Typ-I-Allergien.

Durchführung Heparinblut wird mit verschiedenen Konzentrationen des vermuteten Allergens inkubiert. Durch Aktivierung der Basophilen wird deren Degranulation induziert. Nach Ablauf der Inkubationszeit werden die Proben in Eis gekühlt und so die Mediatorfreisetzung gestoppt. Durch Inkubation mit fluoreszenzmarkierten Antikörpern gegen IgE und gp53 werden die aktivierten Basophilen im Durchflusszytometer identifiziert. Der Prozentsatz der aktivierten Basophilen, die IgE und gp53 exprimieren, wird in Relation zu den nicht aktivierten, IgE-positiven Zellen gesetzt. Als Positivkontrolle wird eine mit einem artefiziellen chemotaktischen Peptid stimulierte Probe mitgeführt. Die Probe eines Gesunden sollte als Negativkontrolle und zur Beurteilung der Reaktion des Patienten angesetzt werden. Ein eindeutig pathologisches Ergebnis ergibt sich aus dem Nachweis einer großen Population aktivierter Basophiler des Patienten gegenüber der gesunden Kontrolle.

Funktion – Pathophysiologie Allergische Reaktionen werden durch Antikörper der Klasse IgE vermittelt, die beim ersten Kontakt mit einem Fremdartigen gebildet werden. Sie binden an den hochaffinen Fc_ε-I-Rezeptoren auf der Oberfläche basophiler Granulozyten und Mastzellen. Bei Zweitkontakt der nun sensibilisierten Zellen mit demselben Antigen vernetzt das Antigen die spezifischen Antikörper. Dieser Vorgang aktiviert den Basophilen, der daraufhin die in den Granula gespeicherten Mediatoren, z. B. ► **Histamin**, Heparin, neutrale Proteinase, saure Hydrolasen und chemotaktische Faktoren, freisetzt. Als Oberflächenmarker exprimieren aktivierte Basophile neben anderen Rezeptoren das Glykoprotein gp53, das als Marker im basophilen Degranulationstest verwendet werden kann.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Heparinblut, Probenentnahme in pyrogenfreien Gefäßen, wenn möglich zusammen mit der potenziell allergieauslösenden Substanz einsenden.

Probenstabilität 24 Stunden bei Raumtemperatur.

Präanalytik Lagerung bei Raumtemperatur. Die Untersuchung sollte innerhalb von 24 Stunden durchgeführt werden.

Analytik Durchflusszytometrie.

Konventionelle Einheit %.

Referenzbereich – Erwachsene <15 % aktivierte Basophile oder <10 % der gesunden Kontrolle.

Indikation Typ-I-Allergie auf Antigene, für die kein In-vitro-Test (CAP/RAST) auf spezifisches IgE zur Verfügung steht oder für die ein Prick-Test wegen Gefahr einer anaphylaktischen Reaktion zu riskant ist.

Diagnostische Wertigkeit Der Basophilen-Degranulationstest ist nur bei Hypersensitivitätsreaktionen Typ I nach Coombs und Gell aussagefähig.

Als präanalytisch und analytisch sehr aufwendiger Test sollte er nur nach sorgfältiger Indikationsstellung angefordert werden, wenn allergische Reaktionen vermutet werden, die durch unkonventionelle Allergene ausgelöst werden. Infrage kommen dabei besonders Medikamente sowie exotische Allergene, für die kein kommerzielles IgE-Detektionssystem existiert.

Von Vorteil ist die Einsendung der symptomauslösenden Präparation zusammen mit der zu analysierenden Patientenprobe. Diese kann u. U. durch bakteriellen Abbau von Histidin stark erhöhte Histaminkonzentrationen enthalten, die die Symptome einer allergischen Reaktion ebenso wie der Wirkstoff selbst auslösen können.

Literatur

- Klein J (1990) Immunology. Blackwell Scientific Publications, Oxford, S 610
Kinet JP (1990) The high affinity receptor for IgE. *Curr Opin Immunol* 2:499–505

Basophilen-Degranulationstest

► Basophilen-Degranulation

Bateman-Funktion

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff Bateman function

Definition Die Bateman-Funktion beschreibt den Konzentrationsverlauf über die Zeit, bei gleichzeitiger Invasion und Elimination einer Substanz, z. B. eines Pharmakons.

Literatur

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

Bathophenanthrolin-Methode

► Eisen

Batroxobinzeit

T. Stief

Synonym(e) Reptilasezeit

Englischer Begriff reptilase (clotting) time

Definition Das Reptilasereagenz enthält Batroxobin, ein Thrombin-ähnliches proteolytisches Enzym aus dem Gift der Viper *Bothrops atrox*. Es spaltet das Fibrinopeptid A vom Fibrinogen ab. Die Reptilasezeit ist Heparin-insensitiv und ist bei niedrigem Fibrinogen, Dysfibrinogenen oder hohen Spiegeln an Fibrinabbauprodukten verlängert.

Physikalisch-chemisches Prinzip Reptilase wird dem Patientenplasma zugesetzt, und die Zeit bis zur Fibrinbildung wird gemessen. Batroxobin spaltet die Arg16-Gly17-Peptidbindung in der A α -Kette des Fibrinogens und setzt das Fibrinopeptid A frei. Die Fibrinmonomere (► [Fibrinmonomere, lösliche](#)) aggregieren spontan zu einem Gerinnsel aus Fibrin. Der Zeitpunkt der Fibrinbildung kann mechanisch (Koagulometer) oder optisch (Anstieg der Absorption) gemessen werden.

Einsatzgebiet Messen der Fibrinogenfunktion am heparinierten Patienten, zusammen mit der Thrombinzeit zur Diagnose von Dysfibrinogenämien.

Untersuchungsmaterial Citratplasma.

Normalwert 18–22 s.

Instrumentierung Großgeräte, Vollautomaten, auch Einzelbestimmung.

Spezifität Die Batroxobinzeit wird nicht durch Antithrombin-3, Heparin oder Low-molecular-weight-Heparin inhibiert. Batroxobin hat keine Aktivität für andere Thrombinsubstrate der Gerinnungskaskade. Die Batroxobinzeit wird in der Regel zusammen mit der Thrombinzeit bestimmt.

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) Routinetest.

Literatur

Ove Wik K, Tangen O, McKenzie FN (1972) Blood clotting activity of reptilase and bovine thrombin in vitro: a comparative study on seven different species. *Br J Haematol* 23:37–45

BAT-Wert

► [Arbeitsstoff-Toleranzwert, biologischer](#)

Bayesian prediction method

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff Bayesian prediction method

Definition Verfahren zur Berechnung des prädiktiven Wertes (Vorhersagewertes) eines negativen/positiven Befundes.

Beschreibung Das Verfahren berücksichtigt die diagnostische Sensitivität (► [Sensitivität, diagnostische](#)) und diagnostische Spezifität (► [Spezifität, diagnostische](#)) einer Messgröße sowie die Prävalenz eines Zustandes (z. B. einer Erkrankung) um abzuschätzen, welchen Vorhersagewert ein positiver bzw. negativer Befund hat (Entscheidungsstafel).

Literatur

Büttner J, Stamm D (1995) Ärztliche Verwendung von klinisch-chemischen Befunden. In: Greiling H, Gressner AM (Hrsg) *Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie*, 3. Aufl. Schattauer Verlag, Stuttgart

Bayes, Satz von

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

Synonym(e) [Bayes-Theorem](#)

Englischer Begriff Bayes theorem

Beschreibung Im 18. Jahrhundert interessierte sich der Geistliche und Mathematiker Thomas Bayes für die Wahrscheinlichkeit, dass ein Ereignis eintritt, wenn eine bestimmte

Bedingung vorliegt. Diese Wahrscheinlichkeit wird heutzutage als bedingte Wahrscheinlichkeit bezeichnet. Ein Ergebnis seiner Forschung besteht in der Formulierung des sog. Bayes-Theorems (Satz von Bayes). Dieses beschreibt, wie man zu einer neuen Bewertung gelangt, wenn man die Beurteilung der Ereignisse eines Experimentes vor Durchführung (A-priori-Annahme) mit den beobachteten Ergebnissen kombiniert. Zu den Standardbeispielen des Bayes-Theorems gehören die Probleme der „probabilistischen Kategorisierung“. Dabei handelt es sich um die Aufgabe der Klassifizierung unter Unsicherheit. Ein solches Problem liegt in typischer Weise im Rahmen diagnostischer Tests vor. Hier beschreibt der Satz von Bayes den Zusammenhang zwischen der Diagnose bevor der Test durchgeführt wurde und der Diagnose bei Vorliegen des Ergebnisses eines diagnostischen Tests.

Der Satz von Bayes wird häufig verwendet, um den Zusammenhang zwischen prädikativen Werten, der Sensitivität (► [Sensitivität, diagnostische](#)), der Spezifität (► [Spezifität, diagnostische](#)) und der ► [Prävalenz](#) zu beschreiben (► [Vorhersagewert, positiver](#); ► [Vorhersagewert, negativer](#)).

Literatur

Bayes TR (1958) An essay towards solving a problem in the doctrine of chance. (Original 1763). *Biometrika* 45:293–315
 Hilgers R-D, Bauer P, Scheiber V (2002) Einführung in die Medizinische Statistik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Bayes-Theorem

- [Bayes, Satz von](#)

B-Blutgruppenantigen

- [B-Antigen](#)

B-CAM

- [Lutheran-\(LU-\)Blutgruppensystem](#)

BCKD-Antikörper

- [Autoantikörper gegen Mitochondrien](#)

BDB (Benzodioxazolybutanamin)

- [Amphetamine](#)

BDL

- [Berufsverband Deutscher Laborärzte e.V.](#)

Bead-Array

- [Mikropartikel-Array](#)

Bearbeitungsstatus

- [Auftragsstatus](#)

Becherzell-Antikörper

- [Autoantikörper gegen intestinale Becherzellen](#)

Becquerel, Henri

T. Arndt

Lebensdaten Geb. 15. Dezember 1852 in Paris, gest. 25. August 1908 in Le Croisic.

Verdienste Professor der Physik in Paris. Entdecker der Radioaktivität, die er 1896 an Uransalzen beobachtete. Das nach ihm benannte Maß der Radioaktivität eines Stoffes ist das Becquerel (Bq), entsprechend 1 radioaktiven Zerfall pro Sekunde. Auf seiner Entdeckung basierend isolierte das Ehepaar Curie aus Pechblende Radium. Nobelpreis für Physik 1903 gemeinsam mit Marie und Pierre Curie.

Literatur

Falbe J, Regitz M (Hrsg.) Römpp Chemie Lexikon. 9. Aufl., Georg Thieme, Stuttgart New York, 1989

Bedingungen

O. Colhoun

Englischer Begriff conditions

Definition Bedingungsregel zur automatischen Ausführung von Aktionen oder Berechnungen im Laborinformationssystem.

Beschreibung Die Erfüllung einer Klausel kann Voraussetzung für die Ausführung eines Automatismus (s. ▶ [Automatismen](#)) oder einer Berechnung in der Labor-EDV sein. Bedingungen folgen meist einer einfachen IF-THEN-Syntax (welche freilich leider für jedes ▶ [Labor-EDV-System](#) in proprietärer Codesprache dargestellt wird): WENN Eingabe eines pathologisch erhöhten Wertes für Gesamt-CK DANN zusätzliche Anforderung der Analyse CK-MB für diesen Auftrag.

Bedside-Diagnostik

▶ [Patientennahe Sofortdiagnostik](#)

Beer-Gesetz

▶ [Lambert-Beer-Gesetz](#)

Befund

G. Schumann

Englischer Begriff finding

Definition Das Analysenergebnis angeforderter Messgrößen einschließlich analytischer und medizinischer Beurteilung.

Beschreibung Ein Befund muss neben der Messgröße noch mindestens die Angabe eines für das Individuum zutreffenden Referenzintervalls oder einer Entscheidungsgrenze enthalten. Die Bewertung eines Befunds und ggf. weiterer

Befunde unter Berücksichtigung von medizinischer Fragestellung, Anamnese, klinischer Symptomatik im Hinblick auf eine ärztliche Handlung wird als Befundinterpretation bezeichnet.

Die klassische Übermittlung des Befunds aus der ▶ [Labor-EDV](#) erfolgt in gedruckter Form. Der Druck erfolgt zentral im Laboratorium oder dezentral auf einem vom Labor-EDV-Server angesteuerten Drucker beim Einsender. Alternativ kann für jeden einzelnen Einsender ein anderer Weg der Befundübermittlung hinterlegt werden, etwa die Ausgabe als Telefax oder per E-Mail. Den Anstoß zum Erzeugen eines Befunds gibt der Druckaufruf im Labor-EDV-System aufgrund der Kriterienerfüllung von Vollständigkeit (Endbefund, alle Analysen haben ein Ergebnis) oder Erreichen des Teilbefundstatus (ein Teil der Analysen hat ein Ergebnis, am aktuellen Tag werden keine neuen Analysen erwartet), nach Änderung von Werten oder durch manuelle Initiierung des Drucks durch einen Nutzer.

Die Befundausgabe im HTML-Format durch die Labor-EDV dient der Befunddarstellung auf dem Bildschirm (z. B. Laborauskunftssystem auf klinischen Stationen, Befundauskunft via Internetzugang).

Literatur

Management in der Laboratoriumsmedizin (2000) Teil 1: Grundbegriffe. Beuth-Verlag, Berlin. DIN 58936-1:2000, 3.2.6

Befundabfrage

▶ [Abfrage](#)

Befundanforderung, elektronisch

O. Colhoun

Englischer Begriff Online Order Entry

Definition Elektronische Erfassung von Laboraufträgen durch den Einsender.

Erstellung von Laboraufträgen in einem Formular am Bildschirm beim Einsender. Realisierbar als eigenständige Software auf dem PC des Einsenders, via Middleware oder webbasiertem Zugriff auf das Labor-EDV-System. Meist mit Schnittstellen zum Krankenhausinformationssystem oder der

Praxissoftware des Einsenders für den direkten Zugriff aus der Patientenakte heraus. Nach Absendung der Anforderung Ausdruck der korrekten Probenetiketten nach Art und Anzahl beim Einsender auf Basis der Anforderungen und Datenübertragung an das Laborinformationssystem.

Nach medizinischen Fragestellungen oder einsenderspezifisch können individuelle Anforderungsprofile realisiert werden. Bereits getätigte Anforderungen können eingesehen werden. Ermöglicht die zeitgerechte Anpassung des jeweiligen Anforderungsformulars an die Gegebenheiten und Fortschritte im Labor, etwa bei Neueinführung eines Analysten oder Wechsel des benötigten Probenmaterials und die direkte Einsicht in erstellte und offene Aufträge durch den Einsender.

Befundarchiv

- ▶ [Kurzeitarchiv](#)

Befundausgabe

- ▶ [Befundübermittlung](#)

Befundauskunft

O. Colhoun

Synonym(e) [Laborauskunft](#)

Englischer Begriff report inquiry

Definition Flexible Einsicht in Laborergebnisse eines Patienten mit Selektionsmöglichkeit der Daten aus der ▶ [Labor-EDV](#).

Beschreibung Eine der wichtigsten Funktionen des Laborinformationssystems (LIS) für die Beratung des Kliniklers durch den Laborarzt. Die Befundauskunft dient der Nachschau von Laborergebnissen eines Patienten durch den Mitarbeiter im medizinischen Labor bei Frage nach bestimmten Werten oder im Rahmen der Beratung des Kliniklers. Zudem

nimmt sie bei zunehmender Verbreitung von Online-Laboraauskunftssystemen eine wichtige Rolle für den Klinikler selbst bei der Suche nach Laborwerten ein. Forderungen an eine gute Auskunftsfunktion des LIS sind: flexible, kombinierbare Suchmöglichkeiten (Suche nach Patientennamen, Aufnahme-, Lebens-, Auftragsnummer, Klinik, Station, Zeitraum, Laborbereich, Messgrößen), übersichtliche, kumulierte Darstellung im gleichen Layout wie die gewohnten gedruckten Befunde, Möglichkeit des lokalen Ausdrucks des Suchergebnisses.

Befundbeurteilung

- ▶ [Beurteilung von klinisch-chemischen Befunden](#)

Befundduplikat

- ▶ [Befundkopie](#)

Befunderstellung, Teilschritte

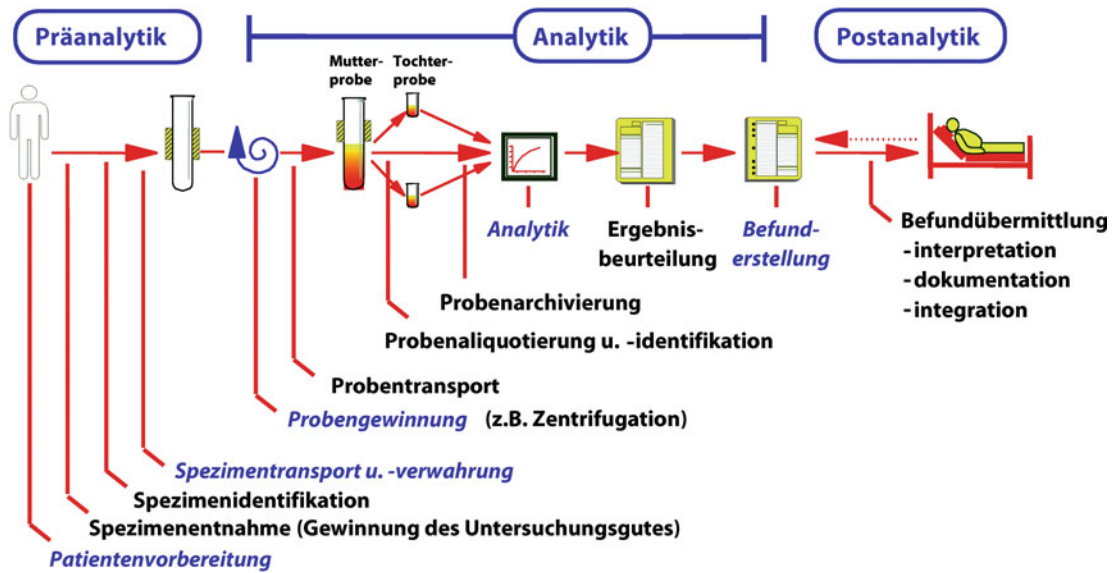
A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) [Labormedizinische Befunderstellung](#)

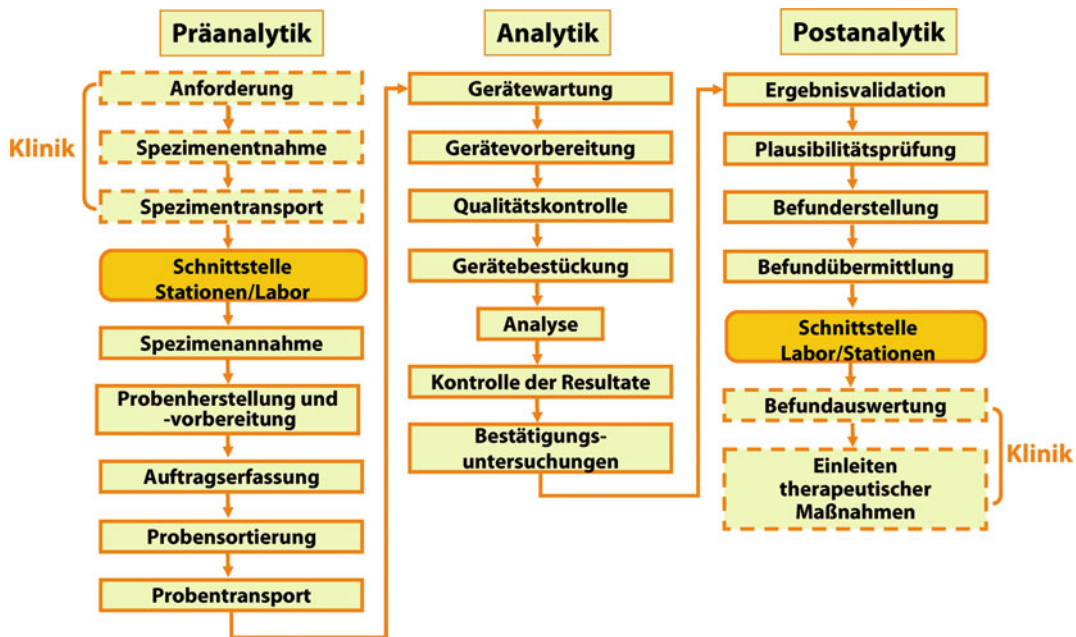
Englischer Begriff report generation; report production

Definition Die Erstellung eines klinisch-chemischen/labormedizinischen Befundes ist ein mehrstufiger, aus Präanalytik, Analytik und Postanalytik bestehender Prozess mit einer stets auf den individuellen Patienten ausgerichteten Interpretation klinisch-chemischer/labormedizinischer Analyseergebnisse.

Beschreibung Ein klinisch-chemischer bzw. labormedizinischer Befund ist nicht das reine Analysenergebnis, sondern das Ergebnis eines mehrstufigen Vorgangs, der eine auf die individuelle Situation des Patienten abgestimmte medizinische Interpretation der Analyseergebnisse beinhaltet. Die Teilschritte setzen sich aus Präanalytik, Analytik und Postanalytik zusammen (Abb. 1), wobei Prä- und Post-



Befunderstellung, Teilschritte, Abb. 1 Teilschritte der labormedizinischen Befunderstellung



Befunderstellung, Teilschritte, Abb. 2 Stufen der Laborbefunderstellung

nalytik sowohl in den klinischen als auch labormedizinischen Kompetenzbereich fallen (Abb. 2).

Thiery J, Fiedler GM (2004) Der „fehlerhafte“ Laborbefund Teil 2: Häufige Ursachen von Fehlinterpretationen labormedizinischer Befunde. Internist 45:437–454

Literatur

Fiedler GM, Thiery J (2004) Der „fehlerhafte“ Laborbefund Teil 1: Fehlerquellen der prä- und postanalytischen Phase. Internist 45:315–332

Befundgrafik

► Grafik

Befundkommentierung

O. Colhoun

Synonym(e) [Kommentar](#)

Englischer Begriff report comment

Definition Zusätzliche textliche Erläuterungen zu Messgrößen im Laborbefund.

Beschreibung Ausgabe eines Erläuterungstextes zu einer Messgröße oder einem Material, der über die Kennzeichnung als außerhalb des Referenzbereichs liegend oder möglicher Störgrößen hinausgeht, z. B. Hinweise auf medizinische Unplausibilitäten, Verdacht auf Probenverwechslung, Störgrößen der Präanalytik oder Matrix, Präzisierung eines Befundmusters oder Empfehlung der Wiederholung einer Untersuchung.

Befundkopie

O. Colhoun

Synonym(e) [Befundduplikat](#)

Englischer Begriff report copy

Definition Generierung von Duplikaten eines Laborbefunds.

Beschreibung Fähigkeit der [Labor-EDV](#) zur Erzeugung von Befundkopien eines Auftrages für mehrere Empfänger oder des erneuten Ausdrucks eines bereits generierten Befundes durch manuellen Anstoß.

Befundkranker

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Beschreibung Definitionsgemäß entspricht das Referenzintervall dem Bereich zwischen der 2,5 und 97,5 Perzentile einer Referenzpopulation definierter Gesundheit; d. h. 5 % der Werte von „Gesunden“ liegen außerhalb und ergeben einen pathologischen Befund. Je mehr Messgrößen bestimmt werden, umso wahrscheinlicher liegt ein Messwert außerhalb des Referenz-

zintervalls. Bei 12 nicht korrelierten Messgrößen beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass die Befunde eines Gesunden alle innerhalb des Referenzintervalls liegen, nur noch 54 %. Bei den eigentlich Gesunden, die jedoch aufgrund der Befundlage als krank zu betrachten sind, spricht man von sog. Befundkranken. Eine valide Interpretation eines Laborbefundes kann daher nie isoliert, sondern nur in einer Gesamtbetrachtung unter Einbeziehung von Anamnese und Klinik erfolgen.

Literatur

Büttner J, Stamm D (1995) Ärztliche Verwendung von klinisch-chemischen Befunden. In: Greiling H, Gressner AM (Hrsg) Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3. Aufl. Schattauer Verlag, Stuttgart

Befundregelwerk

O. Colhoun

Synonym(e) [Regelbasis](#)

Englischer Begriff rule base

Definition In Regeln gefasstes medizinisches Expertenwissen als Grundlage der automatisierten Befundkommentierung innerhalb der [Labor-EDV](#) sowie der Befundung mithilfe wissenschaftlicher Expertensysteme (s. [Expertensystem](#)).

Beschreibung Für die automatische Befundkommentierung innerhalb der Labor-EDV genügt eine einfache, strukturierte Regelsyntax, um das medizinische Wissen zur Interpretation bestimmter Wertekonstellationen zu hinterlegen. Für die Befundung in (labor-)medizinischen Spezialgebieten werden leistungsfähige Expertensystemwerkzeuge benötigt, die dem Mediziner selbst die deklarative Notation seines Wissens ermöglichen, ohne dass für Erstellung und Pflege eines wissensbasierten Systems die Hilfe eines Informatikers in Form einer „Übersetzung“ in eine Programmiersprache notwendig wird.

Befundstatus

O. Colhoun

Englischer Begriff report status

Definition Attribut des Bearbeitungsstands eines Laborauftrags im Laborinformationssystem.

Beschreibung Interne Kennzeichnung des Auftrags in der ► **Labor-EDV** als „unvollständig“, „unvollständiger Teilbefund gedruckt“, „vollständig“, „druckbereit in der Druckerwarteschlange“, „gedruckt“.

Befundtexte

► **Texte**

Befundübermittlung

O. Colhoun

Synonym(e) **Befundausgabe; Reportierung**

Englischer Begriff report transmission

Definition Form und Weg der Übermittlung eines Laborbefunds aus dem Laborinformationssystem (LIS) an den Empfänger.

Beschreibung Die Befundausgabe an den Empfänger kann aus dem ► **Labor-EDV**-System heraus in gedruckter Form erfolgen, als Telefax, per E-Mail (z. B. als PDF-Datei), an den Befundserver des Laborinformationssystems oder via Online-Schnittstelle an das ► **KIS** oder einen Middleware-Server. Standardisierte Schnittstellen nutzen das HL7-Protokoll. Komplexe Befunde, etwa in der Mikrobiologie oder mit graphischen Informationen, werden in plattformübergreifend lesbaren Formaten wie PDF übermittelt.

Befundung genetischer Tests

J. Arnemann

Synonym(e) **Analyse-Ergebnis**

Englischer Begriff reporting results of genetic testing

Definition Die Befunde genetischer Tests sind formelle medizinische Dokumente vom analysierenden Labor an den beauftragenden Arzt oder die beauftragende Klinik und sollten strukturell und inhaltlich den internationalen Leitlinien folgen.

Beschreibung Im Vordergrund eines jeden genetischen Befundes sollte eine eindeutige, präzise und korrekte Antwort auf eine klinische Frage samt zugehöriger Interpretation stehen.

Die Qualität und die Richtigkeit des Befundes sind aber auch wesentlich vom einsendenden Arzt bzw. der präzisen Untersuchungsanforderung abhängig. So muss der Auftrag für das genetische Labor genau formuliert werden und die klinische Differenzialdiagnose und gegebenenfalls weitere klinische Befunde enthalten.

Der Befund sollte einem im Labor vorgegebenen formellen Rahmen folgen und administrative Informationen beinhalten. Hierzu gehören Name (Logo) und Adresse des analysierenden Labors, Datum des Probeneingangs und/oder Probenabnahme und des Befundausgangs, Unterschriften und Ausbildungs- bzw. Weiterbildungsstatus von mindestens 2 autorisierten Mitarbeitern sowie Name und Anschrift des Einsenders, Untersuchungsanforderung, Name, Geschlecht, Geburtsdatum, Labor-Identifikationsnummer, Untersuchungsmaterial und, wenn möglich, auch ethnische Zugehörigkeit des Patienten.

Der individuelle und auf die diagnostische Anforderung ausgerichtete Befundteil sollte den Grund für die Überweisung zur Analyse nochmals aufgreifen und die Spezifikation und Sensitivität des hierfür eingesetzten Tests beschreiben. Kommerziell erhältliche Testkits müssen ebenso erwähnt werden, wie die getesteten Teilabschnitte eines Gens (z. B. Exons) und die für die Auswertung hinterlegte offizielle Referenzsequenz des Gens in der Gendatenbank, wie beispielsweise EMBL oder Genbank.

Im Mittelpunkt steht jedoch das eigentliche Ergebnis der Testung, das kurz, präzise und unzweifelhaft formuliert sein soll und die gefundenen Sequenzabweichungen gegenüber der Referenzsequenz mit der von der HGVS, der Human Genome Variation Society (<http://varnomen.hgvs.org>), vorgegebenen Nomenklatur beschreibt.

Dem Ergebnis muss eine detaillierte Interpretation folgen, die aus den genetischen und klinischen Daten eine Beurteilung hinsichtlich einer möglichen Pathogenität der gefundenen Sequenzvarianten zulässt.

Zusammenfassend muss der Befund zu einem genetischen Test ein klares Ergebnis mit einer sicheren Interpretation vor dem klinischen Hintergrund des Patienten berichten und sollte nach einer Faustregel nicht den Umfang einer Seite überschreiten.

Literatur

Claustres et al (2014) Recommendations for reporting results of diagnostic genetic testing (biochemical, cytogenetic and molecular genetic). Eur J Hum Genet 22:160–170

Befundungssystem

► **Expertensystem**

Begleitstoffe

T. Arndt

Englischer Begriff congener (alcohols)

Definition Begleitstoffe sind im forensischen Sprachgebrauch einige aliphatische Alkohole und 2-Butanon, die in den meisten alkoholischen Getränken, insbesondere in Gärungsalkoholika, neben Ethanol in absolut und zu Ethanol in vergleichsweise geringen Mengen vorliegen.

Struktur und Molmasse Tab. 1.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Mit Ausnahme von Methanol sind Begleitstoffe unter physiologischen Bedingungen und Abstinenz von alkoholischen Getränken im Serum des Menschen nicht nachweisbar (Detektionsgrenze $>0,05$ mg/L). Nach Aufnahme alkoholischer Getränke konkurrieren die Begleitstoffe mit Ethanol um die Alkoholdehydrogenase-Bindungsstellen, wobei Ethanol bevorzugt und die Begleitstoffe entsprechend verzögert abgebaut werden. Ab einer Blutethanolkonzentration von ca. 0,4–0,5 g/L (Promille) tritt eine Akkumulation der Begleitstoffe ein, da faktisch nur noch Ethanol abgebaut wird. Halbwertszeiten und Elimination der Begleitstoffe hängen somit stark von der Alkoholisierung (Ethanolisierung) des Betroffenen ab.

Halbwertszeit Stark abhängig von der begleitenden Ethanolkonzentration.

Funktion – Pathophysiologie Begleitstoffe haben keine bekannte physiologische Funktion, klinisch relevante toxische Wirkungen von Begleitstoffen sind vor allem auf die

Methanolmetabolite Formaldehyd und Ameisensäure zurückzuführen, die u. a. eine metabolische Azidose auslösen können.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Plasma, Alkoholika; keine alkoholischen (Ethanol, Propanole) Desinfektionsmittel verwenden.

Probenstabilität Serum nach Separation vom Blutkuchen bei mindestens -18 °C einfrieren, sonst 4 °C.

Präanalytik Keine besondere Patientenvorbereitung.

Analytik Untersuchungsprofil siehe Tab. 1, weitere Analyte können anlassbezogen aufgenommen werden. Die Analyse erfolgt in separaten, lösungsmittelfreien Räumen mit Dampfraum-Gaschromatographie (HS-GC) und Flammenionisationsdetektor (FID) oder Massenspektrometer (MS).

Als Bestimmungsgrenzen sind für Methanol $\leq 1,0$ mg/L und für die übrigen Begleitstoffe $\leq 0,1$ mg/L vorgegeben (Jeske et al. 2017). Einzelheiten wie interner Standard (tert-Butanol), Na_2SO_4 -Zugabe zur Verbesserung des Übertritts der Analyte in die Gasphase sowie Probenverdünnung, Kalibration, Chromatographie (Trennung von Methanol/Acetaldehyd, 2-Methyl-1-propanol/3-Methylbutanal (syn. Isovaleraldehyd), 2-Methyl-1-butanol/3-Methyl-1-butanol und Ethylacetat/2-Butanol) und Auswertung sind in der zitierten Literatur (Jeske et al. 2017) bzw. den dort genannten Sekundärquellen geregelt.

Konventionelle und internationale Einheit mg/L.

Referenzbereich – Erwachsene und Kinder Methanol 0,5–1,5 mg/L (außer Veganer mit z. T. deutlich erhöhten Werten bis 10 mg/L); alle anderen Begleitstoffe nicht nachweisbar (Detektionsgrenze 0,05 mg/L).

Indikation

Prüfung einer Nachtrunkbehauptung. Begleitstoffanalysen werden gewöhnlich im Auftrag von Behörden oder Institutionen erstellt, in deren Auftrag einem Betroffenen Blut nach § 81a StPO (Strafprozessordnung) entnommen wurde. Dabei geht es gewöhnlich um die Abklärung einer sog. Nachtrunkbehauptung: Von den Betroffenen wird nicht selten ein Nachtrunk, d. h. die Aufnahme von Alkoholika in einer kurzen Zeitspanne nach der Tat oder kurz vor der Blutentnahme behauptet. Dadurch soll eine Blutalkoholkonzentration vollständig, überwiegend oder teilweise erklärt und eine Alkoholisierung zum Tatzeitpunkt relativiert oder ausgeschlossen werden.

Begleitstoffe, Tab. 1 Mindestuntersuchungsumfang bei einer Begleitstoffanalyse

Analyt	Synonym(e)	Strukturformel	Molmasse
Methanol	Methylalkohol	$\text{CH}_3\text{-OH}$	32,04 g
1-Propanol	1-Propylalkohol	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$	60,10 g
2-Butanon	Methylethylketon	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C(O)-CH}_3$	72,11 g
2-Butanol	2-Butylalkohol	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH(OH)-CH}_3$	74,12 g
2-Methyl-1-propanol	Isobutanol	$\text{CH}_3\text{-CH(CH}_3\text{)-CH}_2\text{-OH}$	74,12 g
1-Butanol	1-Butylalkohol	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$	74,12 g
2-Methyl-1-butanol		$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH(CH}_3\text{)-CH}_2\text{-OH}$	88,15 g
3-Methyl-1-butanol		$\text{CH}_3\text{-CH(CH}_3\text{)-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$	88,15 g

Interpretation Die Konzentrationsprofile der Begleitstoffe im Blut (Serum/Plasma) hängen von der Art und Dosis des alkoholischen Getränks sowie der Zeit zwischen Alkoholaufnahme und Blutentnahme ab. Bei Kenntnis des Begleitstoffprofils des angeblich im Nachtrunk konsumierten alkoholischen Getränks (ermittelt aus Tabellenwerken oder entsprechender Analyse des Produktes) und zu erwartender Begleitstoffkonzentrationsverläufe im Blut, kann eine Nachtrunkbehauptung überprüft werden. Die hierfür erforderlichen Daten zu Begleitstoffprofilen in alkoholischen Getränken stehen in entsprechenden Datenbanken zur Verfügung (Bonte 1987) und werden u. a. durch den GTFCh-Arbeitskreis (Jeske et al. 2017) kontinuierlich aktualisiert (GTFCh-Webseite).

Berufsbedingte Expositionen gegenüber den o. g. Stoffen, die zum Teil auch als Industriechemikalien eingesetzt werden, sind ggf. abzufragen.

Methanolintoxikation. Die Bevorzugung von Ethanol durch die Alkoholdehydrogenase macht man sich bei der Behandlung einer ► **Methanol**-Vergiftung zunutze, indem man die Bildung der toxischen Methanolmetabolite Formaldehyd und Ameisensäure durch Ethanolgaben von anfangs 0,6 g Ethanol/kg Körpermasse und in der Erhaltungsdosis 0,1 g Ethanol/kg/h (Serum-Ethanolkonzentration 0,5–1,0 g/L) weitestgehend unterbindet und das wenig giftige Methanol über den Urin (bei schwerer Intoxikation mit Methanol >500 mg/L mit Hämodialyse) ausgeschieden wird. Dabei ist zu beachten, dass Patienten mit chronischem Alkoholmissbrauch (Alkoholgewöhnung) höhere Ethanolgaben (0,15 g/kg/h) bedürfen. Eine therapeutisch sichere Serum-Ethanolkonzentration ist ca. 1 g/L (ca. 1 Promille) (Zilker 2008).

Diagnostische Wertigkeit Die Begleitstoffanalyse ist ein integraler Bestandteil der forensisch-toxikologischen Analytik bei Straftatbeständen unter (vermutlichem) Alkoholeinfluss. Hierzu bedarf es jedoch einer ausgeprägten Expertise.

Anmerkung zur Historie Begleitstoffuntersuchungen wurden 1979 erstmals von Bonte vor Gericht eingeführt und 1983 von der obergerichtlichen Rechtsprechung (OLG Celle) als objektive Methode zur qualitativen und quantitativen Überprüfung von Nachtrunkangaben anerkannt.

Literatur

- Bonte W (1987) Begleitstoffe alkoholischer Getränke. Schmidt-Römhild, Lübeck
- Gilg T (2012) Alkohol. Besonderheiten Unfallflucht, Nachtrunk, Begleitstoffanalyse. In: Madea B, Mußhoff F, Berghaus G (Hrsg) Verkehrsmedizin. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, S 480–483
- Jeske J, Alt A, Auwärter V, Becker J et al (2017) GTFCh Arbeitskreis Alkoholkonsum und Nachtrunk. Anhang E zur Richtlinie der GTFCh zur Qualitätssicherung bei forensisch-toxikologischen Untersuchungen. Begleitstoffuntersuchungen mit Dampfraum-Gaschromatogra-

phie in biologischem Material und Getränkeproben. Toxichem Krimtech 84, 3 oder www.gtfch.org

Zilker T (2008) Vergiftungen durch Methanol. In: Klinische Toxikologie für die Notfall- und Intensivmedizin. Uni-Med, Bremen, S 38–41

Behensäure

A. C. Sewell

Synonym(e) Docosansäure

Englischer Begriff behenic acid; docosanoic acid

Definition Gesättigte, ultralangkettige Fettsäure (C22:0). Hauptbestandteil von Ben-Öl, das aus den Samen des Ben-Ölbaumes (*Moringa oleifera*) gewonnen wird.

Beschreibung Behensäure ist für die Diagnose einer angeborenen peroxisomalen Fettsäureoxidationsstörung von besonderer Wichtigkeit.

Literatur

- Wanders RJA, Duran M (2008) Very-long-chain fatty acids and phytanic acid. In: Blau N, Duran M, Gibson KM (Hrsg) Laboratory guide to the methods in biochemical genetics. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 221–231

Behring, Emil Adolf von

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Lebensdaten Geboren am 15. März 1854 in Hansdorf (Westpreußen), gestorben am 31. März 1917 in Marburg.

Verdienste Medizinstudium an der Militärärztlichen Akademie des Preußischen Staates (Pépinirè), 1880–1889 Militärarzt in Berlin, ab 1888 am Hygieneinstitut und Institut für Infektionskrankheiten als Assistent von Robert Koch (► **Koch, Robert**, 1843–1910) tätig. Entwicklung und Einführung moderner Methoden der Bakteriologie, Entdecker des Diphtherie- und Tetanus-Antitoxins, Begründer des Prinzips der passiven Immunisierung (Diphtherie- bzw. Tetanus-Heilserum). Ab 1895 Professor und Direktor des Hygieneinstituts in Marburg. 1901 erhielt Behring als erster Arzt der Welt den Nobelpreis für Medizin, 1904 Gründung der nach ihm benannten Behring-Werke in Marburg, die Diphtherie- und Tetanus-Seren in großen Mengen produzierten.

Literatur

von Engelhardt A (1940) Emil von Behring. Chronik seiner Forschungsarbeit und seines Institutes für experimentelle Therapie. (Behringwerk-Mitteilungen; H.10). Bruno Schultz Verlag, Berlin-Grünwald
 Zeiss H, Bieling R (1940) Behring. Gestalt und Werk. Bruno Schultz Verlag, Berlin-Grünwald

Belegleser

O. Colhoun

Synonym(e) OMR (Optical Marker Reading)

Englischer Begriff document reader

Definition Spezieller Scanner für die optische Markierungslesung von Laborauftragskarten oder Arbeitskarten.

Beschreibung Optische Markierungslesung ist eine Methode, um Auftragsdaten (Stiftmarkierungen an vordefinierten Positionen auf dem ► [Anforderungsbeleg](#)) in das ► [Labor-EDV](#)-System einzulesen. Der Belegleser wandelt die Existenz oder Nichtexistenz der Markierung in eine Computerdatei um. In vielen Fällen wird die OMR-Technologie (Optical Marker Reading) zusammen mit Barcodelesung für die Auftrags-, Einsender- und Patientenidentifikation verwendet.

Die OMR-Technologie ermöglicht eine Hochgeschwindigkeitslesung von großen Datenmengen und die Übertragung an den Rechner ohne Tastatureingabe; der OMR-Leser scannt das Formular, nimmt Kontrollen vor und leitet die Information an die Labor-EDV zur Weiterverarbeitung.

Das Einlesen eines Dokuments per Bildscanner mit nachfolgender Auswertung der enthaltenen Informationen per Software ist mithilfe handelsüblicher Scanner nebst spezialisierter Auswertungssoftware möglich. Hierdurch kann mit demselben Scanner im Mischbetrieb eine Vielzahl unterschiedlicher vordefinierter Dokumente eingelesen werden, z. B. Markierungsbelege und Überweisungsformulare.

Bence Jones, Henry

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Lebensdaten Geboren am 31. Dezember 1813 in Thorington Hall, Yoxford, Suffolk, England, gestorben am 20. April 1873 in London

Verdienste Nach Beginn eines Theologiestudiums Wechsel zum Medizinstudium in Cambridge und London. Vertiefung der Chemie bei Justus von Liebig (1803–1873) in Gießen, ab 1842 niedergelassener Arzt in London mit Tätigkeit im St. George's Hospital. Führt nebenher umfangreiche Laboruntersuchungen, z. B. Harnsteinanalytik und zur Gicht, durch.

Schwerpunkte waren chemisch-experimentelle Untersuchungen des Urins, die u. a. zu einer Nachweisreaktion von monoklonalen Leichtketten der Gammaglobuline im Urin geführt haben (später als ► [Bence-Jones-Proteine](#) bezeichnet). Der Nachweis beruht auf einer bei Erwärmen des Harns sich einstellenden milchigen Trübung mit gallertartigem Niederschlag, der bei weiterem Erhitzen auf 71–77 °C wieder verschwindet (1847 veröffentlicht).

Literatur

Clamp JR (1967) Some aspects of the first recorded case of multiple myeloma. The Lancet 2:1354–1356

Bence-Jones-Kochprobe

► [Kochprobe](#)

Bence-Jones-Protein

W. G. Guder

Synonym(e) [Freie \(Kappa- oder Lambda-\) Leichtketten der Immunglobuline](#)

Englischer Begriff Bence Jones protein; free (kappa, lambda) light chains

Definition Von Henry Bence Jones beschriebene Proteinurie, die beim Erwärmen zunächst eine Trübung ergab, sich aber bei weiterem Erhitzen wieder auflöste (Bence-Jones-Test). Diese Form der Proteinurie wurde als Ausscheidung von monoklonalen Immunglobulin-Leichtketten vom Typ Kappa oder Lambda charakterisiert.

Beschreibung Bei einer seltenen Form der monoklonalen Gammopathie (Plasmozytom) werden ► [freie Leichtketten \(Leichtketten \(freie, gebundene\)\)](#) als Produkt gebildet, die im Plasma erscheinen und wegen ihrer niedrigen Molmasse renal

glomerulär ausgeschieden werden. Hier werden sie zum großen Teil rückresorbiert und können je nach Ladung und Struktur nephrotoxisch wirken und zu einer typischen Form des Nierenversagens führen (Myelomniere).

Diagnostik: Der früher verwendete Bence-Jones-Test, bei dem Urin langsam erhitzt und die Bildung einer reversiblen Trübung beobachtet wurde, ist wegen zu geringer analytischer Sensitivität (► **Sensitivität, diagnostische**) verlassen. Demgegenüber wurde die SDS-Elektrophorese als Methode zur Erkennung freier Leichtketten weitgehend als Suchmethode verbreitet. Auch die Beobachtung, dass Albumin im Urin weniger als 40 % des Gesamtproteins ausmacht, wurde als Indikation zur Untersuchung auf freie Leichtketten empfohlen. Als Referenzmethode zum Nachweis von Bence-Jones-Proteinen gilt die ► **Immunfixation**. Durch den Einsatz von Antikörpern gegen freie Kappa- und Lambda-Leichtketten im Plasma wurde eine direkte Messung der Leichtketten ermöglicht, die beim Screening und bei der Therapieüberwachung eingesetzt werden kann. Diese Methode wird vorteilhaft im Plasma angewendet.

Querverweise ► **Leichtketten (freie, gebundene)**; ► **Leichtketten, Serum und Urin**

Literatur

- Boege F, Koehler B, Liebermann F (1999) Identification and quantification of Bence Jones proteinuria by automated nephelometric screening. *J Clin Chem Clin Biochem* 28:37–42
- Hofmann W, Garbrecht M, Bradwell AR et al (2004) A new concept for detection of Bence-Jones-proteinuria in patients with monoclonal nephropathy. *Clin Lab* 50:181–185
- Klouche M, Guder WG (2009) Immunglobuline, freie Leichtketten. In: Guder WG, Nolte J (Hrsg) *Das Laborbuch für Klinik und Praxis*, 2. Aufl. Elsevier, Urban und Fischer, München, S 836–840

Bence-Jones-Proteinnachweis nach Sandkühler

► **Sandkühler-Ringprobe**

Benchmarking

T. Arndt

Englischer Begriff benchmarking

Definition Begriff aus der Wettbewerbsanalyse, der einen kontinuierlichen Vergleich der eigenen Leistungsfähigkeit mit jener des Branchenbesten bezeichnet.

Beschreibung Der Vergleich kann sich z. B. auf die Leistungsfähigkeit (Qualität) von Produkten, Dienstleistungen, Prozessen und Methoden beziehen. Ziel ist die Leistungslücke zum sog. Klassenbesten zu analysieren und durch entsprechende Maßnahmen zu schließen.

In einem Umfeld zunehmenden Wettbewerbs zwischen den verschiedenen Anbietern gewinnt auch in der Labormedizin das Benchmarking an Bedeutung. Unterstellt man aufgrund bestehender Richtlinien und Akkreditierungen/Zertifizierungen ein vergleichbares Qualitätsniveau in der Analytik, gewinnen Kenngrößen wie Preis pro Analyse, Reaktionszeit zwischen Probenabnahme und Eingang des Analyseergebnisses, Gestaltung von Probenabholung und -transport, Art und Qualität der Befunderstellung und -übermittlung oder auch die Fortführung eines Präsenzlabors mit Notfalldienst im Krankenhaus eine überproportionale Bedeutung im Wettbewerb und damit für das Benchmarking. Dabei ist wichtig, dass sich die besten Lösungen für diese Fragestellungen gewöhnlich nicht bei einem Wettbewerber konzentrieren. Benchmarking muss deshalb jede Fragestellung zunächst einzeln in Bezug auf den jeweils Klassenbesten analysieren und anschließend die Ergebnisse zusammenfassend bewerten.

Literatur

- Springer Gabler Wirtschaftslexikon. <http://wirtschaftslexikon.gabler.de/Definition/benchmarking.html>. Zugegriffen am 02.12.2017

Bengalrosa-Test

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Englischer Begriff Bengal rose ¹³¹I-iodine-test

Definition Früher zur Beurteilung der exkretorischen Leberfunktion eingesetzter, heute obsoleter Farbstoffeliminationstest.

Beschreibung Das in den Belastungstest nichtradioaktiv- oder radioaktiv-markiert eingesetzte Substrat Bengalrosa (Tetrachlor-Tetraiodfluorescein) wird ohne Metabolisierung ausschließlich von der Leber eliminiert und in die ► **Galle** ausgeschieden. Die Eliminationsgeschwindigkeit wird als

Kenngröße der exkretorischen Clearance-Leistung der Leber benutzt. Der Test ist heute obsolet.

Bennett-Goodspeed-Antigen

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

Synonym(e) Bg-Antigen

Englischer Begriff Bennett-Goodspeed antigen

Definition Die Bennett-Goodspeed-Antigene gehören zu den humanen Blutgruppensystemen (s. ► [Blutgruppensysteme](#)) und stellen HLA-Klasse-I-Alloantigene (s. ► [HLA-Allele](#)) dar.

Beschreibung B-G-Antigene sind auf Retikulozyten und reifen Erythrozyten nachweisbar. Es sind 3 Antigene nachgewiesen worden, die als B-Ga (HLA-B7), B-Gb (HLA-B17) und B-Gc (HLA-A28) bezeichnet werden. Anti-B-G sind Immuntikörper der IgG-Klasse und kommen vor allem bei polytransfunden Patienten vor. Die Reaktivität dieser Antikörper mit Erythrozyten ist abhängig von deren Antigendichte. Daher ist die Reaktionsstärke im Antihumanglobulintest mit B-G-Antikörpern variabel. Eine Adsorption von Anti-B-G-Seren an gepoolten Thrombozyten („human platelet concentrate“, ► [HLA-Antikörper-Absorption](#)) und anschließende Testung des Adsorbats im AHG-Test erlaubt den Rückschluss auf Vorliegen von HLA-Antikörpern. Eine Spezifitätsabklärung kann zusätzlich über den lymphozytotoxischen Test (s. ► [Lymphozytotoxischer Test](#)) erfolgen. Eine hämolytische Transfusionsreaktion durch B-G-Antikörper ist eher selten, wobei jedoch eine Destruktion der Erythrozyten in einigen Fallberichten beobachtet wurde.

Literatur

- Daniels G (2002) Human blood groups, Concise guides (American Psychiatric Press), 2. Aufl. Blackwell Science, London
 Metaxas-Bühler M (1995) Blutgruppen und Transfusion, 2. Aufl. Verlag Hans Huber, Bern
 Nance ST (2003) Do HLA antibodies cause hemolytic transfusion reactions or decreased RBC survival? Transfusion 43:687–690

Bentiromid-Test

► [PABA-Test](#)

Benutzer

► [User](#)

Benutzeranmeldung

► [Zugangskontrolle](#)

Benutzeranzeige

O. Colhoun

Englischer Begriff user survey

Definition Übersicht aller aktuell am ► [Labor-EDV-Server](#) angemeldeten User.

Beschreibung Zu jedem eingeloggten Benutzer werden das aktuell ausgeführte Programm, die Maske und dessen Name angezeigt. Die Benutzeranzeige dient dem Administrator zum Überblick über Systemauslastung sowie zum Auffinden aufgehängter Prozesse als Ursache für Blockierungen und Störungen.

Benutzergruppen

O. Colhoun

Englischer Begriff user cluster

Definition Zusammenfassung von einzelnen ► [Labor-EDV-Benutzern](#) zu Gruppen.

Beschreibung Dient dem Administrator zur einfachen und übersichtlichen Strukturierung der Vergabe von Zugriffsrechten innerhalb des Laborinformationssystems. Nach Definition einer Benutzergruppe und deren Rechten im System erhält ein Benutzer durch Zuordnung zu dieser Gruppe deren Berechtigungen vererbt und muss diese nicht einzeln zugewiesen bekommen. Beispiel: Benutzergruppe „MTA“ erhält Rechte für Auftrags- und Ergebniserfassung, technische Validation und Befunddruck. Benutzergruppe „Ärzte“ erhält Rechte von „MTA“ plus medizinische Validation.

Benutzerkennung

O. Colhoun

Synonym(e) [Alias](#)

Englischer Begriff user identification

Definition Der eindeutige Name eines Benutzers zur Identifikation im ► [Labor-EDV-System](#).

Beschreibung Um Zugang zum System zu erhalten, muss während der Anmeldung der Benutzername zusammen mit einem Passwort angegeben werden. Der Administrator vergibt den Benutzernamen und weist Nutzungsrechte für Funktionen des Labor-EDV-Systems zu bzw. schränkt den Zugriff des Nutzers auf bestimmte Programme und Funktionen ein.

Benutzerkonfiguration

O. Colhoun

Englischer Begriff user configuration

Definition Einrichtung und Zuteilung von Zugriffsrechten für Benutzerkonten der ► [Labor-EDV](#) durch den Administrator.

Beschreibung Festlegung des Benutzernamens (Alias) und -passworts sowie Vergabe der Zugriffsrechte auf Funktionen und Masken, Hinterlegung des Klarnamens, Festlegung der Gültigkeitsdauer des Benutzerkontos und Vorgabe des Aktualisierungsintervalls für das persönliche Passwort, Aktivierung und Deaktivierung des Users im System.

Benutzeroberfläche, graphische

► [Graphical User Interface](#)

Benutzerstammdaten

O. Colhoun

Englischer Begriff user master records

Definition Hinterlegung aller Konfigurationsdaten eines Benutzerkontos durch den Administrator der ► [Labor-EDV](#).

Beschreibung In den Benutzerstammdaten sind Benutzernamen, Zugangspasswort, Zugriffsrechte und -sperrungen, Klarnamen und Festlegung der Gültigkeitsdauer des Benutzerkontos hinterlegt.

Benutzerzugriffsrechte

O. Colhoun

Synonym(e) [Nutzerrechte](#)

Englischer Begriff user rights

Definition Festlegung der für einen Benutzer zugelassenen Programme, Formulare und Funktionen in der ► [Labor-EDV](#).

Beschreibung Die Rechte zur Ausführung von Funktionen und Einsicht in Datenbestände werden in den ► [Benutzerstammdaten](#) individuell festgelegt.

Benzen

► [Benzol](#)

Benzidinprobe

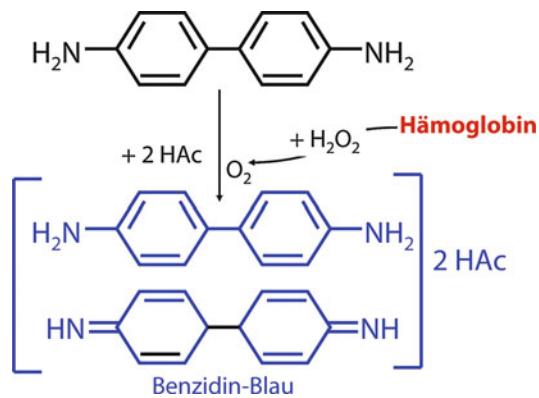
R. Tauber und F. H. Perschel

Synonym(e) [Benzidin-Test](#)

Englischer Begriff Benzidine test

Definition Test zum Nachweis von okkulten Blutbeimengungen im Stuhl und anderen Körperausscheidungen (z. B. Urin).

Beschreibung Adler und Adler beschrieben im Jahr 1904 erstmals den Nachweis von Blut in Urin und Stuhl mit Benzidin (4,4'-Diaminobiphenyl, Biphenyl-4,4'-diamin). Benzidin (Molmasse 184,23 g) ist ein farbloses, schwach rötliches Pulver. In der forensischen Chemie diente Benzidin zum Nachweis von Blutspuren: Essigsäure Benzidinlösung mit Wasserstoffperoxid als Sauerstofflieferant ergibt mit Blut durch die Pseudoperoxidase-Aktivität des Hämoglobins (► [Hämoglobin](#)) eine Blaufärbung (Benzidintest), wie in der Abbildung zu sehen ist:



Das karzinogene Benzidin wurde später durch 3,3',5,5'-Tetramethylbenzidin abgelöst.

Die Benzidinprobe ist heute nicht mehr gebräuchlich. Der Nachweis von makroskopisch nicht sichtbaren, sog. okkulten Blutbeimengungen im Stuhl und anderen Körperausscheidungen (Urin, Magensaft, Liquor) erfolgt im klinisch-chemischen Labor heute mit dem Guajak-Test (gFOBT) (für den Nachweis von okkultem Blut im Stuhl nicht mehr zugelassen) oder mit immunchemischen Tests (iFOBT) (► [Okkultblut, fäkales](#)).

Die Benzidinprobe ist ein sensibler Hämoglobinnachweis mit einer unteren Nachweisgrenze von ca. 20 mg Hämoglobin/L Urin (entsprechend ca. 10 Erythrozyten/ μL Urin) oder 1 g Hämoglobin/kg Stuhl (entsprechend 10 mL Blut/kg Stuhl).

Falsch positive Reaktionen resultieren aus Beimengungen oxidierender Stoffe und von Myoglobin (► [Myoglobin im Blut](#), ► [Myoglobin im Urin](#)) (ebenfalls Peroxidaseaktivität).

Wegen häufig falsch positiver Ergebnisse wird die Benzidinprobe für den Nachweis von okkultem Blut im Stuhl nicht mehr eingesetzt. Als spezifische Kenngrößen stehen die immunchemischen Nachweise von ► [Hämoglobin-Haptoglobin-Komplex im Stuhl](#), von ► [Hämoglobin](#) oder ► [Albumin](#) im Stuhl (iFOBT) zur Verfügung.

Literatur

- Adler O, Adler R (1904) Hoppe-Seylers. Z Physiol Chem 41:59
 Allison JE, Tekawa IS, Ransom LJ, Adrian AL (1996) A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal cancer screening. N Engl J Med 334:155–159
 Makarem A (1974) Hemoglobins, myoglobins and haptoglobins. In: Henry RJ, Cannon DC, Winkelmann JW (Hrsg) Clinical chemistry principles and techniques, 2. Aufl. Harper Row, New York

Benzidin-Test

- [Benzidinprobe](#)

Benzodiazepine

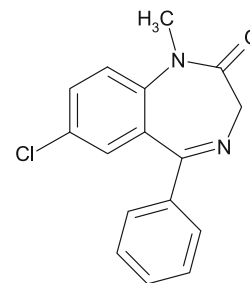
C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff benzodiazepines

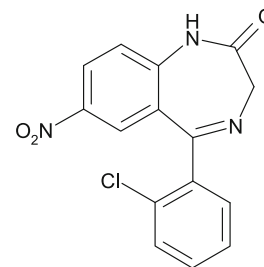
Definition Benzodiazepine sind Pharmaka, die sich von einem gemeinsamen chemischen Grundgerüst ableiten und als Tranquillanzien, Sedativa, Hypnotika und vereinzelt auch als Antiepileptika eingesetzt werden.

Struktur Die Gruppe der Benzodiazepine umfasst ca. 50 verschiedene, therapeutisch genutzte Verbindungen, u. a.: Diazepam (s. Abbildung), Clonazepam (s. Abbildung), Flunitrazepam, Midazolam (s. Abbildung), Nordiazepam, Oxazepam (Molmassen s. Tab. 1).

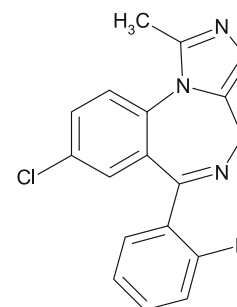
Strukturformel Diazepam:



Strukturformel Clonazepam:



Strukturformel Midazolam:



Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Benzodiazepine werden oral oder intravenös appliziert. Sie werden

Benzodiazepine, Tab. 1 Molmassen, Plasmahalbwertszeiten ($t_{1/2}$) und Plasmakonzentrationen von Benzodiazepinen

Substanz	Molmasse (g)	$t_{1/2}$ (h)	Therapeutisch (mg/L)*	Toxisch*	Komatös-letal**
Clonazepam	315,7	40	0,02–0,07	Ab 0,08	Ab 1
Diazepam	284,7	24–48	0,2–2,5	Ab 3	Keine Angabe
Flunitrazepam	313,3	10–30	0,005–0,015	>0,05	Keine Angabe
Midazolam	325,8	1–3	0,006–0,15	Ab 1	Keine Angabe
Nordiazepam	270,7	50–90	0,02–0,8	Ab 1,5	Keine Angabe
Oxazepam	286,7	4–15	0,2–1,5	Ab 2	Ab 3–5
Temazepam	300,7	5–13	0,02–0,9	Ab 1	Ab 8

*Nach Hiemke et al. 2012

**Nach von Meyer et al. 2009

in der Leber metabolisiert, wobei verschiedene Ausgangssubstanzen zu identischen Abbauprodukten führen können. Nur ein geringer Teil der Muttersubstanzen wird renal unverändert ausgeschieden. Es überwiegen die Metabolite in Form von Glukuroniden.

Halbwertszeit Halbwertszeiten im Plasma s. Tab. 1.

Funktion – Pathophysiologie Benzodiazepine besitzen eine hohe Affinität zu GABA-(γ -Aminobuttersäure-)Rezeptoren und bewirken zusätzlich eine Aktivierung des Chloridkanals. Sie wirken sedativ, anxiolytisch, affektlösend, antikonvulsiv und zentral myotonolytisch. Als unerwünschte Wirkungen treten auf: Benommenheit, Abnahme der Reaktionsfähigkeit und Schwindel sowie als paradoxe Wirkung Angst, Ruhelosigkeit, Halluzinationen. Bei längerem Gebrauch entsteht Abhängigkeit. Benzodiazepine werden vielfach von Heroinabhängigen zusätzlich missbräuchlich verwendet.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Urin, Plasma, Serum.

Analytik Immunoassay (Urin, qualitativ); HPLC, GC-MS, LC-MS.

Indikation Therapeutisches Drug Monitoring, ► **Drogen-screening**, Hirntoddiagnostik.

Interpretation Im Rahmen des Urin-Drogenscreenings wird mittels Immunoassays auf Benzodiazepine geprüft. Da überwiegend die Glukuronide ausgeschieden werden, ist zum empfindlichen Nachweis vorab ein Hydrolyseschritt erforderlich. Wegen teilweise unzureichender Kreuzreaktivität hochwirksamer Benzodiazepine mit den verwendeten Antikörpern (s. ► **Antikörper**), kann das Vorliegen dieser Substanzen dem Nachweis entgehen. Ein positiver Befund bedarf der Bestätigung durch eine andere, spezifischere Methode (GC, GC-MS, HPLC). Solche Verfahren erlauben auch die quantitative Bestimmung im Plasma. Benzodiazepine können im Urin wenige Tage, Diazepam bei Langzeittherapie 4–6 Wochen nachgewiesen werden.

Literatur

Hiemke C et al (2012) AGNP-Konsensus-Leitlinien für therapeutisches Drug-Monitoring in der Psychiatrie: Update 2011. Psychopharmakotherapie 19:91–122

Von Meyer L, Schmoltdt A, Külpmann WR (2009) Hypnotics and sedatives: benzodiazepines. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 351–365

Benzodioxazolylbutanamin (BDB)

► **Amphetamine**

Benzol

T. Arndt

Synonym(e) **Benzen**

Englischer Begriff benzene

Definition Monozyklischer, flüssiger, brennbarer, charakteristisch riechender, leicht verdampfender, lipophiler Kohlenwasserstoff mit vielfältigen akuten, chronisch toxischen und kanzerogenen Effekten.

Beschreibung Benzol (C_6H_6 , Molmasse 78,11 g, Dichte 0,88 g/mL, Siedetemperatur 80 °C) ist ein natürlicher Bestandteil von Erdöl und Steinkohleteer. Geringe Mengen werden bei der (unvollständigen) Verbrennung organischer Substanz freigesetzt (z. B. Tabak, Holz). In der chemischen Industrie wird Benzol als Lösungsmittel und Ausgangsstoff für chemische Synthesen eingesetzt. Im privaten Umfeld ist die Inhalation von Benzindämpfen (in der EU sind maximal 1 % Benzolgehalt in Benzin zulässig) und Benzinabgasen die wichtigste Benzolexpositionsquelle.

Benzol wird inhalativ und transdermal resorbiert. Unmetabolisiert werden ca. 12 % über die Lungen und ca. 0,1 % über den Urin ausgeschieden. Benzol wird in der Leber umfangreich zu zum Teil hochreaktiven (und deshalb toxischen bzw. kanzerogenen) Metaboliten verstoffwechselt (Abb. 1). Die Ausscheidung lässt sich mit einem Zweikomponentenmodell beschreiben mit Eliminationshalbwertszeiten von 1–3 und 9–24 Stunden. Innerhalb 48 Stunden werden 51–78 % im Urin als Phenol, 6 % als Katechol, 2 % als Hydrochinon (zumeist in konjugierter Form) ausgeschieden. Weitere Metabolite sind 1,2,4-Trihydroxybenzol, Muconsäure, S-Phenylmercaptursäure und Kohlendioxid.

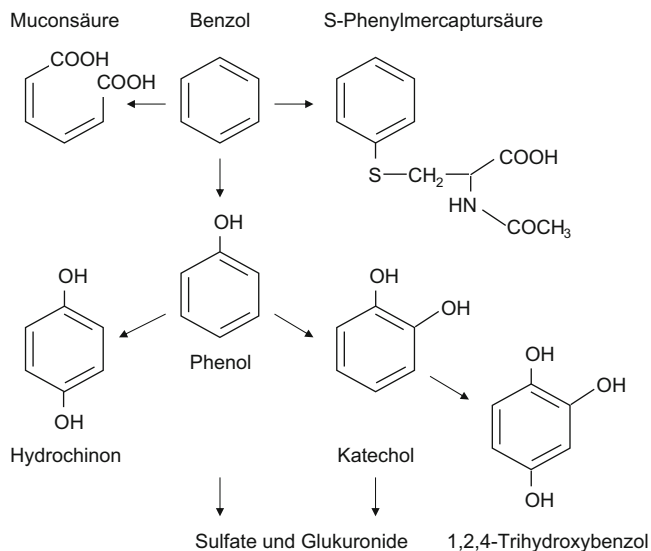
Die Blutkonzentration unbelasteter Nichtraucher in Europa liegt durchschnittlich bei 0,2 µg/L, für Raucher etwa 2- bis 3-fach höher. Im Urin unbelasteter Nichtraucher wurden <10 mg/L Phenol, in einer anderen Studie durchschnittlich 0,1 µg/L Benzol, 62 µg/g Kreatinin Muconsäure und

1,5 µg/g S-Phenylmercaptursäure gemessen. Alle Zahlenangaben aus Baselt (2014).

Die akut toxischen Wirkungen betreffen vor allem das zentrale Nervensystem (Dämpfung) und den Myokard (Sensibilisierung gegenüber Adrenalin), die chronischen das hämatopoetische System (verminderte Bildung roter und weißer Blutzellen, Leukämien, Immundefekte). In Deutschland ist Benzol als krebserzeugender Arbeitsstoff der Kategorie 1 eingestuft. Für Benzol und einige seiner Metabolite sind ein ► **EKA-Wert** und ein ► **BAR-Wert** festgelegt (Tab. 1).

WHO-Grenzwert für Benzol im Trinkwasser: 0,01 mg/L (WHO 2010).

Stabilität der Analyte im Urin bei –20 °C: Benzol 2 Monate, Muconsäure 6 Monate und S-Phenylmercaptursäure 2 Monate, letztere bei Raumtemperatur 24 Stunden und bei 4 °C 2 Monate (Baselt 2014). Die Analyse erfolgt gewöhnlich mit GC, GC-MS oder HPLC bzw. LC-MS/MS.



Benzol, Abb. 1 Metabolismus von Benzol nach Baselt

Literatur

- Baselt RC (2014) Disposition of toxic drugs and chemicals in man, 10. Aufl. Biomedical Publications, Seal Beach, California
- DFG (2016) MAK- und BAT-Werte-Liste 2017. Mitteilung 52 der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Wiley-VCH, Weinheim
- WHO (2010) Exposure to benzene: A major public health concern <http://www.who.int/ipcs/features/benzene.pdf?ua=1>. Zugegriffen am 23.12.2016

Benzos

- Benzodiazepine

N-Benzoylaminoessigsäure

- Hippursäure

Benzol, Tab. 1 EKA- und BAR-Werte für Benzol(metabolite) in Arbeitsumgebungsluft und Urin bei Probennahme unmittelbar nach Expositions- bzw. Schichtende (BAT-Liste in DFG 2017)

Luft		Urin		
Benzol		S-Phenylmercaptursäure (µg/g Kreatinin)	trans,trans-Muconsäure (µg/g Kreatinin)	Benzol (µg/L)
(mL/m ³)	(mg/m ³)			
0,03	0,1	1,5 (Nichtraucher)	–	0,5 (Nichtraucher)
0,06	0,2	2,5 (Nichtraucher)	–	0,8 (Nichtraucher)
0,15	0,5	5	–	1,5
0,3	1,0	12	300	2,75
0,6	2,0	25	500	5,0
1,0	3,3	45	750	7,5
2,0	6,5	90	1200	12,5
BAR-Wert		0,5 µg/g Kreatinin	150 µg/g Kreatinin	0,3 µg/L

Benzoylcholinesterase

- ▶ Pseudocholinesterase

Benzoyllecgonin

- ▶ Kokain

N-Benzoylglyzin

- ▶ Hippursäure

N-Benzoyl-L-Tyrosyl-p-Aminobenzoesäuretest

- ▶ PABA-Test

Beobachtung

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

Synonym(e) [Messwert](#)

Englischer Begriff observation

Definition Unter einer Beobachtung versteht man den erhobenen Wert eines Merkmals (s. ▶ [Merkmal](#)) bzw. den gemessenen Wert einer ▶ [Messgröße](#).

Literatur

Hilgers R-D, Bauer P, Scheiber V (2002) Einführung in die Medizinische Statistik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Beobachtungseinheit

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

Englischer Begriff observational unit

Definition Die Beobachtungseinheit ist die kleinste Einheit einer statistischen Auswertung, an der Beobachtungen erhoben oder gemessen werden (▶ [Beobachtung](#)).

Beschreibung Beispiele für Beobachtungseinheiten sind Patient, Versuchstier oder Präparat.

Literatur

Hilgers R-D, Bauer P, Scheiber V (2002) Einführung in die Medizinische Statistik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

BER

- ▶ Basenexcisionsreparatur (BER)

Berechnung der Creatinin Clearance nach Schwartz

- ▶ [Schwartz-Formel](#)

Berechnungen

O. Colhoun

Englischer Begriff calculations

Definition Automatische Errechnung von Werten in der ▶ [Labor-EDV](#) aufgrund der Eingabe von Messergebnissen.

Beschreibung Berechnungsregeln können Kommentare und Hinweise zusätzlich zu oder anstelle von Werten erzeugen, zusätzliche Verfahren generieren und löschen oder auch aufgrund vorhandener Ergebnisse Werte berechnen. Beispiele: Berechnung der Kreatinin-clearance nach Eingabe der Werte für Körpergröße, Gewicht, Urinsammelmenge und -dauer und Kreatinin-konzentration in Serum und Urin.

Bereich, grenzwertiger

G. Schumann

Englischer Begriff borderline range; grey zone

Definition Bereich der Werte einer Messgröße, der zwischen dem Referenz- und dem pathologischen Bereich liegt, in dem keine Bewertung „gesund“ oder „krank“ erfolgt.

Beschreibung Die Verteilung der Messergebnisse einer gesunden Population überlappt sich bei den meisten biologischen Messgrößen mit der von kranken Populationen. In dem Überlappungsbereich besteht eine Zuordnungsunsicherheit, die an dem Punkt am höchsten ist, an dem sich die Verteilungskurven kreuzen.

Literatur

Qualitätsmanagement in der Laboratoriumsmedizin (2001) Teil 2: Begriffe zur Qualität und Anwendung von Untersuchungsverfahren. Beuth-Verlag, Berlin. DIN 58936–2:2001, 6.4

Bereich, kritischer

► [Ablehnbereich](#)

Berg, Ragnar

D. Meißner und T. Arndt

Lebensdaten Geb. am 01. September 1873 in Göteborg, gest. am 31. März 1956 in Borstel.

Verdienste Schwedischer Chemiker, arbeitete als Ernährungsforscher von 1902–1945 in Dresden (Stiftung K.A. Lingner, Lahmann-Sanatorium, Krankenhäuser Dresden-Friedrichstadt und Dresden-Johannstadt). Er gilt als Begründer der basenüberschüssigen Ernährung und erwarb sich Verdienste in der Ernährungs-, Stoffwechsel-, Mineralstoff- und Vitaminforschung.

Literatur

Rummel C, Lienert M (2000) Ragnar Berg (1873–1956). In: Internationaler Arbeitskreis für Kulturforschung des Essens (IAKE) – Mitteilungen, Heft 7 (Dez. 2000), S 22–32

Beri-Beri-Schutzfaktor

► [Vitamin B₁](#)

Berlinerblau-Färbung

► [Eisenfärbung](#)

Berlinerblau-Reaktion

H. Baum

Synonym(e) [Bronceblau](#); [Chinablau](#); [Eisenblau](#); [Miloriblaufärbung](#); [Pariserblau](#); [Preußischblau](#); [Turnbullsblau](#); [Stahlblau](#)

Englischer Begriff [toning blue](#)

Definition Färbemethode zum Nachweis von Eisen(III)-Verbindungen.

Physikalisch-chemisches Prinzip Eisen(III)-Verbindungen reagieren mit Kaliumhexacyanoferrat(II) in Gegenwart von Salzsäure zu Ferri-Ferrocyanid unter Bildung eines blauen Niederschlags (Berlinerblau).

Einsatzgebiet Nachweis von intrazellulären Eisen(III)-Verbindungen in Gewebeschnitten, Blut- und Knochenmarkausstrichen.

Untersuchungsmaterial Ausstrichpräparat des Knochenmarks oder peripheren Bluts.

Instrumentierung Handmethode.

Fehlermöglichkeit Die verwendeten Materialien (Blutentnahmebesteck, Glaswaren) müssen frei von Eisen sein.

Praktikabilität – Automatisierung – Kosten Einfach durchzuführende Handmethode; es können auch bereits nach Pappenheim oder Giemsa gefärbte Ausstriche verwendet werden.

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) Die Berlinerblau-Reaktion ist die Methode der Wahl zum Nachweis des dreiwertigen intrazellulären Eisens, das in Form von ► [Ferritin](#) und ► [Hämosiderin](#) intrazellulär in ► [Siderozyten](#), Sideroblasten (► [Sideroblast](#)), ► [Makrophagen](#) oder Endothelzellen des Knochenmarks gespeichert ist. Die Untersuchung ist indiziert bei Verdacht auf Störungen des Eisenstoffwechsels mit einer vermehrten oder verminderten Speicherung des intrazellulären Eisens.

Literatur

Löffler H (1991) Zytochemische Methoden. In: Boll I, Heller S (Hrsg) Praktische Blutzelldiagnostik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 190–191

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin Hamburg

► [Tropenmedizin-Institut](#)

Berthelot-Reaktion

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Englischer Begriff Berthelot-reaction

Definition Methode zur kolorimetrischen quantitativen Messung von Ammonium/Ammoniak und Harnstoff.

Beschreibung Bei der von dem französischen Chemiker Marcel Berthelot (1827–1907) im Jahr 1859 beschriebenen Methode handelt es sich um eine direkte quantitative Bestimmung von ► [Ammonium](#)/Ammoniak, bei der in Gegenwart von Ammoniumionen Phenol durch Natriumhypochlorit (Berthelot-Reagenz: alkalische Lösung von Phenol und Hypochlorit) zu einem blauen Farbstoff (Indophenolderivate) oxidiert wird. Die Farbintensität wird durch Nitroprussid-Natrium als Katalysator stark erhöht. Die Farbstoffkonzentration ist der Ammonium-/Ammoniakkonzentration proportional und wird photometrisch bei 620 nm gemessen. Die Methode ist der ► [Nessler-Reaktion](#) zur Bestimmung von Ammonium/Ammoniak hinsichtlich analytischer Sensitivität und Spezifität überlegen.

Bei der Harnstoffmessung (► [Harnstoff](#)) erfolgt vorher durch Urease ein Abbau zu Ammoniumkarbonat, das, wie oben beschrieben, mit Phenol und Natriumhypochlorit umgesetzt wird. Die Methode ist sehr sensitiv und zeigt eine hohe Spezifität für Ammoniumionen. Die relative geringe Reaktionsgeschwindigkeit kann durch Zusatz von Nitroprussid-Natrium erhöht werden. Heute wird das Verfahren nur noch ausnahmsweise im Routinelabor eingesetzt.

Literatur

Richterich R (1971) Klinische Chemie. Theorie und Praxis, 3., erw. Aufl., S Karger, Basel/München/London

Berthelot-Test

► [Berthelot-Reaktion](#)

Berufsverband Deutscher Laborärzte e.V.

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) [BDL](#)

Definition Zweck des BDL ist es, alle beruflichen Belange der Ärzte für Laboratoriumsmedizin national und international wahrzunehmen und die gemeinsamen Berufsinteressen der Mitglieder ebenso wie die wirtschaftlichen Interessen besonders betroffener Berufsgruppen zu wahren, zu fördern und zu vertreten.

Beschreibung Der Berufsverband arbeitet eng mit der ► [Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. \(DGKL\)](#), mit dem Institut für Standardisierung und Dokumentation in Medizinischen Laboratorien e.V. (► [INSTAND e.V.](#)) und der Deutschen Gesellschaft für Qualitätssicherung in Medizinischen Laboratorien e.V. (DGQML) zusammen. Die Geschäftsstelle untersteht dem geschäftsführenden Vorstand und wird von einem Geschäftsführer geleitet. Sie bearbeitet verbandsinterne Administration, ist Kontaktstelle für die Öffentlichkeitsarbeit und leistet die Zuarbeit für den geschäftsführenden Vorstand. Die Mitgliederversammlung bestimmt den geschäftsführenden Vorstand, bestehend aus Vorsitzendem, Stellvertreter, zwei weiteren Vorstandsmitgliedern sowie den Vorsitzenden der Sektionen.

Adresse

Berufsverband Deutscher Laborärzte e.V.
Alt-Moabit 96
10559 Berlin
Tel.: 030-23937443
E-Mail: buero-berlin@bdlev.de

Literatur

<http://www.bdlev.de>

Beschreibende Statistik

► [Statistik, deskriptive](#)

Beschreibung der Chromosomen einer Zelle

- ▶ [Karyotyp](#)

Bestätigungsanalysen

- ▶ [Bestätigungsuntersuchungen](#)

Bestätigungsuntersuchungen

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Synonym(e) [Bestätigungsanalysen](#)

Englischer Begriff confirmation analysis

Definition Analyse zur Absicherung eines Analysenergebnisses, das mit einer anderen, beispielsweise immunchemischen Methode erhalten wurde.

Beschreibung Die Bestätigungsanalyse besitzt eine große Bedeutung in der toxikologischen Analytik, bei der vielfach eingangs rasch durchführbare Screeninguntersuchungen eingesetzt werden, die mehr oder minder unspezifisch sind. Die Bestätigungsanalyse verwendet grundsätzlich eine andere Methode, die zudem spezifischer und empfindlicher sein soll als das Screeningverfahren.

Best, Charles Herbert

W. Hubl

Lebensdaten Geboren 27. Februar 1899 in West Pembroke (Main, USA), gestorben 31. März 1978 in Toronto. Medizinstudium in Toronto ab 1916 mit den Schwerpunkten Physiologie und Biochemie; ab 1921 gemeinsam mit Frederick Banting Isolierung von Pankreasextrakten zur Behandlung von Diabetes mellitus; 1923 industrielle Herstellung von Bauchspeicheldrüsenextrakten von Rindern; 1929 Professur an der Universität von Toronto; 1941 Direktor des Banting-Best-Institutes; Spezialgebiete Muskel- und Sportphysiologie.

Verdienste Gemeinsam mit Banting Entdecker des Insulins. Als Banting 1923 gemeinsam mit John James Richard

MacLeod den Nobelpreis für Medizin für die Entdeckung des Insulins erhielt, teilte er das Preisgeld mit Charles Best.

Literatur

Eckart WU, Gradmann C (2006) Ärzte Lexikon – Von der Antike bis zur Gegenwart, 3. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Bestimmtheitsmaß

- ▶ [Korrelationskoeffizient nach Pearson](#)

Bestimmung der akkuraten Masse

- ▶ [Präzisionsmassenbestimmung](#)

Bestimmung der exakten Masse

- ▶ [Präzisionsmassenbestimmung](#)

Bestimmung, biologische

- ▶ [Bioassay](#)

Bestimmung der akkuraten (exakten) Masse

- ▶ [Präzisionsmassenbestimmung](#)

Bestimmungsgrenze

G. Schumann

Englischer Begriff limit of quantification

Definition Die Bestimmungsgrenze ist der Gehalt, bei dem unter Zugrundelegung einer festgelegten Wahrscheinlichkeit α die relative Ergebnisunsicherheit, definiert als der Quotient aus dem halben zweiseitigen Prognoseintervall und dem zugehörigen Gehalt, einen vorgegebenen Wert annimmt (DIN 32645:1994).

Beschreibung Die Bestimmungsgrenze legt die untere Messbereichsgrenze fest und müsste eigentlich untere Bestimmungsgrenze genannt werden, da auch eine obere Messbereichsgrenze existiert, die z. B. bei Verfahren mit einer linearen Beziehung zwischen Messsignal und Quantität als Linearitätsgrenze bezeichnet wird. In vielen Fällen sind Untersuchungsverfahren so ausgelegt, dass medizinische Entscheidungen nicht am unteren Ende des Messbereichs erfolgen (z. B. Bestimmung der Glukosekonzentration im Blut). Wenn Entscheidungen aber am unteren Ende des Messbereichs erfolgen, muss dieses entweder als ► [Nachweisgrenze](#) oder als Bestimmungsgrenze definiert sein. Die Wahl der Entscheidungsgrenze hängt von der Fragestellung ab. Lautet die Frage „anwesend“ oder „abwesend“ (Entscheidung für die Anwesenheit einer Quantität), ist die Nachweisgrenze adäquat. Hängen die Entscheidungen von Veränderungen der Quantität ab (Monitoring, Verlaufskontrollen), ist die Bestimmungsgrenze relevant (z. B. Ethanol im Blut, Thyreotropin im Plasma). Wird die Nachweisgrenze vereinfacht nach Kaiser bestimmt, ist die relative ► [Standardabweichung](#) (Variationskoeffizient) etwa 33 %. Diese Unpräzision ist für die zweite Fragestellung im Allgemeinen zu hoch. Daher wird in diesen Fällen die Bestimmungsgrenze angewendet, bei der eine bestimmte maximale Unpräzision nicht überschritten werden darf (z. B. 10–20 %). Der β -Fehler (► [Fehler 2. Art](#)) ist bei beiden Grenzen 0,5, während der α -Fehler (► [Fehler 1. Art](#)) bei der Bestimmungsgrenze wesentlich niedriger liegt als bei der Nachweisgrenze.

Literatur

Chemische Analytik-, Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze unter Wiederholungsbedingungen- Begriffe, Verfahren, Auswertung (2008) DIN 32645 Beuth-Verlag, Berlin

Bestimmungslisten für Medikamente

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff pill identification list

Beschreibung Werden bei einem Patienten Medikamente gefunden (z. B. lose Tabletten, Dragees etc.), kann häufig anhand von Pharmazeutika-Bestimmungslisten eine Identifikation vorgenommen werden.

Literatur

Heinisch G, Gerold W (1987) Arzneimittel-Schnellerkennung. Österr, Apotheker-Verlagsgesellschaft Pharmazeutika Bestimmungsliste. IMP Verlagsges, Neu-Isenburg

Beta-Alanin

► [\$\beta\$ -Alanin](#)

Betaglykan

H.-D. Haubeck

Synonym(e) [Transforming growth factor beta receptor III; TGFBR3](#)

Englischer Begriff betaglycan

Definition Betaglykan, ein Heparansulfat-Proteoglykan, bindet Transforming Growth Factor β (TGF- β) und ► [Inhibin](#) mit hoher Affinität und moduliert die Bindung dieser Liganden mit ihren spezifischen Rezeptoren.

Beschreibung TGF- β (► [Transforming Growth Factor \$\beta\$](#)) spielt bei wichtigen biologischen Prozessen während der Entwicklung, der Wundheilung und bei zahlreichen Krankheiten (z. B. Leberfibrose, Nephrosklerose etc.) eine entscheidende Rolle. Für seine biologische Wirkung bindet TGF- β an die hochaffinen Rezeptoren TGF- β -Rezeptor Typ I (T β RI) und Typ II (T β RII). Das Core-Protein des Heparansulfat-Proteoglykans Betaglykan wurde als dritter hochaffiner Transmembranrezeptor für TGF- β (T β RIII) beschrieben, der im Gegensatz zu T β RI und T β RII aber nicht direkt zur Signaltransduktion führt, sondern als Corezeptor für T β RI und T β RII wirkt, durch den die Affinität dieser Rezeptoren für TGF- β erhöht und die TGF- β -Wirkung verstärkt werden. Außerdem können durch Betaglykan Unterschiede in der Wirksamkeit der verschiedenen TGF- β -Isoformen (TGF- β I–III) aufgehoben werden. TGF- β 2, das an die T β RI- und T β RII-Rezeptoren mit niedriger Affinität bindet und z. B. nur eine geringe Hemmung der Zellproliferation bewirkt, hat in Gegenwart von Betaglykan eine vergleichbare Aktivität wie TGF- β 1 und TGF- β 3.

Durch die Wirkung von ► [Metalloproteinasen](#) vom Membrantyp (MT-MMP), MT1-MMP und MT3-MMP werden 2 lösliche Formen von Betaglykan (sBG-90 und sBG120) gebildet, die im Gegensatz zur membrangebundenen Form von Betaglykan die Wirkung von TGF- β inhibieren können. Die Bedeutung von Betaglykan während der Entwicklung zeigen Betaglykan-defiziente (Knock-out-)Mäuse, die während der Embryogenese an schweren Herz- und Leberschäden versterben. Die Bedeutung von Betaglykan bei humanen Krankheitsbildern muss noch geklärt werden.

Für die Bestimmung von Betaglykan, bzw. der löslichen Form von Betaglykan, steht momentan noch kein kommerzieller Immunoassay zur Verfügung.

Literatur

- Esparza-Lopez J, Montiel JL, Vilchis-Landeros MM et al (2001) Ligand binding and functional properties of betaglycan, a co-receptor of the transforming growth factor- β superfamily. *J Biol Chem* 276: 14588–14596
- Stenvers KL, Tursky ML, Harder KW et al (2003) Heart and liver defects and reduced transforming growth factor beta2 sensitivity in transforming growth factor beta type III receptor-deficient embryos. *Mol Cell Biol* 23:4371–4385

Betäubungsmittelgesetz

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Synonym(e) BtMG; Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln

Englischer Begriff law on narcotics

Definition Regelt den Verkehr mit Stoffen oder Zubereitungen von Stoffen, die als Betäubungsmittel (BtM) bzw. zu deren Herstellung eingesetzt werden können oder die nach wissenschaftlicher Erkenntnis eine Abhängigkeit hervorrufen können.

Beschreibung Das „Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln“ (http://bundesrecht.juris.de/btmg_1981/index.html), im allgemeinen Sprachgebrauch kurz Betäubungsmittelgesetz (BtMG), löste in der Bundesrepublik Deutschland im Jahr 1972 das aus der Gesetzgebung des Deutschen Reiches stammende Opiumgesetz aus dem Jahr 1929 ab. Das BtMG (Fassung der Bekanntmachung vom 1. März 1994), zuletzt novelliert durch die Einunddreißigste Verordnung zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften (31. BtMÄndV) vom 31. Mai 2016, regelt den Verkehr mit Stoffen oder Zubereitungen von Stoffen, die als BtM bzw. zu deren Herstellung eingesetzt werden können oder die nach wissenschaftlicher Erkenntnis eine Abhängigkeit hervorrufen können. Die Einstufung als BtM erfolgt auch, wenn dies wegen des Ausmaßes der missbräuchlichen Verwendung und der unmittelbaren oder mittelbaren Gefährdung der Gesundheit erforderlich ist.

Das Gesetz klassifiziert insgesamt ca. 400 Stoffe bzw. Stoffgemische als „nicht verkehrsfähig“ (und damit nicht verschreibungsfähig) (Anlage I, z. B. Heroin, LSD, Phency-

clidin) bzw. als „verkehrsfähig, aber nicht verschreibungsfähig“ (Anlage II, z. B. Δ^9 -Tetrahydrocannabinol) oder als „verkehrsfähig und verschreibungsfähig“ (Anlage III, z. B. Methadon sowie zahlreiche Substanzen aus der Gruppe der Barbiturate und Benzodiazepine). Die Liste der Stoffe in den Anlagen I–III wird durch die Bundesregierung nach Anhörung von Sachverständigen durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates fortgeschrieben, wenn die Wirkung von Stoffen neu bewertet wurde oder sie zur Herstellung von BtM geeignet sind. Ergänzt wird die Liste auch, wenn neue Zubereitungen in größerem Ausmaß missbräuchliche Verwendung unter Gesundheitsgefährdung finden. Dennoch sind auf dem illegalen Markt zumindest zeitweise immer wieder Substanzen erhältlich, die (noch) nicht als BtM eingestuft sind, jedoch (wie z. B. 1,4-Butandiol) missbräuchlich eingesetzt werden. In den vergangenen Jahren traten in kurzen Abständen immer wieder neue Designerdrogen aus der Gruppe der Cathinone und synthetischen Cannabinoide auf. Um diesem Umstand strafrechtlich, aber auch aus Gründen der Gefahrenabwehr Rechnung zu tragen, wurde 2016 das Neue-psychoaktive-Stoffe-Gesetz (NpSG) in Kraft gesetzt, das erstmals nicht mehr Einzelsubstanzen, sondern Stoffgruppen beschreibt und den Umgang mit ihnen regelt. Das BtMG wurde zuletzt novelliert durch die 31. Betäubungsmittelrechts-Änderungsverordnung (31. BtMÄndV) mit Ergänzungen in den Anlagen I und II des BtMG.

Für Anbau, Herstellung, Handel sowie Ein- und Ausfuhr der aufgelisteten Stoffe ist grundsätzlich eine „Erlaubnis zum Verkehr mit BtM“ des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM, <http://www.bfarm.de>) erforderlich. Die Kontrolle des BtM-Verkehrs obliegt der Bundesopiumstelle (BOPST) des BfArM; für Ärzte, Zahnärzte und Tierärzte sowie Apotheken, tierärztliche Hausapotheken, Krankenhäuser und Tierkliniken sind Behörden der Bundesländer zuständig.

Die in den Anlagen I und II bezeichneten BtM dürfen nicht verschrieben, verabreicht oder einem anderen zum unmittelbaren Verbrauch überlassen werden. Die in Anlage III genannten BtM dürfen von Ärzten, Zahnärzten und Tierärzten gemäß den Bestimmungen der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung verschrieben und verabreicht werden. Für in Anlage I genannte Stoffe darf nicht geworben werden. Dies ist für die in Anlage II und III genannten Stoffe nur in Fachkreisen zulässig. Strikt reglementiert sind Aufbewahrung und Kennzeichnung von BtM, insbesondere die Sicherung gegen unbefugte Entnahme. Inhaber einer Erlaubnis zum Verkehr mit BtM sind zu Aufzeichnungen über Zu- und Abgänge an BtM verpflichtet und müssen dem BfArM über Veränderungen der Mengen einzelner BtM (z. B. durch Herstellung, Vernichtung, Erwerb) Meldung erstatten. Verstöße gegen das BtMG werden als Ordnungswidrigkeit, in schweren Fällen als Straftat mit Freiheitsentzug nicht unter 5 Jahren geahndet.

Literatur

http://bundesrecht.juris.de/btmg_1981/index.html. Zugegriffen am 20.02.2018

Beta-VLDL

K. J. Lackner und D. Peetz

Synonym(e) β -VLDL

Englischer Begriff beta-VLDL

Definition Abnormes VLDL-Partikel mit einem hohen Anteil von Cholesterin und Cholesterinestern, das typisch für die familiäre Dysbetalipoproteinämie ist (früher auch Typ-III-Hyperlipoproteinämie nach Fredrickson genannt).

Beschreibung β -VLDL entsteht bei einer kombinierten Störung der Konversion von VLDL (► [Very low density Lipoprotein](#)) zu LDL (► [Low density lipoprotein](#)) und der rezeptorabhängigen Clearance von VLDL und IDL. In der Regel beträgt der Cholesterinanteil der β -VLDL mehr als 25 % (auf Basis der Masse), woraus ein Cholesterin-Triglyzerid-Quotient (jeweils in mg/dL) $>0,3$ resultiert. β -VLDL wandern anders als normale VLDL in der β -Region der Lipoproteinelektrophorese, was zu einer typischen breiten β -Bande führt, die eine Unterscheidung zwischen β - und Prä- β -Partikeln unmöglich macht. Nachweis der β -VLDL erfolgt in der Lipoproteinelektrophorese bzw. in der Ultrazentrifuge. Aufgrund des hohen Anteils von Cholesterin kann in der Ultrazentrifuge das Vorliegen von β -VLDL vermutet werden, wenn der Quotient aus VLDL-Cholesterin und Triglyzerid im Serum $>0,3$ ist. β -VLDL sind typisch für die familiäre Dysbetalipoproteinämie. Die definitive Diagnose wird durch den Nachweis eines ApoE2/E2 Genotyps gestellt.

Bethesda-Einheiten

T. Stief

Englischer Begriff bethesda units

Definition Messung eines gerinnungsaktiven Hemmkörpers in einem standardisierten Test.

Beschreibung Seit 1974 gibt es ein standardisiertes Schema, um einen Gerinnungsinhibitor (► [Gerinnungsfaktor VIII-Inhibitor](#)) in einem Patientenplasma zu quantifizieren. Dabei ist eine Bethesda-Einheit (1 BE) die Menge eines Hemmkörpers, die nach 2-stündiger Inkubation (37 °C) in 1 ml Normalpoolplasma eine Restaktivität von 50 % ergibt.

Literatur

Verbruggen B, Novakova I, Wessels H et al (1995) The Nijmegen modification of the Bethesda assay for factor VIII:C inhibitors: improved specificity and reliability. *Thromb Haemost* 73:247–251
Verbruggen B, van Heerde W, Novakova I et al (2002) A 4 % solution of bovine serum albumin may be used in place of factor VIII:C deficient plasma in the control sample in the Nijmegen modification of the Bethesda factor VIII:C inhibitor assay. *Thromb Haemost* 88:362–364

Beurteilung von Analyseergebnissen

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff evaluation of measurements

Beschreibung Messresultate müssen verschiedene Kriterien erfüllen, bevor sie als analytisch korrekt bewertet werden können. Die Kriterien umfassen:

- Qualitätskontrolle (Präzision, Richtigkeit) der zugehörigen Analysenserie
- Ausschluss der Störung durch analytische Einflussfaktoren
- Plausibilitätskontrolle (Delta-Check, Konstellations-, Extremwertkontrolle)

Es folgen der Vergleich mit dem zugehörigen Referenzintervall, dem therapeutischen Bereich oder mit der Entscheidungsgrenze (Transversalbeurteilung) sowie der Vergleich mit Vorwerten des Patienten (Longitudinalbeurteilung). Mit Abschluss der Vorgänge ist aus dem Analyseergebnis ein klinisch-chemischer Befund geworden.

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, S 72–95

Beurteilung von klinisch-chemischen Befunden

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Synonym(e) Befundbeurteilung

Englischer Begriff evaluation of clinical chemical findings

Beschreibung Klinisch-chemische Befunde werden beurteilt, um Folgerungen für Diagnose, Krankheitsverlauf, Prognose und Therapie abzuleiten.

Bei der Beurteilung ist zu bedenken, dass pathognomonische Befunde selten sind. Vielmehr können einem Befund meist verschiedene Ursachen/Krankheiten zugrunde liegen. Die Ausprägung des Befundes kann unterschiedlich stark und vom Stadium der Erkrankung abhängig sein. Der Einfluss von Pharmaka und anderer Therapiemaßnahmen ist zu berücksichtigen.

Literatur

Büttner J, Stamm D (1995) Ärztliche Verwendung von klinisch-chemischen Befunden. In: Greiling H, Gressner AM (Hrsg) Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3. Aufl. Schattauer Verlag, Stuttgart, S 96–111

Beutler-Test

► Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase

Beweis-basierte Labormedizin

► Evidenzbasierte Laboratoriumsmedizin

Bewertungsgrenze

► Kontrollgrenze

Bewertungsgrenzen

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Definition Grenzen, die festlegen, ob der Messwert einer Kontrollprobe die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung erfüllt.

Beschreibung Die Richtlinie definiert individuell für ca. 90 klinisch-chemische Messgrößen anhand der Bewertungsgrenzen den zuverlässigen Bereich für die

- prozentuale relative Abweichung eines einzelnen Messergebnisses eines Kontrollmaterials vom Zielwert,
- prozentuale relative Abweichung der Quadratwurzel des quadratischen Mittelwerts der Messabweichung,
- prozentuale relative Abweichung des Messergebnisses vom Zielwert beim Ringversuch (externe Qualitätssicherung).

Literatur

Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (2014) Dtsch Ärztebl 111: A1583–A1618

Bezugswert

► Sollwert

BFU-E

H. Baum

Synonym(e) Burst-forming-unit-Erythrozyt

Englischer Begriff burst-forming unit-erythrocyte

Definition Früheste erythropoetische Progenitorzelle, die nach Stimulation die Fähigkeit besitzt, in halbfestem Medium große, erythroide Zellnester zu bilden.

Beschreibung Die BFU-E ist die früheste erythropoetische Vorläuferzelle, die nach Stimulation durch Interleukin-3 (IL-3) und GM-CSF aus der hämatopoetischen Vorläuferzelle CFU-GEMM (Colony-forming-unit-Granulocyte-Erythroid-Makrophage-Megakaryocyte) hervorgeht. Nach Stimulation durch ► [Erythropoetin](#) erfolgt die Proliferation und Differenzierung zum ► [Proerythroblasten](#).

Literatur

Gregory CJ, Eaves AC (1977) Human marrow cells capable of erythropoietic differentiation in vitro: definition of three erythroid colony responses. Blood 49:855–864

Bg-Antigen

- ▶ Bennett-Goodspeed-Antigen

BGLAP

- ▶ Osteocalcin

β -1B-Globulin

- ▶ Hämopexin

β -1B-Glykoprotein

- ▶ Hämopexin

BGP

- ▶ Glykoprotein, biliäres
- ▶ Osteocalcin
- ▶ Osteocalcin, untercarboxyliertes

BH4-Test

A. C. Sewell

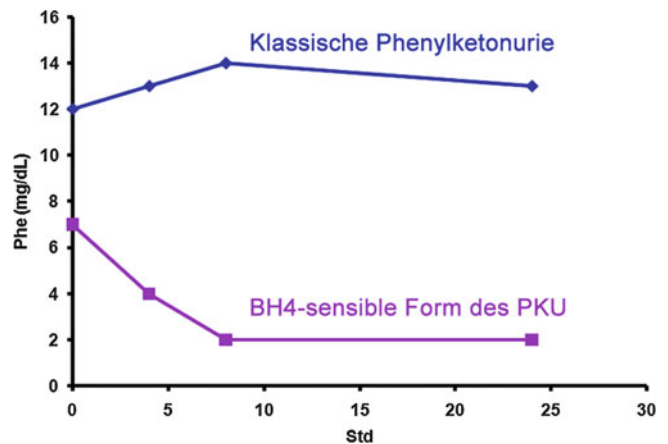
Englischer Begriff BH4 (tetrahydrobiopterin) loading test

Definition BH4 ist Kofaktor der Phenylalaninhydroxylase. Neugeborene mit erhöhten Phe-Werten im Blut ($>6,0$ mg/dL; 364 μ mol/L) im Rahmen des Neugeborenen Screenings müssen zur Differenzialdiagnose einer klassischen Phenylketonurie bzw. Störung der BH4-Synthese einem BH4-Test unterzogen werden.

Durchführung BH4-Tabletten (Dr. Schircks Lab., Switzerland; 10 mg BH4) in Wasser lösen in einer Dosierung von 20 mg/kg KG p.o. Blutentnahme (für Phe und Tyr) vor, nach 4, 8 und 24 Stunden nach Gabe.

Diagnostische Wertigkeit Bei Kofaktormangel fallen die Phe-Werte nach ca. 8 Stunden nach Gabe auf Werte des

normalen Referenzbereichs ab. Klassische Phenylketonurie-Patienten zeigen keine veränderten Phe-Spiegel, auch nicht nach 24 Stunden, wie nachfolgendes Schema einer BH4-Belastung zeigt.



Literatur

Mönch E, Link R (2006) Diagnostik und Therapie bei angeborenen Stoffwechselstörungen, 2. Aufl. SPS Publications, Heilbronn, S 621–654
www.bh4.org

Bi

- ▶ Wismut

Bial-Probe

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) Orcin-Probe nach Bial

Englischer Begriff orcin test

Definition Heute obsoleter, da unspezifischer, semiquantitativer Nachweis von Pentosen im Urin.

Beschreibung Bei der von dem französischen Arzt M. Bial (1870–1908) entwickelten Methode gehen Pentosen bei Einwirkung von konzentrierter Salzsäure unter Wasseraustritt in Furfural über, das sich mit Orcin grün färbt und mit Alkohol oder Amylalkohol extrahierbar ist. Wegen Unspezifität und Unempfindlichkeit nicht mehr im Gebrauch.

Literatur

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

Bias der Messung

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff measurement bias; bias

Definition Schätzwert einer systematischen Messabweichung (BIPM et al. 2010). Für Anmerkungen s. Literatur.

Literatur

BIPM, IEC, IFCC, ILAC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML (2010) Internationales Wörterbuch der Metrologie (VIM). Deutsch-englische Fassung. ISO/IEC-Leitfaden 99:2007, 3. Aufl. Beuth-Verlag, Berlin

Bibliothekssuche

T. Arndt

Synonym(e) [Massenspektren-Bibliothek](#); [Spektrbibliothek](#); [UV/VIS-Spektren-Bibliothek](#)

Englischer Begriff library search; spectral library

Definition Beschreibt den Vorgang der zumeist computerunterstützten Spektrensuche in sog. Spektrbibliotheken.

Beschreibung Unter definierten Bedingungen hat jede Substanz ein für sie charakteristisches Absorptionsspektrum im ultravioletten bis visuellen Wellenlängenbereich. Die Aufzeichnung der Absorption in Abhängigkeit von der Wellenlänge des eingestrahlten Lichts liefert ein sog. UV/VIS-Spektrum (► [UV/VIS-Spektrometrie](#)). Hauptcharakteristikum ist die Wellenlänge bzw. der Wellenlängenbereich maximaler Absorption, λ_{\max} , daneben ist der Verlauf der Wellenlängen-Absorptions-Kurve zumeist substanz- oder substanzgruppentypisch. UV/VIS-Spektren werden in sog. Spektrbibliotheken dokumentiert. Der Vergleich eines aus einer Probe gewonnenen Spektrums mit den in einer Spektrbibliothek hinterlegten Spektren wird als Bibliothekssuche bezeichnet. Er dient der Zuordnung des Spektrums eines Probenbestandteils zu einer bestimmten Substanz oder Substanzgruppe und damit der Identifizierung des Analyten.

Analog werden in der ► [Massenspektrometrie](#) Massenspektren aufgezeichnet und in Massenspektrenbibliotheken dokumentiert. Unterschiedliche Vorgehensweisen bezüglich Probenvorbereitung (mit oder ohne Derivatisierung), Trenntechnik (GC, HPLC) und Fragmentierung (vollständige, teilweise, Produktionspektren etc.) führen zu differierenden Massenspektren, weshalb für die Bibliothekssuche solche Spektrbibliotheken heranzuziehen sind, die auf derselben oder einer vergleichbaren Technik und Verfahrensweise beruhen (GC-MS-Spektren für GC-MS-Analysen, LC-MSⁿ-Spektren für LC-MSⁿ).

Inzwischen liegt eine Vielzahl von Spektrbibliotheken vor, von denen im klinisch-chemischen, toxikologisch-forensischen Bereich die in der Literatur genannten eine besondere Bedeutung haben. Der Spektrvergleich erfolgt gewöhnlich EDV-basiert.

Literatur

Maurer HH, Wissenbach DK, Weber A (2014) LC-MSⁿ Library of drugs, poisons and their metabolites. Wiley, DVD-ROM

Maurer HH, Pfleger K, Weber A (2016) Mass spectral and GC data of drugs, poisons, pesticides, pollutants, and their metabolites, 5th ed., (Wiley-VCH) Weinheim, Germany

Pragst F, Herzler M, Herre S, Erxleben B-T, Rothe M (2001) UV-Spectra of toxic compounds, Database of photodiode array UV Spectra of illegal and therapeutic drugs, pesticides, ecotoxic substances and other poisons. Handbuch und CD, Verlag Dieter Helm, Heppenheim

Pragst F, Herzler M, Herre S, Erxleben B-T, Rothe M (2008) UV-Spectra of toxic compounds, Database of photodiode array UV Spectra of illegal and therapeutic drugs, pesticides, ecotoxic substances and other poisons. volume 2. Manual and CD-ROM, Edition Toxicological Chemistry, Berlin

Bicarbonat im Urin

► [Säureausscheidung, renale](#)

Bidirektional

O. Colhoun

Englischer Begriff bidirectional

Definition Datenübertragungsverfahren der ► [Labor-EDV](#), bei dem Daten zwischen zwei Adressen in beide Richtungen ausgetauscht werden können.

Beschreibung Häufigste Anwendung in der Labor-EDV ist der bidirektionale Anschluss von Analysegeräten. Die Daten

können in beide Richtungen zum Gerät (Patienten- und Auftragsnummer, angeforderte Verfahren) und zur Labor-EDV (Messwerte, Flags) übermittelt werden.

Big-big-Prolaktin

► [Makroprolaktin](#)

Biglykan

H.-D. Haubeck

Synonym(e) DS-PG-1

Englischer Begriff biglycan (BGN); member of the small leucin-rich proteoglycan family (SLRPs)

Definition Biglykan, ein kleines Proteoglykan, lässt sich in der perizellulären Matrix vieler Zellen nachweisen und spielt eine wichtige Rolle bei der Bildung des Knochens und der Extrazellulärmatrix des Bindegewebes.

Beschreibung Biglykan (BGN) 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 Zysteinclustern charakteristisch ist. *N*-terminal trägt das Core-Protein 2 Chondroitinsulfat-/Dermatansulfatketten, die die biochemischen Eigenschaften von Biglykan prägen. Biglykan und das verwandte ► [Decorin](#) sind die wichtigsten Proteoglykane der Haut und des Knochens. Die Funktion von Biglykan wurde z. T. durch Knock-out-Mäuse, in denen das Biglykangen ausgeschaltet wurde (BGN-KO), aufgeklärt. BGN-KO zeigen eine veränderte Struktur der Kollagen-Typ-I-Fibrillen in Haut, Sehnen und Knochen. Das Fehlen von Biglykan führt in diesen Tieren zu einem verminderten Wachstum, zu einer reduzierten Knochenmasse und zu einer im Alter verstärkten Osteoporose. An der Haut wird eine dünnere Dermis beobachtet. Ob sich die Bestimmung von Biglykan im Serum als Marker für den Knochenstoffwechsel eignet, ist aktuell ungeklärt.

Literatur

Xu T, Bianco P, Fisher LW et al (1998) Targeted disruption of the biglycan gene leads to an osteoporosis-like phenotype in mice. *Nat Genet* 20:78–82

Bikarbonat, aktuelles im Plasma

O. Müller-Plathe

Synonym(e) [Aktuelles Bikarbonat](#)

Englischer Begriff bicarbonate

Definition Konzentration an Bikarbonationen im Plasma.

Struktur HCO_3^- .

Molmasse 61,0 g.

Funktion – Pathophysiologie ► [Säure-Basen-Stoffwechsel](#).

Untersuchungsmaterial–Entnahmebedingungen Heparinisiertes Vollblut, ► [Blutgasanalyse](#).

Probenstabilität Blutgasanalyse.

Analytik Bikarbonat wird im Rahmen der Blutgasanalyse aus pH und $p\text{CO}_2$ aufgrund der Henderson-Hasselbalch-Gleichung (► [Säure-Basen-Stoffwechsel](#)) berechnet: $1 \text{ g } c\text{HCO}_3^- = \text{pH} - 6,105 + 1 \text{ g } (p\text{CO}_2 \times 0,0307)$. Der pK' -Wert (normal 6,105) wird jedoch von der Ionenstärke (► [Elektrolyte](#)), der CO_2 -Löslichkeitskoeffizient (normal 0,0307) vor allem durch die Lipidkonzentration beeinflusst, wodurch diese Berechnung besonders bei starken Abweichungen der Gesamtelektrolytkonzentration und bei extremer Hyperlipidämie zu verfälschten Werten führen kann. Praktisch wichtige Beispiele: zu hoch gemessenes Bikarbonat bei erhöhter Elektrolytkonzentration (Hypertonie), zu niedrig gemessenes Bikarbonat bei Hyperlipidämie. Die Bestimmung von ► [Gesamt- \$\text{CO}_2\$](#) im Serum oder Plasma im Rahmen der klinisch-chemischen Routineanalytik, die manchmal ebenfalls als Bikarbonatbestimmung bezeichnet wird, lässt nur mit besonderen Kautelen Rückschlüsse auf die wahre Bikarbonatkonzentration zu.

Internationale Einheit mmol/L.

Referenzbereich – Erwachsene 21–26 mmol/L.

Referenzbereich – Kinder 19–24 mmol/L, Neugeborene 17–24 mmol/L.

Indikation Erkennung und Differenzierung von Säure-Basen-Störungen, Berechnung der Anionenlücke (► [Anionenlücke im Plasma](#)).

Interpretation Erhöhte Werte primär bei metabolischer Alkalose (► [Alkalose, metabolische](#)) und kompensatorisch bei respiratorischer Acidose (► [Acidose, respiratorische](#)).

Erniedrigte Werte primär bei metabolischer Azidose und kompensatorisch bei respiratorischer Alkalose.

Diagnostische Wertigkeit Wichtiger Bestandteil der Säure-Basen-Diagnostik. Im Gegensatz zum Standardbikarbonat und zur ► [Basenabweichung](#) ist das aktuelle Bikarbonat ein realer Bestandteil des Plasmas und seines Ionogramms.

Literatur

Story DA, Poustie S (2000) Agreement between two plasma bicarbonate assays in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care* 28:399–402

Bildschirmdruck

O. Colhoun

Englischer Begriff screen print

Definition Ausdruck der aktuellen Anzeige des ► [Client-Bildschirms](#) durch einen Benutzer der ► [Labor-EDV](#).

Beschreibung Nützliche Funktion für die unkomplizierte Dokumentation, Fehleranalyse und Nachverfolgung von Werten in verschiedenen Bereichen der Labor-EDV gerade auch im Dialog mit dem Service des Herstellers.

Bildschirmmaske

► [Maske](#)

Bilialbumin

► [Bilirubin, Delta-](#)

Biliäres Glykoprotein

► [Glykoprotein, biliäres](#)

Bilimeter

► [Bilirubinometer](#)

Biliprotein

► [Bilirubin, Delta-](#)

Bilirubin

A. M. Gressner und O. A. Gressner

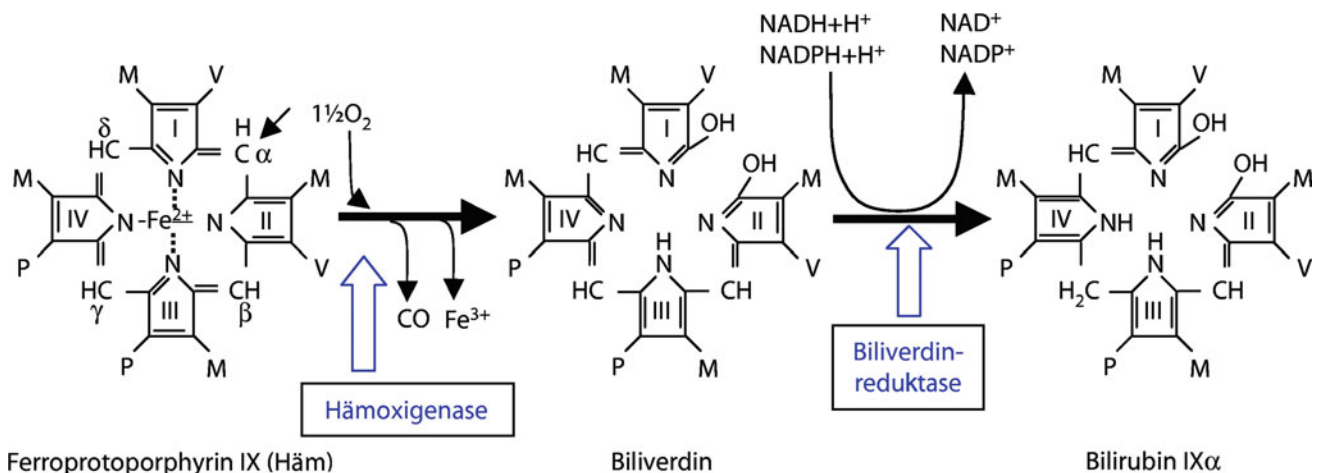
Synonym(e) [Bilirubin IX \$\alpha\$](#)

Englischer Begriff bilirubin

Definition Bilirubin ist ein rot-orange gefärbtes, lineares, apolares, lipophiles, in wässrigem Milieu nur sehr gering lösliches Tetrapyrrol, das zu 80 % aus dem Abbau der Hämkomponente des Hämoglobins (► [Hämoglobin](#)) degradierter Erythrozyten stammt.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Bilirubin ist ein aus 4 mit Methyl-, Vinyl- und Propionsäuregruppen substituierten Pyrrolringen bestehendes, apolares und lichtempfindliches Molekül (Molmasse 585 g), dessen Pyrrolringe durch 3 Methinbrücken (β , γ , δ) verbunden sind. Die tägliche Produktionsrate von 250–400 mg beim Menschen geht zu 80 % auf den Abbau des Häms (Ferroprotoporphyrin IX) des Hämoglobins (1 g Hämoglobin ergibt ca. 35 mg Bilirubin) seneszenten Erythrozyten in den Makrophagen von Milz, Knochenmark und Leber (Kupffer-Zellen) und zu etwa 20 % auf den Katabolismus Häm-enthaltender Enzyme wie Zytochrome, Katalase, Peroxidase, Tryptophanpyrrolase und Myoglobin zurück. Eine kleine Bilirubinfraktion stammt aus dem Abbau des freien Häms bei ineffektiver Erythropoese mit zwar gebildetem, aber schnell wieder abgebautem Häm (Shunt-Bilirubin, „frühmarkiertes“ Bilirubin). Der Ferroprotoporphyrinring (Häm) wird oxidativ an der α -Methinbrücke unter Freisetzung von Kohlenmonoxid (CO) und Eisen katalytisch durch die mikrosomale Hämoxigenase in Anwesenheit von molekularem Sauerstoff (O₂) und NADPH + H⁺ gespalten (Abb. 1).

Es entsteht das grün gefärbte Gallepigment ► [Biliverdin](#), das durch die NADPH + H⁺-abhängige ► [Biliverdinreduktase](#) zu Bilirubin IX reduziert wird. Der Bilirubintransport des was-



Bilirubin, Abb. 1 Bilirubinsynthese

serunlöslichen, unkonjugierten Bilirubins vom Produktions- zum Eliminationsort (Leber) erfolgt durch reversible Bindung an ► **Albumin**. Nach Passage des Komplexes aus den Lebersinusoiden durch die Fenestrate der sinusoidalen Endothelzellen erfolgt eine Bindung an Hepatozyten, Bilirubin dissoziiert ab und wird überwiegend durch Carrier-freie transmembranöse Diffusion (möglicherweise wirkt der hochaffine Transporter OATP-C mit) zellulär aufgenommen und an das zytosolische Protein Ligandin (Glutathion-S-Transferase, Y-Protein) und in hohen Konzentrationen auch an Z-Protein gebunden. Die Exkretion von Bilirubin verlangt die Konversion in eine polare, hydrophile Struktur, die durch enzymatische Konjugation der Carboxylgruppen der beiden Propionsäureester mit Glukuronsäure erfolgt. Die im endoplasmatischen Retikulum (ER) lokalisierte, in multiplen Formen auftretende UDP-Glukuryltransferase katalysiert die Bindung von UDP-Glukuronsäure an das Aglykon-Substrat Bilirubin zum Bilirubindi- und -monoglukuronid. Diese Bilirubinglukuronide werden über die kanalikuläre Membran der Hepatozyten Carrier-vermittelt durch MRP-2 („multidrug resistance protein 2“) in die ► **Galle** ausgeschieden. Der Bilirubinkonjugat-Transporter MRP-2 ist eine multispezifische Pumpe mit Bedeutung für den Gallensalz-unabhängigen Gallenfluss. Seine genetische Defizienz führt zum Dubin-Johnson-Syndrom, gekennzeichnet durch konjugierte Hyperbilirubinämie. In den Darm ausgeschiedenes konjugiertes Bilirubin wird im Wesentlichen nicht resorbiert, sondern in den bakterienhaltigen Abschnitten (terminales Ileum, Caecum, Kolon) durch bakterielle β-Glukuronidase dekonjugiert mit nachfolgendem oxidoreduktiven Abbau zu Urobilinogen (► **Urobilin(ogen)**), Urobilin, Sterkobilinogen (► **Sterkobilin(ogen)**) und Sterkobilin. Im Rahmen eines enterohepatischen Kreislaufs wird das farblose Urobilinogen resorbiert und über Leber und Galle erneut in den Darm exkretiert. Eine kleinere

Fraktion des Urobilinogens wird zu dem gelben Urobilin oxidiert und mit dem Urin (täglich ca. 4 mg) und Stuhl (täglich 40–280 mg) als Sterkobilinogen, das unter Luftwirkung zum Sterkobilin autooxidiert und für das Nachdunkeln des Stuhls verantwortlich ist, ausgeschieden. Uro- bzw. Sterkobilinogen sind die natürlichen Endabbauprodukte des Bilirubins und bei Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs im Urin vermehrt.

Funktion – Pathophysiologie Störungen des Bilirubinstoffwechsels, die zu Hyperbilirubinämie (als Ikterus erkennbar ab einer Bilirubinkonzentration von ca. 2 mg/dL) führen, sind auf 3 Ebenen möglich (Abb. 2):

Prähepatische Hyperbilirubinämie (= Produktionsikterus)

Bei übermäßiger Bilirubinbildung, zum Beispiel in Form akuter Hämolyse oder Abbau extravasaler Blutmassen (hämorrhagischer Ikterus). Vorherrschend sind unkonjugiertes Bilirubin und erhöhte Urobilinogenurie bei fehlender Bilirubinurie.

Hepatische Hyperbilirubinämie Kann als Störung der Bilirubinaufnahme (= Absorptionsikterus), der Bilirubinkonjugation (= Konjugationsikterus) oder der kanalikulären Exkretion (= Exkretionsikterus) auftreten. Je nach Feinlokalisierung akkumuliert unkonjugiertes Bilirubin z. B. Gilbert-Syndrom, Meulengracht-Syndrom, Crigler-Najjar-Syndrom (UDP-Glukuryltransferasemangel) oder konjugiertes Bilirubin (z. B. Dubin-Johnson-Syndrom, Rotor-Syndrom).

Posthepatische Hyperbilirubinämie (= Kanalisationsikterus) Tritt bei Verschluss extrahepatischer Gallenwege (z. B. Steine, Pankreaskopfkarcinom) auf und bewirkt eine ausgeprägte konjugierte Hyperbilirubinämie, Bilirubinurie

Produktion

Retikuloendotheliales System
(Leber, Milz, Knochenmark)

Hämoglobin, Myoglobin, Katalase, Zytochrome

Störungsebene

Häm (Ferroprotoporphyrin IX)

Fe³⁺
CO

Hämoxigenase

Biliverdin

Biliverdinreduktase

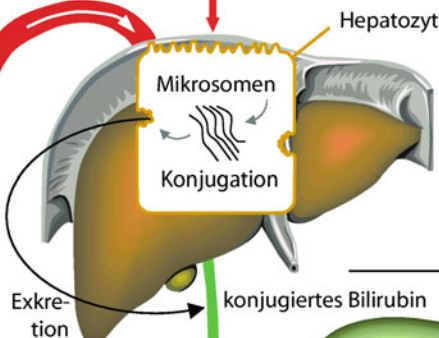
prähepatischer Ikterus
- Hämolyse

unkonjugiertes
Bilirubin

Konjugation

Leber

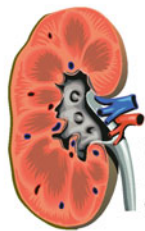
entero-hepatischer
Kreislauf



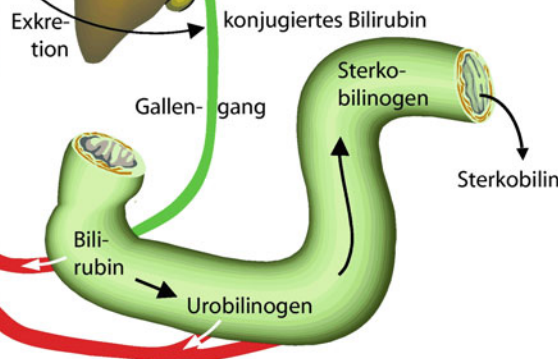
hepatischer Ikterus
- Absorptionsstörung
- Konjugationsstörung
- Exkretionsstörung

Elimination

Niere



Urobilinogen
Bilirubin-
glukuronid



posthepatischer Ikterus
- Verschluss des
Gallenganges

Bilirubin, Abb. 2 Störungen des Bilirubinstoffwechsels

mit nahezu fehlender fäkaler Sterkobilinogenausscheidung (acholischer, heller Stuhl). Bilirubin im Blut ist ein wichtiges physiologisches Antioxidanz.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Heparin- oder EDTA-Plasma, Urin.

Präanalytik Lichtexposition führt zu einer raschen Zerstörung von ca. 50 % pro Stunde bei Sonnenexposition. Hämoglobin (Hämolyse) und starke Lipämien führen zu falsch niedrigen Werten. Indikan und Indoxyllderivate (urämische Proben) und einige Medikamente erzeugen falsch hohe Messergebnisse.

Analytik Die meisten Methoden basieren auf der von Paul Ehrlich (► [Ehrlich, Paul](#)) 1883 beschriebenen Derivatisierung mit Diazoreagenz, das Bilirubin in stabile diazotierte Azodipyrrrole überführt (Azobilirubin). Van den Bergh und Müller (1916) sowie Jendrassik und Grof (1938) beschrieben bei der

Reaktion mit diazotierter Sulfanilsäure (*p*-Aminobenzolsulfonsäure) 2 Typen: Eine direkte, innerhalb von 30 Sekunden zur Farbentwicklung führende Reaktion erfasst konjugiertes („direktes“) Bilirubin, eine indirekte, erst nach Zugabe von Methanol oder Koffein ablaufende Reaktion erfasst die nicht glukuronidierte, proteingebundene („indirekte“) Bilirubinfraktion. Als Akzeleratoren der Reaktion sind neben Methanol und Koffein auch ► [Ethanol](#), Diphyllin, Natriumbenzoat und -azetat wirksam (häufig Koffein-Natriumbenzoat als Akzelerator). Die ► [Diazo-Reaktion](#) wird durch Zugabe von Ascorbinsäure gestoppt und nach Zugabe einer stark alkalischen Tartratlösung als blaues Azobilirubin bei 600 nm photometrisch gemessen. Indirekt reagierendes Bilirubin ergibt sich aus der Differenz von Gesamt-Bilirubin (nach Zugabe eines Akzelerators) und direkt reagierendem Bilirubin (ohne Akzelerator). Es handelt sich um einfache, praktikable, gut mechanisierbare Standardmethoden mit einer Unpräzision von weniger als 3 %. Darüber hinaus existieren spektrophotometrische (455/575 nm) und enzymatische (Bilirubinoxidase-abhängige Konversion zu Biliverdin) Methoden.

Referenzbereich – Erwachsene

Erwachsene	(µmol/L)	(mg/dL)
Gesamt	3,4–18,8	0,2–1,1
Unkonjugiert	3,4–13,7	0,2–0,8
Konjugiert	0–5,1	0–0,3

Referenzbereich – Kinder

Alter	Frühgeburten		Termingerechte Geburten	
	(µmol/L)	(mg/dL)	(µmol/L)	(mg/dL)
24 Stunden	17,1–136,8	1–8	34,2–102,6	2–6
48 Stunden	102,6–205,2	6–12	102,6–171,0	6–10
3–5 Tage	171,0–239,4	10–14	68,4–136,8	4–8

Säuglinge >1 Monat:

	(µmol/L)	(mg/dL)
Gesamt	3,4–18,8	0,2–1,1
Unkonjugiert	3,4–13,7	0,2–0,8
Konjugiert	0–5,1	0–0,3

Indikation Objektivierung, Verlaufskontrolle und Differenzialdiagnose des prähepatischen, hepatischen und posthepatischen Ikterus bei gleichzeitiger semiquantitativer Teststreifenbestimmung von Urobilinogen und Bilirubin im Urin.

Interpretation Ein Anteil des konjugierten (direkten) Serumbilirubins von < 20 % am Gesamtbilirubin spricht für eine prähepatische, ein Anteil von >50 % für eine hepatische oder posthepatische Hyperbilirubinämie (Ikterus) (s. Tabelle).

In der folgenden Tabelle sind typische Veränderungen der Serumbilirubinzusammensetzung und der Urobilinogenausscheidung zur Differenzialdiagnose der Ikterusformen zusammenstellt:

Ikterusform	Konjugiertes Bilirubin (direktes)/ unkonjugiertes (indirektes) Bilirubin	Urin Bilirubin	Urin Urobilinogen	Fäzes Sterkobilinogen
Prähepatisch	<0,20	0	↑ oder normal	↑
Hepatisch	0,20–0,70	(+)	↑ oder normal	↓ oder normal
Posthepatisch	>0,50	+	↓ oder normal	↓

Die prähepatische Hyperbilirubinämie (= Produktionsikterus) tritt bei übermäßigem Anfall von Bilirubin dann auf, wenn die Bilirubineliminationskapazität der Leber von etwa 1700 µmol/Tag, die unter physiologischen Bedingungen nur zu etwa 25 % ausgelastet ist, überschritten wird. Der reine Pro-

duktionsikterus kann somit bei gesunder Leber erst manifest werden, wenn die tägliche Bilirubinbildung mindestens das 4-Fache der Norm übersteigt. Er geht einher mit einer meist erhöhten Urobilinogenurie und fäkalen Sterkobilinogenausscheidung bei fehlender Bilirubinurie. Ursachen und Krankheitsbilder sind Tab. 1 zu entnehmen. Eine hepatische (hepatozelluläre) Hyperbilirubinämie führt zu einer Vermehrung des unkonjugierten Bilirubins, wenn eine Störung der Bilirubinaufnahme und/oder -konjugation vorhanden ist, die hereditär (genetisch) oder erworben sein kann. Eine überwiegend konjugierte Hyperbilirubinämie weist auf eine Störung bei der biliären Exkretion durch Hepatozyten oder auf eine Obstruktion extrahepatischer Gallenwege (Kanalisationikterus) hin. Dieser posthepatische Ikterus geht mit Bilirubinämie bei gleichzeitig verminderter Urobilinogenausscheidung im Urin und Sterkobilinogenexkretion mit dem Fäzes einher. Bei vollständiger Obstruktion tritt eine Entfärbung des Stuhles aufgrund fehlender fäkaler Sterkobilinogenausscheidung auf (acholischer, heller Stuhl). Auch bei dieser Form der konjugierten Hyperbilirubinämie sind hereditäre, auf Mutationen spezifischer Transporter zurückzuführende Ursachen von erworbenen Erkrankungen zu unterscheiden (Tab. 1). Sowohl bei extra- als auch intrahepatischer Cholestase kann eine als Delta-Bilirubin (► **Bilirubin, Delta-**) bezeichnete Fraktion des konjugierten Bilirubins erhöht sein, die kovalent an Albumin gebunden ist und deshalb eine deutlich verlängerte Eliminationskinetik (die des Albumins) aufweist.

Bilirubin, Tab. 1 Einteilung und Ursachen der Hyperbilirubinämien

Vorwiegend konjugiertes („direktes“) Bilirubin	Vorwiegend unkonjugiertes („indirektes“) Bilirubin
Einschränkung der biliären Exkretion - Dubin-Johnson-Syndrom - Rotor-Syndrom - Rekurrerender Schwangerschaftsikterus - Rekurrerierende familiäre Cholestase (polyätiologisch) - Leberzellschäden (Hepatitis, Leberverfettung, Zirrhose u. a.) - Medikamente (Kontrazeptiva, Methyltestosteron u. a.)	Gesteigerte Bilirubinproduktion - Hämolytische Anämie - Shunt-Hyperbilirubinämie bei ineffektiver Erythropoese (z. B. perniziöse Anämie, Thalassämie) - Abbau extravasaler Blutmassen (hämorrhagischer Ikterus) Einschränkung der hepatozellulären Bilirubinaufnahme - Gilbert-Syndrom - Crigler-Najjar-Syndrom - Typ I: vollständiges Fehlen der Glukuronyltransferase - Typ II: partieller Mangel der Glukuronyltransferase - Icterus neonatorum (mit Hyperhämolyse) - Tumoren - Brustmilch-Ikterus - Lucey-Driscoll-Syndrom - Medikamente (Chloramphenicol, Vitamin K, Novobiocin) - Leberzellschäden verschiedener Ursachen
Obstruktion extrahepatischer Gallenwege - Konkrementa - Tumoren - Strikturen - Konnatale Gallengangsatresie	

B

Diagnostische Wertigkeit Gesamtbilirubin und seine Fraktionen gehören zu den Basiskenngrößen der Leberdiagnostik, insbesondere derer mit cholestatischer Komponente. In Verbindung mit der semiquantitativen Bestimmung von Urobilinogen und Bilirubin im Urin gestattet die fraktionierte Messung eine wichtige differenzialdiagnostische Aussage über die Störungsebene des Bilirubinstoffwechsels.

Literatur

- Fujiwara R, Haas M, Schaeffeler E et al (2017) Systemic regulation of bilirubin homeostasis: potential benefit of hyperbilirubinemia. *Hepatology* <https://doi.org/10.1002/hep.29599>. Epub ahead of print
- Feverly J (2008) Bilirubin in clinical practice: a review. *Liver Int* 28:529–605
- Thaler M, Lupp PB, Schlebusch H (2008) Die Bilirubinbestimmung – Eine aktuelle Übersicht. Bilirubin measurement – An updated survey. *J Lab Med* 32:1–10

Δ-Bilirubin

- ▶ Bilirubin, Delta-

Bilirubin IX α

- ▶ Bilirubin

Bilirubin, Delta-

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) Δ-Bilirubin; Biliprotein; Bilialbumin

Englischer Begriff Δ-Bilirubin

Definition Delta-Bilirubin ist eine Fraktion des glukuronidierten (konjugierten) und damit „direkt“ reagierenden ▶ Bilirubins, die kovalent an ▶ Albumin gebunden ist und deshalb eine deutlich verlängerte Eliminationskinetik (die des Albumins) aufweist.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Bei längerzeitig bestehender konjugierter Hyperbilirubinämie, z. B. bei posthepatischem Ikterus (Cholestase), bindet ein Teil des wasserlöslichen, konjugierten, mono- oder diglukuronidierten Bilirubins kovalent über Propionsäure der Tetrapyrrolseitenkette mit der ε-Aminogruppe des Lysins an Albumin.

Funktion – Pathophysiologie Die Δ-Fraktion variiert stark von 8–90 % des Gesamtbilirubins bei hepatozellulärem und posthepatischem Ikterus und hat eine gegenüber dem normalen konjugierten Bilirubin eine wesentlich verlängerte Halbwertszeit in der Größenordnung von Albumin (ca. 20 Tage). Sie wird nicht durch Leber und Niere eliminiert.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Plasma.

Probenstabilität Lichtexposition führt zu einer raschen Zerstörung von ca. 50 % pro Stunde bei Sonnenexposition.

Analytik

- Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)
- Berechnung aus der Differenz des chemisch gemessenen Gesamtbilirubins und der Summe aus direktem (konjugierten) und indirektem (unkonjugiertem) Bilirubin

Referenzbereich – Erwachsene Unterhalb der Nachweisgrenze.

Indikation Rekonvaleszenzphase der Cholestase (da länger erhöht als direktes Bilirubin und Gesamtbilirubin).

Interpretation Erhöhte Konzentrationen bei extra-/intrahepatischer Cholestase, physiologischem Neugeborenenikterus und hämolytischen Syndromen. Aufgrund der deutlich geringeren Clearance bleibt Delta-Bilirubin wesentlich länger erhöht als konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin, z. B. in der Rekonvaleszenzphase cholestatischer Erkrankungen. Es kann bis zu 90 % des Gesamtbilirubins ausmachen.

Diagnostische Wertigkeit Nur selten eingesetzte Surrogatkenngröße lang dauernder Cholestasen.

Literatur

- Weiss JS, Gautam A, Lauff JJ et al (1983) The clinical importance of a protein-bound fraction of serum bilirubin in patients with hyperbilirubinemia. *N Engl J Med* 309:147–150

Bilirubin, direktes

- ▶ Bilirubin

Bilirubin, fetales

- ▶ Bilirubin im Fruchtwasser

Bilirubin, gesamt

► Bilirubin

Bilirubin, indirektes

► Bilirubin

Bilirubin, pränatales

► Bilirubin im Fruchtwasser

Bilirubin im Fruchtwasser

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) Bilirubin, pränatales; Bilirubin, fetales; Liley-Test

Englischer Begriff bilirubin in amniotic fluid

Definition Nahezu ausschließlich unkonjugierte (indirekte) Fraktion des Bilirubins im Fruchtwasser, deren normalerweise sehr geringe Konzentration bei fetomaternalen Blutgruppeninkompatibilitäten (fetale Erythroblastose) in Abhängigkeit vom Schweregrad ansteigt.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Das beim Hämkatabolismus während der Fetalperiode gebildete ► **Bilirubin** liegt wegen der geringen Glukuronidierungsfähigkeit der fetalen Leber nahezu ausschließlich in unkonjugierter (indirekt reagierender) Form vor und besitzt aufgrund seiner Lipophilie eine große Permeationsfähigkeit in zentralnervöse Strukturen. Normalerweise findet sich Bilirubin ab der 12. Schwangerschaftswoche (SSW) im Fruchtwasser und verschwindet bis zur 36–37. SSW. Es gelangt in das Fruchtwasser durch Diffusion über die Haut oder Umbilikalgefäße, über fetalen Urin und Mekonium oder durch tracheobronchiale Sekretion.

Funktion – Pathophysiologie Fetale Erythroblastosen (Morbus haemolyticus fetalis) treten aufgrund intrauteriner Blutgruppeninkompatibilitäten im Rhesus- oder wesentlich schwächer im AB0-System auf. Bei fetomaternalen Transfu-

sionen kommt es zur Immunhämolyse durch mütterliche irreguläre Blutgruppenantikörper (IgG), wobei das Ausmaß des hämolytischen Prozesses beim Fetus anhand der Bilirubinbestimmung im Fruchtwasser abgeschätzt werden kann.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Zellfreies Fruchtwasser. Sterile Entnahme von 5–10 mL durch Amniozentese. Spezimen wird vor der Analyse 20 Minuten bei 5000 g zentrifugiert und lichtgeschützt aufbewahrt.

Probenstabilität Nach Zentrifugation ist die Probe im Dunkeln wegen der Photosensibilität des Bilirubins aufzubewahren (Abnahme um 50 % bei Sonnenexposition von 15 Minuten).

Präanalytik Störfaktoren sind Kontaminationen mit fetalem oder maternalem Blut bzw. ► **Hämoglobin** und Mekonium (Biliverdin), die zu falsch hohen Werten führen.

Analytik Direkte Spektrofotometrie des Fruchtwasserüberstandes in einem Wellenlängenbereich von 350–600 nm. Ermittlung der Absorptionsdifferenz bei 450 nm zwischen der Basislinie (Verbindung der spektralen Minima bei 350 und 550 nm) und dem Spektrumverlauf (Abb. 1, Einsatz A). Bei 450 nm liegt normalerweise das Absorptionsmaximum bilirubinhaltigen Fruchtwassers. Die Absorptionsdifferenz wird anhand eines empirischen Nomogramms nach Liley (1961), bezogen auf die jeweilige SSW, in eine der 3 Risikogruppen (Abb. 1, Einsatz B) eingeordnet.

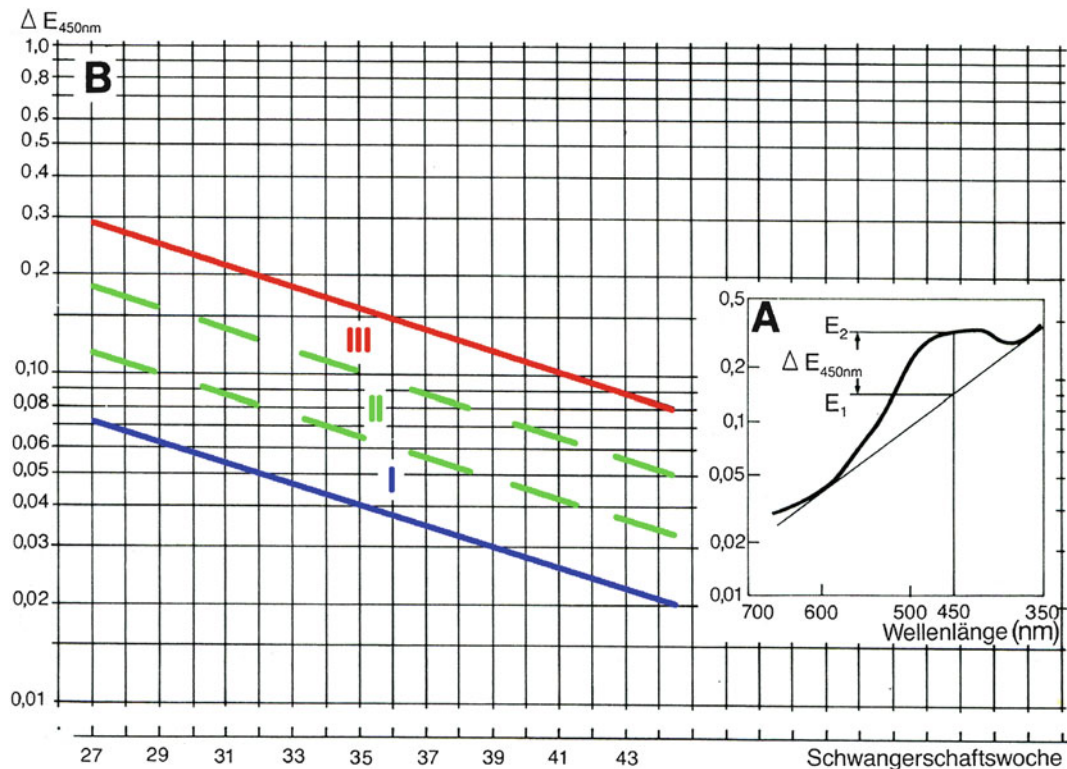
Referenzbereich – Frauen

SSW	($\mu\text{mol/L}$)	(mg/dL)	
7.–12.	0–2,0	0–0,1	
28.	<1,3	<0,075	$\Delta\text{E}450 < 0,048$
40.	<0,43	<0,025	$\Delta\text{E}450 < 0,020$

Indikation Erkennung, Beurteilung und Verlaufskontrolle des Schweregrades von Blutgruppenunverträglichkeiten des Feten ab ca. 20. SSW.

Interpretation Die semiquantitative Bilirubinbestimmung im Fruchtwasser durch Messung der Absorption bei 450 nm und Einordnung des Absorptionswertes in Risikogruppen erfolgt unter Berücksichtigung des Gestationsalters in dem Nomogramm nach Liley (1961). Ein $\Delta\text{E}450 > 0,13$ weist auf eine schwere fetale Erythroblastose hin. Auch in sehr schweren Fällen werden Bilirubinkonzentrationen von $>17 \mu\text{mol/L}$ (1 mg/dL) selten überschritten. Rhesusunverträglichkeiten haben einen schwereren Verlauf als AB0-Inkompatibilitäten.

Diagnostische Wertigkeit Obwohl es sich um ein semiquantitatives Verfahren handelt, liefert die Methode wichtige



Bilirubin im Fruchtwasser, Abb. 1 Semiquantitative Bilirubinbestimmung im Fruchtwasser durch Messung der Absorption bei 450 nm (A) und Einordnung des Absorptionswerts in Risikogruppen (B) unter Berücksichtigung des Gestationsalters im Nomogramm nach Liley

1961. Gruppe I: keine oder leichte Erkrankung (Hämoglobin meist >150 g/L); Gruppe II: mittelschwere Erkrankung (Hämoglobin meist 90–150 g/L); Gruppe III: schwere Erkrankung mit unmittelbarer Lebensbedrohung (Hämoglobin meist <90 g/L)

Informationen über den Gefährdungsgrad des Fetus und der sich daraus ergebenden diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen.

Literatur

Liley AW (1961) Liquor amnii analysis in the management of the pregnancy complicated by Rhesus sensitization. Amer J ObstetGynec 82:1359–1370

Bilirubinnachweis nach Fouchet

► Fouchet-Test

Bilirubinnachweis nach Gmelin

► Gmelin-Probe

Bilirubinometer

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) Bilimeter

Englischer Begriff bilirubinometer

Definition Speziell ausgelegtes Photometer zur Bestimmung des Gesamtbilirubins im Serum/Plasma von Neugeborenen durch sequenzielle bichromatische Messung bei 455 nm und 575 nm.

Beschreibung Das in der Neonatalmedizin zur quantitativen Bestimmung des Gesamtbilirubins im Serum/Plasma Neugeborener eingesetzte Photometer beruht auf der Absorptionsmessung von ► Bilirubin bei 455 nm (nahe dem Absorptionsmaximum). Da das Serum Neugeborener im Gegensatz zu dem Erwachsener keine Lipochrome wie Karotin, Xanthophyllester und andere Pigmente mit Absorptionseigenschaften bei 455 nm enthält, kann eine quantitative spektrometrische Bestimmung des Bilirubins bei dieser Wellenlänge

erfolgen, wenn die spektrale Interferenz von anwesendem ▶ **Hämoglobin** bei 455 nm berücksichtigt wird. Zu diesem Zweck wird die zusätzlich gemessene Absorption bei 575 nm, bei der Oxyhämoglobin die gleiche Absorption wie bei 455 nm aufweist, von der Absorption bei 455 nm subtrahiert (direkte spektrophotometrische Methode der Bilirubinbestimmung). Die Kalibration des Gerätes erfolgt mit einem anerkannten Referenzmaterial. Bilirubinometer arbeiten mit einem Variationskoeffizienten für die Präzision in der Serie und von Tag zu Tag von weniger als 1,5 %, die Linearität erstreckt sich von 0–30 mg/dL Bilirubin. Neben der direkten spektrophotometrischen Methode kommen auch die Jendrassik-Grof-Methode (▶ **Bilirubin**) und die Malloy-Evelyn-Methode (Malloy und Evelyn 1937) zum Einsatz.

Literatur

- Malloy HT, Evelyn KA (1937) The determination of bilirubin with the photometric colorimeter. *J Biol Chem* 119:481–490
- Shull BC, Lees H, Li KP (1980) Mechanism of interference by hemoglobin in the determination of total bilirubin. I. Method of Malloy-Evelyn. *Clin Chem* 26(1):22–25

Biliverdin

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Englischer Begriff biliverdin

Definition Biliverdin ist ein lineares, wasserlösliches Tetrapyrrol von grüner Farbe, da im Hämabbau durch oxidative Spaltung der α -Methinbrücke des Porphyrinringsystems entsteht und weiter zum Bilirubin reduziert wird.

Beschreibung Ferroprotoporphyrin IX (Häm) des ▶ **Hämoglobins** sequestrierter Erythrozyten (und einiger Hämhaltender Enzyme) wird an der α -Methin-Brücke oxidativ zum linearen Tetrapyrrol gespalten, wobei ▶ **Eisen** und CO freigesetzt werden. Die Reaktion wird durch drei Isoformen mikrosomaler Hämoxigenasen in Anwesenheit von NADPH + H^+ und molekularem Sauerstoff (O_2) katalysiert. CO ist einerseits ein Hämoglobin mit 200-fach höherer Affinität für Hämoglobin als O_2 (1 % des Hämoglobins sind dadurch mit CO blockiert), andererseits ist CO ein potenter Vasodilatator mit Bedeutung für die Lebermikrozirkulation. Biliverdin ist der wichtigste grüne Gallenfarbstoff (▶ **Gallepigmente**) und wird weiter zum rot-orangen Bilirubin durch ▶ **Biliverdinreduktase** reduziert. Eine diagnostische Bedeutung hat Bili-

verdin nicht, jedoch kommt ihm als Vorstufe des wichtigen endogenen Antioxidans ▶ **Bilirubin** eine Funktion bei der Zytoprotektion gegenüber oxidativem Stress zu.

Literatur

- Barañano DE, Rao M, Ferris CD et al (2002) Biliverdin reductase: a major physiologic cytoprotectant. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99:16093–16098

Biliverdinreduktase

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Englischer Begriff biliverdin reductases

Definition Eine Familie zytosolischer Enzyme, die reduziertes NAD^+ bei pH 6,7 oder $NADP^+$ bei pH 8,5 als ▶ **Coenzym** zur Reduktion von ▶ **Biliverdin** zu ▶ **Bilirubin** benötigt.

Beschreibung Biliverdinreduktase(n) ist ein Schlüsselenzym des Hämabbaus, das die $NAD(P)H + H^+$ -abhängige Reduktion von Biliverdin am Pyrrolring C und der γ -Methin-Brücke zum Bilirubin katalysiert. Mehrere gewebespezifische posttranslationale Modifikationen sind nachweisbar. Diagnostische Bedeutung hat das Enzym nicht. Da Bilirubin ein sehr wirksames endogenes Antioxidans ist und somit protektiv gegenüber oxidativem Stress wirkt, hat das Enzym eine wichtige Funktion in der Zytoprotektion durch Bereitstellung von Bilirubin.

Literatur

- Barañano DE, Rao M, Ferris CD et al (2002) Biliverdin reductase: a major physiologic cytoprotectant. *Proc Natl Acad Sci* 99:16093–16098

Bilvalirudin

- ▶ **Thrombininhibitoren**

Bindungskonstante

- ▶ **Assoziationskonstante**

Binomialtest

► Test, statistischer

Binomialverteilung

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

Englischer Begriff binomial distribution

Definition Die Binomialverteilung beschreibt einen Bernoulli-Prozess und charakterisiert die Wahrscheinlichkeitsverteilung der Anzahl von Erfolgen in n unabhängigen Experimenten.

Beschreibung Die Binomialverteilung basiert auf einem sog. Bernoulli-Experiment, einem Experiment, bei dem nur zwei zueinander komplementäre Versuchsausgänge auftreten können. Beispiele für Bernoulli-Experimente sind der Münzwurf („Kopf“ oder „Zahl“), die Bestimmung des Geschlechts („weiblich“ oder „männlich“) oder die Bestimmung des Rhesusfaktors („positiv“ oder „negativ“). Im Allgemeinen werden diese beiden möglichen Versuchsausgänge als „Erfolg“ oder „Misserfolg“ bezeichnet. Die mehrfache unabhängige Wiederholung desselben Zufallsexperiments wird als Bernoulli-Prozess bezeichnet. Die Binomialverteilung ist durch die beiden ► **Parameter** n und p charakterisiert, wobei n die Anzahl der Versuche und p die Wahrscheinlichkeit für einen Erfolg bezeichnet. Diese Erfolgswahrscheinlichkeit ist identisch für jede unabhängige Wiederholung des Experiments.

Ist $p = 0,5$ so nimmt die Binomialverteilung eine um den erwarteten Wert np symmetrische Form an. Ist $p < 0,5$ so ist die Verteilung rechtsschief, für $p > 0,5$ entsprechend linksschief.

Ist die Anzahl der durchgeführten Versuche „sehr groß“ ($np(1 - p) \geq 10$), so kann die Binomialverteilung mit den Parametern n und p durch die ► **Normalverteilung** mit den Parametern $\mu = np$ und $\sigma^2 = np(1 - p)$ approximiert werden.

Literatur

Hilgers R-D, Bauer P, Scheiber V (2002) Einführung in die Medizinische Statistik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Bioassay

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) Bestimmung, biologische; Nachweis, biologischer

Englischer Begriff biological assay

Definition Ein Bioassay basiert auf semiquantitativen Auswertungen und/oder exakten quantitativen Messungen von spezifischen physiologischen, biochemischen oder pharmakologischer Veränderungen oder molekularbiologischen Prozessen im Tier in vivo oder in kultivierten Geweben und Zellen ex vivo unter dem Einfluss definierter physikalischer, biochemischer oder pharmakologischer Einflüsse.

Beschreibung Der Bioassay weist den zu bestimmenden Analyten aufgrund seiner physiologischen Wirkung auf Zielzellen bzw. Zielgewebe oder in dem zu Testzwecken eingesetzten Gesamttier nach. Es sind 2 Typen zu unterscheiden:

1. In-vivo-Bioassays: Hier wird dem zu Testzwecken ausgewählten Tier (z. B. Kröten, Mäuse, Ratten, Kaninchen) das Untersuchungsmaterial mit dem zu bestimmenden Analyten injiziert und die spezifische Wirkung zu einem festgelegten Zeitpunkt gemessen. Beispiele: früher eingesetzte biologische Schwangerschaftsnachweise wie Krötentest und Mäuseversuch, weitere Hormonbestimmungen, z. B. für die Steroidhormone. Die Untersuchungen am Gesamttier sind nur im Einklang mit den Tierschutzgesetzen und den entsprechenden ethischen Normen bei strenger Indikationsstellung erlaubt. Sie sind vorher mit einem Versuchsplan zu beantragen, der im Detail zu dokumentieren und unter den gesetzlichen Vorgaben durchzuführen ist.
2. Ex-vivo-Bioassays: Bei ihnen erfolgt die Zugabe des Untersuchungsmaterials mit dem zu bestimmenden Analyten zu inkubierten Geweben, Membranen, primären Zellkulturen oder permanenten Zelllinien in einem definierten Kulturmedium. Nach einer festgelegten Zeit erfolgt die Messung bestimmter Reaktionen, z. B. Zellproliferation, Freisetzung von Mediatoren, Eintreten des Zelltodes (Apoptose), Expression spezifischer Targetgene, Migrationsverhalten, Zelldifferenzierung. Beispiele: funktionelle Bestimmungen von Wachstumsfaktoren, Zytokinen, Chemokinen, Hormonen u. a.

Der theoretische Vorteil der funktionellen Analytbestimmung wird durch zahlreiche Nachteile aufgewogen. So ist der Bioassay schwer zu standardisieren, erlaubt nahezu keine Qualitätskontrolle, zeigt ein hohes Maß an Unspezifität und Interferenzen, hat geringe Sensitivität (► **Sensitivität, diagnostische**) der Spezifität (► **Spezifität, diagnostische**) sowie stark eingeschränkte Praktikabilität bei hohen Kosten und Zeitbedarf. Seine Verwendung stellt daher heute die Ausnahme dar.

Für Bioassays der beschriebenen Ausrichtung steht zur Verfügung: Bioassay-Labor für biologische Analysen GmbH, Im Neuenheimer Feld 515, 69120 Heidelberg, Tel. 06221 4338890, info@bioassay-online.de.

Literatur

Tierschutzgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 18.05.2006 (BGBl. I S. 1207)

Biobanken

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) [Standardisiertes Probenarchiv](#)

Englischer Begriff biobanking; enhanced biobanking

Definition Biobanken sind zielgerichtete, populationsgetriebene, den gesetzlichen Vorgaben entsprechende Proben- und Datensammlungen von Patienten mit klar definierten klinischen Fragestellungen (Erkrankungen) zur Identifizierung und Erforschung neuer Biomarker für Diagnose, Prognose und Prädisposition von Erkrankungen.

Beschreibung Biobanken sind eine obligatorische Ressource von nativen Probenmaterialien eines definierten Patientenkollektivs zur Erforschung innovativer Biomarker. Probensammlung, Präanalytik (► [Präanalytische Phase](#)), Probenhandling sowie die rechtlichen Rahmenbedingungen (z. B. Einverständniserklärung des Probengebers) sind ebenso einzuhalten wie ein effizientes IT-Management der erhobenen Befunde. Diese Vorgaben sind beim „enhanced biobanking“ in einer definierten Sequenz festgelegt:

- Projektplan
- Probengenerierung
- Juristisch einwandfreie Ethikvoten
- IT-gestützte Patientenrekrutierung
- Projektbezogene Einverständniserklärung des Patienten
- Aufwandsentschädigung von Patienten und Ärzten
- Pseudonymisierte Proben- und Datensammlung/-sicherung
- IT-gestützte Probenverwaltung
- Definiertes und dokumentiertes Prozedere der Probenbereitstellung

Biobanken sind eine wesentliche organisatorische Voraussetzung der translationalen Medizin. (► [Translationale \(Laboratoriums-\) Medizin](#)). Einzelheiten sind dem Deutschen Biobanken-Register zu entnehmen.

Literatur

Ewel C (2011) Enhanced Biobanking – isozertifizierte Grundlage für neue Biomarker. *Laborwelt* 12:19–21

www.biobanken.de
www.diagnostiknet.de

Biochip

► [Mikroarray](#)

Bioflavonoide

► [Vitaminoide](#)

Biogene Amine

► [Katecholamine](#)

Biokatalysator

► [Enzym](#)

Biologische Arbeitsstoff-Toleranz

► [Arbeitsstoff-Toleranzwert, biologischer](#)

Biologische Datenbanken

J. Arnemann

Synonym(e) [Molekularbiologische Datenbanken](#)

Englischer Begriff biological databases

Definition Biologische Datenbanken sind online zugängliche Speicher zu biologischen Informationen der unterschiedlichsten Kategorien. Eine jährliche Übersicht wird im *Journal Nucleic Acids Research* publiziert und enthielt 2016 insgesamt 180 derartige Datenbanken.

Beschreibung Die Datenbanken lassen sich inhaltlich in unterschiedliche Kategorien einteilen:

1. Übergeordnet stehen die sog. Meta-Databases, die wiederum die Daten aus anderen Datenbanken zusammenfassen und sie in anderer Form verfügbar machen, wobei der Schwerpunkt auf Krankheiten und Organismen liegt. Beispiele hierfür sind die Datenbanken GeneCards oder Human Epigenome Atlas.
2. Weiterhin existieren Datenbanken zu spezifischen Bereichen, wie z. B. Nukleinsäure-Datenbanken, die DNA-Sequenzdatenbanken, Genom-Datenbanken, Expressions-Datenbanken, RNA-Datenbanken, aber auch sekundäre Datenbanken, wie OMIM (Online Mendelian Inheritance In Man) oder andere Phänotyp-Datenbanken auflisten.
3. Es existieren ebenso Aminosäure- bzw. Protein-Datenbanken, die wiederum Datenbanken zu Protein-Sequenzen, -Strukturen, -Modellen, Protein-Protein-Interaktionen oder Proteomics-Datenbanken enthalten.
4. Einen weiteren Bereich machen die sog. zusätzlichen Datenbanken aus, die meist anwendungsbezogene, interdisziplinäre Datenbanken enthalten, wie z. B. Signal-Transduction-Pathway, Metabolic Pathways, Taxonomic-Database, Mathematical-Model-Database oder andere, oftmals sehr spezialisierte Datenbanken, wie beispielsweise Antibody-Registry oder p53-Database.

Literatur

<http://www.oxfordjournals.org/nar/database/c/>. Zugegriffen am 05.06.2018
Rigden DJ et al (2016) The 2016 database issue of Nucleic Acids Research and an updated molecular biology database collection. Nucleic Acids Res 44(D1):D1–D6

Biologischer Leitwert

D. Meißner und T. Arndt

Synonym(e) BLW

Englischer Begriff Biological reference limit

Definition Der Biologische Leitwert ist die Quantität eines Arbeitsstoffes bzw. Arbeitsstoffmetaboliten oder die dadurch ausgelöste Abweichung eines biologischen Indikators von seiner Norm beim Menschen, die als Anhalt für die zu treffenden Schutzmaßnahmen heranzuziehen ist (Zitat aus BAT-Liste in DFG 2017).

Beschreibung BLW werden nur für solche gefährlichen Stoffe benannt, für die infolge mangelnder Datenlage keine BAT-Werte (► [Arbeitsstoff-Toleranzwert, biologischer](#)) aufgestellt werden können, z. B. für krebserzeugende oder krebserverdächtige Stoffe. Deshalb ist auch bei Konzentrationen unterhalb des BLW das Risiko einer Gesundheitsgefährdung nicht auszuschließen.

Für den BLW wird in der Regel eine Arbeitsstoffbelastung von maximal 8 Stunden/Tag und 40 Stunden/Woche über die Lebensarbeitszeit zugrunde gelegt. In seine Festlegung fließen arbeitsmedizinische und -hygienische Erfahrungen im Umgang mit dem Arbeitsstoff ein, die nach und nach so zu vervollständigen sind, dass letztlich u. a. BAT-Werte abgeleitet werden können.

Literatur

DFG (2017) Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Mitteilung 53. MAK- und BAT-Werte-Liste 2017. Wiley-VCH, Weinheim, S 260

Biolumineszenz, allgemein

T. Arndt

Englischer Begriff bioluminescence

Definition Biolumineszenz ist von lebenden Organismen erzeugte Lumineszenz (IUPAC 2014).

Beschreibung Die Biolumineszenz ist eine Sonderform der ► [Chemolumineszenz](#) und diese eine Form der ► [Lumineszenz](#).

Literatur

IUPAC (2014) www.iupac.org/goldbook/L03641.pdf. Zugegriffen am 21.08.2017

Biolumineszenz im klinisch-chemischen Labor

W. Stöcker und W. Schlumberger

Synonym(e) Luciferin-System

Englischer Begriff bioluminescence

Definition Die Biolumineszenz spielt als Detektionssystem bei biochemischen und immunologischen Nachweisen eine große Rolle. Ein Luciferin wird in Gegenwart von Sauerstoff und einem artspezifischen Enzym, der Luciferase, unter Energieverbrauch in ein aktiviertes Oxyluciferin umgewandelt, das zur Lichtabgabe befähigt ist. Diese Reaktion findet man z. B. bei Glühwürmchen, Pflanzen und Einzellern der Tiefsee. Die Lichtausbeute beträgt bis zu 90 %. Die Biolumineszenz zeichnet sich durch eine hohe Sensitivität und ein niedriges Hintergrundsignal sowie einen großen Linearitätsbereich aus.

Beschreibung Bekannteste Anwendungsbeispiele für die Biolumineszenz im klinisch-chemischen Labor sind:

- Reporter-Gen-Assays: Das Luciferasegen wird in die Nachbarschaft der Test-DNA eingesetzt und mit ihr zusammen abgelesen. Das emittierte Licht ist ein Maß für die Expression des entsprechenden eukaryontischen DNA-Abschnitts.
- Vitalitätstest: Da Adenosintriphosphat (ATP) als universeller Energieträger für den Ablauf der Luciferase-Reaktion benötigt wird, ist die Lichtemission ein Maß für die ATP-Produktion in lebenden Zellen.
- Immunoassays: Markierung von Antigenen (s. ► [Antigen](#)) und Antikörpern (s. ► [Antikörper](#)), die durch Luciferase-Wirkung eine messbare Lumineszenz erzeugen.

Biomarker- der Sepsis

► [Sepsiskenngrößen](#)

Bioplerin

H. Jomaa

Englischer Begriff bioplerin

Definition Bioplerin gehört, wie die Folate, zur Familie der Pterine. Es ist in seiner biologisch aktiven Form 5,6,7,8-Tetrahydrobiopterin als Kofaktor an Reaktionen der Neurotransmittersynthese, Gefäßtonusregulation und der Immunantwort beteiligt.

Molmasse Bioplerin 237,22 g; 5,6,7,8-Tetrahydropterin 241,25 g; 7,8-Dihydropterin 239,24 g.

Funktion – Pathophysiologie Die häufigsten Bioplerin-derivate in den Körperzellen sind 5,6,7,8-Tetrahydropterin (BH4) und die oxidierte Form 7,8-Dihydropterin (BH2). BH4 wird in den Körperzellen aus Guanosintriphosphat de novo synthetisiert und ist ein wichtiger Kofaktor der Stickstoffmonoxid-(NO-)Synthasen und der Hydroxylasen aromatischer Aminosäuren. Aufgrund der Beteiligung des Bioplerins an der NO-Synthasereaktion kommt es bei Entzündungen zu einer Induktion der Bioplerinsynthese. Zu den BH4-abhängigen Hydroxylasen gehören die Phenylalaninhydroxylase, Tyrosinhydroxylase und die Tryptophanhydroxylase, die für die Synthese von Tyrosin, Dopamin und Serotonin benötigt werden. Im Rahmen der Hydroxylasereaktion wird BH4 zu BH2 oxidiert. BH2 wird u. a. mithilfe des Enzyms Dihydropteridinreduktase wieder zu BH4 reduziert.

Bioplerinmetabolismusstörungen als Ursache für eine Phenylketonurie kommen in 1–2 % der Kinder mit Phenylketonurie vor. So findet bei einem Dihydropteridinreduktasemangel der Abbau von Phenylalanin zu Tyrosin nicht mehr statt, da der Kofaktor BH4 fehlt. Die Patienten zeigen neben dem Phänotyp der Hyperphenylalaninämie auch einen Mangel an Katecholaminen und Serotonin im ZNS. Wird bei der Therapie der betroffenen Kinder der ursächliche Bioplerinmangel übersehen und nur eine Phenylalaninrestriktion vorgenommen, kommt es zu Krampfanfällen, Mikrozephalie und einer fortschreitenden neurologischen Degeneration aufgrund des Neurotransmittermangels.

Analytik HPLC-basierte Methoden mit fluorimetrischer oder massenspektrometrischer Detektion stehen zur Verfügung, um Bioplerin und die reduzierten Derivate BH2 und BH4 zu bestimmen.

Referenzbereich Nicht verfügbar.

Diagnostische Wertigkeit Die Bestimmung der Bioplerin-derivate spielt derzeit bei der Abklärung einer Phenylketonurie, die im Neonatalscreening identifiziert wurde, eine wichtige Rolle.

Literatur

- Bendall et al (2014) Tetrahydrobiopterin in cardiovascular health and disease. *Antioxid Redox Signal* 20(18):3040–77
 Blau (2016) Genetics of phenylketonuria: Then and Now. *Hum Mutat* 37(6):508–15

BioSCIM

► Abwasser-Epidemiologie

Biosensoren

W. Stöcker und W. Schlumberger

Synonym(e) Messfühler, biologische; Sensoren, biologische;

Englischer Begriff Biosensors; biological sensors

Definition Biosensoren sind Messvorrichtungen, die mittels eines biologischen Erkennungselements einen spezifischen Zustand oder Vorgang aufgrund eines biologischen Wirkprinzips erfassen und mittels eines physikalischen Umwandlungselements das empfangene in ein messbares (optisches, elektrochemisches, thermisches, elektrisches, magnetisches) Signal übersetzen. Die Resultate können qualitativ oder quantitativ dargestellt werden.

Beschreibung Biosensoren dienen vor allem der spezifischen Registrierung bestimmter Stoffe. Das Erkennungselement für gesuchte Moleküle enthält biologische Komponentenproteine, Nukleinsäuren, Zellen oder einen Gewebeverband. Die Natur bietet die unterschiedlichsten Beispiele für in Biosensoren nutzbare Erkennungsmechanismen, manche stammen aus der Enzymologie (Schloss-Schlüssel-Prinzip bei Enzymen und deren Substraten), andere aus der Immunologie (spezifische Antigen-Antikörper-Bindung, Biotin/Streptavidin-System), aus der Molekularbiologie (Nukleotidsequenzhomologie) oder aus der Endokrinologie (Rezeptorbindungen an Zellmembranen). Die Bindungsreaktionen gehen einher mit messbaren Änderungen von Masse, Temperatur, optischen Eigenschaften oder elektrochemischen Größen wie Potenzial, Strom und Leitfähigkeit. Als physikalische Umwandlungselemente fungieren gravimetrische, thermische, optische oder elektrochemische Signalgeber, wie zum Beispiel ionensensitive Feldeffekttransistoren.

Eingesetzt werden Biosensoren u. a. in der klinisch-chemischen, immunologischen und mikrobiologischen Diagnostik sowie in der Toxikologie.

Literatur

Wild D (2001) The immunoassay handbook. Nature Publishing Group, New York, S 229–239

BioStoffV

► Biostoffverordnung

Biostoffverordnung

T. Arndt

Synonym(e) BioStoffV

Definition Die Verordnung über Sicherheit und Gesundheitsschutz bei Tätigkeiten mit Biologischen Arbeitsstoffen (Biostoffverordnung – BioStoffV) gilt für Tätigkeiten mit Biologischen Arbeitsstoffen (Biostoffen). Sie regelt Maßnahmen zum Schutz von Sicherheit und Gesundheit der Beschäftigten vor Gefährdungen durch diese Tätigkeiten. Sie regelt zugleich auch Maßnahmen zum Schutz anderer Personen, soweit diese aufgrund des Verwendens von Biostoffen durch Beschäftigte oder durch Unternehmer ohne Beschäftigte gefährdet werden können. Die Verordnung gilt auch für Tätigkeiten, die dem Gentechnikrecht unterliegen, sofern dort keine gleichwertigen oder strengeren Regelungen zum Schutz der Beschäftigten bestehen (BioStoffV § 1 Anwendungsbereich).

Literatur

Verordnung über Sicherheit und Gesundheitsschutz bei Tätigkeiten mit Biologischen Arbeitsstoffen (Biostoffverordnung – BioStoffV). https://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/biostoffv_2013/gesamt.pdf. Zugegriffen am 04.09.2017

Biotin

H. Jomaa

Synonym(e) Coenzym R; Vitamin B₇; Vitamin H

Englischer Begriff biotin

Definition Wasserlösliches Vitamin des B-Komplexes. Cofaktor von Carboxylasen mit Funktionen bei der Gluconeogenese, dem Citratzyklus, der Fettsäuresynthese und dem Aminosäureabbau.

Molmasse 244,31 g/mol.

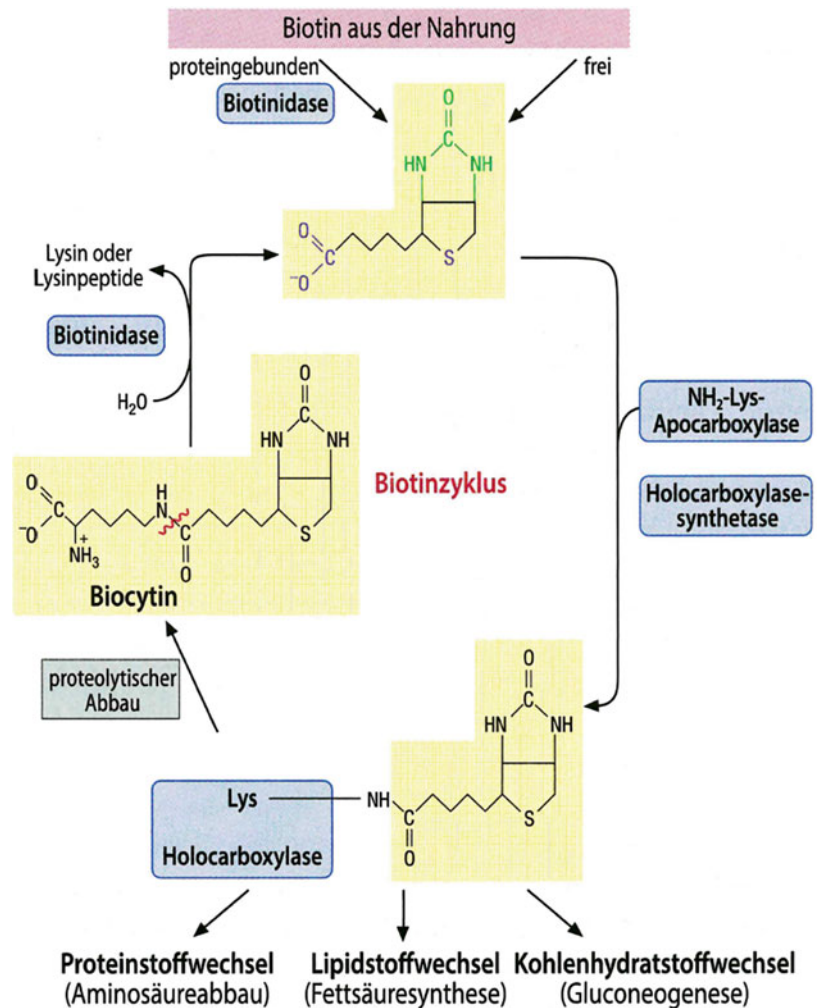
Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Biotin ist in den meisten Lebensmitteln enthalten; besonders reichhaltig sind Leber, Hefe, Eigelb, Erdnüsse, Haferflocken und Sojabohnen. Die Hauptmenge des Biotins in der Nahrung ist kovalent an Proteine gebunden (über eine Säureamidbindung an die ε-Aminogruppe von Lysinresten). Durch proteolytischen Abbau entsteht Biocytin (ε-N-Biotinyllysin). Das Enzym Biotinidase setzt aus Biocytin und Biotin-haltigen Peptiden durch hydrolytische Spaltung der Biotin-Lysin-Bindung das Biotin frei. Die Resorption erfolgt im proximalen Dünndarm über den natriumabhängigen Multivitamintransporter SMVT (kodiert durch das SLC5A6-Gen). Intrazellulär wird Biotin durch die Holocarboxylase-Synthetase an einen Lysinrest im aktiven Zentrum biotinabhängiger Enzyme (Carboxylasen) gebunden. Nach proteolytischem Abbau der Enzyme wird Biotin durch die intrazelluläre Biotinidase freigesetzt und einem Recycling zugeführt (Abb. 1).

Funktion – Pathophysiologie Biotin ist als prosthetische Gruppe von Carboxylasen essenziell. Der Reaktionsmechanismus dieser Enzyme besteht darin, dass zunächst eine aus CO₂ stammende Carboxylgruppe ATP-abhängig an ein N-Atom des Biotins gebunden und dann auf das Substrat übertragen wird. Beim Menschen kommen 4 Carboxylasen vor:

1. Pyruvat-Carboxylase (Bildung von Oxalacetat in der Gluconeogenese und als anaplerotische Reaktion des Citratzyklus)
2. Acetyl-CoA-Carboxylase (Bildung von Malonyl-CoA als Substrat der Fettsäuresynthese)
3. Propionyl-CoA-Carboxylase (Abbau ungeradzahligter Fettsäuren und der Aminosäuren Isoleucin, Valin, Threonin, Methionin)
4. Methylcrotonoyl-CoA-Carboxylase (Leucinabbau)

Ausreichende Biotinversorgung ist bei normaler Mischkost gegeben. Das klinische Bild des Biotinmangels mit

Biotin, Abb. 1 Aufnahme, Enzymbindung und Recycling von Biotin (aus: Heinrich et al. 2014)



Dermatitis, Konjunktivitis, Haarausfall, Anämie und Lethargie zeigt sich bei schwerer Mangelernährung, genetisch bedingter Biotinidasedefizienz oder Personen, die große Mengen rohe Eier verzehren (Bindung von Biotin an im Eiklar enthaltenes Avidin). In seltenen Fällen kann eine Holocarboxylase-Synthetase-Defizienz die Ursache für einen funktionellen Biotinmangel sein. Als Schätzwerte für eine angemessene tägliche Biotinzufuhr gelten 5 µg für Säuglinge <4 Monate, 5–10 µg für Säuglinge <1 Jahr und 30–60 µg für Jugendliche >15 Jahre, Erwachsene, Schwangere und Stillende. Bei der Behandlung genetisch bedingten Biotinmangels werden Dosen von 200 mg (oral) oder 20 mg (parenteral) gut vertragen.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Vollblut, Serum, Plasma.

Präanalytik Probeentnahme vor einer Vitaminsubstitution; Proben lichtgeschützt aufbewahren.

Analytik Mikrobiologische Assays, Ligandenassays, fotometrische Methode unter Bildung einer roten Schiff'schen Base, HPLC mit fluorometrischer oder massenspektrometrischer Detektion.

Referenzbereich – Erwachsene Biotin in Vollblut und Serum: 200–500 ng/L (0,82–2,05 nmol/L).

Referenzbereich – Kinder Nicht verfügbar

Indikation Nachweis eines Biotinmangels bei Fehl- und Mangelernährung, parenteraler Ernährung, Malabsorptionssyndrom, Hämodialyse, Alkoholkrankheit und Biotinidase-Mangel

Interpretation Hinweis auf Unterversorgung bei <0,5 nmol/L im Vollblut oder Serum.

Diagnostische Wertigkeit Bei verminderter Biotinaufnahme nimmt die renale Ausscheidung von Biotin und Metaboliten rasch ab. Dagegen bleiben die Blutwerte lange unverändert. Eine erhöhte Blut- und Serumkonzentration von 3-Hydroxyisovaleriansäure (3-HIA) gilt als Hinweis auf Biotinmangel. Eine Untersuchung auf Biotinidase-Mangel sollte im Rahmen des Neugeborenen Screenings durchgeführt werden; durch rasche Substitution können bleibende Schäden vermieden werden.

Literatur

Bässler KH, Golly I, Loew D et al (2007) Vitaminlexikon, 4. Aufl. Urban und Fischer, München
Biesalski HK (2016) Vitamine und Minerale. Thieme, Stuttgart

Heinrich PC, Müller H, Graeve L (2014) In: Löffler G, Petrides PE (Hrsg) Biochemie und Pathobiochemie, 9. Aufl. Springer, Heidelberg

McCormick DB, Klee GG (2001) Tietz fundamentals of clinical chemistry, 5. Aufl. WB Saunders, Philadelphia

Biotinidase

A. C. Sewell

Englischer Begriff biotinidase

Definition Eine Amidohydrolase, die Biotin aus biotinylierten Peptiden und Biocytin freisetzt.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Menschliche Biotinidase ist ein monomeres Glykoprotein mit einer Molmasse von 76 kDa. Es wird in der Leber synthetisiert, und bisher sind 9 Isoformen bekannt. Biotinidase kommt in allen Geweben vor; die höchste Aktivität wurde in Niere, Leber und Nebennieren sowie im Plasma gefunden.

Pathophysiologie Biotinidase ist das einzige Enzym, das Biotin freisetzen kann. Biotin ist wiederum ein Kofaktor für verschiedene Karboxylasen. Biotinidasemangel führt zu einer schweren, lebensbedrohlichen Erkrankung im Neugeborenenalter bzw. Entwicklungsretardierung bei älteren Kindern. Biotinidasemangel ist behandelbar und die Bestimmung Bestandteil des Neugeborenen Screenings.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Plasma, Serum.

Probenstabilität Biotinidase ist sehr instabil. Plasma bzw. Serum muss rasch gewonnen und sofort bei –70 °C tiefgefroren werden. Versand auf Trockeneis.

Präanalytik Siehe Probenstabilität.

Analytik Kolorimetrische Methode. Messung von p-Aminobenzoat aus Biotinyl-p-Aminobenzoessäure.

Internationale Einheit nmol/min/mL.

Referenzbereich – Kinder 4,0–11,2 nmol/min/mL.

Interpretation Absoluter Mangel: ≤0,2; partieller Mangel: 0,6–1,8.

Literatur

Suormala T, Baumgartner M, Fowler B (2008) Biotinidase. In: Blau N, Duran M, Gibson KM (Hrsg) Laboratory guide to the methods in biochemical genetics. Springer, Berlin, S 253–264

Biotinidaseaktivitätsmessung aus Trockenblut

G. F. Hoffmann, C.-D. Langhans und A. Schulze

Englischer Begriff biotinidase activity in dried blood spot (DBS) specimen

Definition Bestimmung der Aktivität der Biotinidase im Trockenblut von Neugeborenen zum Screening auf das Vorliegen eines Biotinidasemangels.

Physikalisch-chemisches Prinzip Die Biotinidase aus der Trockenblutprobe setzt *p*-Aminobenzoesäure aus Biotinyl-*p*-Aminobenzoesäure frei. Die Konzentration der gebildeten *p*-Aminobenzoesäure wird durch Messung der Lichtabsorption nach Bildung eines Diazofarbstoffes als Endpunktmethode mit Substratüberschuss spektrophotometrisch bestimmt.

Einsatzgebiet Neugeborenencreening.

Untersuchungsmaterial Vollblut getrocknet auf Filterpapier (= Trockenblut).

Instrumentierung Mikrotiterplattenphotometer, Mikrotiterplattenzentrifuge, Mikrotiterfilterplatten, Mikrotiterplatten, Multipuncher oder Handstanzen, 12-Kanal-Pipette.

Spezifität Diagnostische Spezifität im Screening: >99,9 %.

Sensitivität Diagnostische Sensitivität im Screening: >99 %.

Fehlermöglichkeit Falsch positives Screening: hohe Temperatur; falsch negatives Screening: Bluttransfusion, Sulfoamid-Therapie.

Praktikabilität – Automatisierung – Kosten Praktikabilität: sehr gut.

Kosten: ca. 0,50 Euro/Test (Chemikalien und Verbrauchsmaterialien).

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) Die photometrische Bestimmung der Biotinidaseaktivität aus Trockenblut

stellt ein zuverlässiges Verfahren zum Ausschluss eines Biotinidasemangels im Neugeborenencreening dar.

Literatur

Zabransky S (2001) Biotinidasemangel. In: Zabransky S (Hrsg) Screening auf angeborene endokrine und metabolische Störungen. Springer, Wien/New York, S 250–254

Biotin-Streptavidin-Technik

W. Stöcker und W. Schlumberger

Synonym(e) Streptavidin-Biotin-Technologie

Englischer Begriff Biotin-streptavidin technology, streptavidin-biotin system

Definition Die Biotin-Streptavidin-Technik ist ein universelles System zur indirekten Kopplung von ► **Antigen** oder ► **Antikörper** an Festphasen oder an gelöste Reaktionspartner.

Physikalisch-chemisches Prinzip Die extrem hohe Affinität des Streptavidins, ein Protein aus *Streptomyces avidinii* mit einer Molmasse von 60 kDa, zu dem Vitamin Biotin (Molmasse 240 kDa, Affinitätskonstante 10^{-15} mol/L) macht diese Reagenzien zu einem nützlichen Werkzeug für die Darstellung von Wechselwirkungen zwischen Biomolekülen in wässriger Lösung. Streptavidin hat 4 Bindungsstellen für Biotin. Das kleine Biotinmolekül lässt sich über eine reaktive Carboxylgruppe leicht an ein Biomolekül koppeln, ohne dessen immunologische Reaktionsfähigkeit zu beeinträchtigen. Zum Aufbau von Immunoassays wird z. B. Streptavidin als Fängermolekül an eine Festphase gekoppelt, mit der man die biotinylierten Antigene oder Antikörper spontan reagieren lässt. Man vermeidet den direkten Kontakt der assayrelevanten Reaktanden mit der Röhrenwand und erhöht dadurch in vielen Fällen Sensitivität und Spezifität eines Immunoassays.

Einsatzgebiet Kopplung verschiedener Biomoleküle an Oberflächen: Antigene, Antikörper, Nukleotidsequenzen, Proteine, Peptide. Verwendung der beschichteten Oberflächen unter anderem für Festphasenimmuntests, Durchflusszytometrie oder Affinitätschromatographie.

Spezifität Der Vorteil der Biotin-Streptavidin-Technik liegt in der spezifischen Interaktion zwischen den beiden Molekülen. Im Vergleich zu einer Antigen-Antikörper-Bindung ist die Affinität zwischen Biotin und Streptavidin 10^3 - bis

10^6 -mal stärker und damit weitaus höher als die der meisten anderen nichtkovalenten Bindungen. Die immunologische Reaktivität des an die Röhrchenwand gekoppelten Reaktionspartners wird nur minimal beeinträchtigt, was in einigen Fällen die Spezifität eines ELISA günstig beeinflusst.

Sensitivität Da jedes Streptavidinmolekül mehrere Bindungsstellen für Biotin aufweist, lässt sich ein Verstärkereffekt erzielen, der zur Steigerung der Sensitivität genutzt werden kann.

Literatur

Deshpande SS (1996) Enzyme immunoassays: from concept to product development. Chapman & Hall, New York, S 185–187

Bioverfügbarkeit

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff bioavailability

Definition Anteil des Pharmakons in Prozent, der im allgemeinen Kreislauf erscheint, bei Applikation eines bestimmten Präparates in einer bestimmten Applikationsform.

Beschreibung Bei oraler Applikation wird das Pharmakon meist über die Pfortader die Leber erreichen und dort vor Abgabe an die Lebervenen und damit an den Körperkreislauf metabolisiert. Dieser First-Pass-Effekt ist Ursache dafür, dass die Konzentration des Arzneistoffs im Pfortaderblut höher sein kann als in den übrigen Blutgefäßen.

Literatur

Wellhöner HH (1997) Pharmakologie und Toxikologie, 6. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 3–5

Biozytin

► [Biotin](#)

Biphasische Antikörper

► [Donath-Landsteiner-Antikörper](#)

Biphasische Hämolysine

► [Donath-Landsteiner-Antikörper](#)

Biphasischer Haemolysin-Nachweis

► [Donath-Landsteiner-Antikörper](#)

► [Donath-Landsteiner-Test](#)

BIPM

► [Bureau International des Poids et Mesures](#)

Bisalbumin

► [Albumin](#)

Bismut

► [Wismut](#)

Bitherme Antikörper

► [Donath-Landsteiner-Antikörper](#)

Bitterlingstest zum Nachweis einer Schwangerschaft

T. Arndt

Synonym(e) [Schwangerschaftstest mit dem Bitterling](#); [Schwangerschaftstest nach Glaser und Haempel](#); [Legeröhrentest](#)

Definition Heute obsoleter Bioassay zum Nachweis einer Schwangerschaft mit lebenden Bitterlingsweibchen (*Rhodeus amarus*).

Beschreibung Auf Zusatz von 5 mL Schwangerenarn zu 1 L Wasser tritt schon nach 24 Stunden eine deutlich sichtbare Verlängerung der Legeröhre von zwei- bis viersommerigen Bitterlingsweibchen auf. Auf dem Foto ist ein Bitterlingsweibchen mit Legeröhre zu sehen (Foto: Andreas Hartl).



Rückbildung der Legeröhre in normalem Wasser. Die „Treffsicherheit“ von 80 % lag unter dem damals üblichen Mäusetest nach Aschheim (98 %). Die schnellere Ansprechzeit von 24–48 Stunden im Vergleich zum Mäusetest (Veränderungen in den Mäuseovarien ca. 100 Stunden nach Harninjektion) und das Überleben der Testtiere und damit deren Wiedereinsatzbarkeit waren Vorteile des Bitterlingstests. Er wurde vor allem Ende der 1920er- bis in die 1940er-Jahre propagiert (Originalliteraturzitate bei Friesen 1940). Heute durch die Bestimmung des humanen Choriongonadotropins (► [Choriongonadotropin, humanes](#)) im Schwangerenurin ersetzt.

Literatur

Friesen G (1940) Die Legeröhre des Bitterlings als Testobjekt bei der Schwangerschaftsdiagnose. *Wschr. f. Aquarien- und Terrarienkunde* 37:525–526

Biuretmethode

G. Töpfer

Englischer Begriff biuret method

Definition Methode zur quantitativen Proteinbestimmung. Kupfer(II)-Ionen bilden im alkalischen Reaktionsansatz mit Peptidbindungen von Tri-, Oligo-, Polypeptiden (► [Polypeptide](#)) und Proteinen rötlich violette Chelatbindungen. Die Extinktion des Reaktionsansatzes ist der Zahl der Peptidbindungen proportional (Gesamtproteinbestimmung).

Beschreibung Ein Kupferion komplexiert mit 4 (6) Peptidbindungen. Im Reagens sind Kupfersulfat, Natrium-Kalium-Tartrat, Kaliumiodid und Natronlauge enthalten. Im alkalischen Milieu bildet Cu^{2+} einen Tartratkomplex, Kaliumiodid verhindert die Autoreduktion von Cu^{2+} . Die Reaktionsmi-

schung besteht bei Serumanalysen in der Regel aus einem Volumenteil Serum und 50 Teilen Reagens. Nach 30 Minuten wird die Absorption bei 546 nm gemessen. Für die Gesamtproteinbestimmung im Serum benutzt man Reagens mit niedrigen NaOH-Konzentrationen von 0,1–0,4 mol/L und hohen Kupfersulfatkonzentrationen (10–30 mmol/L). Man erreicht damit einen Interassay-VK von <2 %.

Proben mit sehr niedriger Proteinkonzentration werden mit einem Reagens mit hoher NaOH-Konzentration von 0,5–0,8 mol/L und niedriger CuSO_4 -Konzentration (4–6 mmol/L), das einen niedrigen Reagensblindwert erzeugt, analysiert. Um eine niedrige Nachweisgrenze zu erreichen, wird ein höheres Volumen von Prüfflüssigkeit von z. B. 1 Teil Prüfflüssigkeit und 4 Teile Reagens gewählt. So können proteinhaltige Lösungen (aus chromatographischen Trennverfahren) in einem Bereich von 1–150 mg/L Gesamtprotein bestimmt werden.

Urin enthält Chromogene, welche die Farbreaktion stören können. Im Liquor sind dies Peptide. Deshalb werden die Proteine von Urin und Liquor vor der Bestimmung von den störenden Substanzen durch Säurefällung mit Perchlorsäure getrennt und dann erst mit Biuretreaagens versetzt. Der Konzentrierungseffekt erhöht zusätzlich die Empfindlichkeit (Nachweisgrenze). Störfaktoren und Maßnahmen zu deren Beseitigung sind:

- Im Serum:
 - Stark getrübe Proben werden gegen einen Leerwert gemessen, der Biuretreaagens ohne Kupferionen benutzt. (Dextrangele stören bei Automatenmethoden ab 30 g/L).
 - Proteinhaltige Infusionslösungen mit Gelatine werden als Protein mit erfasst, Hydroxyethylstärke interferiert nicht; Kohlenhydrate stören (Erhöhungen um 10 % sind möglich).
 - Hämoglobin wird als Protein mit gemessen und stört bei Gesamtproteinbestimmungen an einem Analysenautomaten ab 0,4 mmol/L.
 - Nur stark lipämische Proben (Triglyzeride >22,8 mmol/L) müssen geklärt werden (evtl. Zentrifugation bei $15.000 \times g$ über 10 Minuten zur Flotation der Triglyzeride).
 - Am Analysenautomaten stören erst Bilirubinkonzentrationen von >359 $\mu\text{mol/L}$ (Messung gegen einen Leerwert).
- Im Urin: Fällung der Proteine vor Zugabe von Biuretreaagens sowie Messung gegen einen Leerwert, der Biuretreaagens ohne Kupferionen enthält, eliminiert Störfaktoren weitgehend. Als Standard wird Rinderserumalbumin verwendet.
- Im Liquor: ► [Liquor-Protein](#).

Diagnostische Wertigkeit Referenzmethode für die Bestimmungen von ► [Protein, gesamt im Serum \(Plasma\)](#), da die

Einzelproteine sehr gleichmäßig erfasst werden. ► **Albumin** weist nahezu den gleichen Extinktionskoeffizienten wie γ -Globulin auf. Für Urin ist die Nachweisgrenze zu hoch, um Proteinkonzentrationen im Normalbereich sicher zu erfassen. Für Urin und Liquor ist der Aufwand für den Fällungsschritt hoch. Farbstoffbindungsmethoden wie die Pyrogallolrotmethode weisen die genannten Nachteile nicht auf, dabei kommt die Pyrogallolrotmethode der Biuretmethode in Bezug auf die gleichmäßige Erfassung der Einzelproteine nahe.

Literatur

Richterich R (1965) Klinische Chemie. Karger, Basel, S 207–213

Bladder tumor antigen

S. Holdenrieder und P. Stieber

Synonym(e) BTA

Englischer Begriff bladder tumor antigen

Definition Der „Bladder tumor antigen“-Assay detektiert den Komplementfaktor H (CFH) oder ein dazu ähnliches Protein („complement factor H-related protein“, CFHRP).

Struktur Der Komplementfaktor H (CFH) ist ein 155 kDa schweres Protein. Mindestens 4 weitere Faktor-H-verwandte Proteine sind inzwischen identifiziert, die Produkte eines Genclusters auf Chromosom 1 sind. Einige dieser Proteine besitzen komplementregulierende Aktivität, andere nicht.

Molmasse 155 kDa.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination In gesunden Zellen spielt der Komplementfaktor H (CFH) eine zentrale Rolle in der Regulation der alternativen Komplementaktivierung und schützt so gesunde Zellen vor komplementvermittelten Schädigungen.

Außerdem wurde gezeigt, dass der Komplementfaktor H (CFH) in Blasenkarzinomzelllinien synthetisiert wird, vermutlich um Tumorzellen der Immunabwehr zu entziehen.

Funktion – Pathophysiologie Aufgrund der Expression des Komplementfaktor H und der ihm verwandten Proteine beim Blasenkarzinom ist die Anwendung des BTA-Assays im Urin als sensitiver Test für oberflächliche und invasive Karzinome

vom Hersteller vorgesehen. Allerdings können insbesondere Erkrankungen, die mit einer Hämaturie einhergehen, ebenfalls hohe Werte verursachen, was die Spezifität deutlich beeinträchtigt.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Urin.

Analytik ► **Enzymimmunoassay** (EIA).

Konventionelle Einheit U/mL.

Referenzbereich – Erwachsene Urin: Median 2,3 kU/L; 95 %-Perzentile 4,3 kU/L (methodenabhängig).

Indikation Therapiekontrolle und Nachsorge beim Blasenkarzinom fraglich.

Interpretation Abhängig vom benutzten Grenzwert können die vom Hersteller angegebenen Sensitivitäten (► **Sensitivität, diagnostische**) des BTA-Assays im Urin für das Blasenkarzinom bestätigt werden, allerdings bei einer sehr geringen Spezifität. Benigne urologische Erkrankungen, insbesondere entzündliche Erkrankungen und solche, die mit einer Hämaturie einhergehen, können ebenfalls zu z. T. sehr hohen Werten führen. Da dies jedoch die differenzialdiagnostisch relevanten Patientengruppen sind, ist der Test für Diagnosezwecke nicht geeignet. Inwiefern er für Verlaufsuntersuchungen wertvoll ist, ist derzeit noch nicht absehbar.

Diagnostische Wertigkeit Blasenkarzinom: Therapiemonitoring, Rezidiverkennung fraglich.

Literatur

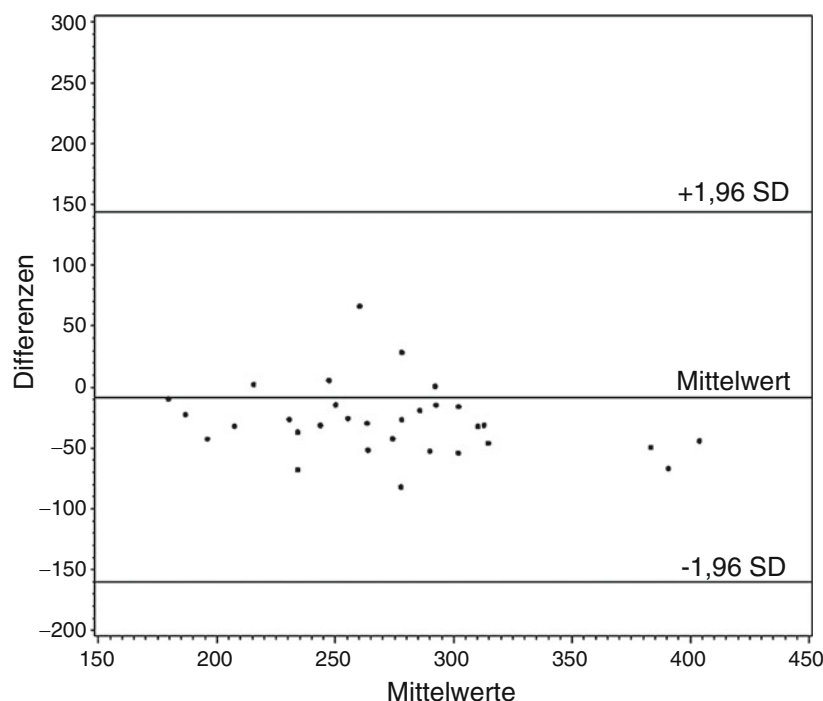
Mahnert B et al (2003) Measurements of complement factor H-related protein (BTA-TRAK Assay) and nuclear matrix protein (NMP22 Assay) – useful diagnostic tools in the diagnosis of urinary bladder cancer? Clin Chem Lab Med 41:104–110

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:e1–48

Bland-Altman-Plot

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

Englischer Begriff Bland-Altman plot

Bland-Altman-Plot,**Abb. 1** Bland-Altman-Plot

Definition Der Bland-Altman Plot ist ein grafisches Verfahren zur Darstellung der **Übereinstimmung zweier Messmethoden** mit quantitativen Messwerten.

Beschreibung Bei dieser grafischen Methode werden in der Regel die Differenzen (oder alternativ die Quotienten) der Messwerte der beiden Methoden den arithmetischen Mittelwerten (**Mittelwert, arithmetischer**) der Messwerte beider Methoden in einem Koordinatensystem gegenübergestellt.

Auf der Abszisse wird jeweils der Mittelwert der beiden Werte aufgetragen, auf der Ordinate die Differenz dieser beiden Werte. Zusätzlich wird parallel zur x-Achse eine Referenzlinie für den Mittelwert aller beobachteten Differenzen eingezeichnet, 2 weitere Referenzlinien kennzeichnen den Mittelwert aller Differenzen plus 1,96 mal der **Standardabweichung** der Differenzen bzw. den Mittelwert aller Differenzen minus 1,96 mal der Standardabweichung der Differenzen. Die äußeren Referenzlinien legen damit einen Bereich fest, in dem unter Normalverteilungsannahme (**Normalverteilung**) etwa 95 % der beobachteten Differenzen zu erwarten sind (s. Abb. 1).

Skizze eines Bland-Altman-Plot:

Liegen die Differenzen der Messwerte innerhalb des Bereichs, werden sie als klinisch nicht relevant bewertet. Das bedeutet, dass die beiden Messmethoden gegenseitig austauschbar angewendet werden können.

Der Bland-Altman-Plot kann ebenfalls verwendet werden, um die Präzision wiederholter Messungen einer Methode zu

beurteilen. In diesem Fall lässt sich anhand der grafischen Darstellung prüfen, ob die **Variabilität** oder Präzision einer Methode im Zusammenhang mit der Größe der gemessenen Werte steht.

Literatur

- Bland JM, Altman DG (1986) Statistical method for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 327:307–310
 Bland JM, Altman DG (1999) Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res* 8:135–160

Blasenpunktionsurin

W. G. Guder

Englischer Begriff (suprapubic) bladder puncture urine; suprapubic aspiration urine

Definition Durch Punktion der gefüllten Blase oberhalb der Symphyse (2–3 Querfinger) gewonnener, steriler Urin für Nachweis oder Ausschluss einer Blaseninfektion, wenn aus anatomischen oder anderen Gründen ein Mittelstrahlurin nicht ausreichend sicher ist.

Beschreibung Die Blasenpunktion wird durchgeführt, wenn eine Infektion der ableitenden Harnwege sicher erkannt oder ausgeschlossen werden soll. Dabei werden 5–10 mL Urin in ein steriles Gefäß aufgenommen, das zur mikrobiologischen Untersuchung versandt wird.

Wenn eine Blasenpunktion nicht ohnehin aus therapeutischen Gründen indiziert ist, stellt diese Methode die sicherste Form der Probengewinnung dar und ist mit geringerem Infektionsrisiko behaftet als die Blasenkatheterisierung.

Literatur

Kouri T, Fogazzi G, Gant V et al (2000) European urinalysis guidelines. Scand J Clin Lab Invest Suppl 231

Blastenkrise

► [Blastenschub](#)

Blastenschub

H. Baum

Synonym(e) [Blastenkrise](#)

Englischer Begriff blast crisis

Definition Ausschwemmung unreifer, blastärer Zellen im Rahmen einer chronischen Myelose oder eines myelodysplastischen Syndroms.

Beschreibung Die Blastenkrise ist die terminale Transformation einer chronischen Myelose. Charakteristisch ist eine massive Infiltration des Knochenmarks mit blastären Zellen und deren Ausschwemmung in das periphere Blut. Dabei ähnelt der Blastenschub dem Bild einer akuten Leukämie. Die nachweisbaren Blasten können einen myeloischen, lymphatischen oder gemischten Phänotyp aufweisen. Klinisch geht dieses Bild mit einer raschen Verschlechterung des Allgemeinzustandes und einer progressiven Knochenmarkinsuffizienz einher.

Literatur

Kaboth W (1993) Chronisch myeloische Leukämie. In: Begemann H, Rastetter J (Hrsg) Klinische Hämatologie, 4. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S 564–576

Blei

D. Meißner und T. Arndt

Synonym(e) [Plumbum](#)

Englischer Begriff lead

Definition Blei (chemisches Symbol: Pb) ist ein ubiquitär vorkommendes, zur Kohlenstoffgruppe gehörendes giftiges Schwermetall mit der Ordnungszahl 82. Es gehört zu den für den Menschen nicht essenziellen ► [Ultrapurenelementen](#).

Struktur Blei tritt in Verbindungen als 2- oder 4-wertiges Kation auf. Etwa 70 (Kinder) bis 90 % (Erwachsene) der Gesamtleilast befinden sich als tertiäres Bleiphosphat oder an Apatit gebunden im Knochen, der Rest im Weichgewebe (hauptsächlich Leber und Nieren), gebunden an Zellmembranen und Mitochondrien, sowie im Blut. Im Blut sind 99 % des Bleis vorwiegend an Hämoglobin gebunden in den Erythrozyten zu finden und 1 % an Albumin und Globuline gebunden im Plasma.

Molmasse Relative Atommasse: 207,2

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Blei wird hauptsächlich über die Nahrung und über Getränke und zu einem geringen Teil über die Atemluft aufgenommen. Die Resorptionsrate liegt bei 10 %, im Fastenzustand und bei Kindern bis zu 50 %. Blei wird in den Erythrozyten angereichert und zum großen Teil über die Nieren (und über den Stuhl) wieder ausgeschieden. Der Rest wird im Skelett und in Organen, besonders in Leber, Niere und Gehirn gespeichert. Blei passiert die Blut-Hirn- und die Plazentaschranke. Tolerierbare Aufnahme pro Tag: 3,5 µg/kg KG.

Halbwertszeit Blut und Weichgewebe: 20–30 Tage. Knochen: 10–30 Jahre.

Funktion – Pathophysiologie Für den Menschen ist bisher keine physiologische Funktion nachgewiesen worden, dagegen hat Blei eine hohe toxikologische Bedeutung. Toxische Dosen beginnen bei 1 mg/Tag, 3,5 mg/Tag führen nach einigen Monaten zu Vergiftungen. Neben der beruflichen Belastung sind als Bleiquellen Rostschutzmittel (Mennige), Farbpigmente, Lasuren auf Keramiken, sog. Hausmittel in Form von Salben, Tinkturen oder ähnlichen Zubereitungen, Industriechemikalien, seltener falsch verlegte Wasserleitungen, zu finden. Blei verursacht akute und chronische Schädigungen der Hämatopoese (Hemmung der Enzyme der Porphyrinsynthese) und des zentralen Nervensystems sowie in hohen

Dosen der Nieren und des Gastrointestinaltrakts. Bei Blutbleigehalten (in $\mu\text{g/L}$)

- >150 : Hemmung der δ -Aminolävulinsäure-Dehydratase,
- ab 100–200: Einfluss auf Lernfähigkeit und IQ bei Kindern,
- ab 200–600: Erythrozyten-Protoporphyrin erhöht,
- über 400: δ -Aminolävulinsäure und Koproporphyrin im Urin erhöht,
- ab 500–600: chronische Enzephalopathie (Kinder),
- ab 600–800: periphere Neuropathie,
- >800 : chronische Enzephalopathie (Erwachsene),
- ab 700–1000: Nierenfunktion eingeschränkt,
- 800–3000: akute Blei-enzephalopathie.

Werte $>700 \mu\text{g/L}$ bei Kindern sind als medizinischer Notfall stationär zu behandeln.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Blut (Li-Heparin), Urin, Haare.

Probenstabilität Blut: 20°C , $4\text{--}8^\circ\text{C}$ 7 Tage, -20°C 1 Jahr. Urin: 20°C , $4\text{--}8^\circ\text{C}$ 1 Tag (Adsorption an Gefäßwänden), in Gefäßen aus PE, PET oder Borsilikatglas 6 Tage, -20°C 1 Jahr.

Präanalytik Hohe Kontaminationsgefahr durch Wasser, Reagenzien (EDTA), Geräte und Gefäße. Zur Blutabnahme Spurenelementröhrchen verwenden. Im Urin Ausfällung von Bleisalzen beachten. Adsorption von Blei an den Wänden der Abnahme-, Sammel- und Transportgefäße, wenn diese polare Eigenschaften haben, möglich.

Analytik Flammenlose Atomabsorptionsspektrometrie, Potentiometrische Strippinganalyse, ICP, ICP-MS.

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

Internationale Einheit nmol/L , nmol/d , nmol/g Kreatinin, nmol/g .

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit $\text{nmol/L (d,g)} = 4,8263 \times \mu\text{g/L (d,g)}$, $\mu\text{g/L (d,g)} = 0,2072 \times \text{nmol/L (d,g)}$.

Referenzbereich – Frauen Blut: $<70 \mu\text{g/L}$ (Blaurock-Busch 2014), Urin: $<20 \mu\text{g/L}$, Haare: $<5 \mu\text{g/g}$ (Wilhelm und Ewers 1993).

Referenzbereich – Männer Blut: $<90 \mu\text{g/L}$ (Blaurock-Busch 2014), Urin und Haare: s. Frauen.

Referenzbereich – Kinder Blut: $<35 \mu\text{g/L}$ (Blaurock-Busch 2014), Urin und Haare: s. Frauen.

Indikation

- Verdacht auf übermäßige Bleiaufnahme oder Vergiftung
- Gestörte Erythropoese
- Oberbauchbeschwerden, Differenzialdiagnostik der Porphyrie
- Kontrolle der Therapie mit Chelatbildnern

Interpretation Erhöhte Bleiwerte bedürfen der Suche nach der Belastungsquelle. Die Bewertung der Bleibelastung erfolgt durch die Bestimmung des Pb im Blut in Verbindung mit δ -Aminolävulinsäure im Urin und Protoporphyrin im Erythrozyten. Weitere Zeichen einer Belastung sind erhöhtes Urinblei, eine basophile Tüpfelung der Erythrozyten, im Spätstadium eine hypochrome Anämie und als Langzeitindikator erhöhtes Blei im Haar. Die Diagnose einer Vergiftung ist nur im Zusammenhang mit dem klinischen Bild zu stellen. Werte bis 150 (Kinder und Frauen unter 45 Jahren bis 100) $\mu\text{g/L}$ Blut, bis 100 $\mu\text{g/L}$ Urin oder 20 $\mu\text{g/g}$ Haare gelten als unauffällig. Eine Belastung wird durch einen **Mobilisationstest** (1 g Ca-EDTA i.v.) bestätigt, wenn die Ausscheidung im Urin über 1 (Kinder über 0,6) mg Pb/24 Stunden liegt.

- BAT-Wert (Urin): Arbeitsstoff Bleitetraethyl: Diethylblei 25 $\mu\text{g/L}$ (als Pb berechnet), Gesamtblei (auch für Gemische mit Bleitetramethyl) 50 mg/L; Arbeitsstoff Bleitetramethyl: Gesamtblei 50 $\mu\text{g/L}$ (BAT-Liste in DFG 2016)
- BLW-Wert (Blut): Blei und seine Verbindungen (außer Arsenate, Chromate und Alkyle): 300 $\mu\text{g/L}$ („für Frauen >45 Jahre und für Männer“) (BAT-Liste in DFG 2016)
- BAR-Wert (Blut): Blei und seine Verbindungen (außer Arsenate, Chromate und Alkyle): 70 $\mu\text{g/L}$ (für Frauen) (BAT-Liste in DFG 2016)
- HBM-Wert (Blut): zur Zeit ausgesetzt
- PTWI-Wert: Erwachsene und Kinder: 25 $\mu\text{g/kg KG}$
- Grenzwert im Trinkwasser: 10 $\mu\text{g Pb/L}$ (Trinkwasser-VO 2016)

Diagnostische Wertigkeit Diagnose einer übermäßigen Aufnahme, einer Belastung oder einer Vergiftung durch Blei.

Literatur

- Blaurock-Busch E (2014) Labornachweis umweltbedingter Metallbelastungen. Umwelt medizin gesellschaft 27:22–29
- DFG (2016) Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Mitteilung 52. MAK- und BAT-Liste 2016. Wiley-VCH, Weinheim

- Elsenhans B, Hunder G (2002) Blei. In: Biesalski HK, Köhrle J, Schümann K (Hrsg) Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York, S 183–188
- Meißner D, Klemm M, Zogbaum M (2011) Problematik, Klinik und ausgewählte Beispiele der Spurenelementvergiftung – Blei. Toxichem Krimtech 35:453–464
- Trinkwasser-VO (2016) Trinkwasserverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 10.03.2016. https://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/trinkwv_2001/gesamt.pdf. Zugegriffen am 11.08.2017
- Wilhelm M, Ewers U (1993) Blei. In: Handbuch der Umweltmedizin, 1. Erg. Lfg. 6/93. ecomed verlagsgesellschaft, Landsberg/Lech

Bleicherde

- ▶ Fullererde

Blockieren

W. Stöcker und W. Schlumberger

Synonym(e) [Abblocken](#); [Absättigen](#); [Nachbeschichtung](#)

Englischer Begriff Blocking

Definition Inkubation einer spezifisch beschichteten Festphase mit Blockierungssubstanzen zum Absättigen unspezifischer Bindungsstellen.

Beschreibung Nach spezifischer Bindung von ▶ [Antigen](#) oder ▶ [Antikörper](#) an eine Festphase, z. B. Blotmembran, Mikrotiterplatte oder Röhrchen, können noch freie Bindungsstellen vorliegen, an die sich Probenbestandteile unspezifisch binden und somit zu einem hohen Leerwert beitragen können. Es ist deshalb üblich, diese freien Bindungsstellen mit Proteinen zu blockieren, die keine Kreuzreaktion mit den Reaktanden des Tests, z. B. dem Konjugat, zeigen. Häufig werden zum Blockieren eingesetzt: Rinderserumalbumin, Casein, Gelatine oder fötales Kälberserum (meist 0,5–1 %, w/v, in PBS). Es gibt keinen Standard-Blockadepuffer, unter Umständen ist es notwendig, mehrere Varianten auszuprobieren. Man variiert auch die Salzkonzentration (Zugabe von 50–200 mM NaCl), die Konzentration des Detergens (z. B. Tween 20 oder Triton X-100, jeweils maximal 0,1 %) und die des Fremdproteins (Rinderserumalbumin, Casein, Serum bis 5 %).

Literatur

- Peters JH, Baumgarten H (1988) Monoklonale Antikörper – Herstellung und Charakterisierung, 2. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 325–326

Blood ROS generation assay

- ▶ [Oxidativer Burst-Test im Blut](#)

Blut

- ▶ [Vollblut](#)

Blut, okkultes fäkales

- ▶ [Hämocult-Test](#)
- ▶ [Okkultblut, fäkales](#)

Blutalkohol

- ▶ [Ethanol](#)

Blutalkoholkonzentrationsberechnung nach P.E. Watson

- ▶ [Watson-Formel](#)

Blutalkoholkonzentrationsberechnung nach Widmark

- ▶ [Widmark-Formel](#)

Blut aus dem Nabelstrang

- ▶ [Nabelschnurblut](#)

Blutausstrich

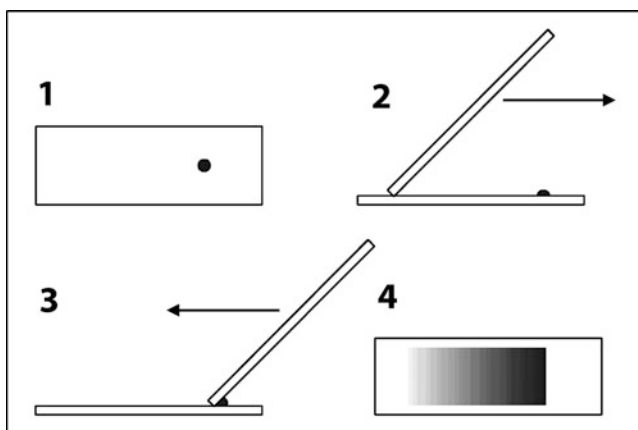
H. Baum

Englischer Begriff blood smear

Definition Auf einem Objektträger ausgestrichenes Vollblut zur morphologischen Differenzierung der Leukozyten (▶ [Leukozyt](#)) und Formbeurteilung der Erythrozyten (und Thrombozyten).

Physikalisch-chemisches Prinzip Ausstreichen eines ca. 5 μL großen Blutropfens auf einem staubfreien, entfetteten Objektträger mit Hilfe eines geschliffenen Ausstrichglases im Winkel von etwa 45° . Nach Lufttrocknung kann dieser mit verschiedenen Methoden, z. B. nach Pappenheim oder Wright, gefärbt werden. Die Differenzierung erfolgt bei 1000-facher Vergrößerung mit einem Mikroskop. Es werden 100 Leukozyten gezählt und den einzelnen Subpopulationen zugeordnet. Zudem erfolgt eine qualitative Bewertung der Leukozyten, Erythrozyten und Thrombozyten.

In der folgenden Abbildung ist die Technik im Detail dargestellt: Ein kleiner Blutropfen (ca. 4–5 μL) wird am rechten Ende auf einem liegenden Objektträger aufgebracht (1). Mit einem Ausstrichglas wird dann vom linken Ende kommend in diesen Tropfen hineingefahren (2). Das Blut verteilt sich so über die gesamte Breite an der Kante des Ausstrichglases. Dieses wird dann in einem Winkel von ca. 45° nach links geführt, wobei das Blut ausgestrichen wird (3). Je kleiner der Ausstrichwinkel, desto dünner wird der Ausstrich (4):



Einsatzgebiet Erkennung von quantitativen und qualitativen Veränderungen der zellulären Bestandteile des peripheren Bluts.

Untersuchungsmaterial EDTA-Blut, Kapillarblut.

Fehlermöglichkeit

- Ausstrich zu dick oder zu dünn
- Färbung ungenügend
- Die Differenzierung erfolgte nicht im geeigneten Bereich des Ausstrichpräparats

Praktikabilität – Automatisierung – Kosten Die Herstellung eines für die Differenzierung verwendbaren Ausstrichpräparates erfordert einige Übung. Es gibt verschiedene kommerziell erhältliche Geräte, die einen der manuellen Methode gleichen Blutausstrich herstellen können. Zusätzlich wird bei einigen dieser Geräte das Präparat anschließend gefärbt.

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) Der Blutausstrich ist der Goldstandard in der morphologischen Differenzierung der Leukozyten und anderen zellulären Bestandteile im peripheren Blut. Dabei ist weniger die quantitative Verteilung entscheidend, sondern die sichere Erkennung und Zuordnung der Zellen zu den einzelnen Subpopulationen.

Literatur

Koeppen KM, Heller S (1991) Differentialblutbild (panoptische Färbung). In: Boll I, Heller S (Hrsg) Praktische Blutzellendiagnostik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 164

Blutausstrichfärbung

► Färbung, Blutbild

Blutbild, großes

H. Baum

Englischer Begriff complete blood count

Definition Quantitative Bestimmung der zellulären Bestandteile des Bluts und davon abgeleiteter Kenngrößen sowie Differenzierung der Leukozyten und qualitative Beurteilung der Morphologie der Leukozyten, Erythrozyten und Thrombozyten.

Untersuchungsmaterial EDTA-Blut, nach Pappenheim gefärbtes Ausstrichpräparat.

Referenzbereich Messgrößen des großen Blutbilds und deren Referenzbereiche:

Messgröße	Einheit	Referenzbereich (Erwachsene)
Leukozyten	$10^9/\text{L}$	4,0–9,0
Erythrozyten	$10^{12}/\text{L}$	4,5–5,9 (m) 4,1–5,1 (w)
Hämoglobin	g/L	140–175 (m) 123–153 (w)
Hämatokrit	L/L	0,360–0,482 (m) 0,335–0,431 (w)
MCV	fl	80–96
MCH	pg	28–33
MCHC	g/L	330–360
Thrombozyten	$10^9/\text{L}$	150–300
Stabkernige Granulozyten	%	3–5

(Fortsetzung)

Messgröße	Einheit	Referenzbereich (Erwachsene)
Segmentkernige Granulozyten	%	50–70
Eosinophile Granulozyten	%	2–4
Basophile Granulozyten	%	0–1
Monozyten	%	2–8
Lymphozyten	%	25–40

Bewertung Das große Blutbild umfasst die Parameter des kleinen Blutbilds, die morphologische Differenzierung der Leukozyten sowie die Untersuchung auf morphologische Veränderungen der Erythrozyten und Thrombozyten. Es dient dem Screening auf quantitative und qualitative Veränderungen der zellulären Bestandteile und des Hämoglobingehalts des peripheren Bluts sowie Veränderungen der Zusammensetzung der Leukozytensubpopulationen.

Literatur

Koepfen KM, Heller S (1991) Zelldifferenzierung. In: Boll I, Heller S (Hrsg) Praktische Blutzell Diagnostik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 162–187

Blutbild, kleines

H. Baum

Englischer Begriff blood count

Definition Quantitative Bestimmung der zellulären Bestandteile des Bluts und davon abgeleiteter Kenngrößen.

Untersuchungsmaterial EDTA-Blut.

Präanalytik Siehe Einzelparameter.

Referenzbereich Messgrößen des kleinen Blutbilds und deren Referenzbereiche:

Messgröße	Einheit	Referenzbereich (Erwachsene)
Leukozyten	$10^9/L$	4,0–9,0
Erythrozyten	$10^{12}/L$	4,5–5,9 (m) 4,1–5,1 (w)
Hämoglobin	g/L	140–175 (m) 123–153 (w)
Hämatokrit	L/L	0,360–0,482 (m) 0,335–0,431 (w)
MCV	fl	80–96
MCH	pg	28–33
MCHC	g/L	330–360
Thrombozyten	$10^9/L$	150–300

Bewertung Das kleine Blutbild umfasst die Bestimmung der Gesamtleukozyten-, Erythrozyten- und Thrombozytenzahl sowie die Bestimmung des Hämoglobingehalts, des Hämatokrits und der daraus abgeleiteten Kenngrößen MCH, MCV, MCHC im peripheren Blut. Es dient dem Screening auf quantitative Veränderungen der zellulären Bestandteile und des Hämoglobingehalts des peripheren Bluts.

Literatur

Stobbe H (1991) Analyte des Kleinen Blutbildes. In: Boll I, Heller S (Hrsg) Praktische Blutzellanalytik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 44–90

Blutbildung

H. Baum

Synonym(e) Hämatopoese

Englischer Begriff haematopoiesis

Definition Im Knochenmark stattfindende Produktion der zellulären Bestandteilen des Bluts aus der hämatopoetischen Stammzelle.

Beschreibung Die im peripheren Blut nachweisbaren zellulären Bestandteile entstehen im Knochenmark aus den pluripotenten hämatopoetischen Stammzellen. Diese Zellen besitzen die Kompetenz zur Selbsterneuerung und weiteren Ausdifferenzierung. Nach Stimulation mit spezifischen Wachstumsfaktoren (► **Stem Cell Factor**, Interleukinen etc.) differenzieren sich diese Zellen zu determinierten Stammzellen (CFU-GMML). Diese unreifen determinierten Zellen wiederum können durch spezifische Wachstumsfaktoren (z. B. ► **G-CSF**, ► **GM-CSF**) zur Teilung und Ausdifferenzierung angeregt werden. In Abhängigkeit von der Stimulation entstehen daraus die Vorläuferzellen der Erythropoese, Megakaryopoese, ► **Granulozytopoese**, Monopoese und ► **Lymphopoese**. Durch spezifische Wachstumsfaktoren werden diese determinierten Progenitorzellen zur Teilung bzw. zur weiteren Reifung angeregt und gelangen nach Ausreifung in das periphere Blut.

Literatur

Clemens MR (2001) Blut. In: Siegenthaler W (Hrsg) Klinische Pathophysiologie, 8. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S 448–449

Blutentnahme

W. G. Guder

Synonym(e) Blutgewinnung; Blutprobennahme

Englischer Begriff sampling of blood; blood sampling (capillary, venous, arterial)

Definition Die venöse, kapilläre oder arterielle Blutentnahme dient der Gewinnung von Blut und ihren zellulären Bestandteilen, Plasma oder Serum für diagnostische und/oder therapeutische (z. B. Blutspende) Zwecke.

Beschreibung Mit der Indikation für eine laboratoriumsmedizinische Untersuchung wird das dazu notwendige ▶ **Spezimen** (oder Primärprobe) definiert. Sie kann, falls Blut das Untersuchungsmaterial ist, arteriell, venös oder kapillär erfolgen. Die dabei verwendeten Materialien, insbesondere Nadeln, Probengefäße, Desinfektionsmittel und andere Hilfsmittel (z. B. Staubbinde) sollten internationalen und/oder nationalen Standards entsprechen. Diese wurden vom ▶ **Clinical and Laboratory Standards Institute** (CLSI) und International Standardisation Organization (ISO) beschrieben und sind zum Teil in Europäische Standards umgesetzt worden (EN) (▶ **Antikoagulanzen in vitro**). Unabhängig von der Art der Blutentnahme sollten folgende Details definiert und dokumentiert sein:

- Identifizierung der zu untersuchenden Person auf allen Probengefäßen
- Wahl des Antikoagulans (Plasma oder Serum als Probe)
- Zeitpunkt der Blutgewinnung

Darüber hinaus sind nach Wahl der Probenart folgende Regeln zu beachten:

Venöse Blutentnahme Nach Wahl des Punktionsortes durch Augenschein und Palpation ist die Körperlage festzulegen und 15 Minuten vor Entnahme einzuhalten. Sitzende oder liegende Körperlage ist zu bevorzugen. Stau mit Staubbinde oder Blutdruckmanschette nicht über eine Minute hinausziehen. Nadel in die Vene einführen und nach Fließen von Blut in das Gefäß Staubbinde lösen. Bei mehreren verschiedenen Proben ist folgende Reihenfolge der Entnahme empfohlen:

- Blutkultur
- Röhrchen ohne Zusatz (Serum, Glas)
- Zitratplasmarröhrchen
- Serumröhrchen Plastik mit Gerinnungsaktivator und/oder Trenngel

- Heparinplasmarröhrchen
- EDTA-Blut
- Sonstige Zusätze (Glykolysehemmer, andere Stabilisatoren)

Für die Blutgewinnung stehen grundsätzlich 2 Typen von Entnahmeröhrchen zur Verfügung:

- **Vakuumbloodentnahmeröhrchen** (z. B. Vacutainer, Vacuette, Venoject): Es handelt sich um ein unter Vakuum stehendes Zentrifugenröhrchen aus Glas oder Polypropylen, das mit einem Gummistopfen luftdicht verschlossen und mit einer Punktionsnadel versehen ist, die zunächst nicht in Verbindung mit dem Vakuum ist. Erst nach Punktion eines Gefäßes (Vene oder Arterie) ergibt sich eine Verbindung mit dem Vakuum, das Blut in das Abnahmegefäß ansaugt. Das Vakuumprinzip ist seit Jahrzehnten für die forensische Blutalkoholbestimmung in Form evakuierter Glasröhrchen in Anwendung und seit 1957 amtlich vorgeschrieben.
- **Aspirationstechnik** (z. B. Monovette): Bei diesen Röhrchentypen erfolgt die Aspiration des Bluts aus dem punktierten Gefäß durch die Sogwirkung eines rückwärts bewegten Röhrchenstempels.

Nach Füllung der Blutröhrchen sind die Probe durch Kippen des Röhrchens zu mischen und Antikoagulanzen, Gerinnungsförderer und andere Zusätze gleichmäßig in der Probe zu verteilen. Nach Beendigung des Blutflusses ist die Punktionsstelle durch Druck mit einem Tupfer für mindestens 15 Sekunden zu komprimieren, um ein Nachbluten zu verhindern. Evtl. durch Pflaster mit Tupfer sichern. Nadeln und kontaminierte Materialien der Entnahme sind in einem Sicherheitscontainer zu entsorgen.

Kapilläre Blutentnahme Eine kapilläre Blutentnahme ist dann vorzusehen, wenn die benötigte Probenmenge gering, die kapilläre Blutprobe diagnostisch mindestens gleichwertig und die Belastung für den Patienten geringer ist. Bei Erwachsenen können Ohrläppchen und Fingerkuppen, bei Neugeborenen und jungen Kindern nur definierte Flächen an der Ferse und am Kopf als Einstichstellen verwendet werden. Dabei ist mit definierten Stichtiefenlanzetten (sog. Sicherheitslanzetten) die Stichtiefe zu definieren, die entweder 2,5, 1,9 oder 1,4 mm beträgt. Nach Desinfektion und erfolgtem Einstich ist der erste Tropfen des austretenden Bluts abzuwischen, da er häufig mit Haut und Gewebestandteilen kontaminiert ist. Die folgenden Blutstropfen können in entsprechende Kapillargefäße, Kapillaren oder spezielle Aufnahmematerialien (z. B. Filterpapier beim Neugeborenenenscreening) aufgenommen werden. Gefäße, die Zusätze enthalten, sollten nach Einfließen der Tropfen etwa 5-mal durch 180°-Schwenken gemischt werden. Danach werden die Lanzetten in einen speziellen Sicherheitscontainer entsorgt.

Arterielle Blutentnahme Die arterielle Blutentnahme ist dann indiziert, wenn venöse oder kapilläre Blutproben nicht die gewünschte diagnostische Information liefern. Dies ist besonders bei der Erfassung der respiratorischen Komponente der Blutgasanalytik der Fall. Die üblichen Stellen für die arterielle Blutentnahme sind die Femoralarterie, Brachial- und Radialarterien an den Armen. Bei Neugeborenen wird gelegentlich die Schädelarterie und 2 Tage nach der Geburt die Umbilikalarterie als Punktionsort gewählt. Spezielle Entnahmematerialien mit geschlossenen Nadel-Röhrchen-Systemen erlauben eine automatische Füllung durch den arteriellen Druck. Nach der Beendigung ist die Arterie durch Druckverband zu verschließen.

Blutgewinnung aus Kathetern ► [Katheterblutentnahme](#).

Literatur

- CLSI (2003) Collection, transport and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays. Approved standard, 4. Aufl., Document H21-A4. Wayne
- CLSI (2004a) Procedures and devices for the collection of diagnostic capillary blood specimens. Approved standard, 5. Aufl., Document H4-A5. Wayne
- CLSI (2004b) Procedures for the collection of arterial blood specimens. Approved standard, 4. Aufl., Document H11-A4. Wayne
- CLSI (2007) Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture. Approved guideline, 6. Aufl., Document H3-A6. Wayne
- Guder WG, Knüppel J, Nauck M, Petersmann A, Schlüter K (2013) Vorgehen bei der venösen Blutentnahme. Vorschlag für eine SOP der Initiative DIAPRO. Blutbild 24:5–8. Heidelberg: BD
- ISO/EN/DIN 6710 (2002) Single-use containers for human venous blood specimen collection. International Organization for Standardization, Geneva
- Von Meyer A, Cadamuro J, Streichert T, Gurr E, Fiedler GM, Leichtle A, Petersmann A, Pick K-H, Orth M, Riesch L, Sonntag O, Schmitt Y, Wiegels B, Töpfer G, Guder WG (2017) Standard - Arbeitsanleitung zur peripher venösen Blutentnahme für die laboratoriumsmedizinische Diagnostik. J Lab Med 41: 333–40.

Blutfarbstoff, roter

► [Hämoglobin](#)

Blutgasanalyse

O. Müller-Plathe

Englischer Begriff blood gas analysis

Definition Verfahren zur simultanen Bestimmung der Blutgase und der relevanten Größen des Säure-Basen-Haushalts aus einer Blutprobe.

Funktion – Pathophysiologie ► [Säure-Basen-Stoffwechsel](#).

Untersuchungsmaterial–Entnahmebedingungen Heparinisiertes Blut, überwiegend durch Arterienpunktion oder als „arterialisiertes“ Kapillarblut unter Vermeidung von Luftkontakt gewonnen. In besonderen Fällen auch gemischt-venöses Blut, das durch Herzkatheterisierung gewonnen wird.

Präanalytik Arterienblut: Probenahme meistens mit handelsüblichen trockenheparinisierten Kunststoffspritzen. Endkonzentration des Heparins um 50 IU/mL Blut. Sofortige Entlüftung und Verschluss der Spritze erforderlich. Analyse innerhalb von 15 Minuten, da Kunststoffe gasdurchlässig sind. In diesem Falle keine Kühlung!

Sind Standzeiten über 15 Minuten zu erwarten (z. B. durch lange Transportwege), müssen Glasspritzen verwendet werden, deren Totraum mit Heparinlösung zu füllen ist. Kühlung der Probe erforderlich. In diesem Falle Messung innerhalb 1 Stunde.

Arterialisiertes Kapillarblut: Hyperämisierung des betroffenen Hautbezirks durch ein feucht-warmes Tuch (39–42 °C) für 3 Minuten. Hautpunktion und zügige Probenahme aus der Mitte des austretenden Blutstropfens mithilfe einer trockenheparinisierten Glas- oder Kunststoffkapillare von etwa 40–100 µL Fassungsvermögen. Nach Einsetzen eines kleinen Drahtstiftes wird die Kapillare beidseitig verschlossen und von außen mithilfe eines Magneten durchmischt. Proben in Kunststoffkapillaren sind sofort, in Glaskapillaren innerhalb 1 Stunde zu messen.

Wenn die Elektrolyte im gleichen Arbeitsgang analysiert werden sollen, sind elektrolytadaptierte Heparinpräparate zu verwenden, durch die Fehler infolge Dilution, Freisetzung oder Bindung von Ionen (► [Calcium](#)) vermieden werden.

Resuspendierung der Erythrozyten: Unmittelbar vor der Analyse muss das Blut erneut gründlich durchmischt werden, anderenfalls besteht die Gefahr erheblicher Fehlbestimmungen des Hb im Rahmen der Oximetrie. Auch die pH-Messung wird durch die Erythrozytenkonzentration beeinflusst.

Analytik Es wird unterschieden:

Blutgasanalyse im engeren Sinne Gemessen werden in der Messkammer des herkömmlichen Blutgasanalysators bei $37 \pm 0,1$ °C folgende Messgrößen:

- pH-Wert potentiometrisch mit einer Glaselektrodenkette (► [Ionenselektive Elektrode](#)); Kalibration mit zwei Pufferlösungen, deren Zusammensetzung auf international anerkannte primäre Standards von NIST zurückführbar ist.

- $p\text{CO}_2$, der Partialdruck des Kohlendioxids, potentiometrisch mit einer membranüberzogenen Glaselektrode.
- $p\text{O}_2$, der Partialdruck des Sauerstoffs, amperometrisch mit einer membranüberzogenen Platinelektrode (Amperometrie). Die Kalibration der beiden Gaselektroden erfolgt in der Regel mit zwei zertifizierten $\text{O}_2/\text{CO}_2/\text{N}_2$ -Gemischen.

Bei einigen Geräten, insbesondere solchen für den patientennahen Einsatz, kommen statt der Elektroden optische Verfahren wie Fluoreszenzmessungen (z. B. OPTI, Firma Osme-tech) oder Phosphoreszenzmessungen, Infrarotspektroskopie und Spektralphotometrie (z. B. NPT7, Firma Radiometer) zum Einsatz.

Berechnet werden:

- Aktuelles Bicarbonat, cHCO_3^- (► [Bikarbonat, aktuelles im Plasma](#))
- ► [Basenabweichung](#), bevorzugt als BA (in vivo)

Die Berechnung der Sauerstoffsättigung aus $p\text{O}_2$ und pH sollte nicht mehr vorgenommen werden. Stattdessen sollte die O_2 -Sättigung im Rahmen der ► [Oximetrie](#) als sinnvolle Erweiterung der Blutgasanalyse gemessen werden.

Blutgasanalytoren Moderne Blutgasanalytoren führen einen vollautomatischen Funktionszyklus aus:

- Kalibration einschließlich Luftdruckmessung und Berechnung der Partialdrücke der Kalibriergase
- Trocknung der Messkammer
- Einsaugen der Probe
- Messung von pH, $p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$ (ggf. auch von Elektrolyten, Glukose und weiteren Substraten sowie von O_2 -Sättigung und anderen oximetrischen Werten im gleichen Arbeitsgang)
- Spülung und Trocknung der Messkammer
- Berechnung der abgeleiteten Größen
- Ggf. Umrechnung der Ergebnisse auf die aktuelle Körpertemperatur des Patienten
- Ausdrucken, Kennzeichnen und Speichern der Qualitätskontroll- und Probandenergebnisse

Die Messergebnisse stehen nach 1–2 Minuten zur Verfügung. Etwa der gleiche Zeitraum wird für die Reinigung der Messkammer benötigt. Die Kalibrationsintervalle sind bei den meisten Geräten innerhalb bestimmter Grenzen frei wählbar, ebenso die Kontrollintervalle.

Zur Qualitätskontrolle von pH und Partialdrücken werden unter definierten Gasmischungen in Ampullen abgefüllte Materialien verwendet:

- Gasäquilibrierte rein wässrige Pufferlösungen
- Gepufferte proteinhaltige Lösungen
- Suspensionen inaktivierter Erythrozyten in Puffermedien

Vor Gebrauch muss die Flüssigkeit in den Ampullen durch Schütteln mit der Gasphase äquilibriert werden. Eine sehr effiziente interne Qualitätssicherung für $p\text{O}_2$ und $p\text{CO}_2$ kann mit Vollblut durchgeführt werden, das zuvor in einem Tonometer (► [Partialdruck](#)) mit Mischgas bekannter Zusammensetzung äquilibriert wurde.

Nähere Angaben zu den Messmethoden und Qualitätskriterien siehe bei den einzelnen Messgrößen.

Die Vielfalt der Blutgasanalytoren lässt sich unterteilen in:

- Vollautomaten für zentrale Einrichtungen mit laufender Inanspruchnahme
- Kassettensysteme für Einrichtungen mit sporadischer Inanspruchnahme, z. B. für 30 oder 50 Messungen innerhalb weniger Wochen
- Portable („handhold“) Systeme für den patientennahen Einsatz (► [patientennahe Sofortdiagnostik](#))

Referenzbereich – Erwachsene Referenzbereiche:

Messgröße	Einheit	Männer	Frauen	Kinder	Neugeborene
pH	–	7,37–7,45	7,37–7,45	7,37–7,45	7,21–7,38*
$p\text{CO}_2$	mmHg	35–46	32–43	27–41	27–40
	kPa	4,7–6,1	4,3–5,7	3,6–5,5	3,6–5,3
$p\text{O}_2$	mmHg	80–105	80–105	80–105	31–85*
	kPa	10,6–14,0	10,6–14,0	10,6–14,0	4,1–11,3*
cHCO_3^-	mmol/L	21–26	21–26	19–24	17–24
BA (in vivo)	mmol/L	–2 bis +3	–2 bis +3	–4 bis +2	–10 bis –2

*Nach ca. 30 Minuten

Literatur

- Boalth NB, Wandrup J, Larsson L et al (2001) Blood gases and oximetry: calibration-free new dry chemistry and optical technology for near-patient testing. *Clin Chim Acta* 307:225–233
- Scott MG, LeGrys VA, Klutts JS (2006) Electrolytes and blood gases. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE (Hrsg) *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. Elsevier-Saunders, St. Louis, MO (USA), S 983–1018

Blutgewinnung

- [Blutentnahme](#)

Blutglukoseassimilationskoeffizient

K. J. Lackner und D. Peetz

Englischer Begriff glucose assimilation coefficient

Definition Im Rahmen einer intravenösen Glukosebelastung erhobener Wert, der ein Maß für die Halbwertszeit der i.v. applizierten Glukose ist.

Beschreibung Der Blutglukoseassimilationskoeffizient ist in den letzten Jahren zugunsten anderer Parameter verlassen worden, die entweder mittels intravenöser Glukosebelastung, euglykämischer Clamp-Untersuchung oder aus basalen Laborwerten berechnet werden und die Stoffwechselsituation besser beschreiben. Aus dem i.v. Glukosetoleranztest (GTT) werden der Insulinsensitivitätsindex (SI) und die Glukoseeffektivität (SG) über ein entsprechendes Modell berechnet. Auf den basalen Insulin- und Glukosekonzentrationen basieren das ► [Homeostasis Model Assessment](#) of Insulin-Resistance (HOMA-IR) und der Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI). Schließlich werden noch der Nüchternglukose-Insulin-Quotient und das Nüchterninsulin allein verwendet.

Literatur

Conwell LS, Brown WJ, Trost SG et al (2004) Indexes of insulin resistance and secretion in obese children and adolescents. *Diabetes Care* 27:314–319

Blutgruppe

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

Englischer Begriff blood group; blood type

Definition Eine Blutgruppe wird durch die individuelle Zusammensetzung spezifischer Strukturen auf der Oberfläche der Erythrozyten von höheren Lebewesen definiert, die in ihrer Gesamtheit als erythrozytäre Blutgruppenantigene (s. ► [Blutgruppenantigene, erythrozytäre](#)) bezeichnet werden. Bei diesen Antigenen handelt es sich um Makromoleküle wie Proteine, Kohlenhydrate, Glykoproteine oder Glykolipide.

Beschreibung Biochemisch handelt es sich bei den Blutgruppenantigenen meist um kohlenhydratreiche Glykoproteine, bestehend aus einem Heterosaccharid aus Fukose und Galaktose und aus Acetylglukosamin und Galaktosamin sowie aus einem über N-Acetylgalaktosamin daran gebundenen Polypeptid. Der Träger der immunologischen Spezifität dieser an die Zelloberfläche gebundenen Substanzen ist die N-terminale Gruppierung der Polysaccharidkette. Das Zu-

sammentreffen mit korrespondierenden, natürlich im Serum von Personen anderer Blutgruppenzugehörigkeit vorhandenen Antikörpern (s. ► [Antikörper](#)) oder mit Blutgruppenantikörpern als Produkt einer Sensibilisierung führt zu einer Antigen-Antikörper-Reaktion.

Beim Menschen gibt es eine Vielzahl verschiedener ► [Blutgruppensysteme](#), davon sind 30 bei der Internationalen Gesellschaft für Bluttransfusion (► [International Society of Blood Transfusion](#); ISBT) anerkannt und beschrieben. Die wichtigsten Blutgruppensysteme sind das ► [ABO-Blutgruppensystem](#) und das ► [Rhesus-Blutgruppensystem](#). Diese zwei sind wegen ihrer hohen Immunogenität bzw. starken Agglutinationswirkung von besonderer transfusionsmedizinischer Bedeutung.

Literatur

Mueller-Eckhardt C, Kiefel V (Hrsg) (2004) *Transfusionsmedizin: Grundlagen – Therapie – Methodik*, 3. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
The Bristol Institute for Transfusion Sciences and The International Blood Group Reference Laboratory. <http://ibgrl.blood.co.uk/>

Blutgruppen

► [Blutgruppensysteme](#)

Blutgruppen-Antigen A

► [A-Antigen](#)

Blutgruppenantigene, erythrozytäre

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

Synonym(e) [Erythrozytäre Blutgruppenmerkmale](#)

Englischer Begriff blood-group antigene

Definition Blutgruppenantigene sind vererbare definierte chemische Strukturen von Glykolipiden oder Proteinen auf der Oberfläche von Erythrozyten. Nach Einbringen in einen Organismus, der diese Merkmale nicht besitzt, können sie zu einer Immunreaktion führen.

Beschreibung Die auf der Oberfläche der Erythrozyten befindlichen Blutgruppenantigene werden durch die gegen sie gebildeten ► **Antikörper** definiert. Die chemische Struktur der Blutgruppenantigene basiert entweder auf Zuckerverbindungen, die durch Kopplung von Zuckern an Proteine (Glykoproteine) und/oder Lipide (Lipoproteine) bedingt ist, oder sie besteht aus Proteinmolekülen. Die kleinste Einheit, die von einem Antikörper erkannt wird, stellt das Epitop dar. Die einzelnen Blutgruppenantigene bestehen aus einem bis zahlreichen Epitopen. Die Vielfalt dieser Epitope und damit der Blutgruppenantigene beruht auf genetisch bedingten Polymorphismen von Proteinen oder auf Polymorphismen von Kohlenhydraten, die wiederum durch Polymorphismen von Glykosyltransferasen (s. ► **Glykosyltransferasen A und B**) verursacht werden, die an deren Synthese beteiligt sind. Basierend auf ihrer bisher bekannten genetischen Grundlage werden die Blutgruppenantigene in verschiedene Klassen eingeteilt:

- Blutgruppensysteme
- Kollektionen
- Serien

Blutgruppensysteme setzen sich aus einem oder mehreren Antigenen zusammen, die von einem einzigen Gen oder von mehreren eng verbundenen ähnlichen (homologen) Genen kontrolliert werden. Jedes zu definierende Blutgruppensystem (s. ► **Blutgruppensysteme**) muss genetisch unterschiedlich zu einem bisher bekannten System sein. Antigene werden in Kollektionen zusammengefasst, wenn sie serologisch, biochemisch oder genetisch zusammengehören, jedoch die Kriterien für ein eigenes Blutgruppensystem (z. B. Ausschluss aller bekannten Systeme) nicht erfüllen.

Für eine Reihe weiterer erythrozytärer Antigene ist die Beziehung zu Systemen oder Kollektionen völlig unbekannt. Dies kann bedeuten, dass ein Antigen eine von den bekannten Systemen unabhängige, molekulare Basis hat oder dass die Zugehörigkeit zu einem der bekannten Systeme noch nicht nachgewiesen werden konnte.

Da die Zuordnung zu Systemen und Kollektionen für Antigene mit mittlerer Häufigkeit recht einfach ist, bleiben meist solche Antigene übrig, die in der Bevölkerung sehr selten oder sehr häufig vorkommen. Diese niedrig- bzw. hochfrequenten Antigene, die nicht zu Systemen oder Kollektionen gehören, werden in mehr oder weniger chronologischer Reihenfolge in Serien aufgelistet.

Einige erythrozytäre Antigene werden bisher nicht von der ISBT-Nomenklatur (► **International Society of Blood Transfusion**) erfasst. Hierzu gehören z. B. eine ganze Reihe von klinisch relevanten Zielantigenen von Kälteautoantikörpern, obligat vorhandenen Antikörpern (Polyagglutinine) sowie einige HLA-assoziierte Antigene.

Literatur

- Mueller-Eckhardt C, Kiefel V (Hrsg) (2004) Transfusionsmedizin: Grundlagen – Therapie – Methodik, 3. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
- The Bristol Institute for Transfusion Sciences and The International Blood Group Reference Laboratory. <http://ibgrl.blood.co.uk/>

Blutgruppenantikörper

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

Synonym(e) Immunglobuline

Englischer Begriff blood group antibodies

Definition Blutgruppenantikörper sind ► **Immunglobuline**, die mit Blutgruppenantigenen reagieren und im Labortest zu einer Präzipitation oder gebunden an Erythrozyten zur Agglutination führen. Sie können als ► **komplette Antikörper** vom IgM-Typ sowie als ► **inkomplette Antikörper** vom IgG-Typ unterschieden werden.

In der immunhämatologischen Diagnostik definieren Blutgruppenantikörper die verschiedenen Blutgruppenantigene, von denen sich auch ihre Bezeichnung ableitet. Sie spielen als Allo-, Auto- und Heteroantikörper eine Rolle. ► **Alloantikörper** sind Antikörper gegen ein fremdes Blutgruppenantigen, welches das Individuum selbst nicht trägt. Unter der Voraussetzung, dass ein Alloantikörper nach der Geburt natürlich gegen nicht vorhandene Blutgruppenantigene gebildet wird, bezeichnet man ihn auch als Isoagglutinin, z. B. Anti-A-, Anti-B- oder Anti-AB-Antikörper. ► **Isoagglutinine** sind eine Mischung von IgM-, IgG- und IgA-Antikörpern, wobei der IgM-Typ meist überwiegt. Sie sind gegen Antigene des AB0-, Hh- bzw. des Globosid-Blutgruppenkollektivs (s. ► **Globosid-Blutgruppenkollektion**) gerichtet und können bei Bluttransfusionen zu verzögerten oder akuten, u. U. lebensbedrohlichen Hämolysereaktionen führen.

Erythrozytäre Autoantikörper sind Antikörper gegen ein meist hochfrequentes erythrozytäres Antigen, das ein Individuum selbst trägt. Sie besitzen differente temperaturabhängige Reaktionsoptima.

Bei Wärmeagglutininen liegt das Reaktionsoptimum bei 37 °C. Sie sind in der Regel Antikörper vom IgG-Typ. Falls diese Antikörper eine hohe Bindungskonstante besitzen, können sie bevorzugt in Erythrozyten-gebundener Form vorliegen, sodass freie Antikörper im Serum nicht oder nur in geringer Menge nachweisbar sind. Die Antigenspezifität der Antikörper richtet sich gegen seltene Rh-Phänotypen, einfache Rh-Antigene, andere Blutgruppenantigene oder auch

gegen unbekannte Membranantigene der Erythrozyten und kann zur Ausbildung einer autoimmunhämolytischen Anämie (s. ► [Autoimmunhämolytische Anämie](#)) führen.

Kälteagglutinine sind meist vom IgM-Typ und binden an membranständigen Antigene der Erythrozyten bei Temperaturen, die unterhalb der physiologischen Körpertemperatur liegen, und werden pathophysiologisch in Körperteilen wirksam, die der Kälte ausgesetzt sind. Durch diese Antikörper kann es bei Kälteexposition ebenfalls zu hämolytischen Krisen kommen, u. a. mit Symptomen wie Fieber, Ikterus oder auch Schockzuständen. Normalerweise haben alle Menschen Kälteantikörper in ihrem Blut. Diese liegen jedoch in der Regel in geringen Mengen vor und weisen eine geringe Temperaturamplitude nicht über 4 °C auf. Beim Kälteagglutinin-syndrom sind jedoch diese Antikörper in hohem Titer und mit erweiterter Temperaturamplitude vorhanden, sodass es bereits bei Temperaturen von 30–25 °C in den äußeren Blutgefäßen zur Reaktion kommen und ein Aufenthalt im kalten Klima zu den klinischen Symptomen führen kann.

Literatur

Kiefel V (Hrsg) (2010) Transfusionsmedizin: Grundlagen – Therapie – Methodik, 4. Aufl. Springer, Heidelberg/Berlin/New York

Blutgruppenbestimmung

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

Englischer Begriff blood typing; blood grouping techniques

Definition Durch eine Blutgruppenbestimmung erfolgt die serologische Charakterisierung der Blutgruppenantigene mittels spezifischer Antikörper. Die AB0-Blutgruppenmerkmale (► [AB0-Blutgruppensystem](#)) sollten mit monoklonalen Testreagenzien Anti-A1 und Anti-B bestimmt und das Ergebnis durch den Nachweis der Serumeigenschaften mit Testerythrozyten der Blutgruppe A1, A2, B und 0 bestätigt werden. Die Bestimmung ist nur gesichert, wenn sowohl die Erythrozytenmerkmale als auch die korrespondierenden Serumeigenschaften untersucht worden sind und sich im Ergebnis entsprechen. Folgende Techniken zur Darstellung einer Agglutination/Präzipitation werden benutzt:

- ► [Festphasenimmunglobulintest](#)
- ► [Säulenagglutinations-Test](#)

- ► [Röhrchentest](#)
- Mikrotiterplattentest (s. ► [Mikrotiterplatte](#))

Die Qualitätssicherung umfasst regelmäßige interne und externe Qualitätskontrollen gemäß den „Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Immunhämatologie“ in der jeweils gültigen Fassung. Dazu gehört, dass die Wahl der Untersuchungsmethode für eine Blutgruppenbestimmung den aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik berücksichtigen muss. Die Eignung der durchgeführten Verfahren wird regelmäßig dokumentiert. Bei manuellen Bestimmungen von blutgruppenserologischen Befunden sind diese im Regelfall durch eine Zweitablesung einer anderen qualifizierten Person zu kontrollieren. Auch bei einer maschinellen Bestimmung sind die Richtlinien der Qualitätskontrolle zu beachten. Bei allen klinisch unklaren Befunden ist der Verantwortliche der Blutgruppenserologie heranzuziehen.

Funktion Eine Blutgruppenbestimmung ist zur Vorbereitung einer Bluttransfusion bei Probanden erforderlich. Der Untersuchungsumfang ist abhängig von der Fragestellung und umfasst in der immunhämatologischen Diagnostik in der Regel mindestens die Bestimmung der AB0-Blutgruppenmerkmale, die korrespondierenden Serum-/Plasmaeigenschaften und das Rhesus-D-Merkmal. Eine erweiterte Blutgruppenbestimmung schließt den kompletten Rhesus-Phänotyp (Rhesus-Merkmale c, C, D, e, E [Rh-Formel]) sowie weiterer Blutgruppenmerkmale und Antigene (► [Blutgruppensysteme](#)) ein. Ein ► [Antikörpersuchtest](#) ist Bestandteil der Blutgruppenbestimmung.

Interpretation Das Ergebnis der Blutgruppenbestimmung wird im immunhämatologischen Befund formuliert. Der Befund enthält das Ergebnis der AB0-Blutgruppenmerkmale, des Rhesus-Faktors (RhD; s. ► [Rhesus-Faktor](#)), die Rhesus-Formel und ggf. andere Blutgruppenmerkmale. Darüber hinaus werden die Ergebnisse des Antikörpersuchtests sowie ggf. nachgewiesene irreguläre erythrozytäre Antikörper mit Angabe des Antikörpertiters und Vorgaben zur resultierenden transfusionsmedizinischen Relevanz mitgeteilt.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Blutgruppenserologische Untersuchungen erfordern eine nur für diesen Zweck bestimmte und geeignete Blutprobe (Vollblut/EDTA-Vollblut). Nach Abschluss der Untersuchungen ist das Probenmaterial (Originalröhrchen) mindestens 10 Tage gekühlt (+4 °C bis +8 °C) aufzubewahren. Für die serologische Diagnostik kann das Untersuchungsmaterial Serum durch EDTA-Plasma ersetzt werden.

Probenstabilität Proben für Blutgruppenbestimmungen können bei +4 °C bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden, wenn die Erythrozyten vom Serum/Plasma getrennt sind

(z. B. Trenngel, Trennfilter). Eingefrorene Serum-/Plasma-proben sind bei $<-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ über Monate und Jahre hinweg haltbar. Antikoagulierte Erythrozyten können für immunhämatologische Untersuchungen bei $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ bis zu 4 Wochen aufbewahrt werden.

Literatur

- American Association of Blood Banks (2014) Technical manual, 18. Aufl.
- Bundesärztekammer (2005) Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie), Aufgestellt gemäß Transfusionsgesetz von der Bundesärztekammer im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut, Zweite Richtlinienanpassung 2010. Deutscher Ärzteverlag, Köln
- Eckstein R, Zimmermann R (2015) Immunhämatologie und klinische Transfusionsmedizin. Urban & Fischer/Elsevier Verlag
- Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens (Transfusionsgesetz) –TFH (1998) Bundesgesetzblatt (Inkrafttreten der letzten Änderung: November 2016)
- Kiefel V (Hrsg) (2010) Transfusionsmedizin: Grundlagen – Therapie – Methodik, 4. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

- ▶ Gerbich-(GE-)Blutgruppensystem
- ▶ Hh-Blutgruppensystem
- ▶ Indian-(IN-)Blutgruppensystem
- ▶ Kell-Blutgruppensystem
- ▶ Kidd-Blutgruppensystem
- ▶ Knops-Blutgruppensystem
- ▶ Kx-Blutgruppensystem
- ▶ Landsteiner-Wiener-(LW-)Blutgruppensystem
- ▶ Lewis-(Le-)Blutgruppensystem
- ▶ Lutheran-(LU-)Blutgruppensystem
- ▶ MNS-Blutgruppensystem
- P-Blutgruppensystem (s. ▶ Globosid-Blutgruppenkollektion)
- ▶ Scienna-Blutgruppensystem
- ▶ Xg-Blutgruppensystem
- ▶ Yt-Blutgruppensystem

Literatur

- Mueller-Eckhardt C, Kiefel V (Hrsg) (2004) Transfusionsmedizin: Grundlagen – Therapie – Methodik, 3. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
- The Bristol Institute for Transfusion Sciences and The International Blood Group Reference Laboratory. <http://ibgri.blood.co.uk/>

Blutgruppensysteme

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

Synonym(e) Blutgruppen

Englischer Begriff blood group systems

Definition Blutgruppensysteme setzen sich aus einem oder mehreren Blutgruppenantigenen (▶ Blutgruppenantigene, erythrozytäre) zusammen, die von einem einzigen Gen oder von mehreren eng verbundenen homologen Genen kontrolliert werden. Jedes Blutgruppensystem ist genetisch einzigartig. Basierend auf ihrer bisher bekannten genetischen Grundlage werden zurzeit 30 verschiedene Blutgruppensysteme unterschieden. Die beiden wichtigsten davon sind das ▶ AB0-Blutgruppensystem und das ▶ Rhesus-Blutgruppensystem.

Weitere Blutgruppenmerkmale sind:

- ▶ Bennett-Goodspeed-Antigen
- ▶ Chido/Rodgers-Blutgruppensystem
- ▶ Colton-Blutgruppensystem
- ▶ Cromer-Blutgruppensystem
- ▶ Diego-(DI-)Blutgruppensystem
- ▶ Dombrock-(DO-)Blutgruppensystem
- ▶ Duffy-(FY-)Blutgruppensystem

Blutgruppentransferasen

- ▶ Glykosyltransferasen A und B

Blut-Hirn-Schranke (BHS)

- ▶ Blut-Hirn-Schranke-Funktionsteste

Blut-Hirn-Schranke-Funktionsteste

T. O. Kleine

Synonym(e) Blut-Hirn-Schranke (BHS); Blut-Liquor-Schranke (BLS); Blut-Nerven-Schranke (BNS); Liquor cerebrospinalis (CSF); Marburger Liquor-Modell

Englischer Begriff blood-brain barrier (BBB); blood-CSF barrier (BCSFB); blood-nerve barrier (BNB); cerebrospinal fluid (CSF); Marburg CSF model

Definition Das Zentralnervensystem (ZNS) von Erwachsenen wird abgegrenzt vom Körper durch Endothel-Blut-Hirn-Schranke (BHS) in 650 km Hirnkapillaren mit ca. 12 m² Oberfläche, durch Blut-Liquor-Schranke (BLS) in Plexus-choroidei-Epithel und Blut-Nerven-Schranke (BNS) in endoneuronalen Endothelzellen von Axonen sowie durch Hirn-Liquor-Schranke (HLS). Arachnoid-Epithel verschließt die ZNS-Oberfläche komplett.

Beschreibung Die Durchlässigkeit der ZNS-Schranken wird durch Mechanismen von mindestens 5 Transportwegen zur Versorgung und Sicherstellung von internem Milieu im ZNS kontrolliert:

- **Parazellulärer Weg 1:** Blut → ZNS und ZNS → Blut interzellulär durch Zonulae occludentes mit limitierter Diffusion für Wasser und wasserlösliche Substanzen in BHS, BNS; durchlässiger für Proteine in BLS mit Molekularsieb
- **Transzellulärer Weg 2:** Blut → ZNS und ZNS → Blut für lipophile Substanzen, O₂, CO₂ in BHS, BLS, BNS
- **Carrier-vermittelter Weg 3:** Blut → ZNS und ZNS → Blut mit Proteintransporter in der Zellmembran für Elektrolyte, für D-Glukose (► [Liquor-Glukose](#)), Monocarboxylate (► [Liquor-L-Laktat](#)), Aminosäuren, Cholin, Purine, Vitamine u. a. in BHS, BNS (Weg 3 zum Transport von Medikamentkonjugaten geeignet)
- **Vesikulärer Transport-Weg 4:**
 - Weg 4a: unspezifischer vesikulärer Transport für Proteine durch Zellen der BHS, BLS, BNS (normalerweise sehr gering)
 - Weg 4b: Rezeptor-spezifisch vermittelte Endozytose Blut → ZNS bzw. CSF für Transferrin (► [Liquor-Transferrin \(Tf\)](#)), Insulin, Insulin-like Growth Factor, Vasopressin, Leptin u. a. in BHS, BLS, BNS
 - Weg 4c: adsorptiv-vermittelte Transzytose Blut → ZNS (CSF) mit Sialinsäure-/Phosphat-Rezeptoren in Kapillar-Zellmembran für Histone, kationisiertes Albumin durch BHS (geringe Kapazität; Weg 4c zum Transport von Medikament-Konjugaten geeignet)
- **Efflux-Pumpen von Weg 5:** ATP-abhängige ABC-Transporter ZNS → Blut (► [ABC-Transporter](#)) können „multidrug resistance“ im ZNS hervorrufen:
 - ABCB1 (MDR1, P-Glykoprotein, Pgp), luminal im BHS-Endothel lokalisiert, transportiert lipophile Moleküle, Steroide, β-Amyloid, Methotrexat, Phenytoin, β-Blocker, Vinblasin, Vincristin Blut→ ZNS; Cyclosporin A moduliert ABCB1
 - ABCC1 („multidrug resistance-associated proteins“, MRP), abluminal und basolateral im BHS-Endothel lokalisiert (MRP1), transportiert Blut → ZNS anionische Konjugate mit Glutathion, Sulfat und Glukuron-

säure bzw. an der luminalen BHS-Zellmembran (MRP2) ZNS → Blut

- ABCG (BCRP, „breast cancer-resistance protein“), luminal im BHS-Endothel lokalisiert, transportiert Blut → ZNS einige Steroide, Lipide, Medikamente

Struktur Aufbau der ZNS-Schranken beim Menschen:

- BHS-Endothel mit 2 Tight Junctions mit dichten Stranggeflechten mit geringer Diskontinuität, hohem transzellulären elektrischen Widerstand (TEW): kein Protein Leakage
- BLS-Epithel im Chorioid-Plexus mit einer lumennahen Tight Junction mit wenigen Strängen, vielen Diskontinuitäten und geringen TEW erlaubt partielles Protein-Leakage durch Molekularsieb in umgekehrter Abhängigkeit von Molekülradius der Proteine Albumin (3,74 nm) >> IgG (5,18 nm) > IgA (5,58 nm) >> α₂-Makroglobulin (9,35 nm) >> IgM (12,10 nm)
- BLS im Arachnoid der äußeren Liquorräume mit einer Tight Junction; relativ hohe TEW, Protein-Leakage sehr gering
- BNS der Axone mit 1–2 Tight Junction; relativ hohe TEW, Protein-Leakage sehr gering mit Unterschieden
- HLS ohne Tight Junctions: weitgehend unbehinderter Austausch zwischen ZNS-Interstitialraum und CSF

Physiologischerweise verursacht das Fehlen von Tight Junctions in gefensterten Kapillaren von 6 zirkumventrikulären Organen (► [Liquor cerebrospinalis](#)), supraoptischen und paraventriculären Kernen im ZNS, im Rückenmark in sensorischen Ganglien, dorsalen Nervenwurzeln und hauptsächlich durch das Proteinmolekularsieb in 4 Choroid-Plexus-Epithelien den ventrikulären → lumbalen Proteingradienten (► [Liquor-Protein](#)), der durch pulsative Liquordurchmischung, spinalen CSF-Abfluss und Lymphrückfluss aus Ductus thoracicus maßgeblich moduliert wird (► [Liquor cerebrospinalis](#)). Der Proteingehalt im kortikalen Liquor wird durch Diffusion von Plasmaproteinen durch Löcher in der BHS in Hirnstamm, Hypothalamus und sensorischen Ganglien bzw. in kortikalen Sulci (Pinozytose in kortikalen Arteriolen) erhöht.

Pathophysiologie Pathophysiologie bei parazellulärem Weg 1: Protein-Leakage der BHS mit Extravasation von H₂O, NaCl und Proteinen in den Extrazellulärraum der weißen Substanz verursacht Volumenzunahme zwischen Axonen (vasogenes Hirnödem). In der grauen Substanz der Hirnrinde verursachen Entzündungsvorgänge und Hypoxie neben Protein-Leakage irreversible Schädigungen von Neuronen mit Zellnekrose, Gliaschwellung und Apoptose.

Pathophysiologie des transzellulären Weges 2: Kapazitätsminderung durch Integritätsverluste von ZNS-Schranken wie bei Weg 1 beschrieben.

Pathophysiologie des Carrier-vermittelten Weges 3: Kapazitätsminderung durch

- Verminderung der Energieproduktion der ZNS-Schrankezellen,
- Integritätsverluste der ZNS-Schranken durch Pathomechanismen wie bei Weg 1 beschrieben.

Pathophysiologie von Weg 4 – vesikulärer Transport: Normalerweise in BHS sehr gering, in BLS stärker ausgebildet.

Kapazitätsminderung durch

- Verminderung der Energieproduktion der ZNS-Schrankezellen,
- Integritätsverluste der ZNS-Schranken durch Pathomechanismen wie bei Weg 1 beschrieben.

Kapazitätssteigerung durch

- erhöhten Druck in Hirnkapillaren,
- proinflammatorische Zytokine (Liquor-► [Interleukine](#)).

Pathophysiologie von Weg 5 – Efflux-Pumpen: Kapazitätsminderung durch

- Verminderung der Energieproduktion der ZNS-Schrankezellen,
- Integritätsverluste der ZNS-Schranken durch Pathomechanismen wie bei Weg 1 beschrieben,
- Modulatoren der ABC-Transporter, z.B. Cyclosporin.

Untersuchungsmaterial

- Für periphere Kenngrößen der BLS und BHS (► [Liquor-Protein](#), ► [QAlbumin](#)): 1–2 mL entzelter Lumbal-, SOP-, Ventrikel-(V-)Liquor und gleichzeitig gewonnenes hämolysefreies Serum. Lagerung bis zu 8 Tagen bei ca. 5 °C in sterilen verschlossenen Plastikröhrchen, z. B. aus Polystyrol, bis <1 Jahr bei –20 °C/–80 °C.
- Für zentrale Kenngrößen der BHS und BLS (► [Liquor-S100-Proteine](#) (L-S100), ► [Protein-Fehlfaltungs-Erkrankungen](#) ([tau](#), [alpha-Synuclein](#), [Polyglutamin](#), [Huntingtin](#), [Transthyretin](#))): Blutserum aus A. carotis unmittelbar vor und nach intraarterieller Infusion von 1,4 mol/L Mannitol und Zytostatikum, 45 Sekunden und 4–6 Stunden danach.

Analytik Vgl. Einzelparameter für

- parzellulären Weg 1 Blut → ZNS: ► [Liquor-Protein](#), ► [QAlbumin](#), Transthyretin (Liquor-Präalbumin), QIgA, QIgG, QIgM
- parzellulären Weg 1 ZNS → Blut: ► [Liquor-Glial fibrillary acidic protein](#) (GFAP), ► [Liquor-Neuronenspezifische Enolase](#) (NSE), ► [Liquor-S100-Proteine](#) (S100b), Transthyretin (Liquor-Präalbumin)
- transzellulären Weg 2: ► [Blutgasanalyse](#), ► [Pharmakokinetik](#);
- Carrier-vermittelter Weg 3: Liquor-Elektrolyte, ► [Liquor-Glukose](#), ► [QGlukose](#), ► [Liquor-L-Laktat](#)
- vesikulären Transport Weg 4b: ► [Liquor-Transferrin](#) (Tf); Weg 4c: ► [QAlbumin](#)
- Efflux-Pumpen von Weg 5: ► [Pharmakokinetik](#)

Referenzbereich Vgl. Einzelparameter für

- parzellulären Weg 1 Blut → ZNS: ► [Liquor-Protein](#), ► [QAlbumin](#), Liquor-Präalbumin (Transthyretin), QIgA, QIgG, QIgM
- parzellulären Weg 1 ZNS → Blut: Liquor-GFAP (► [Liquor-Glial fibrillary acidic protein](#)), Liquor-NSE (► [Liquor-Neuronenspezifische Enolase](#) (NSE)), ► [Liquor-S100-Proteine](#), Transthyretin für CSF → Blut
- transzellulären Weg 2: ► [Blutgasanalyse](#), ► [Pharmakokinetik](#)
- Carrier-vermittelter Weg 3: Elektrolyte, ► [Liquor-Glukose](#), ► [QGlukose](#), ► [Liquor-L-Laktat](#)
- vesikulären Transport Weg 4b: ► [Liquor-Transferrin](#) (Tf); Weg 4c: ► [QAlbumin](#)
- Efflux-Pumpen von Weg 5 verändern Pharmakokinetik

Bewertung Periphere Kenngrößen der BHS/BLS-Funktion wie Liquor-Protein, QAlbumin untersuchen Protein-Leakage Blut → ZNS bzw. Blut → CSF; Evaluierung von BLS-Funktionsstörung in SOP-Liquor, keine Differenzierung von BHS- von BLS-Funktionsstörung in Ventrikelliquor möglich; Evaluierung von BLS- (weniger BHS-) Funktionsstörung in Lumballiquor, wenn Protein-Leakage durch spinale Löcher in der BHS bzw. durch spinalen Liquorabfluss und Lymphrückfluss berücksichtigt werden.

Eine Spezifizierung der BHS/BLS-Funktionsstörung nach Transportwegen 1–5 ist zurzeit global möglich, da nur bei einzelnen ZNS-Krankheiten untersucht. Funktionsstörungen von Transportwegen 3 und 4 interferieren mit solchen von Transportweg 1.

Zentrale Kenngrößen der BHS/BLS-Funktion wie S100b, NSE, GFAP bzw. monomeres Transthyretin untersuchen BHS-Funktion ZNS → Blut bzw. BLS-Funktion CSF → Blut; Voraussetzung sind ausreichende Kenngrößenkonzentrationen.

trationen in ZNS → Blut bzw. in CSF → Blut und niedrige Basiswerte im peripheren Blut.

Literatur

- Begley DJ, Brightman MW (2003) Structural and functional aspects of the blood-brain barrier. *Prog Drug Res* 61:42–78
- Kleine TO (2015) Cellular immune surveillance of central nervous system bypasses blood-brain barrier and blood-cerebrospinal-fluid barrier: revealed with the New Marburg Cerebrospinal-Fluid Model in healthy humans. *Cytometry A* 87a:227–243
- Pandey PK, Sharma AK, Gupta U (2016) Blood brain barrier: an overview on strategies in drug delivery, realistic in vitro modeling and in vivo live tracking. *Tissue Barriers* 4:1

Mit dem Teststreifen Blut, der auf der Reaktion des Hämoglobins als Pseudoperoxidase beruht, wird festgestellt, ob es sich um eine positive Reaktion von Hämoglobin oder Portion stärker ▶ **Myoglobin** handelt. Mit mikroskopischer Analyse des Sediments wird die Gegenwart von Erythrozyten, mit spezifischen immunchemischen Tests die Gegenwart von Myoglobin nachgewiesen.

Literatur

- Hofmann W, Ehrlich JHH, Guder WG, Keller F, Scherberich J (2011) Diagnostische Pfade bei Nierenerkrankungen. *J Lab Med* 35:127–146. Sowie in: *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 40:47–79

Blut im Stuhl, okkultes

- ▶ **Okkultblut, fäkales**

Blut im Urin

W. G. Guder

Synonym(e) **Hämaturie; Hämoglobinurie**

Englischer Begriff haematuria; haemoglobinuria, blood in urine

Definition Blut im Urin (▶ **Hämaturie**) ist eines der ältesten Krankheitszeichen. Unter diesem Begriff werden sowohl die Anwesenheit von Erythrozyten im Urin wie der Nachweis von ▶ **Hämoglobin im Urin** verstanden. Je nach Menge des Bluts und der Nachweisbarkeit spricht man von ▶ **Mikrohämaturie**, wenn die Anwesenheit von Blut nicht mit dem bloßen Auge erkennbar ist, von **Makrohämaturie**, wenn sichtbare Rotfärbung des Urins eine Anwesenheit von Blut vermuten lässt.

Beschreibung Die Hämaturie zählt zu den häufigsten Symptomen in der ärztlichen Praxis, da sie vom Patienten selbst beobachtet wird und Anlass ist, den Arzt aufzusuchen.

Dabei ist zunächst zu unterscheiden zwischen echter Blutbeimengung in den Urin und einer Rotfärbung durch Hämoglobin, Myoglobin oder Medikamente. Zusätzlich wird der Arzt fragen oder durch eine Aufforderung zum Harnlassen ermitteln, ob die Rotfärbung in der ersten Portion, dem Mittelstrahl oder in der letzten Portion stärker ist (▶ **Drei-Gläser-Probe**). Daraus lassen sich Schlüsse über Herkunft und Mechanismus der Blutbeimengung ableiten.

Blutkärtchen

- ▶ **Trockenblut**

Blut-Knochenmark-Schranke

H. Baum

Englischer Begriff marrow-blood barrier

Definition Sinusoidalwand im Knochenmark, die das Knochenmarklumen von den Gefäßsinus trennt.

Beschreibung Die Blut-Knochenmark-Schranke trennt das Lumen des Knochenmarks, in dem die Hämatopoese stattfindet, vom Blutkompartiment. Gleichzeitig ist sie Sitz des molekularen und zellulären Austauschs zwischen Knochenmark und Blutzirkulation. Dabei verhindert sie auch den Übertritt unreifer Zellen der Hämatopoese in das periphere Blut. Erst nach Verlust ihrer Adhäsionsmoleküle können die reifen hämatopoetischen Zellen die Endothelzellen der Blut-Knochenmark-Schranke durchwandern. Eine Ausnahme bilden die Thrombozyten, die direkt von in der Sinusoidalwand integrierten ▶ **Megakaryozyten** abgespalten und ins periphere Blut abgegeben werden.

Literatur

- Tavassoli M (1981) Structure and function of sinusoidal endothelium of bone marrow. *Prog Clin Biol Res* 59B:249–256

Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit nach Westergren

H. Fiedler

Synonym(e) Blutkörperchensenkungsreaktion (BSR); Erythrozytensenkungsreaktion (ESR); Westergren-Methode

Englischer Begriff erythrocyte sedimentation rate, ESR

Definition Messung der Sinkgeschwindigkeit (mm/h) von Erythrozyten in Zitratblut in einer Glas- oder Plastikröhre. Alf Vilhelm Albertsson Westergren (1891–1968) hat die Methode 1921 beschrieben. Vorher haben Edmund Biernacki (1866–1912) und Robert Sanno Fähræus (1888–1968) vergleichbare Tests veröffentlicht.

Physikalisch-chemisches Prinzip Erythrozyten haben eine höhere Dichte als Plasma. Die Sedimentation der Erythrozyten wird durch das aufsteigende Plasma abgebremst. Durch Dysproteinämien wie bei der ► **Akute-Phase-Reaktion** wird die Beladung der Erythrozytenoberfläche verändert, das Zeta-Potenzial (abstoßende Wirkung der negativen Beladung) vermindert und die Aggregation (Rouleau-Bildung) der Zellen (besonders durch ► **Fibrinogen**, α_2 -Makroglobulin, Haptoglobin und Immunglobuline) begünstigt. Sturzsenkung (>90 mm/h) bei monoklonalen Gammopathien.

Einsatzgebiet Suchtest bei Verdacht auf akute entzündliche Erkrankungen, Verlaufsbeurteilung bei chronischen Infekten (rheumatisch, maligne) und Autoimmunerkrankungen. Ausschluss chronischer immunologischer und maligner Erkrankungen mit systemischer Reaktion.

Untersuchungsmaterial Blut und 3,8 %iges Natriumzitrat (4 + 1) werden in vorgefertigten Monovetten gemischt.

Instrumentierung Die Mischung wird spätestens nach 2 Stunden in ein senkrecht stehendes 200 mm langes Röhrchen mit Millimetergraduierung gefüllt. Nach 1 Stunde bei Raumtemperatur (20–22 °C) erfolgt die Ablesung entweder visuell oder kontinuierlich, automatisiert mit Einmalblutentnahmeröhrchen. Die Registrierung nach 2 Stunden erhöht die Aussage nicht. Bei der ► **Wintrobe-Methode der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit** wird eine Röhre geringeren Durchmessers und EDTA-Blut verwendet.

Spezifität Eine normale BSG schließt entzündliche Organerkrankungen oder Malignome nicht aus. Etwa 5 % aller unerwarteten BSG-Erhöhungen werden nicht geklärt, das Risiko späterer Erkrankungen, wie Myokardinfarkt, scheint

jedoch erhöht zu sein. Die Referenzintervalle sind abhängig von Alter und Geschlecht und sollten auf Methodenabhängigkeit validiert werden. Bei Neugeborenen ist die BSG stark erniedrigt und erreicht nach 14 Tagen die Erwachsenenwerte.

	Unter 50 Jahre	Über 50 Jahre
Frauen	≤20 mm/h	≤30 mm/h
Männer	≤15 mm/h	≤20 mm/h

Sensitivität Die BSG reagiert träge auf Akute-Phase-Reaktionen, erst nach 24–48 Stunden kommt es zu einer deutlichen Erhöhung (parallel zur Reaktionszeit von Fibrinogen). Die Halbwertszeit beträgt 4–6 Tage. Sehr starke Erhöhungen (>100 mm/h) sind typisch für Malignome, besonders Plasmazytome, schwere Infektionen und Bindegeweberkrankungen, wie Polymyalgia rheumatica oder Arteriitis temporalis.

Fehlermöglichkeit Antiphlogistika (Phenylbutazon, Indomethazin, Azetylsalizylsäure), Dextrane und Kortikoide sowie eine erhöhte Zahl und Strukturänderungen (Polyglobulie, Sichelzellen, Mikrozytose) der Erythrozyten, Hyperviskosität und schwere Lebererkrankungen verzögern die BSG, während sie durch Kontrazeptiva, Schwangerschaft (bis 5-fach) und in der prämenstruellen Phase sowie durch Anämie und Retikulozytenvermehrung beschleunigt wird. Temperaturerhöhungen und starkes Sonnenlicht verfälschen die Werte.

Praktikabilität – Automatisierung – Kosten Die BSG hat sich als einfache, billige, unspezifische, aber ausreichend sensitive und integrative Suchmethode behauptet. Sie kann an jeder ärztlichen Untersuchungsstelle durchgeführt werden. Die Qualitätskontrolle ist schwierig. Automatisierte Verfahren sind auf dem Markt.

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) Schnelle Veränderungen werden nicht erfasst, dafür sind ► **C-reaktives Protein** oder ► **Serum-Amyloid A** besser geeignet. Bei einigen Autoimmunerkrankungen, wie Lupus erythematoses und Dermatomyositis, ist im nicht entzündlichen Stadium bei annähernd normalem CRP die BSG deutlich erhöht. Eine unauffällige BSG findet sich bei vielen Viruserkrankungen. BSG ist kein Suchtest für Malignome. Neben der BSG ist auch die Plasmaviskosimetrie (► **Viskosimetrie**) zur Erkennung von Dysproteinämien geeignet.

Literatur

International Committee for Standardization in Haematology (1988) Guidelines on selection of laboratory tests for monitoring the acute phase response. J Clin Pathol 41:1203–1212

International Council for Standardization in Haematology (1993) ICSH recommendations for measurement of erythrocyte sedimentation rate. *J Clin Pathol* 46:198–203

Westergren A (1921) Studies of the suspension stability of the blood in pulmonary tuberculosis. *Acta Med Scand* 54:247–282

Blutkörperchensenkungsreaktion (BSR)

- ▶ Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit nach Westergren

Blutkulturflasche

W. G. Guder

Englischer Begriff blood culture bottle

Definition Mit Nährmedien vorbeladene Behälter zur Entnahme von Blut zur Anzucht bakterieller Krankheitserreger.

Beschreibung Bei Verdacht auf bakterielle Infektionen wird empfohlen, Blut vor Therapiebeginn unter aseptischen Bedingungen zur Anlegung einer Blutkultur abzunehmen. Die dazu verwendeten Entnahmesysteme enthalten eine fertige Kulturlösung für aerobe oder anaerobe Erreger, in die über eine sterile Nadel maximal 1/10 des Volumens an Blut aufgenommen wird. Daneben sind noch spezielle Kulturflaschen für spezielle Erreger verfügbar. Systeme im Handel von BD (Vacutainer).

Literatur

Einer G, Zawta B (1991) Präanalytikfibel, Kooperation von Arzt und Labor, 2. Aufl. JA Barth, Leipzig

Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B (2009) Bacteria, fungi, parasites and viruses. In: *Diagnostic samples: from the patient to the laboratory*, 4. Aufl. Wiley, Weinheim, S 74–77

Blut-Liquor-Schranke (BLS)

- ▶ Blut-Hirn-Schranke-Funktionsteste

Blut-Nerven-Schranke (BNS)

- ▶ Blut-Hirn-Schranke-Funktionsteste

Blutplasma

- ▶ Plasma

Blutplättchen

- ▶ Thrombozyten

(Blut-)Plättchenadhäsion

- ▶ Thrombozytenadhäsion

Blutprobenentnahme

- ▶ Blutentnahme

Blutprobennahme

- ▶ Blutentnahme

Blutserum

- ▶ Serum

Blutstillung, primäre

- ▶ Blutungszeit

Blutungszeit

T. Arndt

Synonym(e) Blutstillung, primäre

Englischer Begriff bleeding time

Definition Orientierende Untersuchungen zur Erkennung von Störungen der primären Blutungszeit.

Beschreibung Blutungen durch kleinere Verletzungen werden vor allem durch Thrombozytenaggregation gestillt. Die Blutungszeit kann deshalb eine erste Aussage bei Verdacht auf Thrombozytenmangel (Thrombozytopenie) oder Thrombozytendysfunktion liefern. Die Blutungszeit wird durch verschiedene Prozedere bestimmt. Die wichtigsten sind:

- Blutungszeit nach Duke (Duce)
 - Lanzettenstich 3 mm tief in den Ohrläppchenrand (oder die Fingerbeere)
 - Den ersten austretenden Blutropfen vorsichtig abwischen
 - Austretendes Blut mit Filterpapier alle 15 s ohne Wundrandberührung abtupfen
 - Zeit vom Stich bis zur Blutstillung (Filterpapier bleibt blutfrei) messen
 - Norm 2–4 (5) min
- Blutungszeit nach Ivy
 - Blutdruckmanschette am Oberarm anlegen (40 mmHg)
 - Kleinen Stich 2 mm tief in venenfreie Stelle der Volarseite des Unterarms etwa 2 Finger breit unterhalb der Ellenbeuge setzen
 - Mit Fließpapier austretendes Blut alle 10–15 s ohne Wundrandberührung absaugen
 - Zeit messen zwischen Stich und Blutstillung (Papier bleibt blutfrei)
 - Norm bis 3(4) min
- Blutungszeit nach Marx (subaquale Blutungszeit)
 - 4 mm tiefer Lanzettenstich in Fingerbeere
 - Beim Austreten des ersten Blutropfens Zeitnahme starten
 - Sofortiges Eintauchen des Fingers in 25 °C warmes Wasser
 - Zeitnahme stoppen, wenn der im Wasser beobachtbare Blutfaden an der Fingerbeere abreißt
 - Norm bis 5 min

Eine verlängerte Blutungszeit liegt bei Thrombozytopenie, Thrombasthenie Glanzmann, Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom und stärkeren Störungen im exokrinen Gerinnungssystem vor. Weitere Ursachen sind Hyperheparinämie, Hyperfibrinolyse, Verbrauchskoagulopathie, toxische und infektiös-toxische Vasopathien. Eine verkürzte Blutungszeit kann auf Thrombozytosen und abnorme Kapillarkontraktion hinweisen. Die Bestimmung der Blutungszeit ist aufgrund der vielen individuellen Fehlermöglichkeiten schlecht reproduzierbar und wird deshalb heute seltener angewandt. Als schneller Übersichtstest für Störungen in der primären Hämostase ist er aber noch immer hinreichend aussagekräftig und kommt weiter im Klinikalltag zum Einsatz. Zu weiteren Thrombozytenfunktionstests ► [Thrombozytenaggregation und -aktivierung](#).

Literatur

Hallmann L (1980) Klinische Chemie und Mikroskopie. Ausgewählte Untersuchungsmethoden für das medizinisch-klinische Laboratorium. Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Blutversand

- [Versand von Proben](#)

Blutwäsche

- [Dialyse](#)

Blutzucker, nüchtern/postprandial

- [Glukose](#)

Blutzuckerselbstkontrolle

K. J. Lackner und D. Peetz

Englischer Begriff self-monitoring of blood glucose

Definition Regelmäßige Bestimmung der Blutglukosekonzentrationen durch den Patienten selbst.

Beschreibung Die Blutzuckerselbstkontrolle ist fester Bestandteil insbesondere der intensivierten Insulintherapie bei Typ-I-Diabetikern, die durch sie überhaupt erst möglich wird. Zum Einsatz kommen verschiedene in der Regel mit Teststreifen arbeitende Systeme. Beim Typ-I-Diabetiker werden 3 oder mehr Blutzuckerbestimmungen pro Tag empfohlen. Beim Typ-II-Diabetes besteht derzeit kein Konsens über die erforderliche Frequenz. Die Blutzuckerselbstkontrolle wird derzeit durch die Verfügbarkeit subkutaner Biosensoren, die eine kontinuierliche Glukosemessung ermöglichen, revolutioniert.

Literatur

Davidson MB (2017) Continuous glucose monitoring in patients with type 1 diabetes taking insulin injections. JAMA 317:363–364
DeWitt DE, Hirsch IB (2003) Outpatient insulin therapy in type 1 and type 2 diabetes mellitus: scientific review. JAMA 289:2254–2264

Blutzuckertagesprofil

- ▶ Glukose

BLW

- ▶ Biologischer Leitwert

B-Lymphozyt

H. Baum

Synonym(e) B-Zelle

Englischer Begriff B-lymphocyte

Definition Subpopulation der Lymphozyten, die auf ihrer Oberfläche Immunglobuline tragen und nach Stimulation zu Immunglobulin-sezierenden Plasmazellen oder Memoryzellen ausreifen.

Beschreibung B-Lymphozyten sind morphologisch kaum von anderen Lymphozytensubpopulationen abgrenzbar. Nach Antigenstimulation und Ausreifung kann die Effektorzelle, die ▶ **Plasmazelle**, jedoch angesichts ihrer typischen Morphologie erkannt werden. Immunologisch können die B-Lymphozyten an Hand ihrer Oberflächenantigene identifiziert werden. So exprimieren alle B-Zellen außer der Plasmazelle das linien-spezifische Oberflächenantigen CD19 und in Abhängigkeit ihres Reifungsgrads u. a. CD5, CD10, CD20, CD21, CD22, CD38 und Oberflächenimmunglobuline vom Typ IgD, IgM, IgA, IgG in unterschiedlicher Konstellation und Ausprägung.

Literatur

Kay NE, Douglas SD (1991) Morphology and antigenic phenotype of human blood lymphocytes. In: Williams WJ, Beutler E, Ersler AJ et al (Hrsg) Hematology, 4., int. Aufl. McGraw-Hill, New York, S 905–918

$\beta_2\mu$

- ▶ β_2 -Mikroglobulin

BM-40

- ▶ Osteonectin

BMI

- ▶ Body-Mass-Index

BNITM

- ▶ Tropenmedizin-Institut

BNP

- ▶ Brain natriuretic peptide

Body-Mass-Index

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) BMI; Körpermassenindex; Quetelet-Index

Englischer Begriff body mass index; BMI

Definition Zur Klassifizierung der Körpermasse benutzter Quotient aus Körpergewicht (kg) und dem Quadrat der Körpergröße (m).

Beschreibung Die ersten Ansätze zur Beurteilung des Körpergewichtes gehen 1832 auf den belgischen Astronomen und Mathematiker A. Quetelet (1796–1874) zurück, gefolgt von Untersuchungen des deutschen Arztes I. Kaup (1870–1944) (Quetelet-Kaup-Index). Der Begriff des „body mass index“ wurde 1972 von Keys eingeführt.

Der BMI wird nach folgender Formel berechnet:

$$\text{BMI} [\text{kg}/\text{m}^2] = \frac{\text{Körpergewicht} [\text{kg}]}{(\text{Körpergröße} [\text{m}])^2}$$

Die Klassifizierung der Körpermasse nach dem Bericht der Deutschen Gesellschaft für Ernährung wird anhand der folgenden Grenzwerte vorgenommen:

BMI (kg/m ²)				
<20	20–24,9	25–29,9	30–39,9	40
Untergewicht	Normalgewicht	Übergewicht	Adipositas	Massive Adipositas

Unterschiede zwischen Männern und Frauen werden nicht gemacht. Obwohl der BMI ein anerkanntes Maß zur generellen Beurteilung der Körpermasse ist, kann er doch zu Fehleinschätzungen führen, zum Beispiel bei Probanden mit sehr hoher Muskelmasse (Bodybuilder, Schwerarbeiter) und älteren Menschen, bei denen eine Abnahme der Körpergröße physiologisch ist. Die Referenzintervalle einiger ► **Adipokine** (► **Adiponectin**, ► **Ghrelin**) sind abhängig vom BMI.

Früher galt die Broca-Formel zur Beurteilung des Körpergewichts:

$$\text{Normalgewicht [kg]} = \text{Körpergröße [cm]} - 100$$

Das mit dieser Formel errechnete Normalgewicht gilt für erwachsene Männer; für Frauen 10 % weniger. Abweichungen von mehr als 10 % über diesen Wert bedeuten Übergewicht, Abweichungen von 15 % und mehr nach unten bedeuten Untergewicht. Der Broca-Index wird gegenüber dem wissenschaftlich besser begründeten BMI heute nur noch ausnahmsweise benutzt.

Literatur

Keys A (1972) Indices of relative weight and obesity. J Chronic Dis 6:329–343

Body Temperature and Ambient Pressure, Fully Saturated

O. Müller-Plathe

Synonym(e) BTPS

Englischer Begriff BTPS

Definition BTPS bedeutet Body Temperature and Ambient Pressure, Fully Saturated. BTPS ist eine internationale Konvention, nach der Messgrößen der Lungenphysiologie und der Blutgasanalytik unter den normalerweise in der Lunge herrschenden Bedingungen gemessen werden.

Beschreibung Die BTPS-Bedingungen sind:

- $t = 37\text{ °C}$ (310,16 K)

- Aktueller Umgebungsluftdruck $P(\text{amb})$
- Wasserdampf-sättigung ($p_{\text{H}_2\text{O}}$), bei 37 °C mit 47 mmHg (6,25 kPa)

Konsequenzen dieser Festlegung sind unter anderem, dass die Partialdrücke höhenabhängig gemessen werden können und dass Blutgasanalytoren eine exakte Temperaturkontrolle ($37\pm 0,1\text{ °C}$) sowie eine Vorrichtung zur Wasserdampf-sättigung der Kalibrationsgase aufweisen müssen.

Eine Umrechnung von Blutgaswerten auf die aktuelle Körpertemperatur ist bei den meisten Blutgasanalytoren problemlos möglich. Ob sie sinnvoll ist oder eher Verwirrung stiftet, ist unter Experten umstritten, da keine gesicherten Erkenntnisse darüber vorliegen, welche Werte zum Beispiel bei starker Hypothermie physiologisch wünschenswert sind. Zur Umrechnung selbst wird auf das IFCC-Dokument verwiesen.

Literatur

International Federation of Clinical Chemistry (1995) Approved IFCC recommendation on definitions of quantities and conventions related to blood gases and pH. Eur J Clin Chem Clin Biochem 33:399–404

Bohr-Effekt

- **Sauerstofftransport**

Bombay-Phänotyp

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

Synonym(e) H-Antigendefizienz

Englischer Begriff Bombay phenotype; H antigen deficiency

Definition Seltene Blutgruppe, die durch das Fehlen des H-Antigens (► **H-Substanz**) auf der Erythrozytenoberfläche charakterisiert ist.

Beschreibung Der Bombay-Phänotyp beschreibt eine seltene Blutgruppe, bei der das H-Antigen, eine Kohlenhydratstruktur auf der Erythrozytenoberfläche, fehlt (► **Null-Phänotyp im Blutgruppensystem**). Das H-Antigen bildet die Grundstruktur für die Ausbildung der ABO-Blutgruppen (s. ► **ABO-Blutgruppensystem**) und dessen Fehlen führt zur Präsenz von Anti-H-Isoagglutininen (s. ► **Isoagglutinine**) bei Personen mit Bombay-Phänotyp. Aufgrund des Vorhanden-

seins von H-Antigen bei Erythrozyten der Blutgruppen A, B, AB und 0 dürfen Personen vom Bombay-Phänotyp bei Transfusionen nur H-Antigen-defiziente Erythrozyten erhalten, was die Bereitstellung von kompatiblen Blutprodukten ausgesprochen verkompliziert (► [Hh-Blutgruppensystem](#)).

Literatur

- Dean L (2005) Blood groups and red cell antigens. National Library of Medicine, NCBI
- Mueller-Eckhardt C, Kiefel V (Hrsg) (2004) Transfusionsmedizin: Grundlagen – Therapie – Methodik, 3. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Bombesin

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) [Bombesinpeptide](#)

Englischer Begriff bombesin

Definition Ein aus 14 Aminosäuren bestehendes, in Magen, Duodenum, Jejunum und Nervensystem vorkommendes Polypeptid mit vielfältigen Stimulationswirkungen, u. a. auf Pankreasenzym- und Hormonsekretion.

Beschreibung Das im Gastrointestinaltrakt, Hypothalamus, Rückenmark und in peripheren Geweben des Menschen vorkommende Peptid aus 14 Aminosäuren gehört zur Gastrin-Releasing-Peptide-Bombesin-(GRPB-)Familie und ist mit dem Gastrin-freisetzenden Peptid im C-terminalen Heptapeptidabschnitt identisch. Ursprünglich wurde es aus der Haut der europäischen Frösche *Bombina bombina* und *Bombina variegata* isoliert und charakterisiert. Es zeigt strukturelle und funktionelle Verwandtschaft zu Neuromedin-B und -C (Neurokinine). Bombesinrezeptoren (BBR1–3) sind in diversen zentralnervösen Strukturen, vor allem in Hypothalamus, Hirnstamm und limbischen Regionen lokalisiert. Wirkungen: Erhöhung der Plasmakonzentrationen von ► [Gastrin](#), ► [Motilin](#), ► [Cholecystokinin](#), pankreatischem Polypeptid (► [Polypeptid, pankreatisches](#)), ► [Vasoaktives intestinales Polypeptid](#), ► [Glukagon](#), ► [Insulin](#) und ► [Trypsin](#), Kontraktion der glatten Muskulatur, Hypothermie (Absenkung der Körpertemperatur), Veränderungen kardiovaskulärer und renaler Funktionen, Stimulation von FSH- und LH-Sekretion, Hemmung von Prolaktin- und TSH-Sekretion, Hemmung der Nahrungsaufnahme durch Induktion des Sättigungsgefühls. Bombesin kann diagnostisch in einem Gastrin-Stimulationstest oder Pankreas-Trypsin-Stimulationstest eingesetzt werden, da ein Anstieg der Trypsinsekretion bei exkretorischer

Pankreasinsuffizienz ausbleibt. Bombesin hat eine Bedeutung als Tumormarker für kleinzellige Karzinome von Lunge, Magen, Pankreas und für das Neuroblastom erlangt.

Literatur

- Merali Z, McIntosh J, Anisman H (1999) Role of bombesin-related peptides in the control of food intake. *Neuropeptides* 33:376–386

Bombesinfamilie

► [Bombesin](#)

Bombesinpeptide

► [Bombesin](#)

Bone γ -carboxylglutamic acid-containing protein

► [Osteocalcin](#)

Bone-GLA-Protein

► [Osteocalcin](#)

Bone gla protein

► [Osteocalcin, untercarboxyliertes](#)

Bone sialoprotein

► [Knochen-Sialoprotein](#)

Bordetella pertussis und parapertussis

W. Stöcker

Englischer Begriff Bordetella pertussis and parapertussis

Definition Der Begriff Pertussis (lat.: „tussis“ = Husten), im Jahr 1679 von T. Sydenham eingeführt, beschreibt die erstmals im 16. Jh. erwähnte Keuchhustenerkrankung. O. Gengou und J. Bordet, dem zu Ehren der Erreger *Bordetella* genannt wurde, gelang im Jahr 1906 die Kultivierung der krankheitsauslösenden Bakterien. W.L. Bradford und B. Slavin isolierten 1937 den eng verwandten Keim *Bordetella parapertussis*.

Beschreibung des Erregers Die Gattung *Bordetella* gehört zur Familie *Alcaligenaceae*. Bordetellen sind anspruchsvolle unbewegliche, aerobe, kokkoide, gramnegative Stäbchenbakterien (0,5–2 µm lang, Durchmesser 0,2–0,5 µm), die von einer fimbrienarmierten Kapsel umgeben sind. Reservoir für *Bordetella pertussis* und *parapertussis* sind die zilientragenden Epithelzellen des menschlichen Respirationstrakts. *B. parapertussis* wurde aber auch bei Schafen nachgewiesen. Die Verbreitung erfolgt über Tröpfcheninfektion. Bordetellen kommen weltweit vor. Eine Reihe von Toxinen (s. ► **Toxin**) verschlechtern lokal die Abwehrkräfte und verursachen Gewebeschäden.

Virulenzfaktoren sind:

- Adhäsine:
 - Filamentöses Hämagglutinin (FHA), ein Oberflächenprotein mit Bindungsmöglichkeit an ► **Glykoproteine**
 - Pertactin, äußeres Membranprotein
 - Fimbrien als Haftorganellen
 - Untereinheit B des Pertussistoxins (PT)
- Exotoxine:
 - Untereinheit A des Pertussistoxins (PT): bewirkt enzymatisch (ADP-Ribosyltransferase) eine Signalreduktion und inhibiert dadurch die Immunzellen des Wirts (*Bordetella parapertussis* enthält das PT-Gen ebenfalls, es kommt aber aufgrund von Mutationen in der Promotorregion nicht zur Expression)
 - Adenylatzyklastoxin (ACT): hemmt die Effektorfunktion der Zellen
 - Tracheales Zytotoxin (TCT): nekrotisiert die zilientragenden Epithelzellen, dadurch wahrscheinlich für die krampfartigen Hustenanfälle verantwortlich
 - Dermatonekrotisches Toxin (DNT): hitzelabiles Toxin mit vermutlich nekrotisierender Wirkung
- Endotoxine:
 - Lipooligosaccharide (LOS): entsprechen den Lipopolysacchariden (LPS) anderer gramnegativer ► **Bakterien**

Erkrankungen Die typische Pertussiserkrankung wird in 3 Stadien unterteilt:

1. Nach 14-tägiger Inkubationszeit unspezifisches **Stadium catarrhale** mit leichter Grippe-ähnlicher Symptomatik
2. Charakteristisches **Stadium convulsivum** mit anfallsweise auftretenden, krampfartigen Hustenstößen (Stakka-tohusten) gefolgt von inspiratorischem Ziehen (Keuchen)
3. **Stadium decrementi** mit langsam verlaufender, sich manchmal über Monate hinziehender Rekonvaleszenz

Zu den Komplikationen zählen bakterielle Sekundärinfektionen mit Pneumonien oder Otitis media durch *Haemophilus* spp. oder Pneumokokken. *Bordetella parapertussis* verursacht mildere Verlaufsformen des Keuchhustens.

Therapie und Prophylaxe Für die Therapie wird eine frühzeitige Gabe von Erythromycin oder anderen Makroliden empfohlen. Im Stadium convulsivum haben Antibiotika nur noch geringen Einfluss auf den Krankheitsverlauf. Die Pertussisimpfung, heutzutage als Kombinationsimpfung (u. a. gegen Diphtherie und Tetanus) durchgeführt, wird für Säuglinge und Kleinkinder empfohlen. Der Grundimmunisierung (4 Impfungen) sollten regelmäßige Auffrischimpfungen alle 10 Jahre folgen. Azelluläre Impfstoffe basieren auf definierten *Bordetella*-Antigenen (FHA, PT, Pertactin, ggf. auch Fimbrienbestandteile) und stehen seit 1995 zur Verfügung.

Analytik Für die Labordiagnostik sind die Pertussiserregernachweise aus tiefen Nasopharyngealabstrichen am bedeutendsten. Ein Schwerpunkt liegt in der Bakterienanzucht auf Selektivkulturmedien, die im Wesentlichen auf dem von Bordet und Gengou beschriebenen Kartoffelextrakt-Glycerin-Blut-Agar basieren. Die Zugabe von Selektivsupplement unterdrückt die Begleitflora. Die Anzüchtung von *Bordetella pertussis* dauert mindestens 3 Tage, *Bordetella parapertussis* wächst schon in 2 Tagen. Der kulturelle Nachweis ist zu 100 % spezifisch, hat aber eine eingeschränkte Sensitivität und ist zeitaufwendig. Daher werden DNA-Nachweise mittels ► **PCR (Polymerase-Kettenreaktion)** zunehmend bevorzugt. Schon wenige Erreger ermöglichen einen positiven Direktnachweis. Zudem werden auch bereits abgestorbene Keime noch erfasst. Der mikroskopische Erregernachweis mittels direkter Immunfluoreszenz kann über FITC oder Rhodamin-markierte monoklonale Antikörper gegen Oberflächenstrukturen, z. B. LOS, geführt werden und erfasst ebenfalls sowohl vermehrungsfähige als auch abgestorbene Bakterien.

Die Serologie ist in frühen Stadien einer Erstinfektion für die Diagnostik ungeeignet, spezifische Antikörper sind frühestens ab dem Stadium convulsivum nachweisbar. Für den Nachweis der Antikörper gegen *Bordetella pertussis* wird ein ► **Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA)** auf Basis des Pertussis-Toxins (PT) empfohlen, da sie zum einen den Ausschluss von Parapertussis-Infektionen und zum anderen eine Quantifizierung der Antikörpertiter erlauben. Bei der Verwendung von FHA als Antigen können sensitiv sowohl *B.-pertussis*- als auch *B.-parapertussis*-Infektionen nachge-

wiesen werden. FHA kommt bei allen *Bordetella* spp. vor, jedoch auch bei anderen Bakterien, wie Mykoplasmen. Die Verwendung einer Antigenmischung (FHA und PT) im ELISA wird nicht empfohlen. Die Konzentrationen der *Bordetella*-Antikörper sollten in internationalen Einheiten (IE/ml) angegeben werden, es steht ein WHO-Referenzpräparat zur Verfügung.

Für akute Infektionen mit *Bordetella pertussis* oder *parapertussis* besteht laut Infektionsschutzgesetz eine allgemeine Meldepflicht.

Untersuchungsmaterial – Probenstabilität Direktnachweis und Kultur: Untersucht werden Nasopharyngealabstriche; Primärkulturen sollten möglichst sofort angelegt werden.

Serologie: Serum oder Plasma für den Nachweis der Antikörper sind 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.

Literatur

- Guiso N, Berbers G, Fry NK, He Q, Riffelmann M, Wirsing von König CH, EU Pertstrain group (2010) What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 30:307–312
- Hofmann F (2009) Pertussis. In: *Handbuch der Infektionskrankheiten*, Hofmann, VIII-1.37, 32. Erg.Lfg. 8/09
- Scholz H, Belohradsky BH, Bialek R, Heining U, Kretz HW, Roos R (2009) Pertussis. In: *Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (Hrsg) DGPI-Handbuch. Infektionen bei Kindern und Jugendlichen*, 5. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S 411–416

Bordet-Gengou-Wassermann-Reaktion

► Wassermann-Test

Borrelia burgdorferi

W. Stöcker und W. Schlumberger

Englischer Begriff *Borrelia burgdorferi*

Beschreibung des Erregers *Borrelia burgdorferi sensu lato* ist ein Sammelbegriff für die humanpathogenen Genospezies *Borrelia afzelii*, *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii* und *Borrelia spielmanii*. Die ► [Bakterien](#) wurden nach dem Schweizer Bakteriologen Willy Burgdorfer benannt.

Taxonomie: *Borrelia burgdorferi sensu lato* gehören zur Familie *Spirochaetaceae*, Gattung *Borrelia*.

Morphologie: Borrelien sind korkenzieherartig gewundene, 20–30 µm lange und 0,2–0,3 µm dünne, sehr bewegliche Bakterien. Flagellen im periplasmatischen Raum befähigen sie zu einer Rotationsbewegung, die ihnen das Eindringen in das Umgebungsgewebe ermöglicht.

Erkrankungen *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii* und *Borrelia spielmanii* sind die Erreger der zeckenübertragenen Lyme-Borreliose (in den USA kommt praktisch nur *Borrelia burgdorferi sensu stricto* vor). Vektoren sind überwiegend Schildzecken (*Ixodidae*) jeder Entwicklungsstufe (Larven, Nymphen, Adulte), die man am Waldrand findet oder in hohem Gras, und die von vorbeiziehenden Menschen oder Tieren abgestreift werden. Nach dem Zeckenstich übertragen die Spinnentiere im Laufe der Blutmahlzeit die Borrelien. Natürliches Erregerreservoir sind kleine Säugetiere und Vögel; für die explosionsartige Ausbreitung in den letzten Jahren ist jedoch hierzulande maßgeblich das Rotwild verantwortlich: Ein prächtiger Sechzehnder mit seinem im Vergleich zur Feldmaus viel größeren Aktionsradius kann von hunderten Zecken befallen sein, der ideale Multiplikator für eine schwungvolle Expansion der Borrelien.

Neuansteckungen treten saisonal gehäuft im 3. und 4. Quartal eines Jahres auf, sie sind in einigen Bundesländern meldepflichtig: Bayern, Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Rheinland-Pfalz, Saarland, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen. Die höchste Inzidenz wird bei Kindern und älteren Erwachsenen registriert (6–16 pro 100.000 Einwohner/Jahr).

Die Borreliose kann sich mit dermatologischer, neurologischer, ophthalmologischer, rheumatologischer und internistischer Symptomatik manifestieren:

- **Stadium I:** Die typische pathognomonische, aber nicht obligatorische Primärmanifestation ist das Erythema migrans, eine Hautrötung, die Tage bis Wochen nach dem Zeckenstich um die Einstichstelle herum auftritt und sich ringförmig zentrifugal ausbreitet. Das Erythem kann begleitet werden von einer grippeähnlichen Allgemeinsymptomatik. In wenigen Fällen kommt es zu einer Lymphadenosis cutis benigna.
- **Stadium II:** Mehrere Wochen bis einige Monate nach dem Zeckenbiss können verschiedenartige Symptome auftreten. Im Vordergrund stehen neurologische Manifestationen (Neuroborreliose): Meningitis, Enzephalitis, asymmetrische Polyneuritis, Hirnnervenparesen, lymphozytäre Meningoradikulitis Bannwarth (Garin-Bujadoux-Bannwarth-Syndrom). Großflächige juckende Dermatosen sowie Arthritiden, insbesondere der Kniegelenke, und Knochen-, Gelenk- und Muskelschmerzen werden ebenfalls häufig

beobachtet. Auch kardiologische Manifestationen, wie Myokarditis oder Perikarditis, sind beschrieben.

- **Stadium III:** Typische Spätmanifestationen sind chronisch rezidivierende erosive Arthritiden, Acrodermatitis chronica atrophicans sowie progressive Enzephalomyelitis, die ähnlich einer multiplen Sklerose verlaufen kann.

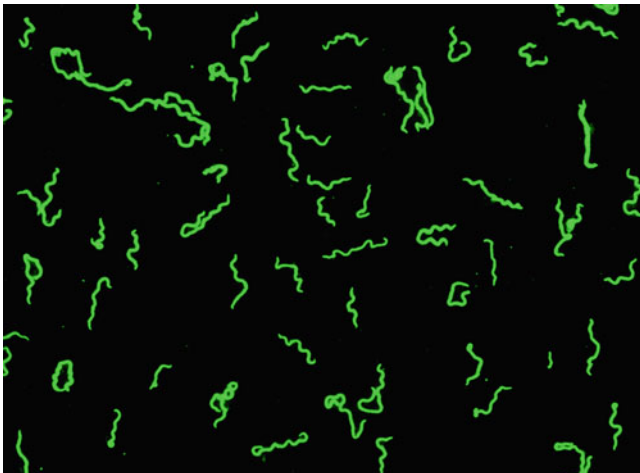
Therapie und Prophylaxe Für die Therapie wird eine Antibiotikagabe, u. a. Tetracykline, empfohlen. Präventiv ist lediglich die Vermeidung von Zeckenbefall.

Analytik Kultur: Borrelien können in speziellen Medien angezüchtet werden, jedoch ist die Kultur aufgrund der langen Generationszeit (7–20 Stunden) langwierig und nur selten erfolgreich.

Direktnachweis: In der Dunkelfeldmikroskopie sind Borrelien nur ausnahmsweise identifizierbar. Die ► **PCR (Polymerase-Kettenreaktion)** aus Vollblut oder Serum zeigt eine nur geringe Sensitivität, aus Biopsiematerial (Haut) und Synovialflüssigkeit liefert sie dagegen höhere Detektionsraten (70 %). Standardisierte Verfahren zur Probenvorbereitung und Durchführung der Borrelien-PCR sind noch nicht gefunden.

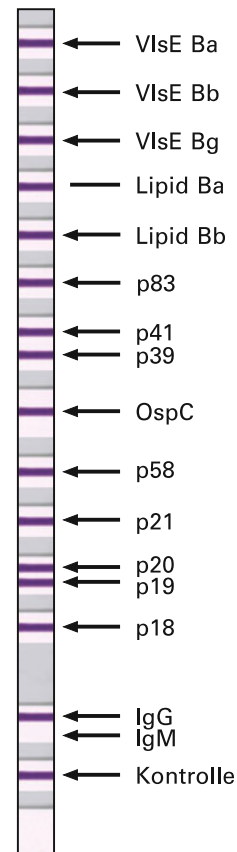
Serologie: In den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) für die Diagnostik der Lyme-Borreliose (MiQ 12/2000) wird eine Stufendiagnostik empfohlen: Im ersten Schritt wird ein Suchtest (► **Immunfluoreszenz, indirekte** oder ELISA [► **Enzyme-linked Immunosorbent assay**]) mit hoher Sensitivität und vertretbarer Spezifität eingesetzt.

Indirekte Immunfluoreszenz: Antikörper gegen *Borrelia burgdorferi*:



Positive und grenzwertige Ergebnisse werden in einem zweiten Schritt mit einer spezifischeren Technik verifiziert, etwa mit einem ► **Immunblot**, der in seinem Antigenpektrum streng Borrelien-korrelierte Antigene neben solchen ohne Borrelien-Exklusivität aufweist.

Umfassende Zusammenstellung diagnostisch relevanter Borrelien-Antigene in nativer oder rekombinanter Form auf einem Linienblot (IgG):



In Ausnahmefällen erweist sich die „Zweistufenstrategie“ aber als Irrweg, da manche spezifische Immunantwort im Stadium des Erythema migrans durch einen differenzierten Immunblot mit separaten definierten Antigenbanden besser erfasst werden kann als etwa mit einem ELISA, bei dem die reaktive Festphase mit einem Antigengemisch beschichtet ist. Aber gerade in der Frühphase einer Borreliose sollte man jeden einzelnen Patienten identifizieren können, da hier die beste Chance besteht, die Borreliose mit Antibiotika „im Keim zu ersticken“.

Nach Beginn der Infektion treten als erstes ► **Antikörper** der Klasse IgM gegen das Oberflächenantigen OspC auf. Beim Nachweis der Antikörper der Klasse IgG hat sich das Borrelien-Hauptantigen VlsE als hochsensitives und spezifisches Antigen erwiesen, ein System austauschbarer und variierbarer Kassetten zur Tarnung der Bakterienoberfläche, das nur in vivo exprimiert wird, wo das Immunsystem des Wirtorganismus im Gegensatz zu einer Bakterienkultur einen hohen Selektionsdruck erzeugt.

Zur Diagnose der Neuroborreliose eignet sich der Nachweis einer intrathekalen Synthese Borrelien-spezifischer Antikörper durch die Bestimmung des spezifischen Liquor/Serum-Quotienten.

Untersuchungsmaterial – Probenstabilität Direktnachweis und Kultur: Untersucht werden Haut oder Synovialbiopsien. Das Material sollte bis zur Weiterverarbeitung bei +4 bis +8 °C in steriler Lösung aufbewahrt werden. Direktnachweise sind innerhalb von 24 Stunden durchzuführen, Kulturen innerhalb von 6 Stunden anzulegen. Bei längerer Transportzeit ist das Material einzufrieren.

Serologie: Serum oder Plasma für den Nachweis der Antikörper sind 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.

Diagnostische Wertigkeit Laut Richtlinien der DGHM ist die Lyme-Borreliose eine klinische Diagnose – nur klinische Kriterien sind entscheidend für die Therapiebedürftigkeit. Vor allem ist eine „reaktive“ Serologie allein kein Grund, Antibiotika einzusetzen, insbesondere wenn beim spezifischen IgG kein Titeranstieg festzustellen ist. Die Seroprävalenz in der Bevölkerung ist regional unterschiedlich und wird darüber hinaus von verschiedenen Faktoren beeinflusst, z. B. von der Borrelien-Durchseuchung der Zecken verschiedener Landstriche. Waldarbeiter zeigen je nach Region Seroprävalenzen um 20 %, städtische Büroangestellte unter 5 %.

Differenzialdiagnostisch relevant sind postinfektiöse reaktive Arthritiden (Auslöser: Salmonellen, Shigellen, Yersinien, Chlamydien, *Campylobacter*, Mykoplasmen), Autoimmunerkrankungen (► **Autoimmunität**) (rheumatoide Arthritis, Lupus erythematodes) und entzündliche Erkrankungen des zentralen Nervensystems.

Literatur

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie (2008) 4., überarb. Aufl. Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, S 654 ff
 Wilske B, Zöller L, Brade V, Eiffert H, Göbel UB, Stanek G, Pfister HW (2000) MiQ12 Lyme-Borreliose. In: Qualitätsstandards in der mikrobiologisch infektiologischen Diagnostik. Urban & Fischer Verlag, München/Jena

Boten-RNA

► mRNA

Bouguer-Lambert-Gesetz

► Lambert-Beer-Gesetz

Bouillon

► Nährmedium

Bound/Free-Trennung

W. Stöcker und W. Schlumberger

Englischer Begriff Bound-free separation

Definition Trennung gebundener und freier Liganden in einem Reaktionsansatz.

Beschreibung Zur Reinigung von Substanzen dienen häufig Stoffe, die sich spezifisch an ein gesuchtes Molekül binden. Nach der Kopplung soll ungebundenes, überschüssiges Material von den Komplexen abgetrennt werden. Dazu bieten sich je nach Art des Komplexes unterschiedliche Methoden an: Antigen-Antikörper-Komplexe werden mit einem sekundären Antikörper eingefangen, der an eine feste Phase gekoppelt ist. Auch chromatographische Verfahren zur Trennung von gebundenen und freien Reaktionspartnern sind gebräuchlich. Eine Trennung mit einer Mischung von Dextran und Aktivkohle erlaubt eine Reinigung entsprechend der höheren Masse der gebundenen Komplexe.

Boxplot

► Box-Whisker-Plot

Box-Whisker-Plot

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

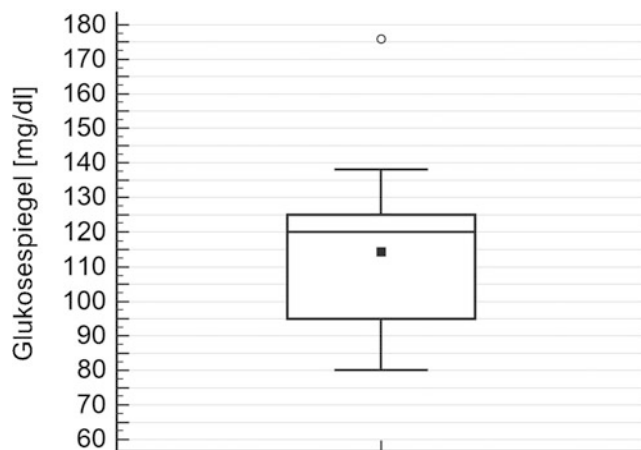
Synonym(e) Boxplot

Englischer Begriff box-whisker plot; box plot

Definition Der Box-Whisker-Plot ist ein grafisches Verfahren zur Visualisierung der Verteilung

(► **Verteilung, statistische**) der Messergebnisse eines untersuchten Merkmals (s. ► **Merkmal**).

Box-Whisker-Plots zur Darstellung der Verteilung des Glukosespiegels in mg/dl:



Beschreibung Ausgangspunkt des Box-Whisker-Plots (bei vertikaler Orientierung) bildet eine Box, deren untere und obere Begrenzungslinien durch das ▶ **25%-Quantil** bzw. das 5 %-Quantil der Messergebnisse festgelegt sind. Innerhalb dieser Box werden der ▶ **Median** durch eine horizontale Linie und der arithmetische Mittelwert (▶ **Mittelwert, arithmetischer**) durch einen Punkt markiert. Die Whiskers (vertikale Liniestücke) werden unterhalb bzw. oberhalb der Box abgetragen. Die Liniendpunkte sind in der Regel durch den kleinsten (▶ **Minimum**) und den größten (▶ **Maximum**) Messwert definiert. Liegen diese Werte jedoch zu weit entfernt vom oberen bzw. unteren Rand der Box (weiter als das 1,5-Fache vom ▶ **Interquartilsabstand**), so enden die Whiskers bereits beim höchsten bzw. niedrigsten Messergebnis, das noch innerhalb dieses Bereichs liegt. Alle noch weiter außerhalb gelegenen Messergebnisse werden durch einzelne Punkte dargestellt und können als Ausreißer (▶ **Ausreißer, statistischer**) interpretiert werden.

Der Box-Whisker-Plot eignet sich demnach nicht nur zur Visualisierung der Verteilung von Messergebnissen in der ▶ **Stichprobe**, sondern auch zur Identifikation von Ausreißern. Mithilfe von Box-Whisker-Plots können die Verteilungen der Beobachtungen eines Merkmals aus verschiedenen Stichproben grafisch einander gegenübergestellt werden.

Literatur

Hilgers R-D, Bauer P, Scheiber V (2002) Einführung in die Medizinische Statistik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Bradykinin

▶ **Kallikrein-Kinin-System**

Bradys-Test

▶ **Dinitrophenylhydrazin-Test**

Brain natriuretic peptide

K. J. Lackner und D. Peetz

Synonym(e) **B-Typ-natriuretische Peptide**

Englischer Begriff brain natriuretic peptide

Definition Brain natriuretic peptide (BNP) gehört zur Gruppe der natriuretischen Peptide (s. ▶ **Natriuretische Peptide**), deren Hauptfunktionen die Reduktion des Plasmavolumens und die Senkung des Blutdrucks sind.

Struktur Polypeptid bestehend aus 32 Aminosäuren.

Molmasse 3,5 kDa.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination ▶ **Natriuretische Peptide**.

Funktion – Pathophysiologie ▶ **Natriuretische Peptide**.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen EDTA-Blut oder Plasma in Plastikgefäßen. Die Blutentnahme sollte unter Ruhebedingungen stattfinden, da körperliche Belastung zu einem BNP-Anstieg führen kann.

Probenstabilität 4–24 Stunden bei Raumtemperatur abhängig vom verwendeten Testsystem, in EDTA bis zu 30 Tagen bei 20 °C, konzentrationsabhängige Stabilität bei –20 °C und –80 °C: Werte <100 pg/mL stabil für 1 Jahr, bei Werten ≥100 pg/mL durch Degradation 2 % Konzentrationsabfall/Monat.

Analytik Für die BNP-Bestimmung werden, neben klassischem ▶ **Radioimmunoassay** und manuellen Immunoassays, heute vor allem verschiedene automatisierte Fluoreszenz- und Chemilumineszenz-Immunoassays verwendet. Daneben existieren auch Point-of-Care-Methoden. Die Bestimmung ist nicht standardisiert, sodass Ergebnisse der einzelnen Testsysteme nicht direkt miteinander verglichen werden können.

Konventionelle Einheit pg/mL.

Internationale Einheit pmol/L.

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit pg/mL $\times 0,286 =$ pmol/L.

Referenzbereich – Erwachsene Der Referenzbereich ist abhängig von Alter, Geschlecht, Nierenfunktion und der verwendeten Methode. Trotz fehlender Standardisierung werden von internationalen Fachgesellschaften einheitliche Cut-off-Werte für die Ausschlussdiagnostik bei Herzinsuffizienz angegeben: Ausschluss nicht akute (chronische) Herzinsuffizienz <35 pg/mL, Ausschluss akute Herzinsuffizienz <100 pg/mL.

Indikation Ausschlussdiagnostik Herzinsuffizienz, Differenzialdiagnose der Dyspnoe, Diagnose der linksventrikulären Dysfunktion, Prognose und Therapiemonitoring der chronischen Herzinsuffizienz, Therapieindikation für Neprilysin, Risikostratifikation beim akuten Koronarsyndrom.

Interpretation Zur Abgrenzung einer kardial von einer pulmonal verursachten Dyspnoe weist BNP einen hohen negativen prädiktiven Wert von >90 – 95 % auf.

Diagnostische Wertigkeit BNP weist eine hohe Sensitivität (\blacktriangleright [Sensitivität, diagnostische](#)) und Spezifität (\blacktriangleright [Spezifität, diagnostische](#)) von jeweils >95 % für die Diagnose der chronischen Herzinsuffizienz auf. Bei akuter Herzinsuffizienz besteht eine hohe Sensitivität von 95 %, bei moderater Spezifität. Anhand des BNP-Werts kann die Prognose bei chronischer Herzinsuffizienz und eine drohende Verschlechterung des funktionellen Status abgeschätzt werden. Erste Studienergebnisse weisen BNP auch als geeigneten Marker zum Therapiemonitoring bei chronischer, systolischer Herzinsuffizienz aus. Als \blacktriangleright [Screening-Untersuchung](#) für Herzinsuffizienz wird BNP dagegen nicht empfohlen.

Literatur

- Apple FS, Panthegini M, Ravkilde J et al (2005) Quality specifications for B-type natriuretic peptide assays. *Clin Chem* 51:486–493
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al (2016) 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 18:891–975
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al (2013) 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 62:e147–e239

Branched-chain-keto-acid-Dehydrogenase-Antikörper

- \blacktriangleright [Autoantikörper gegen Mitochondrien](#)

Brandgase

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff fire gases

Bewertung Je nach Zusammensetzung des brennenden Materials und der Verfügbarkeit von Sauerstoff enthalten die Brandgase ganz unterschiedliche, flüchtige Stoffe, meist jedoch CO und CN^- . Die Zusammensetzung der Brandgase kann mit Gasprüfrohren (z. B. Dräger-Gasspürsystem) untersucht werden.

Brand'sche Probe

- \blacktriangleright [Brand-Test](#)

Brand-Test

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) [Brand'sche Probe](#); [Natriumnitroprussid-Test](#)

Englischer Begriff Brand test, Brand's reaction

Definition Qualitativer Farbttest für den Nachweis einer pathologisch erhöhten Konzentration von Cystin und Homocystin im Urin bei autosomal rezessiv vererbter Cystinurie und Homocystinurie.

Beschreibung Die Farbreaktion nach Erwin Brand et al. 1930 (*J Biol Chem* 1;86: 315-331) dient dem qualitativen Nachweis einer erhöhten Ausscheidung von Cystin und Homocystin im Urin (Cystinurie): etwa 3 mL Urin werden mit 2 mL 5 %iger Natriumcyanidlösung versetzt. Etwa 5 Minuten nach Zugabe von wenigen Tropfen einer frischen 5 %igen Natriumnitroprussidlösung kommt es zu einer purpurroten bis violetten Färbung des Urins (positives Testergebnis bei >75 mg/L). Bei im Serum/Plasma erniedrigter Cystinkonzentration ist die Clearance um den Faktor 20 und höher gesteigert, da eine Reabsorptionsstörung im Epithel des proximalen Tubulus aufgrund eines mutierten Transporterproteins vorliegt, das vom BAT-Gen auf Chromosom 2 kodiert wird.

Der klinisch harmlosen heterozygoten Variante (Prävalenz ca. 1:500) steht die seltene homozygote Form (Prävalenz 1:2500 bis 1:6000) gegenüber, bei der neben \blacktriangleright [Cystin](#) auch die dibasischen Aminosäuren \blacktriangleright [Ornithin](#), \blacktriangleright [Arginin](#) und \blacktriangleright [Lysin](#) im Urin vermehrt auftreten (Aminoazidurie). Deren

Auskristallisation findet im sauren Urin statt. Im ► **Urinsediment** finden sich die typischen hexagonalen Cystinkristalle, im Urin reichlich Cystinsteine (Nephrolithiasis), was durch einen erniedrigten (sauren) pH-Wert begünstigt wird.

Literatur

Fanconi G, Wallgren A (Hrsg) (1967) Lehrbuch der Pädiatrie, 8. Aufl. Schwabe & CO Verlag, Basel/Stuttgart

Bratton-Marshall-Reaktion

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Englischer Begriff Bratton-Marshall reaction

Definition Empfindliche und technisch einfache, bereits im Jahr 1938 publizierte Methode zur quantitativen Bestimmung von *p*-Aminobenzolderivaten (z. B. die vom Sulfanilamid abgeleitete große Gruppe der Sulfonamide).

Beschreibung Die *p*-Aminobenzole reagieren mit Nitrit in saurer Lösung unter Bildung des entsprechenden Diazoniumsalzes. Das überschüssige Nitrit wird mit Ammoniumsulfamat zerstört. Das Diazoniumsalz wird anschließend mit *N*-(1-Naphthyl)-Ethyldiamin zu einem stabilen Azofarbstoff gekuppelt, dessen Maximum der Farbintensität bei 550 nm liegt. Die Menge des gebildeten Farbstoffes ist über einen weiten Bereich der *p*-Aminobenzolkonzentration proportional. Die Reaktion ist für alle *p*-Aminobenzolderivate mit einer freien Aminogruppe spezifisch (z. B. *p*-Aminophenol, Sulfanilsäure, Sulfanilamid, *p*-Aminobenzoessäure, *p*-Aminosalizylsäure, *p*-Aminohippursäure). Da die Reaktion stark lichtempfindlich ist, muss Sonnenexposition unbedingt vermieden werden. Im normalen menschlichen Blut kommt nur eine kleine Menge von Substanzen vor, die eine positive Bratton-Marshall-Reaktion ergeben. Deren Konzentration liegt im Allgemeinen zwischen 1–5 mg/L.

Literatur

Bratton AC, Marshall EK (1939) A new coupling component for sulfanilamide determination. J Biol Chem 128:537–550

BRCA1

S. Holdenrieder und P. Stieber

Englischer Begriff BRCA1

Definition BRCA1 ist ein Tumorsuppressorgen, das beim hereditären Mamma- und Ovarialkarzinom häufig mutiert ist. Für Trägerinnen eines mutierten BRCA1-Gens besteht ein erhöhtes Risiko, an einem dieser Karzinome zu erkranken.

Funktion – Pathophysiologie BRCA1 ist auf ► **Chromosom** 17q21 lokalisiert und kodiert für ein Protein mit 1863 ► **Aminosäuren**. Das Gen spielt eine Rolle in der Regulation von Transkriptionsprozessen und der p53-vermittelten DNA-Reparatur und ist somit wesentlich an der Erhaltung der Gintegrität beteiligt. Bei Inaktivierung von BRCA1 durch Mutationen – insbesondere bei Ausschaltung beider BRCA1-Allele – akkumulieren DNA-Schäden und Mutationen in einer Zelle und können zu einer malignen phänotypischen Transformation führen.

Trägerinnen eines mutierten BRCA1- oder ► **BRCA2**-Gens erkranken häufig früh an einem Mamma- oder Ovarialkarzinom. So treten BRCA1- und -2-Mutationen in 5–10 % der Frauen mit Mammakarzinom unter 35 Jahren und in 12–13 % der Frauen mit Mammakarzinom unter 45 Jahren auf. BRCA1-Mutationen gehen bei prämenopausalen Frauen mit einem erhöhten Risiko für ein kontralaterales und meist sehr aggressives Mammakarzinom einher, bei postmenopausalen Frauen sinkt es ab. Hingegen steigt das Risiko bei BRCA2-Mutationen auch nach der Menopause weiter an. Hinsichtlich der Ovarialkarzinome liegt das Durchschnittsalter bei Trägerinnen eines mutierten BRCA1- oder BRCA2-Gens zum Zeitpunkt der Diagnosestellung um etwa 14 Jahre niedriger als beim sporadischen Ovarialkarzinom.

Indikation Identifizierung von Frauen mit erhöhtem Risiko für ein Mamma- oder Ovarialkarzinom.

Interpretation Eine Untersuchung des BRCA1- und BRCA2-Status bei Frauen mit einer familiären Belastung hinsichtlich eines Mamma- oder Ovarialkarzinoms kann Anlass für eine engmaschige und intensive Vorsorge sein. Allerdings sind dabei auch ethische und psychologische Aspekte zu berücksichtigen, da möglicherweise gesunde Frauen ohne spezifische Symptome für eine maligne Erkrankung als „krank“ oder „sehr gefährdet“ eingeordnet werden, was auf die weitere Lebensqualität negative Auswirkungen haben kann. Deshalb ist auf eine Einbettung der Untersuchung in eine ausführliche Beratung und ein intensives, multimodales Vorsorgeprogramm zu achten.

Literatur

Nicoletto MO, Donach M, De Nicolo A et al (2001) BRCA1 and BRCA2 mutations as prognostic factors in clinical practice and genetic counselling. Cancer Treat Rev 27:295–304

Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman UH et al (2008) National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. *Clin Chem* 54:e11–e79

BRCA2

S. Holdenrieder und P. Stieber

Englischer Begriff BRCA2

Definition BRCA2 ist ein Tumorsuppressorgen, das beim hereditären Mamma- und Ovarialkarzinom häufig mutiert ist. Für Trägerinnen eines mutierten BRCA2-Gens besteht ein erhöhtes Risiko, an einem dieser Karzinome zu erkranken.

Funktion – Pathophysiologie BRCA2 ist auf ▶ **Chromosom** 13q12 lokalisiert und weist strukturelle und funktionelle Ähnlichkeiten mit ▶ **BRCA1** auf. Es kodiert für ein Protein mit 3418 ▶ **Aminosäuren**, das jedoch keine strukturellen Analogien mit dem BRCA1-Protein hat. Das BRCA2-Gen spielt eine Rolle in der Regulation von Transkriptionsprozessen und der p53-vermittelten DNA-Reparatur. Bei Inaktivierung von BRCA2 durch Mutationen akkumulieren DNA-Schäden und Mutationen und können zu einer malignen Transformation führen.

Trägerinnen eines mutierten BRCA1- oder BRCA2-Gens erkranken häufig früh an einem Mamma- oder Ovarialkarzinom. So treten BRCA1- und BRCA2-Mutationen in 5–10 % der Frauen mit Mammakarzinom unter 35 Jahren und in 12–13 % der Frauen mit Mammakarzinom unter 45 Jahren auf. BRCA1-Mutationen gehen bei prämenopausalen Frauen mit einem erhöhten Risiko für ein kontralaterales und meist sehr aggressives Mammakarzinom einher, bei postmenopausalen Frauen sinkt es ab. Hingegen steigt das Risiko bei BRCA2-Mutationen auch nach der Menopause weiter an. Hinsichtlich der Ovarialkarzinome liegt das Durchschnittsalter bei Trägerinnen eines mutierten BRCA1- oder BRCA2-Gens zum Zeitpunkt der Diagnosestellung um etwa 14 Jahre niedriger als beim sporadischen Ovarialkarzinom.

Indikation Identifizierung von Frauen mit erhöhtem Risiko für ein Mamma- oder Ovarialkarzinom.

Interpretation Eine Untersuchung des BRCA1- und BRCA2-Status bei Frauen mit einer familiären Belastung hinsichtlich eines Mamma- oder Ovarialkarzinoms kann Anlass für eine engmaschige und intensive Vorsorge sein. Allerdings sind dabei auch ethische und psychologische Aspekte zu berücksichtigen, da möglicherweise gesunde Frauen ohne spezifische Symptome für eine maligne Erkrankung

als „krank“ oder „sehr gefährdet“ eingeordnet werden, was auf die weitere Lebensqualität negative Auswirkungen haben kann. Deshalb ist auf eine Einbettung der Untersuchung in eine ausführliche Beratung und ein intensives, multimodales Vorsorgeprogramm zu achten.

Literatur

- Nicoletto MO, Donach M, De Nicolo A et al (2001) BRCA1 and BRCA2 mutations as prognostic factors in clinical practice and genetic counselling. *Cancer Treat Rev* 27:295–304
- Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman UH et al (2008) National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. *Clin Chem* 54:e11–e79

Break-apart-Sonde

J. Arnemann

Synonym(e) Hybridisierungssonde

Englischer Begriff break-apart probe

Definition Break-apart-Sonden sind spezifische Hybridisierungssonden in der FiSH-Diagnostik zur Detektion von definierten chromosomalen Bruchereignissen.

Beschreibung Break-apart-Sonden sind ein Sonderfall der Hybridisierungssonden für eine Fluoreszenz-in-Situ-(FiSH-) Hybridisierung an Gewebe und Chromosomen. Diese Sonden überbrücken meist pathologische Bruchpunkte in der DNA bzw. den Chromosomen. Die Markierung der Sonde mit 2 Fluoreszenzfarbstoffen ermöglicht so, aufgrund der Lage der Signale zueinander, nämlich überlappend im Normalfall und auseinander („apart“) im pathologischen Fall sowohl im Gewebe oder Zellkernen als sog. Interphase-FiSH-Technik oder als klassische FiSH-Technik auf den isolierten Chromosomen eine Diagnose hinsichtlich einer chromosomalen Deletion oder Translokation zu stellen.

Die Break-apart-Sonden bestehen i. d. R. aus 2 DNA-Abschnitten, die zum einen auf dem DNA-Strang nachbarschaftlich nebeneinander liegen und zum anderen mit 2 unterschiedlichen Fluoreszenzfarbstoffen, meist Rot und Grün, markiert sind. Erfolgt eine Hybridisierung dieser Sonde mit einem unauffälligen Gewebe oder Chromosom, so liegen die Signale in der Darstellung des Fluoreszenzmikroskops übereinander und reflektieren ein gelbes bis oranges Fluoreszenzlicht als Mischung aus Rot und Grün. Liegt jedoch ein pathogenes Bruchereignis in der DNA bzw. einem Chromosom

vor, so leuchten zusätzlich zum Normalsignal und räumlich getrennt („break apart“) ein rotes und ein grünes Signal als Hinweis auf eine Translokation oder nur ein rotes oder ein grünes Signal als Nachweis einer Deletion.

Beispielhaft seien der Einsatz der ALK/EML4-Break-apart-Sonde beim Lungenkarzinom oder die MYC-Rearrangement-Break-apart-Sonde für den Einsatz bei B-Zell-Malignitäten genannt.

Literatur

Zhong et al (2010) Dual-color, break-apart FISH assay on paraffin-embedded tissues as an adjunct to diagnosis of Xp11 translocation renal cell carcinoma and alveolar soft part sarcoma. Am J Surg Pathol 34:757–766

Brechung

- ▶ Refraktion

Brechungsgesetz von Snellius

- ▶ Refraktion

Brechungsindex

- ▶ Refraktion

Brechungszahl

- ▶ Refraktion

Brenzcatechinamine

- ▶ Katecholamine

Brenztraubensäure

- ▶ Pyruvat

BRGA

- ▶ Oxidativer Burst-Test im Blut

Briefkuvert-/umschlagförmige Kristalle

- ▶ Oxalatkristalle

Brillantkresylblaufärbung

H. Baum

Definition Vitalfärbung der Substantia reticulogranulofilamentosa in Retikulozyten.

Physikalisch-chemisches Prinzip Der basische Farbstoff Brillantkresylblau färbt in Retikulozyten (jugendlichen Erythrozyten) die präzipitierten Nukleinsäuren (RNA) an. Dazu wird zu gleichen Teilen Blut und Farbstoff gemischt, mindestens 15 Minuten inkubiert und auf einem Objektträger ausgestrichen. Nach Lufttrocknung erfolgt die Auszählung der gefärbten Retikulozyten unter dem Mikroskop mit 1000-facher Vergrößerung.

Einsatzgebiet Retikulozytenzählung.

Untersuchungsmaterial EDTA-Blut, Kapillarblut.

Fehlermöglichkeit Eisenhaltige Granula (Siderosomen) werden ebenfalls angefärbt, sodass bei Vermehrung von ▶ **Siderozyten** falsch hohe Retikulozytenwerte resultieren können. Zudem färben sich Heinz-Körper (▶ **Heinz-Innenkörper**), ▶ **Howell-Jolly-Körper** und ▶ **Plasmodien** ebenfalls an.

Praktikabilität – Automatisierung – Kosten Es handelt sich um eine einfach durchzuführende Handmethode. Sie ist nicht automatisierbar, die Kosten für Reagenzien und andere Materialien sind gering.

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) Die Färbung der Erythrozyten mit der Brillantkresylblaufärbung dient dem Nachweis von Retikulozyten. Aufgrund der hohen Unpräzision dieser Handmethode (intralaboratorielle VK etwa 25 %) und der subjektiven Zuordnung der untersuchten Zellen ist die Methode in ihrer Zuverlässigkeit stark von der Erfahrung des Untersuchers abhängig.

Literatur

Thomas L (Hrsg) (2012) Retikulozytenzahl und -indices. In: Labor und Diagnose, 8. Aufl. TH-Books Verlagsgesellschaft, Frankfurt, S 852–861

Bröckchenausstrich

► Knochenmarksausstrich

Bromelintest

► Enzymtest

Bromid

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff bromide

Definition Bromid (Br^-) Halogenid (VII Hauptgruppe).

Molmasse 79,92 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Br^- wird oral appliziert und renal eliminiert. Aus bromhaltigen Pharmaka wie Bromureiden (z. B. Carbromal) wird im Rahmen des Metabolismus Br^- freigesetzt.

Halbwertszeit 300 Stunden im Plasma.

Funktion – Pathophysiologie Hohe Bromidkonzentrationen führen zu Koordinationstörungen, Verwirrtheit, Halluzinationen und Lähmung. Sie treten auf bei einmaliger Einnahme von über 20 g Br^- sowie bei chronischer Applikation, wenn eine renale Insuffizienz vorliegt. Davon unabhängig gibt es individuelle Überempfindlichkeitsreaktionen (Bromismus).

Untersuchungsmaterial–Entnahmebedingungen Plasma, Urin.

Analytik Br^- -sensitive Elektroden oder photometrische Bestimmung (Kisser).

Referenzbereich – Erwachsene Plasma: therapeutischer Bereich 10–100 mg/L; toxisch >200–500 mg/L; komtös-letal >2000 mg/L.

Indikation Verdacht auf Bromidvergiftung oder Abusus von Bromureiden (Schlafmitteln) sowie Überwachung der Epilepsitherapie mit Br^- .

Interpretation Wegen der langen ► **Halbwertszeit** werden bei chronischem Abusus bromhaltiger Präparate sehr hohe Bromidkonzentrationen im Plasma erreicht. Klinisch-chemische Verfahren zur Chloridbestimmung erfassen in der Regel auch Br^- , z. T. stärker als Cl^- , was zu falsch hohen „Chloridkonzentrationswerten“ führt und zu einer erniedrigten Anionenlücke.

Literatur

König H, Käferstein H (2009) Hypnotics and sedatives. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 367–391

Bromkresolgrünmethode

G. Töpfer

Englischer Begriff bromcresol green (BCG) method

Definition ► **Albumin** und Bromkresolgrün (BCG) bilden bei pH 4,2 einen Komplex, wobei Albumin als Kation den anionischen Farbstoff bindet. Der Komplex absorbiert Licht mit einem Maximum bei 628 nm.

Beschreibung Die Forderung an eine Farbstoffbindungs-methode ist eine hohe Spezifität (andere Proteine sollten keine Bindung mit dem Farbstoff eingehen) und eine gewisse Robustheit der Bindung bei geringen Änderungen von Ionenstärke und pH-Wert. Die Lichtabsorption des Farbkomplexes sollte ausreichend weit von der Absorption des freien Farbstoffes und auch von den Lichtabsorptionen von ► **Bilirubin** und ► **Hämoglobin** sein. Mit dem oben genannten Verfahren der Albuminbestimmung werden diese Forderungen weitgehend erfüllt. Hämolyse und Hyperbilirubinämie stören den Test nicht. α_1 - und α_2 -Globuline binden wesentlich langsamer an BCG. Bei der gewählten Messzeit von 30 Sekunden nach dem Mischen von Farbstoff und Serum ist dieser Einfluss minimiert. Allerdings ist er nicht ganz zu unterdrücken, sodass bei Konzentrationen im Serum von <30 g/L die immunchemische Bestimmung des Albumins häufig empfohlen wird. Die Vergleichbarkeit der Albuminbestimmung mit Bromkresolgrün und mit immunchemischen Methoden wurde als sehr gut eingeschätzt, jedoch wurde dabei eine bichromatische Methode benutzt. In den monochromatischen Methoden wird Albumin im Serum dann „überbestimmt“, wenn sich Heparin (► **Heparin** und **Heparinoide**) und ► **Fibrinogen** in der Probe befinden, beispielsweise im Heparinplasma. Abhilfe schafft dabei ebenfalls die Benutzung

einer bichromatischen Methode. Arzneimittel und Metabolite beeinflussen die Ergebnisse erst bei sehr hohen Konzentrationen (Clofibrate, Phenylbutazon). Im Urin und Liquor ist das Verfahren gestört wegen zu starker pH-Verschiebungen bzw. Peptidanteilen.

Bedeutung: Bei bichromatischer Messung ist die Methode im Serum zuverlässig und vergleichbar mit den immunchemischen Verfahren.

Literatur

Hafner G, Endler T, Oppitz M et al (1995) Effects of standardization with the new international reference preparation for proteins in human serum on method comparability and reference values. Clin Lab 41:743–748

Bromsulphthalein-Test

A. M. Gressner und O. A. Gressner

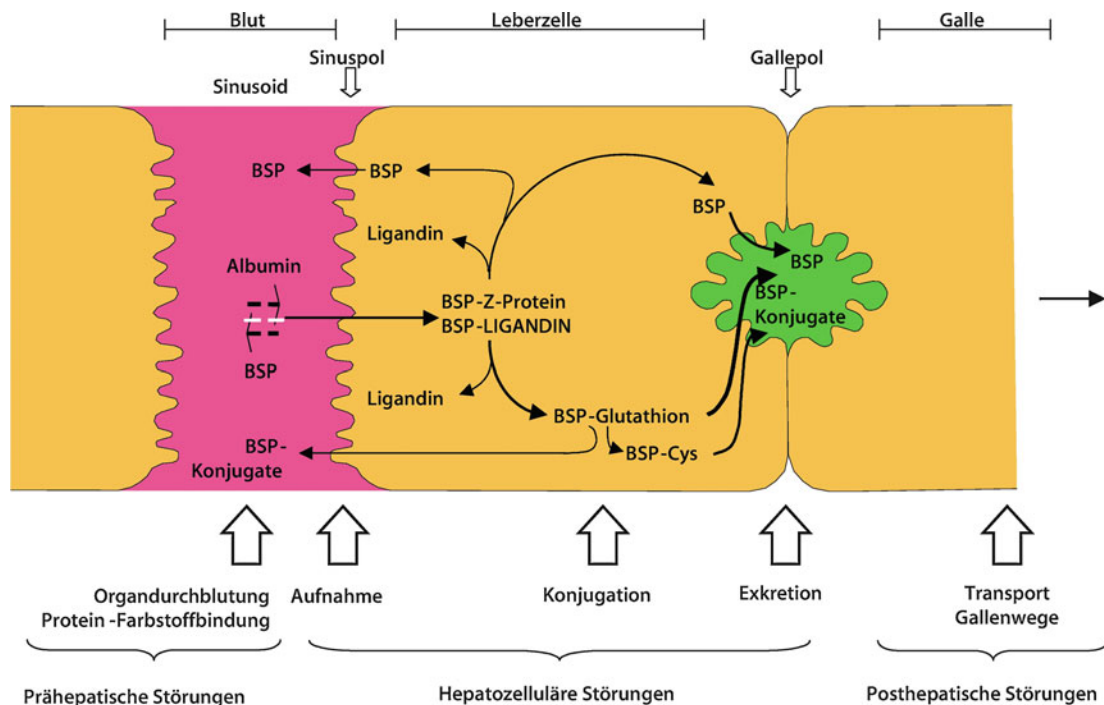
Synonym(e) Bromthalein-Test; BSP-Test

Englischer Begriff bromsulphthaleintest

Definition Die zu den hepatotropen Farbstoffeliminationstesten gehörende, heute nur noch sehr selten angewandte Leberfunktionsprüfung, insbesondere ihrer exkretorischen Leistung, basiert auf der Clearance-Messung der intravenös verabreichten Markersubstanz Bromsulphthalein, die spezifisch von der Leberzelle aufgenommen und in die Galle exkretiert wird.

Durchführung Der schnellen (<10 s) i.v. Injektion von 5 mg BSP/kg Körpermasse folgt 45 min später die Bestimmung der verbliebenen BSP-Konzentration im Serum, die in Prozent der initialen BSP-Konzentration angegeben wird. Als 100 %-Wert wird eine tatsächlich (meistens 3 min p.i.) gemessene oder eine geschätzte (fiktive) BSP-Konzentration zugrunde gelegt. Die Schätzung beruht auf der Annahme, dass sich die Dosis von 5 mg/kg in einem Plasmavolumen von 50 ml/kg homogen verteilt, entsprechend 100 mg/L (=100 %).

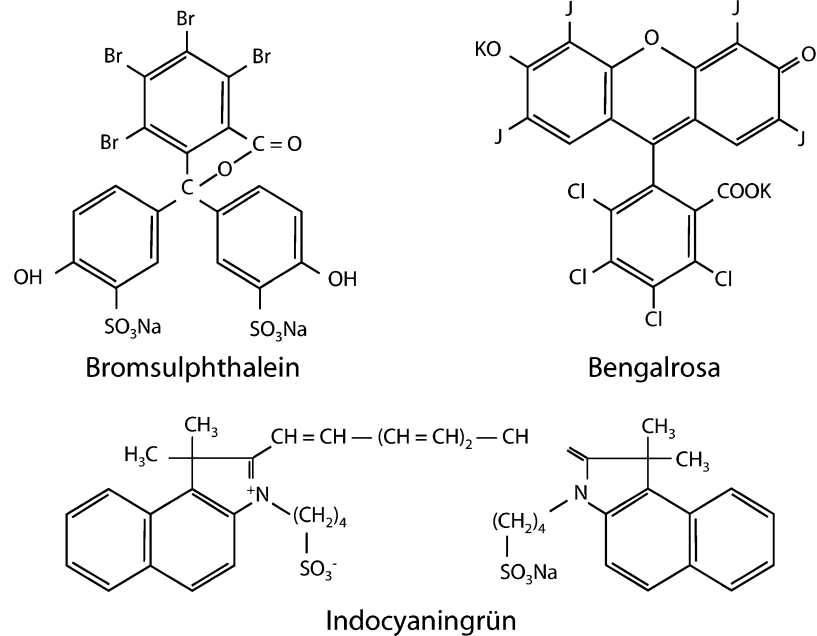
Funktion – Pathophysiologie Das bereits im Jahr 1925 von Rosenthal und White als Testsubstanz eingeführte BSP (tetrabromiertes Phenolphthalein-Dinatriumsulfonat) wird nach i.v. Applikation vorwiegend an Albumin gebunden zur Leber transportiert, aktiv in die Leberzellen (Hepatozyten) aufgenommen und an Ligandin und Z-Protein gebunden (Abb. 1 und 2). Beide Vorgänge sind durch Bilirubin, Indocyaningrün und bestimmte Medikamente wie Rifampicin kompetitiv hemmbar. Vor Exkretion in die Galle wird BSP überwiegend



Bromsulphthalein-Test, Abb. 1 BSP-Elimination und ihre Störungen

Bromsulphthalein-Test,

Abb. 2 Chemische Struktur der in Farbstoffeliminationstesten eingesetzten Moleküle



mit ► **Glutathion** konjugiert (durch Ligandin = ► **Glutathion-S-Transferasen** katalysiert), was in geringem Umfange hydrolytisch zum BSP-Zysteinylglyzin und BSP-Zystein gespalten wird. Die aktive Exkretion in die Galle von sowohl konjugiertem als auch freiem BSP stellt den geschwindigkeitsbestimmenden und vulnerabelsten Teilschritt dar. Der teilweise Rückstrom von BSP aus der Zelle in die Zirkulation bewirkt eine komplizierte, biexponentielle BSP-Abstromkinetik aus der Blutbahn. Eine enterohepatische BSP-Zirkulation liegt nicht vor. Die Farbstoffextraktion aus dem Blut kann nicht nur hepatisch, sondern auch prä- und posthepatisch gestört sein: Prähepatisch durch reduzierte Leberdurchblutung; mangelhafte Farbstoffbindung an Transportproteine führt in Folge rascher extravasaler Diffusionen und renaler Elimination zu falsch negativen Ergebnissen. Posthepatisch führen zum Beispiel Gallengangsobstruktionen zu falsch positiven Ergebnissen.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum.

Präanalytik Patient sollte 12 Stunden nüchtern sein und 30 Minuten vor BSP-Applikation liegen.

Analytik Die Bestimmung des BSP erfolgt durch Verdünnung der Serumproe mit alkalischem Phosphatpuffer unter Zugabe des starken Anions Natrium-*p*-Toluol-Sulfonat, das BSP aus der Albuminbindung freisetzt. Die entstandene Rotfärbung wird bei 580 nm gemessen (A_1). Nach Ansäuerung wird der nun farblose Zustand der Probe erneut bei 580 nm (Leerwert) photometriert (A_2). Die Differenz $A_1 - A_2$ ist der Farbstoffkonzentration proportional und kann anhand der Absorption (A_3) eines BSP-Standards in alkalischer Lösung

(50 mg/L entspricht 50 % Retention) in die prozentuale BSP-Retention umgerechnet werden:

$$\text{BSP - Retention [\%]} = \frac{A_1 - A_2}{A_3} \times 50$$

Referenzbereich – Erwachsene In Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Blutentnahme gelten als obere Retentionsgrenzen:

Nach 30 min	10 mg/L = 10 % Retention
Nach 45 min	5 mg/L = 5 % Retention
Nach 60 min	2 mg/L = 2 % Retention

Referenzbereich – Kinder s. Erwachsene.

Indikation Globale Erfassung von Leberfunktionsstörungen mit cholestatischer Komponente.

Interpretation Der Test ist heute aufgrund sehr selten beobachteter anaphylaktischer Reaktionen von ca. $1:10^5$ gegen Brom nur noch ausnahmsweise im Gebrauch. Er stellte bis dahin eine einfache und empfindliche, ansonsten mit wenigen Nebenwirkungen belastete Leberzellfunktionsprüfung dar, wenn der Einfluss extrahepatischer Störgrößen der folgenden Art auszuschließen ist: falsch positive Ergebnisse bei Hyperbilirubinämie >20 mg/L, cholerotropen Röntgenkontrastmitteln, bestimmten Medikamenten (s. Tabelle), starker Adipositas (infolge relativer Überdosierung des BSP) und Orthostase (infolge reduzierter Leberdurchblutung). Falsch negative Ergebnisse infolge starker Hypalbuminämie, bei

einigen Medikamenten und starkem Untergewicht. Physiologische Retentionserhöhungen sind bei Neugeborenen infolge unreifer Exkretionsmechanismen, in der Schwangerschaft als Folge einer Exkretionsstörung durch Hyperöstrogenismus und bei älteren Personen über 70 Jahre zu beobachten.

Diagnostische Wertigkeit Die klinische Beurteilung der BSP-Retentionswerte ist in folgenden Tabelle zusammengefasst:

Verzögerte BSP-Elimination	Beschleunigte BSP-Elimination
Parenchymatöse Lebererkrankungen - Anikterische akute Hepatitis - Chronische Hepatitis - Fettleber - Toxische Schädigungen (Intoxikationen, Infektionen) - Zirrhosen Funktionelle Lebererkrankungen und -störungen - Rotor-Syndrom - Dubin-Johnson-Syndrom - Panhypopituitarismus - Neonatalperiode Extrahepatische Gallenwegsobstruktion - Cholechololithiasis - Papillenstenose Störungen der Hämozirkulation - Herzinsuffizienz (Stauung) - Schock - Hypovolämie Medikamente - Anabole Steroide - Östrogene (Kontrazeptiva) - Rifampicin - Gallepflichtige Röntgenkontrastmittel	Hypalbuminämien größeren Ausmaßes - Nephrotisches Syndrom Medikamente - Phenobarbital - Sulfonylharnstoffe - Sulfonamide

Literatur

Preisig R (1985) Fremdstoffen als Indikatoren der Leberfunktion. Schweiz med Wschrft 115:36–42

Bromthalein-Test

► [Bromsulphthalein-Test](#)

Bronceblau

► [Berlinerblau-Reaktion](#)

Bronchoalveoläre Lavage

H. Fiedler

Synonym(e) BAL

Englischer Begriff bronchoalveolar lavage; BAL; tracheal wash (historisch)

Definition Die bronchoalveoläre Lavage (BAL) ist eine fiberoptische Methode zur Gewinnung von Schleim, Zellen, Proteinen und Infektionserregern aus der Lungentiefe, den Alveolen, mittels einer Spülflüssigkeit (mehrfach 20 mL Ringer- oder isotone Kochsalzlösung). Die Bronchiallavage beschränkt sich auf Luftröhre und Bronchien und hilft bei bakteriologischen und zytologischen Untersuchungen kombiniert mit Bürstenabstrichen und Gewebeentnahmen.

Beschreibung Für differenzialdiagnostische Zwecke hat die BAL weitgehend das Sputum als Untersuchungsmaterial abgelöst.

Indikation

- Infektionen (einschließlich Pilzkrankungen) bei immundefizienten Patienten und entzündliche Aktivitäten bei interstitiellen Lungenerkrankungen (neutrophile Granulozytose)
- Allergische Alveolitiden (eosinophile Granulozytose), Histiozytose X, Sarkoidose (Lymphozytose), Granulomatose mit Polyangiitis
- Pneumokoniosen (Staublungenkrankheit), wie Asbestose, Silikose, Berylliose, Farmerlunge, Waschmittellunge u. a. (Berufskrankheiten!)
- Tumorverdacht, wie Bronchialkarzinom, Lymphangiosis carcinomatosa und Leukämie
- Pulmonale Alveolarproteinosen sind oft Störungen des Surfactantmetabolismus (Defekte von Surfactantprotein B oder Granulozyten-Makrophagen-koloniestimulierenden Faktor). Die zytologischen Präparate werden mit Periodsäure-Schiff-Reagenz (PAS) angefärbt. Es besteht ein großes Risiko von Infektionen.

Nachteile der BAL sind die hohe intraindividuelle und analytische Variabilität sowie Veränderungen der Zellen durch die Prozedur. Die Differenzialzytologie bedarf der sofortigen Zytozentrifugenpräparation. Die Bestimmung löslicher Messgrößen erfordert eine laborinterne Standardisierung (► [Standardarbeitsanweisung](#)) und die Ermittlung eigener Referenzbereiche (s. ► [Referenzbereich, biologischer](#)).

Bei Vorliegen von Alveolarproteinosen kann die BAL (Ganzlungenlavage) auch zur Therapie genutzt werden.

Literatur

- Costabel U (1994) Atlas der bronchoalveolären Lavage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York
- Griese M, Tredano M, Nicolai T, Bahuau M (2002) Molekulare Grundlagen und Klinik der pulmonalen Alveolarproteinosen. Dtsch Arztebl 99:A1013–A1023
- Günther A, Ermert L, Breithecker A et al (2002) Klassifikation, Diagnostik und Therapie der idiopathischen interstitiellen Pneumonien. Dtsch Arztebl 99:A1013–A1023

Brown Sugar

T. Arndt

Definition Straßenname/Deckname für Heroin (► [Straßennamen von Drogen](#): Opiate).

Brucella sp.

W. Stöcker

Englischer Begriff Brucella

Beschreibung des Erregers Brucellen sind gramnegative, unbewegliche, obligat aerob wachsende, kokkoide Stäbchenbakterien (► [Bakterien](#)), die keine Sporen bilden. Ihre äußere Hüllmembran enthält ein Lipopolysaccharid, das in seiner toxischen Wirkung dem Endotoxin der Enterobakterien ähnelt. Durch antileukozytär wirkende Schutzfaktoren wehren sich Brucellen gegen intrazelluläre Bakterizide, was ihnen das Überleben und die Vermehrung in Leukozyten (s. ► [Leukozyt](#)) und Makrophagen ermöglicht. Die Gattung *Brucella* ist taxonomisch derzeit der Alpha-2-Subgruppe der Proteobakterien in der Familie *Brucellaceae* zugeordnet. Humanpathogen sind *B. abortus* (Hauptwirt Rind), *B. suis* (Schwein), *B. melitensis* (Schaf, Ziege) und *B. canis* (Hund).

Erkrankungen Die Brucellose ist eine Anthroponose, die in Mitteleuropa dank veterinärmedizinischer Kontrollmaßnahmen nur noch selten auftritt (Deutschland: 24–37 Meldungen/Jahr). Zu den Endemiegebieten gehören der Mittelmeerraum, die Arabische Halbinsel, Afrika, Asien und Teile von Mittel- und Südamerika. Die Übertragung des Erregers auf den Menschen erfolgt vor allem bei Veterinären, Land-

wirten, Metzgern oder Laborpersonal durch den direkten Kontakt mit infizierten Tieren und deren Ausscheidungen bzw. über Aerosole. Außerdem kann eine Infektion durch den Verzehr kontaminierter, nicht pasteurisierter Milch bzw. aus ihr hergestellte Produkte sowie Fleischerzeugnisse stattfinden. Ansteckungen von Mensch zu Mensch sind selten. Die Manifestationen der Brucellose (*B. abortus*: Morbus Bang) sind vielfältig. Bis zu 90 % aller Infektionen verlaufen subklinisch. Akute Verlaufsformen beginnen nach einer Inkubationszeit von einer bis mehreren Wochen mit Fieber, Übelkeit, Müdigkeit, Kopf- und Gliederschmerzen, Nachtschweiß sowie Gewichtsverlust. Es folgt, bedingt durch Phasen der passageren Ausschwemmung von *Brucella* aus den typischen Granulomen, ein charakteristisches undulierendes Fieber, das 7–21 Tage andauert und von mehrtägigen fieberfreien Intervallen unterbrochen sein kann. In unterschiedlicher Ausprägung kommen Lymphknoten-, Milz- und Leberschwellung vor. Bei chronischer Brucellose treten neben unspezifischen Allgemeinsymptomen (Depression und Schlaflosigkeit) verschiedene Organmanifestationen auf: Hepatosplenomegalie, Orchitis, Pyelonephritis, Endokarditis, Osteomyelitis, Arthritis sowie Meningoenzephalitis.

Therapie und Prophylaxe Mehrwöchige (6–12 Wochen) antibiotische Kombinationstherapie mit z. B. Doxycyclin und Gentamycin, die das intrazelluläre Wachstum von *Brucella* berücksichtigt. Beim Befall von Gelenken, neurologischen Manifestationen oder ausgeprägter Organbeteiligung, speziell bei Vorliegen einer Neurobrucellose sind weitere Kombinationen von Medikamenten sowie eine Verlängerung des Behandlungszeitraums notwendig. Gelegentlich ist chirurgische Intervention indiziert. Prävention: Überwachung der Ställe, Ausrottung infizierter Tierbestände, Kadaververnichtung, Importaufsicht, Pasteurisierung der produzierten Milch. Beruflich exponierte Personen sollten sich durch angemessene Sicherheits- und Hygienemaßnahmen schützen. Ein Impfstoff für den Menschen ist in Deutschland nicht zugelassen, ein Impfstoff für Tiere kann ggf. eingesetzt werden. Laut Infektionsschutzgesetz ist der direkte oder indirekte Nachweis von Brucellen, soweit er auf eine akute Infektion hinweist, namentlich meldepflichtig.

Analytik Der direkte Erregernachweis erfolgt mittels ► [PCR \(Polymerase-Kettenreaktion\)](#). Für den kulturellen Nachweis werden Brucellen in komplexen flüssigen Nährmedien (z. B. Brain-Heart-Infusion-, Tryptose-, Albimi-Bouillon oder Blutkulturflaschen) bis zu 4 Wochen angereichert und in regelmäßigen Abständen auf festen Nährböden (Tryptose-Blut-, Tryptose-Soja-, Albimi-Agar) ausgestrichen und bis zu 8 Tage inkubiert. Die Bebrütung erfolgt unter aeroben Bedingungen bei 35 °C. Zur Identifizierung der langsam wachsenden Kolonien werden Morphologie, wie weiche oder raue Kolonieform, negatives Gram-Verhalten, biochemische Merkmale (Oxidase

positiv, Katalase positiv, Urease positiv, ▶ **Glukose-** und Laktosefermentation negativ) sowie positive ▶ **Agglutination** mit *Brucella*-Antiserum beurteilt. Spezifische ▶ **Antikörper** gegen Brucellen können durch Langsamagglutination (Widal-Reaktion), Komplementbindungsreaktion (KBR) oder ELISA (▶ **Enzyme-linked Immunosorbent Assay**) bestimmt werden.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen – Probenstabilität. Direktnachweis und Kultur: Untersucht werden Blut (▶ **Vollblut**), Liquor (▶ **Liquor cerebrospinalis**), ▶ **Urin**, Punktat (Knochenmark, Gelenkpunktat) und Biopsien (Leber, Milz, Lymphknoten). Das Material sollte bis zur Weiterverarbeitung bei +4 bis +8 °C aufbewahrt werden. Direktnachweise sind innerhalb von 24 Stunden durchzuführen, Kulturen innerhalb von 6 Stunden anzulegen. Bei längerer Transportzeit ist das Material einzufrieren.

Serologie: Serum oder Plasma für den Nachweis der Antikörper sind 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.

Diagnostische Wertigkeit Da die klinische Diagnose der Brucellose durch die mannigfaltige Symptomatik erschwert wird, ist neben anamnestischen Angaben der labordiagnostische Nachweis ausschlaggebend. Die PCR gilt als spezifisches und sensitives Verfahren, mit dem die verschiedenen *Brucella*-Spezies in kurzer Zeit identifiziert werden können. Der kulturelle Erregernachweis ist aufgrund des langsamen In-vitro-Wachstums der Brucellen zeitintensiv und bleibt im chronischen Krankheitsstadium oft erfolglos.

In der Serologie werden Agglutinationstests zunehmend durch spezifische Enzymimmuntests ersetzt. Eine Unterscheidung zwischen akuter, subakuter und chronischer Brucellose ist mithilfe der Antikörpertiter von *Brucella*-spezifischem IgA, IgG und IgM möglich. Darüber hinaus gilt ein signifikanter Anstieg des Antikörpertiters innerhalb von 2–3 Wochen als beweisend für eine akute Infektion. Zu beachten sind Kreuzreaktionen mit den O-Antigenen von z. B. *Yersinia enterocolitica*, *Francisella tularensis*, *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* sowie Salmonellen.

Literatur

- Centers for Disease Control and Prevention (2012) Brucellosis, Atlanta. Latest review 12.11.2012. <https://www.cdc.gov/brucellosis/>. Zugegriffen am 15.02.2017
- Darai G, Handermann M, Sonntag HG, Tidona CA, Zöller L (Hrsg) (2009) Lexikon der Infektionskrankheiten des Menschen, 3. Aufl. Springer, Berlin, S 115–118
- Hahn H, Falke D, Kaufmann SHE, Ullmann U (Hrsg) (2005) Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie, 5. Aufl. Springer, Heidelberg, S 319–323

Brushit

- ▶ **Calciumphosphat-Stein**

Brutto/Netto-Statistik

O. Colhoun

Englischer Begriff gross/net-statistics

Definition Mengenerfassung (▶ **Leistungsstatistik**) für analytische und nichtanalytische Leistungen im ▶ **Labor-EDV-System**.

Beschreibung Die Gesamtzahl der beantragten Untersuchungen abzüglich der Qualitätskontrollen, Wiederholungen, vom Laboratorium zurückgewiesenen oder weitergeleiteten Untersuchungen ergibt die Nettostatistik. Sie wird für die interne Leistungsverrechnung, Einsenderstatistiken und die Kostenrechnung benötigt. Die aufgrund der beantragten Untersuchungen durchgeführten Einfach- und Mehrfachuntersuchungen einschließlich aller erforderlichen Zusatzuntersuchungen (z. B. Qualitätskontrollen) ergeben die Bruttostatistik. Sie ist relevant für die Qualitätssicherung, Personalplanung und Betriebsvergleiche.

Literatur

- Tiran A, Appel S, Asper R et al (2002) Controlling im medizinischen labor. Lab Med 26(5–6):254–266

BSG

- ▶ **Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit nach Westergren**

BSP

- ▶ **Bromsulphthalein-Test**
- ▶ **Knochen-Sialoprotein**

BSP-Test

- ▶ **Bromsulphthalein-Test**

B-Substanz

- ▶ B-Antigen

BTA

- ▶ Bladder tumor antigen

BTEX

- ▶ Aromate

BtMG

- ▶ Betäubungsmittelgesetz

BTPS

- ▶ Body Temperature and Ambient Pressure, Fully Saturated

B-Transferase

- ▶ Glykosyltransferasen A und B

B-Typ-natriuretische Peptide

- ▶ Brain natriuretic peptide

BÜ

- ▶ Basenabweichung

Bufotenin

- ▶ Alkaloide

Bufo vulgaris

- ▶ Schwangerschaftstest nach Aschheim und Zondek

Bundesanstalt für Sera und Impfstoffe

- ▶ Paul-Ehrlich-Institut

Bundesärztekammer

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) BÄK

Definition Die BÄK vertritt als Arbeitsgemeinschaft der 17 deutschen Landesärztekammern die berufspolitischen Interessen von etwa 378.000 Ärztinnen und Ärzten in der Bundesrepublik Deutschland, entwickelt Konzepte und Perspektiven für eine Gesundheits- und Sozialpolitik und übernimmt dabei mittelbar auch gesetzliche Aufgaben, z. B. im Rahmen der Qualitätssicherung und Transplantationsgesetzgebung.

Beschreibung Die BÄK ist aus der im Jahr 1947 gegründeten Arbeitsgemeinschaft der Westdeutschen Ärztekammern hervorgegangen und stellt heute die Arbeitsgemeinschaft von 17 Landesärztekammern und somit einen organisatorischen Zusammenschluss von Körperschaften öffentlichen Rechts dar. Der einzelne Arzt gehört der BÄK lediglich mittelbar über die Pflichtmitgliedschaft in seiner Ärztekammer an. Die BÄK wirkt aktiv am gesundheitspolitischen Meinungsbildungsprozess der Gesellschaft mit und entwickelt Konzepte und Perspektiven für eine verantwortungsbewusste Gesundheits- und Sozialpolitik. Sie vertritt dabei die berufspolitischen Interessen von gegenwärtig 378.607 Ärztinnen und Ärzten (davon 1112 Fachärzten für Laboratoriumsmedizin; Stand: 31.12.2016). Die Aufgaben in Gesundheitspolitik, Ethik und Wissenschaft, Fort- und Weiterbildung wird von folgenden Organen der BÄK getragen: Deutscher Ärztetag (Hauptversammlung der BÄK), Vorstand der BÄK, Gremien der BÄK, Ausschüsse und Konferenzen der BÄK.

Adresse

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
D-10623 Berlin
Tel.: 030 4004560

Fax: 030 400456388

E-Mail: info@baek.de

Internet: www.bundesaerztekammer.de

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel

► [Paul-Ehrlich-Institut](#)

Bunsen, Robert Wilhelm

T. Arndt

Lebensdaten Geb. 30. März 1811 in Göttingen, gest. 16. August 1899 in Heidelberg

Verdienste Professor der Chemie in Kassel, Marburg, Breslau und Heidelberg. Isoliert die Metalle Aluminium, Calcium, Magnesium, Lithium u. a. Erfindet das Kohle-Zink-Element, die Wasserstrahlpumpe, das Eiskalorimeter, das Fettfleckfotometer, die Iodometrie, das Bunsenventil und den Bunsenbrenner. Entwicklung der Spektralanalyse (► [Spektralphotometrie](#)) gemeinsam mit Kirchhoff. Entdeckt mit dieser Methode gemeinsam mit Kirchhoff die Alkalimetalle Rubidium und Cäsium. Ihm zu Ehren wurde die im Jahr 1894 gegründete Deutsche Elektrochemische Gesellschaft im Jahr 1902 in Deutsche Bunsen-Gesellschaft für Angewandte Physikalische Chemie umbenannt (seit 1936 Deutsche Bunsen-Gesellschaft für Physikalische Chemie).

Literatur

Heilmann A, Müller-Jahnke W-D (1999) Robert Wilhelm Bunsen und die Pharmazie. Pharmazeutische Zeitung Online, Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH, Heft 30. <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=20651>. Zugegriffen am 28.08.2017
<https://www.bunsen.de/>. Zugegriffen am 28.08.2017

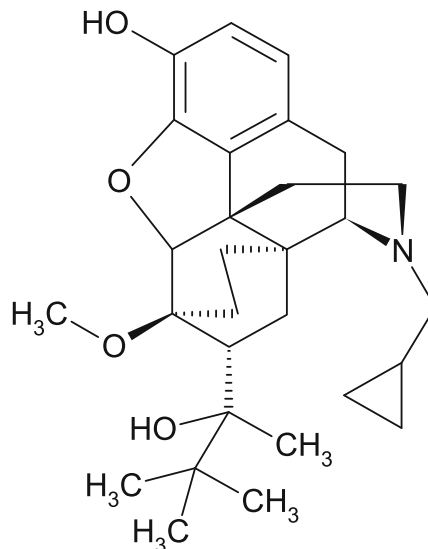
Buprenorphin

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff buprenorphine

Definition Opioid (s. Abbildung), regional in Deutschland zur Substitutionstherapie Heroinabhängiger eingesetzt sowie als Analgetikum bei Tumorpatienten und Operationen.

Struktur:



Molmasse 467,65 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Bei sublingualer Gabe 30 % Bioverfügbarkeit. Ausscheidung überwiegend nach Metabolisierung über die Galle, aber auch im Urin.

Halbwertszeit 2– 5 Stunden.

Funktion – Pathophysiologie Neben der zentral vermittelten Analgesie tritt Sedierung, aber auch Konfusion und Dysphorie auf sowie Miosis, Bradykardie und Übelkeit, bei Überdosierung Atemdepression oder Atemlähmung. Toleranzentwicklung bei regelmäßiger Zufuhr.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Urin, Plasma.

Analytik ► [Immunoassay](#) (Urin), HPLC, GC-MS, LC-MS/MS.

Referenzbereich – Erwachsene Therapeutischer Bereich: 0,0007–0,0016 mg/L, toxisch ab 0,01 mg/L (Hiemke et al. 2012), komatös-letal ab 4 mg/L (Külpmann 2009).

Indikation Überwachung Buprenorphin substituierter Patienten sowie Erkennung von Buprenorphinmissbrauch (aus illegalem Verkauf). Der immunchemische Buprenorphinnachweis im Urin erlaubt keine Unterscheidung, ob der Patient Buprenorphin eingenommen oder aber nachträglich dem Urin zugefügt hat.

Literatur

Hiemke C et al (2012) AGNP-Konsensus-Leitlinien für therapeutisches Drug-Monitoring in der Psychiatrie: Update 2011. *Psychopharmakotherapie* 19:91–122

Külpmann WR (2009) Buprenorphine. In: Külpmann WR (Hrsg) *Clinical toxicological analysis*. Wiley-VCH, Weinheim, S 216–218

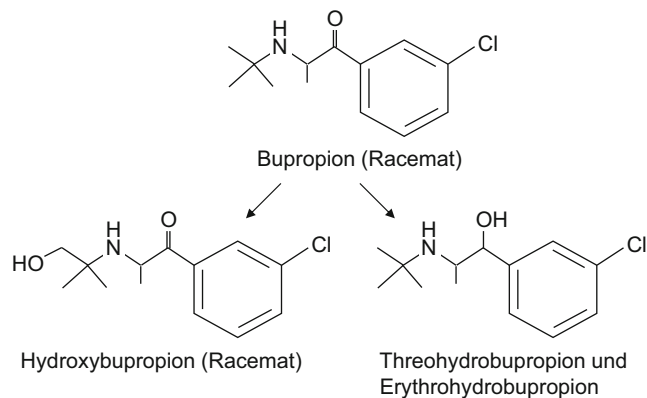
Bupropion

T. Arndt

Synonym(e) Amfebutamon

Englischer Begriff bupropione

Definition Antidepressivum, Raucherentwöhnungsmittel. Nachfolgend die Strukturformeln von Bupropion und der Hauptmetabolite (nach Connarn et al. 2016):



Molmasse 239,74 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Bupropion gehört zur Gruppe der Cathinone innerhalb der Amphetamine bzw. Phenethylamine. Es besitzt 1 chirales Kohlenstoffatom und bildet 2 Stereoisomere im Verhältnis 1:1.

Proteinbindung 84 %, Bioverfügbarkeit >87 %. Nach oraler Gabe Spitzenkonzentrationen im Blut nach ca. 1–2 Stunden, Retardpräparate nach ca. 4 Stunden. C_{max} von Hydroxybupropion ca. 4- bis 5-fach und von Threohydrobupropion ca. 3-fach höher als von Bupropion. Umfangreiche hepatische und gastrointestinale Metabolisierung (CYP2B6 und CR) durch Hydroxylierung und Reduktion zu 3 pharmakologisch (schwächer) wirksamen Metaboliten und diese weiter, auch durch Glucuronidierung, zu unwirksamen Endprodukten. Ausscheidung zu ca. 87 % renal mit $\leq 0,5$ % Bupropion; ca. 10 % über den Stuhl mit ca. 0,1 % Bupropion.

Halbwertszeit Bupropion 11 Stunden für Sofortpräparate bis 24 Stunden für Retardpräparate (Baselt 2014), ca. 8–26

Stunden (Hiemke et al. 2012), Hydroxybupropion 17–47 Stunden (Hiemke et al. 2012), ca. 20 Stunden (Connarn et al. 2016), Threo- und Erythrohydrobupropion ca. 33–36 Stunden (Connarn et al. 2016).

Funktion und Pathophysiologie Nicht selektiver Inhibitor der Noradrenalin- und Dopamintransporter (= Wiederaufnahmememmer) und Antagonist der neuronalen nikotinischen Acetylcholinrezeptoren.

Untersuchungsmaterial-Entnahmebedingungen Serum (S), Plasma (P) für Steady-State-Konzentrationen unmittelbar vor der nächsten Gabe, für Spitzenkonzentration ca. 1–2 Stunden nach Gabe abnehmen.

Probenstabilität Bupropion und Hauptmetabolite (vgl. obige Abb.): 6 Stunden bei Raumtemperatur, 6 Monate bei -70 °C; in NaF-Blut 62 % Verlust nach 7 Monaten bei 5 °C; Bupropion in Urin 24 Stunden bei Raumtemperatur und 4 °C (Baselt 2014); Probenversand gefroren erforderlich.

Analytik HPLC-UV, GC, GC-MS, heute vorwiegend LC-MS/MS.

Indikation Therapeutisches Drug Monitoring, Verdacht auf Intoxikation.

Interpretation Summe Bupropion + Hydroxybupropion in Serum (AGNP): therapeutischer Bereich 225–1500 $\mu\text{g/L}$, toxisch 2000 $\mu\text{g/L}$; Bupropion komatös-letal (Schulz et al. 2012): ab 4000 $\mu\text{g/L}$.

Literatur

- Baselt RC (2014) *Disposition of toxic drugs and chemicals in man*, 10. Aufl. Biomedical Publications, Seal Beach, California, S 300–303
- Connarn JN et al (2016) Identification of non-reported bupropion metabolites in human plasma. *Biopharm Drug Dispos* 37:550–560
- Hiemke C et al (2012) AGNP-Konsensus-Leitlinien für therapeutisches Drug-Monitoring in der Psychiatrie: Update 2011. *Psychopharmakotherapie* 19:91–122
- Schulz M et al (2012) Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1000 drugs and other xenobiotics. *Crit Care* 16(4):R136

Bureau International des Poids et Mesures

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) BIPM

Definition Von der sogenannten „Meter Convention“ gegründete internationale Einrichtung, die ein kohärentes, weltweit akzeptiertes Mess- und Maßsystem entwickelt und verbreitet.

Beschreibung Das BIPM wurde von der „Meter Convention“ in Paris am 20. Mai 1875 von 17 Nationen gegründet und hat seither seinen Sitz in Sèvres in der Nähe von Paris. Der internationale Prototyp des Kilogramms und des Meters befindet sich im Institut. Seit 1985 ist das BIPM für die französische Atomzeit verantwortlich.

Die Aufgabe von BIPM ist, die Basis für ein einziges, kohärentes Mess- und Maßsystem zu entwickeln, das auf ► **SI-Einheiten** („international system of units“) rückführbar ist und weltweit anerkannt wird. Diese Aufgabe reicht von der direkten Verbreitung von Einheiten (z. B. für Masse und Zeit) bis hin zur Koordination von internationalen Vergleichen nationaler Messstandards, z. B. Länge, Elektrizität und ionisierende Strahlung. Das BIPM setzt sich aus 70 internationalen Experten zusammen.

Von BIPM wird das internationale Journal „Metrologia“ publiziert.

Adresse

Pavillon de Breteuil
F-92312 Sèvres Cedex
Frankreich
Internet: www.bipm.org

Bürette

- Messvorrichtungen, volumetrische

Bürker-Kammer

- Erythrozytenzählung
- Zählkammer

Burst-forming-unit-Erythrozyt

- BFU-E

1,4-Butandiol

- γ -Hydroxybutyrat (bei Hydroxybutyratazidurie)

Butenandt, Adolf

W. Hubl

Lebensdaten Geboren 24. März 1903 in Lehe bei Bremerhaven, gestorben 18. Januar 1995 in München. Chemiestudium in Marburg und Göttingen; Promotion bei Adolf Windaus (Nobelpreis 1928) in Göttingen; 1927–1930 wissenschaftlicher Assistent am Institut für Chemie in Göttingen; 1931 Habilitation; 1931–1933 Privatdozent und Leiter der organischen und biochemischen Abteilung des Allgemeinen Chemischen Labors; 1933–1936 Ordinarius und ordentlicher Professor an der Technischen Hochschule in Danzig; 1936 Direktor des Kaiser-Wilhelm-Institutes für Biochemie, das nach 1945 in Max-Planck-Institut für Biochemie umbenannt und zunächst nach Tübingen und später nach München verlegt wurde. 1956 wurde er Professor für Physiologische Chemie an der Universität München und war bis 1960 der Direktor des Instituts. 1960–1971 war er Präsident der Max-Planck-Gesellschaft als Nachfolger des Nobelpreisträgers Otto Hahn.

Verdienste Isolierung und Konstitutionsermittlung der weiblichen und männlichen Sexualhormone ► **Estron**, Androsteron (► **17-Ketosteroide**), ► **Testosteron** und ► **Progesteron**. Für die Identifizierung der Sexualhormone erhielt er im Jahr 1939 gemeinsam mit Leopold Ruzicka (Studien an Polymethylenen und höheren Terpenen) den Nobelpreis für Chemie. 1962 Verleihung des Ordens Pour le mérite für Wissenschaften und Künste.

Literatur

Karlsen P (1990) Adolf Butenandt. Biochemiker, Hormonforscher, Wissenschaftspolitiker, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. Stuttgart
Nobelprize.org (1939) The Nobel Prize in Chemistry 1939 Adolf Butenandt, Leopold Ruzicka. http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1939/butenandt.html. zugegriffen am 08.10.2017

Butterfly-Nadeln

- Nadeln zur Blutentnahme

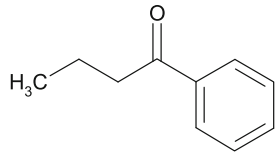
Butyrophenone

C. Vidal und W.-R. Külpmann

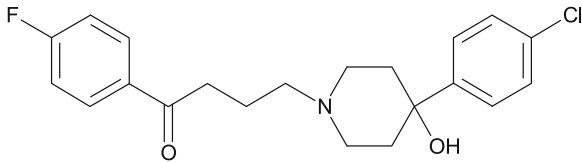
Englischer Begriff butyrophenones

Definition Neuroleptika (s. Abbildungen).

Strukturformel Butyrophenon:



Strukturformel Haloperidol:



Molmasse 375,9 g (Haloperidol).

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Das wichtigste Pharmakon dieser Gruppe ist Haloperidol. Das oral applizierte Präparat besitzt eine Bioverfügbarkeit von 60 %. Es unterliegt einem ausgeprägten First-Pass-Effekt und wird hepatisch oxidiert und dealkyliert. Nur 3 % der Dosis werden unverändert renal eliminiert.

Halbwertszeit 12–36 Stunden.

Funktion – Pathophysiologie Haloperidol ist ein Dopaminantagonist. Bei Intoxikation findet sich Dyskinesie, Parkinsonismus, malignes neuroleptisches Syndrom, kardiale Arrhythmien, Tachykardie, Myoglobinurie, Katatonie und Koma mit Atemdepression.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Plasma.

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

Referenzbereich – Erwachsene Therapeutischer Bereich Haloperidol: 0,001–0,01 mg/L, toxisch ab 0,015 mg/L (Hiemke et al. 2012), komatös-letal ab 0,18 mg/L (Degel et al. 2009).

Indikation Verdacht auf Intoxikation.

Literatur

Degel F, Birkhahn HJ, Demme U, Lampe D et al (2009) Neuroleptic drugs and antidepressants. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 393–453
Hiemke C et al (2012) AGNP-Konsensus-Leitlinien für therapeutisches Drug-Monitoring in der Psychiatrie: Update 2011. Psychopharmakotherapie 19:91–122

B-Zell-Differenzierung

H. Baum

Englischer Begriff B-cell differentiation

Definition Differenzierung der B-Zelle aus der lymphatischen Stammzelle zur Plasma- oder Memoryzelle.

Beschreibung Der Vorgang der Ausreifung des B-Lymphozyten aus der lymphatischen Stammzelle zur Antikörpersezernierenden Plasmazelle wird als B-Zell-Differenzierung bezeichnet. Dabei ist nur die letzte Entwicklungsstufe antigenabhängig. Den ersten Hinweis auf eine Entwicklung zur B-Zelle gibt der Nachweis des Ig-Rearrangements in der B-Vorläuferzelle. Die weitere Entwicklung läuft über die Prä-B-Zelle, in der erstmals intrazytoplasmatisch μ -Ketten (schwere Ketten) nachweisbar sind, zur unreifen B-Zelle, die an ihrer Oberfläche IgM exprimieren. Nach Ausreifung können auf der nächsten Reifungsstufe, der reifen B-Zelle, alle für die B-Zelle typischen Oberflächenantigene und Immunglobuline vom Typ IgM und IgD nachgewiesen werden. Diese reife B-Zelle wandert vom Knochenmark in die peripheren lymphatischen Organe, wo unter Antigeneinfluss die terminale B-Zellreifung zur Antikörpersezernierenden Plasmazelle oder Memoryzelle stattfindet.

Literatur

Sagaert X, De Wolf-Peeters C (2003) Classification of B-cells according to their differentiation status, their micro-anatomical localisation and their development lineage. Immunol Lett 90:179–186

B-Zelle

► B-Lymphozyt

B-Zellen-Aktivierungsfaktor

► Interleukin-1

B-Zellen-Differenzierungsfaktor (BCDF)

► Interleukin-6