

P

p50

- ▶ Halbsättigungsdruck (Hämoglobin)

p53-Antikörper

- ▶ Autoantikörper gegen p53

P6C

- ▶ Δ^1 -Piperidin-6-carbonsäure

PÄ

- ▶ Präalbumin

PABA-Test

A. M. Gressner und O. A. Gressner

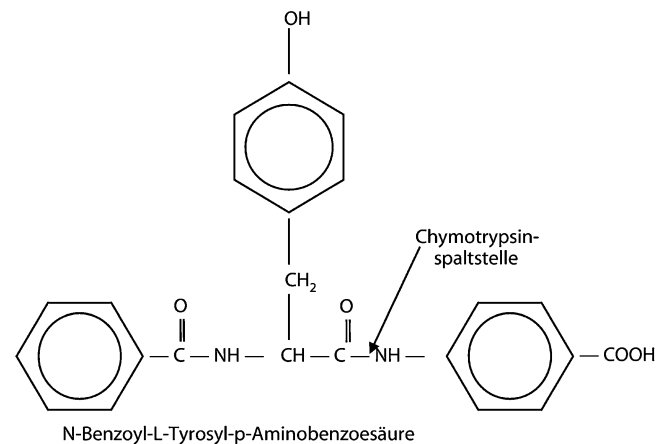
Synonym(e) Bentiromid-Test; *N*-Benzoyl-L-tyrosyl-*p*-aminobenzoensäure-Test; NBT-PABA-Test; Peptid-PABA-Test

Englischer Begriff NBT-PABA-test; *N*-benzoyl-L-tyrosyl-*p*-aminobenzoic acid test; bentiromide test

Definition Indirekter Funktionstest des exkretorischen (digestiven) Pankreas, bei dem das oral applizierte synthetische Tripeptid NBT-PABA (s. Abbildung) spezifisch durch

▶ **Chymotrypsin** in freie PABA (*p*-Aminobenzoensäure) gespalten wird, die nach Resorption und Konjugation in der Leber renal eliminiert und im Sammelurin quantifiziert wird.

Struktur von NBT-PABA:



Durchführung Die Testdurchführung ist bisher weder hinsichtlich der NBT-PABA-Dosis (häufig 1,0 g Bentiromid) noch bzgl. der Dauer der Urinsammelperiode standardisiert.

Allgemeines Vorgehen: Nach Blasenentleerung werden oral 0,15–1,0 g NBT-PABA (Bentiromid) zusammen mit einer sekretionsstimulierenden, standardisierten Lundh-Probenmahlzeit (pro Liter Wasser: 60 g Fett, 50 g Protein, 150 g Kohlenhydrate) verabreicht und der Urin über 6–10 Stunden gesammelt. Zur Diureseunterstützung werden ca. 1,5 L Tee oder Wasser getrunken. In dem zeitlich festgelegten Sammelurin wird die PABA-Ausscheidungsmenge gemessen. Um eine mögliche isolierte PABA-Resorptionsstörung auszuschließen, sollte bei pathologischem Testausfall durch Gabe einer äquimolaren Menge reiner PABA, *p*-Aminosalicylsäure (PAS) oder einer Spurendosis von [^{14}C] PABA dessen pankreasunabhängige intestinale Resorption und renale Elimination ermittelt werden.

Funktion – Pathophysiologie Die aus dem Chymotrypsinspezifischen Substrat durch Chymotrypsin freigesetzte PABA

wird durch passive Diffusion schnell resorbiert und anschließend in der Leber partiell zu Hippurat metabolisiert, acetyliert und mit Glyzin oder Glukuronsäure konjugiert in den Urin ausgeschieden. NBT-PABA wird gut toleriert, keine Nebeneffekte. Die PABA-Ausscheidungsmenge dient als Maß der exokrinen Pankreasfunktion, doch können aufgrund von Resorptionsstörungen, Leberzellinsuffizienz mit Konjugationsstörung und Niereninsuffizienz falsch pathologische Ergebnisse auftreten. Falsch normale Testergebnisse sind bei bakterieller Überbesiedlung des Darms mit bestimmten Darmbakterien möglich, die NBT-PABA spalten können.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Sammelurin (im Allgemeinen 6–9 Stunden).

Präanalytik Patient sollte 12 Stunden nüchtern sein. Urinkonservierung bei 4 °C, vollständige Urinsammlung, korrekte Testdurchführung.

Analytik

- ▶ **Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC)** mit elektrochemischer Detektion: nach alkalischer Hydrolyse in 4 mol/L NaOH bei 120 °C für 60 Minuten spezifisch und sensitiv.
- ▶ **Bratton-Marshall-Reaktion:** kolorimetrische Methode mit *p*-Dimethylaminocinnamaldehyd (DACA). Bei Erhitzen der Probe in 1 mmol/L HCl für 15 Minuten bei 100 °C kommt es durch Kondensation aromatischer Amine mit DACA zur Bildung eines roten Farbstoffes, dessen Absorption bei 546 nm gemessen wird. Sensitivität und Spezifität sind der HPLC unterlegen.

Referenzbereich – Erwachsene Abhängig von der gewählten Testvariante, nicht allgemeingültig. Bei Einnahme von 0,15 g NBT-PABA (Bentiromid) und 9-stündiger Urinsammelperiode werden >58 % der applizierten Dosis ausgeschieden.

Indikation

- Verdacht auf exkretorische Pankreasinsuffizienz nach schwerer akuter und bei chronischer Pankreatitis
- Verlaufskontrolle der chronischen Pankreatitis, nach Pankreasteilresektion u. a.

Interpretation Falsch pathologische Ergebnisse treten bei schweren Lebererkrankungen (Konjugationsstörung), entzündlichen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn, Sprue (Malabsorption) und Niereninsuffizienzen (Eliminationsstörung, ▶ **Kreatinin** >1,5 mg/dL) auf. Um diese ▶ **Einflussgrößen** zu erkennen, ist eine Kontrollresorption von oral verabreichter freier PABA oder einer Spurendosis von [¹⁴C] PABA notwendig.

Diagnostische Wertigkeit Die Angaben schwanken erheblich und sind teilweise von der gewählten Variante der Testdurchführung abhängig. Bei grenzwertig eingeschränkter Pankreasfunktion beträgt die Sensitivität (▶ **Sensitivität, diagnostische**) 40 %, bei manifester exokriner Pankreasinsuffizienz 63–90 %. Angaben zur Spezifität (▶ **Spezifität, diagnostische**) reichen von 64 bis zu 94 %. Eine abschließende Bewertung im Vergleich zu anderen Parametern der exkretorischen Pankreasfunktion wie pankreasspezifische Elastase (▶ **Elastase, pankreasspezifische**) im Stuhl, ▶ **Stuhlfett**, ▶ **Pankreolauryltest**, (Fluoreszeindilaurat-Test) ist wegen fehlender Standardisierung nicht möglich.

Eine Variante des PABA-Testes mit Bestimmung der PABA-Konzentration im Serum oder Plasma 90 Minuten oder 3 Stunden nach Gabe der Testsubstanz soll höhere Spezifität (88 %), Sensitivität (94 %) und Effizienz (91 %) als der Urintest aufweisen.

Literatur

- Scharpé S, Iliano L (1987) Two indirect tests of exocrine pancreatic function evaluated. *Clin Chem* 33:5–12
- Tanner AR, Robinson DP (1988) Pancreatic function testing: serum PABA measurement is reliable and accurate measurement of exocrine function. *Gut* 29:1736–1740
- Walkowiak J, Nousia-Arvanitakis S, Henker J et al (2005) Indirect pancreatic function tests in children. *J Pediatr Gastr Nutr* 40:107–114

PACAP

- ▶ **Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide**

Packungsmaterial

- ▶ **Stationäre Phase**

PAD

- ▶ **Photodioden-Array-Detektor**

PADI

- ▶ **Ionisationsmethoden (Massenspektrometrie)**

PAF(platelet activating factor)-Acetylhydrolase

- ▶ Phospholipase A2, Lipoprotein-assoziierte

Pagamsäure

- ▶ Vitaminoide

PAGE

- ▶ Polyacrylamid-Gel-Elektrophorese

PAH

- ▶ Kohlenwasserstoffe, aromatische polyzyklische

PAH-Belastungsmonitoring

- ▶ 1-Hydroxypyren

PAH-Clearance

- ▶ *p*-Aminohippursäure-Clearance

PAI-1

- ▶ Plasminogen-Aktivator-Inhibitor 1

Paigen-Test

K. J. Lackner und D. Peetz

Englischer Begriff Paigen test

Definition Neugeborenen-Screeningtest auf Galaktosämie.

Beschreibung Neben dem Beutler-Spot-Test (s. u. ▶ [Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase](#)) früher verbreiteter Scree-

ningtest für Galaktosämie, der erhöhte Konzentrationen von ▶ [Galaktose](#) und Galaktose-6-Phosphat im Serum nachweist. Das Prinzip beruht auf einer Resistenzentwicklung von *Escherichia coli* gegen den Bakteriophagen C21 in Anwesenheit von Galaktose. Das Bakterienwachstum um eine Blutprobe ist deshalb proportional zur Galaktosekonzentration in der Probe. Die Untersuchung erfolgt mit auf Filterpapier getrockneten Blutproben.

Literatur

Paigen K, Pacholec F, Levy HL (1982) A new method of screening for inherited disorders of galactose metabolism. *J Lab Clin Med* 99:895–907

Welling L, Boelen A, Derks TG, Schielen PC, de Vries M, Williams M, Wijburg FA, Bosch AM (2017) Nine years of newborn screening for classical galactosemia in the Netherlands: Effectiveness of screening methods, and identification of patients with previously unreported phenotypes. *Mol Genet Metab* 120:223–228

PAK

- ▶ Autoantikörper gegen Pankreassekret
- ▶ Kohlenwasserstoffe, aromatische polyzyklische

PAK-Belastungsmonitoring

- ▶ 1-Hydroxypyren

Palladium

D. Meißner und T. Arndt

Englischer Begriff palladium

Definition Palladium (chemisches Symbol: Pd) ist ein Edelmetall, gehört zur Gruppe der Platinmetalle, hat die Ordnungszahl 46 und eine relative Atommasse von 106,42. Es ist ein nicht essenzielles Spurenelement.

Beschreibung Palladium hat keine physiologische Bedeutung. Medizinische Anwendung findet es als Bestandteil von Edelmetalllegierungen in Stomatologie und Orthopädie sowie als radioaktives Isotop (¹⁰³Pd) in der Onkologie. Die Gefährdung des Menschen durch Palladium ist bisher nur unzureichend untersucht, Grenz- oder Richtwerte liegen nicht

vor. Allergische Reaktionen sind möglich, deshalb wird empfohlen, Arbeitsplätze mit guten Absaugvorrichtungen zu versehen und metallsensibilisierten Personen palladiumhaltigen Zahnersatz nur nach Prüfung im Epikutantest zu implantieren.

Bei unbelasteten Personen liegt die Palladiumkonzentration in Körperflüssigkeiten unter der Nachweisgrenze.

Literatur

Wiesmüller GA, Henne A, Leng G (1995) Metalle/Palladium. In: Wichmann HE, Schlipkötter HW, Fülgraff G (Hrsg) Handbuch der Umweltmedizin. ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg/Lech, VI-3

Palmitinsäure

- ▶ Fettsäuren

Palmitoleinsäure

- ▶ Fettsäuren

pANCA

- ▶ Autoantikörper gegen Granulozytenzytoplasma

Pandy-Reaktion

- ▶ Liquor-Pandy-Reaktion

Panel-Sequenzierung

J. Arnemann

Synonym(e) Massive Parallelsequenzierung von Gensets

Englischer Begriff panel sequencing

Definition Der Begriff Panel-Sequenzierung betrifft analytische Aspekte des ▶ [Next-Generation-Sequencing \(NGS\)](#).

Beschreibung Der Vorteil des NGS ist die massive Parallelsequenzierung von DNA-Fragmenten und verschiedenen Genen. So ist es langwierig, aber auch zu kostspielig, konsti-

tutive Mutationen in möglichen Kandidatengenomen im Rahmen einer langwierigen Stufendiagnostik nachfolgend durch ▶ [Sanger-Sequenzierung](#) zu analysieren. So entwickelte sich die Panel-Sequenzierung mittels NGS, um verschiedene Gene eines klinischen Krankheitsbildes in kürzester Zeit zusammengefasst und parallel zu analysieren.

Die Gene, die man in der sog. Library-Prep für die NGS-Analyse zusammenfasst und die einen gemeinsamen klinischen Bereich abdecken, werden daher als Gensets oder Panel definiert und die zugehörige NGS-Analyse als Panel-Sequenzierung.

Literatur

Rehm HL (2013) Disease-targeted sequencing: a cornerstone in the clinic. Nat Rev Genet 14:295–300

Pankreasamylase

- ▶ Amylase, pankreasspezifische

Pankreas-Azinuszell-Antikörper

- ▶ Autoantikörper gegen Pankreassekret

Pankreaselastase

- ▶ Elastase, pankreasspezifische

Pankreas-Inselzell-Antikörper

- ▶ Autoantikörper gegen Pankreasinseln

Pankreaslipase

- ▶ Lipase, pankreatische

Pankreaslipase im Stuhl

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) [Fäkale Lipasekonzentration](#); [Lipase im Fäzes](#)

Englischer Begriff lipase in stool, feces

Definition Der zur Abklärung und Verlaufskontrolle einer Maldigestion eingesetzte indirekte Pankreasfunktionstest beruht auf der Messung der in einer Stuhlprobe vorhandenen Konzentration oder Aktivität der Pankreaslipase (► [Lipase, pankreatische](#)).

Beschreibung Eine frisch entnommene Stuhlprobe von 3–5 g Feuchtgewicht wird im Verhältnis 1:10 in 0,9 %iger NaCl-Lösung aufgenommen, mechanisch emulgiert und nach Passage der Emulsion durch einen Gazefilter für die enzymatische Analyse eingesetzt. Das filtrierte Material kann entweder direkt zur immunologischen Messung der Lipase eingesetzt oder bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ eingefroren werden. Zur Messmethodik s. ► [Lipase, pankreatische](#). Für die immunologische Stuhllipase wird ein Referenzbereich für Erwachsene und Kinder von 5–4000 $\mu\text{g/g}$ Stuhlgewicht angegeben; bei exokriner Pankreasinsuffizienz liegt die Konzentration der immunreaktiven Lipase bei $<4\text{ }\mu\text{g/g}$. Die diagnostische Sensitivität (► [Sensitivität, diagnostische](#)) ist mit ca. 40 % sehr gering, was eine Verwendung dieses Tests als Screeningverfahren ausschließt. Eine enzymatische Substitutionstherapie stört den immunologischen Test nicht. Ebenso ist die immunreaktive Lipase lagerungsstabil bei Raumtemperatur.

Literatur

Stein J, Wehmann T (Hrsg) (2006) Funktionsdiagnostik in der Gastroenterologie, Medizinische Standards, 2. Aufl. Springer Medizin Verlag, Heidelberg

Pankreatogenes Polypeptid

► [Polypeptid, pankreatisches](#)

Pankreolauryltest

A. M. Gressner und O. A. Gressner

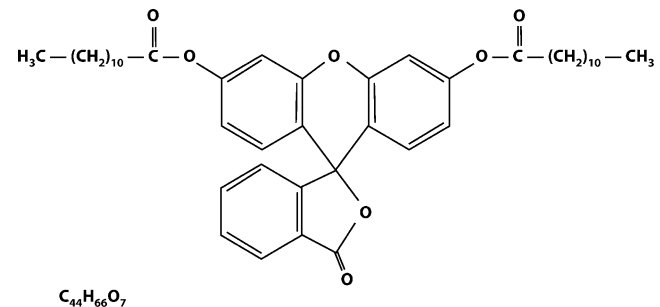
Synonym(e) [Fluoreszeindilaurat-Test](#); [FDL-Test](#)

Englischer Begriff fluorescein dilaurate (FDL) test; pancreolauryl test

Definition Indirekter Funktionstest des exkretorischen (digestiven) Pankreas, bei dem das oral applizierte synthetische Substrat Fluoreszeindilaurat (FDL) durch Arylesterasen des Pankreas in freies ► [Fluoreszein](#) gespalten wird, das nach Resorption renal eliminiert und im Sammelurin quantifiziert wird.

Durchführung Nach Blasenentleerung wird die farblose, schwer wasserlösliche, daher nicht resorbierbare Testsubstanz FDL (Dilaurinsäureester des Fluoreszeins, Molmasse 697, 2 mg; s. nachfolgende Abbildung) zusammen mit einem genormten, die Pankreassekretion stimulierenden Frühstück oder einer Lundh-Probemahlzeit (► [Lundh-Test](#)) (pro Liter Wasser: 60 g Fett, 50 g Proteine, 150 g Kohlenhydrate) spezifisch durch pankreatische Arylesterasen (EC 3.1.1.2) in Gegenwart von Gallensäuren in freies, wasserlösliches, resorbierbares ► [Fluoreszein](#) und 2 Moleküle Laurinsäure hydrolysiert.

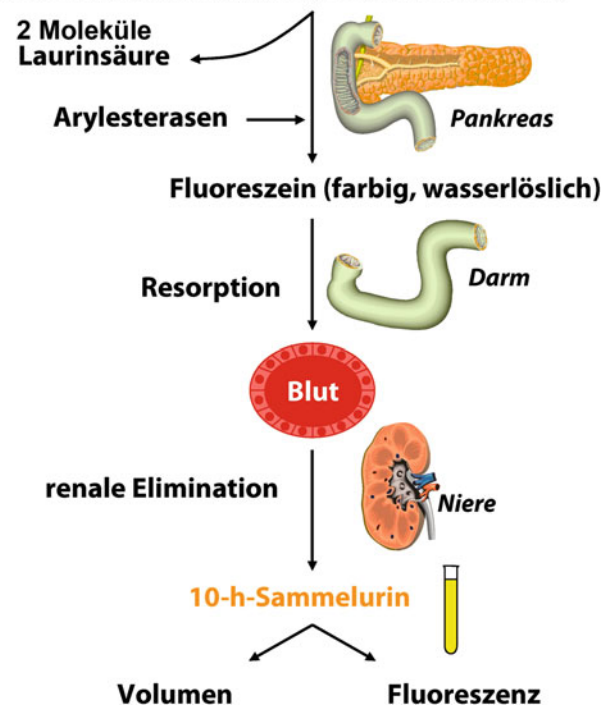
Fluoreszeindilaurat:



Fluoreszein wird nach Resorption z. T. in der Leber konjugiert und über die Nieren eliminiert. Die im 10-Stunden-Sammelurin ausgeschiedene Fluoreszeinmenge wird nach Alkalihydrolyse kolorimetrisch quantifiziert.

Eine schematische Darstellung der Testdurchführung zeigt folgende Abbildung:

Fluoreszeindilaurat (farblos, nicht resorbierbar)



Um Störungen der Resorption und renalen Elimination als Ursachen für falsch positive Ergebnisse auszuschließen, wird

2 Tage später reines Fluoreszein-Natrium (94 mg) als Kontrolle oral verabreicht und dessen Ausscheidungsmenge im Urin als Bezugsgröße gemessen.

Eine Testvariante mit Messung des Fluoreszeinkonzentrationsanstiegs im Serum in 30-Minuten-Intervallen über einen Zeitraum von 4 Stunden nach Gabe der Testsubstanz ist ebenfalls in (seltener) Anwendung.

Funktion – Pathophysiologie Die hydrolytische Spaltung des FDL erfolgt nicht durch Lipase (► [Lipase, pankreatische](#)), sondern durch pankreatische Arylesterasen, die in diesem Funktionstest als Kenngrößen der exkretorischen Pankreasfunktion dienen. Sie benötigen zur Aktivität ► [Gallensäuren](#). Resorbiertes Fluoreszein hat eine kurze Halbwertszeit, wird teilweise in der Leber zum Fluoreszeinglukuronid konjugiert und renal schnell eliminiert. Einschränkungen der durch ein standardisiertes Probefrühstück stimulierten Sekretion von Arylesterasen sind hinweisend auf eine exkretorische Pankreasinsuffizienz.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen 10-Stunden-Sammelurin.

Präanalytik Konservierung bei 4 °C, vollständige Urinsammlung, korrekte Testdurchführung,

Analytik Nach Mischung des Sammelurins exakte Volumenbestimmung und alkalische Hydrolyse eines Aliquots bei 70 °C zur Spaltung des farblosen Kopplungsproduktes Fluoreszeinglukuronid in freies Fluoreszein. Spektrometrische Messung bei 492 nm und Berechnung der prozentualen Fluoreszein-Ausscheidung nach der Formel:

$$\text{Ausscheidung (\% verabreichter Dosis)} = \frac{\text{Extinktion} \times \text{Urinvolumen (ml)}}{35}$$

Die Berechnung des Test (T)/Kontroll (K)-Quotienten erfolgt nach der Formel:

$$\frac{T}{K} = \frac{T \times 100}{K}$$

T = Farbstoffausscheidung nach der Testsubstanz (FDL)

K = Farbstoffausscheidung nach der Kontrollsubstanz (Fluoreszein)

Referenzbereich – Erwachsene T/K-Quotienten (Referenzbereiche):

Interpretation	T/K-Quotient
Normalfunktion	>30
Pankreasinsuffizienz	<20
Grauzone	20–30 (Wiederholung empfohlen)

Indikation

- Verdacht auf exkretorische Pankreasinsuffizienz nach schwerer akuter Pankreatitis und bei chronischer Pankreatitis
- Verlaufskontrolle der chronischen Pankreatitis, nach Pankreasteilresektion, Hämochromatose u. a.

Interpretation Der von Meyer-Bertenrath et al. entwickelte Test diagnostiziert **nur** die mittelschwere und schwere exokrine Pankreasinsuffizienz, während bei leichter oder mäßiger Insuffizienz falsch normale Ergebnisse erhalten werden können. Interferenz mit hoch dosierten ► [Vitamin B₂](#)- (Riboflavin-eigenfarbe) und Sulfasalazinpräparaten, die ebenso wie Pankreasenzyme 5 Tage vor der Untersuchung abzusetzen sind. Falsch pathologische Ergebnisse bei Cholestasen (mangelhafte enzymatische Hydrolyse des Esters durch Gallensäuremangel), nach Billroth-II-Magenresektion und bei entzündlichen Darmerkrankungen (Malabsorption) sind möglich (s. Tabelle).

Ursachen für Fehlinterpretationen des FDL-Tests:

Ergebnisse Falsch normal	Falsch pathologisch
Leichte exokrine Pankreasinsuffizienz Enzymsubstitution nicht abgesetzt	Resorptionsstörungen (z. B. Zöliakie, chronisch entzündliche Darmerkrankungen) Gallenabflussstörungen (mangelhafte Esterhydrolyse)
Hoch dosierte Gabe von Riboflavin (Vitamin B ₂) Medikation mit Sulfasalazinpräparaten	Zustand nach Billroth-II-Operation

Diagnostische Wertigkeit Bei manifester Insuffizienz beträgt die Sensitivität 67 % und die Spezifität 89 %. Diagnostische Sensitivität und Spezifität werden mit 67 % bzw. 40–60 % angegeben, was bei zusätzlich fehlender allgemeiner Standardisierung der Testdurchführung die diagnostische Aussagekraft erheblich einschränkt. Bei manifester Insuffizienz beträgt die Spezifität 89 %. Bei nur grenzwertig eingeschränkter Pankreasfunktion ist die Sensitivität 38 %, (noch) normale Testergebnisse schließen leichtere Insuffizienzen nicht aus. Ein normaler Test macht hingegen eine mäßige bis schwere Insuffizienz des exokrinen Pankreas unwahrscheinlich. Deutlich höhere diagnostische Zuverlässigkeitskriterien hat die Bestimmung der pankreasspezifischen Elastase (► [Elastase, pankreasspezifische](#)) im Stuhl.

Literatur

- Funktionsdiagnostik in der Gastroenterologie, Medizinische Standards (Stein J, Wehrmann T, Hrsgb), 2. Auflage, 2006, Springer Medizin Verlag, Heidelberg
- Greiling H, Gressner AM (Hrsg) (1995) Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3. Aufl. Schattauer Verlag, Stuttgart/New York
- Lawson N, Chesner I (1994) Tests of exocrine pancreatic function. Ann Clin Biochem 31:305–314

Pankreozymin

- ▶ Cholecystokinin

Panoptische Färbung nach Pappenheim

- ▶ Pappenheim-Färbung

P1-Antigen

- ▶ Globosid-Blutgruppenkollektion

Pantothensäure

H. Jomaa

Synonym(e) Antidermatitisfaktor; Vitamin B₅

Englischer Begriff pantothenic acid

Definition Das wasserlösliche Vitamin Pantothensäure ist Bestandteil des Coenzym A (CoA) und des Acyl-Carrier-Proteins.

Molmasse 219,23 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Pantothensäure ist ein wasserlösliches Vitamin, das in Mikroorganismen über eine Amidbindung aus β -Alanin und D-Pantoinsäure (2,4-Dihydroxy-3,3-Dimethyl-Butyrat) synthetisiert wird. In der Natur kommt nur D-Pantothensäure als biologisch aktive Form vor. Menschen können Pantothensäure nicht synthetisieren und müssen sie über die Nahrung aufnehmen. Zwar synthetisieren auch Bakterien Pantothensäure, jedoch gibt es keine belastbaren Daten für eine wesentliche Aufnahme im Dickdarm.

Viele Lebensmittel sind reich an Pantothensäure, daher ist ein Mangel selten. Zu den wichtigsten Pantothensäurequellen gehören Fleischprodukte, Brot, Milchprodukte, Gemüse und Eier. Der Hauptanteil der Pantothensäure wird als Coenzym A mit der Nahrung aufgenommen. Im Darm wird es abgebaut zu Dephospho-CoA, Phosphopantethein, Pantethein und weiter zu Pantothensäure. Sowohl die Pantothensäureresorption im Dünndarm als auch die Aufnahme in die Zielzellen erfolgt

über natriumabhängige Carrier. In den Zellen liegt Pantothensäure vorwiegend als Teil des CoA in den Mitochondrien vor, geringere Mengen als Acyl-Carrier-Protein und freie Pantothensäure.

Der Hauptanteil der Pantothensäure im Blut befindet sich in den Erythrozyten als CoA, ein geringer Teil im Serum, überwiegend als freie Pantothensäure an Plasmaprotein gebunden. Daher sind die Pantothensäurespiegel im Vollblut deutlich höher als die im Serum.

Pantothensäure geht in die Muttermilch über, wobei die Konzentration von der mütterlichen Pantothensäureaufnahme abhängt. Die Konzentration von Pantothensäure in Muttermilch liegt zwischen 2–3 mg/L.

Pantothensäure wird nach der Hydrolyse von CoA im Urin ausgeschieden. Die durchschnittliche tägliche Ausscheidung korreliert mit der aufgenommenen Menge und liegt zwischen etwa 2,0–4,0 mg bei Erwachsenen und zwischen 2,0–3,5 mg bei Kindern und Jugendlichen. Unterschiede zwischen den Geschlechtern wurden nicht beobachtet.

Funktion – Pathophysiologie Pantothensäure ist essenziell für die Fettsäuresynthese und den oxidativen Abbau von Fettsäuren und Aminosäuren. Hierbei wird Pantothensäure als Bestandteil von CoA und Acyl-Carrier-Proteinen für die Aktivierung und den Transfer von Acylgruppen benötigt.

Pantothensäure kommt in fast allen Lebensmitteln vor, ein isolierter Mangel ist daher selten. Mangelerscheinungen umfassen Stimmungsänderungen, Schlafstörungen sowie neurologische, kardiale und gastrointestinale Beschwerden.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen 24-Stunden-Sammelurin und Vollblut.

Präanalytik Keine besonderen Maßnahmen.

Analytik GC, HPLC und LC-MS stehen neben mikrobiologischen Verfahren zur Verfügung. Für die Messung von CoA und Acyl-Carrier-Protein sind enzymatische Assays verfügbar.

Referenzbereich – Erwachsene Mittlere Pantothensäureausscheidung im Harn: 1–15 mg/Tag.

Gesamtpantothensäure im Vollblut: 344–583 μ g/L (1,57–2,66 μ mol/L).

Referenzbereich – Kinder Nicht verfügbar.

Indikation Chronische Fehl- oder Mangelernährung.

Interpretation Bei einer Pantothensäureausscheidung von weniger als 1 mg/Tag besteht der Verdacht auf eine unzureichende Zufuhr.

Diagnostische Wertigkeit Die Pantothenensäureausscheidung im Urin reagiert schnell auf Veränderungen der Zufuhr und eignet sich daher am ehesten zur Beurteilung der Pantothenensäureeinnahme.

Literatur

EFSA NDA Panel (2014) (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for pantothenic acid. EFSA J 12(2):3581

Rifai et al (2018) Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics, 6. Aufl. Elsevier, St. Louis

PAO

- ▶ Peak acid output

PAP

- ▶ Phosphatase, Prostataspezifische Saure
- ▶ Plasmin-Plasmininhibitor-Komplex

Papaintest

- ▶ Enzymtest

Papaver somniferum L.

- ▶ Mohn

Papierabdruck

- ▶ Papierabklatsch

Papierabklatsch

R. Westermeier

Synonym(e) Papierabdruck

Englischer Begriff paper replica

Definition Ein Papierabklatsch von Geloberflächen dient der Visualisierung von elektrophoretisch getrennten oder fokussierten Proteinbanden direkt mit Coomassie- oder Zymogramm-Anfärbung oder indirekt mit Antikörpern in einem Immunprintverfahren.

Beschreibung Protein- oder Enzymbanden in einem (granulierten) Sephadex-Flachgel, in dem eine präparative ▶ **Isotachophorese** oder ▶ **Isoelektrische Fokussierung** durchgeführt wurde, visualisiert man mit einem Papierabklatsch. Da man Proteinbanden in granulierten Gelen nicht anfärben kann, nimmt man mit einem Filterpapier einen Abklatsch von der Oberfläche und färbt das Papier kurz mit ▶ **Coomassie-Färbung** oder einem Substratfarbstoffreagenz zur spezifischen Visualisierung von Enzymen.

Beim Immunprint nimmt man einen Abklatsch mit einem antikörpergetränkten Filterpapier, wäscht die nichtpräzipitieren Antigene und Antikörper mit physiologischer Kochsalzlösung aus und färbt die ▶ **Immunkomplexe** anschließend mit Coomassie-Brilliant-Blau (▶ **Coomassie-Färbung**).

Literatur

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

Papierelektrophorese

R. Westermeier

Englischer Begriff paper electrophoresis

Definition Variante der Elektrophorese mit Auftrennung von geladenen Substanzen, wie z. B. Proteinen oder Aminosäuren, im elektrischen Feld in einem Papierstreifen als Trennmedium.

Beschreibung Aufgrund der Ladungsunterschiede wandern unterschiedliche Moleküle im elektrischen Feld mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten und werden auf diese Weise in Zonen aufgetrennt. Die Papierporen sind relativ groß, deshalb spielt die Molekülgröße für die Wanderungsgeschwindigkeit der Moleküle keine Rolle. Die Zonen werden mit Protein-, Peptid- oder Aminosäure-spezifischen Färbungen detektiert.

Papier als Trennmedium für Elektrophoresen ist von anderen, inerten Materialien wie Celluloseacetatfolien (s. ▶ **Celluloseacetatfolien-Elektrophorese**), Agarose- (▶ **Agarosegelelektrophorese**) und Polyacrylamidgelen (▶ **Polyacrylamid-Gel-Elektrophorese**) abgelöst worden. Die meisten Probleme betrafen die

Adsorption von Proteinen am Papier, ungleichmäßige Poren und hohe Elektroendosmose. Zuletzt wurden Papierelektrophoresen nur noch zur Auftrennung von Aminosäuren und niedermolekularen Peptiden eingesetzt. Diese Trennungen werden heutzutage mit ► [Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie](#) und ► [Kapillarelektrophorese](#) durchgeführt.

Literatur

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

PAPPA

► [Pregnancy-Associated-Plasma-Protein A](#)

PAPP-A

► [Pregnancy-Associated-Plasma-Protein A](#)

Pappenheim-Färbung

H. Baum

Synonym(e) [Panoptische Färbung nach Pappenheim](#)

Englischer Begriff Pappenheim stain

Definition Kombination der Färbemethoden nach May-Grünwald und Giemsa.

Physikalisch-chemisches Prinzip Ein luftgetrocknetes Präparat wird in einer unverdünnten ► [May-Grünwald-Lösung](#) (Eosin-Methylenblau) 3 Minuten fixiert und gefärbt. Anschließend wird mit Aqua dest. gespült. Es folgt eine Färbung für 15–20 Minuten in einer 1:10 verdünnten Giemsa-Lösung (Azur-Eosin-Methylenblau). Daraufhin wird wiederum mit Aqua dest. gespült und das Präparat an der Luft bei Raumtemperatur getrocknet.

Einsatzgebiet Morphologische Differenzierung von Blutausstrichen, Knochenmarkpräparaten, Zytozentrifugenpräparate anderer Körperflüssigkeiten.

Untersuchungsmaterial Unfixiertes, luftgetrocknetes Präparat.

Fehlermöglichkeit

- Verwendung ungepufferter Färbelösung
- Wasser zur Verdünnungszwecken ist zu sauer

Praktikabilität – Automatisierung – Kosten Einfach durchzuführende Färbemethode; sie ist sowohl halb- als auch vollautomatisierbar. Die Kosten sind insgesamt gering.

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) Standardmethode zur Färbung von Blutausstrichen, Knochenmarkpräparaten und Zytozentrifugenpräparaten. Bei optimaler Ausführung ist sie allen anderen Färbemethoden (Wright, Romanowski etc.) in ihrer Differenzierungsfähigkeit überlegen.

Literatur

Diagnostica MERCK (1986) Hämatologische Labormethoden, 4. Aufl. GIT Verlag, Darmstadt, S 27–28

Pappenheim-Körper

H. Baum

Synonym(e) [Siderosom](#)

Englischer Begriff Pappenheim bodies

Definition Kleine basophile Punkte in Erythrozyten.

Beschreibung Pappenheim-Körperchen sind kleine, nur vereinzelt nachweisbare basophile Punkte in ► [Erythrozyten](#). In der ► [Berlinerblau-Reaktion](#) können diese Körper angefärbt werden, da es sich um Eisenkörperchen (Siderosomen) handelt. Diese Erythrozyten werden auch als ► [Siderozyten](#) bezeichnet. Vermehrt nachweisbar sind die Pappenheim-Körperchen bei alkoholtoxischer Anämie und myelodysplastischen Syndromen (meist bei einer refraktären Anämie mit ► [Ringsideroblasten](#) RARS).

Literatur

Binder T, Diem H, Fuchs R et al (2012) Pappenheim-Färbung: Beschreibung einer hämatologischen Standardfärbung – Geschichte, Chemie, Durchführung, Artefakte und Problemlösungen. J Lab Med 36:293–309

Koepen KM, Heller S (1991) Differentialblutbild (panoptische Färbung). In: Boll I, Heller S (Hrsg) Praktische Blutzell Diagnostik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 174

Papverin, in Opium

► Mohn

PAR

► Pseudoautosomale Region

Paraalbumin

► Alloalbumine

Para-Boobay-Phänomen

► Hh-Blutgruppensystem

Paracetamol

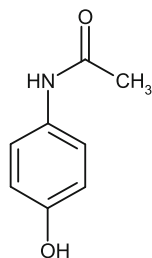
C. Vidal und W.-R. Külpmann

Synonym(e) Acetaminophen

Englischer Begriff acetaminophen; paracetamol

Definition Analgetikum, das bei Überdosierung zur akuten Leberdystrophie führt.

Strukturformel:



Molmasse 151,17 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Paracetamol wird nach oraler Gabe rasch resorbiert, die Bioverfügbarkeit beträgt 65 %, bei rascher Magenentleerung bis zu 90 %. Es wird hepatisch zu einem reaktionsfähigen Iminochinonderivat metabolisiert, das durch Verbindung mit ► **Glutathion** oder Sulfat entgiftet und nach Konjugation z. B. mit Glukuronsäure renal eliminiert wird. Nur 3 % der Dosis werden unverändert im Urin ausgeschieden.

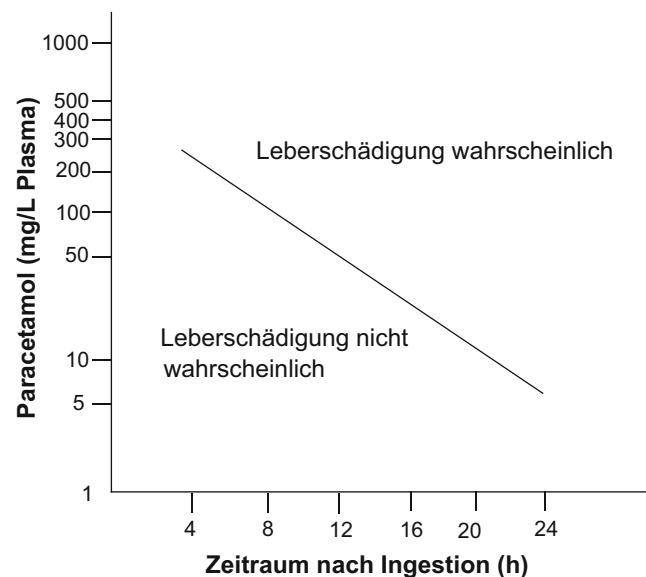
Halbwertszeit 2–4 Stunden (Plasma).

Funktion – Pathophysiologie Bei Zufuhr toxischer Mengen von Paracetamol steht nicht genügend Glutathion zur Entgiftung des toxischen Iminochinonderivates zur Verfügung, und es kommt zur Leberschädigung. Bei entsprechender Gefährdung muss umgehend die Antidotbehandlung (z. B. *N*-Acetylcystein) begonnen werden. Unbehandelt oder nicht rechtzeitig behandelt kann es zu schwerer Leber- und auch Nierenschädigung kommen, die eine Lebertransplantation erforderlich macht (s. die nachfolgende Abbildung).

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

Analytik Immunoassay. Farbreaktion (Price): enzymatische Spaltung von Paracetamol, Umsetzung des freigesetzten 4-Aminophenol mit *o*-Kresol in ammoniakalischer Kupfersulfatlösung zu Indophenolfarbstoff. HPLC, GC-MS, LC-MS/MS.

Rumack-Peterson-Nomogramm (nach: Rumack und Peterson 1978):



Indikation Verdacht auf Intoxikation.

Interpretation Die Antidotgabe muss bei Vergiftungsverdacht ggf. vor Eintreffen des Analysenergebnisses eingeleitet werden. Empfohlen wird die Entnahme von 2 Blutproben zur Paracetamolbestimmung im Abstand von 4 Stunden. Die Leberschädigung wird 12–36 Stunden nach Ingestion klinisch-chemisch im Plasma erkennbar:

- Antithrombin-III-Abfall
- Prothrombinzeitverlängerung
- Fibrinogenabfall

- Pseudocholinesteraseabfall
- Bilirubinanstieg

Therapeutischer Bereich (S, P): 2,5–25 mg/L; toxisch: >70 mg/L; komatös/letal: >150 mg/L.

Literatur

- König H, Hallbach J (2009) Paracetamol. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 203–207
- Rumack BH, Peterson RG (1978) Acetaminophen overdose: incidence, diagnosis, and management in 416 patients. *Pediatrics* 62 Part 2 (Suppl):898–903

Parainfluenza-Viren

W. Stöcker und C. Krüger

Englischer Begriff parainfluenza virus

Beschreibung des Erregers Die Parainfluenza-Viren gehören zur Familie *Paramyxoviridae* und hier zur Subfamilie *Paramyxovirinae*. Man unterscheidet 4 Serotypen, die in 2 verschiedene Genera fallen. Die menschlichen Parainfluenza-Viren 1 und 3 gehören zum Genus *Paramyxovirus*, die Serotypen 2, 4a und 4b zum Genus *Rubulavirus*.

Erkrankungen Infektionen mit Parainfluenza-Viren treten vor allem im Kleinkindalter auf. Die Durchseuchungsrate bei Kindern bis 10 Jahren liegt bei 90 %. Die Viren sind weltweit verbreitet, und alle Serotypen, außer Serotyp 4, kommen häufig vor. Die Infektionen treten endemisch und epidemisch auf.

Als natürlicher Wirt ist nur der Mensch bekannt. Die Übertragung erfolgt durch direkten Personenkontakt oder durch Tröpfcheninfektion. Die Inkubationszeit beträgt 2–6 Tage. Die Viren lösen grippeähnliche Symptome (Parainfluenza) aus. Oft ist der tiefere Respirationstrakt betroffen, weshalb es zu fieberhafter Laryngotracheobronchitis, Bronchitis, Bronchiolitis oder Bronchopneumonie kommt. Bei schweren Verlaufsformen kann sich im Kindesalter ein Pseudokrapp ausbilden, möglicherweise mit einer allergischen Komponente. Weitere Komplikationen sind Otitis media und bakterielle Superinfektionen mit Pneumokokken, Staphylokokken oder *Haemophilus influenzae*. Bei immunkompromittierten Patienten mit Systemerkrankungen kann eine Parainfluenza-Infektion tödlich verlaufen. Normale Erwachsene entwickeln nach Infektion nur einen leichten Katarrh des oberen Respirationstrakts. Bei schweren Verlaufsformen ist eine symptomatische Therapie zur Stützung der Lungen- und Kreislauf-funktion indiziert.

Analytik Direktnachweis: Ein Antigennachweis in infizierten Zellen des Respirationstrakts ist durch direkte Immunfluoreszenz oder ▶ **Enzyme-linked Immunosorbent Assay** (ELISA) möglich. Parainfluenza-Viren können auch mittels ▶ **PCR (Polymerase-Kettenreaktion)** (▶ **Reverse Transkriptase-PCR**, RT-PCR) nachgewiesen werden.

Kultur: Die Virusanzucht erfolgt auf geeigneten Zellkulturen (Affennieren-, Verozellen) und die Identifikation durch Prüfung verschiedener Eigenschaften wie Hämadsorption, Hämagglutination, Hämagglutinationshemmung, Hämolyse, direkte Immunfluoreszenz oder ELISA.

Serologie: Serumantikörper gegen Parainfluenza-Viren werden mit ELISA, indirekter Immunfluoreszenz (▶ **Immunfluoreszenz, indirekte**), Komplementbindungsreaktion, Hämagglutinationshemmtest, ▶ **Neutralisationstest** oder Komplementfixierung untersucht.

Untersuchungsmaterial – Probenstabilität Direktnachweis und Kultur: Nasenrachen-Absaugsekret, Rachenspülwasser, Rachenabstriche und andere menschliche Proben (PCR). Die Proben sollten gekühlt transportiert und innerhalb von 6 (PCR) und 24 Stunden (Kultur, direkte Immunfluoreszenz) analysiert werden.

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

Diagnostische Wertigkeit Die Viruskultur und der Antigennachweis sind von primärer Bedeutung, da die serologische Diagnostik wegen der großen Verbreitung der Parainfluenza-Viren und aufgrund von Kreuzreaktionen zwischen den unterschiedlichen Paramyxoviren beeinträchtigt ist. Der spezifische IgM-Nachweis gestattet eine frühzeitige Diagnose, und durch einen signifikanten Anstieg des spezifischen IgG innerhalb von 1–3 Wochen ist eine retrospektive serologische Diagnose möglich.

Literatur

- Collins P, Chanock RM, McIntosh K (1996) Parainfluenza viruses. In: *Fields virology*, 3. Aufl. Lippincott-Raven, Philadelphia, S 1205–1241
- Wilks D, Farrington M, Rubenstein D (Hrsg) (2003) *The infectious disease manual*, 2. Aufl. Oxford: Blackwell, S 346

Paralleler diagnostischer Test

- ▶ **Test, paralleler diagnostischer**

Parallelverarbeitung

O. Colhoun

Definition Parallelverarbeitung von Online-Anschlüssen durch die ► [Labor-EDV](#) oder hierfür spezialisierte Software (Middleware).

Beschreibung Fähigkeit der Software, im Rahmen der Laborverantwortung für Point-of-care-Analysengeräte z. B. die Messwerte und Qualitätskontrolldaten einer größeren Anzahl von Blutzuckermessgeräten zu verarbeiten. Dabei werden die peripher ermittelten Messwerte als solche gekennzeichnet in den Laborbefundbericht integriert und sind somit jederzeit zentral zur Einsicht verfügbar. Die zentrale Qualitätskontrolle obliegt einer benannten verantwortlichen Person im Klinischen Laboratorium, welcher die Software eine ständige Übersicht der Geräte und Kontrollmessungen verschafft. Bei Verstößen gegen Qualitätskontrollregeln wird das betreffende periphere Messgerät für die Analytik gesperrt.

Paramagnetismus

► [Paramagnetismus](#)

Paramagnetismus

J. Knecht

Synonym(e) [Paramagnetismus](#)

Englischer Begriff paramagnetism

Definition Der Paramagnetismus ist eine Form des Magnetismus, bei der ein Stoff (z. B. antikörperbeschichtete Latexbeads) ohne äußeres Magnetfeld H kein messbares magnetisches Moment zeigt, in Anwesenheit eines äußeren Feldes jedoch eine Magnetisierung M erhält.

Beschreibung Bei den magnetischen Eigenschaften von Stoffen unterscheidet man zwischen ferro-, antiferro oder ferrimagnetischen Materialien und den dia- und paramagnetischen Stoffen. Die Grundlage der Unterscheidung ist das Verhalten von Stoffen im inhomogenen Magnetfeld. Solche Materialien, die sich von Stellen hoher Magnetfeldstärke zu Stellen geringer Feldstärke bewegen, sind Diamagnetika, und die Abstoßung im Magnetfeld ist temperaturunabhängig.

Dagegen sind die Stoffe, die sich entgegengesetzt verhalten, also beim inhomogenen Magnetfeld in Richtung des stärkeren Feldes wandern, Paramagnetika. Die Anziehung der Paramagnetika ist temperaturabhängig.

Im Unterschied zum Diamagnetismus ist der Paramagnetismus gleichgerichtet zum äußeren Feld und verstärkt dieses. Außerdem ist der Effekt betragsmäßig wesentlich größer. Dies liegt daran, dass im Gegensatz zu den Diamagnetika, bei denen durch das äußere Feld die mikroskopischen magnetischen Momente erst induziert werden und ihrer Ursache entgegenwirken (Lenz-Regel), die Paramagnetika permanente mikroskopische Dipole haben, die vom äußeren Feld lediglich ausgerichtet werden. Aufgrund der thermischen Bewegung sind diese Dipole bei den Paramagnetika bei Raumtemperatur statistisch verteilt, da die Wärmeenergie dann weitaus größer ist als die zum Umklappen der Spins benötigte Energie.

Eine Messanordnung zur Unterscheidung von dia- und paramagnetischen Materialien ist die magnetische Waage, mit der man die Kraft misst, die ein inhomogenes Magnetfeld auf die Probe in diesem Feld ausübt.

Die Magnetisierung M eines Stoffes ist der magnetischen Feldstärke H proportional: $M = \chi \times H$. Der Faktor χ ist die magnetische Suszeptibilität (meist als molare oder Molsuszeptibilität χ_{mol} angegeben). Die Suszeptibilität hat im Falle des Diamagnetismus ein negatives, in den übrigen Fällen ein positives Vorzeichen. Beim Dia- und Paramagnetismus ist sie unabhängig vom angelegten Magnetfeld.

Die Messung der magnetischen Suszeptibilität wird zur Strukturaufklärung von Komplexen der Übergangsmetalle angewendet, auch in biologischen Systemen.

Eine weitere sehr wichtige Anwendung des Paramagnetismus sind die bildgebenden Verfahren in der Medizin. Das am häufigsten eingesetzte Kontrastmittel verwendet das paramagnetische Gadolinium Gd^{3+} , das T1 verkürzt, die Spin-Gitter-Relaxation der Protonen des Gewebes. Am häufigsten wird der Gadolinium Chelatkomplex Gd-DTPA („gadolinium-diehtylentriamine pentaacetic acid“).

In der Klinischen Chemie werden paramagnetische Partikel, z. B. Polystyrolkugeln („beads“), die mit Antikörpern oder (seltener) mit Antigenen kovalent beschichtet sind, zur Free/bound-Trennung von gebundenen und freien Reaktionspartnern beim ► [Enzymimmunoassay](#) (ELISA) oder bei Zellseparationen eingesetzt.

Literatur

- Dössel O (2016) Bildgebende Verfahren in der Medizin, 2. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg
 Hollemann AF, Wiberg E (1995) Lehrbuch der Anorganischen Chemie, 101. Aufl. W. de Gruyter, Berlin
 Wedler G (2004) Lehrbuch der Physikalischen Chemie, 5. Aufl. Wiley-VCH, Weinheim

Parameter

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

Englischer Begriff parameter

Definition Ein Parameter bezeichnet eine Kenngröße der statistischen Verteilung (► [Verteilung, statistische](#)) der Messwerte in der ► [Grundgesamtheit](#).

Beschreibung Parameter sind Konstanten, die die statistische Verteilung, zu der die Messwerte der Grundgesamtheit gehören, charakterisieren. Der Wert eines Parameters der Grundgesamtheit ist in der Regel unbekannt und wird auf der Grundlage von Stichprobendaten geschätzt.

Literatur

Rasch D (1988) Biometrisches Wörterbuch. Verlag Harri Deutsch, Frankfurt am Main

Parameter, klinisch-chemischer

► [Kenngröße, klinisch-chemische](#)

Parameternachforderung

O. Colhoun

Synonym(e) [Nachforderung](#)

Englischer Begriff additional orders of analyses

Definition Möglichkeit, Aufträge in der ► [Labor-EDV](#) nachträglich zu ergänzen.

Beschreibung Ein bereits eingangsbestätigter Auftrag kann aufgrund entsprechender Anforderung des Einsenders innerhalb des Labor-EDV-Systems nachträglich um weitere Anforderungen erweitert werden. Dies soll zu diesem Zeitpunkt nur noch durch manuelle Eingabe im Laboratorium möglich sein, nicht im ► [Client](#) für die elektronische Laboranforderung beim Einsender (► [Order Entry](#)). Im weiteren Sinne zählt auch das „reflex testing“ (Bestimmung zusätzlicher Messgrößen angesichts bestimmter Messergebnisse) zur Parameternachforderung. Hierfür bieten die Labor-EDV-Systeme ► [Berechnungen](#) und ► [Automatismen](#) an.

Parameterschätzer

► [Schätzer](#)

Parameterschätzung

► [Schätzer](#)

Parametrisierbarkeit

O. Colhoun

Englischer Begriff parameterizing

Definition Möglichkeit der Anpassung und Einrichtung der ► [Labor-EDV](#) an die Bedürfnisse des jeweiligen Laboratoriums.

Beschreibung Im weitesten Sinne die Fähigkeit, das Labor-EDV-System nach den Notwendigkeiten und Bedürfnissen des eigenen Labors anzupassen und auf allen Ebenen (Maskendesign, Stammdatendefinitionen, Layoutfestlegung für Arbeitslisten und Befunde, Regeln für die medizinische Validation, Festlegung von Benutzerrechten etc.) entsprechend zu konfigurieren.

Paramyeloblasten

H. Baum

Englischer Begriff paramyeloblast

Definition Leukämischer Blast mit anomaler Morphologie.

Beschreibung Die bei leukämischen Prozessen nachweisbaren pathologischen Blasten unterscheiden sich in ihrer Morphologie teilweise erheblich von den gleichnamigen Zellformen im Knochenmark eines Gesunden. Wenn es sich dabei um pathologische Blasten der myeloischen Zellreihe handelt, werden diese auch als Paramyeloblasten bezeichnet. Sind diese pathologischen myeloischen Blasten sehr klein, werden sie als Mikromyeloblasten bezeichnet.

Literatur

Begemann H, Begemann M (1997) Praktische Hämatologie, 10. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S 149

Paraneoplastische Neuropathie

- ▶ Autoantikörper gegen neuronale Antigene

Paraneoplastischer Pemphigus

- ▶ Autoantikörper bei bullösen Autoimmundermatosen

Paraoxonasen

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) PON

Englischer Begriff paraoxonase

Definition Gruppe antioxidativ wirksamer Hydrolasen.

Funktion – Pathophysiologie PON beschreiben eine Enzymfamilie, die für die Hydrolyse von Organophosphaten verantwortlich sind. Derzeit sind 3 Genotypen bekannt: PON-1, -2 und -3. PON-1 wird überwiegend hepatisch synthetisiert und inhibiert die Oxidation von HDL-C wie auch die Lipidperoxidation des LDL-C. Eine verminderte Aktivität dieses Enzyms, wie bei eingeschränkter Nierenfunktion, führt zu Veränderungen von Struktur und Funktion von HDL-C und einer vermehrten Bildung von atherogenem, oxidiertem LDL-C. Klinisch scheinen Mutationen im PON-1-Gen mit einer Progredienz der Arteriosklerose und der diabetischen Retinopathie zu korrelieren. Das 27 kb große und 9 Exons umfassende PON-1-Gen befindet sich bei Chromosom 7 (7q21.3). PON-2 und -3 werden ubiquitär synthetisiert und unterscheiden sich von PON-1 insbesondere in ihrer Substratspezifität. Beide wirken ebenfalls antioxidativ, jedoch wird die Expression von PON-3 im Gegensatz zu PON-1 nicht durch inflammatorische Prozesse oder hohe Konzentrationen oxidiertes Lipide stimuliert.

Analytik Diagnostisch relevant sind derzeit lediglich die Bestimmung der PON-1-Aktivität und einiger Gen-Polymorphismen. Das Verfahren zur Bestimmung der Serum-PON-1-Aktivität beruht auf der PON-1-abhängigen Hydrolyse von Phenylacetat zu Essigsäure und Phenol, dessen Absorption bei A270 photometrisch bestimmt wird (Haagen et al. 1992). Die Molekulardiagnostik der Polymorphismen M54L, Q191R, Q192R erfolgt mittels PCR, RFLP oder Sequenzierung.

Referenzbereich PON-1-Aktivität: 45,5–265,8 U/mL (Xu et al. 2005).

Indikation Diabetes mellitus Typ II; Myokardinfarkt, bei angiographisch nachgewiesener koronarer Herzkrankheit; Begleitdiagnostik zu Lipidstoffwechsel-, Glukosemetabolismus-, hämostaseologischer Basisdiagnostik; bei belastender Familienanamnese.

Interpretation Träger von Mutationen (M54L, Q191R), die zu einer verminderten Aktivität (jedoch bei normaler Konzentration) des Enzyms im Plasma führen, zeigen eine ausgeprägte Neigung zu arteriosklerotischen Veränderungen, insbesondere in klinischen Situationen, die zu einer erhöhten Radikalbildung disponieren, wie z. B. Diabetes mellitus.

Insbesondere für die M54L-Mutation ist das Risiko einer diabetischen Retinopathie um das 2,5-Fache erhöht. Zahlreiche Studien weisen jedoch auch auf den Q191R-Polymorphismus als einen unabhängigen genetischen Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit hin. Gerade bei Typ-II-Diabetikern ist eine verminderte PON-1-Aktivität noch vor der Manifestation einer koronaren Herzkrankheit nachweisbar.

Literatur

- Haagen L et al (1992) A new automated method for phenotyping arylesterase (EC 3.1.1.2) based upon inhibition of enzymatic hydrolysis of 4-nitrophenyl acetate by phenyl acetate. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 30:391–395
- Xu GY et al (2005) Monitoring the level of serum paraoxonase 1 activity in liver transplantation patients. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 4:178–181
- Watson AD et al (1995) Inhibition of the biological activity of minimally oxidized low density lipoprotein. *J Clin Invest* 96:2882–2891

Paraprotein

S. Holdenrieder und P. Stieber

Synonym(e) Immunglobuline, monoklonale; Immunglobuline, oligoklonale

Englischer Begriff paraprotein

Definition Paraproteine umfassen monoklonale und oligoklonale Immunglobuline (▶ [Immunglobuline](#), ▶ [Immunglobuline, oligoklonale](#)). Es sind Produkte eines oder weniger Plasmazellklone, die leichte und/oder schwere Immunglobulinketten einer einzigen Art synthetisieren.

Struktur Paraproteine bestehen aus je 2 Schwerketten der Klassen γ , α , μ , δ oder ϵ (jeweils 50 kDa) und 2 κ - oder λ -Leichtketten (jeweils 25 kDa) (► [Immunglobulin- \$\kappa\$ -Leichtketten](#), ► [Immunglobulin- \$\lambda\$ -Leichtketten](#)), die über eine Disulfidbrücke mit dem aminoterminalen Ende der Schwerketten verbunden sind. Außerdem können von einzelnen Klonen auch isoliert Leichtketten oder Schwerketten gebildet werden.

Molmasse 150 (IgG, IgD, IgE) bzw. 300 kDa (IgA-Dimer) oder 900 kDa (IgM-Pentamer).

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination ► [Immunglobuline](#), ► [Immunglobuline](#), [oligoklonale](#).

Pathophysiologie Paraproteinämien in Form einer monoklonalen Gammopathie können im Rahmen eines multiplen Myeloms, eines smoldering multiplen Myeloms oder einer klinischen noch unauffälligen monoklonalen Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS) auftreten.

Das IgG-Plasmozytom ist die häufigste Form des multiplen Myeloms (ca. 60 %), gefolgt von IgA- (15–20 %), IgM- (10–15 %), Bence-Jones- (ca. 5 %), IgD- und IgE-Plasmozytom (jeweils <1 %).

Oligoklonale Gammopathien treten im Rahmen von Virusinfekten, Autoimmunerkrankungen, Parasitosen, Schleimhautinfektionen und Erkrankungen des zentralen Nervensystems auf. Daneben zeigen oligoklonale Muster in den ersten Wochen nach Organtransplantation eine wieder in Gang kommende Immunglobulinbildung unter immunsuppressiver Therapie an.

Untersuchungsmaterial Serum, Plasma, Urin, Körperflüssigkeiten.

Analytik Quantitativ: ► [Immunnephelometrie](#), ► [Immun-turbidimetrie](#), ► [Immendiffusion](#), [radiale nach Mancini](#), [Carbomara](#) und [Heremans](#).

Qualitativ: ► [Immundefixation](#).

Referenzbereich – Erwachsene Serum: IgG 7,0–16,0 g/L; IgA 0,7–4,0 g/L; IgM 0,4–2,3 g/L; IgD <100 kU/L; IgE 25–150 kU/L (methodenabhängig).

Bewertung ► [Immunglobuline](#); ► [Immunglobuline](#), [oligoklonale](#).

Literatur

- Thomas L (2008a) Angeborene und erworbene Immunantwort. In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, 7. Aufl. TH-Books, Frankfurt am Main, S 1052–1065
- Thomas L (2008b) Monoklonale Immunglobuline. In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, 7. Aufl. TH-Books, Frankfurt am Main, S 1085–1105

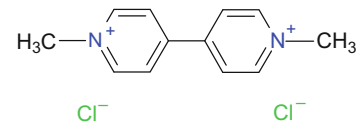
Paraquat

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff paraquat

Definition Kontaktherbizid.

Strukturformel:



Molmasse ($M^{2+} + 2 Cl^-$): 257,16 g (Salz); in Lösung bzw. massenspektrometrisch: (M^{2+}): 186,26 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Bei oraler Zufuhr werden nur 5–10 % Paraquat resorbiert. Es verteilt sich auf alle Organe und wird nicht metabolisiert. Im Urin lässt sich Paraquat u. U. mehrere Wochen nachweisen.

Halbwertszeit 12–120 Stunden (Plasma).

Funktion – Pathophysiologie Paraquat ist ein besonders toxisches Herbizid. Bei Intoxikation kann zunächst eine symptomarme Latenzphase durchlaufen werden, bis Verätzungen und Nekrosen auftreten mit hämorrhagischen Diarrhoen. Klinisch-chemisch finden sich Zeichen der Leber- und Nierenschädigung bis sich eine Lungenparenchymschädigung mit ARDS entwickelt, die meist Todesursache ist. Paraquat wird im Organismus zu einem radikalischen Metaboliten reduziert, der zur Bildung von zytotoxischen Produkten wie Superoxidanionen, Hydroxylradikalen und Singulett-sauerstoff führt. Diese reagieren mit Strukturproteinen sowie mit DNA und schädigen damit die Zellen schwer.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Urin, Plasma, Serum.

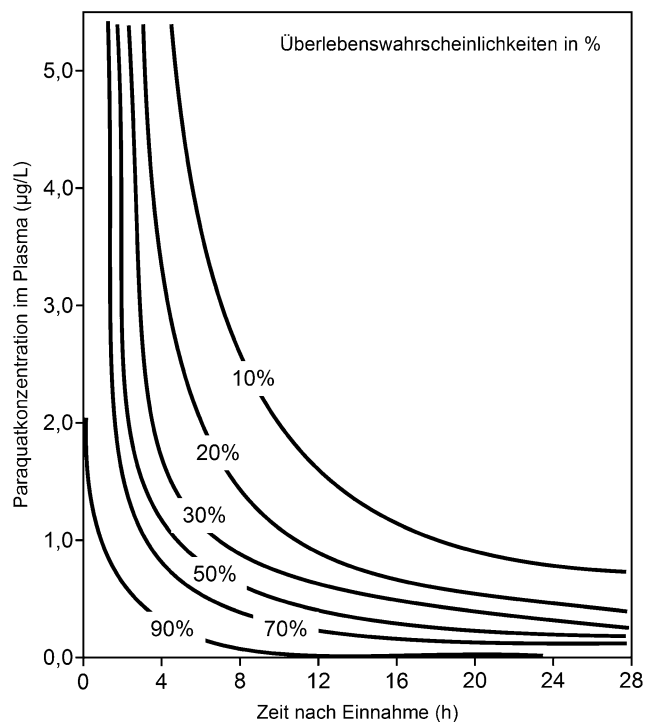
Analytik Nachweis im Urin mit Hilfe von Na-Dithionit. Quantitative Bestimmung zur Konzentrationsbestimmung mit (nicht kommerziellen) Immunassays und spektrophotometrischen Verfahren unter Verwendungen von Na-Dithionit. Standard-HPLC bzw. Standard-GC-MS-Verfahren, wie zur General-unknown-Analyse eingesetzt, erfassen Paraquat nicht.

Indikation Verdacht auf Intoxikation.

Interpretation Die Prognose der Vergiftung wird abgeschätzt anhand der Plasmakonzentration mit Bezug auf die Zeit nach Einnahme (s. Abbildung). Die Therapie muss bei

Verdacht sofort eingeleitet werden, ohne das Ergebnis der Analyse abzuwarten.

Plasmakonzentrationen von Paraquat in Bezug auf die Zeit nach Entnahme (nach: Hart et al. 1984):



Literatur

- Daldrup T, Köppel C (2009) Paraquat. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 582–591
- Hart TB, Nevitt A, Whitehead A (1984) A new statistical approach to the prognostic significance of plasma paraquat concentrations. Lancet II:1222–1223

Parathion

► Organophosphate

Parathormon

M. Bidlingmaier

Synonym(e) PTH; Parathyrin

Englischer Begriff parathyroid hormone; PTH; parathormone; parathyrin

Definition Peptidhormon aus den Nebenschilddrüsen. Bewirkt eine Erhöhung der Calcium- und eine Reduktion der Phosphatkonzentration im Blut.

Struktur Einkettiges ► Peptidhormon aus 84 Aminosäuren. Für die biologische Wirkung relevant sind die N-terminalen Aminosäuren 1–34. Aufgrund der raschen proteolytischen Degradation liegt im Blut stets eine Mischung verschiedener, nur zum Teil noch aktiver PTH-Fragmente vor.

Molmasse 9425 Da.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Die Synthese von PTH erfolgt in den Nebenschilddrüsen. Zunächst wird ein Prä-Pro-PTH synthetisiert (150 Aminosäuren), aus dem durch Abspaltung einer N-terminalen Signalsequenz das Pro-PTH entsteht (90 Aminosäuren). Im Golgi-Apparat wird das Molekül weiter prozessiert, das sezernierte Hormon ist dann das 84 Aminosäuren lange PTH (auch PTH 1-84). Die Freisetzung ist durch verschiedene Mechanismen geregelt, zentral ist die Stimulation durch Absinken der Calciumkonzentration im Blut. Seine Wirkung entfaltet PTH durch Interaktion der aminoterminalen Aminosäuren 1-34 mit membranständigen, G-Protein-gekoppelten Rezeptoren. Im Blut hat PTH (1-84) eine sehr kurze Halbwertszeit, es wird in den Epithelkörperchen selbst, vor allem aber in Leber und Niere proteolytisch gespalten und renal eliminiert. Die Halbwertszeit der Fragmente ist länger als die des PTH (1-84), sie akkumulieren daher in Zirkulation. Dies ist insbesondere bei Patienten mit Niereninsuffizienz zu berücksichtigen. Daher sind Messmethoden, die ausschließlich das PTH (1-84) bestimmen, erforderlich.

Halbwertszeit 3,5–4 Minuten.

Pathophysiologie Zusammen mit Vitamin D ist PTH zentraler Regulator der Calciumhomöostase. Fallende Calciumkonzentrationen stimulieren, steigende Calciumkonzentrationen inhibieren die PTH-Freisetzung. PTH hat direkte und indirekte Effekte, die in Summe zu einer Erhöhung des Blutcalciumspiegels führen. Zu den direkten Effekten zählen insbesondere die Förderung der Calciumresorption am distalen Tubulus in der Niere (bei Hemmung der Rückresorption von Phosphat am proximalen Tubulus). Zudem aktiviert PTH die renale 1 α -Hydroxylase, wodurch die Bildung von 1,25(OH)-Vitamin D stimuliert wird. Indirekt kommt es so zu einer vermehrten enteralen Resorption von Calcium und Phosphat. Bei den PTH-Effekten auf den Knochen ist die intermittierend-kurzfristige von der chronischen Exposition zu unterscheiden: PTH bindet an Rezeptoren auf Osteoblasten und stimuliert deren Proliferation und Differenzierung. Dies begründet den knochenanabolen Effekt, der therapeutisch auch genutzt wird. Gleichzeitig wird jedoch die Freiset-

zung verschiedener Zytokine aus den Osteoblasten stimuliert, die dann zu einer Aktivierung der Osteoklasten führen. Dauerhaft supraphysiologische Konzentrationen von PTH gehen daher mit einem Knochenabbau einher, was wiederum zu einem Anstieg der Calciumkonzentration im Blut führt.

Eine Erhöhung der PTH-Konzentration im Blut kann entweder primär durch ein PTH-produzierendes Adenom der Epithelkörperchen entstehen (primärer Hyperparathyreoidismus) oder aber sekundär im Sinne einer kompensatorischen Gegenregulation z. B. bei Calcium- und Vitamin-D-Mangel (sekundärer Hyperparathyreoidismus). Insbesondere bei langjährigen Dialysepatienten kann auf dem Boden eines über Jahre bestehenden sekundären Hyperparathyreoidismus ein „tertiärer Hyperparathyreoidismus“ entstehen, bei dem die PTH-Sekretion der Nebenschilddrüse ohne Vorliegen eines Adenoms autonom geworden ist.

Umgekehrt kann eine Erniedrigung der PTH-Konzentrationen primär paratyrogen bedingt sein, z. B. aufgrund des Fehlens der Epithelkörperchen nach Schilddrüsen- oder Nebenschilddrüsenoperationen oder selten auch aufgrund von Autoimmunprozessen. Viel häufiger jedoch ist eine erniedrigte PTH-Konzentration sekundär bedingt durch eine nicht parathyreogene Hyperkalzämie. Neben der häufigen Tumorkalzämie ist hier z. B. auch die Vitamin-D-Überdosierung zu nennen.

Einen Sonderfall stellen die seltenen genetischen Syndrome dar, die mit einer Endorganresistenz gegenüber PTH einhergehen. Bei diesen Pseudohypoparathyreoidismus genannten Erkrankungen zeigt sich wie beim Hypoparathyreoidismus eine Hypokalzämie mit Hyperphosphatämie, jedoch eine erniedrigte Phosphatausscheidung im Urin. PTH ist gegenregulatorisch stark erhöht.

Untersuchungsmaterial Serum, Plasma. Vorteil der Verwendung von Serum ist, dass Calcium aus der Probe mitbestimmt werden kann. Die Stabilität des PTH ist im Plasma jedoch besser.

Probenstabilität PTH ist instabil, Proben müssen daher rasch weiterverarbeitet werden. Bei Verwendung von Serum muss die Probe innerhalb von 2 Stunden gemessen oder aber eingefroren werden. Im Plasma ist eine Stabilität bei 4 °C bis maximal 24 Stunden beschrieben.

Präanalytik Es wird aufgrund einer leichten zirkadianen Rhythmik die Abnahme morgens nüchtern empfohlen.

Analytik Immunoassays. Verschiedene Assays unterscheiden sich stark hinsichtlich der Spezifität und somit im Grad der Miterkennung von Fragmenten. Insbesondere die Miterkennung des Fragments PTH (7-84) ist für viele Assays beschrieben. Klinisch validiert ist aktuell die spezifische Messung von PTH (1-84), empfohlen sind Assays der zweiten

oder dritten Generation. Für Assays mit Spezifität für andere Fragmente besteht derzeit keine gesicherte Indikation.

Konventionelle Einheit ng/L.

Internationale Einheit pmol/L.

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit 1 ng/L = 0,106 pmol/L.

Referenzbereich Die Referenzbereiche sind vom verwendeten Assay abhängig und gelten bei normalen Calciumkonzentrationen. Die meisten Leitlinien empfehlen zudem, Referenzbereiche an einer ausreichend Vitamin-D-versorgten, nierengesunden Population zu erstellen. Typischerweise werden Angaben in folgender Größenordnung gemacht:

Unabhängig von Alter und Geschlecht: 15–65 ng/L (1,60–6,90 pmol/L).

Indikation

- Abklärung Hyper- oder Hypokalzämie
- Vitamin D-Mangel
- Malabsorptionssyndrom
- Osteomalazie
- Niereninsuffizienz
- Nephrolithiasis, Nephrokalzinose
- Verdacht auf Hypoparathyreoidismus, z. B. nach Schilddrüsenoperationen
- Intraoperativ zur Erfolgskontrolle bei Nebenschilddrüsenoperationen, s. ► [Parathormon, intraoperatives](#).

Interpretation S. Pathophysiologie und Referenzbereiche.

Diagnostische Wertigkeit Aufgrund der engen Koppelung von Blutcalciumkonzentration und PTH-Konzentration sind die Parameter stets gemeinsam zu betrachten. Die zusätzliche Bestimmung von 25(OH)-Vitamin D ist ebenfalls sinnvoll.

Zur Verwendung als Erfolgskontrolle bei Nebenschilddrüsenoperationen s. ► [Parathormon, intraoperatives](#).

Literatur

- Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, Cusano NE (2017) Hyperparathyroidism. *Lancet* pii: S0140-6736(17)31430-7
- Cantor T, Yang Z, Caraianni N, Ilamathi E (2006) Lack of comparability of intact parathyroid hormone measurements among commercial assays for end-stage renal disease patients: implication for treatment decisions. *Clin Chem* 52(9):1771–1776
- Souberbielle JC, Massart C, Brailly-Tabard S, Cormier C, Cavalier E, Delanaye P, Chanson P (2016) Serum PTH reference values established by an automated third-generation assay in vitamin D-replete subjects with normal renal function: consequences of diagnosing primary hyperparathyroidism and the classification of dialysis patients. *Eur J Endocrinol* 174(3):315–323

Parathormon, intraoperatives

M. Bidlingmaier

Synonym(e) Intraoperatives PTH

Englischer Begriff intraoperative PTH analysis; intraoperative PTH monitoring

Definition Messung von Parathormon vor, während und nach operativem Eingriff zur Erfolgskontrolle bei Entfernung eines oder mehrerer Epithelkörperchen bei primärem Hyperparathyreoidismus.

Durchführung Blutentnahme unmittelbar vor Beginn des operativen Eingriffs, ggf. zusätzlich direkt vor Entfernung des Epithelkörperchens und dann 5 bzw. 10 Minuten nach Entfernung. Bezüglich der optimalen Zeitpunkte für die Blutentnahmen finden sich in der Literatur unterschiedliche Vorschläge. Elementar jedoch ist in jedem Fall die zeitnahe Durchführung der PTH-Messung, da vom Ergebnis die Beendigung des Eingriffs oder die Notwendigkeit weiterer Exploration mit Entfernung weiterer Epithelkörperchen abhängt.

Die genaue Durchführung der Analytik ist vor allem abhängig von den lokalen Gegebenheiten. Um die schnelle Rückmeldung des Ergebnisses und die adäquate Präanalytik bei dem instabilen Analyten ► [Parathormon](#) sicherzustellen, ist entweder die Messung direkt im Operationssaal möglich, oder aber es lässt sich ein unmittelbarer Probentransport mit sofortiger Messung im Zentrallabor organisieren. Auch wenn die Messung vor Ort im Operationssaal theoretisch logisch erscheint, ist von verschiedenen Autoren auf die erheblich höheren Kosten bei nur minimalem Zeitgewinn hingewiesen worden.

Struktur ► [Parathormon](#).

Molmasse ► [Parathormon](#).

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination ► [Parathormon](#).

Halbwertszeit 3,5–4 Minuten.

Pathophysiologie Die präoperative, bildgebende Diagnostik erlaubt beim primären Hyperparathyreoidismus häufig eine Lokalisation auffälliger Nebenschilddrüsen. Trotz-

dem können weitere Epithelkörperchen auffällig sein, deren Lokalisation präoperativ nicht möglich war. Insbesondere bei minimalinvasiven Verfahren ist eine ausgedehnte intraoperative Exploration oft schwierig. Aufgrund seiner hohen Organspezifität für die Nebenschilddrüse und der extrem kurzen Halbwertszeit stellt das PTH hier den idealen Marker zur Erfolgskontrolle bei operativer Entfernung von Nebenschilddrüsenparenchym dar. Ist das hypersezernierende Nebenschilddrüsenadenom erfolgreich reseziert, kommt es innerhalb von Minuten zum Abfall des PTH.

Untersuchungsmaterial ► [Parathormon](#).

Präanalytik ► [Parathormon](#).

Analytik ► [Parathormon](#).

Probenstabilität ► [Parathormon](#).

Konventionelle Einheit ► [Parathormon](#).

Internationale Einheit ► [Parathormon](#).

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit ► [Parathormon](#).

Referenzbereich ► [Parathormon](#).

Indikation Operative Entfernung von Nebenschilddrüsenparenchym.

Interpretation In der Literatur wurden verschiedene Kriterien zur Bewertung des Operationserfolgs angeführt. Vermutlich am häufigsten verwendet sind die Miami-Kriterien, die postoperativ einen 50 %igen Abfall des PTH im Verhältnis zum höchsten vor Einleitung des Eingriffs oder vor Exzision des Epithelkörperchens gemessenen Wert als Beweis einer kurativen Intervention fordern. Es wurde darauf hingewiesen, dass eine Blutentnahme während des Eingriffs mit dem Risiko verbunden ist, dass die gemessenen PTH-Werte durch die Manipulation am Nebenschilddrüsenparenchym stimuliert wurden. Daher sollte in jedem Fall auch eine Bestimmung vor Beginn des Eingriffs erfolgen.

Diagnostische Wertigkeit Die intraoperative PTH-Bestimmung erlaubt bei erfolgreicher Entfernung eine Verkürzung der Narkosezeit, bei ausbleibendem PTH-Abfall kann unmittelbar weiter nach hypersekretorischen Epithelkörperchen gesucht und somit ggf. ein zweiter Eingriff verhindert werden. Der Verlauf der intraoperativen PTH-Werte erlaubt nach derzeitiger Studienlage keine Vorhersage des Auftretens von postoperativen Hypokalzämien.

Literatur

- Richards ML, Thompson GB, Farley DR, Grant CS (2011) An optimal algorithm for intraoperative parathyroid hormone monitoring. *Arch Surg* 146(3):280–285
- Udelsman R, Åkerström G, Biagini C, Duh QY, Miccoli P, Niederle B, Tonelli F (2014) The surgical management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the fourth international workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 99(10):3595–3606

Parathormon-related Peptide

S. Holdenrieder und P. Stieber

Synonym(e) PTHrP

Englischer Begriff parathormon-related protein

Definition Das Parathormon-related Protein (PTHrP) ist ein Faktor im ► **Calcium**-Haushalt. Die Aktivierung des klassischen ► **Parathormon**-Rezeptors durch PTHrP am Knochen und an der Niere führt zu einer Hypercalciämie.

Struktur Von verschiedenen Zellen werden PTHrP-Peptide mit einer Länge von 139, 141 und 173 Aminosäuren synthetisiert; die zirkulierenden Peptide sind allerdings kürzer. Die verfügbaren Tests messen unterschiedliche Anteile des PTHrP u. a. das aminoterminal (Aminosäure 1–34) oder das mitt-regionale (Aminosäuren 44–68 oder 53–84) Fragment.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Das Parathormon-related Protein (PTHrP) wird ubiquitär exprimiert und übt seine physiologische Wirkung vorwiegend außerhalb der Regulation der Calciumhomöostase als lokaler Faktor mit para- oder autokriner Funktion aus: in der Skelett- sowie während der Knorpelentwicklung, in Keratinozyten der Haut, in der Gefäßwand mit vasodilatatorischer Wirkung, in der uteroplazentaren Einheit und in der laktierenden Mamma.

Funktion – Pathophysiologie Etwa 60–80 % der Patienten mit Tumorhypercalciämie weisen erhöhte PTHrP-Konzentrationen auf, insbesondere solche ohne Nachweis von Knochenmetastasen (humoral vermittelte Hypercalciämie). Die häufigsten Tumoren, die mit erhöhten PTHrP-Werten einhergehen sind das Bronchial-, Mamma-, Nieren-, Blasen- und Ösophaguskarzinom.

Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend renal. Einschränkungen der Nierenfunktion können zu erhöhten PTHrP-Konzentrationen führen.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Plasma.

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

Konventionelle Einheit pmol/L.

Referenzbereich – Erwachsene Da alle Methoden unterschiedliche Anteile von PTHrP nachweisen, streng methodenabhängig.

Indikation

- Differenzialdiagnose einer Hypercalciämie bei bekanntem oder suspektem Karzinom
- Verlaufskontrolle einer Hypercalciämie solider Tumoren während Therapie, insbesondere beim kleinzelligen Bronchialkarzinom, Nierenkarzinom und Mammakarzinom
- Prognose für die Entwicklung von Knochenmetastasen beim Mammakarzinom
- Therapieverlauf während Behandlung mit Bisphosphonaten

Interpretation Der Nachweis einer erhöhten PTHrP-Konzentration bei gleichzeitiger Hypercalciämie weist auf das Vorliegen eines malignen Tumors und einer dadurch bedingte Tumorhypercalciämie hin. In allen anderen Fällen der Hypercalciämie, vor allem beim primären Hyperparathyreoidismus, ist die PTHrP-Konzentration normal.

Außerdem ist beim primären Hyperparathyreoidismus die Parathormonkonzentration erhöht, hingegen bei Tumorhypercalciämie erniedrigt oder im unteren Referenzbereich.

Diagnostische Wertigkeit Differenzialdiagnose und Therapiemonitoring einer Hypercalciämie bei Verdacht auf Vorliegen eines Karzinoms.

Literatur

- Blind E, Raue F (2008) Parathormon-related protein. In: Thomas L (Hrsg) *Labor und Diagnose*, 7. Aufl. TH-Books, Frankfurt am Main, S 361–364

Parathyrin

► **Parathormon**

Paratop

► **Epitop**

Parent-Ion

- ▶ Massenspektrometrie

Parent Ion Scan

- ▶ Precursor Ion Scan

Parietalzell-Antikörper

- ▶ Autoantikörper gegen Parietalzellen

Pariserblau

- ▶ Berlinerblau-Reaktion

Parotis-Antikörper

- ▶ Autoantikörper gegen Speicheldrüsenausführungsgänge

Partial D

- ▶ D-Partial

Partialdruck

O. Müller-Plathe

Englischer Begriff partial pressure

Definition Der Partialdruck p_X ist der Druck, den ein einzelnes Gas in einem Gasgemisch oder einer Flüssigkeit ausübt:

$$p_X = \frac{(\text{Luftdruck} - 47) \times \text{Gasanteil} [\%]}{100}$$

Beschreibung Unterteilt in Gasphase, Flüssigkeitsphase und Tonometrie:

Gasphase Die Aufteilung des Gesamtdrucks auf die einzelnen Gase regelt sich nach dem Daltonschen Gesetz (J. Dalton, 1766–1844; brit. Naturforscher): In einem Gasgemisch übt jedes einzelne Gas den seinem Volumenanteil entsprechenden Teil des Gesamtdrucks aus. Als Partialdrücke für normal zusammengesetzte Alveolarluft ergeben sich bei einem Luftdruck von 760 mmHg (101,3 kPa) und bei 37 °C die in der folgenden Tabelle zusammengestellten Werte:

	Volumen (%)	p (mmHg)	p (kPa)
Sauerstoff	13,3	100	13,3
Kohlendioxid	5,3	40	5,3
Stickstoff	75,3	573	76,4
Wasserdampf (sat.)	6,2	47	6,3
Gesamt	100	760	101,3

Flüssigkeitsphase Das arterielle Blut steht mit der Alveolarluft im Gleichgewicht. Nach dem Henry-Gesetz (William Henry, 1774–1836; brit. Physiker und Chemiker) löst sich in einer Flüssigkeit jedes einzelne Gas entsprechend seinem Partialdruck in der Gasphase. Nach Eintritt des Verteilungsgleichgewichts hat jedes einzelne Gas den gleichen Partialdruck in der Gasphase und in der Flüssigkeit. Welche Menge des Gases sich pro Druckeinheit in der betreffenden Flüssigkeit löst, wird durch den Bunsen-Löslichkeitskoeffizient α angegeben (Robert Wilhelm Bunsen, 1811–1899; dt. Chemiker). Er ist abhängig von der Temperatur und der Art der Flüssigkeit. Für Blutplasma bei 37 °C gelten für die verschiedenen Maßeinheiten die in der folgenden Tabelle aufgeführten Werte.

	$\text{mmol} \times \text{L}^{-1} \times \text{mmHg}^{-1}$	$\text{mmol} \times \text{L}^{-1} \times \text{kPa}^{-1}$	$\text{mL} \times \text{L}^{-1} \times \text{mmHg}^{-1}$	$\text{mL} \times \text{L}^{-1} \times \text{kPa}^{-1}$
$p(\text{CO}_2)$	0,0307	0,230	0,00675	0,0507
$p(\text{O}_2)$	0,00133	0,010	0,031	0,233

Tonometrie Das Herbeiführen des Verteilungsgleichgewichts zwischen einer stationären flüssigen Phase und einer strömenden Gasphase in sog. Tonometern nennt man äquilibrieren. Die Tonometrie wird zur Qualitätskontrolle der Partialdruckmessungen im Blut eingesetzt, kann aber auch für analytische Zwecke genutzt werden, z. B. bei der Bestimmung des Halbsättigungsdrucks (▶ **Halbsättigungsdruck (Hämoglobin)**) des Hämoglobins. Unter den Bedingungen der Wasserdampfsättigung, die sowohl in den Lungenalveolen als auch im Blut gegeben ist und deshalb auch in der Messkammer des Blutgasanalysators und bei der Tonometrie herbeigeführt wird, übt der Wasserdampf einen eigenen Partialdruck, $p_{\text{H}_2\text{O}(\text{sat})}$, aus. Er ist nur von der Temperatur abhängig und beträgt bei 37 °C 47 mmHg (BTSP = body temperature, pressure, saturated). Er ist bei der Berechnung des Partialdrucks eines Gases X zu berücksichtigen (siehe Formel in der Definition).

Diese Berechnung ist für die Kalibration der pO_2 - und der pCO_2 -Elektrode in Blutgasanalytoren notwendig.

Literatur

Burnett RW, Covington AK, Maas AHJ et al (1989) IFCC method for tonometry of blood. *J Clin Chem Clin Biochem* 27:403–408

Particle beam interface

B. Güssregen

Beschreibung Das „particle beam interface“ erlaubt die Kopplung von ► [Flüssigkeitschromatographie](#) und ► [Massenspektrometrie](#). Die mobile Phase wird durch Heliumgas entfernt, die Ionisierung des Analyten erfolgt durch Elektronenstoßionisation (EI) oder chemische Ionisation (CI). „Particle beam interface“ wird heute meist durch Elektrospray (ESI) oder „atmospheric pressure chemical ionisation“ (APCI) verdrängt.

Partielle Thromboplastine

► [Thromboplastinzeit, partielle aktivierte](#)

Partikel-Array

► [Mikropartikel-Array](#)

Partikel-verstärkter nephelometrischer Immunoassay

G. Töpfer

Synonym(e) PENIA

Englischer Begriff particle enhanced nephelometric immunoassay

Definition Basierend auf dem Prinzip der ► [Immunnephelometrie](#) werden Latexpartikel mit Antikörpern (s. ► [Antikörper](#)) oder Antigenen (s. ► [Antigen](#)) beladen und mit dem zu messenden Analyten (s. ► [Analyt](#)) in Kontakt gebracht.

Die entstehenden Agglutinate werden mittels Streulichtmessung erfasst. Je höher die Konzentration des Analyten, desto zahlreicher und größer sind die streuenden Partikelagglutinate und umso höher ist das Streulichtsignal. Vorzugsweise werden mit Antikörpern beladene Partikel eingesetzt.

Physikalisch – chemisches Prinzip Antikörper werden nach dem sog. Schale-Kern-Verfahren meist kovalent an Polystyren-Latexpartikel mit einer Größe von 180–250 nm gebunden. Hierzu wird der Polystyrenkern, der eine hohe optische Dichte aufweist, mit einer dünnen hydrophilen Schicht (5–10 nm) aus einem Copolymer aus vorzugsweise Methacrylaten überzogen, an die die kovalente Bindung der Antikörper erfolgt. Für die kovalente Bindung stehen in Abhängigkeit von dem eingesetzten Copolymer vor allem Aldehyd-, Carboxyl-, Amino- und Amidgruppen zur Verfügung. Die Schale-Kern-Methode zeichnet sich durch 2 Vorteile aus:

- Die negative Ladung der dünnen Schale verhindert eine Eigenagglutination der Latex-Partikel.
- Sie gestattet die bereits erwähnte kovalente Immobilisierung der Antikörper, die eine stabile Bindung der Antikörper zur Folge hat.

Die so immobilisierten Antikörper bilden mit den Antigenen ein dreidimensionales Netzwerk analog der klassischen ► [Latex-Agglutination](#) aus. Die so entstandenen Agglutinate werden nach dem gleichen physikalischen Prinzip wie in der ► [Immunnephelometrie](#) mittels Streulichtmessung erfasst. Die Reaktion folgt im Wesentlichen der ► [Heidelberger-Kurve](#), sodass das Streulichtsignal mit zunehmender Antigenkonzentration und somit zunehmender Zahl und Größe der Partikel deutlich zunimmt. Da das Streulichtsignal mit der sechsten Potenz des Partikeldurchmessers ansteigt, ergibt sich eine erhebliche Verbesserung der Sensitivität gegenüber der klassischen Partikel-freien Immunnephelometrie um den Faktor 1000.

Die eingesetzten Antikörper sowie die zu bestimmenden Antigene müssen mindestens 2 Bindungsstellen (Paratope bzw. ► [Epitop](#)) aufweisen, um ein dreidimensionales Netzwerk bilden zu können. Deshalb werden als Antikörper vorzugsweise polyklonale Antikörper eingesetzt. Eine Bestimmung von Haptenen ist in der Regel nicht möglich. Diese lassen sich mit einem Partikel-verstärkten Immunitest nachweisen, bei dem sich die Sensitivität gegenüber dem direkten Verfahren nochmals um den Faktor 10 steigern lässt. Hierbei werden definierte Mengen an mit Antigen oder Hapten beschichteten Latexpartikeln mit den korrespondierenden Antikörpern agglutiniert und die Agglutination durch das freie Antigen/Hapten in der zu bestimmenden Probe inhibiert. Das Streulichtsignal ist somit reziprok proportional zu der Konzentration des Analyten.

Einsatzgebiet

- Serumproteine wie CRP, Myoglobin, β 2-Mikroglobulin, IgE, Cystatin C u. a.
- Hormone wie HCG, Östriol, Östradiol, Kortisol u. a.
- Pharmaka wie Theophyllin, Phenobarbital u. a.

Untersuchungsmaterial Serum, Liquor, Urin, Pleuraflüssigkeit.

Instrumentierung Nephelometer, ▶ [Immunnephelometrie](#).

Spezifität Spezifität und Reinheit des eingesetzten Antikörpers bzw. der eingesetzten Antigene/Haptene bestimmen die Spezifität der jeweiligen Analysenmethode. Hierbei sind Kreuz- oder Multireaktivitäten auszuschließen. ▶ [Rheumafaktoren](#) sind per se Störfaktoren von Latexagglutinationstesten, da die an der Oberfläche von Partikeln in hoher Dichte gebundenen Antikörper vom IgG-Typ von Rheumafaktoren als alteriertes IgG erkannt werden. Diese müssen durch Zugabe von Kaninchen-IgG absorbiert werden. In seltenen Fällen können ▶ [Autoantikörper](#) Epitope der zu bestimmenden Antigene maskieren.

Sensitivität Ca. 0,005 mg/L (Methoden- und parameterabhängig); Immuninhibitionstest: 0,5 μ g/L.

Fehlermöglichkeit ▶ [Immunnephelometrie](#).

Praktikabilität – Automatisierung – Kosten ▶ [Immunnephelometrie](#).

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) ▶ [Immunnephelometrie](#).

Literatur

- Kaboord B, Perr M (2008) Isolation of proteins and protein complexes by immunoprecipitation. *Methods Mol Biol* 424:349–364
- Kapmeyer WH, Pauly H-E, Tuengler P (1988) Automated nephelometric immunoassays with novel shell/core particles. *J Clin Lab Anal* 2:79–83

Partikel-verstärkter turbidimetrischer Immunoassay

G. Töpfer

Synonym(e) [PETIA](#)

Englischer Begriff particle enhanced turbidimetric immunoassay

Definition Basierend auf dem Prinzip der ▶ [Immunturbidimetrie](#) werden Latexpartikel mit Antikörpern (s. ▶ [Antikörper](#)) oder Antigenen (▶ [Antigen](#)) beladen und mit dem zu messenden Analyten (s. ▶ [Analyt](#)) in Kontakt gebracht. Die entstehenden Agglutinate absorbieren das Licht, und die resultierende Abschwächung des durch die Messküvette durchtretenden Lichtstrahls wird gemessen. Das Signal der Lichtabsorption ist über einen eingeschränkten Bereich proportional zur Konzentration des Analyten.

Physikalisch – chemisches Prinzip Zum allgemeinen Prinzip der Partikel-verstärkten Immunoassays ▶ [Latex-Agglutination](#), ▶ [Partikel-verstärkter nephelometrischer Immunoassay](#). Im PETIA werden die dreidimensionalen Partikel-Antikörper-Antigen-Agglutinate nach dem Prinzip der Immunturbidimetrie mittels fotometrischer Absorptionsmessung bei 334–340 nm erfasst. Das Messsignal ist nur eingeschränkt linear von der Konzentration des Analyten abhängig und folgt nicht dem ▶ [Lambert-Beer-Gesetz](#). Eine lineare Abhängigkeit ist lediglich im Bereich niedriger oder mittlerer Konzentrationen des Analyten zu beobachten; bei höheren Konzentrationen weicht die Kurve zunehmend vom linearen Verlauf ab ▶ [Heidelberger-Kurve](#)). Hieraus resultiert ein geringerer Messbereich als in der Immunnephelometrie. Im Vergleich mit der Partikel-freien Immunturbidimetrie besitzt die PETIA ein deutlich höheres Absorptionssignal in Abhängigkeit von der Konzentration (Signal-Response) und somit eine um den Faktor 1000 höhere Sensitivität. Darüber hinaus besitzt sie aufgrund der kovalenten Immobilisierung (s. o.) eine deutlich erhöhte Reagenzienstabilität.

Die eingesetzten Antikörper sowie die zu bestimmenden Antigene müssen mindestens 2 Bindungsstellen (Paratope bzw. ▶ [Epitop](#)) aufweisen, um ein dreidimensionales Netzwerk bilden zu können. Deshalb werden als Antikörper vorzugsweise polyklonale Antikörper eingesetzt und ist eine Bestimmung von Haptenen in der Regel nicht möglich. Diese lassen sich mit einem Partikel-verstärkten Immuninhibitionstest nachweisen, bei dem sich die Sensitivität gegenüber dem direkten Verfahren nochmals um den Faktor 10 steigern lässt. Hierbei werden definierte Mengen an mit Antigen oder Hapten beschichteten Latexpartikeln mit den korrespondierenden Antikörpern agglutiniert und die Agglutination durch das freie Antigen/Hapten in der zu bestimmenden Probe inhibiert. Das Absorptionssignal ist somit reziprok proportional zu der Konzentration des Analyten. Allerdings wird dieses Prinzip im Gegensatz zur PENIA nur selten angewandt.

Einsatzgebiet

- Serumproteine
- Hormone
- Pharmaka (PENIA)

Untersuchungsmaterial Serum, Liquor, Urin, Pleuraflüssigkeit.

Instrumentierung Turbidimeter, ► [Immunturbidimetrie](#).

Spezifität Die Spezifität wird im Wesentlichen durch die Spezifität und Reinheit des eingesetzten Antikörpers bzw. der eingesetzten Antigene/Haptene bestimmt. Hierbei sind Kreuz- oder Multireaktivitäten auszuschließen. ► [Rheumafaktoren](#) sind per se Störfaktoren von Latexagglutinationstesten, da die an der Oberfläche von Partikeln in hoher Dichte gebundenen Antikörper vom IgG-Typ von Rheumafaktoren als alteriertes IgG erkannt werden. Diese müssen durch Zugabe von Kaninchen-IgG absorbiert werden. In seltenen Fällen können ► [Autoantikörper](#) Epitope der zu bestimmenden Antigene maskieren.

Sensitivität Ca. 0,01 mg/L (methoden- und parameterabhängig).

Fehlermöglichkeit ► [Immunnephelometrie](#).

Praktikabilität – Automatisierung – Kosten ► [Immunnephelometrie](#).

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) ► [Immunnephelometrie](#).

Literatur

- Kaboord B, Perr M (2008) Isolation of proteins and protein complexes by immunoprecipitation. *Methods Mol Biol* 424:349–364
 Litchfield WJ, Craig AR, Frey WA, Leflar CC, Looney CE, Luddy MA (1984) Novel shell/core particles for automated turbidimetric immunoassays. *Clin Chem* 30:1489–1493

Parts per million

► [ppm](#)

Parvo-Viren

W. Stöcker

Synonym(e) [Erythema infectiosum](#); [Ringelröteln](#)

Englischer Begriff parvovirus B19; fifth disease

Beschreibung des Erreger Familie *Parvoviridae*, Genus *Erythrovirus*.

Erkrankung Parvo-Virus-B19-Infektionen verursachen vor allem im Frühjahr lokale Epidemien und treten bevorzugt in Kindergärten und Schulen auf. Die Viren werden vorwiegend über den Respirationstrakt weitergegeben und aufgenommen, sie können auch durch Blut oder Blutprodukte sowie diaplazentar übertragen werden. Etwa 30 % der Infektionen im Kindesalter verlaufen symptomfrei, ansonsten kommt es nach einem unspezifischen Prodromalstadium mit Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit und Durchfall zu einem charakteristischen Exanthem („Ringelröteln“). Bei allen Parvo-Virus-B19-Infektionen nehmen die Retikulozyten und die ► [Hämoglobin](#)-Werte ab, bedingt durch die Zerstörung von Erythrozyten-Vorläuferzellen. Gelegentlich treten Komplikationen auf, wie Arthritis, persistierende Thrombo- und Neutropenie, Enzephalitis, Vaskulitis und Myokarditis. Allgemein ist der Krankheitsverlauf bei Erwachsenen deutlich schwerer als bei Kindern.

Die Seroprävalenz im gebärfähigen Alter liegt bei 60–70 %. Infektionen während der Schwangerschaft können auf den Fetus übertragen werden, was insbesondere in den ersten 20 Wochen der Schwangerschaft schwerwiegende Folgen hat: Das Virus kann sich ab der 10. Woche in den Pronormoblasten der fetalen Leber vermehren und diese zerstören, was zu Anämie und Hydrops fetalis führt. Die Symptome entstehen beim Fetus zeitverzögert, um 2–6 Wochen versetzt, gelegentlich um bis zu 18 Wochen nach der Infektion der Mutter. Schwere Anämien des Fetus (Hb <8 g/dL) können durch Bluttransfusionen behandelt werden.

Analytik Direktnachweis: Der direkte Virusnachweis mittels ► [PCR \(Polymerase-Kettenreaktion\)](#) ist etwa 2–3 Tage nach Viruskontakt möglich. Neutralisierende Antikörper eliminieren den Erreger, sodass die PCR bei infizierten Kindern in der Regel 3–4 Wochen nach der Infektion negativ wird. Bei Erwachsenen kann die Virämie dagegen über Wochen und Monate persistieren. Gelegentlich ist nach Elimination des Erregers in verschiedenen Geweben virale DNA nachweisbar, was die Abklärung unklarer Krankheitsbilder erschwert.

Serologie: Etwa ab dem 10. Tag nach Infektion können spezifische Antikörper der Klasse IgM im Serum nachgewiesen werden, meist einhergehend mit dem Exanthem. Einige Tage später steigen auch die Titer der Klasse IgG gegen die viralen Proteine VP1 und VP2 an, die lebenslang persistieren. Die für die serologischen Methoden eingesetzten Zielantigene basieren fast alle auf rekombinanten viralen Struktur- und Nichtstrukturproteinen, da es schwierig ist, Parvo-Virus B19 effizient in vitro zu kultivieren. Neben ► [Enzymimmunoassay](#) (► [Enzyme-linked Immunosorbent Assay](#), Chemilumineszenz-Immunoassays) werden auch verschiedene Blot-Systeme (► [Immunblot](#)) eingesetzt, die den parallelen Nachweis von Antikörpern gegen verschiedene Virusproteine ermöglichen.

Untersuchungsmaterial – Probenstabilität Direktnachweis und Kultur: In der PCR werden Blut, Speichel, Frucht-

wasser und Chorionzottenbiopsate untersucht. Das Material sollte bis zur Weiterverarbeitung innerhalb von 24 Stunden bei +4 bis +8 °C aufbewahrt werden. 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 Die klassische kindliche Parvovirusinfektion bedarf in der Regel keiner Diagnostik, da sie symptomlos oder höchstens blande verläuft. Das Exanthem legt die klinische Diagnose nahe, kann aber leicht mit Röteln verwechselt werden. Beim Auftreten von Komplikationen erfolgt die diagnostische Absicherung mittels Serologie und PCR. Eine Untersuchung von Blutkonserven ist sinnvoll, um transfusionsbedingte Infektionen zu verhindern.

Im Rahmen der Schwangerschaftsdiagnostik ist die Immunitätsbestimmung zu Beginn der Schwangerschaft anzuraten. Seronegative Patientinnen stellen eine Risikogruppe dar. Nach Kontakt zu erkrankten Personen oder bei klinischen Hinweisen auf eine akute Infektion sollte die Diagnostik immer aus einer Kombination von Serologie (IgG, niedrig avides IgG und IgM) und PCR bestehen, da IgM-Titer gelegentlich schnell absinken können. Wird in der Schwangerschaft eine akute Infektion diagnostiziert, ist eine engmaschige Überwachung des Fetus mittels Dopplersonografie sinnvoll, um einen Hydrops fetalis rechtzeitig zu erkennen und ggf. mit intrauterinen Transfusionen zu behandeln.

Literatur

- Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz (2010) Parvovirus B19. Stellungnahme des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit, Bd 53. Springer, S 944–956. <https://doi.org/10.1007/s00103-010-1109-9>
- Doerr HW, Gerlich WH (2002) Parvo-Viren. In: Medizinische Virologie, 1. Aufl. Thieme, Stuttgart, S 343–351
- Modrow S, Gärtner B (2006) Parvo-Virus-B19-Infektion in der Schwangerschaft. *Deutsch Arztebl* 103:2869–2876
- Scholz H, Belohradsky BH, Bialek R, Heininger U, Kreth HW, Roos R (2009) Parvo-Virus-B19-Infektionen. In: DGPI-Handbuch, 5. Aufl. Thieme, Stuttgart, S 401–403

Paspertin-Test

► Metoclopramid-Test

PAS-Reaktion

H. Baum

Englischer Begriff periodic acid-Schiff reaction

Definition Zytochemische Methode zum Nachweis von Glykogen in Leukozyten.

Physikalisch – chemisches Prinzip Periodsäure spaltet Hydroxylgruppen-tragende C-C-Verbindungen in Polysacchariden (Glykogen). Dabei oxidieren die alkoholischen Gruppen zu Aldehyden. Mit dem Schiff-Reagenz (fuchsin-schweflige Säure) entsteht ein kräftig roter Niederschlag.

Einsatzgebiet Identifizierung von lymphatischen Zellen bei akuten Leukämien.

Untersuchungsmaterial Ausstrichpräparat des peripheren Bluts oder Knochenmarks.

Fehlermöglichkeit Färbelösung nicht frisch.

Praktikabilität – Automatisierung – Kosten Handmethode; die Periodsäure muss immer frisch angesetzt werden.

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) Die Methode wird nur noch selten angewendet, da zur Identifizierung der lymphatischen Zellen spezifischere Methoden (Immunphänotypisierung) zur Verfügung stehen. In der Tabelle ist die PAS-Reaktion der normalen Leukozyten aufgelistet (mod. nach Löffler 1991):

Zelltyp	PAS-Reaktion	Muster
Myeloblast	0	
Promyelozyt	(+)	Diffus
Myelozyt	+	Diffus
Metamyelozyt	++	Diffus
Stab- und Segmentkernige	+++	Diffus
Eosinophile	+	Intergranulär
Basophile	+	Granulär
Monozyten	(+) – +	Diffus
Lymphozyten	0 – +	Granulär

Literatur

- Löffler H (1991) Zytochemische Methoden. In: Boll I, Heller S (Hrsg) *Praktische Blutzell Diagnostik*. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 191–192

Passing-Bablok-Regression

- ▶ Regression nach Passing-Bablok

Paternitätstest

- ▶ Vaterschaftstest

Pathologische Linksverschiebung

- ▶ Linksverschiebung

Patientendaten

O. Colhoun

Englischer Begriff patient data

Definition Übernahme von Patientendatensätzen und Änderungen derselben durch Übertragung aus dem Krankenhausinformationssystem (KIS) zum Laborinformationssystem (LIS; ▶ [Labor-EDV](#)).

Beschreibung Die Erfassung von Patientendaten in das Laborinformationssystem kann lokal – z. B. beim Einlesen des Auftrags – im Bildschirmdialog geschehen, wird sinnvoll aber im Regelfall durch eine Online-Datenübernahme aus dem Krankenhausinformationssystem (▶ [KIS](#)) erfolgen. Die Online-Übernahme der Patientendaten soll als ständig aktiver Hintergrundprozess realisiert sein. Übernommen werden der komplette Patientendatensatz bei Neuaufnahme sowie alle relevanten Änderungen auf Seiten des KIS (Änderung von Namen, Daten, Kostenträger, Abteilung, Verlegung, Entlassung etc.).

Der Zugriff auf vorhandene Patienten erfolgt über die Aufnahmenummer bzw. über die persönliche Lebensnummer des Patienten (PID). Für Fälle, in denen bei Erstbearbeitung einer Anforderung der Patient via KIS nicht bekannt ist, muss vom Labor-EDV-System eine eindeutige Interimsnummer vergeben werden, um im Verlauf einen Abgleich und die korrekte Zuordnung des Auftrags zum Patienten durchführen zu können (▶ [Interimszuordnung](#)).

Patientennahe Sofortdiagnostik

O. Müller-Plathe

Synonym(e) Bedside-Diagnostik; POCT; Point-of-care testing

Englischer Begriff point-of-care testing; near-patient testing

Definition Patientennahe In-vitro-Diagnostik mit einfach zu handhabenden Geräten in Räumlichkeiten und Einrichtungen der unmittelbaren Krankenversorgung.

Beschreibung Die patientennahe Sofortdiagnostik (POCT) wird vorwiegend eingesetzt in akutmedizinischen Bereichen wie Notaufnahmestationen, Operationsräumen, besonderen Eingriffsräumen (Endoskopie, invasive Radiologie) und Perinatalmedizin, ferner in Spezialambulanzen, Arztpraxen und, beispielsweise zur Glukosemessung, auch auf normalen Krankenstationen. Die Untersuchungen werden in der Regel von Personen ohne Laborausbildung vorgenommen.

Der Motor für die rapide Entwicklung von POCT ist der Wunsch nach schnellerer Verfügbarkeit von Laborergebnissen in der Erwartung, dass eine schnellere Entscheidungsfindung sich positiv auswirkt auf die Patientenversorgung, auf die Verweildauer und auf Betriebsabläufe allgemein. Die Entscheidung für POCT wird stark beeinflusst von örtlichen Faktoren wie Verfügbarkeit von geeignetem Personal am Ort der Patientenversorgung, Entfernung zum zentralen Labor, Vorhandensein eines mechanischen Probentransportsystems, Schnelligkeit des zentralen Labors bezüglich Organisation, Analytik und Ergebnismitteilung, vor allem aber von der Dienstbereitschaft des Labors außerhalb der regulären Arbeitszeit.

Analyte für die patientennahe Labordiagnostik Für über 40 klinisch-chemische Messgrößen stehen POCT-Verfahren zur Verfügung:

- Notfallparameter: Hämoglobin/Hämatokrit, Glukose, Blutgase, Säure-Basen-Status, Elektrolyte, Laktat
- Herzfunktion: Troponine T und I, Myoglobin, BNP
- Nierenfunktion: Harnstoff, Kreatinin
- Leberfunktion: Bilirubin, Enzyme
- Stoffwechsel: Glukose, HbA1c, Cholesterin u. a.
- Hämostase: Thromboplastinzeit, APTT, ACT, Thrombinzeit, D-Dimer, Thrombozytenfunktion u. a.
- Toxikologie: Ethanol, COHb, Drogentests
- Infektiologie: diverse immunologische Nachweise

Technologie Instrumentell können unterschieden werden:

- Handgeräte („handheld analyzers“), z. B. Glukosemessgeräte, Single-use-Kassettensysteme
- Tragbare Geräte („portable analyzers“), z. B. Sensor-Kassettensysteme für eine begrenzte Anzahl von Untersuchungen innerhalb eines bestimmten Zeitraums
- Stationäre Tischgeräte („bench top analyzers“), z. B. Blutgas-Elektrolyt-Substrat-Analysatoren

Die Messtechnologien umfassen selektive Elektroden und Optoden für Blutgase, Elektrolyte und Substrate (teilweise in extremer Miniaturisierung als Einwegprodukte), Oximetrie, konfektionierte Küvettentests und trägergebundene Verfahren vom einfachen Teststreifen bis zum komplizierten immunchemischen Cartridge. Fast alle Blutuntersuchungen werden mit nativem oder heparinisierem Vollblut, für Gerinnungstests Citratblut, durchgeführt ohne die zeitaufwendige Plasmagewinnung durch Zentrifugation. Eine echte Kalibration wird bei einfachen Geräten teilweise durch elektronische oder physikalische Standards umgangen. Größere Geräte verfügen oft über automatische Kalibration in festgelegten Abständen.

Vorteile von POCT

- Verkürzung der „turn-around time“ (TAT; Zeitraum zwischen Probenahme und Ergebnismitteilung)
- Vereinfachung der Präanalytik bei einigen instabilen Analyten, z. B. Blutgasen
- Geringeres Probenvolumen
- Größere Annehmlichkeit für den Patienten: Kapillarblutentnahme statt Gefäßpunktion, Vermeidung von Wartezeiten auf Ergebnisse und Therapieentscheidungen

Risiken von POCT

- Unkritische Einführung von Tests ohne fachliche Kompetenz
- Inkompatibilität von Ergebnissen durch differierende Methoden
- Unzureichende Anleitung des klinischen Personals, besonders bei hoher Fluktuation
- Unzureichende Qualitätskontrolle
- Unzureichende Dokumentation und Leistungserfassung durch fehlende Anbindung der POCT-Geräte an das Labor- oder Hospitalinformationssystem
- Höhere Kosten

POCT-Verantwortlicher im Krankenhaus Die beschriebenen Risiken werden am ehesten vermieden, wenn POCT nicht an vielen Stellen unabhängig, sondern gemeinsam mit dem Zentrallabor installiert und koordiniert wird. Entsprechend der Empfehlung der AML (Briedigkeit et al. 1998) soll der Leiter

des Zentrallabors als POCT-Verantwortlicher im Zusammenwirken mit einem Beratungsgremium (Kliniker, Pflegedienst, Medizintechniker, Ökonom) für eine einheitliche Laborkonzeption sorgen, die Anleitung des Personals, die Qualitätssicherung, die Dokumentation und die Leistungserfassung organisieren und die Wirtschaftlichkeit der POCT-Verfahren überwachen.

Qualitätssicherung Die Qualitätssicherung für patientennahe Sofortdiagnostik ist in Deutschland verbindlich geregelt (vgl. Briedigkeit et al. 1998; Bundesärztekammer 2008). Fachlich empfehlenswert sind:

- Mindestens einmal benutzungstäglich eine Kontrolle mit einem physikalischen und/oder elektronischen Standard.
- Mindestens einmal je Woche, in der Patientenproben untersucht werden, Messung und Beurteilung einer Kontrollprobe sowie Protokollierung entsprechend der Richtlinie. Hierbei sind abwechselnd Kontrollen in unterschiedlichen Konzentrationsbereichen einzusetzen (besser ist natürlich die benutzungstägliche Kontrollmessung).

Dokumentation Eine befriedigende Dokumentation der Patienten- und Qualitätskontrollergebnisse ist ohne EDV-Anbindung aller POCT-Geräte kaum zu erreichen. Von mehreren Herstellern werden Lösungen für die Vernetzung der Geräte mit den Informationssystemen des Hauses angeboten (z. B. Bayer Rapid-Link, Radiometer Radiance, Roche DataCare POC). Zu fordern ist, dass die POCT-Ergebnisse mit gesicherter Identität und in übersichtlicher Form

- unmittelbar auf der Station verfügbar sind,
- ggf. in intensivmedizinischen Protokollen erscheinen,
- dem Zentrallabor zeitnah für Kontrollzwecke zur Verfügung stehen,
- Bestandteil des kumulativen Laborberichts sind (mit Herkunftskennung) und
- unter Beachtung der Datenschutzbestimmungen für Abrechnungszwecke genutzt werden können.

Für größere periphere Geräte können bidirektionale Anschlüsse sinnvoll sein, damit das Zentrallabor ggf. warnend oder helfend oder im Extremfall auch durch Sperre eines Geräts einwirken kann.

Wirtschaftlichkeit Dezentrale Analytik am „point-of-care“ in Kleinstserien oder Einzelbestimmungen ist prinzipiell mit erheblich höheren Kosten als zentralisierte Analytik verbunden:

- POCT-Reagenzien sind wegen des hohen Konfektionsgrades teurer.

- Vorhaltungskosten durch vervielfachte Kapitalbindung, Wartung, Reparaturen, Reagenzienbevorratung und -verfall sind höher.
- Zusätzliche Kosten für Qualitätssicherung und EDV.
- Einsparungen im Zentrallabor fallen kaum ins Gewicht; es sei denn, ein ganzer Routinearbeitsplatz oder ein Bereitschaftsdienst könne eingestellt werden.

Die erwarteten medizinischen und organisatorischen Vorteile der patientennahen Sofortdiagnostik müssen deshalb gegenüber den höheren Kosten sorgfältig abgewogen werden.

Literatur

- Briedigkeit L, Müller-Plathe O, Schlebusch H, Ziems J (1998) Patientennahe Laboratoriumsdiagnostik (Point-of-care testing). I. Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Medizinische Laboratoriumsdiagnostik (AML) zur Einführung und Qualitätssicherung von Verfahren der patientennahen Laboratoriumsdiagnostik (POCT). *J Lab Med* 22:414–420
- Bundesärztekammer (2008) Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. *Dtsch Ärztebl* 105:C301–C315
- Luppa PB, Schlebusch H (2008) POCT – Patientennahe Labordiagnostik. Springer, Berlin/Heidelberg

Patientenprobe

W. G. Guder

Synonym(e) [Spezimen](#)

Englischer Begriff patient sample; patient specimen

Definition Anteil einer Primärprobe, die von einem Patienten sachgemäß gewonnen, transportiert und vorbehandelt wurde, um als Material für eine spezifische Laboruntersuchung zu dienen.

Literatur

- Dybkaer R (1997) Vocabulary for use in measurement procedures and description of reference materials in laboratory medicine. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 35:141–173
- Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B (2000) Proben zwischen Patient und Labor, 2. Aufl. GIT Verlag, Darmstadt

Patientenspezifische Labormedizin

► [Laboratoriumsdiagnostik, personalisierte](#)

Paul-Ehrlich-Institut

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) [Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel](#)

Englischer Begriff Federal Agency for Sera and Vaccines

Definition Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) ist eine selbstständige Bundesoberbehörde im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) und zuständig für die Zulassung und Chargenprüfung von (immun)biologischen Arzneimitteln im Human- und Veterinärbereich.

Beschreibung Das im Jahr 1896 als Institut für Serumforschung und Serumprüfung in Berlin-Steglitz gegründete, von Paul Ehrlich (► [Ehrlich, Paul](#)) als erstem Direktor geleitete Institut ist dem Geschäftsbereich des BMG als selbstständige Bundesoberbehörde zugeordnet. Es dient der Überprüfung von Wirksamkeit, Qualität und Unbedenklichkeit bestimmter biologischer Arzneimittel, speziell der Zulassung, Verlängerung und Chargenprüfung von (immun)biologischen Arzneimitteln wie Impfstoffe und Sera. Die Aufgaben des PEI ergeben sich aus dem Gesetz über die Errichtung eines Bundesamtes für Sera und Impfstoffe von 1972, aus dem Arzneimittelgesetz und dem Tierseuchengesetz bzw. der Tierimpfstoffverordnung. Mit der im Jahr 1992 gegründeten Abteilung Medizinische Biotechnologie stellt sich das PEI auf die zu erwartende wachsende Anzahl von rekombinanten Arzneimitteln, auf die Entwicklung und Einführung der Gentherapie und auf die in diesen Gebieten notwendige Forschung ein. Die Aufgaben werden derzeit von 7 Fachabteilungen wahrgenommen.

Neben den Amtsaufgaben der Zulassung und Chargenprüfung betreiben alle wissenschaftlichen Abteilungen Grundlagenforschung und angewandte Forschung mit den Schwerpunkten: Sicherheit biologischer und biotechnologischer Arzneimittel, neue Prüfmethode, Pathogenese von Prionenerkrankungen und Virusinfektionen, viraler Gentransfer und Zelltherapie, Immunbiologie von Allergenen.

Adresse:

Paul-Ehrlich-Institut
Bundesamt für Sera und Impfstoffe
Paul-Ehrlich-Str. 51–59
D-63225 Langen
Tel.: 06103 770
Fax: 06103 77123.
E-Mail: pei@pei.de
Internet: www.pei.de

Paynanthein

► [Kratom](#)

PBC-assozierte ANA

► [PBC-assozierte antinukleäre Autoantikörper](#)

PBC-assozierte antinukleäre Autoantikörper

W. Stöcker

Synonym(e) [PBC-assozierte ANA](#); [PBCNA](#)

Englischer Begriff PBC associated anti-nuclear antibodies; in the broader sense also: autoantibodies to the nuclear pore complex, SS-A and centromeres

Definition Primär biliäre Cholangitis-assozierte antinukleäre Antikörper, nicht zu verwechseln mit ► [Autoantikörper gegen PCNA](#) („proliferating cell's nuclear antigen“). Bei der primär biliären Cholangitis (PBC, chronische nichteitrige destruierende Cholangitis; früher: primär biliäre Zirrhose) kann man im Serum der Patienten verschiedene Autoantikörper finden, teilweise von pathognomonischer Bedeutung. Im Vordergrund stehen ► [Autoantikörper gegen Mitochondrien](#), daneben ist aber auch eine Reihe verschiedener Zellkernantigene Ziel der Autoaggression bei PBC:

- Nuclear dots, PML-NB (Promyelozytenleukämie nuclear bodies), PML-Nuclear dots und Nuclear domain 10 (ND10). Dabei handelt es sich um hochmolekulare, Kernmatrix-gebundene Multiprotein-Komplexe aus mindestens vier autoantigenen Komponenten – den Proteinen Sp100 („speckled protein“ 100 kDa), PML (48–97 kDa), SUMO-1 und SUMO-2 („small ubiquitin-related modifiers“, je ca. 11 kDa). Die Antigene Sp100 und PML (► [Autoantikörper gegen PML](#)) wurden zuerst in den Tumorzellen von Patienten mit akuter Promyelozyten-Leukämie gefunden. Sie kommen in verschiedenen Isoformen (Spleißvarianten) vor, beide Proteinfamilien liegen teilweise kovalent an die SUMO-Proteine gebunden vor.
- Antigene der Kernmembran: Dazu gehören Glykoprotein 210 (GP 210, ► [Autoantikörper gegen Glykoprotein 210](#)), p62 und Laminrezeptoren (► [Autoantikörper gegen Lamin-B-Rezeptoren](#)).

- Daneben gehören im weiteren Sinne auch ► [Autoantikörper gegen SS-A](#) und ► [Autoantikörper gegen Zentromere](#) zu den PBCNA.

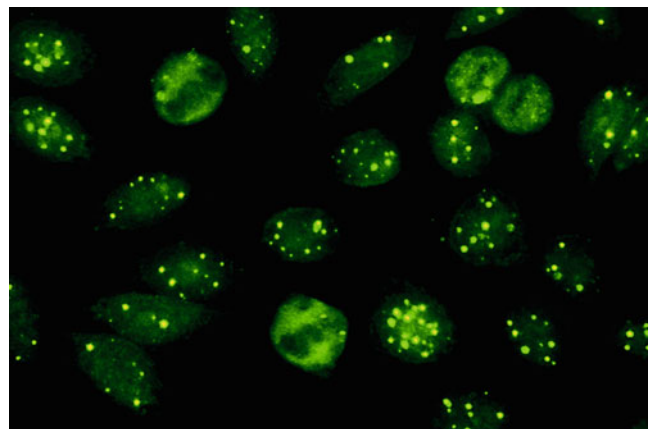
Funktion – Pathophysiologie Sp100 und PML spielen eine Rolle bei der proapoptotischen Signalübertragung. Sie modulieren die Aktivität von Transkriptionsfaktoren, sie selbst werden durch Interferone hochgeregelt. SUMO-1 und -2 sind Ubiquitin-ähnliche „Modifier“, die durch kovalente Bindung an Proteine deren Abbau (im Gegensatz zu Ubiquitinen) verhindern. GP 210 und p62 sind integrale Bestandteile des Kernporenkomplexes.

Untersuchungsmaterial Serum, Plasma.

Probenstabilität Autoantikörper sind bei +4 °C bis zu 2 Wochen lang beständig, bei –20 °C über Monate und Jahre hinweg.

Analytik In der Immunfluoreszenz (► [Immunfluoreszenz, indirekte](#)) stellen sich bei Vorliegen der Autoantikörper gegen Sp100, ND10, SUMO-1, SUMO-2 und PML in den Kernen der Interphase bei HEp-2-Zellen 5–20 unterschiedlich große splitterartige Granula dar, die quer über den Zellkern verteilt sind („nuclear dots“) (s. folgende Abbildung).

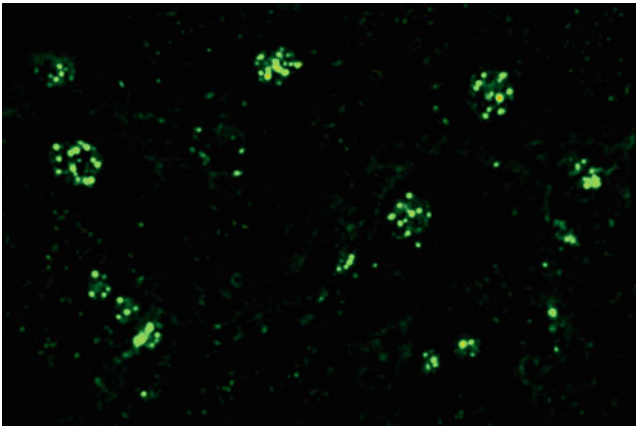
Autoantikörper gegen Mitochondrien für die primär biliäre Cholangitis (Substrat HEp-2-Zellen):



Das Zytoplasma ist dunkel, wenn nicht gleichzeitig die ebenfalls mit PBC assoziierten Antikörper gegen Mitochondrien vorliegen. Früher wurden die Nuclear dots fälschlicherweise als Mitochondrien-haltige Absprensel des Zytoplasmas betrachtet. Bei den Mitosen sind die PML-Nuclear dots aufgelöst, außerhalb der (nicht reagierenden) Chromosomen fluoreszieren nur vereinzelte Granula.

Autoantikörper gegen PML-Nuclear dots reagieren mit Primatenleber mindestens ebenso stark wie mit HEp-2-Zellen (s. folgende Abbildung).

Autoantikörper gegen Mitochondrien für die primär biliäre Cholangitis (Substrat Primatenleber):



Man kann sie bei paralleler Verwendung beider Substrate auch dann identifizieren, wenn gleichzeitig Autoantikörper gegen Zentromere vorliegen, was bei PBC häufig vorkommt: Dann fallen die Nuclear dots der HEP-2-Zellen zwar nicht mehr auf, aber in den Zellkernen der Hepatozyten sind sie zu sehen, wo Antikörper gegen Zentromere 10-fach schwächer fluoreszieren. Mit Rattengewebe sind Antikörper gegen Sp100 gewöhnlich nicht oder mit zu geringer Sensitivität nachweisbar, humane Autoantikörper gegen PML, SUMO-1 und SUMO-2 reagieren dagegen zum Teil auch mit Rattengewebe.

Das Serum wird initial parallel in den Verdünnungen 1:100 und 1:1000 angesetzt, weil die Antikörper (besonders gegen Zentromere) oft erst bei höherer Verdünnung sichtbar werden. Man untersucht vorwiegend Antikörper der Immunglobulinklasse IgG.

Sp100 und PML sind exakt kolokalisiert: Will man die entsprechenden Antikörper differenzieren, muss man einen ► [Enzyme-linked Immunosorbent Assay](#) oder verschiedene Blottechniken (► [Immunblot](#)) einsetzen, unter Verwendung aus Zellkulturen gewonnener, ggf. rekombinant hergestellter Sp100-Antigene oder relevanter Teilabschnitte.

Referenzbereich – Erwachsene Negativ.

Referenzbereich – Kinder Negativ.

Indikation Verdacht auf primär biliäre Cholangitis.

Diagnostische Wertigkeit Autoantikörper gegen Nuclear dots (s. a. ► [Autoantikörper gegen Zellkerne](#)) werden bei 25–30 % der Patienten mit primär biliärer Cholangitis gefunden. Die Antikörper gegen PML und Sp100 kommen häufig zusammen vor, können jedoch auch einzeln vorliegen (s. Tabelle). Antikörper gegen SUMO-1 treten bei 15 % und gegen SUMO-2 bei 42 % der (Anti-Nuclear-dot-positiven) PBC-Patienten auf, und immer nur zusammen mit Anti-Sp100 und/oder Anti-PML.

► [Autoantikörper gegen Glykoprotein 210](#) kommen bei 20–30 % der Patienten mit PBC vor, sie weisen auf einen

schweren Krankheitsverlauf hin, ebenso Autoantikörper gegen SS-A. Liegen bei PCB zusätzlich Autoantikörper gegen Zentromere vor, besteht oft eine partielle Hypertension. Anti-GP-210-Antikörper werden vereinzelt auch bei Autoimmunhepatitis oder Hepatitis B und C beobachtet. Die gemeinsame Bestimmung der ► [Autoantikörper gegen PML](#), Sp100, Autoantikörper gegen Glykoprotein 210, AMA-M2 und M2-3E erhöht die diagnostische Sensitivität für PBC von 75 % (AMA, untersucht mit Rattenniere) auf über 95 %. Die folgende Tabelle bietet eine Übersicht über die mit primär biliärer Cholangitis assoziierten Autoantikörper:

Antigen	Prävalenz (%)
Sp100	20
PML	13
Sp100 allein	5
PML allein	3
SUMO-1	15
SUMO-2	42
GP 210	20–30
p62	23–32
Lamin-B-Rezeptoren	1–3
AMA M2 – Rattenniere	75
AMA M2 – Vollantigen (BPO)	90–98
SS-A	20
Zentromere	20–30
Ro-52	27

Literatur

- Courvalin JC, Worman HJ (1997) Nuclear envelope protein autoantibodies in primary biliary cirrhosis. Review. *Semin Liver Dis* 17:79–90
- Janka C, Selmi C, Gershwin ME, Will H, Sternsdorf T (2005) Small ubiquitin-related modifiers: a novel and independent class of autoantigens in primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 41:609–616
- Muratori P, Muratori L, Ferrari R, Cassini F, Bianchi G, Lenzi M, Rodrigo L, Linares A, Fuentes D, Bianchi FB (2003) Characterization and clinical impact of antinuclear antibodies in primary biliary cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 98:431–437
- Mytilinaiou MG, Meyer W, Scheper T, Rigopoulou EI, Probst C, Koutsoumpas AL, Abeles D, Burroughs AK, Komorowski L, Vergani D, Bogdanos DP (2012) Diagnostic and clinical utility of antibodies against the nuclear body promyelocytic leukaemia and Sp100 antigens in patients with primary biliary cirrhosis. *Clin Chim Acta* 413:1211–1216
- Szosteki C, Krippner H, Penner E, Bautz FA (1987) Autoimmune sera recognize a 100 kDa nuclear protein antigen (Sp100). *Clin Exp Immunol* 68:108–116
- Wichmann I, Montes-Cano MA, Respalda N, Alvarez A, Walter K, Franco E, Sanchez-Roman J, Nunez-Roldan A (2003) Clinical significance of anti-multiple nuclear dots/Sp100 autoantibodies. *Scand J Gastroenterol* 38:996–999

PBCNA

- [PBC-assoziierte antinukleäre Autoantikörper](#)

PBDX

- ▶ Xg-Blutgruppensystem

PBEF

- ▶ Visfatin

PBG

- ▶ Porphobilinogen

PBG-Desaminase

- ▶ Porphobilinogendesaminase

PBG-Synthase

- ▶ 5-Aminolävulinsäuredehydratase

P-Blutgruppensystem

- ▶ Globosid-Blutgruppenkollektion

PC

- ▶ Protein C

PCA

- ▶ Autoantikörper gegen Parietalzellen

PCA-1

- ▶ Autoantikörper gegen Yo

PCA3

- ▶ Prostate Cancer Antigene 3

PCA-Tr-Autoantikörper

- ▶ Autoantikörper gegen Tr/DNER

PCHE

- ▶ Pseudocholinesterase

PCI

- ▶ Ionisationsmethoden (Massenspektrometrie)
- ▶ Protein-C-Inhibitor

PCI, Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-3

- ▶ Protein-C-Inhibitor

PCNA-Antikörper

- ▶ Autoantikörper gegen PCNA

pCO₂

- ▶ Kohlendioxidpartialdruck

PCP

- ▶ Phencyclidin

PCR

- ▶ Liquor-Polymerase-Kettenreaktion (Liquor-PCR)
- ▶ PCR (Polymerase-Kettenreaktion)

PCR (Polymerase-Kettenreaktion)

J. Arnemann

Synonym(e) Polymerase-Kettenreaktion

Englischer Begriff PCR; polymerase chain reaction

Definition Unter PCR (Polymerase-Kettenreaktion) versteht man die Vervielfältigung eines mittels flankierender Oligonukleotide (Primer) definierten DNA-Abschnitts durch eine auf die vervielfältigten Abschnitte aufbauende, sich zyklisch wiederholende Replikation.

Beschreibung Die 1983 erstmals durch Kary Mullis (► [Mullis, Kary Banks](#)) publizierte PCR hat sich zu einer der elementaren methodischen Grundlagen der Molekularbiologie entwickelt. Definierte DNA-Abschnitte lassen sich in kurzer Zeit zigtausendfach vervielfältigen und einer gezielten Analyse, wie z. B. der Mutationssuche, zuführen.

Aus Studien zur DNA-Replikation war seinerzeit bereits bekannt, dass man durch ein synthetisches Oligonukleotid als Initiationsprimer (► [Oligonukleotid-Primer](#)) und mithilfe der E.-coli-DNA-Polymerase einen definierten Abschnitt einer DNA-Sequenz, den man durch Hitzedenaturierung einzelsträngig gemacht hatte, replizieren konnte. Da für jeden weiteren Replikationszyklus eine Hitzedenaturierung erfolgen musste, die einerseits die doppelsträngige DNA in einzelsträngige überführte, andererseits aber die E. coli-DNA-Polymerase inaktivierte, sodass nach jedem Zyklus neues Enzym hinzugefügt werden musste, war dieser Ansatz für einen größeren Maßstab nicht geeignet.

Den wesentlichen Durchbruch erbrachte die Isolierung einer thermostabilen DNA-Polymerase aus dem thermostabilen Bakterium *Thermus aquaticus*. Dieses als ► [Taq-Polymerase](#) beschriebene und unter diesem Namen kommerziell verfügbare Enzym verliert durch die hohen Temperaturen einer Hitzedenaturierung nicht seine Aktivität und kann daher eingesetzt werden in einem sich zyklisch wiederholenden Prozess aus

1. Hitzedenaturierung der doppelsträngigen DNA,
2. ► [Annealing](#) (Hybridisierung), d. h. Anbindung der synthetischen Primer an einen DNA-Strang, und
3. ► [Elongation](#) (Verlängerung) des Gegenstrangs mittels der Taq-Polymerase.

Für die automatisierte Durchführung dieser zyklischen Vorgänge wurden zahlreiche Modelle eines sog. PCR-Cyclers entwickelt, die in rascher Abfolge die jeweiligen Inkubationstemperaturen ändern können.

Im Detail läuft ein Standard-PCR-Protokoll folgendermaßen ab:

Für eine bekannte, zu amplifizierende DNA-Sequenz werden im Vorfeld gegenläufige (Sense- und Antisense-) Oligonukleotide als Primer designt, die die gleiche DNA-Schmelztemperatur („melting temperature“) und von der Struktur beispielsweise möglichst keine Palindrome oder keinen G/C-Gehalt über 50 % haben sollen. Für die optimale Primerwahl stehen Computerprogramme, wie z. B. Primer3-Plus, zur Verfügung.

Für den eigentlichen Assay werden folgende Komponenten in kleinen Reaktionsgefäßen zusammenpipettiert: genomische DNA (0,10–1 µg/100 µL), ein PCR-Reaktionsmix bestehend aus Tris-HCl-Puffer, dNTPs (je 0,2 mM dATP, dCTP, dTTP, dGTP), MgCl₂, Sense- und Antisense-Primern (0,1–1 µM) und destilliertem Wasser sowie Taq-Polymerase (ca. 2,5 Units/100 µL). Die Reaktionsgefäße werden in einen PCR-Thermocycler transferiert und das ausgewählte Amplifikationsprogramm gestartet. Die Temperaturprofile der einzelnen Programme können sich dabei voneinander unterscheiden.

Ein Thermocycler-Programm besteht aus folgenden, individuell variablen Segmenten:

- Segment 1:
 - 1 Zyklus
 - Initiale Denaturierung (der genomischen DNA) bei 95 °C für 1–2 Minuten
- Segment 2:
 - Insgesamt 25–30 Zyklen
 - Denaturierung bei 95 °C für 30–45 Sekunden
 - Annealing bei primerspezifischer Temperatur (50–65 °C) für 45–60 Sekunden
 - Elongation bei 72 °C für 45 Sekunden bis 3 Minuten
- Segment 3:
 - 1 Zyklus
 - Finale Elongation bei 72 °C für 10 Minuten

Nach erfolgter Amplifikation können die Reaktionsgefäße mit den Amplifikaten bis zum Gebrauch bei Kühlschranktemperatur gelagert werden.

ACHTUNG! Zur Vermeidung von Kontaminationen mit Amplifikaten gilt für die Durchführung von PCR-Analysen eine sog. 3-Raum-Regel, nach der einzelne Schritte in unterschiedlichen Räumen zu erfolgen haben und ein Transfer, nicht nur der Reaktionsansätze, sondern auch allgemeiner Verbrauchsmittel, Pipetten, Geräte oder Laborkittel nur nach dem Einbahnstraßenprinzip erfolgen kann: Im Prä-PCR-Bereich werden die genomischen DNAs extrahiert und die eigentlichen PCR-Assays zusammenpipettiert. Die geschlossenen Ansatzgefäße werden anschließend in den eigentlichen PCR-Raum zu den Thermocyclern transportiert und die Reaktion gestartet. Nach erfolgter Amplifikation werden die geschlossenen Reaktionsgefäße in den Post-PCR-Bereich

transferiert, wo die Amplifikate weitergehend bearbeitet und gelagert werden können.

Aus der klassischen PCR-Reaktion wurden für gezielte Fragestellungen zahlreiche Varianten weiterentwickelt, wie z. B. Realtime-PCR, ► [Multiplex-PCR](#), ► [Nested-PCR](#), Touchdown-PCR, RT-PCR (► [Reverse Transkriptase-PCR](#)).

Literatur

- Garibyan L, Avashia N (2014) Research techniques made simple: polymerase chain reaction (PCR). *J Invest Dermatol*. 2013 March; 133(3):e6
- Mullis KB (1990) The unusual origin of the polymerase chain reaction. *Sci Am* 262(4):56–61
- White TJ et al (1989) The polymerase chain reaction. *Trends Genet* 5:185–189

PCR, quantitative in Echtzeit

J. Arnemann

Synonym(e) [Echtzeit-PCR, quantitative](#); [qPCR](#); [Realtime-PCR](#)

Englischer Begriff quantitative realtime PCR

Definition Die quantitative Echtzeit-PCR (qPCR) ist eine Modifikation der klassischen ► [PCR \(Polymerase-Kettenreaktion\)](#), die durch Einsatz von fluoreszenzmarkierten Sonden eine Quantifizierung des PCR-Produkts ermöglicht.

Beschreibung Eine Quantifizierung der PCR-Produkte wird meist im Zusammenhang mit Expressionsanalysen durchgeführt. So werden im Vorfeld der qPCR meist die RNAs in cDNAs umgeschrieben, um dann aus dem Pool an cDNAs bzw. gewebsspezifischen Transkripten die gewünschte Zielsequenz zu amplifizieren. Für eine Quantifizierung werden definierte Standards (z. B. Plasmide) oder auch interne Referenzgene (z. B. „housekeeping genes“) eingesetzt. Für die eigentliche Quantifizierung werden fluoreszenzmarkierte Sonden verwendet, die an die PCR-Produkte binden und während eines PCR-Zyklus in Echtzeit detektiert werden. Die Fluoreszenzdaten aus der exponentiellen Phase der qPCR, wenn die Reaktionsbedingungen optimal sind, werden zur Quantifizierung herangezogen und zusammen mit denen der eingesetzten Referenzprobe ausgewertet.

Literatur

- Hughes S, Moody A (Hrsg) (2007) *PCR*. Scion Publishing Ltd, Bloxham
- Schmittgen TD, Livak KJ (2008) Analyzing real-time PCR data by the comparative CT method. *Nat Protoc* 3:1101–1108

PCR, verschachtelte

► [Nested-PCR](#)

PCR mit degenerierten Primern

► [DOP-PCR](#)

PCR-Aufreinigung

J. Arnemann

Synonym(e) [PCR-Fragmentisolierung](#)

Englischer Begriff PCR purification

Definition Eine PCR-Aufreinigung ist oftmals zwingend notwendig für eine gezielte Weiterverarbeitung der spezifischen PCR-Fragmente, z. B. für Klonierung oder DNA-Sequenzierung. Das PCR-Produkt nach einer ► [PCR \(Polymerase-Kettenreaktion\)](#) besteht neben den generierten, spezifischen DNA-Fragmenten noch aus nicht inkorporierten Primern, gegebenenfalls Primerdimeren, unverbrauchten dNTPs, Salzen, DNA-Polymerase oder auch unspezifischen PCR-Produkten.

Beschreibung Für die PCR-Aufreinigung wurden verschiedene Methoden entwickelt, die auch als Kits kommerziell verfügbar sind:

1. Eine klassische Methode ist die Aufreinigung der PCR-Fragmente durch Gelaufreinigung. Während Salze, Primerdimere und unspezifische PCR-Produkte gut entfernt werden, ist die Methode recht zeitaufwendig und mit oftmals geringer Ausbeute.
2. Eine weitere Methode ist die Aufreinigung der PCR-Reaktion über Silica-Säulen (sog. Spin-Columns). Salze, Primer und unspezifische DNA-Fragmente <100 bp werden entfernt, während unspezifische PCR-Fragmente >100 bp nicht vom eigentlichen PCR-Fragment abgetrennt werden. Diese Methode ist sehr schnell, aber auch relativ teuer.
3. Eine weitere Methode zur Aufreinigung der PCR-Reaktionsprodukte ist der Einsatz von „magnetic beads“ (magnetische Kügelchen). Die „magnetic beads“ sind paramagnetische Kügelchen, die mit Silica-Molekülen an ihrer Oberfläche überzogen sind. Unter definierten Salz- und pH-Bedingungen können die DNA-Fragmente an die

Silica-Oberfläche binden. Durch Anlegen eines magnetischen Felds, z. B. magnetischer Tube-Ständer, werden die gebundenen und nun magnetischen DNA-Fragmente z. B. an der seitlichen Wand eines Reaktionsgefäßes festgehalten, während die Flüssigkeit komplett abpipettiert und die Fragmente in einem weiteren Waschschrift aufgereinigt werden können. Auch hier lassen sich größere unspezifische PCR-Fragmente nicht sauber von den eigentlichen DNA-Fragmenten abtrennen.

4. Eine enzymatische Aufreinigung stellt die ExoSAP-IT-Methode dar. Ein Enzymgemisch aus Exonuklease I und Shrimps-Alkalische-Phosphatase (ExoSAP) wird der PCR-Reaktion zugegeben und bei 37 °C inkubiert. Hierbei werden überschüssige Primer abgebaut und noch vorhandene Nukleotide dephosphoryliert. Durch einen Hitzeschritt bei 80 °C wird das Enzymgemisch inaktiviert. Die „behandelte“ PCR-Reaktion kann direkt weiter verwendet werden.

Literatur

Siehe online Produktbeschreibungen kommerzieller Anbieter

PCR-Fragment

- ▶ [Amplikon](#)

PCR-Fragmentisolierung

- ▶ [PCR-Aufreinigung](#)

PCR-Ribotyping

- ▶ [Ribotyping](#)

PCSK9

- ▶ [Proteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9](#)

PCT

- ▶ [Procalcitonin](#)
- ▶ [Thrombokrit](#)

Pd

- ▶ [Palladium](#)

PDF

O. Colhoun

Synonym(e) [Portable Document Format](#)

Englischer Begriff PDF

Definition Plattformunabhängiges Dateiformat zur Weitergabe von Dokumenten in der EDV.

Beschreibung Das Portable Document Format ist ein plattformunabhängiges Dateiformat für elektronische Schriftstücke. PDF-Dokumente werden unabhängig vom Anwendungsprogramm, in dem sie ursprünglich erstellt wurden, vom Betriebssystem oder der Hardwareplattform originalgetreu wiedergegeben. Sie können vom Betrachter nicht verändert werden, in neueren Versionen jedoch mit zusätzlichen Anmerkungen versehen oder digital unterschrieben werden. Das Format wurde 1993 von Adobe Systems veröffentlicht.

Standardprogramm zum Betrachten von PDF-Dateien ist das kostenlose Programm Adobe Reader. 2007 brachte Adobe das Dateiformat in den Standardisierungsprozess der ISO ein. Seit 1. Juli 2008 ist PDF als ISO 32000-1:2008 ein offener Standard.

Aus dem ursprünglichen Dokument (z. B. einer Microsoft Word-Datei) mit Texten, Bildern und Grafiken kann in aktuellen Word-Versionen direkt ein PDF-Dokument erzeugt werden („Speichern unter ...“). Es existiert jedoch auch eine große Vielzahl entsprechender freier und kommerzieller Programme zur Erzeugung von PDF-Dokumenten aus unterschiedlichsten Quellen.

PDF ist ein verbreiteter Standard in Laborinformationssystemen zur elektronischen Übermittlung von Befunden, z. B. der Darstellung und Übermittlung komplexer Mikrobiologiebefunde mit Antibigrammen an Krankenhausinformationssysteme und Praxissoftware.

Eine PDF-Datei kann in vielfältiger Weise durch Sicherungsmechanismen geschützt werden: Verschlüsselung zur Verhinderung unbefugten Zugriffs, Passwortschutz zum Öffnen, Untersagung des Entnehmens von Text oder Bildern, Blockierung des Dokumentendrucks.

PDH-Antikörper

- ▶ [Autoantikörper gegen Mitochondrien](#)

PDW

- ▶ [Thrombozytenverteilungsbreite](#)

PE

- ▶ [Elastase, pankreasspezifische](#)
- ▶ [R-Phycoerythrin](#)

Peak

T. Arndt

Englischer Begriff

peak

Definition Bestandteil eines Chromatogramms, der die Gegenwart eines Analyten im Detektor innerhalb einer bestimmten Zeitspanne (Elutionszeit, Retentionszeit) anzeigt.

Beschreibung Die Höhe oder Fläche der im ▶ [Chromatogramm](#) enthaltenen Messsignale (Peaks) sind unter optimierten Bedingungen der Konzentration der Analyte in der mobilen Phase am Säulenausgang/Detektor proportional und können deshalb zur quantitativen Analyse herangezogen werden. Die Lage der Signale im Chromatogramm (▶ [Retentionszeit](#)) ist (unter konstanten Bedingungen) weitgehend substanzspezifisch und damit für qualitative Aussagen (z. B. Ab- oder Anwesenheit einer Substanz in der Probe oder Zuordnung eines Messsignals (Peaks) zu einer Verbindung oder Substanzgruppe) von Bedeutung.

Daneben kommt der Begriff auch in der ▶ [Densitometrie](#) (▶ [Elektrophorese](#)) zur Anwendung.

Literatur

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

Peak acid output

R. Tauber und F. H. Perschel

Synonym(e) [Gipfel-Säuresekretion](#); [PAO](#)

Englischer Begriff peak acid output

Definition Der PAO entspricht der nach Stimulation durch Pentagastrin mit dem ▶ [Magensaft](#) während 60 Minuten sezernierten H^+ -Menge, ermittelt aus den 2 aufeinanderfolgenden Fraktionen mit der höchsten H^+ -Sekretion (▶ [Magensekretionsanalyse](#)).

Beschreibung Der PAO entspricht im Säuresekretionstest (▶ [Calcitonin-Stimulationstest](#)) weitgehend dem ▶ [Maximal acid output](#) (MAO), jedoch werden zu seiner Berechnung nur die beiden nebeneinanderliegenden 15-Minuten-Fractionen mit der höchsten Säuresekretion berücksichtigt. Die H^+ -Menge dieser beiden Fraktionen wird summiert und mit dem Faktor 2 multipliziert.

Literatur

Harris AW, Gummert PA, Misiewicz JJ, Baron JH (1996) Eradication of *Helicobacter pylori* in patients with duodenal ulcer lowers basal and peak acid outputs to gastrin releasing peptide and pentagastrin. Gut 38:663–667

Peak-Auflösung

- ▶ [Auflösung](#)
- ▶ [Auflösungsvermögen](#)

Pearson-Korrelationskoeffizient

- ▶ [Korrelationskoeffizient nach Pearson](#)

Pearson'scher Korrelationskoeffizient

- ▶ [Korrelationskoeffizient nach Pearson](#)

PEGylierte Proteine

R. Westermeier

Synonym(e) [Polyethylenglykol-konjugierte Proteine](#)

Englischer Begriff PEGylated Proteins

Definition Artifizielle Modifikation von Proteinen durch Konjugation mit Polyethylenglykol (PEG).

Beschreibung Durch PEGylierung werden therapeutische Proteine mit Polyethylenglykol (PEG) konjugiert. Dabei werden die kettenförmigen PEG-Moleküle an den biopharmazeutischen Wirkstoff angehängt, die das Proteinmolekül fast vollständig einbetten und somit bei der therapeutischen Anwendung gegen vorzeitigen Abbau durch Antikörper oder körpereigene Proteasen schützen. Die wichtigsten Effekte sind hierbei die verringerte Immunogenität und die Vergrößerung der bei der Humantherapie verwendeten Moleküle der biopharmazeutischen Wirkstoffe wie z. B. Interferone, Erythropoetin, Hormone, Wachstumsfaktoren und rekombinante Antikörperfragmente. Letzteres führt zu einer deutlich verlangsamt renalen Ausscheidung.

Allerdings werden solche Wirkstoffe auch für Doping eingesetzt, wie z. B. synthetisches Erythropoietin. PEGylierte Proteine verursachen Probleme bei der Dopingkontrolle mit SDS-Elektrophorese und Western Blotting zur Differenzierung des körpereigenen Hormons vom synthetischen Erythropoietin in Human-Urinproben. Der generell verwendete Anti-EPO-Antikörper interagiert nicht mit den komplett mit SDS beladenen PEGylierten Molekülen.

Literatur

Abuchowski A, McCoy JR, Palczuk NC, van Es T, Davis FF (1977) Effect of covalent attachment of polyethylene glycol on immunogenicity and circulating life of bovine liver catalase. *J Biol Chem* 252:3582–3586

Pelger-Formation

H. Baum

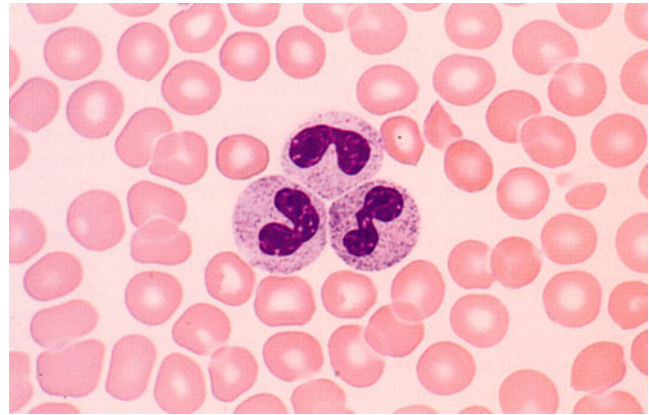
Synonym(e) Pelger-Zellen

Englischer Begriff Pelger-Huet nuclear anomaly

Definition Kernanomalie des reifen Granulozyten mit stabchenförmigem bis rundem, plumpem Kern.

Beschreibung Als Pelger-Formation wird eine morphologisch darstellbare Anomalie von Kernform und -struktur reifer Granulozyten bezeichnet.

Die Abbildung zeigt segmentkernige Granulozyten bei Pelger-Huet-Kernanomalie mit typischen stabförmigen bis bilobulären Kernen (aus: Koeppen und Heller 1991; (1000x, May-Giemsa-Grünwald-Färbung)):



Es handelt sich um einen angeborenen Defekt der Granulozyten. Im heterozygoten Zustand ist die Anomalie ohne Krankheitswert, im sehr seltenen homozygoten Zustand kann die Pelger-Huet-Kernanomalie mit Missbildungen vergesellschaftet sein. Der Kern der reifen Granulozyten ist dabei meist stabförmig bis bilobulär, im homozygoten Zustand meist völlig rundlich. Er erscheint sehr plump, grobschollig und strukturarm. Differenzialdiagnostisch müssen sekundäre Formen bei Patienten mit myelodysplastischen Syndromen und myeloproliferativen Erkrankungen (sog. Pseudo-Pelger-Formen) abgegrenzt werden.

Literatur

Koeppen KM, Heller S (1991) Differentialblutbild (panoptische Färbung). In: Boll I, Heller S (Hrsg) *Praktische Blutzellendiagnostik*. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 180

Pelger-Huet-Kernanomalie

- ▶ Pelger-Formation
- ▶ Pseudo-Pelger-Zelle

Pelger-Zellen

- ▶ Pelger-Formation

Pelgroider Granulozyt

- ▶ Pseudo-Pelger-Zelle

Peltier-Effekt

T. Arndt

Englischer Begriff Peltier effect

Definition Ein vom französischen Physiker Jean Charles Athanase Peltier (1785–1845) beschriebener thermoelektrischer Effekt, bei dem der Stromfluss durch die Kontaktstelle zwischen zwei unterschiedlichen Leitern zu einer Erwärmung der einen und zu einer Abkühlung der anderen Seite der Kontaktstelle führt.

Beschreibung Der Peltier-Effekt gehört mit Seebeck- und Thomson-Effekt (s. Lehrbücher der Physik) zu den drei thermoelektrischen Effekten. Er stellt die Umkehrung des Seebeck-Effekts dar.

Sog. Peltier-Elemente werden zur Abkühlung oder Erwärmung (nach Umpolung des Stromflusses) von Leitern oder mit ihnen in Kontakt stehenden Bauteilen genutzt. Gewöhnlich werden Temperaturdifferenzen zwischen warmer und kalter Seite von 20–30 °C erreicht. Im klinisch-chemischen Labor werden Peltier-Elemente bei der kryoskopischen ▶ [Osmometrie](#) zur Bestimmung der ▶ [Osmolalität](#) einer Lösung über deren Gefrierpunkt sowie in sog. Thermocyclern für die Durchführung von Polymerase-Kettenreaktionen (▶ [PCR \(Polymerase-Kettenreaktion\)](#)), aber auch ganz allgemein zur Kühlung von Bauteilen und Reagenzien eingesetzt.

Literatur

Falbe J, Regitz M (Hrsg) (1991) Römpp Chemie Lexikon, Bd M-Pk, 9. Aufl. Georg Thieme, Stuttgart/New York

Peltier-Element

▶ [Peltier-Effekt](#)

Pemphigus/Pemphigoid-Autoantikörper

▶ [Autoantikörper bei bullösen Autoimmundermatosen](#)

Penetranz

J. Arneemann

Synonym(e) [Wahrscheinlichkeit zum Auftreten eines Phänotyps aufgrund eines gegebenen Genotyps](#)

Englischer Begriff penetrance

Definition Unter Penetranz versteht man in der Human-genetik die Wahrscheinlichkeit, mit der eine genotypische Sequenzabweichung sich auch als phänotypisches Merkmal ausprägt.

Beschreibung Wenn ein definierter Genotyp, wie z. B. eine Sequenzvariante auf einem Allel des Gens vorliegt und betroffene Personen immer an dieser Erkrankung erkranken, ist die Expressivität des betroffenen Gens vollständig. Die Wahrscheinlichkeit zur Manifestation der Erkrankung ist somit 100 %, es liegt eine vollständige Penetranz vor. Bei einem Erbgang mit vollständiger Penetranz kann im Rahmen einer genetischen Beratung das Erkrankungsrisiko von Kindern eines Mutationsträgers sicher vorhergesagt werden.

Im Gegensatz hierzu kann sich bei bestimmten Genen oder Genotypen die Manifestation des Phänotyps unterscheiden, von voller phänotypischer über partieller bis fehlender Ausprägung des Phänotyps. Hierbei können bei einer erblich segregierenden Mutation in einer Familie mit Blick auf eine klinische Ausprägung auch Generationen übersprungen werden. Es liegt definitionsgemäß eine unvollständige Penetranz vor. Als Ursachen für die reduzierte Expressivität dieses Genotyps werden beispielsweise Modifikationen in interagierenden Genen oder auch Umwelteinflüsse diskutiert. Bei der genetischen Beratung eines familiären Erbgangs mit unvollständiger Penetranz kann das Erkrankungsrisiko von Kindern eines Mutationsträgers nicht sicher vorhergesagt werden. Oftmals lässt sich jedoch eine sog. Manifestationswahrscheinlichkeit berechnen.

Literatur

Giudicessi JR, Ackerman MJ (2013) Determinants of incomplete penetrance and variable expressivity in heritable cardiac arrhythmia syndromes. *Transl Res* 161:1–14

PENIA

▶ [Partikel-verstärkter nephelometrischer Immunoassay](#)

Penicillamin

D. Meißner und T. Arndt

Synonym(e) D-Penicillamin

Englischer Begriff penicillamine

Definition Synthetisch hergestelltes Spaltprodukt des Penicillins, das als Chelatbildner therapeutische Anwendung findet.

Beschreibung Das Hauptanwendungsgebiet des Penicillamins ist die Therapie des Morbus Wilson. Das gespeicherte Kupfer wird als wasserlösliches Chelat gebunden und über die Nieren ausgeschieden. Auch bei akuten und chronischen Vergiftungen mit ► **Blei-**, ► **Cadmium-**, ► **Gold-**, ► **Kobalt-**, ► **Quecksilber-** und ► **Zinkverbindungen** kann Penicillamin angewendet werden. Weitere Anwendungsgebiete sind Cystinurie, chronisch aggressive Hepatitis und primär biliäre Zirrhose. Bei der Therapie mit Penicillamin ist als unerwünschte Nebenwirkung mit der Ausschwemmung aller chelatbildenden Metalle zu rechnen. Deshalb ist der Status der essenziellen Spurenmetalle, speziell von Zink, ► **Kupfer** und ► **Selen**, während der Therapie regelmäßig zu kontrollieren.

Literatur

Feist D (2003) Diagnostik und Therapie des Morbus Wilson. Dt Ärztebl 100:B1213

Penney-Antigen

► **Kell-Blutgruppensystem**

Pentacarboxyporphyrin

► **Porphyrine**

Pentagastrin-Magensäure-Sekretionstest

► **Magensekretionsanalyse**

Pentagastrin-Test

► **Calcitonin-Stimulationstest**
► **Magensekretionsanalyse**

Pentaporphyrin

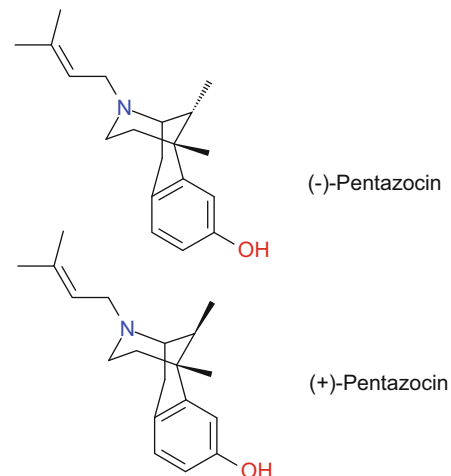
► **Porphyrine**

Pentazocin

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff pentazocine

Definition Opioid-Analgetikum.
Strukturformel:



Molmasse 285,43 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Pentazocin wird als Razemat (► **Enantiomere**) appliziert, wirksam ist jedoch nur das (-)-Pentazocin, das die Polarisationssebene des linear polarisierten Lichts gegen den Uhrzeigersinn dreht. Die Substanz wird hepatisch metabolisiert. Die Abbauprodukte werden als Glukuronide im Urin ausgeschieden, nur 10 % der Muttersubstanz werden unverändert renal eliminiert.

Halbwertszeit 2–5 Stunden (Plasma).

Funktion – Pathophysiologie Leichte Intoxikationen gehen einher mit Angstzuständen und Halluzinationen, schwere Vergiftungen mit Ateminsuffizienz.

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

Analytik GC-MS, LC-MS/MS.

Indikation Verdacht auf Intoxikation.

Interpretation Therapeutischer Bereich (S, P): 0,01–0,2 mg/L; toxisch: >1–2 mg/L; komatös/letal: >3 mg/L.

Literatur

Binscheck T (2009) Pentazocine. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 252–257

Pentosen

K. J. Lackner und D. Peetz

Englischer Begriff pentoses

Definition Kohlenhydrate mit 5 Kohlenstoffatomen.

Literatur

Löffler G, Petrides PE (Hrsg) (2003) Biochemie und Pathobiochemie, 7. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

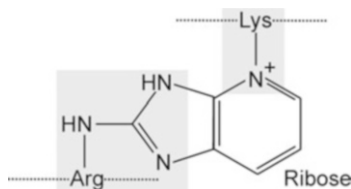
Pentosidin

K. J. Lackner und D. Peetz

Englischer Begriff pentosidine

Definition Spezifisches „advanced glycation end product“ mit Quervernetzung von Proteinen über die freien Aminogruppen von ► [Lysin](#) und ► [Arginin](#).

Strukturformel:



Beschreibung Pentosidin wurde in verschiedenen Proteinen von Diabetikern sowie in senilen Plaques von Alz-

heimer-Patienten erstmals von Sell und Monnier im Jahr 1989 identifiziert. Es wird vermutet, dass zunächst ein Amadori-Produkt (► [Amadori-Reaktion](#)) zwischen Lysin und einer Pentose entsteht, das in einem zweiten Schritt mit Arginin zu Pentosidin kondensiert. Pentosidin kann im Plasma oder Urin mittels HPLC nach Hydrolyse der Proteine bestimmt werden. Die Konzentrationsangabe erfolgt in pmol/mg Protein. Odetti et al. (1992) geben ca. $0,95 \pm 0,33$ pmol/mg bei Gesunden an. Diabetiker haben etwa 2- bis 3-mal höhere Werte. Die höchsten Werte finden sich bei Dialysepatienten. Manche Untersucher geben auch Konzentrationen bezogen auf ein Probenvolumen an, was im Hinblick auf die Pathophysiologie nicht konsequent ist. Monoklonale Antikörper gegen Pentosidin sind inzwischen verfügbar. Eine systematische Evaluation ist allerdings nicht verfügbar.

Es spricht einiges dafür, dass Pentosidin kein diabetes-spezifischer Analyt ist, sondern eher ein Indikator für gesteigerten oxidativen Stress und Alterung ist.

Literatur

Odetti P, Fogarty J, Sell DR et al (1992) Chromatographic quantitation of plasma and erythrocyte pentosidine in diabetic and uremic subjects. Diabetes 41:153–159

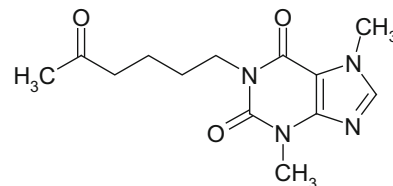
Pentoxifyllin

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff pentoxifylline

Definition Durchblutungsförderndes Mittel, Häorreologikum.

Strukturformel:



Molmasse 278,31 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Nach oraler Applikation sind wegen eines ausgeprägten ► [First-Pass-Effekts](#) nur 20 % der Substanz bioverfügbar, aber 50 % aktiver Metabolit (1-(5-Hydroxy-hexyl)-3,7-dimethylxanthin). Der Abbau erfolgt so vollständig in Erythrozyten und Leber, dass im Urin Pentoxifyllin nicht nachweisbar ist.

Halbwertszeit 0,5–2 Stunden (Plasma).

Funktion – Pathophysiologie Bei Intoxikation Übelkeit, Erbrechen, Unruhe, Erregung, Tachykardie, Tachypnoe, Angina pectoris (s. a. ► [Theophyllin](#)).

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

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

Indikation Therapeutisches Drug Monitoring, Intoxikation.

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

Literatur

Bircher J, Sommer W (1999) Klinisch-pharmakologische Datensammlung, 2. Aufl. Wiss. Verlagsgesellschaft, Stuttgart

Pentraxine

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Englischer Begriff pentraxins

Definition Akut-Phase-Proteine mit charakteristischer Pentamerstruktur. Bestandteil der unspezifischen Immunantwort.

Beschreibung Bei Pentraxinen handelt es sich um eine Proteinfamilie, die sich durch Calcium-abhängige Bindung an Oberflächenmoleküle von Bakterien und Pilzen sowie durch eine typische abgeflachte β -Jellyroll-Struktur auszeichnen. Die Familienmitglieder weisen eine gewisse Sequenzhomologie auf. Der Name Pentraxin leitet sich aus dem griechischen „penta“ (fünf) und „ragos“ (Beere) ab, was auf die radiale Symmetrie von 5 identischen Monomeren zurückzuführen ist, die sich charakteristisch zu einem Ring oder einem Doppelring anordnen.

Pentraxine gehören zu den ältesten evolutionär konservierten Proteinen. Klassische Vertreter sind ► [C-reaktives Protein](#) (CRP, „kurzes“ Pentraxin), ► [Serum-Amyloid A](#) (SAA 1-4, „kurzes“ Pentraxin), Serum Amyloid P (SAP, „kurzes Pentraxin“) und die vor kurzem entdeckten „langen“ Pentraxine, wie das Pentraxin-3 (PTX3) sowie zahlreiche neuronale Pentraxine. Gemeinsam ist eine verstärkte Synthese bei inflammatorischen Bedingungen (► [Akute-Phase-Proteine](#)). Pentraxine und ► [Komplement](#)-Komponenten sind entscheidend an

der humoralen (innaten) Infektabwehr beteiligt. Sie binden modifizierte Lipoproteine auf den Zielzellen und opsonieren diese nach Bindung an den Komplementfaktor C1q, wodurch deren Phagozytose erleichtert wird.

Literatur

Manfredi AA, Rovere-Querini P, Bottazzi B et al (2008) Pentraxins, humoral innate immunity and tissue injury. *Curr Opin Immunol* 20:538–544

Pepsin

R. Tauber und F. H. Perschel

Englischer Begriff pepsin

Definition Gruppe mehrerer Proteinasen (Pepsin A, B, C; EC 3.4.23.1, 2, 3) der Magenmukosa, die die Hydrolyse von Nahrungsproteinen zu Polypeptidgemischen katalysieren.

Beschreibung Pepsine werden in Form der Proenzyme ► [Pepsinogen](#) durch die Magenmukosa sezerniert. Die Proenzyme werden bei saurem pH in die aktiven Pepsine gespalten, die autokatalytisch weiteres Pepsinogen zu Pepsin aktivieren. Pepsin A ist eine Endopeptidase, die die Peptidbindung von Proteinen bei Phenylalanin, Tyrosin, ► [Tryptophan](#) und ► [Leucin](#) spaltet. Das pH-Optimum der Pepsinisoenzyme liegt zwischen 1,8 und 3,5. Die proteolytische Aktivität von Pepsin wird mithilfe natürlicher (z. B. Hämoglobin, Kasein) oder synthetischer Substrate (z. B. N-Acetyl-L-Phenylalanyl-L-3,5-Diiodtyrosin) oder mittels Radioimmunoassays bestimmt.

Literatur

Henderson AR, Tietz NW, Rinker AD (1994) In: Tietz NW, Burtis CA, Ashwood ER (Hrsg) *Clinical chemistry*. WB Saunders, Philadelphia, S 1576–1644

Pepsinogen

R. Tauber und F. H. Perschel

Englischer Begriff pepsinogen

Definition Proenzyme der Pepsine, die von den Zellen der Magenmukosa in den Magensaft sezerniert und bei saurem

pH sowie durch ► [Pepsin](#) durch Autokatalyse zu Pepsinen aktiviert werden.

Beschreibung Das durch die Magenmukosa sezernierte Pepsinogen wird bei saurem pH in die aktiven Pepsine gespalten, die autokatalytisch weiteres Pepsinogen zu ► [Pepsin](#) aktivieren. Kleinste Anteile des sezernierten Pepsinogens gelangen über den Interstitialraum der Magenmukosa in die Blutbahn und werden in der Niere glomerulär filtriert (Uropepsinogen). Die Sekretion von Pepsinogen wird durch den Vagus und die gastrointestinalen Hormone ► [Gastrin](#) und ► [Sekretin](#) stimuliert, durch ► [Gastrointestinales Peptid \(GIP\)](#), H₂-Rezeptor-Antagonisten und Vagotomie gehemmt. Die Serumkonzentration von Pepsinogen korreliert mit der Magensäureproduktion.

Literatur

Henderson AR, Tietz NW, Rinker AD (1994) In: Tietz NW, Burtis CA, Ashwood ER (Hrsg) Clinical chemistry. WB Saunders, Philadelphia, S 1576–1644

Funktion – Pathophysiologie Peptid YY ist in die Regulation von Sekretion und Motilität des Darms sowie die Regulation des Appetits einbezogen.

Analytik ► [Radioimmunoassay \(RIA\)](#).

Referenzbereich – Erwachsene Abhängig von der jeweiligen Bestimmungsmethode und dem eingesetzten Assay ≤100 pmol/L

Indikation Verdacht auf endokrine Tumoren des Intestinaltrakts.

Literatur

Stanley S, Wynne K, Bloom S (2004) Gastrointestinal satiety signals. III. Glucagon-like peptide 1, oxyntomodulin, peptide YY and pancreatic polypeptide. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 286: G693–G697

Peptid YY

R. Tauber und F. H. Perschel

Synonym(e) [PYY](#)

Englischer Begriff peptide YY

Definition Peptid YY (PYY) gehört mit Neuropeptid Y und pankreatischem Polypeptid zu einer Familie kleiner Polypeptide (36 Aminosäuren), die über G-Protein-vermittelte Rezeptoren (Y₁, Y₂, Y₃, Y₄, Y₅, Y₆) zahlreiche physiologische Wirkungen im zentralen und peripheren Nervensystem ausüben.

Struktur Peptid aus 36 Aminosäuren.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination PYY wird in endokrinen Zellen des Gastrointestinaltrakts exprimiert und ist kolokalisiert mit GLP-1 (► [Glucagon-like peptide 1](#)). PYY-immunoreaktive Zellen fehlen im Magen, sind nur wenig präsent in Duodenum und Jejunum, nehmen in Ileum und Kolon an Häufigkeit stark zu und finden sich mit hoher Frequenz im Rektum. Im Gegensatz zu vielen anderen Spezies wurden sie bei Menschen bislang im endokrinen Pankreas nicht gefunden. PYY findet sich außerdem in Nebennierenmark sowie ZNS, in Nervenendigungen im Hypothalamus, in Medulla, Pons und Rückenmark.

Peptid-Array

- [Makroarray](#)
- [Mikroarray](#)

Peptidhormone

M. Bidlingmaier

Synonym(e) [Eiweißhormone](#); [Proteohormone](#)

Englischer Begriff peptide hormones

Definition Oberbegriff für Hormone, die aus über eine Amidbindung miteinander verknüpften Aminosäuren bestehen.

Beschreibung Biochemisch lassen sich die Hormone in 4 Hauptgruppen unterteilen: die vom Steran abgeleiteten Steroidhormone, die von ungesättigten Fettsäuren abgeleiteten Eicosanoide, die von einer Aminosäure abgeleiteten biogenen Amine und die aus längeren Aminosäureketten bestehenden Peptid- oder Proteohormone. Letztere werden an den Ribosomen auf Basis der mRNA-Sequenz synthetisiert (Translation). Die Aminosäuren sind über eine Amid- oder auch Peptidbindung genannte Verbindung zwischen der α-Carboxylgruppe einer Aminosäure mit der α-Aminogruppe einer zweiten Aminosäure verbunden. Streng genommen spricht

man nur bei Ketten bis ca. 100 Aminosäuren von Peptiden, darüber von Proteinen – das Bauprinzip ist aber unabhängig von der Länge identisch. Innerhalb der Peptidhormone kann man zwischen Oligopeptiden (bis 10 Aminosäuren) und Polypeptiden (10–100 Aminosäuren) unterscheiden. Peptidhormone werden in Vesikeln gespeichert und über regulierte Prozesse auf bestimmte Reize hin sezerniert. Im Gegensatz zu den Steroidhormonen, die als meist lipophile Substanzen die Zellmembran frei durchwandern und ihre intrazellulären Rezeptoren erreichen können, binden die hydrophilen Peptidhormone an membranständige Rezeptoren, an denen die Bindung des Liganden eine Signalkaskade auslöst (Second-Messenger-System). Auch die Überquerung der Blut-Hirn-Schranke kann – wenn überhaupt – nur rezeptorvermittelt erfolgen. Der Abbau der Peptidhormone erfolgt durch proteolytische Spaltung, die durch verschiedene Proteasen katalysiert wird.

Biologisch relevant sind Peptidhormone mit sehr unterschiedlicher Länge – von den sehr kleinen, nur 9 Aminosäuren langen Oligopeptiden wie Oxytocin und Vasopressin (► **Antidiuretisches Hormon**) über Polypeptide wie ► **Calcitonin** (32 Aminosäuren), ACTH (39 Aminosäuren; ► **Adrenokortikotropes Hormon**), ► **Insulin** (51 Aminosäuren) und ► **Parathormon** (84 Aminosäuren) bis hin zu langkettigen Proteohormonen wie ► **Erythropoetin** (165 Aminosäuren) oder ► **Wachstumshormon** (191 Aminosäuren). Analytisch ist die unterschiedliche Länge der Aminosäureketten bedeutsam: Einerseits umfassen die ► **Epitope** von Antikörpern, die bei den klassischen Quantifizierungsverfahren im ► **Immunoassay** zum Einsatz kommen, typischerweise einen Bereich von 8–20 Aminosäuren. Daher kommen bei sehr kurzen Peptiden kompetitive Assays mit einem Antikörper zum Einsatz, während auf großen Proteinen viele sterisch voneinander entfernte Epitope vorhanden sind, die einen Sandwichassay unter Einsatz zweier unterschiedlicher Antikörper erlauben. Andererseits erfordern flüssigkeitschromatographisch-massenspektrometrische Verfahren (► **Massenspektrometrie**) im Bereich der Peptidhormone bei längeren Peptiden das Vorschalten eines proteolytischen Verdauens, um entsprechend kleine, repräsentative Fragmente der Analytik zugänglich zu machen.

Literatur

- Herder WW de, Rehfeld JF, Kidd M, Modlin IM (2016) A short history of neuroendocrine tumours and their peptide hormones. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 30(1):3–17
- Michael DJ, Cai H, Xiong W, Ouyang J, Chow RH (2006) Mechanisms of peptide hormone secretion. *Trends Endocrinol Metab* 17(10):408–415. Epub 2006 Nov 3
- Rauh M (2012) LC-MS/MS for protein and peptide quantification in clinical chemistry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 883–884:59–67
- Stenman UH (2013) Standardization of hormone determinations. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 27(6):823–830

Peptid-PABA-Test

- **PABA-Test**

Peridin-Chlorophyll- α -Protein

H. Baum

Englischer Begriff peridine-chlorophyll- α protein

Definition Fluoreszenzfarbstoff für die Durchflusszytometrie.

Beschreibung Peridin-Chlorophyll- α -Protein ist ein Fluoreszenzfarbstoff, der nach Anregung bei 488 nm mit einem Argonlaser (► **Laser**) ein Licht mit einer Wellenlänge von 680 nm emittiert. Dieser Farbstoff wird zur Markierung von Antikörpern für die Zelldiagnostik in der ► **Durchflusszytometrie** eingesetzt.

Literatur

- Raffael A, Nebe T, Valet G (1994) Grundlagen der Durchflusszytometrie. In: Schmitz G, Rothe G (Hrsg) *Durchflusszytometrie in der klinischen Zelldiagnostik*. Schattauer Verlag, Stuttgart, S 10

Perlecan

H.-D. Haubeck

Synonym(e) Basalmembran-Heparansulfat-Proteoglykan, großes; EHS-Heparansulfat-Proteoglykan

Englischer Begriff perlecan

Definition Perlecan gehört zur Gruppe der Basalmembran-► **Heparansulfat-Proteoglykane**, die für die strukturelle Integrität und Funktion von Basalmembranen verantwortlich sind.

Beschreibung Perlecan ist ein wichtiger Strukturbestandteil der Basalmembranen des menschlichen Körpers. Das Core-Protein von ► **Perlecan** (467 kDa) besitzt eine Domänenstruktur

tur, über die Interaktionen mit den anderen Basalmembran-komponenten ▶ **Laminine**, ▶ **Nidogen (1-2)** und Kollagen Typ IV (▶ **Kollagene**), aber auch mit Integrinen (▶ **Integrine**) auf der Zelloberfläche, z. B. von Endothelzellen, erfolgen. An das Core-Protein sind in der Regel 3 Heparansulfatketten kovalent *O*-glykosidisch gebunden. Die Heparansulfatketten besitzen ebenfalls eine Domänenstruktur, die eine spezifische Interaktion mit zahlreichen Liganden, z. B. Wachstumsfaktoren wie „basic fibroblast growth factor“ (bFGF) und „platelet-derived growth factor“ (PDGF) erlauben. Perlecan kann hierbei, wie die Zelloberflächen-Heparansulfat-Proteoglykane als Korezeptor der spezifischen signalübertragenden Rezeptoren wirken. Die Bedeutung von Perlecan für die strukturelle Integrität von Basalmembranen ergibt sich aus dem Phänotyp der Perlecan-defizienten Maus. Die Mehrzahl dieser Tiere verstirbt bereits am 10.–12. Tag der Embryogenese an kardialen Blutungen, d. h. infolge defekter Basalmembranen beim Anstieg des intrakardialen Blutdrucks. Überlebende Tiere sterben in der Regel perinatal mit schweren Hirnmissbildungen, Schädel- und Skelettanomalitäten. Diese Skelettfehlbildungen finden sich z. T. beim humanen Schwartz-Jampel-Syndrom („chondrodystrophic myotonia“), bei dem allerdings der *N*-terminale Teil von Perlecan, der die Heparansulfatketten trägt, noch exprimiert wird. Diese Befunde bestätigen, dass Perlecan nicht nur in Basalmembranen eine wichtige Rolle spielt, sondern auch während der Osteo- und Chondrogenese, aber auch im adulten Knorpel wichtige Aufgaben besitzt.

Aktuell ist noch kein kommerzieller Immunoassay für die Perlecanmessung verfügbar.

Literatur

- Costell M, Gustafsson E, Aszodi A et al (1999) Perlecan maintains the integrity of cartilage and some basement membranes. *J Cell Biol* 147:1109–1122
- Noonan DM, Fulle AJ, Valente P et al (1991) The complete sequence of perlecan, a basement membrane heparan sulfate proteoglycan, reveals extensive similarity with laminin A chain, low density lipoprotein receptor and the neural cell adhesion molecule. *J Biol Chem* 266:22939–22947

Permanente Mischfeld-Polyagglutinabilität

- ▶ **Tn-Polyagglutinabilität**

Personalisierte Laboratoriumsdiagnostik

- ▶ **Laboratoriumsdiagnostik, personalisierte**

Personalzeiten, direkte

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Definition Die für die Durchführung einer Einzelanalyse von einer Person tatsächlich benötigte Zeit.

Beschreibung Die direkte Personalzeit umfasst nicht die Standzeiten (z. B. Zentrifugieren, Inkubation). Kurze Wartezeiten, in denen andere Tätigkeiten nicht möglich sind, zählen jedoch zur direkten Personalzeit.

Literatur

- Haeckel R, Fischer G, Fischer M et al (1984) Vorschläge zur Definition von Zeitbegriffen. *Dt Ges Klin Chem Mitteilungen* 14:187–192

Personen- oder Ortsnamenbezogene Begriffe

- ▶ **Eponyme in Klinischer Chemie und Laboratoriumsmedizin**

Personenverknüpfung

O. Colhoun

Englischer Begriff person linkage

Definition Zusammenlegung der gespeicherten Laboraufträge eines Patienten, die zunächst unter verschiedenen Patientennummern erfasst waren.

Beschreibung In der ▶ **Labor-EDV** wird jeder Auftrag (Auftragsnummer) dem aktuellen Fall (Fallnummer) zugeordnet. Idealerweise sollten alle Aufträge eines Patienten unter dieser Fallnummer eingeleitet werden, was aufgrund von Schreibfehlern, Interimsfallnummern oder gar fehlender Fallnummer auf dem ▶ **Laboraaufrag** nicht immer möglich ist. Bei der Personenverknüpfung in der Labor-EDV werden diese Aufträge eines Patienten mit verschiedenen Fallnummern mithilfe eines Zuordnungsprogramms – von einem hierzu berechtigten Benutzer kontrolliert – unter der richtigen Fallnummer zusammengefasst.

Perzentil

► [p-Quantil](#)

Pestizide

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff pesticides

Definition Substanzen, die zur Bekämpfung von Organismen eingesetzt werden, die für den Menschen bzw. seine Interessen als schädlich angesehen werden.

Beschreibung Einteilung der Pestizide nach

- Verwendung, z. B. Akarizide, Larvizide, Fungizide, Molluskizide, Herbizide, Nematozide, Insektizide, Repellents, Rodentizide,
- Gefährdungspotenzial (WHO); das Gefährdungspotenzial (engl.: hazard) berücksichtigt Toxizität (LD₅₀ für Ratten), Kontamination und Dauer der Einwirkung bezogen auf die Präparate einschließlich aller ihrer Inhaltsstoffe (z. B. Lösungsmittel),
- chemischer Zusammensetzung, z. B. ► [Carbamate](#), insektizide chlorierte Kohlenwasserstoffe (► [Kohlenwasserstoffe](#), [chlorierte insektizide](#)), ► [Organophosphate](#), Pyridylderivate (z. B. ► [Paraquat](#)) und ► [Pyrethroide](#).

Literatur

Geldmacher-von Mallinckrodt M (2009) Pesticides. Introduction. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 559–563

Peth

► [Phosphatidylethanol](#)

Pethidin

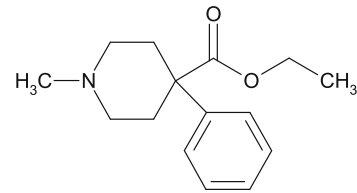
C. Vidal und W.-R. Külpmann

Synonym(e) [Meperidin](#)

Englischer Begriff meperidine

Definition Opioid-Analgetikum.

Strukturformel:



Molmasse 247,34 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Nach oraler Zufuhr beträgt die Bioverfügbarkeit wegen ► [First-Pass-Effekt](#) lediglich 50 %. Pethidin und sein hepatischer Metabolit Norpethidin werden hydrolysiert. Im Urin finden sich neben wenig Pethidin vorwiegend die Abbauprodukte. Norpethidin ist pharmakologisch aktiv.

Halbwertszeit 3–6 Stunden (Plasma).

Funktion – Pathophysiologie Bei akuter Intoxikation finden sich Atemdepression, Koma, Bradykardie und Miosis.

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

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

Indikation Verdacht auf Intoxikation, ggf. Drogenscreening.

Interpretation Therapeutischer Bereich (S, P): 0,1–0,8 mg/L; toxisch: 1–2 mg/L; komatös/letal: >2 mg/L. Obwohl weltweit ein häufig angewendetes, starkes Analgetikum ist Pethidin nicht Bestandteil eines allgemeinen Drogenscreenings, sondern lediglich über Zusatzanalysen zu erfassen.

Literatur

König H (2009) Meperidine. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 228–230

PETIA

► [Partikel-verstärkter turbidimetrischer Immunoassay](#)

Petrischale

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) Kulturgefäß für Bakterien

Englischer Begriff Petri dish

Definition Aus Plastikmaterial oder Glas bestehende runde Schale mit übergreifendem Deckel und einem Durchmesser in der Regel von etwa 8 cm zur Kultivierung von Bakterien und anderen Mikroorganismen.

Beschreibung Die Petrischale wurde 1887 von dem deutschen Arzt und Bakteriologen Julius Richard Petri (1852–1921), einem Assistenten von Robert Koch (► [Koch](#), [Robert](#)), entworfen und in die Bakteriologie eingeführt. Petri entwickelte am Kaiserlichen Gesundheitsamt in Berlin dieses flache Kulturgefäß, das ein aus Algen gewonnenes Geliermittel (Agar) als Nährmedium enthält und in der klinischen Mikrobiologie zur Aufnahme, (Sub-)Kultivierung, Isolierung, Identifizierung, Klonierung und (antibiotischen) Resistenzbestimmung von Bakterien dient. Petrischalen haben eine universelle Verwendung gefunden.

Peyotl

► [Mescaline](#)

PF4

► [Plättchen-spezifische \(Release-\)Faktoren](#)

PF-4

► [Antikörper gegen Heparin/PF4](#)

PFA-100

T. Stief

Englischer Begriff platelet function analyzer; PFA

Definition Der PFA-100 simuliert die Bindung der Thrombozyten am Subendothel. PFA ist eine In-vitro-Methode zur Erfassung der primären Hämostase.

Physikalisch-chemisches Prinzip Thrombozyten haften an das pathophysiologisch freigelegte Kollagen im Subendothel. Unter Blutfluss vermittelt der ► [Von-Willebrand-Faktor](#) (VWF) diese Thrombozytenadhäsion. In der Messzelle des PFA-100 ersetzt eine mit ► [Kollagen](#) beschichtete Membran das Subendothel. Eine 150 µm große Öffnung in der Membran bewirkt eine hohe Strömungsgeschwindigkeit (hohe Scherkräfte), unter denen VWF an das Glykoprotein Iba (GPIIb) binden kann. Es werden 2 Cartridges verwendet, die entweder mit Kollagen/ Adrenalin („epinephrin“) oder mit Kollagen/ ADP beschichtet sind. Thrombozyten adhären an der Membran und aggregieren. Citratvollblut wird durch eine Kapillare und durch die Membranöffnung aspiriert und die Zeit bis zum Verschluss der Öffnung durch einen Thrombozytenpfropf gemessen („closure time“). Diese Verschlusszeit (von ca. 1-2 min) ist abhängig von:

- Thrombozytenaggregationshemmer im Blut (Aspirin, Clopidogrel)
- VWF-Aktivität
- Aktivierungszustand der Thrombozyten
- Hämatokrit

Einsatzgebiet Die Methode ist in erster Linie ein Suchtest, der Hinweise auf einen VWF-Mangel und erworbene oder kongenitale Adhäsions- oder Aggregationsdefekte der Thrombozyten geben kann. Zudem eignet er sich zur Überwachung von 1-Desamino-8-D-Arginin-Vasopressin-(DDAVP; Minirin)/ Gaben oder einer Aspirin-induzierten Thrombozytenhemmung.

Untersuchungsmaterial Citratvollblut

Instrumentierung PFA-100.

Sensitivität Bei niedrigen VWF-Konzentrationen ergibt sich für diese Methode eine 98 %ige Sensitivität (► [Sensitivität, diagnostische](#)) bei einer Spezifität (► [Spezifität, diagnostische](#)) von größer gleich 84%. Schwere thrombozytäre Störungen wie M. Glanzmann oder Bernard-Soulier-Syndrom werden immer erkannt. Mildere Thrombozytopathien (z. B. „storage-pool disease“) werden insbesondere mit dem empfindlicheren Adrenalin-Kollagen-Cartridge detektiert.

Fehlermöglichkeit Thrombozytenzahl sollte >100.000/µL, der Hämatokrit nicht unter 30 % sein.

Praktikabilität – Automatisierung – Kosten Angesichts des Cartridge-Systems sehr einfache Bedienung, leider nicht

geeignet für Hunderte von Screeninguntersuchungen gleichzeitig.

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) Globaltest, Point-of-Care-Test.

Literatur

- Scharmbeck CM (2002) PFA100®: Globaltest der primären Hämostase? J Lab Med 26:557–562
 Stief TW (2009) Thrombin triggers its generation in individual platelet poor plasma. Hemost Lab 2:363–378
 Stief TW, Fareed J (2003) Point of care diagnostics in hemostasis – the wrong direction? Clin Appl Thromb/Hemost 9:191–195

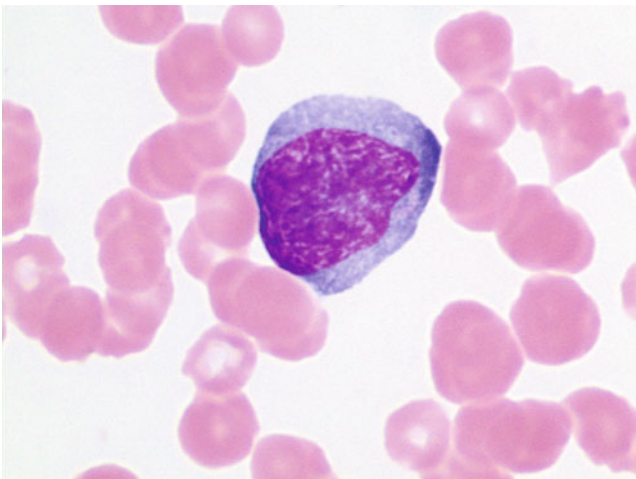
Pfeiffer-Zellen

H. Baum

Englischer Begriff fenestrated cell

Definition Virustransformierte T-Lymphozyten bei Epstein-Barr-Virusinfektion

Beschreibung Die Pfeiffer-Zelle (E. Pfeiffer 1846–1921) ist eine sehr große, mononukleäre Zelle mit einem großen, häufig unregelmäßig geformten Kern und dichtem, grobscholligem Kernchromatin, wie die folgende Abbildung einer Pfeiffer-Zelle bei Epstein-Barr-Virusinfektion zeigt (1000×, May-Giemsa-Grünwald-Färbung):



Das unterschiedlich weite Zytoplasma erscheint wechselnd basophil mit Aufhellungszonen sowie teilweise mit zarten Vakuolen (► [Fenestrated cell](#)). Bei den Pfeiffer-Zellen

handelt es sich um aktivierte T-Lymphozyten im Rahmen einer Epstein-Barr-Virusinfektion.

Literatur

- Theml H, Diem H, Haferlach T (2002) Taschenatlas der Hämatologie, 5. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S 68

Pferdeenzephalitis-Viren, Ostamerikanische (EEEV)

W. Stöcker

Englischer Begriff Eastern equine encephalitis virus

Beschreibung des Erregers Familie: *Togaviridae*; Gattung: *Alphavirus*; Art: *Eastern equine encephalitis virus*. Plusstrang-RNA-Genom, behüllt, 60–70 nm Durchmesser.

Erkrankungen Vorkommen: von der Ostküste der USA und Kanadas bis zum nördlichen Südamerika.

Vektoren: Stechmücken (*Aedes* spp., *Coquilletidia* spp., *Culex* spp., bei Vögeln *Culiseta melanura*).

Wirte: Vögel (Virusreservoir), Pferde, Menschen.

Klinik: hohes Fieber, Übelkeit und Erbrechen; bei etwa 6 % der infizierten Kinder und bei 2,5 % der infizierten Erwachsenen entwickelt sich eine Enzephalitis mit Muskelschwäche und -steife, Reflexverminderung, Nackensteifheit, Spasmen, Sensibilitätsstörungen, schlaffen oder spastischen Paresen, auch Persönlichkeitsstörungen sind möglich; Rekonvaleszenz kann Jahre dauern, neurologische Folgeschäden sind möglich, die Letalitätssrate bei Enzephalitis liegt bei 30–75 %.

Analytik

Kultur: Virusanzucht

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

Serologie: Nachweis spezifischer Antikörper (IgM, IgG) durch indirekte Immunfluoreszenz (Immunfluoreszenz, indirekte), Enzyme-linked Immunosorbent Assay oder Neutralisationstest.

Probenmaterial

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

Serologie: Serum, Plasma oder Liquor. Serumproben für den Nachweis der Antikörper sind bei +4 °C bis zu 2 Wochen

lang beständig, bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ über Monate und Jahre hinweg. Zur Tiefkühlkonservierung des IgM kann man den Proben 80 % gepuffertes Glycerin beifügen.

Diagnostische Wertigkeit Die Anamnese ist wichtig. Der Direktnachweis ist nur während der ersten, akuten Krankheitstage möglich. Spezifische Antikörper (IgG, IgM) findet man nach wenigen Tagen im Serum oder Liquor. Ein vierfacher Anstieg des spezifischen Antikörpertiters gilt als eindeutiger Nachweis einer akuten Infektion.

Differenzialdiagnose: Infektionen mit Herpes-Viren, Coxsackie-Viren, oder anderen Arboviren, die das ZNS befallen.

Literatur

- Center for Disease Control and Prevention, Atlanta (2016) Eastern equine encephalitis, 5 Apr. 2016. <https://www.cdc.gov/easterequineencephalitis/>. Zugegriffen am 03.02.2017
- Center for Food Security and Public Health (2015) Iowa state university. Animal disease information. Equine encephalites. Latest update Jan 2015. Technical factsheet: eastern, western and venezuelan equine encephalomyelitis. http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/easter_wester_venezuelan_equine_encephalomyelitis.pdf. Zugegriffen am 03.02.2017
- Robert Koch-Institut, Berlin (2011) Steckbriefe seltener und importierter Infektionskrankheiten. Robert Koch-Institut, Berlin

Pferdeenzephalitis-Viren, venezolanische (VEEV)

W. Stöcker

Englischer Begriff Venezuelan equine encephalitis virus

Beschreibung des Erregers Familie: *Togaviridae*; Gattung: *Alphavirus*; Art: Venezuelan equine encephalitis virus. Plusstrang-RNA-Genom.

Erkrankungen Vorkommen: Nördliches Südamerika, Zentralamerika.

Vektoren: Stechmücken (*Culex* ssp., *Aedes* ssp., *Haemagogus* ssp.).

Wirte: Unterschiedliche Warmblüter dienen als Virusreservoir (Nagetiere: enzootischer Infektionszyklus; Pferde: epizootischer Infektionszyklus). Von Bedeutung sind Epidemien bei Pferden, die Ursprung von Epidemien in menschlichen Populationen sein können.

Klinik: Infektionen verlaufen in den meisten Fällen ohne Symptome oder mild mit leichten Kopfschmerzen; in etwa 1:100 Fällen treten schwere Verläufe mit hohem Fieber, Meningitis und Enzephalitis auf; bei diesen Patienten liegt

die Letalitätsrate bei 10 %; neurologische Folgeschäden bei Überlebenden sind möglich.

Analytik Direktnachweis: Nachweis viraler RNA durch RT-PCR (Polymerase-Kettenreaktion), Virusanzucht.

Serologie: Nachweis spezifischer Antikörper (IgM, IgG) in Serum oder Liquor durch u. a. ▶ **Enzyme-linked Immunosorbent Assay**, Radioimmunoassay oder ▶ **Neutralisationstest**.

Probenmaterial Direktnachweis: Blut und Blutbestandteile, Gewebe oder Liquor. Das Material sollte bis zur Weiterverarbeitung bei $+4$ bis $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufbewahrt werden.

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

Diagnostische Wertigkeit In erster Linie sind die Anamnese und der Nachweis spezifischer Antikörper (IgG, IgM) von entscheidender Bedeutung für die Diagnose. Für die serologische Untersuchung sind Speziallaboratorien empfehlenswert.

Differenzialdiagnose: Infektionen mit Herpes-Viren, Coxsackie-Viren, Dengue-Viren oder weiteren Arboviren, die das ZNS befallen.

Literatur

- Center for Food Security and Public Health. Iowa State University (2015) Animal disease information. Equine encephalites. Latest update Jan 2015. Technical factsheet: eastern, western and venezuelan equine encephalomyelitis. http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/easter_wester_venezuelan_equine_encephalomyelitis.pdf. Zugegriffen am 11.04.2017
- Robert-Koch-Institut, Berlin (2011) Steckbriefe seltener und importierter Infektionskrankheiten. Robert-Koch-Institut, Berlin

Pferdeenzephalitis-Viren, Westamerikanische (WEEV)

W. Stöcker

Englischer Begriff Western equine encephalitis virus

Beschreibung des Erregers Familie: *Togaviridae*; Gattung: *Alphavirus*; Art: *Western equine encephalitis virus*. Plusstrang-RNA-Genom, behüllt, 60–70 nm Durchmesser.

Erkrankungen Vorkommen: Westküste der USA und Kanadas sowie in Mexiko, Mittel- und Südamerika; ländliche Gebiete.

Vektoren: Stechmücken (*Culex* spp., z. B. *Culex tarsalis*, u. *Aedes* spp.).

Wirte: Vögel (Virusreservoir), Pferde, Menschen (Nebenwirte); von Bedeutung sind Epidemien bei Pferden, die Ursprung von Epidemien in menschlichen Populationen sein können.

Klinik: Die westamerikanische Pferdeenzephalitis ähnelt der ostamerikanischen Pferdeenzephalitis, die Infektion verläuft aber in der Regel milder. Bei schweren Verläufen treten u. a. Fieber, Übelkeit, Erbrechen auf; bei etwa 2 % der infizierten Kinder und 0,1 % der infizierten Erwachsenen entwickelt sich eine Enzephalitis (Muskelschwäche/-steife, Reflexverminderung, Nackensteifheit, Spasmen, Sensibilitätsstörungen, Paresen); 3–7 % Letalität bei Enzephalitis; Rekonvaleszenz kann Jahre dauern, neurologische Folgeschäden sind möglich.

Analytik

Direktnachweis: Nachweis viraler RNA durch RT-PCR (Polymerase-Kettenreaktion), Virusanzucht.

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

Probenmaterial

Direktnachweis: Blut und Blutbestandteile, Gewebe oder Liquor. 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 Der Direktnachweis ist nur während der ersten, akuten Krankheitsstadien möglich. Spezifische Antikörper (IgG, IgM) findet man nach wenigen Tagen im Serum. Nur ein vierfacher Anstieg des spezifischen Antikörpertiters gilt als eindeutiger Nachweis einer akuten Infektion.

Differenzialdiagnose: Infektionen mit Herpes-Viren, Coxsackie-Viren oder weiteren Arboviren, die das ZNS befallen.

Literatur

Center for Food Security and Public Health. Iowa State University (2015) Animal disease information. Equine encephalitis. Latest update Jan 2015. Technical factsheet: eastern, western and venezuelan equine encephalomyelitis http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/easter_wester_venezuelan_equine_encephalomyelitis.pdf. Zugegriffen am 11.04.2017

Robert-Koch-Institut, Berlin (2011) Steckbriefe seltener und importierter Infektionskrankheiten. Robert-Koch-Institut, Berlin

Pfetin

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Englischer Begriff pfetin

Definition Pfetin ist ein intrazelluläres, von Cajal-Zellen exprimiertes Protein, das als prognostischer Biomarker für gastrointestinale Stromatumoren klinische Bedeutung erlangt hat.

Beschreibung Maligne gastrointestinale Stromatumoren (GIST) in Magen (60 %), Dünn- (30 %) und Dickdarm, Ösophagus oder Rektum sind in 90 % der Fälle mit einer Mutation des c-KIT-Gens und mit Mutationen des PDGF-alpha-Rezeptors assoziiert. Sie stellen die häufigsten mesenchymalen Tumoren des Verdauungstraktes dar. Ihre Inzidenz ist sehr niedrig, doch ist die Mortalität der GIST-Patienten mit 30–40 % hoch. Interstitielle Cajal-Zellen, deren Erstbeschreibung 1891 durch den spanischen Neuroanatom Ramon y Cajal erfolgte, sind die zelluläre Basis von GIST, die hämatogen in Leber, Peritoneum, Omentum u. a. metastasieren. Die Diagnose wird durch den immunhistologischen Nachweis der Expression von Pfetin im Primärtumor und in Metastasen gestellt.

Literatur

Orita H, Ito T, Kushida T et al (2014) Pfetin as a risk factor of recurrence in gastrointestinal stromal tumors. *Bio Med Res Int* 2014;651935

Pflanzenalkali

► [Alkaloide](#)

Pflichtenheft

O. Colhoun

Definition Das Pflichtenheft für die ► [Labor-EDV](#) beschreibt die Anforderungen an ein zu lieferndes System.

Beschreibung Das Pflichtenheft bildet ein verbindliches Dokument zwischen Auftraggeber und Softwareproduzent und ist Grundlage für den abzuschließenden Vertrag, nach dessen Unterzeichnung es nur im gegenseitigen Einverständnis geändert werden darf. Laut DIN 69905 umfasst das Pflichtenheft

tenheft die „vom Auftragnehmer erarbeiteten Realisierungsvorgaben aufgrund der Umsetzung des vom Auftraggeber vorgegebenen Lastenhefts“. Die Inhalte des zuvor ausgearbeiteten Lastenhefts (auch grobes Pflichtenheft genannt) werden präzisiert und nachvollziehbar sowie mit technischen Festlegungen der Betriebs- und Wartungsumgebung verknüpft. Es ist bewährte Praxis, bei der Erstellung eines Pflichtenhefts konkrete Fälle explizit ein- oder auszuschließen. Bei Lieferung der Software wird formell eine Abnahme vollzogen. Diese wird i. d. R. über einen Akzeptanztest ausgeführt, der feststellt, ob die Software die Forderungen des Pflichtenhefts in dem Verständnis des Bestellers erfüllt.

Pfortnergen

► Gatekeeper

PGD

► Prostaglandine

PGE

► Prostaglandine

PGE2

► Prostaglandin E2

PGF

► Prostaglandine

Phaeomelanin

► Melanin

Phagozytostest

H. Renz und B. Gierten

Synonym(e) Granulozyten-Funktionstest

Englischer Begriff phagocytosis assay

Definition Prüfung der Phagozytoseleistung der Granulozyten (► [Granulozyten-Phagozytose](#)) mit einem markierten Modellsubstrat.

Physikalisch – chemisches Prinzip Heparinblut wird mit einer konstanten Menge (Fluoreszeinisothiocyanat) FITC-markierter *E.-coli*-Bakterien inkubiert (► [Fluoreszenzmarkierung](#)). Anschließend wird mittels ► [Durchflusszytometrie](#) der Anteil von Granulozyten und Monozyten bestimmt, die *E. coli* phagozytiert haben.

Untersuchungsmaterial Heparinblut.

Instrumentierung Durchflusszytometer.

Fehlermöglichkeit Blutprobe oder Bakteriensuspension zu alt. Zahlreiche Fehlermöglichkeiten im Bereich der Durchflusszytometrie.

Literatur

Peter H-H, Pichler WJ (Hrsg) (1996) Klinische Immunologie, 2. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München
 Rich R (1996) Clinical immunology principles and practice. Mosby Inc, Philadelphia

Phalloidine

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Synonym(e) Knollenblätterpilztoxine

Englischer Begriff phalloidins; phallotoxins

Definition Toxine aus dem Knollenblätterpilz.

Beschreibung Phalloidine sind zyklische Heptapeptide. Sie verursachen wahrscheinlich die ersten Symptome nach Verzehr von giftigen Knollenblätterpilzen (z. B. *Amanita phalloides*). Lebensbedrohlich wird die Vergiftung mit Knollenblätterpilzen jedoch durch den Gehalt an Amanitinen (s. ► [Amanitine](#)). Phalloidin- zusammen mit dem Amanitin-nachweis mittels HPLC, GC-MS oder LC-MS/MS.

Literatur

Dauderer M (1995) Lexikon der Pflanzen- und Tiergifte. Nikol Verlagsgesellschaft, Hamburg

Phänotyp Ontologie, humane

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) Humane Phänotyp Ontologie; HPO

Englischer Begriff human phenotype ontology; HPO

Definition HPO stellt eine umfassende Online-Datenbank mit strukturiert aufgelisteten Krankheitsmerkmalen dar, die durchsucht, verglichen und gewichtet werden und damit genetischen Erkrankungen zugeordnet werden.

Beschreibung HPO wurde 2008 von Medizinern, Genetikern und Informatikern der Charité, Berlin, gestartet. Ihr Ziel ist es, ein standardisiertes Vokabular phänotypischer Abnormalitäten menschlicher Erkrankungen zu erstellen und dem Nutzer zugänglich zu machen. Gegenwärtig sind mehr als 10.000 Krankheitsmerkmale geordnet erfasst und über 7500 definierten Erkrankungen zugeordnet. Dabei basiert HPO auf 3 Komponenten:

- dem Phänotyp-Vokabular,
- den Anmerkungen/Kommentaren zum Krankheitsphänotyp und
- den Algorithmen, die darauf aufbauen, damit arbeiten und von dem Anwender genutzt werden.

Das Programm „Phenomizer“ (<http://compbio.charite.de/phenomizer>) stellt über Internet einen freien Zugang zur klinischen Genetik dar. Es durchsucht, vergleicht und gewichtet die eingegebenen Daten nach Symptomen, die vom Nutzer des Programms vorgegeben werden. Die Merkmale des eingetragenen Phänotyps werden schließlich definierten Krankheiten zugeordnet und dem Nutzer zur Verfügung gestellt (www.humandiseasesgenes.de). Ein diesbezüglich möglicher globaler Datenaustausch ist von großer Bedeutung für die Identifizierung von Krankheitsätiologien und -entitäten. Das Programm ist auch als App für Android-Betriebssysteme/-Geräte verfügbar und kann kostenlos auf der Plattform „Google Play“ heruntergeladen werden.

Literatur

- Köhler S, Vasilevsky NA, Engelstad M (2016) The human phenotype ontology in 2017. *Nucleic Acids Res* 45(D1):D865–D876
- Robinson PN, Köhler S, Bauer S et al (2008) The human phenotype ontology: a tool for annotation and analyzing human hereditary disease. *Am J Hum Genet* 83(5):610–615
- The genetic Ontology (GO). <http://www.geneontology.org/>
- The Human Phenotype Ontology (HPO). <http://www.human-phenotype-ontology.org>
- The Obo Foundry (OF). <http://obofoundry.org>

Pharmakodynamik

T. Arndt

Englischer Begriff Pharmacodynamics

Definition Pharmakodynamik ist die Lehre von den Pharmakonwirkungen am Wirkort.

Beschreibung Dabei geht es um die Fragen wo, wie und warum ein pharmakologischer Effekt zustande kommt. Der Wirkort kann der menschliche Organismus oder ein Fremdorganismus (Bakterium, Virus, Parasit) sein. Die Wirkung erfolgt zumeist rezeptorvermittelt (d. h. durch Bindung des Pharmakons an ein spezifisches Protein), kann aber auch nicht rezeptorvermittelt sein, z. B. über Säureneutralisation (Antazida), Chelatbildung mit Schwermetallen (EDTA, DMPS), Lösungsvermittlung (Chenodesoxycholsäure bei Gallensteinen) oder Osmose (Diuratika, Laxantien).

Substanzen, die die Rezeptorfunktion aktivieren, werden als Agonisten bezeichnet, solche, die an den Rezeptor binden, seine Funktion nicht hemmen, ihn aber für die Bindung mit einem Agonisten blockieren als kompetitive Antagonisten. Wichtige Kapitel der Pharmakodynamik sind die Pharmakon-Rezeptor-Interaktion, die Pharmakonwirkung am Menschen (z. B. Dosis-Wirkungs-Beziehung oder Toxizität und therapeutische Breite) und die Rezeptor-Signal-Transduktion (s. Lehrbücher der Pharmakologie).

Literatur

- Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K (Hrsg) (2005) *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*, 9. Aufl. Elsevier Urban & Fischer, München/Jena
- Mutschler E (1996) *Arzneimittelwirkungen. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*, 7. Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart

Pharmakogenetik

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff pharmacogenetics

Definition Genetik mit Bedeutung für den Metabolismus von Pharmaka.

Beschreibung In den letzten Jahren wurden verschiedene Polymorphismen entdeckt, welche die Aktivität von Enzymen

und dadurch den Metabolismus von Arzneistoffen beeinflussen. Meist führt der ► **Polymorphismus** zu einer verminderten Aktivität mit verzögertem Abbau („poor metabolizer“), seltener zu beschleunigtem Metabolismus („ultrarapid metabolizer“). Es wurden u. a. Polymorphismen für folgende Enzyme gefunden: ► **Cytochrom P450**, Monoaminoxidase, Alkoholdehydrogenase, N-Acetyltransferase, Thiopurin-Methyltransferase, Dihydropyrimidin-Dehydrogenase, Uridindiphosphat-Glucuronyl-Transferase.

Ein ► **Polymorphismus** des Multi-Drug-Resistance-Gen 1 (MDR-1) führt zu einer verminderten Expression des P-Glykoproteins. Es spielt eine Rolle für den Transport von Substanzen aus Zellen.

Es gibt Aufstellungen, welcher Polymorphismus bei welchem Pharmakon eine Rolle spielt. Vor der Therapie oder bei unerwartet hohen bzw. niedrigen Plasmakonzentrationen (trotz adäquater Dosierung) werden pharmakogenetische Untersuchungen veranlasst.

Literatur

Linder MW, Valdes R (2001) Fundamentals of pharmacogenetics. In: Shaw LM, Kwong TC (Hrsg) The clinical toxicology laboratory. AACC Press, Washington, DC, S 437–454

Pharmakokinetik

T. Arndt

Englischer Begriff Pharmacokinetics

Definition Die Pharmakokinetik befasst sich mit den Konzentrationsveränderungen von Pharmaka im Organismus in Abhängigkeit von der Zeit.

Beschreibung Dabei geht es um die Fragen, wo und wie schnell ein Arzneistoff resorbiert, im Organismus verteilt und von diesem modifiziert und eliminiert wird. Wichtige pharmakokinetische Parameter sind die ► **Bioverfügbarkeit** (d. h. der prozentuale Anteil des verabreichten Pharmakons, der für dessen Wirkungen verfügbar ist), das ► **Verteilungsvolumen** (d. h. der Quotient aus der im Organismus vorhandenen Menge eines Pharmakons und seiner Plasmakonzentration), die totale Clearance (► **Clearance, totale**; d. h. der Proportionalitätsfaktor zwischen Ausscheidungsgeschwindigkeit und der Plasmakonzentration oder das pro Zeiteinheit von einem Pharmakon befreite Blutvolumen in mL/min) und die ► **Halbwertszeit** (d. h. jene Zeit, in der die Konzentration eines Pharmakons in der Zirkulation um die Hälfte abnimmt,

auch Plasmahalbwertszeit oder ► **Eliminationshalbwertszeit** genannt).

Zur Abschätzung des zeitlichen Verlaufs einer Pharmakonkonzentration im Blut kommen Modelle aus der chemischen Kinetik (z. B. Kinetik 1. Ordnung und Kinetik 0. Ordnung, s. Lehrbücher der Chemie oder Pharmakologie) sowie sog. Kompartimentmodelle (Einteilung des Organismus‘ in verschiedene Verteilungsräume, s. Lehrbücher der Pharmakologie) zum Einsatz.

Von der Pharmakokinetik abzugrenzen ist die ► **Pharmakodynamik**, die die Wirkung eines Pharmakons auf den Wirkort (Organismus) beschreibt.

Literatur

Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K (Hrsg) (2005) Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 9. Aufl. Elsevier Urban & Fischer, München/Jena

Mutschler E (1996) Arzneimittelwirkungen. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie, 7. Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart

Pharmakologische Wirkung

► **Interaktion**

β-Phase

► **Eliminationsphase**

Phasengrenzpotenzial

► **Ionenselektive Elektrode**

Phasensysteme

T. Arndt

Englischer Begriff phase systems

Definition Ein chromatographisches Phasensystem besteht aus der mobilen Phase (Eluent; ► **Mobile Phase**) und der stationären Phase (Füllmaterial der Trennsäule; ► **Stationäre Phase**).

Beschreibung Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Wechselwirkungen, die die in der mobilen Phase gelösten Analyte mit der stationären Phase eingehen, unterscheidet man verschiedene Varianten der ► **Chromatographie**. Die Kategorisierung der Phasensysteme kann auch nach den Eigenschaften der stationären Phase erfolgen.

Phe

► **Phenylalanin**

pH-Elektrode

► **Ionenselektive Elektrode**

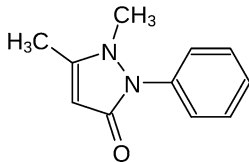
Phenazon

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Synonym(e) Antipyrin

Englischer Begriff phenazone

Definition Pyrazolonderivat, Analgetikum.
Strukturformel:



Molmasse 188,2 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Phenazon wird enteral rasch resorbiert und erreicht nach etwa 1 Stunde seine maximale Konzentration im Plasma. Es wird abgebaut zu den Metaboliten 4-Hydroxy-Phenazon, 3-Hydroxymethyl-Phenazon, p-Hydroxy-Phenazon und Norphenazon, die anschließend konjugiert und im Urin ausgeschieden werden. Nur 5 % des oral aufgenommenen Phenazon erscheinen unverändert im Urin.

Halbwertszeit 10–12 Stunden (Plasma).

Funktion – Pathophysiologie Ähnlich dem chemisch verwandten ► **Metamizol** wirkt Phenazon analgetisch und

spasmolytisch. Bei Enzyminduktion (z. B. bei gleichzeitiger chronischer Behandlung mit ► **Phenytol**) ist die Wirkung von Phenazon verkürzt. Wegen des möglichen Auftretens einer Agranulozytose ist bei längerer Einnahme eine regelmäßige Blutbildkontrolle erforderlich. Bei schwerer Intoxikation treten Muskelkrämpfe und Koma auf bis hin zu Atemlähmung und Kreislaufkollaps.

Untersuchungsmaterial Plasma (P), Serum (S).

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

Indikation Verdacht auf Intoxikation.

Interpretation Therapeutischer Bereich (S, P): 5–25 mg/L; toxisch: 50–100 mg/L; komatös/letal: unbekannt.

Literatur

König H, Hallbach J (2009) Nonopioid analgesics and antirheumatics. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 189–214

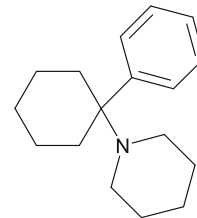
Phencyclidin

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Synonym(e) PCP; 1-Phencyclohexyl-Piperidin

Englischer Begriff phencyclidine; PCP

Definition Anästhetikum, Opioidanalgetikum.
Strukturformel:



Molmasse 243,40 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Die Zufuhr erfolgt überwiegend inhalativ durch Rauchen entsprechender Zigaretten. PCP wird in der Leber metabolisiert, sodass ein- oder zweifach hydroxylierte Abbauprodukte entstehen, die im Urin ausgeschieden werden. Nur ca. 10 % der Muttersubstanz werden unverändert renal eliminiert.

Halbwertszeit 1–12 (bis 50) Stunden (Plasma).

Funktion – Pathophysiologie Bei Überdosierung werden Anfälle, Rhabdomyolyse und Hyperthermie beobachtet. Todesfälle sind in der Regel nicht durch PCP selbst bedingt, sondern mittelbar durch Verletzungen und Ertrinken unter dem Einfluss der Droge.

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

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

Indikation Drogenscreening, Verdacht auf Phencyclidinabusus.

Interpretation In Deutschland kein regulärer Bestandteil des Drogenscreenings. Der Missbrauch von PCP ist hier im Gegensatz zu USA selten. Die Untersuchung ist nur bei konkretem Verdacht erforderlich.

Therapeutischer Bereich (S, P): unbekannt; toxisch: 0,007–0,24 mg/L; komatös/letal: >1–5 mg/L.

Literatur

Käferstein H, Sticht G (2009) Phencyclidine. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 499–502

Phenethylamine

T. Arndt

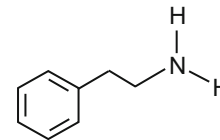
Synonym(e) Phenylethylamin(e)

Englischer Begriff phenethylamine(s)

Definition Phenethylamine sind eine nicht näher definierte Gruppe organischer Verbindungen, die sich von dem natürlich vorkommenden Amin Phenethylamin ableiten lassen.

Beschreibung Die Phenylethylamin-Grundstruktur (s. Abbildung) findet sich in vielen endogenen und exogenen Stoffen wieder, z. B. in den Katecholaminen (► [Katecholamine](#)) Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin und deren Abbauprodukten den ► [Metanephrienen](#), in natürlichen Amphetaminen wie den ► [Kath-Inhaltsstoffen](#) Cathinon, Cathin, Norephedrin oder in synthetischen ► [Amphetaminen](#) wie Amphetamin, Methamphetamin (z. B. Crystal Meth), 3,4-Methylenedioxyamphetamin (z. B. Ecstasy) und in vielen sog. Neuen Psychoaktiven Substanzen (► [Neue Psychoaktive Substanzen \(NPS\)](#)), aber auch in Pharmaka wie in Venlafaxin.

Phenylethylamin-Grundstruktur:



Phenylethylamin
syn. 2-Phenylethanamin

Phenylethylamin (syn. 2-Phenylethanamin) selbst ist ein in Spuren in allen menschlichen Körperflüssigkeiten vorkommendes Amin, das u. a. aus der Decarboxylierung der Aminosäure ► [Phenylalanin](#) entsteht. Es wird außerdem in Spuren auch in (fermentierter) Nahrung sowie Schokolade gefunden. Die Plasmakonzentration gesunder Japaner lag um 5 µg/L, jene gesunder US-Bürger bei durchschnittlich 90 µg/L. Phenylethylamin wird in der Leber schnell zu Phenylethylamin-2-Oxid desaminiert und weiter mit Glutamin zu Phenylethylamin-2-Oxid-Glutamin konjugiert. Alle 3 Verbindungen werden renal eliminiert. Im Urin o. g. Japaner lag die Phenylethylamin-Ausscheidung durchschnittlich bei ca. 7 µg/g Kreatinin (Frauen) und 15 µg/g Kreatinin (Männer). Derzeit ist unklar, ob Phenylethylamin eine physiologische Funktion hat. Viele Phenylethylamine haben dagegen eine ausgeprägte sympathomimetische Wirkung.

Literatur

Baselt RC (2014) Disposition of toxic drugs and chemicals in man, 10. Aufl. Biomedical Publications, Seal Beach, California, S 1601–1602

Phenobarbital

► [Barbiturate](#)

Phenol (Benzolmetabolit)

► [Benzol](#)

Phenolderivate

► [Phenole](#)

Phenole

A. M. Gressner und O. A. Gressner

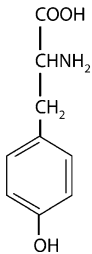
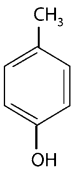
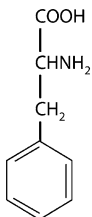
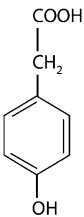
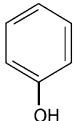
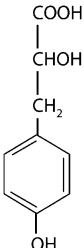
Synonym(e) Phenolderivate

Englischer Begriff phenols

Definition Es handelt sich um aromatische Verbindungen, die direkt am Benzolkern eine oder mehrere Hydroxylgruppen tragen und im Darm durch mikrobiellen Abbau der aromatischen Aminosäuren ▶ **Tyrosin** und ▶ **Phenylalanin** entstehen, resorbiert und in der Leber oxidativ abgebaut oder mit Glukuronsäure und Schwefelsäure verestert ausscheidungsfähig gemacht werden.

Beschreibung ▶ **Tyrosin** und ▶ **Phenylalanin** werden im Darm durch mikrobielle Einwirkung in Phenole, z. B. *p*-Kresol, *p*-Hydroxyphenylacetat und *p*-Hydroxyphenyllaktat hydroxyliert (s. Abbildung) und gelangen nach Resorption in die Leber, um dort zum Teil oxidativ abgebaut oder mit Glukuronsäure oder Schwefelsäure verestert zu werden. Anschließend erfolgt deren renale Elimination.

Entstehung von Phenolen durch intestinalen mikrobiellen Abbau von Tyrosin und Phenylalanin:

	
Tyrosin	<i>p</i> -Kresol
	
Phenylalanin	<i>p</i> -Hydroxyphenylacetat
	
Phenol	<i>p</i> -Hydroxyphenyllaktat

In geringem Umfang entstehen Phenole auch im Aminosäureintermediärstoffwechsel der Leber (▶ **Aminosäuren**). Schwere Leberinsuffizienz (Coma hepaticum) und/oder

portosystemischer Umgehungskreislauf führen zu einer reduzierten hepatischen Clearance und damit Konzentrationserhöhung der freien (unveresterten) Phenole im Serum, Urin und Liquor, die aufgrund ihrer Permeationsfähigkeit von Lipid-(Plasma-)Membranen hirntoxische Eigenschaften haben. Außer bei schwerer Niereninsuffizienz finden sich stark (6- bis 8-fach) erhöhte Phenolkonzentrationen im Serum (normal 2–5 mg/L) bei schweren Leberparenchymschäden (Leberzirrhose, schwere akute Hepatitis). Bei Leberausfalls- und -zerfallskoma sind hohe Konzentrationen auch im Liquor (normal 1–3 mg/L) vorhanden, eine pathologische Phenolurie auf über das doppelte der Norm (normal 70–250 mg/Tag) sowie ein verändertes Phenolmuster sind diagnostisch empfindliche Kenngrößen einer sehr ausgeprägten Leberzellinsuffizienz.

Literatur

Greiling H, Gressner AM (Hrsg) (1995) Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3., neubearb. Aufl., Schattauer Verlag, Stuttgart, New York

Phenothiazinnachweis

▶ **Forrest-Reaktion**

Phenprocoumon

▶ **Cumarine**

Phenylalanin

A. C. Sewell

Synonym(e) **Phe**

Englischer Begriff phenylalanine

Definition Eine essenzielle aromatische Aminosäure mit hydrophober Seitenkette, die zuerst aus Leguminosen im Jahr 1879 isoliert wurde und Proteinbestandteil ist.

Struktur ▶ **Aminosäuren**.

Molmasse 165,2 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Phe wird in der Leber zu ► [Tyrosin](#) durch Phenylalaninhydroxylase umgewandelt, wobei das Enzym Tetrahydrobiopterin (BH4) als Kofaktor benötigt wird. Weiterhin ist Phe an der Synthese von Adrenalin, Noradrenalin und Dopa beteiligt (► [Katecholamine](#)).

Funktion – Pathophysiologie Phe wird für die Proteinsynthese benötigt. Der Mangel an Phenylalaninhydroxylase führt zu der angeborenen Stoffwechselstörung Phenylketonurie.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Plasma, Liquor, Urin, Trockenblut.

Probenstabilität Bei Raumtemperatur 5 Tage stabil.

Analytik ► [Aminosäuren](#).

Referenzbereich – Erwachsene ► [Aminosäuren](#).

Indikation Hyperphenylalaninämie und Phenylketonurie.

Literatur

- Bickel H, Gerrard J, Hickmans EM (1954) The influence of phenylalanine intake on the chemistry and behaviour of the phenylketonuric child. *Acta Paediatr* 43:64–77
- Blau N (2006) PKU and BH4. *Advances in phenylketonuria and tetrahydrobiopterin*. SPS Publications, Heilbronn
- Fölling A (1934) Über Ausscheidung von Phenylbrenztraubensäure in den Harn als Stoffwechsellanomalie in Verbindung mit Imbezillität. *Z Physiol Chem* 227:169–176

Phenylalanin im Blut und Urin

W. G. Guder

Synonym(e) HPA; [Hyperphenylalaninämie](#); [Phenylketonurie](#); PKU

Englischer Begriff phenylalanine in blood and urine; phenylketonuria (PKU); hyperphenylalaninemia

Funktion – Pathophysiologie Ursache ist der enzymatische Defekt der Phenylalaninhydroxylase im Genlocus 12q24.1 mit mehr als 400 Mutationen. Dieses Enzym katalysiert die Bildung von ► [Tyrosin](#). Mildere Formen, z. B. durch Defekte in der Bildung von Tetrahydrobiopterin, dem Kofaktor des Enzyms, führen zur Hyperphenylalaninämie ohne die gesteigerte Ausscheidung von toxischen Metaboliten. Die Krankheit führt, wenn nicht früh erkannt und diätetisch mit phenylalaninärmer

Diät behandelt, zu zerebralen Entwicklungsstörungen und Demenz. Die Erkrankung tritt in Deutschland derzeit mit einer Häufigkeit von 1:10.000 Geburten auf.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Trockenblut auf Filterpapier im Rahmen des Neugeborenen-screenings, die als Probe am 4.–6. Tag nach Geburt gewonnen wird. Urinproben, wie sie früher zum Nachweis der Metaboliten verwendet wurden, sind historisch, da nicht mehr notwendig.

Analytik Der früher durchgeführte Guthrie-Test, der auf dem Wachstum von gehemmten Bakteriensporen von *Bacillus subtilis* durch vermehrte Phenylalaninkonzentration in der Probe beruhte, ist vollständig durch die beim Neugeborenen-screening angewendete Tandem-Massenspektrometrie (vgl. ► [Massenspektrometrie](#)) ersetzt, die neben der Phenylalaninkonzentration das Phe/Tyr-Verhältnis erfasst.

Konventionelle Einheit mg/dL.

Internationale Einheit µmol/L.

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit 60,5.

Referenzbereich – Erwachsene >18 Jahre 35–85 µmol/L.

Referenzbereich – Neugeborene 38–137 µmol/L.

Referenzbereich – Kinder 2–18 Jahre 26–91 µmol/L.

Entscheidungsgrenze beim Screening im Blut: <242 µmol/L (<4 mg/dL).

Indikation In Deutschland im Rahmen des Neugeborenen-screenings bei jedem Neugeborenen durchzuführen. Therapieüberwachung bis zum 10. Lebensjahr und vor bzw. in der Schwangerschaft von betroffenen Patientinnen, die erkrankt sind.

Interpretation Bei Erhöhung des Phenylalanins >250µmol/L ist auf der Basis des Phe/Tyr-Quotienten Phenylketonurie von eher benigner Hyperphenylalaninämie zu unterscheiden.

Diagnostische Wertigkeit Die Messung des Phenylalanins bei jedem Neugeborenen hat bei konsequenter Durchführung der Therapie zu einem Verschwinden der Krankheit geführt. Die Therapie muss bei schwangeren Betroffenen zum Schutz des Neugeborenen fortgesetzt werden.

Literatur

- Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Kinder-Richtlinien: Anpassung des erweiterten Neugeborenen-

Screenings an das Gendiagnostikgesetz (GenDG) (2011) D Ärzteblatt 108:C796–801

Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres (Kinder-Richtlinien) Bundesanzeiger Nr. 26 vom 21.03.2000

Phenylalaninhydroxylase

► [Phenylalanin im Blut und Urin](#)

Phenylbrenztraubensäure im Urin

W. G. Guder

Synonym(e) [Phenylketone im Urin](#)

Englischer Begriff phenylketonuria; phenylalanine in urine

Definition Erhöhte Ausscheidung von Abbauprodukten des Phenylalaninkatabolismus mit Phenylpyruvat, -laktat, -acetat.

Nicht mehr angewendet ► [Phenylalanin im Blut und Urin](#).

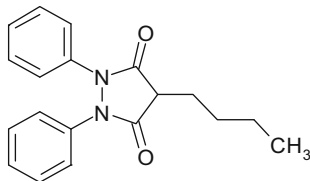
Phenylbutazon

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff phenylbutazone

Definition Nichtsteroidales Antirheumatikum mit analgetischer, antiphlogistischer und antipyretischer Wirkung.

Strukturformel:



Molmasse 308,38 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Phenylbutazon wird im Magen-Darm-Trakt fast vollständig resorbiert. Die Proteinbindung liegt >95 %. Phenylbutazon wird in der Leber metabolisiert, wobei Oxyphenbutazon als aktiver Metabolit entsteht. Die Elimination erfolgt zu ca. 70 % renal und zu ca. 30 % biliär.

Halbwertszeit Ca. 70 Stunden.

Pathophysiologie Phenylbutazon besitzt Bedeutung zur Behandlung akuter Schmerzen bei rheumatischen Erkrankungen wie chronischer Polyarthrit oder bei akuten Gichtanfällen. Die Substanz kann aufgrund ihrer langen Verweildauer im Körper zu schweren Nebenwirkungen führen. Beobachtet werden Magen-Darm-Störungen, Agranulozytose, Ödembildung und vermehrte Harnsäureausscheidung. Bei akuter Intoxikation infolge Überdosierung wurden beobachtet: Benommenheit, Erbrechen, Gelbsucht, Hyperventilation, Tachykardie, Koma.

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

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

Indikation Verdacht auf Intoxikation.

Interpretation Therapeutischer Bereich (S, P): 50–100 mg/L; toxisch: >120 mg/L; komatös-letal: >400 mg/L.

Literatur

Baselt RC (2008) Disposition of toxic drugs and chemicals in man, 8. Aufl. Biomedical Publications, Foster City, S 1246–1248
König H, Hallbach J (2009) Nonopioid analgesics and antirheumatics. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 189–214

1-Phenylcyclohexyl-Piperidin

► [Phencyclidin](#)

Phenylethanolamin

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) [β-Phenylethanolamin](#)

Englischer Begriff β-phenylethanolamine

Definition β-Phenylethanolamin entsteht intrazerebral bei hochgradiger Leberinsuffizienz aus dem in erhöhter Konzentration vorliegenden Phenylalanin durch Decarboxylierung zum Phenylethylamin mit nachfolgender Hydroxylierung zum β-Phenylethanolamin. Wie Octopamin wirkt es als fal-

scher (inaktiver) Transmitter und ist somit kausal an der Pathogenese der hepatogenen Enzephalopathie und des Coma hepaticum mitbeteiligt.

Beschreibung Ausgehend von der bei schwerer Leberinsuffizienz erhöhten intrazerebralen Konzentration von ▶ **Phenylalanin** und der dadurch bewirkten kompetitiven Hemmung der Tyrosin-3-Monooxygenase, dem Schrittmacherenzym in der Bildung der physiologischen ▶ **Neurotransmitter** Dopamin und Noradrenalin (▶ **Katecholamine**), ist die Decarboxylierung zum Phenylethylamin und die nachfolgende Hydroxylierung durch die Dopamin-β-Monooxygenase zum Phenylethanolamin stark erhöht. Wie ▶ **Oktopamin** wirkt dieses Transmitteramin kompetitiv inhibitorisch auf die exzitatorischen Neurotransmitter Dopamin und Noradrenalin bei der synaptischen Erregungsübertragung. Erhöhte Konzentrationen in Serum und Urin korrelieren mit dem Schweregrad von Enzephalopathie bzw. Koma, weswegen Phenylethanolamin als Kenngröße in der Diagnostik und Verlaufskontrolle des Coma hepaticum empfohlen wurde, gegenüber Oktopamin jedoch keine Vorteile bietet.

Literatur

Yonekura T, Kamata S, Wasa M et al (1991) Simultaneous analysis of plasma phenethylamine, phenylethanolamine, tyramine and octopamine in patients with hepatic encephalopathy. Clin Chim Acta 199:91–98

β-Phenylethanolamin

▶ **Phenylethanolamin**

Phenylethylamin(e)

▶ **Phenethylamine**

Phenylketone im Urin

▶ **Phenylbrenztraubensäure im Urin**

Phenylketonurie

▶ **Phenylalanin im Blut und Urin**

S-Phenylmercaptursäure

▶ **Benzol**

Phenylpentylamine

▶ **Kath**

Phenylpropionylglyzin

▶ **Säuren im Urin, organische**

Phenylpropylamine

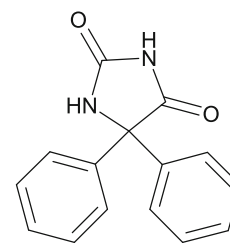
▶ **Kath**

Phenytoin

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff phenytoin

Definition Antiepileptikum, Antiarrhythmikum (Klasse 1B).
Strukturformel:



Molmasse 252,28 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Bei oraler Applikation beträgt die Bioverfügbarkeit 90 %. Phenytoin wird in der Leber weitgehend metabolisiert, sodass nur 2 % der applizierten Dosis unverändert renal eliminiert werden. Schon bei Konzentrationen im therapeutischen Bereich kann die Abbaukapazität überschritten werden, sodass schon eine geringe Dosissteigerung zu einem starken Anstieg der Phenytoinkonzentration führen kann (nicht lineare Eliminationskinetik; ▶ **Sättigungskinetik**).

Halbwertszeit 10–60 Stunden (Plasma); maximale Metabolisierungsrate: 100–1000 mg/Tag.

Funktion – Pathophysiologie Phenytoin wird verordnet bei partiellen oder tonisch-klonischen Anfällen sowie beim Status epilepticus. Bei Intoxikation treten u. a. auf: Benommenheit, Schwindel, Tremor, Ataxie, Halluzinationen, Krampfanfälle. Phenytoin beschleunigt den Abbau verschiedener Medikamente (auch einiger Antiepileptika) durch Enzyminduktion.

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

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

Indikation Therapeutisches Drug Monitoring, Verdacht auf Intoxikation.

Interpretation Phenytoin ist normalerweise zu 90 % an Proteine gebunden. Der Anteil nimmt ab z. B. bei Hypalbuminämie, Urämie oder Verdrängung durch andere, stark proteingebundene Pharmaka (z. B. Sulfonamide, Valproinsäure). In diesen Fällen ist die Konzentration des freien Phenytoins, als der pharmakologisch wirksamen Fraktion, zu bestimmen.

Therapeutischer Bereich (S, P): 5–20 mg/L (gesamt); 1–2 mg/L (frei); toxisch: >20 mg/L (gesamt); komatös-letal: >50 mg/L (gesamt).

Die nicht lineare Eliminationskinetik erfordert zusätzliche Konzentrationsbestimmungen bei Dosiserhöhungen.

Literatur

Hannak D, Külpmann WR, Hallbach J (2009) Anticonvulsants. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 287–300

pH-Gradient

- ▶ Isoelektrische Fokussierung

PHI

- ▶ Phosphohexose-Isomerase
- ▶ Prostate Health Index

Phi-Chromosom, t(9;22)

- ▶ Philadelphia-Chromosom

Philadelphia-Chromosom

H. Baum

Synonym(e) Phi-Chromosom, t(9;22)

Englischer Begriff Philadelphia chromosome

Definition Aberrantes Chromosom 22 als Ergebnis der reziproken Translokation t(9;22).

Beschreibung Das Philadelphia-Chromosom ist das Ergebnis der reziproken Translokation zwischen der Region 1 Bande 1 des langen Arms des Chromosoms 22 (22q11) und der Region 3 Bande 4 des langen Arms des Chromosoms 9 (9q34). Dabei fusioniert das Protoonkogen c-abl des Chromosoms 9 mit der „breakpoint cluster region“ (bcr) des Chromosoms 22. Dadurch entsteht ein Fusionsgen, das ein Fusionsprotein mit Tyrosinkinaseaktivität kodiert. In Abhängigkeit vom Bruchpunkt im bcr-Gen können 3 aberrante Tyrosinkinasen differenziert werden: Das 210-kDa-Protein (P210^{BCR-ABL}) bei der chronisch myeloischen Leukämie, das 190-kDa-Protein (P190^{BCR-ABL}) bei Patienten mit ALL und selten bei CML-Patienten mit ausgeprägter Monozytose oder sehr selten das 230-kDa-Protein (P230^{BCR-ABL}) bei der chronischen Neutrophilenleukämie.

Literatur

Deininger MWN, Goldman JM, Melo JV (2000) The molecular biology of chronic myeloid leukemia. Blood 96:3343–3356

Phleboviren

- ▶ Rift-Valley-Fieber-Viren

Phlorogluzin-Probe nach Tollens

- ▶ Tollens-Test

Phosphat

O. Müller-Plathe

Synonym(e) Anorganisches Phosphat

Englischer Begriff phosphate

Definition Anion mit wichtiger Funktion als Puffersubstanz (vor allem intrazellulär und im Urin), als Baustein für die Knochensubstanz und als Bestandteil wichtiger Komponenten des Zellstoffwechsels.

Struktur Phosphat PO_4^{3-} ; Hydrogenphosphat HPO_4^{2-} ; Dihydrogenphosphat H_2PO_4^- .

Molmasse 96,93 g (H_2PO_4^-); 95,93 g (HPO_4^{2-}); 94,93 g (PO_4^{3-}).

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Aufnahme und Bedarf: tägliche Phosphoraufnahme 30–50 mmol/Tag (0,9–1,5 g), vorwiegend aus Milch und Milchprodukten, Fleischwaren und Gemüse. 75 % davon werden unter Einwirkung von ▶ **Vitamin D** im Jejunum absorbiert, der Rest mit den Fäzes ausgeschieden.

Bestand: bei 70 kg Körpermasse etwa 25.000 mmol (ca. 800 g Phosphor), davon rasch austauschbar 40 mmol.

Verteilung:

- Knochen (als kristalliner Hydroxylapatit): 85 %
- Intrazellulärraum (IZR): 14 %
- Extrazellulärraum (EZR): <1 %

Die Phosphate sind die Hauptanionen im IZR (z. B. 130–140 mmol/L in Muskelzellen), teils in anorganischer Form, überwiegend aber in organischer Bindung als Phospholipide, Phosphoproteine, NADP, erythrozytäres 2,3-Diphosphoglycerat, Nukleinsäuren und energiereiche Organophosphate (ATP, Kreatinphosphat).

Ausscheidung: mit dem Urin etwa 25 mmol/Tag, mit den Fäzes 15 mmol/Tag.

Fraktionen des anorganischen Phosphats im Plasma:

- An Protein gebunden: 10 %
- Komplexgebunden mit Na, Ca und Mg: 35 %
- Freie Phosphationen: 55 %

Die freien Phosphationen bestehen bei pH 7,4 zu 80 % aus HPO_4^{2-} und zu 20 % aus H_2PO_4^- .

Funktion – Pathophysiologie Die extrazelluläre Phosphatkonzentration wird durch die Nieren reguliert. HPO_4^{2-} , H_2PO_4^- und komplexgebundenes Phosphat werden als „ultrafiltrierbares Phosphat“ glomerulär filtriert und zu 90 % im

proximalen Tubulus sowie zu etwa 10 % distal reabsorbiert. Die Reabsorption erfolgt durch Natrium-Phosphat-Kotransporter. Diese werden durch ▶ **Parathormon** (PTH) gehemmt.

Faktoren, die die Phosphatausscheidung fördern: PTH, PTHrP, (▶ **Parathormon-related Peptide**), ▶ **Calcitonin**, Glukokortikoide, Diuretika sowie eine erhöhte Phosphataufnahme.

Faktoren, die die tubuläre Phosphatreabsorption fördern: ▶ **Insulin**, ▶ **Wachstumshormon**, Vitamin D sowie verminderte Phosphataufnahme.

Folgen von Hypo- und Hyperphosphatämie Hypophosphatämien, die zu klinischen Symptomen führen, sind selten. Akut entstanden führen sie zu zentralnervösen Störungen (Apathie, Delirium, Krämpfe, Neuropathien), Myopathie, Herzinsuffizienz, hämolytischer Anämie. Bei der chronischen Form stehen Osteomalazie, Skelett- und Herzmuskelstörungen im Vordergrund.

Hyperphosphatämie kann durch Überschreiten des Ionenprodukts zur Bildung von schwer löslichen Calciumphosphatverbindungen und damit einerseits zur Hypokalziämie mit der Gefahr der Tetanie und andererseits zu Weichteilverkalkungen (Nieren, periartikuläre Gewebe, Muskulatur, Cornea) führen.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Heparinplasma (P), Serum (S): Abtrennung von Erythrozyten innerhalb 2 Stunden. Hämolytisches Material unakzeptabel.

Urin: Sammlung über einen definierten Zeitraum zur Berechnung von Funktionsgrößen wie ▶ **Phosphat-Clearance** (CP), fraktionelle tubuläre Rückresorption (TRP) oder Schwellenwert der Phosphatexkretion (TmP/GFR). Zur ersten Urinportion einer 24-Stunden-Sammelperiode 25 ml HCl (6 mol/L) geben und die weiteren Urinportionen hinzumischen, bei kürzeren Intervallen entsprechend weniger HCl.

Probenstabilität Plasma, Serum: bei 25 °C 1 Tag, bei 4–8 °C 4 Tage, bei –20 °C 1 Jahr.

Präanalytik Wegen ausgeprägtem zirkadianen Rhythmus und Nahrungseinfluss Blutabnahme am Morgen nach nächtlicher Nahrungskarenz.

Analytik

- Ammoniummolybdat-Methode: Phosphate bilden mit Ammoniummolybdat ein Gemisch komplexer Verbindungen, die mit geeigneten Reduktionsmitteln zu Molybdänblau reduziert werden. Extinktionsmessung bei 570–650 nm. Weit verbreitetes, in Analysenautomaten integrierbares Verfahren mit mehreren Modifikationen.
- Enzymatischer Farbttest: Durch Nukleosidphosphorylase katalysierte Umsetzung von Phosphat mit Inosin unter

Bildung von Hypoxanthin, dessen Oxidation zu Harnsäure und H_2O_2 , Peroxidase-Reaktion mit 4-Aminophenazon unter Bildung eines photometrierbaren Farbstoffs.

Konventionelle Einheit mg/dL.

Internationale Einheit mmol/L.

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit 0,323.

Referenzbereich – Erwachsene Plasma- und Serum-Phosphat 0,85–1,45 mmol/L.

Referenzbereich – Kinder

Alter	Plasma/Serum-Phosphat (mmol/L)
Neugeborene	1,45–2,90
1–30 Tage	1,25–2,50
1–12 Monate	1,15–2,15
1–6 Jahre	1,00–1,95
7–12 Jahre	1,00–1,85
13–18 Jahre	0,85–1,60

Indikation Nierenkrankheiten, dialysepflichtige Patienten, Urolithiasis, Knochenkrankheiten, Muskelschwäche, Krankheiten von Schilddrüse und Nebenschilddrüsen, Vitamin-D-Mangel, Alkoholismus, parenterale Ernährung.

Interpretation

Vorkommen der Hypophosphatämie Verminderte Aufnahme:

- Mangelernährung, Alkoholismus, fehlerhafte parenterale Ernährung
- Vitamin-D-Mangel, Antacida mit Aluminiumhydroxid, Malabsorption
- Erbrechen, Diarrhö

Renale Verluste:

- Hyperparathyreoidismus, PTHrP bei Tumoren
- Phosphatdiabetes, oft im Rahmen des Fanconi-Syndroms.

Phosphatverteilung: P → IZR:

- Anabolismus, postoperative Glukoseinfusionen
- Diabetische Ketoacidose während Rehydrierung und Insulintherapie
- Zellproliferation bei Hämoblastosen

Vorkommen der Hyperphosphatämie Vermehrte Phosphataufnahme (bei gleichzeitig eingeschränkter renaler Exkretion):

- Vitamin-D-Überdosierung
- Kuhmilchgabe bei Säuglingen
- Phosphathaltige Klistiere

Verminderte renale Ausscheidung (häufigste Ursache):

- Niereninsuffizienz
- Hypoparathyreoidismus, Pseudohypoparathyreoidismus

Phosphatverteilung: P → EZR:

- Zytostatische Therapie von Tumoren
- Rhabdomyolyse, Crush-Syndrom

Diagnostische Wertigkeit Hypophosphatämie: Klinisch relevant sind Konzentrationen $<0,7$ mmol/L. Werte $<0,5$ mmol/L führen zu den beschriebenen klinischen Erscheinungen. Hyperphosphatämien $>2,0$ mmol/L sind gefährlich. Sie werden vor allem durch ihre Wirkung auf den Calciumhaushalt (hypokalzämische Tetanie und Kalzifikationen) klinisch manifest. Gefahr von Gewebsverkalkungen kann durch das ► **Calcium-Phosphat-Produkt** erkannt werden.

Literatur

Kurokawa K, Levine BS, Lee DBN, Massry SG (1985) Physiology of phosphorus metabolism and pathophysiology of hypophosphatemia and hyperphosphatemia. In: Arief AI, DeFronzo RA (Hrsg) Fluid, electrolyte and acid-base disorders. Churchill Livingstone, New York

Phosphat im Urin

W. G. Guder

Synonym(e) Anorganisches Phosphat im Urin

Englischer Begriff phosphate in urine; phosphaturia

Definition Ausscheidungsrate anorganischer Phosphate im Urin.

Struktur ► Phosphat.

Molmasse ► Phosphat.

Funktion – Pathophysiologie Anorganische Phosphate werden glomerulär frei filtriert und zu 85–95 % proximal tubulär reabsorbiert. Die Ausscheidungsrate entspricht 5–15 % der glomerulär filtrierten Menge. Die Phosphatresorption ist abhängig von ► Parathormon, ► Calcitonin (hemmen), ► Vitamin D, ► Wachstumshormon (fördern). Damit wird die Phosphatausscheidung bei Hyperparathyreoidismus und Calcitoninbildenden Tumoren gesteigert. Phosphate können auch die Grundlage für Harnsteinbildung sein (► Struvit), wenn alkalischer Harn-pH vorliegt (z. B. bei Pyelonephritis).

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen 24-Stunden-Sammelurin, für die Berechnung der tubulären Resorption 2–4 Stunden Urin, angesäuert.

Analytik ▶ **Phosphat**.

Konventionelle Einheit mg/L, mg/24 h.

Internationale Einheit mmol/L, mmol/24 h.

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit 0,0323.

Referenzbereich – Erwachsene 13–42 mmol/24 h.
Fraktionelle tubuläre Resorption >85 % (>0,85).

Indikation Im Rahmen der ▶ **Steinmetaphylaxe**, bei Kindern zum Ausschluss einer renal tubulären Resorptionsstörung. Nur noch selten benötigt, da Hormonmessungen aussagekräftiger.

Interpretation Bei Trägern von Struvitsteinen sollte die Phosphatausscheidung <35 mmol/24 h sein und der pH <8,2 gehalten werden.

Diagnostische Wertigkeit Der diagnostische Wert hat wegen der vielen biologischen Einflussgrößen abgenommen und wurde durch spezifischere Diagnostikmöglichkeiten ersetzt (z. B. PTH-Messung). Auch bei Steinträgern überwiegen die Vermeidung steinbildender Faktoren, insbesondere von Infektionen, sowie die Einhaltung des pH-Werts.

Literatur

- Hesse A, Jahn A, Klocke K, Nolde A, Scharrel O (1994) Nachsorge bei Harnsteinpatienten. Gustav-Fischer-Verlag, Jena/Stuttgart
Soldin SJ, Rifai N, Hicks JMB (1995) Biochemical basis of pediatric disease, 2. Aufl. AACCC Press, Philadelphia

lyse einer großen Vielfalt natürlicher und synthetischer Phosphatester bei einem alkalischen pH-Optimum (pH 9–10) hydrolysiert und deren physiologische Funktionen bisher nicht sicher bekannt sind.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Alle Isoenzyme der AP sind ▶ **Glykoproteine**, die divalente Kationen wie Mg^{2+} und Zn^{2+} für ihre Aktivität benötigen. Sie sind immunologisch distinkt und haben verschiedene physikochemische Eigenschaften, aber überlappende Substratspezifitäten. AP wird von 4 differenten Genloci auf 2 separaten Chromosomen (Abb. 1) kodiert. Zuständig ist jeweils dasjenige Gen, das

- AP-Isoenzyme von Leber, Knochen, Ersttrimesterplazenta und Niere (gewebeunspezifische AP) kodiert,
- AP von Dritttrimesterplazenta und Intestinum kodiert,
- für eine zweite intestinale AP kodiert,
- für die fetale intestinale AP kodiert.

Neben den durch 4 separate Gene kodierten Isoenzymen treten durch posttranslationale Modifikationen wie partielle Proteolyse, ▶ **Glykosylierung** und Lipidbindungen immunologisch (bis zu 16) distinkte Isoformen und Varianten auf. AP kommt praktisch in allen Geweben und Körperflüssigkeiten (Serum, Urin, Galle, Lymphe) vor, relativ hohe spezifische Aktivitäten finden sich in Leber (Hepatozyten und Gallengangepithelien), Knochen (Osteoblasten), Intestinum (Mikrovilli der intestinalen Mukosa), Plazenta, Niere (proximaler Tubulus) und Leukozyten (▶ **Leukozyt**). AP ist über einen Glykan-Phosphatidylinositol-(GPI-)Anker an Plasmamembranen (sinusoidale und kanalikuläre Membranbereiche der Leberzellen) gebunden. Eine Inositol-spezifische ▶ **Phospholipase D** kann AP aus dem GPI-Anker freisetzen.

Die im Einzelnen noch unklaren Funktionen werden in folgenden Bereichen vermutet: Kalzifikation des Knochens (Osteoblasten), Regulation der sekretorischen Aktivität des Gallengangepithels der Leber, Regulation der Lipidresorption und des Lipidtransports im Dünndarm (fettreiche Mahlzeiten erhöhen die AP-Aktivität im Blut), Entgiftung von Endotoxin (Lipopolysaccharide der gramnegativen Bakterien) durch Phosphathydrolyse. In der Zirkulation gesunder Probanden ist vorwiegend Leber- und Knochen-AP vorhanden, deren fraktioneller Anteil altersabhängig variiert (Knochen-AP bei Kindern und in der Adoleszenz in Abhängigkeit vom Knochenwachstum erhöht). In der Schwangerschaft ab dritten Monat ist die AP-Aktivität auf etwa das 2- bis 3-Fache des oberen Normbereichs erhöht. Probanden der Blutgruppen B und 0 haben einen relativ hohen Anteil des intestinalen Isoenzym in der Zirkulation, besonders nach fettreicher Mahlzeit. Die Halbwertszeit der AP in der Zirkulation liegt zwischen 3 und 7 Tagen. Die Isoformen werden unterschiedlich schnell eliminiert, vorwiegend über den Asialoglykoproteinrezeptor der Hepatozyten.

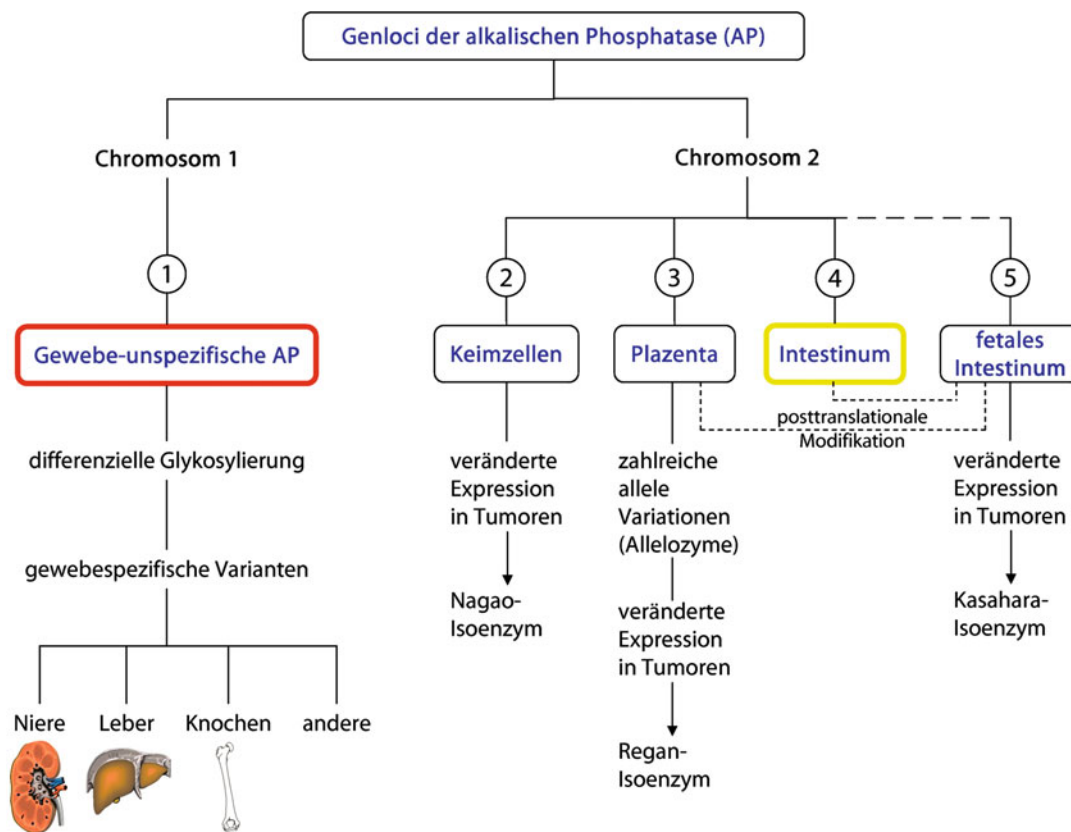
Phosphatase, alkalische

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) AP; EC 3.1.3.1

Englischer Begriff alkaline phosphatase; orthophosphoricmonoester phosphohydrolase (alkaline optimum)

Definition Alkalische Phosphatase (AP) ist eine Familie von nahezu ubiquitär vorkommenden Isoenzymen, die die Hydro-



Phosphatase, alkalische, Abb. 1 AP-Kodierung von 4 differenten Genloci auf 2 separaten Chromosomen

Funktion – Pathophysiologie Bei cholestatischen (hepato-biliären) Lebererkrankungen benignen und malignen Ursache kommt es über die Retention von ► **Gallensäuren** zur Induktion der AP in Hepatozyten und Gallengangepithel, die das Enzym über gelockerte „tight junctions“ nach Spaltung des GPI-Ankers durch Plasmaphospholipasen in die Zirkulation abgeben. Dort kommt es auch als hochmolekularer, an ► **Lipoprotein X** gebundener Komplex oder als partikuläres, an Plasmamembran gebundenes Fragment vor (partikuläre Form). Die partikuläre Form könnte Ausdruck eines Membran-Shedding unter dem Einfluss retinierter Gallensäuren (Detergenzien) sein und enthält häufig ► **5'-Nukleotidase**- und ► **γ-Glutamyltransferase**-Aktivität. In malignen Geweben kommt es zur Expression weiterer Isoenzyme wie Nagao-, Regan- und Kasahara-Isoenzym (ektopische Synthese durch Tumoren).

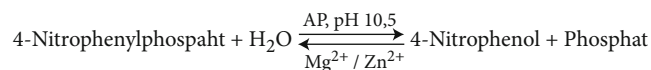
Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Heparin-Plasma (kein EDTA-, Fluorid-, Citrat- und Oxalat-Plasma).

Probenstabilität Bei Raumtemperatur und 4–8 °C über 7 Tage kein Aktivitätsabfall, bei –20 °C mindestens 2 Monate stabil. Es kann zu lagerungsabhängigen Aktivitätsanstiegen bei Raumtemperatur kommen.

Präanalytik Patient sollte 12 Stunden nüchtern sein.

Komplexierende Antikoagulanzen (Citrat, Oxalat, EDTA) führen zu starken Aktivitätsverlusten durch Bindung des Cofaktors Mg^{2+} .

Analytik Für die Aktivitätsbestimmung der AP sind zahlreiche Methoden und deren Modifikationen beschrieben worden. Eine IFCC-Standardmethode nach der nachfolgenden Gleichung ist im Jahr 1983 empfohlen worden (Abb. 2):



In einem 2-Amino-2-Methyl-1-Propanolpuffer (pH 10,4) wird die Aktivität der AP in Anwesenheit von aktivierendem Mg^{2+} durch die Hydrolyse des farblosen 4-Nitrophenylphosphats zu Phosphat und 4-Nitrophenol gemessen, das bei alkalischem pH-Wert eine intensiv gelbe Farbe aufweist. Die Bildungsrate des 4-Nitrophenolats bei 37 °C ist der Aktivität der alkalischen Phosphatase proportional und wird kontinuierlich kolorimetrisch über den Absorptionsanstieg bei 405 nm bestimmt. Die Methode ist präzise (VK <1 %), praktikabel und gut mechanisierbar.

Zur Differenzierung der Isoenzyme und Isoformen (s. nachfolgende Tabelle) dienen folgende Methoden:

- Elektrophorese und isoelektrische Fokussierung (auch in Kombination mit Lektinaffinitätstrennung)
- Differenzielle Inaktivierung durch Hitze (nur Plazenta-AP ist weitestgehend stabil bei 65 °C für 10 Minuten)
- Differenzielle Inhibierung durch Inhibitoren wie L-Phenylalanin (hemmt Plazenta- und Intestinal-AP), Lävamisol (hemmt Leber-Knochen-Niere-AP), Homoarginin (hemmt Plazenta- und Intestinal-AP nur gering) u. a.
- Präzipitation mit Lektinen (Weizenkeimlektin)
- Immunitätsinhibition
- HPLC-Trennung

Nachfolgend sind Inhibitoren der AP-Isoenzyme und -Isoformen zusammengestellt. Die für eine 50 %ige Hemmung unter Standardbedingungen notwendigen Konzentrationen sind angegeben (Harris 1989):

Inhibitor	Gewebeunspezifische AP Leber, Knochen, Niere (mmol/L)	Intestinal-AP (mmol/L)	Plazenta-AP (mmol/L)
L-Phenylalanin	31,0	0,8	1,1
L-Homoarginin	2,7	40,0	>50
Lävamisol	0,03	6,8	1,7

Referenzbereich – Frauen IFCC-Standardmethode bei 37 °C: 35–104 U/L (0,58–1,74 µkat/L).

Referenzbereich – Männer IFCC-Standardmethode bei 37 °C: 40–129 U/L (0,67–2,15 µkat/L).

Referenzbereich – Kinder IFCC-Standardmethode bei 37 °C:

Alter	Männlich		Weiblich	
	U/L	µkat/L	U/L	µkat/L
0–14 Tage	83–248	1,39–4,14	83–248	1,39–4,14
15 Tage – <1 Jahr	122–469	2,04–7,83	122–469	2,04–7,83
1 Jahr – <10 Jahre	142–335	2,37–5,59	142–335	2,37–5,59
10 – <13 Jahre	129–417	2,15–6,96	129–417	2,15–6,96
13 – <15 Jahre	116–468	1,94–7,82	57–254	0,95–4,24
15 – <17 Jahre	82–331	1,37–5,53	50–117	0,84–1,95
17 – <19 Jahre	55–149	0,92–2,49	45–87	0,75–1,45

Indikation

- Diagnose und Identifizierung von Skeletterkrankungen, die primär charakterisiert sind durch eine erhöhte Osteoblasten- und Chondroblastenaktivität

- Diagnose hepatobiliärer Erkrankungen mit Gallengangobstruktion und Cholestase durch maligne oder benigne Prozesse
- Verlaufskontrolle der Vitamin-D-Substitution bei der Behandlung der Rachitis
- Zusatzdiagnostik von malignen Tumoren mit Knochen- und/oder Lebermetastasen
- Verlaufskontrolle der Plazentafunktion bei bedrohlichen Trimesterschwangerschaften
- Verlaufskontrolle der transitorischen Hyperphosphatasämie bei Kindern

Interpretation Erhöhungen der AP-Aktivität sind differenzialdiagnostisch bei den in der nachfolgenden Tabelle aufgeführten Erkrankungen und Einflüssen zu berücksichtigen.

Erkrankungen mit veränderter Aktivität der alkalischen Phosphatase im Serum:

Hyperphosphatasämie	Hypophosphatasämie
Lebererkrankungen: • Extrahepatische Cholestase • Hepatozelluläre Schädigungen • Cholangitis, Cholangiolitis • Lebertumoren Osteopathien mit erhöhter Osteoblastenaktivität: • Ossäre Stoffwechselstörungen • Hyperparathyreoidismus • Osteomalazie (nicht bei Osteoporose) • Ostitis deformans Paget Ossäre Schädigungen: • Metastasen • Osteogenes Sarkom • Myelom • Frakturheilungen Nierenerkrankungen: • Nephrogene Rachitis Rachitis Fanconi-Syndrom Medikamente z. B. Chlorpromazin Gravidität (letztes Trimenon)	Hereditäre, infantile AP-Defizienz Hypothyreoidismus Kretinismus Achondroplasie Schwere Anämie Zinkmangel

Eine Zurückführung der AP-Erhöhung auf das involvierte Organ oder Gewebe ist durch Zusatzbestimmungen weiterer Kenngrößen (z. B. ▶ **Leucinarylamidase(n)**, ▶ **γ-Glutamyltransferase**) oder durch Bestimmung von AP-Isoenzymen möglich. Die makromolekulare Heterogenität der AP, insbesondere die an ▶ **Lipoprotein X** gebundene und die partikuläre (membranhaltige) Form, ist bei cholestatischen Lebererkrankungen prominent. Die ektopische Expression von Reagan-, Kasahara- und Nagao-Isoenzymen kann als unterstützender Tumormarker bei neoplastischen Erkrankungen differenzialdiagnostisch herangezogen werden.

Für die Bestimmung des knochenspezifischen Isoenzym (Knochen-AP) steht ein Immunoassay zur Verfügung (Ostasebestimmung).

Literatur

- Estey MP et al (2013) CLSI-based transference of the CALIPER database of pediatric reference intervals from Abbott to Beckman, Ortho, Roche and Siemens Clinical Chemistry Assays: direct validation using reference samples from the CALIPER cohort. *Clin Biochem* 46:1197–1219
- Harris H (1989) The human alkaline phosphatases: what we know and what we don't know. *Clin Chim Acta* 186:133–150
- Rockman-Greenberg C (2013) Hypophosphatasia. *Pediatr Endocrinol Rev* 10:380–388
- Schumann G et al (2011) IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 °C. Part 9: reference procedure for the measurement of catalytic concentration of alkaline phosphatase. *Clin Chem Lab Med* 49:1439–1446

Phosphatase, Prostataspezifische Saure

S. Holdenrieder und P. Stieber

Synonym(e) PAP; SP

Englischer Begriff prostatic acid phosphatase

Definition Die prostataspezifische saure Phosphatase ist eine Tartrat-hemmbarere Isoform der sauren Phosphatase (► [Phosphatase, saure](#)) mit einem Wirkungsoptimum zwischen pH 4,5 und 6,0.

Struktur Die prostataspezifische saure Phosphatase (SP) ist ein 100 kDa schweres Glykoprotein, das aus 2 identischen Untereinheiten aufgebaut ist.

Molmasse 100 kDa.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Die saure Phosphatase lässt sich unterteilen in eine Gruppe Tartrat-resistenter (aus Osteoklasten) und Tartrat-hemmbarer Phosphatasen (aus Thrombozyten und Prostata). Die Isoformen sind v. a. in den Lysosomen lokalisiert und spalten Phosphatester bei einem pH <7,0.

Funktion – Pathophysiologie Während die Tartrat-resistente saure Phosphatase im Serum physiologisch bei Heranwachsenden und pathologisch bei Erwachsenen mit Knochenabbau und -umbau erhöht ist, wird die Tartrat-hemmbarere prostataspezifische saure Phosphatase vermehrt bei Prostatahyperplasie, Prostatitis und beim Prostatakarzinom ins Serum freigesetzt.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Plasma (kein Heparin und Oxalat).

Analytik ► [Enzymimmunoassay \(EIA\)](#), ► [Radioimmunoassay \(RIA\)](#), ► [Immunradiometrischer Assay \(IRMA\)](#).

Konventionelle Einheit µg/L.

Referenzbereich – Männer Serum: 95 %-Perzentile 1,8 µg/L (methodenabhängig).

Indikation. Verdacht auf Prostatakarzinom (heute durch ► [Prostataspezifisches Antigen](#) ersetzt).

Interpretation Erhöhte Werte der Tartrat-hemmbareren sauren Phosphatase können Indikatoren von Erkrankungen des retikuloendothelialen Systems sowie des Prostatakarzinoms sein. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass jede Manipulation der Prostata (rektale Untersuchung, Blasenkatheterisierung, Fahrradfahren etc.) sowie eine Hyperplasie oder Entzündung der Prostata eine vermehrte Freisetzung der sauren Phosphatase bedingen können. Aufgrund des besseren Sensitivitäts-Spezifitäts-Profiles wird heutzutage bei Verdacht auf ein Prostatakarzinom anstelle der Gesamt-SP oder der Tartrat-hemmbareren SP die Bestimmung des PSA (► [Prostataspezifisches Antigen](#)) bevorzugt.

Diagnostische Wertigkeit Verdacht auf Prostatakarzinom (heute durch PSA ersetzt).

Literatur

- Thomas L (2005) Saure Phosphatase. In: Thomas L (Hrsg) *Labor und Diagnose*, 6. Aufl. TH-Books, Frankfurt am Main, S 118–120

Phosphatase, Saure

S. Holdenrieder und P. Stieber

Synonym(e) SP

Englischer Begriff acid phosphatase

Definition Die saure Phosphatase des Serums stellt eine Gemisch aus 5 Isoenzymen dar, mit einer maximalen enzymatischen Aktivität bei einem pH <7,0.

Struktur Die saure Phosphatase lässt sich unterteilen in eine Gruppe Tartrat-resistenter (aus Osteoklasten) und Tartrat-hemmbarer Phosphatasen (aus Thrombozyten und Prostata).

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Die Isoformen der sauren Phosphatase stammen aus Thrombozyten, Erythrozyten, Zellen des retikuloendothelialen Systems, Knochen und Prostata. Sie sind v. a. in den Lysosomen lokalisiert und spalten Phosphatester bei einem pH <7,0.

Funktion – Pathophysiologie Die Tartrat-resistente saure Phosphatase im Serum ist physiologisch bei Heranwachsenden und pathologisch bei Erwachsenen mit Knochenabbau und -umbau, z. B. bei Frauen mit metastasierenden Karzinomen erhöht. Die Tartrat-hemmbar saure Phosphatase wird vermehrt bei Prostatahyperplasie, Prostatitis und beim Prostatakarzinom ins Serum freigesetzt.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Plasma (kein Heparin und Oxalat).

Referenzbereich – Erwachsene 4,8–13,5 U/L (methodenabhängig).

Indikation

- Verdacht auf Karzinome und Metastasen des Knochens
- Morbus Gaucher

Interpretation Erhöhte Werte der sauren Phosphatase können Indikatoren von Erkrankungen des Skelettsystems, des retikulo-endothelialen Systems sowie des Prostatakarzinoms sein. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass jede Manipulation der Prostata (rektale Untersuchung, Blasenkatheterisierung, Fahrrad fahren etc.) sowie eine Hyperplasie oder Entzündung der Prostata eine vermehrte Freisetzung der sauren Phosphatase bedingen können. Aufgrund des besseren Sensitivitäts-Spezifitäts-Profiles wird heutzutage bei Verdacht auf ein Prostatakarzinom anstelle der Gesamt-SP oder der Tartrat-hemmbar sauren SP die Bestimmung des PSA (► [Prostata-spezifisches Antigen](#)) bevorzugt.

Diagnostische Wertigkeit

- Verdacht auf Karzinome und Metastasen des Knochens
- Morbus Gaucher (Sphingolipidose)

Literatur

Thomas L (2005) Saure Phosphatase. In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, 6. Aufl. TH-Books, Frankfurt am Main, S 118–120

Phosphatase-Reaktion

H. Baum

Synonym(e) Saure-Phosphatase-Reaktion; SP

Englischer Begriff phosphatase reaction

Definition Zytochemische Methode zum Nachweis einer sauren Phosphataseaktivität in Leukozyten.

Physikalisch-chemisches Prinzip Das Enzym saure Phosphatase katalysiert die Hydrolyse von Phosphatestern im sauren Milieu (► [Phosphatase, saure](#)). Im Testansatz wird Naphthol-AS-BI-Phosphat zu Naphthol-AS-BI umgesetzt, das mit einem Diazoniumsalz zu einem rotbraunen Azofarbstoff reagiert und ausfällt. Wird dem Testansatz Di-Natriumtartrat zugesetzt, kann die tartrathemmbar saure Phosphatase abgegrenzt werden.

Einsatzgebiet Zytochemische Differenzierung von

- T-lymphoblastischen Zellen
- Haarzellen bei der Haarzelleukämie; nach Zugabe von Tartrat zeigen nur die Zellen der Haarzelleukämie, die das tartratresistente Isoenzym 5 enthalten, eine positive Reaktion

Untersuchungsmaterial Ausstrichpräparat des peripheren Blutes oder Knochenmarks.

Fehlermöglichkeit Färbelösungen nicht frisch.

Praktikabilität – Automatisierung – Kosten Handmethode, die Färbelösung muss immer frisch angesetzt werden.

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) Die Methode wird nur noch selten angewandt, da zur Identifizierung der T-lymphoblastischen Zellen und Haarzellen spezifischere Methoden (Immunphänotypisierung) zur Verfügung stehen.

Literatur

Löffler H (1991) Zytochemische Methoden. In: Boll I, Heller S (Hrsg) Praktische Blutzell Diagnostik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 194–195

Phosphat-Clearance

O. Müller-Plathe

Englischer Begriff clearance of phosphate

Definition Die Phosphat-Clearance (C_p) und die von ihr abgeleitete prozentuale tubuläre Phosphatrückresorption (TRP%) sind Funktionsgrößen zur Darstellung der hormonellen (PTH) und tubulären Einflüsse auf die renale Phosphate-elimination.

Beschreibung Die Phosphatausscheidung mit dem Urin (► **Phosphat**) ist stark von der enteralen Phosphataufnahme, ferner vom Knochenstoffwechsel, der glomerulären Filtration (GFR) und von renal-tubulären Prozessen abhängig. Die dadurch bedingte Einschränkung ihrer differenzialdiagnostischen Bedeutung führte zur Einführung von Clearance-Methoden.

Phosphat-Clearance (C_p) Berechnung:

$$C_p = \frac{U_p \times V}{P_p \times t}$$

U_p : Phosphatkonzentration im Urin (mmol/L); V : Urinvolumen; P_p : Phosphatkonzentration im Plasma (mmol/L); t : Urin-Sammelperiode (min).

Durchführung: Zwei Sammelperioden von je 1 Stunde. Der nüchterne Proband trinkt 1 Stunde vor Beginn 500 mL und während der ersten Sammelperiode 250 mL Tee. Blutabnahme zur Phosphatbestimmung am Ende der 1. Sammelperiode.

Analytik und Präanalytik ► **Phosphat**.

Referenzintervall: 5,4–16,2 mL/min

Interpretation:
Erhöht bei:

- Hyperparathyreoidismus
- Phosphatdiabetes
- Renal-tubulärer Acidose
- Vermehrter Zufuhr von Phosphat und NaCl

Erniedrigt bei:

- Hypoparathyreoidismus
- Akromegalie
- Akutes und chronisches Nierenversagen
- Gravidität, Laktation und Wachstumsschübe

Prozentuale tubuläre Phosphatrückresorption (TRP%) Sie setzt die Phosphatrückresorption in Beziehung zur Kreatinin-Clearance.

Berechnung:

$$TRP [\%] = \left(1 - \frac{C_p}{C_{cr}}\right) \times 100$$

(C_{cr} ist die Kreatinin-Clearance).

Setzt man die Ausdrücke für C_p und C_{cr} ein, kürzen sich V und t hinweg, und TRP kann ohne den Aufwand der Urinsammlung aus den Phosphat- und Kreatininkonzentrationen in Plasma und Spontanurin bestimmt werden:

$$TRP [\%] = \left(1 - \frac{U_p \times P_{cr}}{P_p \times U_{cr}}\right) \times 100$$

P_{cr} : Kreatininkonzentration im Plasma (mmol/L); U_{cr} : Kreatininkonzentration im Urin (mmol/L).

Referenzintervall: 82–90 %

Interpretation: Erniedrigt bei:

- Primärer Hyperparathyreoidismus
- Phosphatdiabetes
- Renal-tubuläre Acidose

TRP hat gegenüber der Phosphat-Clearance neben der einfacheren Durchführung den Vorteil, dass mit C_{cr} die Nierenfunktion berücksichtigt wird. Die Abhängigkeit von der Phosphatzufuhr besteht jedoch auch hier. So kann beim Gesunden Phosphatentzug zu erhöhten und Phosphatbelastung zu erniedrigten Werten führen.

Aus Plasmaphosphat und TRP kann nomographisch die Nierenschwelle für Phosphat (T_{mp}/GFR) abgeleitet werden (vgl. Walton und Bijvoet 1975).

Literatur

Walton RJ, Bijvoet OLM (1975) Nomogram for derivation of renal threshold phosphate concentration. *Lancet* II:309–311

Phosphatidylethanol

T. Arndt

Synonym(e) PEth

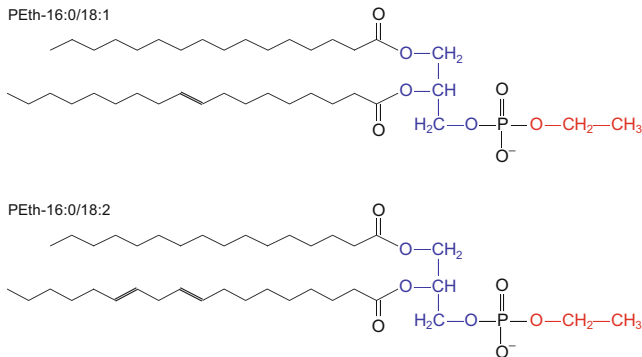
Englischer Begriff phosphatidylethanol; PEth

Definition Gruppe von Phospholipid-Ethanoestern, die als Marker eines Alkoholkonsums bzw. zur Abstinenzkontrolle vorgeschlagen wurde.

Struktur Wegen der in den Phospholipiden gebundenen verschiedenen Fettsäuren (mit unterschiedlicher Kettenlänge und differierender Anzahl an Doppelbindungen) sind PEth strukturell nicht einheitlich. Mindestens 9 Spezies wurden bisher beschrieben (s. Abbildung): Die Hauptfraktion (ca. 60 % des Gesamt-PEth) bilden PEth-16:0/18:1 (mit einer Fettsäure mit 16 C-Atomen und ohne Doppelbindungen und einer Fettsäure mit 18 C-Atomen und einer Doppelbindung) und PEth-16:0/18:2 (mit einer Fettsäure mit 16 C-Atomen

und ohne Doppelbindungen und einer Fettsäure mit 18 C-Atomen und 2 Doppelbindungen). Zu den weiteren Spezies s. u. Molmasse.

Hauptformen des Phosphatidylethanol (blau = Glycerol-, rot = Ethanoluntereinheit) (nach Helander und Zheng 2009):



Molmasse PEth-16:0/16:0 (676,7 g), PEth-16:0/18:2 (700,7 g), PEth-16:0/18:1 (702,7 g), PEth-16:0/20:4 (724,7 g), PEth-16:0/20:3 und PEth-18:1/18:2 (726,7 g), PEth-18:1/18:1 und PEth-18:0/18:2 (728,7 g), PEth-18:0/18:1 (730,7 g) (PEth-16:0/18:2 und PEth-16:0/18:1 = Hauptfraktionen zusammen ca. 60 % des Gesamt-PEth).

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Die in faktisch allen Zellen und Geweben des Säugerorganismus vorkommenden Phospholipasen sind für die enzymatische Spaltung der Esterverbindungen in den ► **Phospholipiden** verantwortlich. Dabei entstehen gewöhnlich ► **Fettsäuren** und Glycerol. ► **Phospholipase D** (von der die Isoformen 1 und 2 existieren) katalysiert die Hydrolyse oder Umesterung der terminalen Phosphodiesterbindung in den Glycerophospholipiden. Die Umesterung (Transphosphatidylierung) ist eine Besonderheit der Phospholipase D im Vergleich zu anderen Phospholipasen (die gewöhnlich nur Hydrolysereaktionen katalysieren). In Gegenwart von Ethanol, das eine mehr als 1000-fach höhere Affinität zu Phospholipase D hat, kommt diese Eigenschaft der Phospholipase D zum Tragen. An Stelle der üblichen Hydrolyse der Phospholipide findet eine Umesterung mit Ethanol zu Phospholipid-Ethanol-Estern statt. In der Alkoholmissbrauchs-Diagnostik werden diese vereinfachend unter dem Gruppennamen Phosphatidylethanol (PEth) zusammengefasst.

Halbwertszeit 4–12 Tage.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen EDTA-Vollblut (kein Serum oder Plasma).

Probenstabilität Minimal 5 Tage bei 4 °C, nach 14 Monaten bei –80 °C kein Abfall beobachtet. Gefahr der In-vitro-PEth-

Synthese auch in gefrorenen Proben (Bildung von $\leq 0,75$ $\mu\text{mol/L}$ in ursprünglich PEth-negativen Proben innerhalb von 3 Tagen bei 20 °C und auch bei –20 °C!).

Präanalytik Keine besonderen Maßnahmen erforderlich; Patient nüchtern.

Analytik Aufwendige Probenvorbereitung mit Lipidextraktion des EDTA-Bluts und anschließender (Mehrfach-) ► **Flüssig-Flüssig-Extraktion** mit organischem Lösungsmittel. Trenngang und Detektion mit ► **Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie** oder ► **LC-MS**, die Nachweisgrenzen von $< 0,02$ $\mu\text{mol/L}$ bzw. untere Berichtsgrenzen von $0,1$ $\mu\text{mol/L}$ erreicht. Intra- und Interassay-VK < 11 % für LC-MS.

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

Referenzbereich – Erwachsene Valide Referenzbereichsstudien sind nicht publiziert; s. Interpretation.

Indikation Alkoholmissbrauch, Abstinenzkontrolle.

Interpretation Aufgrund der fehlenden Standardisierung der PEth-Bestimmung und damit der mangelnden Vergleichbarkeit der Bestimmungsmethoden liegen keine allgemeingültigen Referenzbereiche und keine einheitlichen Entscheidungsgrenzen vor. Für die summarische Bestimmung von PEth wurden Entscheidungsgrenzen zwischen $0,2$ und $0,7$ $\mu\text{mol/L}$, für die einzelnen PEth-Spezies ein ► **Cut-off-Wert** von jeweils $0,2$ $\mu\text{mol/L}$ vorgeschlagen.

Einflussgrößen auf die PEth-Konzentration im Blut sind:

- Ethanolaufnahme
- Ethanolabbau und Ausscheidung
- Ethanolkonzentration am Ort der PEth-Synthese
- Aktivität der Phospholipase D am Ort der PEth-Synthese
- Zusammensetzung der Phospholipide und dadurch Zusammensetzung und prozentuale Verteilung der verschiedenen PEth-Spezies
- PEth-Elimination

Ob eine akzidentiell inhalative Ethanolexposition, z. B. durch Desinfektionsmitteldämpfe, zu erhöhten PEth-Konzentrationen führen kann (wie für ► **Ethylglukuronid** beschrieben) ist unbekannt. Dennoch gelten erhöhte PEth-Konzentrationen derzeit als spezifisch für einen Ethanolkonsum. Falsch negative Befunde bei geringem bis moderatem Ethanolkonsum stellen die Eignung als Abstinenzmarker infrage.

Die In-vitro-Synthese von PEth nach Probennahme (auch bei –22 °C) in ethanolhaltigen (ursprünglich PEth-negativen Proben) kann zu Fehldiagnosen bzgl. einer Ethanolaufnahme

führen. Dies betrifft zum Beispiel die Post-mortem-Diagnostik, da durch Verwesungsprozesse Ethanol entsteht, das mit Phospholipiden zu PEth verestert werden kann.

Diagnostische Wertigkeit Die Eignung von Phosphatidylethanol im Blut als Kenngröße einer Ethanolaufnahme, eines Alkoholmissbrauchs oder einer Ethanolabstinenz ist noch nicht abschließend zu bewerten. Derzeit scheint PEth am ehesten für den Nachweis eines schweren Alkoholmissbrauchs geeignet.

Literatur

- Hahn JA, Anton RF, Javors MS (2016) The formation, elimination, interpretation, and future research needs of phosphatidylethanol for research studies and clinical practice. *Alcohol Clin Exp Res* 40:2292–2295
- Helander A, Zheng Y (2009) Molecular species of the alcohol biomarker phosphatidylethanol in human blood measured by LC-MS. *Clin Chem* 55:1395–1405

Phosphatidylethanolamin-Antikörper

- ▶ [Autoantikörper gegen Phospholipide](#)

Phosphatidylinositol-Antikörper

- ▶ [Autoantikörper gegen Phospholipide](#)

Phosphatidylserin-Antikörper

- ▶ [Autoantikörper gegen Phospholipide](#)

Phosphatonine

- ▶ [Fibroblast Growth Factor 23](#)

Phosphatrückresorption, tubuläre prozentuale

- ▶ [Phosphat-Clearance](#)

Phosphatstein

- ▶ [Struvit](#)

Phosphoethanolamin

A. C. Sewell

Englischer Begriff phosphoethanolamine

Definition Phosphorsäureester des Monoethanolamins.

Beschreibung Phosphoethanolamin ist keine ▶ [Aminosäure](#) in stricto sensu, wird aber im Rahmen der Aminosäureanalytik nachgewiesen. Plasmakonzentrationen sind normalerweise sehr niedrig. Erhöhte Werte im Urin sind charakteristisch für die Hypophosphatasie (angeborene Störung der Skelettentwicklung).

Literatur

- Morner E (2008) Hypophosphatasia. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 22:113–127

Phosphohexose-Isomerase

S. Holdenrieder und P. Stieber

Synonym(e) PHI

Definition Glykolytisches Enzym, das die Umwandlung von Glukose-6-Phosphat zu Fruktose-6-Phosphat katalysiert.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination PHI ist ein ubiquitär vorkommendes Enzym der Glykolyse. Bei Hämolyse (▶ [Hämolyse, in vivo und in vitro](#)) wird es vermehrt aus ▶ [Erythrozyten](#) freigesetzt.

Funktion – Pathophysiologie PHI ist im Serum erhöht bei verschiedenen malignen Karzinomen insbesondere im fortgeschrittenen Stadium, außerdem bei Herzinfarkt, akuter Hepatitis, Muskeldystrophie und perniziöser Anämie.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Plasma.

Analytik Enzymatischer Test.

Konventionelle Einheit U/L.

Referenzbereich – Erwachsene 15–75 U/L (methodenabhängig).

Indikation Allgemeiner Aktivitätsmarker bei malignen Tumoren.

Interpretation Stark erhöhte PHI-Aktivitäten finden sich im Serum bei metastasierten gastrointestinalen, gynäkologischen, urologischen und pulmonalen Karzinomen, außerdem bei Herzinfarkt, akuter Hepatitis, Muskeldystrophie und perniziöser Anämie. Geringe bis mittelgradige Erhöhungen werden bei benignen Lungen-, Nieren-, Gallenblasen- und Pankreaserkrankungen beobachtet. Gegenüber heute standardisiert eingesetzten Tumormarkern (► **Tumormarker**) bietet die PHI keinen Vorteil für die Diagnose, Differenzialdiagnose oder das Therapiemonitoring.

Diagnostische Wertigkeit Allgemeiner Aktivitätsmarker bei malignen Tumoren.

Literatur

Lamerz R, Dati F, Feller AC et al (1998) Tumordiagnostik: Tumormarker bei malignen Erkrankungen. Behringwerke AG, Marburg

Phospholipase A2

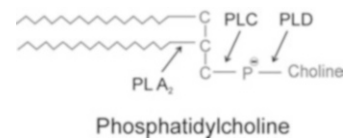
A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) EC 3.1.1.4; PLA

Englischer Begriff phospholipase A2; lecithinase A; phosphatidylcholine-2-acylhydrolase

Definition In den Azinuszellen des exkretorischen (digestiven) Pankreas vorkommendes Enzym der Gruppe von Phosphoglycerid-spezifischen Carbonsäureesterasen, deren Aktivität im Serum bei akuter Pankreatitis stark zunimmt und für die Pathogenese der Pankreatitis und (pulmonalen) Komplikationen gleichermaßen bedeutsam ist.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Die Synthese erfolgt in den Azinuszellen des Pankreas: 80 % werden sezerniert, 20 % sind nicht sekretorische PLA. Vorkommen in zahlreichen nicht pankreatischen Geweben und Zellen,



Phospholipase A2, Abb. 1 Substratabbau durch Phospholipasen (PL) A2, C und D

z. B. Granulozyten, ► **Makrophagen**, ► **Thrombozyten**, Leber, Bienen- und Schlangengift. Pankreatische Sekretion in Form eines inaktiven Zymogens (► **Zymogene**), was durch tryptische Abspaltung des N-terminalen Heptapeptids in aktive PLA der Molmasse 15,8 kDa überführt wird. Es hat eine kompakte Struktur mit 6–15 Disulfidbrücken, ist hitzestabil (5 Minuten, 98 °C) und stabil in 8 mol/L Harnstoff, pH-Optimum liegt bei 8,5.

PLA ist das geschwindigkeitsbestimmende Enzym der Prostaglandinsynthese. Es katalysiert in Anwesenheit von Calcium die Esterhydrolyse in Position 2 von Phosphoglyceriden (z. B. Lecithin, Cephalin) in Lysophospholipide (z. B. Lysolecithin, Lysocephalin) und Fettsäure (s. Abbildung).

Substratabbau durch Phospholipasen (Abb. 1):

Funktion – Pathophysiologie Die systemischen toxischen Wirkungen werden durch Detergenzeffekte des Lysolecithins vermittelt: Zerstörung von Zellmembranen (Nekrosen) und Blutgefäßen (z. B. Azinus und Pankreasgangzellen), Histaminfreisetzung aus Mastzellen (Schock), sympathomimetische Wirkung durch Freisetzung von Katecholaminen (► **Katecholamine**), Hämolyse, Gefäßschäden, Zerstörung von Lungenstrukturen (respiratorisches Distress-Syndrom, ARDS) und Verminderung von Lungensurfactants. Lysolecithin hat große Bedeutung für die Pathogenese der akuten Pankreatitis.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum.

Probenstabilität Analyt ist bei 2–4 °C für ca. 1 Woche stabil, langfristige Lagerung bei –20 °C.

Analytik

- Immunologische Bestimmung der Enzymkonzentration (-masse) mit zeitaufgelöstem Europium-Fluoreszenzimmunoassay: sensitiv, aufwendig.
- Katalytische Aktivitätsbestimmung: In einer Emulsion von Soja-Phosphatidylcholin werden langkettige Fettsäuren freigesetzt, deren Konzentration enzymatisch bestimmt wird: aufwendig, relativ unpräzise.

Referenzbereich – Erwachsene Methode 1: 1,8–9,2 µg/L; Methode 2: <10 U/L (<0,17 µkat/L).

Indikation

- Diagnostik der akuten Pankreatitis
- Beurteilung des Schweregrades und Prognose der akuten Pankreatitis

Interpretation Enzymaktivitätsanstieg ist bereits am ersten Tag der akuten Pankreatitis feststellbar, die Normalisierung erfolgt langsamer als die der Amylase (► [Amylase, pankreaspezifische](#)). Hohe Anstiege bei akuter Pankreatitis, wobei die Amplitude der Aktivitätserhöhung einigen Studien zufolge mit dem Schweregrad korrelieren soll: bei interstitieller ödematöser Pankreatitis geringer als bei hämorrhagisch nekrotisierender Verlaufsform. Vorsichtige prognostische Beurteilung ist möglich, damit ist PLA hinsichtlich des klinischen Wertes ► [Trypsinogen-Aktivierungspeptid \(TAP\)](#) vergleichbar.

Diagnostische Wertigkeit Anstiege sind nicht pankreaspezifisch, da auch bei Sepsis, Myokardinfarkt, malignen Tumoren und hämatologischen Erkrankungen feststellbar. Sensitivität (► [Sensitivität, diagnostische](#)) für schwere alkoholische Pankreatitis 91 %; für Pankreaskarzinom 87 %.

Literatur

Büchler M, Malfertheiner P, Schädlich H et al (1989) Role of phospholipase A2 in human acute pancreatitis. *Gastroenterology* 97:1521–1526
 Six DA, Dennis EA (2000) The expanding superfamily of phospholipase A(2) enzymes: classification and characterization. *Biochim Biophys Acta* 1488:1–19

Phospholipase A2, Lipoprotein-assoziierte

K. J. Lackner und D. Peetz

Synonym(e) EC 3.1.1.47; Lp-PLA2; Lp-PLA2 IIA; Phospholipase A2, lösliche; PAF(platelet activating factor)-Acetylhydrolase

Englischer Begriff soluble phospholipase A2; platelet activating factor acetylhydrolase

Definition An LDL (► [Low density lipoprotein](#)) und z. T. auch HDL (► [High Density Lipoprotein](#)) assoziierte Phospholipase A2 der Gruppe IIA.

Struktur Glykoprotein.

Molmasse Ca. 45–50 kDa.

Funktion – Pathophysiologie Die Funktion der Lp-PLA2 ist nicht genau bekannt. Sie wird vorwiegend von Leukozyten und Hepatozyten sezerniert und bindet im Plasma an LDL. Ihre Produktion wird im Rahmen einer inflammatorischen ► [Akute-Phase-Reaktion](#) induziert. Es konnte gezeigt werden, dass sie oxidierte Fettsäuren aus der sn2-Position von Glycerophospholipiden entfernen kann. Dabei entstehen Lysophospholipide wie Lysophosphatidylcholin. Ihre Aktivität gegen nicht oxidierte Phospholipide ist gering. Überexpression im Mausmodell geht mit einer beschleunigten Atheroskleroseentwicklung einher. Aufgrund der Lokalisation von Lp-PLA2 in atherosklerotischen Plaques wird angenommen, dass das Enzym ein Marker für instabile Plaques sein könnte. Die genauen Mechanismen der Assoziation mit dem atherosklerotischen Geschehen sind noch spekulativ.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum.

Analytik Immunoassay (meist Sandwich-ELISA) oder enzymatischer Test mit Derivaten des „platelet-activating factor“ als Substrat. Die unterschiedlichen Assayformate erfassen mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht exakt die gleichen Analyte.

Konventionelle Einheit ng/mL oder µmol/min/mL.

Referenzbereich – Erwachsene Kein einheitlicher Bereich verfügbar. Für Immunoassays wird <200 ng/mL angegeben. Für enzymatische Tests werden ca. 30 µmol/min/mL angegeben. Die Bereiche sind methoden- und laborabhängig.

Indikation Kardiovaskuläre Risikoabschätzung; derzeit auf klinische Studien beschränkt.

Interpretation Eine erhöhte Konzentration von Lp-PLA2 deutet auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko hin. Das Risiko erhöht sich um etwa 25 % bei einer Zunahme der Lp-PLA2 um eine Standardabweichung. Erhöhte Lp-PLA2-Werte nach einem Herzinfarkt gehen mit einem erhöhten Rezidivrisiko einher. Allerdings legt das negative Ergebnis einer großen Interventionsstudie mit dem Lp-PLA2-Inhibitor Darapladib nahe, dass Lp-PLA2 nicht kausal mit dem erhöhten Risiko verknüpft ist.

Diagnostische Wertigkeit Prospektive epidemiologische Daten lassen vermuten, dass eine erhöhte Konzentration von Lp-PLA2 unabhängig von anderen Risikofaktoren Individuen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko definiert und damit zur verbesserten Risikostratifizierung geeignet ist.

Literatur

- Davidson MH, Corson MA, Alberts MJ et al (2008) Consensus panel recommendation for incorporating lipoprotein-associated phospholipase A2 testing into cardiovascular disease risk assessment guidelines. *Am J Cardiol* 101(suppl):51F–57F
- O'Donoghue ML, Braunwald E, White HD et al (2014) Effect of darapladib on major coronary events after an acute coronary syndrome: the SOLID-TIMI 52 randomized clinical trial. *JAMA* 312:1006–1015

Phospholipase A2, lösliche

- [Phospholipase A2, Lipoprotein-assoziierte](#)

Phospholipase C

K. J. Lackner und D. Peetz

Englischer Begriff phospholipase C

Definition Enzym, das Phospholipide in 1,2-Diacylglycerol und den jeweils organischen Phosphatrest (Phosphatidylinositol, Phosphocholin etc.) spaltet (s. Abbildung im Stichwort ► [Phospholipase A2](#)).

Beschreibung Phospholipase-C-Aktivität findet sich vorwiegend intrazellulär und ist dort meist in Signaltransduktionsprozesse involviert. Insbesondere die Generierung von Inositoltriphosphat und Diacylglycerol aus Phosphatidylinositol ist von herausragender Bedeutung. Eine Reihe verschiedener Isoenzymfamilien, die mit den griechischen Buchstaben β , γ , δ und ε bezeichnet werden, ist bekannt. Die Regulation dieser Isoenzyme unterscheidet sich z. T. erheblich.

Literatur

- Park JB, Lee CS, Jang JH et al (2012) Phospholipase signalling networks in cancer. *Nat Rev Cancer* 12:782–792
- Yang YR, Follo MY, Cocco L, Suh PG (2013) The physiological roles of primary phospholipase C. *Adv Biol Regul* 53:232–241

Phospholipase D

K. J. Lackner und D. Peetz

Englischer Begriff phospholipase D

Definition Enzym, das Phospholipide in Phosphatidsäure und das am Phosphat kovalent gebundene Molekül (Cholin, seltener Inositol u. a.) spaltet (s. Abbildung im Stichwort ► [Phospholipase A2](#)).

Beschreibung Phospholipase-D-Aktivität findet sich vorwiegend intrazellulär und ist dort u. a. in Signaltransduktion, Membrantransport und Zellzyklus involviert. Eine Reihe verschiedener Isoenzyme ist bekannt. Die Substratspezifität und Regulation dieser Isoenzyme unterscheidet sich z. T. erheblich.

Literatur

- Exton JH (2002a) Phospholipase D-structure, regulation and function. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 144:1–94
- Exton JH (2002b) Regulation of phospholipase D. *FEBS Lett* 531:58–61

Phospholipid-Antikörper

- [Autoantikörper gegen Phospholipide](#)

Phospholipide

K. J. Lackner und D. Peetz

Englischer Begriff phospholipids

Definition Oberbegriff für Glycerophospholipide und Sphingolipide.

Struktur Das einfachste Glycerophospholipid ist Phosphatidsäure, die aus einem Molekül Glycerol, an das 2 Fettsäuren über eine Esterbindung kovalent gebunden sind (Diglycerid), besteht. Die dritte OH-Gruppe des Glycerols ist mit einem Phosphatrest verestert. Durch Kopplung weiterer Moleküle an das Phosphat entstehen eine Anzahl unterschiedlicher Verbindungen (Phosphatidylcholin, Phosphatidylserin, Phosphatidylethanolamin etc.). ► [Plasmalogene](#) stellen eine Variante dar, bei der sich anstelle eines Fettsäureesters ein Alkylrest über eine Ätherbindung am ersten C-Atom des Glycerols befindet. Sphingolipide bestehen aus ► [Ceramid](#) und einem Phosphatrest (Sphingosin), an den wieder verschiedene Moleküle gebunden sein können (Cholin-Sphingomyelin).

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Phospholipide können ubiquitär synthetisiert werden. Ihr Transport im Plasma erfolgt an Lipoproteine gebunden.

Funktion – Pathophysiologie Phospholipide sind einerseits struktureller Bestandteil von Zellmembranen, andererseits an der Signaltransduktion beteiligt. Sie sind damit essenzielle Bestandteile der Zelle, die für eine normale Funktion obligat sind.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Plasma.

Analytik Wegen ihrer Heterogenität im Vergleich zu ▶ [Triglyzeriden](#) oder ▶ [Cholesterin](#)-estern ist die Analytik von Phospholipiden komplex. Ältere Methoden basieren im Prinzip darauf, das gemeinsame Strukturmerkmal der Phospholipide, den Phosphatrest, aus der Lipidfraktion freizusetzen und dann kolorimetrisch zu erfassen. Dazu werden zunächst die Lipide extrahiert und anschließend das Phosphat durch saure Hydrolyse freigesetzt. Eine Alternative stellt die Bestimmung von Cholin mittels Cholinoxidase nach Freisetzung des Cholinrestes durch ▶ [Phospholipase D](#) dar. Dieser Ansatz erfasst ca. 95 % der Plasmaphospholipide (Phosphatidylcholin, ▶ [Sphingomyelin](#), Lysophosphatidylcholin). Phosphatidylserin, -ethanolamin oder -inositol werden wegen des Reaktionsprinzips nicht mitbestimmt.

Neben der quantitativen Erfassung der Gesamtphospholipide ist die Bestimmung des ▶ [Sphingomyelin](#)/Phosphatidylcholin-Quotienten in ▶ [Amnionflüssigkeit](#) von diagnostischer Bedeutung. Hier kommen chromatographische Verfahren wie die ▶ [Dünnschichtchromatographie](#) oder die ▶ [Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie](#) zur Anwendung. Eine exakte Quantifizierung individueller Phospholipide ist methodisch aufwendig und hat sich für die Routinediagnostik nicht durchgesetzt.

Diagnostische Wertigkeit Die verfügbare quantitative Analytik von Gesamtphospholipiden hat sich diagnostisch nicht durchgesetzt, da sie klinisch keine relevanten Informationen liefern. Die Bedeutung einer differenzierteren Phospholipiddiagnostik kann derzeit aufgrund mangelnder Datenlage nicht sicher beurteilt werden.

Literatur

Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH (2000) Handbook of Lipoprotein Testing, 2. Aufl. AACC Press, Washington, DC

Phospholipid-Transferprotein

K. J. Lackner und D. Peetz

Synonym(e) [Lipidtransferprotein II](#); [PLTP](#)

Englischer Begriff phospholipid transfer protein

Definition PLTP ist ein 476 Aminosäuren langes Glykoprotein. Die Molmasse des nativen Polypeptids liegt bei ca. 54 kDa. Das reife Glykoprotein hat durch umfangreiche N-Glykosylierung an den Positionen 47, 77, 100, 126, 228 und 381 eine scheinbare Molmasse von ca. 80 kDa. Funktion in Reifung und Stoffwechsel der High Density Lipoproteine. Gehört in eine Familie mit Cholesterinestertransferprotein (CETP), Lipopolysaccharid Binding Protein (LBP) und Bactericidal Permeability Increasing Protein (BPI).

Beschreibung PLTP transferiert Phospholipide zwischen Lipoproteinen, vor allem High Density Lipoproteinen (s. ▶ [High Density Lipoprotein](#)) und triglyzeridreichen Lipoprotein oder Phospholipidvesikeln. Dadurch kann es die Struktur von HDL signifikant verändern. Dabei kommt es zur Vergrößerung von HDL-Partikeln, die dann lipidarmes ApoA-I abspalten können. Dieses wird als ▶ [Prä-β1-HDL](#) bezeichnet und ist ein ausgezeichnetes Akzeptorpartikel für zelluläres Cholesterin. Damit erhält PLTP eine wichtige Funktion im Transport von überschüssigem Cholesterin von peripheren Zellen zur Leber. PLTP ist offenbar nicht spezifisch für einzelne Phospholipide. Assays zur PLTP-Bestimmung messen entweder die Transferaktivität des Proteins mit artefiziellen, radioaktiv markierten Substraten oder immunologisch die Masse. Zwischen Aktivität und Masse besteht keine Korrelation. Die Bestimmung der Aktivität ist komplex und schwer standardisierbar. Die PLTP-Konzentration bei gesunden, normolipämischen Individuen wird mit $15,6 \pm 5,1$ (SD) mg/L angegeben.

Literatur

Albers JJ, Vuletic S, Cheung MC (2012) Role of plasma phospholipid transfer protein in lipid and lipoprotein metabolism. *Biochim Biophys Acta* 1821:345–357

Phosphoreszenz

T. Arndt

Englischer Begriff phosphorescence

Definition Eine Variante der ▶ [Lumineszenz](#), die sich durch eine relativ lange Verweildauer der Elektronen im angeregten Zustand von der Fluoreszenz unterscheidet.

Beschreibung Die vergleichsweise langsame Rückkehr der angeregten Elektronen auf niedrigere Energieniveaus (sog. verbotener Übergang vom T- in den S-Zustand) führt dazu,

dass das emittierte Licht Sekunden bis Wochen nach Abklingen der Anregung in Form eines Nachleuchtens zu beobachten ist. Phosphoreszenz tritt in der Regel bei festen Stoffen auf. Sie hat damit in der klinisch-chemischen Analytik im Vergleich zur ► [Fluoreszenz](#), wenn überhaupt, eine untergeordnete Bedeutung.

Literatur

Latscha HP, Linti GW, Klein HA (2004) Analytische Chemie Chemie-Basiswissen III. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

5-Phosphoribosyl-1-Pyrophosphat

H.-D. Haubeck

Englischer Begriff 5-phosphoribosyl 1-pyrophosphate (PP-ribose-P); PRPP

Definition 5-Phosphoribosyl-1-Pyrophosphat ist ein wichtiger Metabolit des Purin- und Pyrimidinnukleotid-Stoffwechsels.

Beschreibung 5-Phosphoribosyl-1-Pyrophosphat (PRPP) wird als Ausgangssubstanz der Purinnukleotid-Biosynthese durch die PRPP-Synthetase (EC 2.7.6.1; Ribosephosphat-Pyrophosphokinase) aus Ribose-5-Phosphat (aus dem Pentosephosphat-Weg) und ATP gebildet. Neben einem Defekt der ► [Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyl-Transferase](#) (HGPRT) sind vor allem Mutationen der PRPP-Synthetase, die zu einer Erhöhung der Enzymaktivität führen, für eine verstärkte Bildung von PRPP verantwortlich. Diese X-chromosomal vererbten Enzymdefekte können entweder zu einer veränderten Enzymkinetik (erhöhte T_m), einem verminderten Ansprechen auf Nukleotid-Inhibitoren oder einer erhöhten Affinität für das Substrat Ribose-5-Phosphat führen. Die erhöhte Enzymaktivität führt zu einer vermehrten Synthese von PRPP, einer gesteigerten Purinnukleotid-Synthese und zur Hyperurikämie mit den Symptomen der Gicht im frühen Erwachsenenalter.

Neben molekularbiologischen Methoden wurden für den Nachweis des Enzymdefekts in Erythrozyten radiochemische und HPLC-Methoden beschrieben.

Literatur

Becker MA, Losmann MJ, Kim M (1987) Mechanisms of accelerated purine nucleotide synthesis in human fibroblasts with superactive phosphoribosylpyrophosphate synthetases. *J Biol Chem* 262:5596–5602
Reem GH (1975) Phosphoribosylpyrophosphate overproduction, a new metabolic abnormality in the Lesch Nyhan Syndrom. *Science* 190:1098–1099

Phosphorwolframsäure

K. J. Lackner und D. Peetz

Englischer Begriff phosphotungstic acid

Definition Ungefähre Summenformel: $24 \text{ WO}_3 \times 2 \text{ H}_3\text{PO}_4 \times 48 \text{ H}_2\text{O}$; der Wassergehalt ist variabel.

Beschreibung Phosphorwolframsäure wird in der Labor Diagnostik in Verbindung mit Magnesiumacetat als Fällungsreagenz für ApoB-haltige Lipoproteine eingesetzt. In der Routinediagnostik des Lipoproteinstoffwechsels spielen Fällungsmethoden aber nur noch eine untergeordnete Rolle und wurden weitgehend durch homogene Methoden zur Bestimmung von HDL- und LDL-Cholesterin ersetzt.

Literatur

Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH (2000) Handbook of Lipoprotein Testing, 2. Aufl. AACC Press, Washington, DC

Phosphorylase

K. J. Lackner und D. Peetz

Synonym(e) [Phosphotransferase](#)

Englischer Begriff phosphorylase

Definition Gebräuchlicher Ausdruck für Enzyme, die eine Phosphatgruppe von einem Molekül auf ein anderes übertragen: $X\text{-P} + Y \rightarrow X + Y\text{-P}$ oder genauer $X\text{-P} + Y\text{-H} \rightarrow X\text{-H} + Y\text{-P}$.

Beschreibung Nach den Empfehlungen des Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry and Molecular Biology (NC-IUBMB) sollten diese Enzyme korrekt als Phosphotransferasen bezeichnet werden.

Literatur

Enzyme Nomenclature (1992) Academic, San Diego und Supplements 1–5. *Eur J Biochem* (1994) 223:1–5; (1995) 232:1–6; (1996) 237:1–5; (1997) 250:1–6; (1999) 264:610–650

Phosphorylase B

► [Glykogenphosphorylase BB](#)

Phosphorylierung

- ▶ Modifikation, posttranslationale

Phosphotransferase

- ▶ Phosphorylase

„Phos-tag“-Elektrophorese

- ▶ Mobilitäts-Verschiebung SDS PAGE

Photodiode

T. Arndt

Synonym(e) Fotodiode

Englischer Begriff photodiode

Definition Bauteil zur Umwandlung von Lichtstrahlungsenergie in elektrische Energie.

Beschreibung Photodioden sind Halbleiterbauelemente, die bei Belichtung entweder ihren Widerstand verändern (Photo-widerstandschialtung) oder eine Spannung erzeugen (Fotoelementschialtung). Durch extreme Miniaturisierung gelingt es, Kombinationen aus mehreren Hundert solcher Photodioden herzustellen. Sie ermöglichen die faktisch zeitgleiche Messung der Strahlung bei einer der Anzahl der Dioden entsprechenden Anzahl verschiedener Wellenlängen im UV/VIS-Wellenlängenbereich (▶ [Photodioden-Array-Detektor](#)).

Literatur

IUPAC Compendium of Chemical Terminology (1997, 2008, version 2.3.3 2014-02-24). <http://goldbook.iupac.org/PDF/goldbook.pdf>. Zugegriffen am 21.11.2016

Photodioden-Array-Detektor

T. Arndt

Synonym(e) [Diodenarray-Detektor](#); DAD; PAD

Englischer Begriff photodiode array detector; diode array detector; DAD; PAD

Definition Besonders leistungsfähige Form von UV/VIS-Detektoren, die eine zeitgleiche Messung von Lichtabsorption über eine Serie (Array) von diskreten Wellenlängen ermöglichen.

Beschreibung Im konventionellen UV/VIS-Detektor (▶ [UV/VIS-Spektrometrie](#)) wird aus dem Licht der Lichtquelle (z. B. ▶ [Deuteriumlampe](#) oder ▶ [Wolfram\(faden\)lampe](#)) mithilfe von Filtern (▶ [Filter](#)), Prismen und/oder Monochromatoren (▶ [Monochromator](#)) eine genau definierte Wellenlänge (exakter ein genau definierter Wellenlängenbereich) herausgelöst und durch die Messzelle geleitet. Aus der Differenz zwischen der Intensität des in die Messzelle ein- und austretenden Lichts kann auf der Basis des Lambert-Beer-Gesetzes (▶ [Lambert-Beer-Gesetz](#)) und unter Zuhilfenahme geeigneter Kalibrationsfunktionen auf die Konzentration (eines Analyten in) der Probe geschlossen werden.

Beim Photodioden-Array-Detektor durchläuft das Analysenlicht die Messzelle so, wie es aus der Lichtquelle austritt. Entsprechend der Probenzusammensetzung werden einzelne Wellenlängen oder Wellenlängenbereiche unterschiedlich stark absorbiert. Erst nach dem Durchtritt durch die Messzelle wird der Lichtstrahl spektral zerlegt, ohne dass dabei einzelne Wellenlängen ausgeblendet werden. Das gesamte Spektrum der Wellenlängen von z. B. 200–800 nm wird anschließend mit einer Auflösung von bis zu 1 nm über eine Reihe nebeneinander angeordneter ▶ [Photodioden](#) zeitgleich registriert. Das Ergebnis der Messung ist ein sog. UV/VIS-Spektrum, d. h. eine Darstellung der Absorption einer Substanz oder Probe in Abhängigkeit von der Wellenlänge. Alternativ müsste ein UV/VIS-Spektrum aus vielen Einzelmessungen bei unterschiedlichen Wellenlängen gewonnen werden.

UV/VIS-Spektren sind substanzspezifisch und deshalb von erheblicher Bedeutung für die Identifizierung von unbekanntem Probenbestandteilen, z. B. bei der Validierung chromatographischer Trennungen und bei toxikologischen Untersuchungen. Substanzspezifische UV/VIS-Spektren werden in sog. Spektrenbibliotheken gesammelt und stehen für den Spektrenvergleich (Spektrum des zu identifizierenden Analyten vs. Bibliotheksspektrum der Verdachtssubstanz) zur Verfügung (▶ [Bibliothekssuche](#)).

Der Photodioden-Array-Detektor wird am häufigsten in Kombination mit einer ▶ [Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie](#) eingesetzt. Er ermöglicht hier die Aufzeichnung dreidimensionaler Chromatogramme, d. h. Trennzeit auf der x-Achse, Lichtabsorption auf der y-Achse und Wellenlänge auf der z-Achse. Die Auswertung derartiger Chromatogramme erlaubt Aussagen über die Reinheit eines Signals (▶ [Peak](#)) im ▶ [Chromatogramm](#), d. h., ob zu einem bestimmten Zeitpunkt nur ein Analyt oder mehrere Analyte eluieren. Letzteres fasst man unter dem Begriff Coelution zusammen,

die eine wichtige Fehlerquelle in der ► **Chromatographie** sein kann. Hauptanwendungsgebiet des Photodioden-Array-Detektors ist deshalb die Entwicklung und Validierung chromatographischer Trennverfahren und weniger die quantitative Analyse.

Literatur

Unger KK (Hrsg) (1989) Handbuch der HPLC. Teil 1 Leitfaden für Anfänger und Praktiker. GIT Verlag, Darmstadt, S 83

Photoelektrische Empfänger

T. Arndt

Synonym(e) Fotoelektrischer Detektor

Englischer Begriff photoconductive detector; photoelectric detector

Definition Bauteile, die optische Signale direkt in elektrische Signale umwandeln.

Beschreibung Bauelemente dieser Art haben einen von der Strahlungsleistung abhängigen Widerstand, der zu unterschiedlichen elektrischen Strömen führt (Photozelle, Photowiderstand), oder sie liefern eine von der Strahlungsleistung abhängige Ursprungsspannung (Photoelement). Beide elektrische Größen lassen sich leicht verstärken und können als Analogsignal an einem Messinstrument angezeigt bzw. von einem Schreiber registriert werden. Heute werden die Messsignale gewöhnlich einer Analog-Digital-Umwandlung unterzogen und rechnergesteuert ausgewertet.

Photoelektrische Empfänger sind die zentrale Einheit eines spektrometrischen Detektors. Heute stehen neben dem relativ einfachen ► **Photoelement** Photozellen (► **Photozelle**), ► **Photomultiplier**, Photodioden (► **Photodiode**) und Photodioden-Arrays (► **Photodioden-Array-Detektor**) in vielfältiger Form und Leistungsfähigkeit zur Verfügung.

Literatur

Näser KH, Peschel G (1986) Physikalisch-chemische Meßmethoden. Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig

Photoelement

T. Arndt

Synonym(e) Fotoelement

Englischer Begriff photoelement

Definition Bauteil zur Umwandlung von Lichtstrahlungsenergie in elektrische Energie.

Beschreibung Es handelt sich meist um ein kleines kreisrundes Eisenplättchen, auf das eine ca. 0,1 µm dicke Selen-schicht und auf dieser eine ca. 5 nm starke Platinschicht aufgedampft wurden. Lichteinstrahlung bewirkt aufgrund des inneren photoelektrischen Effekts (s. Lehrbücher der Physik) eine zur Strahlungsleistung proportionale Potenzialänderung zwischen der Eisenbasis und der Platinschicht (Photospannung), die leicht in einen Photostrom umgewandelt werden kann. Photospannung und Photostrom sind proportional zur eingestrahlten Lichtenergie. Unter Anwendung des Lambert-Beer-Gesetzes (► **Lambert-Beer-Gesetz**) und geeigneter Kalibrationsfunktionen lässt sich aus diesen Messgrößen auf die Änderung der Intensität eines Lichtstrahls bei Passage durch die Messzelle (Küvette) innerhalb eines Spektrometers und schließlich auf die Konzentration eines Analyten in der Probe schließen.

Literatur

Näser KH, Peschel G (1986) Physikalisch-chemische Meßmethoden. Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig

Photoionization

► **Ionisationsmethoden (Massenspektrometrie)**

Photolumineszenz

T. Arndt

Englischer Begriff photoluminescence

Definition ► **Lumineszenz**, bei der die Anregung des Moleküls durch Absorption von Strahlung im UV/VIS- bis infraroten Wellenlängenbereich erfolgte (IUPAC 1997). Lumineszenz, die aus der direkten Photoanregung der emittierenden Spezies resultiert (IUPAC 2008).

Literatur

IUPAC (1997) IUPAC compendium of chemical terminology (1997, 2008, version 2.3.3 2014-02-24). <http://goldbook.iupac.org/PDF/goldbook.pdf>. Zugegriffen am 21.11.2016

IUPAC (2008) IUPAC compendium of chemical terminology (1997, 2008, version 2.3.3 2014-02-24). <http://goldbook.iupac.org/PDF/goldbook.pdf>. Zugegriffen am 21.11.2016

Photometer

T. Arndt

Englischer Begriff photometer

Definition Umgangssprachliche Bezeichnung für eine Apparatur zur Messung von elektromagnetischer Strahlung im Wellenlängenbereich des für den Menschen sichtbaren Lichts (ca. 380–780 nm).

Beschreibung Der Begriff sollte für spektralchemische Untersuchungen nicht mehr verwandt werden, da aufgrund der heute üblichen Verwendung eines Detektors zur Messung von Intensitäten von Spektralbanden oder -bereichen auch diese Methoden und Verfahren zur Spektrometrie (► [Spektrometrie/Spektroskopie](#)) zählen.

Photometrie

T. Arndt

Synonym(e) Fotometrie

Englischer Begriff photometry

Definition Umgangssprachliche Bezeichnung für eine Analysenmethode, bei der mithilfe eines Photometers Strahlung im Bereich des für Menschen sichtbaren Lichts (ca. 380–780 nm) gemessen wird.

Beschreibung Für heutige spektralchemische (Analysen-) Methoden sollte der Begriff ► [Spektrometrie/Spektroskopie](#) angewandt werden.

Im klinisch-chemischen Labor wird noch häufig von „Flammenphotometrie“ am „Flammenphotometer“ zur Bestimmung der Elektrolyte (► [Natrium](#), ► [Kalium](#), ► [Calcium](#)) gesprochen. Auch diese Verfahren gehören zur Spektrometrie und hier zur Untergruppe der Atomemissionsspektrometrie, die wiederum eine Sonderform der ► [Atomspektrometrie](#) ist.

Die häufige Zuordnung der UV-Photometrie (UV-Spektrometrie) zur Photometrie ist nicht exakt, da es sich nach o. g. Definition weder um eine Analysenmethode mit Strahlung im sichtbaren Wellenlängenbereich noch um Photometrie als solche, sondern um Spektrometrie handelt.

Photomultiplier

T. Arndt

Synonym(e) Fotomultiplier; Sekundärelektronenvervielfacher

Englischer Begriff photomultiplier; SEV

Definition Bauteil zur Umwandlung von Lichtstrahlungsenergie in elektrische Energie.

Beschreibung Es handelt sich um eine Kombination aus Photozelle und Sekundärelektronenvervielfacher. Die aus der Kathode (Aufbau ► [Photozelle](#)) freigesetzten Elektronen passieren nacheinander eine Reihe von Elektroden (Dynoden) mit bis zur Anode ansteigender Saugspannung. Beim Aufprall eines Elektrons auf das Dynodenmaterial werden aus diesem mehrere Sekundärelektronen freigesetzt, sodass der Elektronenstrom lawinenartig anwächst. Verstärkungen von 1:10⁶ und mehr sind heute durchaus üblich. Dementsprechend zeichnen sich Photomultiplier durch eine enorme Empfindlichkeit und ein stabiles Messverhalten aus. Der abgreifbare Photostrom ist proportional zur Strahlungsleistung. Unter Anwendung vom ► [Lambert-Beer-Gesetz](#) und geeigneter Kalibrationsfunktionen lässt sich auf die Abschwächung oder Verstärkung eines Lichtstrahls bei Passage der Messzelle (Küvette) innerhalb eines Spektrometers und schließlich auf die Konzentration eines Analyten in der Probe schließen.

Literatur

Näser KH, Peschel G (1986) Physikalisch-chemische Meßmethoden. Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig

Photozelle

T. Arndt

Synonym(e) Fotozelle

Englischer Begriff photocell; fotocell

Definition Bauteil zur Umwandlung von Lichtstrahlungsenergie in elektrische Energie.

Beschreibung Es handelt sich um eine evakuierte oder mit Inertgas gefüllte Diodenröhre. Kathode ist eine auf die eine

Hälfte des Glaskolbens aufgedampfte Alkalimetallschicht (z. B. Kalium, Cäsium) oder Alkalimetalllegierungsschicht (z. B. mit Antimon oder Silber). Als Anode dient ein Metalldraht in der anderen Hälfte der Diode. Bei Belichtung werden aufgrund des äußeren photoelektrischen Effektes (s. Lehrbücher der Physik) aus der Alkali- bzw. Alkalilegierungsschicht Elektronen freigesetzt, die von der Anode „abgesaugt“ und über die Spannungsquelle wieder der Kathode zugeführt werden. Der daraus resultierende „Photostrom“ ist zur Strahlungsleistung proportional.

Unter Anwendung vom ▶ **Lambert-Beer-Gesetz** und geeigneter Kalibrationsfunktionen lässt sich aus diesen Messgrößen auf die Änderung der Intensität eines Lichtstrahls bei Passage durch die Messzelle (Küvette) innerhalb eines Spektrometers und schließlich auf die Konzentration eines Analyten in der Probe schließen.

Literatur

Näser KH, Peschel G (1986) Physikalisch-chemische Meßmethoden. Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig

pH-Wert im Blut

O. Müller-Plathe

Englischer Begriff pH

Definition Der pH-Wert ist der negative dekadische Logarithmus der Wasserstoffionenaktivität. $\text{pH} = -\lg a_{\text{H}^+}$.

Funktion – Pathophysiologie ▶ **Säure-Basen-Stoffwechsel**.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen ▶ **Blutgasanalyse**.

Probenstabilität ▶ **Blutgasanalyse**.

Präanalytik ▶ **Blutgasanalyse**.

Analytik Der pH-Wert im Plasma des Vollbluts wird üblicherweise im Rahmen der Blutgasanalyse durch ionenselektive ▶ **Potenzimetrie** mittels einer Glaselektrodenkette gemessen. Bei 37 °C beträgt die theoretische Steilheit der Glaselektrode $-61,54 \text{ mV}/\Delta\text{pH}$. Das Gesamtpotenzial der Messkette wird vorrangig modifiziert durch den Zustand der Glaselektrode, der Bezugselektrode sowie durch das Diffusionspotenzial („liquid junction potential“) an der Grenze zwischen Messlösung und der Elektrolytbrücke, die meistens aus konzentrierter KCl-Lösung besteht (▶ **Ionenselektive Elektrode**).

In einigen Blutgasgeräten auf optischer Basis, wie sie in der patientennahen Sofortdiagnostik (▶ **patientennahe Sofortdiagnostik**) eingesetzt werden, wird der pH-Wert fluorimetrisch mit einer Optode bestimmt, die auf der pH-abhängigen Änderung der ▶ **Lumineszenz** eines immobilisierten Farbstoffs beruht. Im ebenfalls optisch basierten NPT7 (Radiometer) wird mithilfe der von der ▶ **Oximetrie** bekannten Multiwavelength-Technik die Lichtabsorption einer Membran gemessen, die einen Azofarbstoff enthält, dessen Absorptionsspektrum sich pH-abhängig ändert.

Für Blut-pH-Messungen werden zur Kalibration zwei vom Gerätehersteller gelieferte Pufferlösungen mit pH-Werten nahe 6,8 und 7,4 als sekundäre Standards verwendet, die zurückführbar sein müssen auf Referenzmaterialien von NIST (National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD, USA). Die Qualitätskontrolle (s. a. ▶ **Blutgasanalyse**) wird vorwiegend mit wässrigen oder proteinbasierten Lösungen in Ampullen durchgeführt.

Konventionelle Einheit Dimensionslos.

Internationale Einheit Dimensionslos.

Referenzbereich – Erwachsene 7,37–7,45.

Referenzbereich – Kinder 7,37–7,45.

Neugeborene: nach 30 Minuten 7,21–7,38; nach 1 Stunde 7,26–7,49; ab 2. Tag 7,29–7,45.

Indikation Erkennung und Differenzierung von Säure-Basen-Störungen.

Interpretation Der Begriff pH (p für power oder Potenz von 10) wurde im Jahr 1909 vom dänischen Chemiker Søren Peter Lauritz Sørensen (1868–1939) eingeführt. Der pH-Wert ist ein Maß für die Wasserstoffionenaktivität, die sogenannte aktuelle Azidität einer Flüssigkeit. Die Aufrechterhaltung eines normalen pH (▶ **Säure-Basen-Stoffwechsel**) in den einzelnen Milieus des Organismus ist für viele Funktionen unabdingbar, u. a. für enzymatische Aktivitäten, kardiale und neuromuskuläre Funktionen sowie den Kaliumhaushalt.

Typische a_{H^+} und pH-Werte von Wasser und einigen Körperflüssigkeiten:

	Wasserstoffionenaktivität (a_{H^+})	pH
Blutplasma	$10^{-7,4} = 40 \text{ nmol/L}$	7,4
Erythrozytenflüssigkeit	$10^{-7,2} = 63 \text{ nmol/L}$	7,2
Intrazellulärflüssigkeit	$10^{-6,9} = 125 \text{ nmol/L}$	6,9
Magensaft	$10^{-2,0} = 10 \text{ nmol/L}$	2,0
Urin	$10^{-4,5} - 10^{-8,0} = 10 - 10000 \text{ nmol/L}$	4,5–8,0
Reines Wasser	$10^{-7,0} = 100 \text{ nmol/L}$	7,0

Der pH-Wert im Blut ist als Resultat der respiratorischen, metabolischen und renalen Einflüsse auf den Säure-Basen-Status die wichtigste Größe der Blutgasanalyse. Abweichungen innerhalb 7,3–7,5 sind als leicht einzustufen. Die Bereiche 7,1–7,3 und 7,5–7,6 kennzeichnen die schwere Dekompensation. Werte unter 7,1 und über 7,6 bedeuten akute Lebensgefahr, besonders wenn sie akut respiratorisch entstanden sind.

Literatur

Maas AHJ, Weisberg HF, Burnett RW et al (1987) Reference method for pH measurement in blood. J Clin Chem Clin Biochem 25:281–289

pH-Wert im Urin

W. G. Guder

Englischer Begriff urine pH

Definition pH-Wert im Blut.

Funktion – Pathophysiologie Die Niere stellt den pH-Wert des Bluts nach den Bedürfnissen des Säure-Basen-Zustands im Blut ein. Dazu dienen Bicarbonatrückresorption, H^+ -Sekretion und andere Kationensekretionsvorgänge (z. B. NH_4^+) und Anionentransporter sowie deren Steuerung durch Aldosteron, Angiotensin II und PTH. Bei Störungen dieser Funktionen kommt es zur renal-tubulären Azidose mit inadäquater Anpassung der renalen Säureausscheidungsraten. Darüber hinaus ändert sich der Urin-pH durch postrenale Metabolisierung des Harnstoffs zu Ammoniak durch bakterielle Infektion oder Kontamination.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Morgenurin, Mittelstrahlurin.

Analytik Meist durch ▶ [Teststreifen](#), nur im Zusammenhang mit wissenschaftlichen Untersuchungen mit pH-Elektrode.

Konventionelle Einheit H^+ -Konzentration als negative Potenz ohne Dimension = pH.

Internationale Einheit nmol/L – mmol/L (nicht angewendet, da auch pH SI-konform).

Referenzbereich – Erwachsene 4,5–8.

Referenzbereich – Kinder Neugeborene 5–7.

Indikation Im Rahmen der Basisuntersuchung von Urin mit Teststreifen, bei Abklärung einer metabolischen Acidose im Kindesalter gemeinsam mit Blutplasma-pH unter Belastung.

Interpretation Bei gemischter Ernährung ist der Urin leicht sauer, bei vegetabiler Ernährung Tendenz zum alkalischen. Nur frisch gewonnener Urin ist aussagekräftig, da rasch Alkalisierung durch Ammoniakbildung in vitro erfolgt.

Diagnostische Wertigkeit Gering.

Literatur

Guder WG (2009) Harnstatus. In: Guder WG, Nolte J (Hrsg) Das Laborbuch für Klinik und Praxis. Elsevier/Urban und Fischer, München, S 811–814

Soldin SJ, Rifai N, Hicks JMB (1995) Biochemical basis of pediatric disease, 2. Aufl. AACC Press, Washington, DC

Phyllochinon

▶ [Vitamin K](#)

Physikalische Adresse

▶ [MAC-Adresse](#)

Physikalisch-Technische Bundesanstalt

T. Arndt

Synonym(e) PTB

Englischer Begriff Physikalisch-Technische Bundesanstalt

Definition Nationales Metrologie-Institut mit wissenschaftlich-technischen Dienstleistungsaufgaben und wissenschaftlich-technische Bundesoberbehörde im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Wirtschaft und Technologie.

Beschreibung Die PTB wurde im Jahr 1887 als Physikalisch-Technische Reichsanstalt auf Initiative und nach Ideen von Werner von Siemens (1816–1892) und Hermann von Helmholtz (1821–1894) gegründet. Standorte sind Braunschweig und Berlin-Charlottenburg. In neun wissenschaft-

lich-technischen Abteilungen (davon zwei in Berlin) mit ca. 60 Fachbereichen und rund 200 Arbeitsgruppen arbeiten etwa 1900 Beschäftigte. Die PTB betreibt Grundlagenforschung und Entwicklung in faktisch allen Bereichen der Physik und Messtechnik. Im Einheiten- und Zeitgesetz werden der PTB die Darstellung und die Weitergabe der Einheiten überantwortet. Am aktuellen Umbau des Einheitensystems ist die PTB maßgeblich beteiligt: etwa mit dem Avogadro-Projekt zur Neudefinition von Kilogramm und Mol, dem Projekt „Boltzmann-Konstante“ zur Neudefinition des Kelvin und bei dem Versuch, das Ampere auf die Elementarladung des Elektrons zurückzuführen. Die Weiterentwicklung von Messmethoden und Messverfahren in der Medizin ist ein Arbeitsgebiet der derzeitigen Abteilung 8.

Adresse:

Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB)
 Bundesallee 100
 D-38116 Braunschweig
 Tel.: 0531 592.
www.ptb.de

Physiologie von Cerebrospinalflüssigkeit (CSF)

- ▶ [Marburger Liquor-Modell](#)

Phytagglutinine

- ▶ [Agglutinine](#)

Phytamine

- ▶ [Sekundärstoffwechsel](#)

Phytansäure

K. J. Lackner und D. Peetz

Englischer Begriff phytanic acid

Definition Methylierte langkettige Fettsäure (s. ▶ [Fettsäuren](#)), die vorwiegend in Pflanzen vorkommt.

Beschreibung Phytansäure (C₂₀H₄₀O₂, Molmasse 312,538 g, Strukturformel s. ▶ [Überlangkettige Fettsäuren](#)) ist klinisch bei

der Refsum-Erkrankung von Bedeutung. Störungen des peroxysomalen Abbaus durch Defekte der Phytanoyl-CoA-Hydroxylase bzw. des Gens für den PTS2-Rezeptor führen zur Akkumulation der Fettsäure. Nachweis durch Bestimmung mittels ▶ [GC-MS](#).

Literatur

- Schönfeld P, Reiser G (2016) Brain lipotoxicity of phytanic acid and very long-chain fatty acids. Harmful cellular/mitochondrial activities in Refsum disease and X-linked adrenoleukodystrophy. *Aging Dis* 7:136–149
- Wanders RJ, Jansen GA, Lloyd MD (2003) Phytanic acid alpha-oxidation, new insights into an old problem: a review. *Biochem Biophys Acta* 1631:119–135

Phytohämagglutinine

- ▶ [Agglutinine](#)
- ▶ [Lektine](#)

Phytosterine

K. J. Lackner und D. Peetz

Synonym(e) [Plant sterols](#)

Englischer Begriff phytosterols

Definition Sammelbegriff für Sterine pflanzlichen Ursprungs.

Beschreibung Zu den pflanzlichen Sterinen werden ▶ [Sitos-terin](#), Stigmasterin, Campesterin u. a. gerechnet. Sie werden im Gegensatz zu Cholesterin vom Menschen und Säugetieren schlecht resorbiert. Im Stoffwechsel haben sie im Gegensatz zu Cholesterin keine spezifische Funktion.

pl

- ▶ [Isoelektrischer Punkt](#)

Pi

- ▶ [α₁-Antitrypsin](#)

PI

- ▶ α_2 -Antiplasmin
- ▶ Ionisationsmethoden (Massenspektrometrie)

α_1 -PI

- ▶ α_1 -Antitrypsin

α_1 -PI-Clearance

- ▶ α_1 -Proteinaseinhibitor-Clearance, fäkale

PID

- ▶ Lebensnummer
- ▶ Präimplantationsdiagnostik (PID)

PID-Diagnostik

- ▶ Präimplantationsdiagnostik (PID)

Piezoeffekt

T. Arndt

Englischer Begriff piezoelectricity

Definition Bezeichnet das Auftreten von elektrischen Ladungen an der Oberfläche von Festkörpern bei mechanischer Verformung durch Druck, Zug oder Torsion.

Beschreibung Der piezoelektrische Effekt wird in Ultraschallgeräten und Tintenstrahldruckern genutzt. Anwendungen im Bereich der Nanotechnologie wie die Abtrennung oder Applikation von Probenvolumina im Pico- bis Nanoliterbereich sollten zunehmende Bedeutung auch im klinisch-chemischen Labor gewinnen. Hierbei werden spezielle Kanülen mit Piezoelementen umkleidet. Durch eine piezoelektrisch ausgelöste Kontraktion der Kanüle wird ein Tropfen genau definierter Größe und Geometrie gebildet und von der Kanülenspitze gelöst. Die Präzision dieser Technik soll sehr hoch

sein. Piezoeffekte werden außerdem im Bereich der Flow-Zytometrie (▶ [Durchflusszytometrie](#)) zur Sortierung von Blutzellen genutzt.

Literatur

Falbe J, Regitz M (Hrsg) (1991) Römpp Chemie Lexikon. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York

PIGF

- ▶ Plazentarer Wachstumsfaktor

PIIINP

- ▶ Prokollagenpeptid Typ III, N-terminales

Pilokarpin-Ion(t)ophorese-Test (nach Ritter)

- ▶ Schweißanalytik

Pilze als Rauschmittel

T. Arndt

Synonym(e) Halluzinogene Pilze; Magische Pilze; Neurotrophe Pilze; Psychogene Pilze; Rauschpilze; Zauberpilze

Englischer Begriff magic mushrooms

Definition Pilzfruchtkörper (Pilze) mit psychoaktiven Inhaltsstoffen, die in roher, getrockneter oder aufbereiteter Form zur Erzeugung eines Rauschzustandes konsumiert werden.

Beschreibung Derzeit finden Pilze (u. a. der Gattungen *Psilocybe* und *Panaeolus*) mit den Wirkstoffen Psilocin und ▶ [Psilocybin](#) besondere Beachtung in der Drogenszene.

Die Abbildung zeigt Vertreter der Gattung *Psilocybe*. 1 *Psilocybe merdária* (Fr.); 2 *P. copróphila* (Bull.); 3 *P. bullácea* (Bull.); 4 *P. atrorúfa* (Schff.); 5 *P. ericaéa* (Pers.); 6 *P. semilanceáta* (Fr.); 7 *P. spadíceá* (Schff.); 8 *P. foenisécii*

(Pers.); 9 *P. physaloides* (Bull.) (aus: Ricken 1915; Reproduktion mit freundlicher Genehmigung von www.biolib.de):



Zu Wirkung und Metabolismus dieser Halluzinogene s. dort. Die natürlichen Verbreitungsgebiete der Pilze spielen aufgrund der leichten Verfügbarkeit von mit Sporen beimpften Spritzen und Zuchtsubstraten und frischen oder getrockneten Pilzkörpern für die Beschaffung keine Rolle mehr. Der Wirkstoffgehalt schwankt art- und standortabhängig zwischen <math><1-3\%</math> in der Trockenmasse. Dabei differiert der Anteil der beiden Komponenten von Spezies zu Spezies. Die Pilze werden frisch, getrocknet und z. T. mit anderen Speisen vermischt gegessen. Letzteres soll den wenig angenehmen Geschmack überdecken. Eine psychedelische Wirkung tritt ab ca. 10 mg Gesamtpsilocin (Psilocin + Psilocybin) ein. Ab einer Dosis von 4 mg treten Stimmungsveränderungen auf. Die Wirkung von 15 mg wird als vergleichbar mit einem durchschnittlichen ▶ LSD-Trip von 250 µg beschrieben. Als Vorteil wird das geringe Risiko für den vom LSD-Konsum bekannten Horrortrip angegeben. Psilocin und Psilocybin sowie Mycelien, Sporen, Fruchtkörper und Zellkulturen mit diesen Wirkstoffen unterliegen dem ▶ Betäubungsmittelgesetz (BtMG).

Roter Fliegenpilz (*Amanita muscaria*) und Pantherpilz (*Amanita pantherina*) gehören zu einer Gruppe von halluzinogenen Pilzen mit z. T. hoher Toxizität. Sie haben deshalb eine zu o. g. Gattungen untergeordnete Bedeutung in der Drogenszene. Der Konsum von frischen, gebratenen und z. B. in Öl eingelegten *Amanita*-Fruchtkörpern hat dennoch eine lange Tradition (Rätsch 2009). Hiervor wird angesichts der bestehenden Lebensgefahr jedoch ausdrücklich gewarnt.

Literatur

- Rätsch C (2009) Enzyklopädie der psychoaktiven Pflanzen, 9. Aufl. AT Verlag, Aarau
- Ricken A (1915) Die Blätterpilze (Agaricaceae) Deutschlands und der angrenzenden Länder, besonders Österreichs und der Schweiz. Verlag Theodor Oswald Weigel, Leipzig
- Schlöpfer M, Bovens M (2003) Nachweis und quantitative Bestimmung von Psilocin- und Psilocybin in halluzinogenen Pilzen. Toxichem + Krimtech 71(2):158–163

Pincerred cells

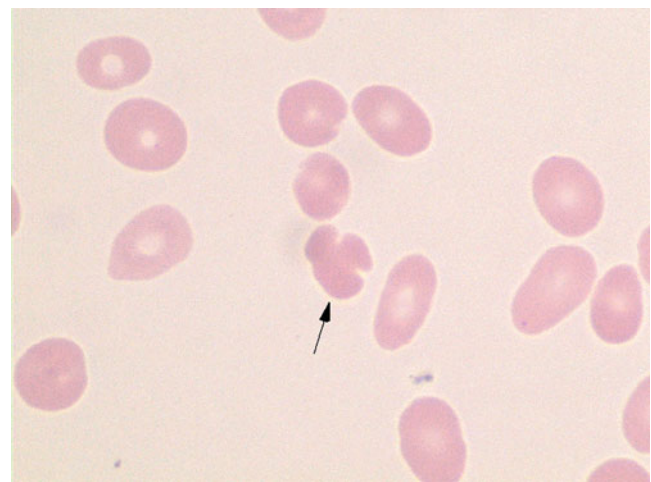
H. Baum

Englischer Begriff pincerred cells

Definition Deformierte ▶ Erythrozyten mit Einkerbungen.

Beschreibung Pincerred cells sind Erythrozyten mit Einkerbungen und werden den Fragmentozyten (▶ Fragmentozyt) zugeordnet. Ihren Namen verdanken sie charakteristischen Einkerbungen, die den Zellen ein Aussehen geben, als ob sie mit einer Kneifzange eingedrückt würden. Sie sind insgesamt jedoch sehr selten nachweisbar.

Die Abbildung zeigt eine „pincer cell“ (Pfeil) mit den typischen Einkerbungen (1000×, May-Grünwald-Giemsa-Färbung):



Literatur

- Reinhart WH, Wyss EJ, Arnold D et al (1994) Hereditary spherocytosis with protein band 3 defect in a Swiss kindred. Br J Haematol 86:147–155

Pipecolinsäure

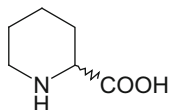
G. F. Hoffmann, C.-D. Langhans und A. Schulze

Synonym(e) 2-Piperidincarbonsäure; Homoprolin

Englischer Begriff piperolic acid

Definition Die alizyklische Iminosäure Pipecolinsäure ist ein Zwischenprodukt im Stoffwechsel der Aminosäure Lysin. Angesichts seines Asymmetriezentrums liegt Pipecolinsäure in 2 Enantiomeren vor. Während die L-Form im Stoffwechsel des Menschen vorherrschend ist, ist das D-Enantiomer ein Produkt des bakteriellen D-Lysin-Metabolismus.

Struktur C₆H₁₁NO₂; Strukturformel:



Molmasse 129,16 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Die Aminosäure Lysin wird über 2 in unterschiedlichen Kompartimenten ablaufenden Wegen zu 2-Amino adipinsäure verstoffwechselt, wobei der sehr instabile α -Amino adipinsäuresemialdehyd ein gemeinsames Zwischenprodukt darstellt.

Während in der Leber der Saccharopinweg beschriftet wird, läuft der Abbau von Lysin im zentralen Nervensystem über den Pipecolinsäureweg. Im letzteren werden sowohl L-Lysin als auch D-Lysin oxidativ zu 2-Oxo-6-Aminocapronsäure desaminiert. Dieses zyklisiert spontan zur Δ^1 -Piperidin-2-carbonsäure, das in einer NADPH-abhängigen Reaktion zu L-Pipecolinsäure reduziert wird. Eine spezifische FAD-abhängige L-Pipecolinsäure Oxidase (PIPOX) überführt L-Pipecolinsäure in Δ^1 -Piperidin-6-carbonsäure, das spontan zum α -Amino adipinsäuresemialdehyd hydrolysiert. Dieses wird durch die 2-Amino adipinsemialdehyd-Dehydrogenase zur 2-Amino adipinsäure oxidiert.

Pipecolinsäure kann über den Urin ausgeschieden werden. Der weitere Abbau der Pipecolinsäure erfolgt durch die in den Peroxisomen kompartimentierte L-Pipecolinsäure-Oxidase (PIPOX).

Funktion – Pathophysiologie Pipecolinsäure ist ein Zwischenprodukt des Lysinkatabolismus und hat keine weitere bekannte Funktion im Organismus.

Pipecolinsäure staut sich bei einem gestörten Abbau der Δ^1 -Piperidin-6-Carbonsäure zu 2-Amino adipinsäure an. Die ebenfalls vermehrte Δ^1 -Piperidin-6-Carbonsäure kann mit Pyridoxal-Phosphat, einem essenziellen Kofaktor von Amino transferasen und Decarboxylasen, ein Additionsprodukt bilden. Diese Knoevenagel-Kondensation genannte Reaktion ist im Gegensatz zur physiologischen Aktivierung des Pyridoxal-Phosphats durch die Bildung einer Schiff-Base mit Lysin einheiten des Apoenzyms irreversibel. Die Folge ist eine Inaktivierung des Pyridoxal-Phosphats, das als Kofaktor u. a. im Stoffwechsel von Neurotransmittern wie der Bildung von γ -Aminobuttersäure aus Glutaminsäure eine wichtige Rolle spielt.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Plasma, Liquor, Urin.

Präanalytik 1 mL Plasma oder Liquor abzentrifugieren. 5 mL Urin.

Präanalytik

- Standard-Aminosäureanalysator
- HPLC
- Gaschromatographie-Massenspektrometrie (nach Bildung eines Trimethylsilyl-Derivates, *N*-Methylcarbamat-Pentafluorbenzylesters oder Heptafluorbutyramid-Methylesters)
- Tandemmassenspektrometrie

Referenzbereich

Normalbereich:

- Plasma:
 - 0,55–10,8 $\mu\text{mol/L}$ (<1 Woche)
 - 0,54–2,46 $\mu\text{mol/L}$ (>1 Woche)
- Liquor:
 - 0,01–0,12 $\mu\text{mol/L}$
- Urin:
 - 0–1 Monate: 0–25,33 mmol/mol Kreatinin
 - 1–6 Monate: 0–13,91 mmol/mol Kreatinin
 - 0,5–1 Jahr: 0–5,09 mmol/mol Kreatinin
 - >1 Jahre: 1–0,64 mmol/mol Kreatinin

Pathologischer Bereich:

- Plasma:
 - 232,0–364,0 $\mu\text{mol/l}$ (peroxisomale Erkrankungen)
 - 2,7–18,0 $\mu\text{mol/l}$ (Vitamin-B₆-abhängige Epilepsien)
- Liquor:
 - 1,4–14,0 $\mu\text{mol/l}$ (Vitamin-B₆-abhängige Epilepsien)
- Urin:
 - 8,0–90,0 mmol/mol Kreatinin

Indikation

- Verdacht auf peroxisomale Störungen mit neurologischen Auffälligkeiten, kraniofazialen Dysmorphien, Skelettanomalien
- Verdacht auf Pyridoxin-(► **Vitamin B₆**-)abhängige Epilepsien

Interpretation Erhöhte Pipecolinsäuregehalte wurden bei einer Reihe von unterschiedlichen Krankheitsbildern gefunden, von denen einige aber nur isolierte Beobachtungen blieben.

Milde Pipecolinsäureerhöhungen findet man bei Patienten mit chronischer Leberschädigung, insbesondere wenn sie mit hepatischer Enzephalopathie einhergeht. Ebenso bei Patienten mit akuten hepatozellulären Dysfunktionen, wobei die Konzentrationen an Pipecolinsäure hier 15 $\mu\text{mol/L}$ nicht überschreiten.

Sehr viel höhere Konzentrationen an Pipecolinsäure werden bei Patienten mit Zellweger-Syndrom, einer peroxisomalen Biogeneseerkrankung (PBD) gefunden. Bei peroxisomalen Biogeneseerkrankungen ist die Funktion der in den Peroxisomen lokalisierten L-Pipecolinsäure Oxidase (PIPOX), die für den Abbau der Pipecolinsäure verantwortlich ist, gestört. In der Folge kommt es zu einem Anstau von Pipecolinsäure. Ob und welche Rolle PIPOX in der Pathogenese von PBD spielt, ist noch nicht abschließend geklärt.

Ebenfalls deutliche Erhöhungen von Pipecolinsäurekonzentrationen findet man im Plasma und Liquor von Patienten mit autosomal rezessiv vererbter Vitamin-B₆-abhängiger Epilepsie. Diese Erkrankung wird durch Mutationen im ALDH7A1-Gen (Antiquitin) verursacht, das für die 2-Amino adipinsemialdehyd-Dehydrogenase kodiert. Bei einem Aktivitätsverlust dieses Enzyms kommt es zur Anhäufung von Pipecolinsäure sowie von Δ^1 -Piperidin-6-carbonsäure. Die Ergebnisse der biochemischen Urinanalytik sollen durch eine molekulargenetische Untersuchung bestätigt werden.

Diagnostische Wertigkeit Erhöhte Pipecolinsäurekonzentrationen sind wie auch die Bestimmung der Gallensäuresynthese-Zwischenprodukte (Gallensäuren) eine ergänzende Bestätigung bei der Verdachtsdiagnose einer peroxisomalen Biogeneseerkrankung. Als initiale biochemische Screeninguntersuchungen auf peroxisomale Erkrankungen sollte aber die Bestimmung der Überlangkettigen Fettsäuren (VLCFA) und der Phytansäure im Plasma sowie der Plasmalogengehalt in den Erythrozyten an erster Stelle stehen.

Sehr hohe Konzentrationen an Pipecolinsäure findet man beim Zellweger-Syndrom, moderatere Erhöhungen bei Pseudo-Zellweger, bei der neonatalen Adrenoleukodystrophie (NALD) und bei dem infantilen Morbus Refsum (IRD). Dagegen zeigen sich bei der Rhizomelen Chondrodysplasia punctata (RCDP), die durch stark erhöhte Phytansäurewerte und erniedrigte Plasmalogengehalte charakterisiert ist,

neben normalwertigen überlangkettigen Fettsäuren auch normale Pipecolinsäurekonzentrationen.

Die Pipecolinsäurebestimmung im Plasma ist ein wichtiges Mittel zur Diagnosestellung einer Vitamin-B₆-abhängigen Epilepsie. Bei diesen Patienten ist die Pipecolinsäurekonzentration im Plasma initial sehr hoch, geht aber unter Therapie deutlich zurück. Wesentlich spezifischer für die Diagnose einer Vitamin-B₆-abhängigen Epilepsie ist die Bestimmung von α -Amino adipinsäuresemialdehyd/ Δ^1 -Piperidin-6-carbonsäure.

Obwohl DL-Pipecolinsäure in einigen Gemüsesorten vorkommt, zu mehr als 90 % als L-Enantiomer, spielt die Nahrung nur eine untergeordnete Rolle bei physiologischen Pipecolinsäuregehalten. D-Pipecolinsäure macht nur ca. 2 % der gesamten Plasmapipecolinsäure bei gesunden Probanden aus. Die Bildung ist auf bakteriellen D-Lysin-Metabolismus im Verdauungstrakt und, zu einem weit geringeren Teil, auf Nahrungsbestandteile mit pflanzlichem Ursprung zurückzuführen.

Literatur

Blau N, Duran M, Gibson KM, Dionisi-Vici C (Hrsg) (2014) Physician's guide to the diagnosis, treatment, and follow-up of inherited metabolic diseases. Springer, Berlin/Heidelberg

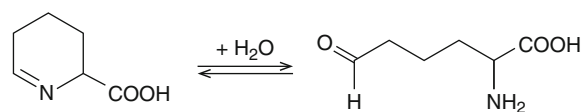
Δ^1 -Piperidin-6-carbonsäure

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

Synonym(e) 2,3,4,5-Tetrahydropicolinsäure; P6C

Englischer Begriff Δ^1 -piperidine-6-carboxylic acid

Definition Δ^1 -Piperidin-6-carbonsäure ist ein Zwischenprodukt im Stoffwechsel der Aminosäure ► **Lysin**. Es steht in einem chemischen Gleichgewicht mit der offenkettigen Form α -Amino adipinsäuresemialdehyd:



Δ^1 -Piperidin-6-carbonsäure

α -Amino adipinsäuresemialdehyd

Struktur C₆H₉NO₂

Molmasse 127,14 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Die Aminosäure Lysin wird über 2 in unterschiedlichen Kompartimenten

ablaufende Wege zu 2-Aminoadipinsäure verstoffwechselt, wobei Δ^1 -Piperidin-6-carbonsäure als ein gemeinsames Zwischenprodukt auftritt.

Auf dem Saccharopin-Weg, der in der Leber beschriftet wird, bildet Lysin mit α -Ketoglutarinsäure zunächst Saccharopin, aus dem wiederum im nächsten Schritt α -Aminoadipinsäuresemialdehyd und seine zyklische Form Δ^1 -Piperidin-6-carbonsäure entsteht. Während die Zyklisierung spontan und nicht enzymatisch abläuft, werden die ersten beiden Schritte durch das mitochondriale bifunktionale Enzym α -Aminoadipinsäuresemialdehyd-Synthase katalysiert.

Im zentralen Nervensystem wird α -Aminoadipinsäuresemialdehyd über den Pipecolinsäureweg gebildet. Dabei wird Lysin oxidativ zu 2-Oxo-6-Aminocaprinsäure desaminiert, das spontan zu Δ^1 -Piperidin-2-carbonsäure (P2C) zyklisiert. Letzteres wird in einer NADPH-abhängigen Reaktion zu Pipecolinsäure reduziert. Diese wird durch eine spezifische FAD-abhängige Pipecolinsäure-Oxidase (PIPOX) in Δ^1 -Piperidin-6-carbonsäure (P6C) überführt, das spontan zum α -Aminoadipinsäuresemialdehyd hydrolysiert.

Im weiteren Verlauf wird α -Aminoadipinsäuresemialdehyd durch die 2-Aminoadipinsäuresemialdehyd-Dehydrogenase zu 2-Aminoadipinsäure oxidiert.

Piperidin-6-carbonsäure kann über den Urin ausgeschieden werden.

Funktion – Pathophysiologie Im Intermediärstoffwechsel ist Δ^1 -Piperidin-6-carbonsäure ein Zwischenprodukt im Lysinabbau ohne weitere bekannte Funktion.

Bei einem Defekt der α -Aminoadipinsäuresemialdehyd-Dehydrogenase, verursacht durch Mutationen im ALDH7A1-Gen (Antiquitin), akkumuliert α -Aminoadipinsäuresemialdehyd und seine zyklische Form Δ^1 -Piperidin-6-carbonsäure (P6C). Letzteres kann mit Pyridoxal-Phosphat (PLP), einem essenziellen Kofaktor von Aminotransferasen und Decarboxylasen, ein Additionsprodukt bilden (Abb. 1). Diese Knoevenagel-Kondensation genannte Reaktion ist im Gegensatz zur physiologischen Aktivierung des Pyridoxal-Phosphats durch die Bildung einer Schiff-Base mit Lysineinheiten des Apoenzyms irreversibel.

Die Folge ist eine Inaktivierung des Pyridoxal-Phosphats, das als Kofaktor u. a. im Stoffwechsel der **Neurotransmitter** wie der Bildung von γ -Aminobuttersäure (**γ -Aminobutter-**

säure als Neurotransmitter) aus **Glutaminsäure** eine wichtige Rolle spielt. Die Inaktivierung des Pyridoxal-Phosphats durch P6C führt sekundär zu einem zerebralen Vitamin-B₆-Mangel, der sich in Krampfanfällen äußert.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Plasma, Urin, Liquor.

Präanalytik 1 mL Plasma oder Liquor abzentrifugieren.
10 mL Urin.

Lagerung und Versand bei möglichst tiefer Temperatur (–20 °C oder –80 °C).

Präanalytik LC-MS/MS.

Referenzbereich

Plasma:

- <1,7 $\mu\text{mol/L}$

Urin:

- 0–0,37 mmol/mol Kreatinin (<6 Monate)
- 0–0,1 mmol/mol Kreatinin (>6 Monate bis 1 Jahr)
- 0–0,05 mmol/mol Kreatinin (>1 Jahr)

Pathologischer Bereich:

- Plasma: 3,0–28,4 $\mu\text{mol/l}$

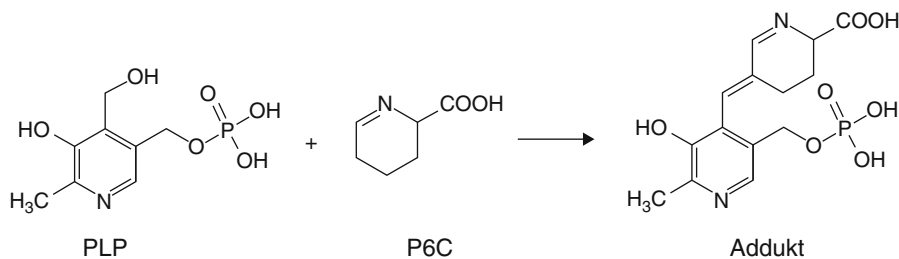
Indikation Therapierefraktäre Epilepsien im Neugeborenen-, Säuglings- und Kleinkindesalter. Verdacht auf Pyridoxin-(Vitamin-B₆-)abhängige Epilepsien (PDE).

Interpretation Erhöhungen von Δ^1 -Piperidin-6-carbonsäure findet man im Urin, Plasma und Liquor von Patienten mit autosomal rezessiv vererbter Vitamin-B₆-abhängiger Epilepsie (PDE). Ebenfalls erhöht gefunden werden hier auch die offenkettige Form α -Aminoadipinsäuresemialdehyd und Pipecolinsäure.

Die Ergebnisse der biochemischen Analytik müssen durch eine molekulargenetische Untersuchung bestätigt werden.

Δ^1 -Piperidin-6-carbonsäure,

Abb. 1 Bildung eines Additionsprodukts aus Δ^1 -Piperidin-6-carbonsäure (P6C) und Pyridoxal-Phosphat (PLP)



Diagnostische Wertigkeit Erhöhte Konzentrationen von Δ^1 -Piperidin-6-carbonsäure sind hinweisend auf Vitamin-B₆-abhängige Epilepsien. Pipecolinsäure wird dagegen nicht nur bei Patienten mit Vitamin-B₆-abhängigen Epilepsien erhöht gefunden, sondern auch bei anderen Krankheitsbildern und kann sich bei einigen PDE Patienten normalisieren. Die Beurteilung von α -Aminoadipinsäuresemialdehyd/ Δ^1 -Piperidin-6-carbonsäure ist in Hinblick auf eine mögliche Vitamin-B₆-abhängige Epilepsie der alleinigen Betrachtung der Pipecolinsäurekonzentrationen vorzuziehen.

Vitamin-B₆-abhängige Epilepsien, die auf einem Defekt der Δ^1 -Pyrrolin-5-Carbonsäure-Dehydrogenase (Hyperprolinämie Typ II) beruhen, zeigen dagegen keine Δ^1 -Piperidin-6-Carbonsäure-/ α -Aminoadipinsäuresemialdehyd-Erhöhungen.

Sekundär bedingte Erhöhungen von Δ^1 -Piperidin-6-carbonsäure finden sich auch beim Molybdänfaktormangel sowie Sulfitoxidase-mangel. Bei diesen beiden Erkrankungen führt eine endogene Anreicherung von Sulfid zu einer Inhibition der 2-Aminoadipinsäuresemialdehyd-Dehydrogenase mit daraus resultierender Akkumulation von α -AASA/P6C.

Literatur

- Blau N, Duran M, Gibson KM, Dionisi-Vici C (Hrsg) (2014) Physician's guide to the diagnosis, treatment, and follow-up of inherited metabolic diseases. Springer, Berlin/Heidelberg
- Struys EA, Bok LA, Houterman S et al (2012) The measurement of urinary Δ^1 -piperidine-6-carboxylate, the alter ego of α -amino adipic semialdehyde, in Antiquitin deficiency. *J Inher Metab Dis* 35:909–916

2-Piperidincarbonsäure

- ▶ Pipecolinsäure

Piperidinsäure

- ▶ γ -Aminobuttersäure als Neurotransmitter

Pipette

- ▶ Messvorrichtungen, volumetrische

Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide

R. Tauber und F. H. Perschel

Synonym(e) PACAP

Englischer Begriff pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide

Definition Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide ist ein Neuropeptid, das aufgrund von Strukturähnlichkeit einer Superfamilie zugerechnet wird, der auch ▶ **Vasoaktives Intestinales Polypeptid (VIP)**, ▶ **Glukagon**, Growth Hormone Releasing Factor (GRF) und ▶ **Sekretin** angehören.

Beschreibung PACAP wurde im Jahr 1989 erstmals aus Hypothalamusgewebe extrahiert und kurz danach als Peptid mit 38 Aminosäuren (PACAP₃₈) identifiziert. Aus dem PACAP-Vorläuferpeptid kann außerdem das biologisch ebenfalls aktive 27 Aminosäuren umfassende PACAP₂₇ freigesetzt werden, das dem N-terminalen Anteil des PACAP₃₈ entspricht und eine 68 %ige Sequenzhomologie zu VIP aufweist. PACAP ist immunologisch in verschiedenen Bereichen des ZNS, in den meisten endokrinen Drüsen und in allen Teilen des Gastrointestinaltrakts nachweisbar. HPLC-Untersuchungen haben gezeigt, dass PACAP₃₈ hierbei gegenüber PACAP₂₇ überwiegt, der jeweilige Anteil jedoch gewebespezifisch unterschiedlich ist. PACAP kann in eine breite Vielfalt biologischer Prozesse, wie Reproduktion, Wachstum und Entwicklung, respiratorische und kardiovaskuläre Funktion, gastrointestinale Funktion, Immunantwort und zirkadiane Rhythmik eingreifen. In wieweit die hierbei beobachteten pharmakologischen Effekte physiologische Wirkungen widerspiegeln, ist gegenwärtig noch unklar. Die Konservierung der biologisch wirksamen Sequenz des PACAP in der Evolution vom Fisch bis zum Menschen deutet jedoch auf vitale Funktionen dieses Peptids hin.

Literatur

- Vaudry D, Gonzalez BJ, Basille M et al (2000) Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide and its receptors: from structure to functions. *Pharmacol Rev* 52:269–324

PIVKA

- ▶ Proteine, induziert durch Vitamin-K-Mangel

PIVKA II

- ▶ Des- γ -Carboxyprothrombin

PK

- ▶ Pyruvatkinase

PKU

- ▶ Phenylalanin im Blut und Urin

pK-Wert

- ▶ Elektrolyte

pK-Wert im Dissoziationsgleichgewicht

- ▶ Dissoziationskonstante

PLA

- ▶ Phospholipase A₂

PL7-Antikörper

- ▶ Autoantikörper gegen Aminoacyl-t-RNS-Synthetase

PL12-Antikörper

- ▶ Autoantikörper gegen Aminoacyl-t-RNS-Synthetase

Plant sterols

- ▶ Phytosterine

PLA2-Rezeptor-Autoantikörper

- ▶ Autoantikörper gegen Phospholipase-A₂-Rezeptoren

Plasma

W. G. Guder

Synonym(e) Blutplasma

Englischer Begriff plasma

Definition Zellfreier Anteil des Blutes innerhalb des Gefäßsystems, der in vitro nach Zentrifugation des antikoagulierten Bluts als Überstand gewonnen wird. Plättchenreiches Plasma 5 Minuten bei 150–200 g, plättchenarmes Plasma 10 Minuten bei 1000–2000 g und plättchenfreies Plasma 15–30 Minuten bei 2000–3000 g zentrifugieren.

Beschreibung Blutplasma ist als physiologische Extrazellulärflüssigkeit des Bluts Träger zahlreicher physiologisch und diagnostisch bedeutsamer Blutbestandteile. Lösliche und an Trägerproteine gebundene unlösliche Bestandteile werden über Plasma transportiert, um zum Wirkort zu gelangen oder als Produkt zellulärer Stoffwechselfvorgänge zur weiteren Metabolisierung oder Ausscheidung transportiert zu werden. Zusätzlich beinhaltet Plasma alle für die Blutgerinnung und die Immunabwehr wichtigen Faktoren. Für diagnostische Zwecke kann es nur gewonnen werden, wenn das Blut bei der Entnahme mit Antikoagulanzen ungerinnbar gemacht wird. Hierzu dienen die Antikoagulanzen Heparin (als Natrium-, Ammonium- oder Lithiumsalz), EDTA (Ethylen-diamintetraacetat), Citrat, Oxalat und Hirudin, deren Konzentrationen und Mischung durch internationale Standards definiert sind (▶ [Antikoagulanzen in vitro](#)).

EDTA-Blut wird als Standardantikoagulant für hämatologische, Citratplasma für hämostaseologische und Heparinplasma zunehmend für klinisch-chemische Untersuchungen verwendet. Gegenüber der Verwendung von Serum ergeben sich dabei mehrere Vorteile:

- Blut kann sofort nach der Blutentnahme zentrifugiert werden.
- Gegenüber der Verwendung von Serum ergibt sich eine um 15–20 % höhere Ausbeute an analytischem Material, somit ist eine kleinere Blutmenge ausreichend.
- Störungen der Analytik durch Nachgerinnung oder andere Bestandteile des Serums werden vermieden (z. B. Verstopfung von Nadeln oder Messstellen durch Fibrin aus der Nachgerinnung oder proteolytischer Abbau von Proteinanalyten durch Gerinnungsproteasen).
- Die gemessenen Konzentrationen entsprechen für viele Analyte eher den extrazellulären Konzentrationen im Patientenblutplasma als im Serum (z. B. Kalium, Phosphor, LDH, AST, Protein).

Literatur

- Guder WG, Narayanan S (2015) Plasma or serum? which anticoagulant to use? In: Guder WG, Narayanan S (Hrsg) Pre-examination procedures in laboratory diagnostics. Walter deGruyter, Berlin/Boston, S 64–68
- Guder WG, Nolte J (2009) Das Laborbuch für Klinik und Praxis, 2. Aufl. Elsevier/Urban und Fischer, München

Plasma-Assisted Desorption/Ionization

- ▶ Ionisationsmethoden (Massenspektrometrie)

Plasmachromatographie

- ▶ Ionenmobilitätsspektrometrie

Plasmafluoreszenzmessung

- ▶ Fluoreszenz-Scan

Plasmainhibitions-Test

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

Synonym(e) Identitätstest von Anti-Ch und Anti-Rg

Englischer Begriff plasma inhibition test

Definition Immunhämatologische Methode zur Inhibition von „High Titer Low Avidity“- (HTLA-) Antikörpern der Spezifität Anti Chido (Anti-Ch) und Anti-Rodgers (Anti-Rg) und Differenzierung von anderen HTLA-Antikörpern.

Beschreibung Funktion: HTLA-Antikörper beschreiben eine Gruppe von IgG-Antikörpern mit ähnlichem Reaktionsverhalten im indirekten Antihumanglobulintest (Coombs-Test). Gemeinsam ist dieser Gruppe die schwache Reaktivität (Agglutinationsstärke), die mit einem hohen Antikörpertiter (weitgehend gleichbleibender Reaktionsstärke) einhergeht. Diese Beobachtung ist Namensgeber für Antikörper dieser Spezifität. Die korrespondierenden Antigene von IgG-Antikörpern mit einer HTLA-Eigenschaft sind in der Regel hochfrequent (>95 % der Bevölkerung sind Träger dieses Merkmals). HTLA-Antikörper werden zu den klinisch wenig bedeutenden Antikörpern gerechnet. Allerdings führt das Vorliegen eines HTLA-Antikörpers beim Transfusionsempfänger häufig zur Verkürzung der Lebensdauer der transfundierten inkompatiblen Erythrozyten. Darüber hinaus stören HTLA-Antikörper in der transfusionsmedizinischen Praxis dadurch, dass ein positiver Antihumanglobulintest das Erkennen transfusionsrelevanter Antikörper in der serologischen Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) erschwert.

Methode: Ch/Rg-Antigene sind Antigene des C4-Komplements, die im Plasma vorkommen und auch in geringer Menge an Erythrozyten gebunden werden. Poolplasma enthält einen Überschuss von Ch-/Rg-Antigenen, die Antikörper der Spezifität Anti-Ch oder Anti-Rg adsorbieren und inhibieren, sodass sie im Testansatz mit Fremderythrozyten, die Ch-/Rg-Antigene tragen, nicht reagieren können. Daher werden im Plasmainhibitions-Test vorhandene, häufig vorkommende HTLA-Antikörper der Typen Anti-Ch und Anti-Rg durch Vorinkubation mit Poolplasma der Blutgruppe AB (Fehlen der Isoagglutinine Anti-A und Anti-B) inhibiert und deren Spezifität wahrscheinlich gemacht.

Literatur

- American Association of Blood Banks (2014) Technical manual, 13. Aufl
 Klein HG, Anstee DJ (2014) Blood transfusion in clinical medicine, 12. Aufl, first edition by Mollison. Blackwell, London
 Reid ME, Lomas-Francis C, Olsson ML (2012) The blood group antigen facts book, 3. Aufl. Academic, Waltham

Plasmaionogramm

- ▶ Säure-Basen-Modell nach Stewart

Plasma-Kallikrein-Kinin-System

T. Stief

Synonym(e) KKS

Englischer Begriff plasma-kallikrein-kinin-system

Definition Das Plasma-Kallikrein-Kinin-System (KKS) ist das insbesondere an negativ geladenen oder lipophilen Molekülen aktivierbare Gerinnungssystem, das aus den beiden Proenzymen Faktor 12 (F12) und Präkallikrein (PK) sowie dem Kofaktor „high-molecular-weight kininogen“ (HMWK) besteht.

Beschreibung Die Proenzyme F12 und PK können durch veränderte Blutmatrix (Matrix = Umgebung von F12/PK) in die aktive Form F12a und/oder Kallikrein (K) gefaltet werden. Außerdem aktivieren sich F12a und K gegenseitig aus ihren Proenzymen (F12a/K-Loop). Eine Reihe physiologischer Produkte wie Lipide oder Polyanionen wie Heparin, Phospholipide, Polyphosphate, freie DNA können den

F12a/K-Loop auslösen. Typisch ist, dass Patienten mit einem Mangel an Kontaktfaktoren keine Blutungsneigung haben. Dies dürfte daran liegen, dass bei Ausfall von F12a, der alternative intrinsische (altered matrix-) Zünder Kallikrein die Kontaktaktivierungs-Kaskade auslöst.

HMWK besteht aus einer Polypeptidkette mit den Domänen 1–6. Domäne 1 und 6 sind über eine Disulfidbrücke verbunden. Kallikrein spaltet HMWK und setzt Bradykinin frei, es entsteht ein HMWK aus einer schweren und einer leichten Polypeptidkette. Bradykinin erhöht die Gefäßpermeabilität und setzt t-PA, NO und Prostacyclin (PGI₂) aus Endothel frei. Die leichte Kette dieses HMWK enthält die Oberflächenbindungsdomäne (D5) und die Proenzymbindungsdomäne (D6).

HMWK, F12 und PK binden reversibel und saturierbar an Endothelzellen, Thrombozyten und Granulozyten. HMWK bindet an das Endothel über einen Rezeptorkomplex bestehend aus „urokinase-plasminogen activator receptor“ (u-PAR), gC1q-Rezeptor (gC1qR) und Cytokeratin 1. Durch den Komplex ebenfalls gebundene Prolylcarboxypeptidase aktiviert (F12-unabhängig) PK zu Kallikrein (K). K wiederum aktiviert F12 zu F12a sowie „single-chain urokinase plasminogen activator“ (scu-PA = Prourokinase) zu Urokinase (u-PA), setzt Bradykinin aus HMWK frei und aktiviert Spuren von Prothrombin zu Thrombin.

Literatur

- Schmaier AH, McCrae KR (2007) The plasma kallikrein-kinin system: its evolution from contact activation. *J Thromb Haemost* 5:2323–2329
- Stief TW (2010) Lipids trigger thrombin generation. *Hemost Lab* 3:77–92
- Stief TW (2011) Polyphosphates modulate thrombin generation. *Hemost Lab* 4:449–454

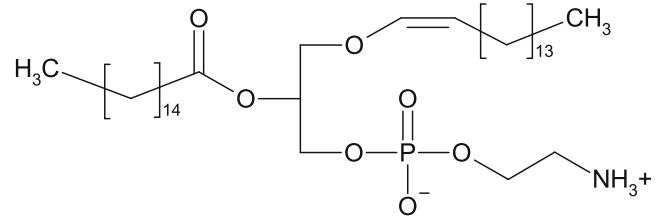
Plasmalogene

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

Englischer Begriff plasmalogenes

Definition Plasmalogene sind die Hauptendprodukte der Etherphospholipidbiosynthese. Sie gehören zu den Phospholipiden und sind chemisch durch ihre Vinylethergruppierung an sn1-Position des Glycerolgerüsts charakterisiert. An sn3-Position findet sich entweder Ethanolamin oder Cholin.

Struktur Strukturformel Plasmenylethanolamin:



Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Ausgangspunkt der Plasmalogenbiosynthese ist Dihydroxyacetonphosphat (DHAP). Zwei membranständige Enzyme, Dihydroxyacetonphosphat-Acyltransferase (DHAPAT) und Alkyldihydroxyacetonphosphat-Synthase (Alkyl-DHAP-Synthase), die ausschließlich in den Peroxisomen lokalisiert sind, katalysieren die ersten 2 Schritte der Plasmalogenbildung unter Bildung von Alkyldihydroxyacetonphosphat. Das dritte Enzym in der Kaskade, die Alkyl/Acyl-DHAP:NAD(P)H-Oxidoreduktase weist eine bimodale Verteilung zwischen Peroxisomen und endoplasmatischem Retikulum auf. Alle weiteren enzymatischen Reaktionen bis zur vollständigen Bildung der Plasmalogene laufen schließlich im endoplasmatischen Retikulum ab.

Die höchsten Gehalte an Plasmalogenen werden mit ca. 20 % des Phospholipidgehalts im Gehirn gefunden, gefolgt von Herz und Niere.

Funktion – Pathophysiologie Obwohl Plasmalogene ubiquitäre Membranbestandteile sind, ist über ihre Funktion noch wenig bekannt. Es gibt allerdings Hinweise darauf, dass Plasmalogene an dynamischen Prozessen der Zellmembran und an Signalübertragungswegen beteiligt sind, wofür der hohe Gehalt an Arachidonsäure in der sn-2-Position spricht.

Darüber hinaus sind Plasmalogene durch die Vinylethergruppierung strukturell geeignet, als endogene Antioxidantien gegen reaktive Sauerstoffradikale (ROS) zu wirken.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Erythrozyten.

Präanalytik Zur Isolierung Buffy-Coat-freier Erythrozytensuspensionen wird das Plasma durch Zentrifugation des EDTA-Vollblutes abgetrennt und die Erythrozytensuspension durch Aufschlemmen in isotoner Kochsalzlösung, Zentrifugation und Absaugen des Überstandes in wiederholten Zyklen gewaschen.

Analytik

- Durch Transmethylierung von Lipidextrakten oder direkt von gewaschenen Erythrozytensuspensionen mittels saurer Methanolyse. Die aus den Vinylether-gebundenen Komponenten des Plasmalogenmoleküls gebildeten Dimethylacetale werden gaschromatographisch getrennt und über FID oder Massenspektrometer detektiert.

- HPLC
- NMR-Spektroskopie

Konventionelle Einheit Der relative Gehalt an Plasmalogenen spiegelt sich im Verhältnis der Dimethylacetale zu den korrespondierenden Fettsäuremethylestern. Zur Beurteilung verwendet werden die Ratios von C16:0-Dimethylacetal/C16:0-Methylester und C18:0-Dimethylacetal/C18:0-Methylester.

Referenzbereich – Kinder Erythrozyten:

- C16:0-Ratio: 6,9–11,9 %
- C18:0-Ratio: 10,6–24,9 %

Pathologisch sind erniedrigte Ratios.

Indikation Proximale Verkürzung der Extremitäten (Rhizomelie), Kleinwuchs, faziale Dysmorphien, Mikrozephalus, Spastik, mentale Retardierung, Katarakt.

Interpretation Erniedrigte Plasmalogengehalte werden bei einer Reihe von peroxisomalen Erkrankungen gefunden.

Beim Zellweger-Syndrom (zerebrohepatorales Syndrom) führt ein peroxisomaler Biogenesedefekt, verursacht durch die Mutation eines der PEX-Gene, zu einem kompletten Ausfall aller peroxisomalen Stoffwechselwege mit tödlichem Verlauf schon im Säuglingsalter. Weitere Erkrankungen, die auf peroxisomale Biogenesedefekte zurückzuführen sind, sind die neonatale Adrenoleukodystrophie (NALD) und der infantile Morbus Refsum (IRD), die einen weniger progressiven Verlauf zeigen.

Bei der rhizomelen Chondrodysplasia punctata (RCDP) resultiert der verminderte Plasmalogengehalt aus dem Defekt der peroxisomalen Enzyme DHAPAT und Alkyl-DHAP-Synthase. Neben dieser generalisierten RCDP (PEX7-Mangel, Typ 1), bei der auch Defekte der Phytansäure-Oxidase und der peroxisomalen Thiolase vorliegen, existieren auch variante Formen der RCDP mit isolierten Defekten der DHAPAT (Typ 2) oder der Alkyl-DHAP Synthase (Typ 3).

Diagnostische Wertigkeit Erniedrigte Plasmalogengehalte sind ein deutlicher Hinweis auf eine peroxisomale Erkrankung. Differenzialdiagnostisch müssen Parameter wie die Analyse der überlangkettigen Fettsäure (VLCFA) oder die Bestimmung der Phytansäure im Serum zur weiteren Differenzierung herangezogen werden. Erhöhte VLCFA-Konzentrationen im Zusammenhang mit erniedrigten Plasmalogengehalten werden bei peroxisomalen Biogenesedefekten (Zellweger-Syndrom, neonatale Adrenoleukodystrophie [NALD] und infantiler Morbus Refsum [IRD]) gefunden, wohingegen die VLCFA-Gehalte bei der rhizomelen Chondrodysplasia punctata im Normalbereich liegen.

Die generalisierte RCDP vom Typ 1 wird durch die erhöhte Phytansäurekonzentration von den RCDPs mit isolierten Defekten der DHAPAT (Typ 2) oder der Alkyl-DHAP-Synthase (Typ 3) unterschieden, die normalwertige Phytansäuregehalte aufweisen. Letztere können dann noch enzymatisch oder molekularbiologisch differenziert werden.

Literatur

Blau N, Duran M, Gibson KM, Dionisi-Vici C (Hrsg) (2014) Physician's guide to the diagnosis, treatment, and follow-up of inherited metabolic diseases. Springer, Berlin/Heidelberg

Plasma-Massenspektrometrie

J. Knecht

Synonym(e) ICP-MS; ICP-Massenspektrometrie

Englischer Begriff plasma mass spectrometry; ICP-MS

Definition Bei der Plasma-Massenspektrometrie wird die Probe (meist eine Flüssigkeit) durch ein induktiv gekoppeltes Plasma in die Atome bzw. Ionen gespalten. Diese werden durch differenzielles Pumpen in ein Massenspektrometer gesaugt und dort gemäß ihrem Masse-zu-Ladung-Verhältnis gemessen.

Beschreibung Die induktiv gekoppelte Plasmamassenspektrometrie (s. ► [Massenspektrometrie](#)) („inductively coupled plasma mass spectrometry“) ist eine relativ neue Technik, welche die gleichzeitige Bestimmung von nahezu allen Elementen des Periodensystems und ihrer Isotope erlaubt. Die Hauptvorteile dieser Technik sind die niedrigen Nachweisgrenzen und die geringen benötigten Probenmengen. Deshalb hat sich die ICP-MS-Technik in den letzten Jahren zu einer der wichtigsten Methoden der Spurenanalytik entwickelt.

Das ICP-MS besteht aus:

- Probeneinbringungsvorrichtung
- Anregungsquelle (induktiv gekoppeltes Plasma: 6000–8000 K)
- Trennsystem (Massenanalysator)
- Detektionssystem (Elektronenvervielfacher)

Normalerweise werden flüssige Proben direkt mithilfe eines Zerstäubersystems in das Plasma eingebracht. Der Flüssigkeitstransport zum Zerstäubersystem kann entweder durch freies Ansaugen oder mittels einer Pumpe erfolgen. Um ein

möglichst gleichmäßiges Volumen an Probenlösung zu gewährleisten, werden hauptsächlich Pumpen verwendet.

Allgemein besteht ein Zerstäubersystem aus folgenden Bestandteilen: Pumpe, Zerstäuber, Sprühkammer mit Abflussvorrichtung. Die Aufgabe des Zerstäubersystems ist es, ein möglichst feines Aerosol mit einem homogenen Tröpfchenverhältnis und einer geringen Tröpfchengröße ($<10\ \mu\text{m}$ Durchmesser) zu erzeugen.

Dazu wird die flüssige Probe in den Zerstäuber gepumpt und dort mithilfe eines Zerstäubergases in ein Aerosol überführt. Der Zerstäuber befindet sich in einer Sprühkammer, die dazu dient, große Tröpfchen vom Gasstrom abzuschneiden und in den Abfluss zu transportieren. Daher gelangt nur ein sehr feines Aerosol mit dem Zerstäubergasstrom ins Plasma. Der überwiegende Teil des Aerosols scheidet sich in der Sprühkammer ab, ins Plasma gelangen nur ca. 2–5 % des gebildeten Aerosols. Der Weg zwischen Probe und Plasma lässt sich demnach in 3 Phasen einteilen: Flüssigkeitstransport, Zerstäubung und Aerosoltransport.

Als Anregungsquelle dient ein induktiv gekoppeltes Plasma (ICP). Beim ICP sind die geladenen Teilchen durch Ionisierung in der Induktionsspule eines Hochfrequenzgenerators entstanden. Das verwendete Gas ist meist Argon, da es relativ leicht ionisiert werden kann und chemisch inert ist. Das Plasma wird in einem Plasmabrenner aus Quarzglas erzeugt. Dieser Plasmabrenner besteht meist aus 3 konzentrischen Quarzrohren. Das Proben-aerosol wird im Zerstäubergas durch das innerste Rohr in das Plasma eingebracht. Das Plasma wird durch den Funken einer Teslaspule gezündet. Durch die Energie eines Radiofrequenzfeldes, das durch eine um den Plasmabrenner gewickelte Kupferspule induziert wird, wird das Plasma aufrechterhalten. Das Zünden des Plasmas liefert freie Elektronen, die mit dem Magnetfeld koppeln können. Wenn das Proben-aerosol das Plasma erreicht, wird die Probe bei Temperaturen zwischen 6000 und 8000 K unter Normaldruck verdampft, atomisiert und ionisiert, wobei einfach positiv geladene Ionen, aber auch mehrfach geladene Ionen und Moleküli-onen entstehen können.

Die gebildeten Ionen werden in einem Massenanalysator getrennt, der unter Hochvakuum arbeitet. Dazu müssen die gebildeten Ionen aus dem Normaldruckbereich in den Hochvakuumbereich extrahiert werden (Ionenextraktion). Die gebildeten Ionen gelangen über eine Blende über ein differenzielles Pumpensystem in den Hochvakuumbereich (ca. 10^{-6} bar). Hinter der Einlassvorrichtung befinden sich negativ geladene Ionenlinsen, welche die positiv geladenen Probeionen in den Massenanalysator leiten. Die meisten ICP-MS-Spektrometer arbeiten mit einem Quadrupol als Massenanalysator. Der Massenanalysator besteht aus 4 parallel und in gleichen Abständen um die Achse angeordneten Metallstäben, an denen Gleichstrom und Radiofrequenzspannungen angelegt sind, und trennt die Ionen nach ihrem Masse-

Ladungs-(m/z)-Verhältnis auf. Die Ionen treten mit einer von ihrer Energie und Masse abhängigen Geschwindigkeit in den Massenanalysator ein. Dort oszillieren sie zwischen den Stäben. Bei bestimmten Gleichstrom- und Radiofrequenzspannungen haben nur Ionen mit entsprechenden m/z-Verhältnissen stabile Bahnen im Massenanalysator und treten aus diesem aus. Alle anderen Ionen kollidieren mit den Stäben.

Die aus dem Quadrupol austretenden Ionen werden durch einen Elektronenvervielfacher detektiert.

In der ICP-MS Technik kann es zu verschiedenen Arten von Interferenzen (Störungen) kommen:

- ▶ **Isobare Interferenzen:** Elemente haben gleiche Massen (z. B. ^{115}In und ^{115}Sn)
- **Molekulare Interferenzen:** Moleküli-onen (Argide, Oxide) mit dem gleichen m/z-Verhältnis wie das zu bestimmende Element (z. B. $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}$ und ^{75}As) oder Interferenzen von zweifach geladenen Ionen, die ein Signal bei ihrer halben Masse geben (z. B. $^{68}\text{Zn}^+$ und $^{136}\text{Ba}^{2+}$).

Literatur

- Broekaert JAC (2005) Analytical atomic spectrometry with flames and plasmas, 2. Aufl. Wiley-VCH Weinheim Deutschland
- Montaser A (Hrsg) (1998) Inductively coupled plasma mass spectrometry: from A-Z. Wiley-VCH Weinheim Deutschland
- Uttam G (2016) Clinical applications of mass spectrometry in biomolecular analysis: methods and protocols, Methods in molecular biology, 1. Aufl. Humana Press New York City USA

Plasmamischtest

T. Stief

Synonym(e) [Plasmatauschversuch](#)

Englischer Begriff mixing studies

Beschreibung Für einen Mischtest werden Patientenplasma (mit unklar verlängerter aPTT) und Normalplasma üblicherweise im Verhältnis 1:1 gemischt und die aPTT bestimmt.

Definition 3 Typen von Ergebnissen sind zu erwarten:

- Nach Mischung normalisiert sich die Gerinnungszeit und bleibt auch normal nach einer Inkubation von 1–2 h. Hier liegt der Verdacht eines Faktorenmangels vor.

- Die aPTT der Mischung bleibt verlängert. Der Test wird als positiv bewertet, wenn die Gerinnungszeit der Mischung um mehr als 5 s verlängert ist. Wahrscheinlich handelt es sich dann um ein Lupus-Antikoagulans, also einen Inhibitor, der sofort wirksam ist.
- Wenn die aPTT der Mischung initial normal ist und erst nach einer Inkubation von 1–2 h verlängert ist, spricht dies für einen F8-Inhibitor (Progressivinhibitor).

Plasmatauschversuch

- ▶ [Plasmamischtest](#)

Plasma-Thrombinzeit

- ▶ [Thrombinzeit](#)

Plasma thromboplastin antecedent

- ▶ [Gerinnungsfaktor XI](#)

Plasmazelle

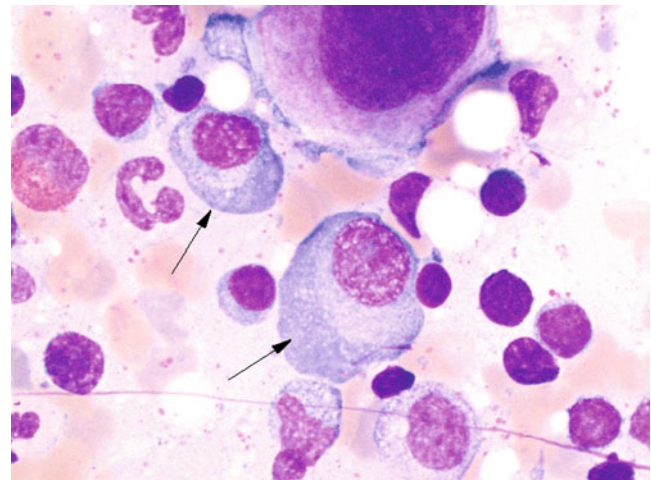
H. Baum

Englischer Begriff plasma cell

Definition Effektorzelle der B-Zellreihe mit der Fähigkeit zur Antikörpersynthese und -sekretion.

Beschreibung Die Plasmazelle ist die reifste Form der B-Zellreifung (▶ [B-Zell-Differenzierung](#)). Sie entsteht nach spezifischer Antigenstimulation in den Sekundärfollikel (▶ [Sekundärfollikel](#)) der Lymphknoten und des Knochenmarks unter Co-Stimulation von T-Helferzellen. Dadurch wird in dieser Zelle die Produktion eines antigenspezifischen Immunglobulins stimuliert. Morphologisch erscheint die Plasmazelle als relativ kleine Zelle mit einem dichten, häufig balkig-radiären Kernchromatin und einem weiten dunkelbasophilen Zytoplasmasaum. Der Kern liegt dabei meist asymmetrisch randständig.

Die Abbildung zeigt 2 Plasmazellen (*Pfeile*) im Knochenmark bei einem Patienten mit Plasmozytom (1000×, May-Giemsa-Grünwald-Färbung):



Immunologisch ist die Plasmazelle durch den Verlust des B-Zell-spezifischen Oberflächenantigens ▶ [CD19](#) sowie des Panleukozytenmarkers [CD45](#) charakterisiert.

Literatur

Löffler H, Rastetter J (1999) Atlas der klinischen Hämatologie, 5. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 64–65

Plasmazell-Labeling-Index

- ▶ [Labeling-Index](#)

Plasmin

- ▶ [Plasminogen](#)

Plasmin- α_2 -Antiplasmin-Komplex

- ▶ [Plasmin-Plasmininhibitor-Komplex](#)

Plasmininhibitor

- ▶ [\$\alpha_2\$ -Antiplasmin](#)

Plasminogen

T. Stief

Synonym(e) [Glu-Plasminogen](#); [Plgen](#)

Englischer Begriff plasminogen

Definition Plasminogen ist das Proenzym der Serinprotease Plasmin, dem zentralen Enzym der Fibrinolyse. Die beiden humanen Aktivatoren des Plasminogens sind ▶ [Urokinase](#) (u-PA) und t-PA.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Der Hauptsyntheseort für Plasminogen ist die Leber. Plgen zirkuliert im Blut, wird aber auch im extravasalen Raum gefunden. Das Plgen-Gen liegt auf dem Chromosom 6 (6q26–q27). Plgen ist ein 92 kDa großes, einkettiges Glykoprotein, das aus 791 Aminosäuren besteht. Das Molekül enthält 24 Disulfidbrücken und 5 Kringel-Strukturen. Die Lysinbindungsstellen (Lysine z. B. in ▶ [Fibrin](#) oder in Plasmininhibitor [PI]) sind in den Kringel-Strukturen lokalisiert. Der wichtigste Inhibitor des Plasmins ist α 2-Antiplasmin (Plasmininhibitor = PI), ein Serpin. PI bindet über seine Lysine an die Kringel-Domänen von Plgen, sodass freies Plasmin in der Zirkulation schlagartig inaktiviert wird. Das native Plgen hat einen N-terminalen Glutaminsäurerest und wird demzufolge Glu-Plgen genannt. Die Halbwertszeit dieser Form beträgt 2,2 Tage. N-terminale Proteolyse durch Plasmin (Arg68, Lys77, Lys78) generiert Plgen-Produkte, die als Lys-Plgen bezeichnet werden (HWZ ca. 16 h), bei pH 10–11 entsteht Mikroplasminogen. Proteolyse durch Elastase erzeugt Miniplasminogen. Mini- bzw. Mikroplasminogen sind 29–34 kDa große Moleküle, die nahezu nur noch aus der B-Kette von Plasminogen bestehen, auf der das aktive Zentrum von Plasmin liegt. Durch den Verlust der Kringel-Domänen ist Mini- oder Mikroplasmin durch PI nur noch schwer inaktivierbar. Lys-Plasminogen, Miniplasminogen, Mikroplasminogen oder Singlet-Oxygen-($^1\Delta O_2^*$)oxidiertes Glu-Plasminogen werden durch Urokinase viel schneller zum jeweiligen Plasmin aktiviert.

Plgen bindet mit hoher Affinität an Lysinreste von Fibrin, insbesondere Singlet-Oxygen-oxidiertes Fibrin. Fibringebundenes Plgen ist ein sehr gutes Substrat für Prourokinase, das in die u-PA-Konformation gefaltet wird und Plgen in Plasmin umwandelt. Plasmin ist eine hochaktive, wenn auch relativ unspezifische Protease, die (insbesondere oxidiertes) Fibrin in verschieden große Abbauprodukte spaltet, von denen die kleinsten das ▶ [D-Dimer](#), Fragment D und Fragment E sind. Freies Plasmin führt erst dann zur systemischen Lyse von ▶ [Fibrinogen](#), wenn PI verbraucht ist, möglicherweise ist eine therapeutische Aktivität von ca. 0,1 E/ml (1 E = maximal erreichbare Plasminaktivität; molares Verhältnis von Glu-Plgen:PI im Blut = 2:1) Plasmin nötig, um pathologisches Fibrin, z. B. bei Myokardinfarkt oder Hirninfarkt, zu zerstören.

Funktion – Pathophysiologie Plasmin ist das zentrale Enzym der plasmatischen Fibrinolyse. Auch bei der zellulären Fibrinolyse – vermittelt durch aktivierte neutrophile Granulozyten kommt ihm große Bedeutung zu, die Neutro-

philen nutzen den Synergismus aus Plasmin und Singlet („spin state molecular“) Oxygen, um pathologisches Fibrin effizient zu zerstören. Hereditärer Plgen-Mangel ist selten und führt zu einer Thromboseneigung oder einer lichenoiden Konjunktivitis. Ein erworbener Plasminogenmangel wird bei Leberfunktionsstörungen oder bei Verbrauchskoagulopathien gefunden.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Citratplasma für plasmatische Fibrinolyse, Citratblut für zelluläre Fibrinolyse.

Präanalytik Die Proben sollten nicht älter als 2 h (Raumtemperatur) sein.

Analytik Zur funktionellen Bestimmung gibt es chromogene Tests. Für diese Tests wird ein Komplex aus vorgelegter Streptokinase und Plasminogen der Probe gebildet. Der Streptokinase-Plasminogen-Komplex hat wie Plasmin enzymatische Aktivität und hydrolysiert ein chromogenes Substrat (z. B. HD-Val-Leu-Lys-pNA). Der Komplex wird nicht von PI inaktiviert. Wegen der raschen Hemmung des Plasmins durch plasmatisches PI sind Tests, die Plasminogen in Plasmin überführen, nur durch oxidative Inaktivierung von PI möglich. Die zelluläre Fibrinolyse (Funktion der Neutrophilen) wird über „microtiter plate clot lysis assay“ (CLA) oder den „blood ROS generation assay“ (BRGA) gemessen.

Referenzbereich – Erwachsene 75–140 % der Norm (ca. 0,2 g/L [2 μ mol/L]).

Erhöhte Plasminogenkonzentrationen werden im letzten Drittel der Schwangerschaft und in ▶ [Akute-Phase-Reaktionen](#) beobachtet.

Indikation Beurteilung des fibrinolytischen Potenzials.

Interpretation Plasminogenmangel tritt nur bei einer ausgeprägten Leberfunktionsstörung auf (Aszitesbildung) oder bei einer systemischen Fibrinolyse.

Diagnostische Wertigkeit Plasminogenmangel kann ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse sein.

Literatur

- Bachmann F (2001) Plasminogen-Plasmin Enzym System. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ (Hrsg) Hemostasis and thrombosis. Lippincott Wilhelms & Wilkins, Philadelphia, S 275–320
- Stief TW (1993) Oxidized fibrin stimulates the activation of pro-urokinase and is the preferential substrate of human plasmin. Blood Coagul Fibrinolysis 4:117–122
- Stief T (2014) Applied biochemistry of the BRGA. Hemost Lab 7:331–441

Stief TW, Hinz F, Kurz J, Doss MO, Kretschmer V (2000) A simple functional screening assay for fibrinolysis parameters (FIPA). *Thromb Res* 97:231–237

Stief TW, Richter A, Bünder R, Maisch B, Renz H (2006) Monitoring of plasmin- and plasminogen-activator-activity in blood of patients under fibrinolytic treatment by reteplase. *Clin Appl Thromb/Hemost* 12:213–218

Stief TW, Fröhlich S, Renz H (2007) Determination of the global fibrinolytic state. *Blood Coagul Fibrinolysis* 18:479–487

Plasminogen-Aktivator-Inhibitor 1

T. Stief

Synonym(e) PAI-1; Serpin E1

Englischer Begriff plasminogen activator inhibitor 1

Definition PAI-1 gehört zur Familie der Serinproteinase-Inaktivatoren (Serpin). Er ist der wichtigste Inaktivator des t-PA („tissue-type plasminogen activator“) und der ► **Urokinase**.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Das menschliche PAI-1-kodierende Gen ist auf dem langen Arm von Chromosom 7 (q21,3–22,3) lokalisiert und umfasst 9 Exons. Obwohl PAI-1 als Akut-Phase-Parameter von einer Vielzahl von Zellen unter Stimulation von Zytokinen (z. B. TGF- β , IL1, TNF- α) synthetisiert werden kann, spricht die hohe Expression von PAI-1 durch Endothel dafür, dass dieser Zelltyp im Wesentlichen die PAI-1-Aktivität im Blut bestimmt. Die Plasmakonzentration liegt normalerweise um 10 ng/mL, entsprechend ca. 1 Urokinase-inhibierende internationale Einheit/mL (oder ca. 6,3 t-PA-inhibierende internationale Einheiten/mL). Thrombozyten enthalten ebenfalls ca. 10 ng PAI-1 pro mL Blut. PAI-1 ist ein einkettiges Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von 52 kDa und umfasst als reifes, sekretiertes Protein 379 Aminosäurereste. Das Fehlen von Cysteinresten und damit das Fehlen von Disulfidbrücken bedingen die relative Instabilität des Proteins. Das reaktive Zentrum des Inhibitors (Arg346–Met347) innerhalb des reaktiven Loops dient als Pseudosubstrat (imitiert die limitierte Proteolyseregion von Plasminogen, dem natürlichen Substrat der Plasminogenaktivatoren [PA]). PAI-1 wird im Blut durch Vitronectin stabilisiert.

Die Bindungskinetik von PAI-1 mit PA ist schnell und spezifisch mit einer Bindungsrate zweiter Ordnung von ca. $10^7 / \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$, d. h., binnen 5 min (37 °C) reagiert der Inaktivator vollständig mit dem PA. Der langsamere plazentale und Makrophagen-PAI-2 dagegen benötigt für eine vollständige Reaktion ca. 30 min (37 °C).

Funktion – Pathophysiologie Erhöhte PAI-1-Aktivitäten werden in einer Reihe von pathologischen Situationen gefunden: bei Sepsis, Diabetes, akutem Myokardinfarkt, erhöhten Triglyzeridkonzentrationen und bei Schwangerschaftskomplikationen.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Citratplasma.

Präanalytik Plasma sollte nicht länger als 3 h bei Raumtemperatur gelagert werden.

Analytik Zur PAI-1-Bestimmung stehen Aktivitätsmessungen mit chromogenen Substraten und immunologische Methoden kommerziell zur Verfügung. Zur Aktivitätsbestimmung wird das störende α_2 -Antiplasmin durch nicht radikalische Singlet-Oxygen-Oxidation (oder durch Ansäuerung) zerstört. Zum Patientenplasma wird Urokinase (oder t-PA) im Überschuss vorgelegt und nach 5 min (37 °C) die Restaktivität durch die Aktivierung von ► **Plasminogen** zu Plasmin bestimmt. Das gebildete Plasmin ist umgekehrt proportional der PAI-1-Aktivität in der zu messenden Probe und wird durch ein Plasmin-spezifisches Substrat (z. B. HD-Val-Leu-Lys-pNA) erfasst. In Urokinase-basierten Tests können hohe PAI-2-Aktivitäten, wie sie während der Schwangerschaft auftreten, mit dem Test interferieren.

Zur immunologischen Bestimmung von PAI-1 stehen Festphasen-Enzym-► **Immunoassays** zur Verfügung, die sowohl freie als auch in Komplexen gebundene Formen von PAI-1 erfassen.

Referenzbereich – Erwachsene $1,1 \pm 0,7$ Urokinase-(oder $6,9 \pm 4,4$ t-PA-)inhibierende internationale Einheiten.

Indikation Erfassung des fibrinolytischen Potenzials.

Diagnostische Wertigkeit Bei erhöhten Konzentrationen von PAI-1 in der Zirkulation ist die fibrinolytische Aktivität herabgesetzt. Eine eindeutige Thrombophilie bei erhöhten PAI-1 konnte jedoch nicht verifiziert werden. Bei Myokardinfarkten scheint eine persistierend erhöhte PAI-1-Konzentration eine schlechte Prognose anzuzeigen.

Literatur

- Bachmann F (2001) Plasminogen-Plasmin Enzyme System. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ (Hrsg) *Hemostasis and thrombosis*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 275–320
- Stief TW (2008) Neutrophil granulocytes in hemostasis. *Hemost Lab* 1:269–289
- Stief TW, Lenz P, Becker U, Heimbürger N (1988) Determination of plasminogen activator inhibitor (PAI) capacity of human plasma in presence of oxidants. *Thromb Res* 50:559–573

Plasminogen-Aktivator-Inhibitor 3

► Protein-C-Inhibitor

Plasmin-Plasmininhibitor-Komplex

T. Stief und P. Kiefer

Synonym(e) Plasmin- α_2 -Antiplasmin-Komplex

Englischer Begriff plasmin-inhibitor complex; PAP

Definition Freies Plasmin wird nahezu schlagartig an seinen Inaktivator α_2 -Antiplasmin (Plasmininhibitor, PI) in einem 1:1 Komplex (PAP) gebunden. Die plasmatische PAP-Konzentration hängt von der Aktivität der plasmatischen Plasminogen-Aktivatoren, von der Konzentration an Plasminogen oder PI und von der Hepatozyten-Funktion (PAP-Clearance) ab.

Beschreibung PAP ist gegebenenfalls ein Maß für die Bildung von Plasmin sowohl bei der primären wie bei der sekundären Hyperfibrinolyse. Erhöhte PAP-Werte werden aber auch bei Hepatozyten-Insuffizienz gefunden. Die Bestimmung erfolgt mit einem Enzymimmunoassay (ELISA). Die Plasmakonzentration beträgt ca. 1-2 $\mu\text{g/L}$ (gemessen im Arginin-stabilisierten EDTA-Plasma) allerdings sind die Werte durch präanalytische Fibrinolyseaktivierung (im unstabilierten Citratplasma) oft 100-1000fach falsch hoch. Verglichen mit der amidolytischen Plasmin-Aktivität (Plasmin gebunden und transportiert im α_2 -Makroglobulin) ist plasmatisches PAP ein „sprunghafter“ Parameter.

Literatur

- Stief TW, Ulbricht K, Max M (2010) Circulating plasmin activity in severe sepsis. *Hemost Lab* 3:105–120
 Stief T (2014) The true PAP concentration in plasma. *Hemost Lab* 7:367–72

Plasmoblast

H. Baum

Englischer Begriff plasmoblast

Definition Unreife, blastäre Zelle in lymphatischem Gewebe.

Beschreibung Plasmoblasten sind große Zellen (ca. 20–25- μm), die in Punktaten oder Tupfpräparaten von lymphatischem Gewebe nachgewiesen werden können. Sie haben einen großen Kern mit grobbalkiger ► **Chromatin** häufig auch ein punktförmiges Chromatinmuster. Der Zytoplasmasaum ist breit und dunkelbasophil, teilweise mit einer perinukleären Aufhellungszone. Der Kern liegt bei unreiferen Formen meist konzentrisch, bei reiferen Formen eher exzentrisch, sodass die Zelle reifen Plasmazellen (► **Plasmazelle**) ähneln. Physiologisch scheint es sich bei diesen Zellen um unreife B-Zellen zu handeln.

Literatur

- Löffler H, Rastetter J (1999) Atlas der klinischen Hämatologie, 5. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 288–289

Plasmodien

W. Stöcker

Englischer Begriff Plasmodium

Beschreibung des Erregers Einzellige Blutparasiten.

Domäne: *Eucaryota*; Abteilung: *Alveolata*; Stamm: *Apicomplexa*; Klasse: *Haematozoa*; Ordnung: *Haemosporidia*; Familie: *Plasmodiidae*; Gattung: *Plasmodium*; Arten: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi* und andere.

Erkrankungen Malaria tropica (*Plasmodium falciparum*), tertiana (*Plasmodium ovale* und *P. vivax*), quartana (*P. malariae*), Plasmodium-knowlesi-Malaria.

Verbreitung:

- *P. falciparum*: Weltweit in tropischen und subtropischen Gebieten
- *P. vivax*: Asien, Lateinamerika und einige Gebiete Afrikas
- *P. ovale*: Afrika, Inseln im Westpazifik
- *P. malariae*: weltweite Verbreitung
- *P. knowlesi*: Südostasien

Vektoren: Stechmücken (*Anopheles*-Arten). Übertragung auch transplazentar und durch Bluttransfusion oder Organtransplantation möglich.

Wirt: Mensch.

Klinik: Fieberanfälle mit Schüttelfrost und Schweißausbrüchen – bei Malaria tropica und *P. knowlesi*-Malaria in kurzen unregelmäßigen Abständen, bei Malaria tertiana: 48-Stunden-Rhythmus, bei Malaria quartana: 72-Stunden-

Rhythmus. Dazu Bewusstseinstäubung bis zum Koma, Anämie, Splenomegalie, Diarrhoe, Lungenödem, Nierenversagen. Durch Erregerpersistenz im Blut sind Rückfälle noch mehrere Jahre nach einer Remission möglich. Eine Malariainfektion während der Schwangerschaft führt zu Anämie, Frühgeburt oder verminderter Reife des Fötus. Dabei kann es vorkommen, dass die Frau während der Schwangerschaft selbst kaum Symptome verspürt.

Therapie und Prophylaxe: Zur Behandlung der Malaria stehen heute zahlreiche Medikamente zur Verfügung. Wegen der sich ständig verändernden Resistenzlage sollte man (in Deutschland) bezüglich Prophylaxe und Therapie den jeweils aktuellen Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (www.dtg.org) folgen.

Bisher hat sich keine Schutzimpfung durchgesetzt. Die Prävention besteht in Vorbeugung von Mückenstichen, Bekämpfung der Vektoren und Chemoprophylaxe. Vor einer Reise in ein Endemiegebiet sollte man sich fachkundig beraten lassen. Eine durchgeführte Malariaprophylaxe schließt eine Malaria nicht aus.

Analytik Direktnachweis: Die Parasiten können mikroskopisch direkt im Blut festgestellt werden – im Giemsa-gefärbten „Dicken Tropfen“ (veraltet) oder, viel sensitiver und sicherer, in einem Hämatokritröhrchen, das man nach direkter Acridinfluoreszenzfärbung mit Vollblut befüllt und zentrifugiert. Die fluoreszierenden Parasiten reichern sich an der Grenzschicht zwischen Erythrozyten und Plasma (Buffy Coat) an und können hier leicht identifiziert werden. Daneben ist eine Detektion durch PCR-Methoden (► [PCR \(Polymerase-Kettenreaktion\)](#)) möglich, und es stehen Malaria-Schnelltests zu immunchromatographischen Nachweis Plasmodien-spezifischer Antigene („histidine-rich protein 2“, Laktatdehydrogenase, Aldolase) zur Verfügung.

Serologie: Nachweis spezifischer Antikörper im Serum zur Identifizierung von ruhenden, symptomlosen und chronischen Infektionen sowie für das Screening von Blutkonserven durch indirekte Immunfluoreszenz (► [Immunfluoreszenz, indirekte](#)) und ► [Enzymimmunoassay](#).

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Direktnachweis: Vollblut. Die Patientenproben sollten nach der Entnahme bei +4 bis +8 °C aufbewahrt und möglichst innerhalb von 6 Stunden dem Labor zugeführt werden.

Serologie: Serum. Patientenproben für 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 Für den Direktnachweis der Erreger sollte das Blut während einer parasitären (Fieber-) Phase abgenommen werden. Der PCR-Nachweis ist für spe-

zielle diagnostische Fragestellungen (forensische Untersuchungen, epidemiologische Studien, genetische Grundlagen von Resistenzen) und bei Infektionen mit geringer Parasitämie sinnvoll. Antigenschnelltests sind in der Regel etwas weniger sensitiv, sie erfassen auch nicht alle Plasmodium-Spezies.

Die Bestimmung von Antikörpern gegen Plasmodien ist Bestandteil der serologischen Differenzialdiagnostik tropischer Fieberkrankheiten. Viele europäische Blutspendeorganisationen testen ihre Konserven regelmäßig auf Anti-Malaria-Antikörper. Dabei ist die Latenzzeit zwischen Infektionszeitpunkt und Reaktivität im Antikörpertest einzukalkulieren.

Differenzialdiagnosen: bakterielle, virale und andere parasitäre Fieberkrankheiten.

Literatur

- Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta 3. Mai 2016 DPDx-Laboratory identification of parasitic diseases of public health concern. Parasites A-Z Index, Malaria. <https://www.cdc.gov/dpdx/malaria/index.html>. Zugegriffen am 20.02.2017
- Robert Koch Institut Berlin, Epidemiologisches Bulletin 27. Apr 2015/ Nr. 17. Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health. RKI-Ratgeber für Ärzte, Malaria, S 140–144
- Tangpukdee N, Duangdee C, Wilairatana P, Krudsood S (2009) Malaria diagnosis: a brief review. Korean J Parasitol 47(2):93–102
- World Health Organization (2009) Malaria. Fact sheet N 94

Plasmozytoide dendritische Zelle

- [Dendritische Zelle](#)

Plasmozytoide Lymphozyten

- [Lymphozyt, plasmozytoider](#)

Platelet basic protein

- [Plättchen-spezifische \(Release-\)Faktoren](#)

Platelet factor 4

- [Plättchen-spezifische \(Release-\)Faktoren](#)

Platin

D. Meißner und T. Arndt

Englischer Begriff platinum

Definition Platin (chemisches Symbol: Pt) ist ein Edelmetall, gehört zur Gruppe der Platinmetalle, hat die Ordnungszahl 78 und eine relative Atommasse von 195,08. Es ist ein nicht essenzielles Spurenelement.

Beschreibung Platin hat für den Menschen keine physiologische Bedeutung. Bei Arbeitern, die mit Platinverbindungen in Kontakt gekommen waren, wurden allergische Reaktionen beobachtet. In der Medizin haben Verbindungen des Platins (Pt(II)-Komplexe) als Kanzerostatika Bedeutung. Cisplatin wird zur Therapie zahlreicher Karzinome sowie von Sarkomen und Melanomen eingesetzt. Die Nebenwirkungen, insbesondere nephrotoxische Effekte, sind jedoch erheblich, wodurch die therapeutische Dosis limitiert wird. Der Platingehalt des Blutes sollte bei wiederholter Therapie und bei Komplikationen kontrolliert werden. Weniger toxisch sind die Medikamente der zweiten Generation Carboplatin und Iproplatin.

Referenzwerte: Blut <6,9 ng/L (König und Schuster 1994), Urin <10 ng/L (Umweltbundesamt 2012). Bei Personen mit Zahnersatz aus Edelmetall können die Werte nach Angaben des Umweltbundesamts bis zu 4-fach höher liegen. Für Carboplatin wird als therapeutischer Bereich „maximal“ 10–25 mg/L in Blutplasma angegeben (Schulz et al. 2012). Entsprechende Daten fehlen dort für Cisplatin und Iproplatin, ebenso Angaben zu toxischen und komatös-letalen Konzentration für alle 3 Wirkstoffe.

Eine ausführliche Beschreibung und Evaluation von Platin, seiner Rolle als potenzielles (Umwelt-)Gift oder Allergen sowie von Einflussfaktoren auf die Verbreitung von Platin in der Umwelt und biologischen Materialien des Menschen findet sich im Umwelt-Survey 1998 (Umweltbundesamt 2004).

Literatur

- König KH, Schuster M (1994) Platinum group metals. In: Seiler HG, Sigel A, Sigel H (Hrsg) Handbook on metals in clinical and analytical chemistry. Marcel Dekker, New York/Basel/Hong Kong, S 521–530
- Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H, Schmoldt A (2012) Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1,000 drugs and other xenobiotics. Crit Care 16:R136
- Umweltbundesamt (2004) Umwelt-Survey 1998 Band VII: Arsen, Schwer- und Edelmetalle in Blut und Urin der Bevölkerung in Deutschland – Belastungsquellen und -pfade. <https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/publikation/long/2922.pdf>. Zugegriffen am 28.02.2017

Umweltbundesamt (2012) Referenzwerte (RV95) für Antimon, Arsen und Metalle (Pb, Cd, Ni, Hg, Pt, Tl, U) im Urin oder im Blut. https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1/dokumente/tabelle-ref-werte-metalle_2011.pdf. Zugegriffen am 28.02.2017

Plättchenadhäsion

- ▶ Thrombozytenadhäsion

Plättchenaggregation und -aktivierung

- ▶ Thrombozytenaggregation und -aktivierung

Plättchenaggregations-Test nach Born

- ▶ Thrombozytenaggregation und -aktivierung

Plättchenfaktor 4

- ▶ Antikörper gegen Heparin/PF4
- ▶ Plättchen-spezifische (Release-)Faktoren

Plättchenkrit

- ▶ Thrombokrit

Plättchenrezeptoren

- ▶ Thrombozytenaggregation und -aktivierung

Plättchen-spezifische (Release-)Faktoren

T. Stief

Synonym(e) Plättchenfaktor 4; PF4; β -Thromboglobulin

Englischer Begriff platelet-specific proteins; platelet factor 4; platelet basic protein (PBP); β -thromboglobulin

Definition PF4 und PBP werden nur in Megakaryozyten synthetisiert und in den α -Granula der Thrombozyten gespeichert.

Beschreibung PF4 und PBP sind Thrombozyten-spezifische CXC-Chemokine, die zusammen mit anderen Chemokinen (ENA-78, MIP-1a, MCP-3 und RANTES) in den α -Granula gespeichert werden. PF4 (Molmasse 7 kDa) und PBP machen ca. 5 % des Gesamtproteins des zirkulierenden Blutplättchens aus und werden nach Aktivierung in hoher Konzentration an dem Ort einer Gewebsschädigung freigesetzt. Die Konzentration dieser Release-Faktoren im Plättchen ist 20.000-fach höher als im Plasma.

Schon im zirkulierenden Plättchen wird PBP (ein Peptid mit 93 Aminosäureresten) durch limitierte N-terminale Proteolyse (Cathepsin G) in „connective-tissue-activating peptide“ III (CTAP-III, 85 Aminosäurereste) prozessiert, aus dem durch weitere Abspaltung des N-Terminus β -Thromboglobulin (β TG, 81 Aminosäurereste) und das „neutrophil-activating peptide“ (NAP-2, 70 Aminosäurereste) entsteht. NAP-2 stimuliert Neutrophile zu Chemotaxis, Ca^{2+} -Mobilisation und Exozytose durch Bindung an den IL-8-Rezeptor.

PF4 wird von den Thrombozyten als Tetramer, gebunden an ein hochmolekulares Proteoglykan, freigesetzt. In vivo bindet PF4 an die Zelloberflächen von Endothelzellen und Hepatozyten. PF4 wird von Endothelzellen und Hepatozyten katabolisiert. Komplexe aus dem polykationischen PF4 und dem polyanionischen Heparin können eine „heparin-induced thrombocytopenia type 2“ (HIT-2) auslösen. Prinzipiell könnte sich PF4 gegebenenfalls zum Nachweis eines erhöhten Thrombozytenzerfalls eignen.

Normalbereich PF4: 4–10 ng/mL.

Messtechnik Enzymimmunoassay (EIA).

Literatur

Fukami MH, Holmsen H, Kowalski MA, Niewiarowski S (2001) Platelet secretion. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Clowes AW, George JN (Hrsg) Hemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice, 4. Aufl. JB Lippincott Co, Philadelphia, S 561–574

Plättchenverschlusszeit

► PFA-100

Plausibilität

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff plausibility

Definition Überprüfung von Analysenergebnaten anhand von patienteneigenen Messwerten.

Beschreibung Die Plausibilitätskontrolle umfasst:

- Konstellationskontrolle
- Extremwertkontrolle.
- Trendkontrolle (► [Delta-Check](#))

Konstellationskontrolle: Bestimmte Messgrößen sind medizinisch meist eng korreliert. Bei der Konstellationskontrolle wird geprüft, ob die Werte der Messgrößen in ähnlicher Weise verändert sind. Andernfalls liegt z. B. eine Probenverwechslung, ein Messfehler oder ein besonderes, seltenes Krankheitsbild vor.

Extremwertkontrolle: Es wird geprüft, ob der Messwert überhaupt mit dem Leben vereinbar ist oder ob der Messwert nur selten auftritt (z. B. seltener als 1 von 1000 Resultaten). In beiden Fällen sind Analyse und Probenahme (falsches Material, falsches Antikoagulan, Kontamination, Infusionslösung) zu überprüfen.

Trendkontrolle: Prüfung, ob ein Untersuchungsergebnis mit den vorherigen Untersuchungsergebnissen desselben Patienten/Probanden vereinbar ist.

Literatur

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

Plazentarer Wachstumsfaktor

H. Fiedler

Synonym(e) PIGF

Englischer Begriff placental growth factor

Definition PIGF-1 und PIGF-2 gehören zur „Vascular endothelial growth factor“-Familie. Die Isoform PIGF-1 mit 149 Aminosäuren wird in Plazenta (Trophoblasten), Schild-

drüse, Herz und Lunge synthetisiert. VEGF und der lösliche sVEGF-Rezeptor, sFlt-1 (► [Fms-like tyrosine kinase 1, lösliche](#)), sowie das lösliche sEndoglin binden PIGF und erniedrigen die Konzentration des freien PIGF. Endoglin (CD105) ist ein Glykoprotein auf Zelloberflächen und ein Bestandteil des TGF-1-Rezeptorkomplexes. Das lösliche Endoglin ist antiangiogen und senkt die endotheliale Synthese von NO.

Beschreibung PIGF stimuliert die embryonale Vaskulogenese und die adulte Angiogenese sowie Wachstum, Proliferation und Migration endothelialer und glatter Muskelzellen und verstärkt in den angelockten Makrophagen die Synthese von Tumornekrosefaktor- α und „monocyte chemotactic protein-1“ (MCP-1, CCL2) und damit Entzündungsvorgänge.

Die PIGF-Konzentrationen steigen in den ersten beiden Trimestern einer normalen Schwangerschaft an, erreichen den Gipfel (ca. 670 ng/L) um die 30. Schwangerschaftswoche (SSW) und fallen gegen Ende der Schwangerschaft ab. Im Gegensatz dazu bleibt der antiangiogenetische Faktor sFlt-1 in den ersten beiden Trimestern fast unverändert und steigt dann kräftig an. Bei einer späteren Präeklampsie (PE) sind die Konzentrationen des freien (nicht von sFlt-1 oder sEndoglin gebundenen) PIGF bereits ab der 13.–16. SSW gegenüber den Kontrollen erniedrigt, da die erhöhten sFlt-1 und sEndoglin das PIGF binden. Die Unterschiede von PIGF einer PE zu einer normalen Schwangerschaft sind in der 21.–32. SSW bei früh einsetzender PE größer (ca. 670 ng/L) als bei einer PE am Geburtstermin (ca. 300 ng/L). Für das Risiko einer PE oder eines „small for gestational age baby“ sprechen ab der 15. SSW erhöhte Indizes von sFlt-1/PIGF und/oder sEndoglin/PIGF. Im Ersttrimester-Screening sind bei Patientinnen mit early-onset-Präeklampsie und/oder intrauteriner Retardierung sowohl PIGF als auch ► [Pregnancy-Associated-Plasma-Protein A](#) erniedrigt. Zur Bestätigung werden aber weitere Parameter benötigt. Im zweiten Trimester sind bei Präeklampsie mit reduzierter uteriner Perfusion und Retardierung besonders die sEndoglin-Konzentrationen signifikant erhöht und erreichen bei Komplikationen (HELLP-Syndrom) extreme Werte. Einzelheiten s. a. sFlt-1 (► [Fms-like tyrosine kinase 1, lösliche](#)).

PIGF wird in frühen und fortgeschrittenen atherosklerotischen Läsionen hochreguliert und ist damit ein unabhängiger Biomarker für ein ungünstiges Outcome bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom, besonders bei Patienten mit Typ-1-Diabetes und Nephropathie. Ein PIGF-Anstieg um 1 ng/L hat eine Hazard-Ratio von 1,10 und ist unabhängig von cTnT und CD40L. Wahrscheinlich markiert PIGF Risiken für Plaqueruptur, Ischämie und Thrombosierung.

Die PIGF-Bestimmung erfolgt mit ELISA und Elecsys-Systemen. Die Referenzbereiche sind methoden- und populationsabhängig: $9,0 \pm 4,2$ ng/L, bei Männern mittleren Alters höher als bei Frauen sowie ansteigend mit dem Alter und bei eingeschränkter Nierenfunktion.

Literatur

- Cassidy A, Chiuvè SE, Manson JAE et al (2009) Potential role for plasma placental growth factor in predicting coronary heart disease risk in women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 29:134–139
- Rana S, Karumanchi SA, Lindheimer MD (2014) Angiogenic factors in diagnosis, management, and research in preeclampsia. *Hypertension* 63:198–202
- Schoofs K, Grittner U, Engels T et al (2014) The importance of repeated measurements of the sFlt-1/PIGF ratio for the prediction of preeclampsia and intrauterine growth restriction. *J Perinat Med* 42:61–68

PLG

- [Plasminogen](#)

Plgen

- [Plasminogen](#)

PIGF

- [Plazentarer Wachstumsfaktor](#)

PLTP

- [Phospholipid-Transferprotein](#)

Plumbum

- [Blei](#)

PMA (p-Methoxyamphetamin)

- [Amphetamine](#)

PM-1-Antikörper

- [Autoantikörper gegen PM-Scl](#)

PMMA (p-Methoxymethamphetamin)

- [Amphetamine](#)

PMN-Elastase

G. Töpfer

Synonym(e) ELA2; Polymorphnukleäre Elastase

Englischer Begriff polymorphnuclear elastase; neutrophil elastase

Definition Die neutrale (pH-Optimum = 8,5) Serinproteinasen (Endopeptidase) mit einer Molekularmasse von 30 kDa wird aus den azurophilen Granula (► **Granula, azurophile**) der neutrophilen Granulozyten (► **Granulozyten, segmentkernige**) bei der Zellaktivierung während der Phagozytose freigesetzt und bildet in Geweben und im Blut sehr feste Komplexe mit α_1 -Proteinaseinhibitor (α_1 -Antitrypsin) und zu 10 % auch mit ► **α_2 -Makroglobulin** – wobei der α_1 -Antitrypsin-Komplex diagnostisch als Indikator für Granulozytenaktivierung und -zerfall dient. Im Stuhl existiert kein Komplex mit einem Proteaseinhibitor.

Beschreibung Bedeutung: Spezifischer Marker des Granulozytenverbrauchs (unspezifische Abwehr), HWZ = 1 Stunde. Wirkung ist besonders die Spaltung von ► **Gerinnungsfaktor XIII** und Antithrombin bei starkem Granulozytenzerfall. Innerhalb der ersten 3 Tage nach Operation bei komplikationslosem Verlauf Abfall bis auf 110 $\mu\text{g/L}$ und Normalisierung (Abfall auf $<86 \mu\text{g/L}$) 5 Tage nach der Operation. Bei Anstieg in den ersten 3 Tagen nach der OP $>175 \mu\text{g/L}$ und $>160 \mu\text{g/L}$ nach 5 Tagen ist das ein Anzeichen für septische Komplikationen. Bei akuter Pankreatitis weisen Werte von $>400 \mu\text{g/L}$ auf einen schweren Verlauf hin (Initialwert). Bei Neugeborenen ist ELAS schneller als ► **C-reaktives Protein** erhöht ($>86 \mu\text{g/L}$), schon 2 Stunden nach der Infektion. Die Spezifität bei Verdacht auf Pneumokokkeninfektion ist allerdings nur 68 % (viele falsch positive Erhöhungen). Virale Infektionen zeigen keine Anstiege. Außerdem wird die PMN-Elastase zur Erkennung von Infektionen der Amnionhäute eingesetzt. Dauert die ► **Infektion** länger als 3 Wochen, so ist die PMN-Elastase diagnostisch nicht mehr verwertbar. Nach Gallenoperationen gab die PMN-Elastase das Abklingen der Entzündung schneller wieder als das CRP. Im Stuhl ist die PMN-Elastase in Abhängigkeit von der Aktivität der Darmentzündung erhöht (Calprotectin und Stuhllysoferrin zeigen bei Entzündungsaktivität ein ähnliches Verhalten).

Präanalytik EDTA- oder Citratplasma sind geeignet. Plasma muss innerhalb von 2 Stunden vom Blut getrennt werden. Plasmastabilität: 4–8 °C 24 Stunden, –20 °C

6 Monate. Stuhlprobe im Spezialröhrchen bei $<-20 \text{ °C}$ einfrieren.

Analytik Die Bestimmung im Plasma erfolgte früher mit einem heterogenen Enzymimmunoassay, dann mit homogenem Enzymimmunoassay (► **Immunoassay**) und seit etwa 10 Jahren ist eine quantitative ► **Latex-Agglutination** (Turbidimetrie, Latex-unterstützt) kommerziell verfügbar.

Referenzbereich 29–86 $\mu\text{g/L}$, Neugeborene bis 6 Tage 10–110 $\mu\text{g/L}$, Säuglinge bis 1 Jahr 20–86 $\mu\text{g/L}$. Bei diesem Test stören nicht ► **Hämoglobin** $<0,62 \text{ mmol/L}$, ► **Bilirubin** $<510 \mu\text{mol/L}$, ► **Triglyzeride** $<22,8 \text{ mmol/L}$. Bis 800 $\mu\text{g/L}$ tritt kein ► **High-Dose-Hook-Effekt** auf, der Variationskoeffizient liegt unter 7 %. Im Stuhlextrakt (Verdünnung 1:50) wird die PMN-Elastase mittels ELISA bestimmt. Referenzbereich $<62 \mu\text{g/L}$.

Literatur

Kessler A, Grünert C, Wood WG (1994) The limitations and usefulness of CRP and elastase-alpha-1-proteinase inhibitor complexes as analytes in the diagnosis and follow-up of sepsis in newborns and adults. Eur J Clin Chem Clin Biochem 32:365–368

PM-Scl-Antikörper

► **Autoantikörper gegen PM-Scl**

pO₂

► **Sauerstoffpartialdruck**

POCT

► **Patientennahe Sofortdiagnostik**

Poikilozyten

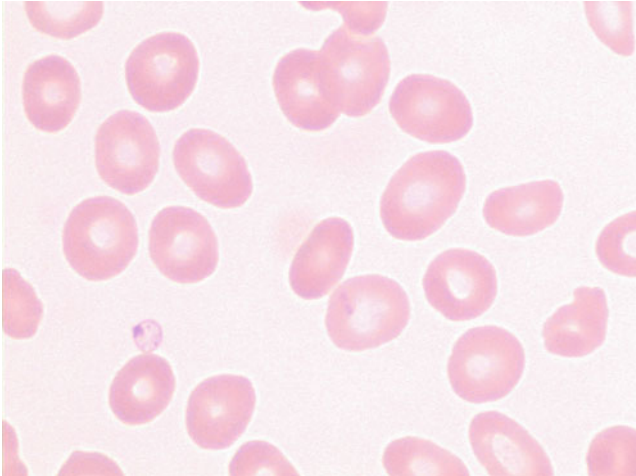
H. Baum

Englischer Begriff poikilocytosis

Definition Erythrozyten mit Abweichung der Morphologie von der runden Form (Vielgestaltigkeit).

Beschreibung Poikilozyten sind ▶ **Erythrozyten**, deren Gestalt von der normalen runden Scheibenform abweicht. Dies umfasst alle möglichen Formveränderungen der Erythrozyten wie Tränentropfenformen, ▶ **Fragmentozyt**, ▶ **Sichelzelle**, ▶ **Elliptozyt** etc.

Die Abbildung zeigt eine Poikilozytose von Erythrozyten (1000×, May-Giemsa-Grünwald-Färbung):



Literatur

Koepfen KM, Heller S (1991) Differentialblutbild (panoptische Färbung). In: Boll I, Heller S (Hrsg) Praktische Blutzellendiagnostik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 171

Point-of-care testing

- ▶ **Patientennahe Sofortdiagnostik**

Pol, negativer

- ▶ **Kathode**

Pol, positiver

- ▶ **Anode**

Polarisationsspannungstitration

- ▶ **Voltametrie**

Polarisationstitration, galvanostatische

- ▶ **Voltametrie**

Polarographie

T. Arndt

Englischer Begriff polarography

Definition Elektrochemische Analysemethode, bei der Strom-Spannungs-Kurven ausgewertet werden. Sie ist im engeren Sinne eine voltammetrische (voltamperometrische) Methode.

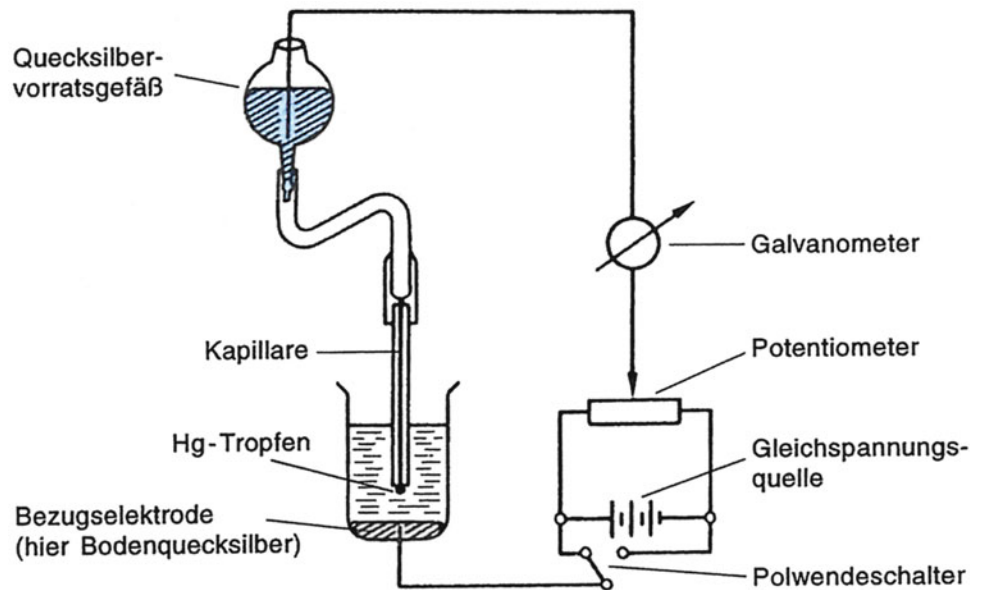
Beschreibung Die polarographische Messzelle besteht aus einer polarisierbaren Arbeitselektrode (dies ist gewöhnlich eine Quecksilber-Tropfelektrode) und einer unpolarisierbaren Gegenelektrode, die gleichzeitig auch Bezugslektrode ist (sog. Zweielektrodensystem). Bei geeigneten Bedingungen kann die sich am Boden der Messzelle bildende Quecksilberschicht als unpolarisierbare Bezugslektrode genutzt werden (Abb. 1). Benutzt man zusätzlich zum Bodenquecksilber als Gegenelektrode eine Kalomel- oder Silber/Silberchlorid-Elektrode als unpolarisierbare Bezugslektrode spricht man von einer Dreielektrodenanordnung.

Voraussetzung für den Einsatz eines polarographischen Analysenverfahrens ist, dass sich der Analyt unter den in der Messzelle gegebenen Bedingungen reduzieren lässt. Ändert man nun das Potenzial der Arbeitselektrode nach negativen Werten, so beobachtet man in einem bestimmten Potenzialbereich einen erhöhten Stromfluss. Dieser resultiert aus der in diesem Potenzialbereich überhaupt erst oder verstärkt ablaufenden Umsetzung (Reduktion) des Analyten an der Arbeitselektrode (d. h. an der Quecksilbertropfenoberfläche). Trägt man schließlich das Potenzial der Arbeitselektrode gegen die zwischen Arbeits- und Bezugslektrode gemessene Stromstärke auf, erhält man eine polarographische Strom-Spannungs-Kurve, die zur quantitativen Auswertung der Messdaten genutzt wird.

Man unterscheidet prinzipiell zwischen Gleichstrom- und Wechselstrompolarographie, für die wiederum eine Vielzahl von Modifikationen beschrieben wurde. Die Polarographie ist vielfältig einsetzbar, z. B. zur Bestimmung von fast allen anorganischen Kationen (z. B. Zink in Insulinpräparaten), einigen Anionen sowie von organischen Verbindungen mit reduzierbaren funktionellen Gruppen. Hervorzuheben ist die außerordentliche Sensitivität der Polarographie, weshalb sie

Polarographie,

Abb. 1 Prinzipschaltung eines einfachen Polarographen mit Quecksilber-Tropfelektrode. Bei einer Dreielektrodenanordnung enthält die Zelle zusätzlich eine Bezugslektrode. (Aus: Latscha et al. 2004)



zur Spurenanalyse geeignet ist. Im klinisch-chemischen Routinelabor kommt die Polarographie dennoch nicht zum Einsatz.

Literatur

Latscha HP, Linti GW, Klein HA (2004) Analytische Chemie Chemie-Basiswissen III. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Polarvoltrie► **Voltmetrie****Polyacrylamid-Gel-Elektrophorese**

R. Westermeier

Synonym(e) PAGE

Englischer Begriff polyacrylamide gel electrophoresis; PAGE

Definition Variante der Elektrophorese unter Einsatz von flachen Polyacrylamid-Gelen.

Physikalisch-chemisches Prinzip Bei der Polyacrylamid-Gel-Elektrophorese erzielt man bei der Trennung von Proteinen und DNA-Fragmenten sehr hohe Auflösung, weil das Trennmedium Polyacrylamid enge Poren besitzt, und gleichzeitig chemisch und physikalisch völlig inert ist. Bei dieser

Form der ► **Elektrophorese** von Proteinen ist die Wanderungsgeschwindigkeit abhängig von der Ladung und der Molekülgröße.

Die Gele stellt man durch eine Polymerisation von Acrylamid und einem Vernetzer her, meist *N,N'*-Methylenbisacrylamid (Bis). Als Initiator wird Ammoniumpersulfat verwendet, das in Gegenwart der tertiären Aminogruppen von *N,N,N',N'*-Tetramethylethylendiamin (TEMED) Radikale abspaltet. Die Siebwirkung von Polyacrylamidgelen lässt sich durch die Zusammensetzung der Polymerlösung exakt kontrollieren: durch die eingesetzte Konzentration an Acrylamid-Monomeren (T-Wert) und dem Vernetzungsgrad (Crosslinking, C-Wert). Je höher der T-Wert, umso kleiner sind die Poren. Normalerweise wird mit 12 % T- und 3 % C-Gelen gearbeitet. Die Schichtdicken sind 0,5 mm bei horizontalen und 1–1,5 mm bei vertikalen Gelen. Die Polymerisation muss in Abwesenheit von Luftsauerstoff erfolgen, da dieser zum Kettenabbruch führen würde.

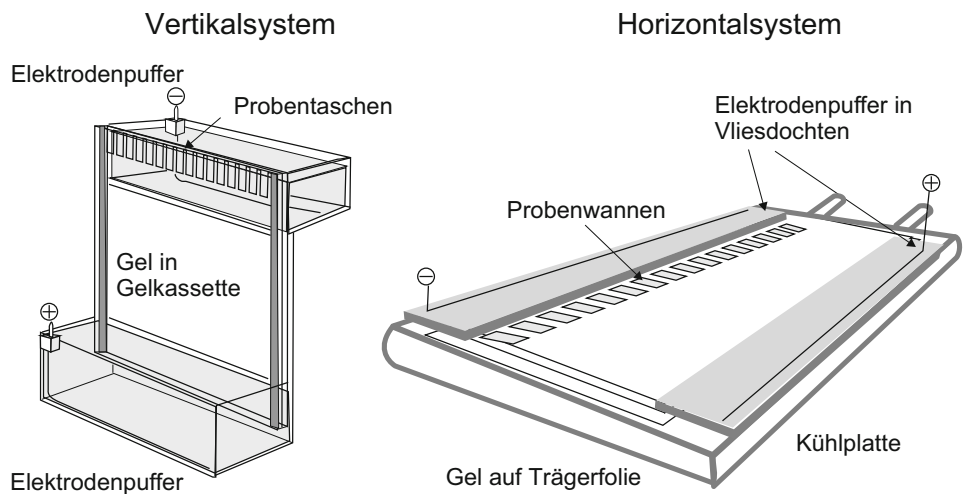
Polyacrylamid-Gel-Elektrophoresen werden in Glaskassetten in vertikaler Richtung oder auf Trägerfolien auf horizontalen Kühlplatten durchgeführt (Abb. 1). Für die Probenaufgabe auf vertikale Gele müssen die Proben mit 20 % Glycerol versetzt werden, damit sie sich nicht mit dem oberen Puffer vermischen; das ist bei horizontalen Gelen nicht notwendig.

Als Nachweismethoden werden verwendet für Proteine ► **Coomassie-Färbung**, ► **Silberfärbung**, ► **Zymogramm-Technik**, für DNA Fragmente ► **Silberfärbung** oder Ethidiumbromid-Färbung, Autoradiographie, Fluoreszenzmarkierung.

Weil sich aus dem Ergebnis einer nativen Polyacrylamid-Gel-Elektrophorese die Molekülgröße und die Ladung eines Proteins nicht direkt ableiten lassen, wendet man meist die ► **SDS-Elektrophorese** (Trennung rein nach Molmassen) oder die ► **Isoelektrische Fokussierung** (Trennung rein nach Ladungen) in Polyacrylamidgelen an.

Polyacrylamid-Gel-Elektrophorese,

Abb. 1 Schematische Darstellung von Trennsystemen



Für DNA-Fragmentanalysen werden teils native, teils denaturierende (8 mmol/L Harnstofflösung, 65 °C) Bedingungen gewählt. Unter denaturierenden Bedingungen ist die Laufstrecke umgekehrt proportional zur Molekülgröße, unter nativen Bedingungen ist sie abhängig von Molekülgröße und DNA-Sequenz.

Einsatzgebiet Proteinuriediagnostik; Enzymnachweise; SDS-Elektrophorese; DNA-Fragmentanalysen, z. B. für Forensik, Genetik, DNA-Sequenzierung, Typisierung von Mikroorganismen.

Untersuchungsmaterial Urin, Humanserum; PCR-Amplifikate.

Instrumentierung

- Elektrophoresekammer: vertikal oder horizontal (mit Umlaufkryostat)
- Ggf. Umlaufkryostat
- Stromversorger
- Färbeschalen oder Färbeautomat
- Ggf. Densitometer

Für DNA-Fragmentanalysen benötigt man:

- Elektrophoresekammer: vertikal oder horizontal (mit Umlaufkryostat)
- Ggf. Umlaufkryostat
- Stromversorger
- Färbeschalen oder Färbeautomat

Spezifität Bei Enzymnachweisen erhält man hohe Spezifität (► [Spezifität, diagnostische](#)).

Sensitivität Die Nachweisempfindlichkeit liegt bei ca. 50 pg bei ► [Silberfärbung](#) und bei 5 ng bei ► [Coomassie-Färbung](#).

Fehlermöglichkeit Die meisten Fehler ergeben sich bei der Herstellung von Gelen im Labor. Diese können durch Verwendung kommerzieller Fertiggele weitestgehend ausgeschlossen werden.

Praktikabilität – Automatisierung – Kosten. Mit Fertiggele und Färbeautomaten ist die Polyacrylamid-Gel-Elektrophorese einfach durchzuführen. Es gibt automatisierte Elektrophoresesysteme. Während die Geräte relativ preiswert sind, erzeugen die Verbrauchsmaterialien wie Fertiggele, Puffer und Färbereagenzien die meisten Kosten.

Literatur

Lottspeich F, Engels JW (Hrsg) (2012) Bioanalytik, 3. Aufl. Heidelberg, Spektrum Akademischer Verlag
 Westermeier R (2016) Elektrophorese leicht gemacht. Weinheim, VCH

Polyagglutinabilität

- [T-Polyagglutinabilität](#)
- [Tn-Polyagglutinabilität](#)

Polyanion-Polymer-Detergenz

K. J. Lackner und D. Peetz

Definition Gemisch aus Polyanion-Polymeren und Detergenz, das zur homogenen Bestimmung der Konzentration von HDL-Cholesterin eingesetzt wird.

Beschreibung Neben der Bestimmung mit Polyethylglykol-modifizierten Enzymen die am weitesten verbreitete

homogene Methode zur Bestimmung des HDL-Cholesterins. Triglyzeride >1000 mg/dL stören die Methode. LDL-Cholesterin >500 mg/dL scheint ebenfalls zu falsch hohen Werten für HDL-Cholesterin zu führen.

Literatur

- Langlois MR, Blaton VH (2006) Historical milestones in measurement of HDL-cholesterol: impact on clinical and laboratory practice. Clin Chim Acta 369:168–178
- Warnick GR, Nauck M, Rifai N (2001) Evolution of methods for measurement of HDL-cholesterol: from ultracentrifugation to homogeneous assays. Clin Chem 47:1579–1596

Polychromasie

- Erythrozyten, polychromatische

Polychromatische Erythrozyten

- Erythrozyten, polychromatische

Polyethylenglykol-konjugierte Proteine

- PEGylierte Proteine

Polyethylenglykol-modifizierte Enzyme

K. J. Lackner und D. Peetz

Englischer Begriff polyethylenglycol modified enzymes

Definition Mit Polyethylenglykol konjugierte Enzyme.

Beschreibung Die Modifikation von Proteinen mit Polyethylenglykol (PEG) wird dazu genutzt, ihre Eigenschaften (z. B. Halbwertszeit im Blut bei Therapeutika) zu verändern (► PEGylierte Proteine). In der Labordiagnostik werden PEG-modifizierte Cholesterinesterase und Cholesterinoxidase zur homogenen Bestimmung von HDL-Cholesterin eingesetzt. Dabei hat sich PEG mit einer mittleren Molmasse von 6 kDa als am besten geeignet erwiesen. In Verbindung mit

α -Cyclodextrin im Reaktionsansatz reagieren sie mit hoher Spezifität nur mit Cholesterin in HDL-Partikeln.

Literatur

- Langlois MR, Blaton VH (2006) Historical milestones in measurement of HDL-cholesterol: impact on clinical and laboratory practice. Clin Chim Acta 369:168–178
- Sugiuchi H, Uji Y, Okabe H et al (1995) Direct measurement of high-density lipoprotein cholesterol in serum with polyethylene glycol-modified enzymes and sulfated alpha-cyclodextrin. Clin Chem 41:717–723

Polyfruktosan

- Inulin

Polyglobulie

H. Baum

Synonym(e) Erythrozytose

Englischer Begriff polyglobulism; polycythemia

Definition Vermehrung der Erythrozyten über die alters- und geschlechtsspezifische obere Referenzbereichsgrenze

Beschreibung Als Polyglobulie wird eine Vermehrung der ► Erythrozyten bezeichnet. Diese Vermehrung der Erythrozyten ist meist mit einer gleichzeitigen Vermehrung des ► Hämoglobin-Gehaltes verbunden. Es können primäre, sekundäre und relative Erythrozytosen unterschieden werden. Primäre Erythrozytosen sind Ausdruck einer autonomen Steigerung der Erythropoese, sekundäre Formen gehen mit einer ► Erythropoetin-Erhöhung einher, während relative Formen durch einen Flüssigkeitsverlust (Hämokonzentration) bedingt sind (s. Tabelle).

Einteilung der Erythrozytosen (nach: Heimpel und Prümmer 1991):

Erythrozytose	Ursache
Primäre	Myeloproliferative Erkrankungen: <ul style="list-style-type: none"> • Polyzythämia vera • Essenzielle Thrombozythämie • Osteomyelofibrose Nichtneoplastische Formen (selten)
Sekundäre	Arterielle Hypoxie: <ul style="list-style-type: none"> • Ventilationsstörung • Venös-arterieller Shunt O ₂ -Transportstörung: <ul style="list-style-type: none"> • Chronische CO-Intoxikation (Raucher)

(Fortsetzung)

Erythrozytose	Ursache
	<ul style="list-style-type: none"> • Hämoglobinanomalien mit erhöhter O₂-Affinität • Paraneoplastisch • Nierentumoren und -zysten • Zerebrale Hämangiome • Leberzellkarzinome und andere Tumore
Relative	Hämokonzentration Stress

Literatur

Heimpel H, Prümmer O (1991) Bedeutung und Effizienz der Blutzell-diagnostik. In: Boll I, Heller S (Hrsg) Praktische Blutzell-diagnostik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 26

Polyglutamin

► Protein-Fehlfaltungs-Erkrankungen (tau, alpha-Synuclein, Polyglutamin, Huntingtin, Transthyretin)

Polyklonale Immunglobuline

► Immunglobuline, polyklonale

Polymerase-Kettenreaktion

► PCR (Polymerase-Kettenreaktion)

Polymorphismus

J. Arnemann

Synonym(e) DNA-Polymorphismus

Englischer Begriff DNA polymorphism

Definition Ein DNA-Polymorphismus bezeichnet das Auftreten von einer oder mehrerer Variationen, auch Allele genannt, an einem definierten Genlocus.

Beschreibung Ein DNA-Polymorphismus muss per definitionem in der Bevölkerung eine Häufigkeit von 1 % haben, ansonsten spricht man von seltenen Varianten. Bei den DNA-Polymorphismen unterscheidet man im Wesentlichen 2 Formen,

nämlich einen Polymorphismus aufgrund eines Basenaustausches, was auch als SNP („single nucleotide polymorphism“) bezeichnet wird, oder aufgrund eines numerischen Unterschieds in der Abfolge von tandemartigen, kurzen Sequenzwiederholungen (VNTRs = „variable number of tandem repeats“; STRP = „short tandem repeat polymorphisms“). Diese DNA-Polymorphismen lassen sich sehr gut mittels diverser PCR- und kapillarelektrophoretischer Techniken darstellen und sind auch sehr gut High-throughput-Analysen zugänglich.

Historisch seien noch die RFLPs (Restriktionsfragmentlängen-Polymorphismen) zu nennen, bei denen die Basenaustausche die Erkennungssequenz eines Restriktionsenzym betrafen und die bei der Southernblot-Analyse individuell unterschiedliche Längenfragmente ergaben.

DNA-Polymorphismen werden vielfältig eingesetzt, wie z. B. bei Stammbaumanalysen, in der Forensik, aber auch zur Segregationsanalyse von Krankheitsloci oder – wissenschaftlich – zur Suche nach Kandidatengen komplexer Erkrankungen in GWAS-Analysen („genome-wide association studies“).

Nicht immer auf dem ersten Blick erkennbar ist der Unterschied zwischen Polymorphismen und pathogenen Mutationen. So können Basenaustausche in kodierenden Abschnitten u. a. Aminosäureaustausche bedingen, deren möglicherweise pathogener Effekt für die Proteinstruktur oder -funktion sich oftmals nur nach tieferen Recherchen erschließt.

Die humanen DNA-Polymorphismen sind gelistet und allgemein zugänglich, z. B. in der dbSNP-Datenbank (www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/).

Literatur

Gusella JF (1986) DNA polymorphism and human disease. Annu Rev Biochem 55:831–854
Housman D (1995) Human DNA polymorphism. N Engl J Med 332:318–332

Polymorphnukleäre Elastase

► PMN-Elastase

Polynukleäre Zellen

H. Baum

Englischer Begriff polynucleated cells

Definition Zellen mit einem segmentierten, polynukleären Zellkern.

Beschreibung Der Begriff „Polynukleäre Zellen“ umfasst alle hämatopoetischen Zellen der neutrophilen, eosinophilen und basophilen ▶ [Granulozytopenese](#) mit segmentierten oder stabförmigen Kernen. Ihnen gegenübergestellt werden ▶ [Mononukleäre Zellen](#).

Literatur

Begemann H, Begemann M (1997) Praktische Hämatologie, 10. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S 117–118

Polyol

A. C. Sewell

Englischer Begriff polyol

Definition Eine Gruppe organischer Verbindungen, die 4 oder mehr Hydroxylgruppen enthalten.

Beschreibung Polyole entstehen durch Reduktion einfacher Zucker und werden nach der Anzahl der C-Atome klassifiziert (Tetritole, Pentitole, Hexitole). Ihre Bedeutung ist noch nicht endgültig geklärt. Bekannt sind zwei sehr seltene angeborene Defekte: Transaldolasemangel und Ribose-5-Phosphatisomerasemangel (Patienten weisen eine unklare Hepatopathie auf). Einige Polyole werden in der Lebensmittel- und Pharmaindustrie eingesetzt.

Literatur

Verhoeven NM, Wamelink MMC, Jakobs C (2008) Polyols. In: Blau N, Duran M, Gibson KM (Hrsg) Laboratory guide to the methods in biochemical genetics. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 473–483

Polypeptid 101

▶ [Gastrin](#)

Polypeptid, pankreatisches

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) [Pankreatogenes Polypeptid](#); [PP](#)

Englischer Begriff pancreatic polypeptide; [PP](#)

Definition Weitgehend pankreasspezifisches Polypeptidhormon mit hemmender Wirkung auf Magensaft- und Pankreassaftsekretion, dessen Plasmakonzentration bei endokrin aktiven gastrointestinalen Tumoren erhöht ist und zu deren Diagnostik eingesetzt wird.

Beschreibung Das in pankreatischen (>97 %) und duodenalen PP-Zellen als Präprohormon synthetisierte, 36 Aminosäuren große, mit funktionell wichtigem C-terminalen Tyrosin ausgestattete Peptidhormon kommt im Blut mit mindestens 4 verschiedenen Formen vor (PP 1-36, PP 3-36 u. a.). Sekretionsstimuli sind neben aufgenommener Nahrung vor allem Protein, ▶ [Triglyzeride](#), ▶ [Glukose](#), Insulin-induzierte Hypoglykämie und Vagusreizung. Wirkungen: Hemmung der Pankreassekretion von Enzymen, Wasser und Elektrolyten (▶ [Sekretin](#)- und Pankreozyminantagonist), Stimulation der Darmmotilität und Magenentleerung und Gallenblasenrelaxation. Analyt instabil (eisgekühltes EDTA-Plasma mit Aprotininzusatz), Plasmakonzentration 50–300 ng/L (starke tageszeitabhängige Schwankungen). Erhöhungen bei ca. 75 % der gastrointestinalen endokrinen Tumoren, bei denen PP mit anderen Hormonen kosezerniert wird: PP-VIP (▶ [Vasoaktives intestinales Polypeptid](#)), PP-Glukagon (▶ [Glukagon](#)), PP-Gastrin (▶ [Gastrin](#)), isolierte PP-Sekretion, in Verbindung mit Verner-Morrison-Syndrom (WDHA, wässrige Diarrhoe) und Niereninsuffizienz. Erniedrigungen bei chronischer Pankreatitis mit exokriner Insuffizienz. Indikation zur Bestimmung: Diagnostik endokrin aktiver gastrointestinaler Tumoren (Gastrinom, Glukagonom, Insulinom, VIPom, PPom, multiple endokrine Neoplasie Typ I, Karzinoidsyndrom) mit/ohne Wasserdiarrhoe.

Bestimmung mit kompetitivem ▶ [Radioimmunoassay](#) ohne Extraktion.

Literatur

Bordi C, Azzoni C, D'Adda T et al (2002) Pancreatic polypeptide-related tumors. *Peptides* 23:339–348

Polypeptide

H. Fiedler

Englischer Begriff polypeptides

Definition Als Polypeptide werden Peptide mit ca. 10–100 Aminosäuren bezeichnet. Die Abgrenzung zu den Proteinen ist willkürlich, gelegentlich wird die Grenze bereits bei 40 Aminosäuren gezogen. Die bekannten Raumstrukturen der Proteine sind oft nachweisbar. Viele Peptidhormone wer-

den in Form eines größeren Vorläufermoleküls synthetisiert und daraus durch spezifische Proteasen freigesetzt, wobei in dem Vorläufer auch mehrere aktive Peptide enthalten sein können. Aus Präproglukagon entsteht in den α -Zellen über Zwischenstufen ► [Glukagon](#), während im Intestinaltrakt ein anderer Teil des Vorläufers die ► [Glucagon-like peptide 1](#) und 2 liefert. Aus Proopiomelanokortin entstehen β -Lipotropin, ACTH, Melanozyten-stimulierendes Hormon- α und - β , β -Endorphin und Met-Enkephalin.

Beschreibung Zahlreiche Polypeptide sind ► [Peptidhormone](#) mit wichtigen biologischen Funktionen:

- Insulinfamilie, „insulin-like growth factors“, Relaxin
- Glukagon, „glucagon-like peptides“
- ACTH
- Parathormon, Calcitonin
- Natriuretische Peptide (ANP, BNP, CNP)
- Gastrointestinale Peptide (Gastrin, Sekretin, Somatostatin, Motilin, Cholezystokinin, Neurotensin)
- Neuropeptid Y und YY, pankreatisches Polypeptid

Polypeptidhormone

- [Peptidhormone](#)

¹³¹I-Polyvinylpyrrolidin-Test

- [Gordon-Test](#)

Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, arbeitsmedizinisches Monitoring

- [1-Hydroxypyren](#)

POMC

- [Adrenokortikotropes Hormon](#)

PON

- [Paraoxonasen](#)

Ponceaurot-Färbung

R. Westermeier

Synonym(e) [Ponceau-S-Färbung](#)

Englischer Begriff Ponceau red staining

Definition Die Ponceaurot-Färbung dient dem Nachweis von elektrophoretisch getrennten Proteinen in Celluloseacetatfolien (s. ► [Celluloseacetatfolien-Elektrophorese](#)).

Beschreibung Celluloseacetatfolien werden nach der Elektrophorese für 15 Minuten in 0,2 % Ponceaurot in 3 %iger wässriger Trichloressigsäurelösung angefärbt. Entfärbung erfolgt mit 5 %iger Essigsäure. Die Färbung ist quantitativ, aber weniger empfindlich als ► [Amidoschwarz-Färbung](#). Die weitere Auswertung wird mit einem ► [Densitometer](#) durchgeführt.

Ponceaurot-Färbung ist der Standardnachweis bei der ► [Serumprotein-Elektrophorese](#).

Ponceau-S-Färbung

- [Ponceaurot-Färbung](#)

Ponfick-Membranfragmente

- [Ponfick-Schatten](#)

Ponfick-Schatten

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) [Ponfick-Membranfragmente](#)

Englischer Begriff Ponfick shadow

Definition Hämoglobinfreie/-arme Erythrozytenhüllen bei ausgeprägter intravasaler Hämolyse.

Beschreibung Vom Breslauer Kliniker Emil Ponfick (1844–1913) um 1875 beschriebene blasse bis farblose, weitgehend hämoglobinfreie Erythrozytenhüllen (-fragmente) bei starker intravasaler Hämolyse, z. B. Intoxikationen (► [Hämo-](#)

globin; ▶ [Erythrozyten](#)). Diese Strukturen beschrieb Ponfick innerhalb seiner Studien über das durch Verzehr von Morcheln ausgelöste massive hämolytische Syndrom.

Literatur

- Dohm G (2001) Geschichte der Histopathologie. Springer-Verlag, Heidelberg/Berlin/New York
 Ponfick E (1875) Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion. Arch Path Anat 62:273

Poolserum

- ▶ [Serum-Pool](#)

Poor-Metabolizer

- ▶ [Dextromethorphan-Test](#)

Poppers

B. Güssregen

Synonym(e) [Alkylnitrite](#)

Englischer Begriff poppers

Definition Sammelbezeichnung für Alkylnitrite mit berauschender Wirkung.

Beschreibung Poppers ist eine Slang-Sammelbezeichnung für eine Gruppe flüssiger und kurzfristig wirksamer Drogen, die ursprünglich zur temporären Erweiterung der Herzkranzgefäße und zur Senkung des Blutdrucks verschrieben wurden. Der Name rührt von dem Geräusch des Öffnens (engl. to pop = knallen) der Glasampullen her, in denen die Substanzen früher erhältlich gewesen sind. Poppers bestehen aus Amylnitrit, Butylnitrit oder Isobutylnitrit. Als Medikament wegen seiner berauschenden Wirkung nicht mehr verwendet, wird es heute eher bei Sexparties und Tanzveranstaltungen missbraucht. Zahlreiche Nebenwirkungen wie Schwindel und Kopfschmerzen können auftreten, Überdosierung führt zu Ohnmacht, Kreislaufkollaps und Hirnschäden durch Sauerstoffmangel. Andauernder Missbrauch kann zu bleibenden Konzentrationsschwächen sowie zu Verringerung der Gedächtnis- und Reaktionszeit führen. Als weiteres Risiko bei langem und hohem Konsum werden Herzrhythmusstörungen, Nerven- und Gehirnschäden sowie Leber- und Nie-

renfunktionsstörungen genannt. In höheren Konzentrationen wirkt freigesetztes ▶ [Stickstoffmonoxid](#) zytotoxisch.

Population, statistische

- ▶ [Grundgesamtheit](#)

Porphobilinogen

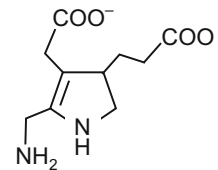
T. Arndt und T. Stauch

Synonym(e) [PBG](#)

Englischer Begriff porphobilinogen; PBG

Definition Mit ▶ [δ-Aminolävulinsäure](#) sog. Vorläufer der Porphyrine. Ein Monopyrrol, das durch Kondensation von zwei Molekülen δ-Aminolävulinsäure unter Wirkung der ▶ [5-Aminolävulinsäuredehydratase](#) (syn. Porphobilinogen-Synthase) entsteht.

Struktur Summenformel C₁₀H₁₄N₂O₄:



Molmasse 226,2 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Nach Übertritt der im Mitochondrium aus Succinyl-CoA und Glyzin gebildeten δ-Aminolävulinsäure in das Zytosol kondensieren unter Wirkung der δ-Aminolävulinsäure-Dehydratase 2 Moleküle δ-Aminolävulinsäure zu dem Porphyrinvorläufer Porphobilinogen, von dem anschließend unter Wirkung der Porphobilinogen-Desaminase (▶ [Porphyrine](#) und ▶ [Porphyrinbiosynthese, Enzyme in Erythrozyten](#)) sukzessive 3 weitere Moleküle unter Abspaltung von 4 Molekülen Ammoniak und Bildung des Zwischenproduktes Hydroxymethylbilan (▶ [Porphyrinbiosynthese, Enzyme in Erythrozyten](#)) zum Tetrapyrrol Uroporphyrinogen (▶ [Porphyrine](#)) kondensieren.

Funktion – Pathophysiologie Porphobilinogen ist Vorläufer der Porphyrine. In Situation mit verminderter Porphobilinogen-Desaminase-Aktivität ist die Weiterreaktion von Porphobilinogen zu Hydroxymethylbilan bzw. Uroporphyrinogen gestört. Es kommt zu einem Porphobilinogenrückstau, der

zusätzlich durch eine kompensatorische Steigerung der δ -Aminolävulinsäure-Synthase-Aktivität (wird im Hepatozyten durch das Endprodukt Häm gehemmt und deshalb bei sinkender Hämkonzentration aktiviert) mit Anstieg der δ -Aminolävulinsäure-Konzentration und dadurch bedingter verstärkter Porphobilinogenbildung durch die δ -Aminolävulinsäure-Dehydratase verstärkt wird. Die Akkumulation der Porphyrinvorläufer δ -Aminolävulinsäure und Porphobilinogen in der Zelle führt schließlich zu einem verstärkten Austritt in die Zirkulation und zu bis >100-fach erhöhten Urinkonzentrationen der beiden Porphyrinvorläufer.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Spontanurin, 24-Stunden-Sammelurin; bei anurischen Patienten Serum oder Plasma (nach positivem Befund des ► **Fluoreszenz-Scans**). Urinkonservierungsmittel sind nicht erforderlich, Kühlung empfehlenswert.

Probenstabilität PBG ist unter den Porphyrinvorläufern und -metaboliten die instabilste Substanz. Im Urin (pH 6,0–7,0) bei 4 °C etwa 14 Tage, bei –20 °C etwa 1 Monat stabil. Bei 4 °C konzentrationsabhängige Abnahme von 10–30 %, ohne dass die Enddiagnose signifikant beeinflusst wird.

Präanalytik Phenothiazin-haltige Medikamente können die Analytik stören, ohne dass die Ursache genau bekannt ist, also ggf. vor Urinsammlung absetzen.

Analytik ► **Ionenaustauschchromatographie** mit einer Kombinationsdoppelsäule. Die obere Anionenaustauschersäule adsorbiert PBG, die untere Kationenaustauschersäule δ -Aminolävulinsäure. PBG wird nach Elution mit Ehrlich-Reagenz umgesetzt und bei 555 (553) nm bestimmt.

Konventionelle Einheit mg/24 h.

Internationale Einheit $\mu\text{mol}/24 \text{ h}$.

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit mg PBG $\times 4,42 = \mu\text{mol}$ PBG.

Referenzbereich (cut-off) – Erwachsene Spontanurin: <1,77 mg/g bzw. <0,88 mmol/mol, Graubereich bis 4,73 mg/g bzw. 2,36 mmol/mol; 24-Stunden-Sammelurin: <1,70 mg/24 Stunden bzw. <7,5 $\mu\text{mol}/24 \text{ Stunden}$ (Studie Labor Karlsruhe). Niedrige Werte haben weder klinische noch diagnostische Relevanz und können allenfalls auf ein mögliches, präanalytisches Problem hindeuten. Leistungsdaten s. unter Diagnostische Wertigkeit.

Referenzbereich (cut-off) – Kinder Datenlage bisher unzureichend; es findet der Erwachsenen-Referenzbereich Verwendung.

Indikation s. a. ► **5-Aminolävulinsäure**.

- Ausschluss/Bestätigung insbesondere akuter hepatischer Porphyrieformen
- Differenzialdiagnose hereditärer oder toxisch (z. B. Blei) verursachter Porphyrinstoffwechselstörungen

Interpretation

- Bei akuter klinischer Symptomatik sind PBG-Ausscheidungen von >1000 $\mu\text{mol}/24 \text{ Stunden}$ nicht selten. Mengen von >100 $\mu\text{mol}/\text{L}$ weisen auf eine hereditäre, autosomal dominante, akute hepatische Porphyrie hin.
- Auch in der Latenzphase bleiben bei der akuten intermittierenden Porphyrie δ -Aminolävulinsäure und Porphobilinogen (in der Regel deutlich) erhöht, während sich bei P. variegata und Koproporphyrinurie deren Ausscheidung gewöhnlich normalisiert.
- Klinische Manifestation und Höhe der Porphyrinvorläuferscheidung verlaufen für einen Patienten simultan. Im interindividuellen Vergleich können Patienten mit hoher PBG-Ausscheidung beschwerdefrei sein, andere mit vergleichsweise geringfügig erhöhter PBG-Ausscheidung hingegen eine schwere klinische Symptomatik zeigen. Gewöhnlich treten bei PBG-Ausscheidungen zwischen 300 und 900 $\mu\text{mol}/\text{L}$ klinische Symptome auf.
- Wichtig ist die Zusammenschau von Befunden zur Porphyrinvorläufer- und Porphyriausscheidung im Urin sowie evtl. der Stuhl- und Erythrozytenporphyrine, besonders dann, wenn nur eine geringgradige oder isoliert erhöhte PBG-Ausscheidung vorliegt.

Diagnostische Wertigkeit Für akute hepatische Porphyrien: diagnostische Sensitivität 67,5 %, Spezifität 95,1 %, positiver prädiktiver Wert (PPV) 24,3 %, negativer prädiktiver Wert (NPV) 99,2 %.

Die Obergrenze des oben angegebenen Graubereiches entspricht der 100 %-Spezifitätsgrenze, jenseits derer statistisch keine falsch positiven Befunden erhoben werden sollten. Sofern das Porphobilinogen zusammen mit dem ersten Porphyrinvorläufer ► **5-Aminolävulinsäure** bestimmt wird, können 80,2 % der Patienten mit akuter hepatischer Porphyrie als solche erkannt werden

Literatur

- Doss M (1998) Porphyrie. In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, 5. Aufl. TH Books, Frankfurt am Main
- Löffler G, Petrides PE (1997) Biochemie und Pathobiochemie, 5. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Porphobilinogendesaminase

T. Stauch

Synonym(e) (4-[2-Carboxyethyl]-3-[carboxymethyl]pyrrol-2-yl)methyl-transferase, Prä-Uroporphyrinogen-I-Synthase; HMBS; Hydroxymethylbilan synthase; PBG-Desaminase

Englischer Begriff Porphobilinogendeaminase

Definition EC 2.5.1.61: Enzym, das die Kondensation von 4 Molekülen Porphobilinogen zur linearen Vorstufe des Uroporphyrinogens, dem Hydroxymethylbilan (HMBS), katalysiert. Drittes Enzym in der Biosynthesekette des Häm.

Struktur Polypeptid aus 361 Aminosäuren. Das humane Enzym setzt sich aus 3 Domänen mit je ca. 120 Aminosäuren zusammen mit einem kovalent gebundenen Dipyropmethan-Kofaktor im aktiven Zentrum (lokalisiert zwischen Domäne 1 und 2).

Molmasse Ca. 49,1 kDa.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Es handelt sich um ein zytoplasmatisches Enzym (Michaelis-Konstante $K_M = 48 \mu\text{M}$ für Porphobilinogen, $V_{\max} = 1261 \text{ nmol/h/mg}$ bei 37°C) mit hoher Thermostabilität.

Funktion – Pathophysiologie Tetramerisierung von Porphobilinogen zu Hydroxymethylbilan (Präuroporphyrin). Katalysator eines geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes der Hämbiosynthese. Reduktion der Aktivität auf die Hälfte des physiologischen Wertes (heterozygote Mangelzustände) führen bei verstärkter Hämabforderung infolge der Induktion hämabhängiger Enzyme in der Leber oder verstärkter Hämdegradation zur Dysregulation der Hämsynthese aufgrund unzureichender bzw. fehlender Feedback-Hemmung durch das Endprodukt. Durch Anflutung der toxischen Porphyrinvorläufer (5-Aminolävulinsäure und Porphobilinogen) kommt es zur Ausbildung eines akuten hepatischen Porphyriesyndroms.

Im Knochenmark ebenfalls essenzielles Enzym, jedoch dort kaum leistungsbegrenzender Schritt. Bei Minderaktivität ergeben sich hier keine regulatorischen Konsequenzen im Sinne einer Anflutung toxischer Vorstufen oder Zwischenprodukte.

Diagnostisch werden verringerte Aktivitäten der Porphobilinogendesaminase zur Differenzialdiagnose/Diagnosebestätigung einer akuten intermittierenden Porphyrie oder zur Feststellung eines entsprechenden Genträgerstatus (bei asymptomatischen Probanden) genutzt.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen. Heparinvollblut (unzentrifugiert), Kühlung nicht erforderlich. Lichtschutz ist dann sinnvoll, wenn aus demselben Material Erythrozyten- oder Plasmaporphyrine bestimmt werden sollen oder ein ▶ **Fluoreszenz-Scan** veranlasst wird.

Probenstabilität Heparinblutproben sind auch ungekühlt mindestens 7 Tage stabil. Bei längerer Asservierung können Blutproben komplett tiefgefroren (-20°C) werden.

Präanalytik s. o.

Analytik ▶ **Photometrie** nach enzymatischer Umsetzung (Endpunktmethode) von Porphobilinogen zu Uroporphyrin I. Hierbei wird der spontane Ringschluss zu Uroporphyrinogen der Isomerenreihe I genutzt und ein Oxidationsschritt zur Bildung von Uroporphyrin nachgeschaltet. Dessen Absorptionsbande wird zwischen 380 und 430 nm aufgezeichnet und ausgewertet. Bezugspunkt ist ein Pool von mindestens 20 Heparinblutproben von Normalprobanden ohne Genträgerstatus, dessen Aktivität 100 % entspricht.

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

Internationale Einheit nmol/L/s oder nkat/L .

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit $\mu\text{g/L/s} \times 4,420 = \text{nmol/L/s}$, die Umrechnung in % ist standard- und methodenabhängig.

Referenzbereich – Erwachsene 13,3–24,7 nmol/L/s bzw. 70–130 %.

Referenzbereich – Kinder Datenlage bisher unzureichend; es findet der Erwachsenen-Referenzbereich Verwendung.

Indikation

- Abschließende Bestätigung der Diagnose einer akuten intermittierenden Porphyrie (AIP)
- Differenzialdiagnostischer Ausschluss einer AIP bei Vorliegen anderer akuter hepatischer Porphyrien (Porphyria variegata, hereditäre Koproporphyrinurie)
- Ausschluss oder Bestätigung einer genetischen Anlage zur AIP bei Familienangehörigen eines Patienten/einer Patientin mit akuter intermittierender Porphyrie
- **Keine** als Suchtest geeignete Erstuntersuchung!

Interpretation Der Genträgerstatus bezüglich einer akuten intermittierenden Porphyrie zeigt sich aufgrund des Ausfalls eines Allels (heterozygoter Defekt) in der Regel anhand einer auf etwa 50 % der Norm reduzierten Enzymaktivität. Am häufigsten werden Werte zwischen 6,7 und 12,4 nmol/L/s gefunden, was etwa 35–65 % entspricht. Es existiert ein

erheblicher Überlappungsbereich (ca. 11–14 nmol/L/s, 58–74 %), innerhalb dessen keine eindeutige Aussage möglich ist. In diesen Fällen ist der Test anhand einer frischen Blutprobe zu wiederholen und/oder ggf. auf eine molekular-genetische Analyse auszuweichen.

Erhöhte Werte sind oft mit einer verstärkten Erythropoese/Retikulozytose verbunden oder treten im Rahmen maligner Neoplasien auf. Obwohl im Hinblick auf Porphyrinstoffwechselstörungen nicht relevant, können Anstiege der Porphobilinogendesaminase-Aktivität eine genetische Porphyrieanlage maskieren bzw. die Sensitivität der Analyse signifikant verringern.

Diagnostische Wertigkeit Die diagnostische Evaluation ergibt eine Sensitivität von 94,16 % (129/137 Patienten mit akuter intermittierender Porphyrie) bei einer mittleren Aktivität von 9,7 nmol/L/s (entspricht 51 % des Normalblutpools) bei AIP-Genträgern.

Träger von sog. non-erythroiden Spleißvarianten weisen aufgrund einer gewebespezifisch aberranten Prozessierung der mRNA nur in der Leber Aktivitätsverminderungen auf und werden aufgrund normaler Enzymproteinsynthese in erythropoetischen (Stamm-)Zellen durch den Bluttest nicht erfasst. Zum Nachweis dieser Veränderungen ist die Sequenzierung des PBGD-Gens obligat.

Literatur

- Bustad HJ, Vorland M, Ronneseth E, Sandberg S, Martinez A, Toska K (2013) Conformational stability and activity analysis of two hydroxymethylbilane synthase mutants, K132N and V215E, with different phenotypic association with acute intermittent porphyria. *Biosci Rep* 33(4):617–626
- Doss MO, Tiepermann R (1978) Uroporphyrinogen-Synthase in Erythrozyten bei akuter intermittierender Porphyrie. *ClinChemClin Biochem* 16:111–118

Porphobilinogen-Nachweis im Urin

- ▶ [Schwartz-Watson-Test](#)

Porphobilinogen-Schnelltest

- ▶ [Hoesch-Test](#)
- ▶ [Schwartz-Watson-Test](#)

Porphobilinogensynthase

- ▶ [5-Aminolävulinsäuredehydratase](#)
- ▶ [Porphyrinbiosynthese, Enzyme in Erythrozyten](#)

Porphyrinbiosynthese, Enzyme in Erythrozyten

T. Arndt

Synonym(e) [Uroporphyrinogen-III-decarboxylase](#)

Englischer Begriff enzymes of porphyrin biosynthesis

Definition Enzyme, deren Aktivität im Heparinblut zur Differenzialdiagnose akuter und chronischer hepatischer Porphyrien bestimmt wird.

Beschreibung ▶ [5-Aminolävulinsäuredehydratase](#), ▶ [Porphobilinogendesaminase](#), ▶ [Uroporphyrinogendecarboxylase](#).

Porphyrindifferenzierung

T. Stauch

Englischer Begriff porphyrine differentiation

Definition Auftrennung der in Urin und/oder Stuhl ausgeschiedenen Porphyrine mit chromatographischen Methoden, zumeist HPLC.

Beschreibung Erstellung eines Metabolitenprofils der ▶ [Porphyrine](#), gewöhnlich Uroporphyrin, Hepta-, Hexa-, Pentacarboxyporphyrin sowie Coproporphyrin I und III in Urin und/oder Stuhl. Cave: Die Porphyrindifferenzierung beinhaltet **nicht** die Auswertung der Porphyrinvorläufer (▶ [5-Aminolävulinsäure](#) und ▶ [Porphobilinogen](#)), die u. a. für die Erkennung einer akuten hepatischen Porphyrie von zentraler Bedeutung ist (s. a. ▶ [Porphyrine](#)).

Porphyrine

T. Stauch

Synonym(e) [Häm-Vorstufen](#); [Häm-Vorläufer](#)

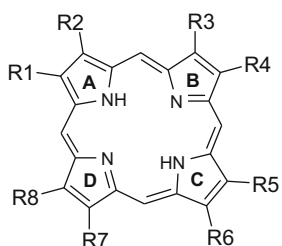
Englischer Begriff porphyrins

Definition Cyclische, konjugierte Tetrapyrrole, die als vierzählige Chelatliganden zweiwertige Kationen (z. B. Eisen, Zink, Cobalt, Magnesium, Nickel) fixieren können. Ihre Bezeichnung verdanken sie der purpurroten Farbe (griech. porphyrá = Purpurfarbstoff).

Durch ihre Kapazität zur Elektronenpufferung sowie ihre strukturelle Eigenschaft eine planar-koodinative Umgebung für Kationen schaffen zu können, ermöglichen sie den vorübergehenden Zugang anderer Bindungspartner, die in dieser Form transportiert und/oder spezifischen Reaktionen unterworfen bzw. diesen zugänglich gemacht werden können. Insofern bilden Sie als Bestandteile prosthetischer Gruppen essenzielle Funktionseinheiten in Transportproteinen und Enzymen.

Diagnostische Relevanz kommt den Porphyrinen als Indikatoren des Häm-synthesestatus zu.

Struktur Struktur des Grundkörpers:



Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Im Stoffwechsel entstehen Porphyrine mit Ausnahme des Protoporphyrins IX als Nebenprodukte durch Oxidation der entsprechenden Porphyrinogene. Diesen Porphyrinen kommt weder eine direkte biochemische Funktion zu, noch werden sie metabolisch weiter genutzt, sodass sie, je nach Löslichkeit, entweder renal oder biliär ausgeschieden werden. Sowohl die absolute Menge als auch das relative Verhältnis reflektiert allerdings als Gesamtabbild den Status der Häm-synthese in allen Körpergeweben. Der Hauptanteil der Hämproduktion entfällt auf das Knochenmark, die Leber und die Nieren, sodass Veränderungen im Exkretionsmuster von Porphyrinen im Wesentlichen auf Beeinflussungen bzw. Beeinträchtigungen der Häm-synthese in diesen Organsystemen zurückzuführen sind. Die Generierung von Porphyrinen in anderen Geweben dürfte im Vergleich dazu vernachlässigbar sein.

Ist die Anflutung von Porphyrinen sehr hoch und/oder die Exkretionskapazität begrenzt, kommt es zur Kumulation von Porphyrinen in unterschiedlichen Geweben, wobei die Löslichkeitseigenschaften und damit der Carboxylierungsgrad hinsichtlich der Verteilung eine entscheidende Rolle spielen. Da Porphyrine Lichtenergie absorbieren und für chemische Folgereaktionen (Radikalbildung o. Ä.) zur Verfügung stellen können, ist die Einlagerung in den Schichten der äußeren Haut aus klinischer Sicht besonders relevant. Hierin liegt die Ursache der lichtabhängigen Symptome bei etlichen Porphyrinstoffwechselstörungen, z. B. der Porphyria cutanea tarda.

Aufgrund der den Porphyrinen eigenen purpurroten Farbe sind deutliche Erhöhungen der gut wasserlöslichen Porphyrine anhand einer entsprechenden Verfärbung des Urins erkennbar und lenken den diagnostischen Blick auf eine mögliche Porphyrie. Da vorwiegend lipophile Porphyrine

über den Stuhl ausgeschieden werden, der aufgrund der Gallenfarbstoffe bereits eine intensive Eigenfärbung aufweist, entfällt hier die Möglichkeit, eine entsprechende Farbveränderung festzustellen und diagnostisch nutzbar zu machen.

Funktion – Pathophysiologie Da die Porphyrine mit Ausnahme des Protoporphyrins keine physiologische Funktion haben, seien an dieser Stelle die korrespondierenden Porphyrinogene besprochen, die die reduzierten Formen der eigentlichen Porphyrine darstellen. Diese sind in ihrer physiologischen Abfolge Zwischenprodukte der Häm-biosynthese und entstehen aus den Porphyrinvorläufern ► **5-Aminolävulin-säure** und ► **Porphobilinogen** über ein lineares Tetrapyrrol, das Hydroxymethylbilan (HMB). Aus diesem wird, katalysiert durch das Enzym Uroporphyrinogen-III-Synthase (UROS) das erste Porphyrinogen gebildet, das Octacarboxy- oder Uroporphyrinogen. Es folgen 4 sukzessive Decarboxylierungsschritte, die ausschließlich die Carboxymethylseitenketten betreffen, bis zum Tetracarboxy- oder Koproporphyrinogen. Beteiligt ist hierbei nur ein Enzym, die Uroporphyrinogendecarboxylase (UROD). Danach folgen oxidative Decarboxylierungsschritte, die 2 der insgesamt 4 Carboxyethylseitenketten in Vinylgruppen überführen sowie ein reiner Oxidationsprozess, der zum Protoporphyrin IX (der direkten Häm-Vorstufe) führt, wie in der nachfolgenden Abb. 1 dargestellt (*CPX*, Koproporphyrinogenoxidase; *PPOX*, Protoporphyrinogenoxidase; *UROD*, Uroporphyrinogendecarboxylase; *UROS*, Uroporphyrinogen-III-(Co)Synthase):

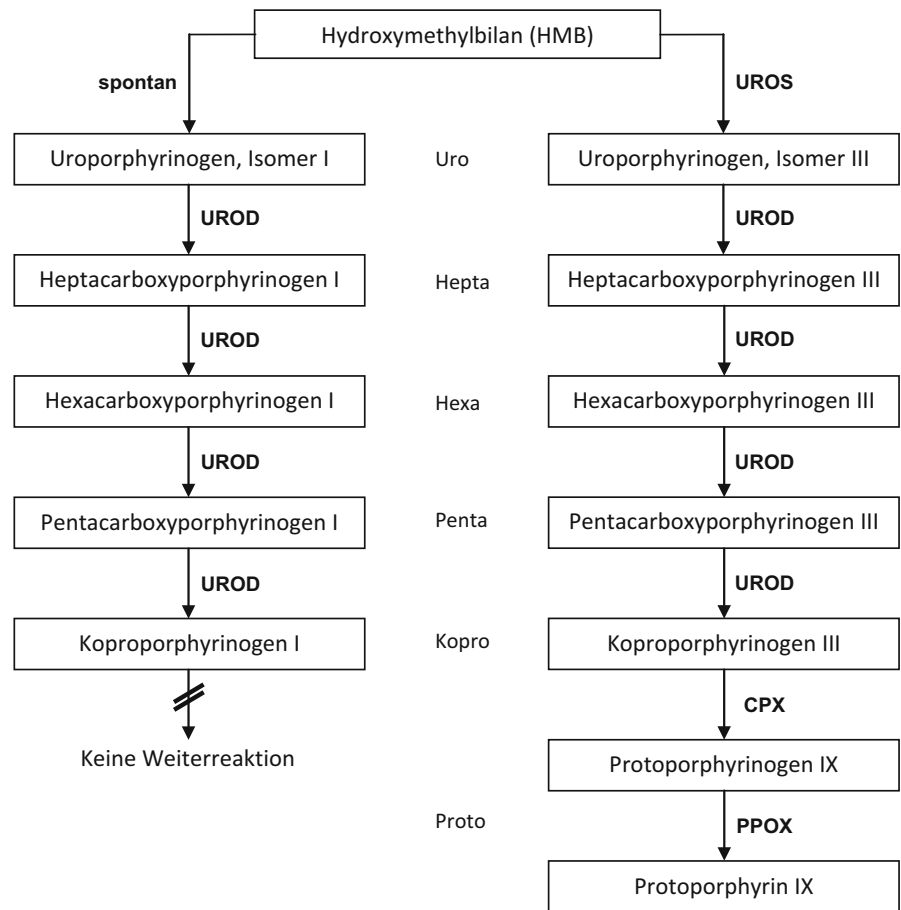
Neben der physiologisch relevanten Bildung der Isomerenreihe III unter Inversion des Pyrrolringes in Position D, die zur Änderung der Abfolge von Carboxymethyl- und Carboxyethylseitenketten führt, entstehen, vor allem spontan, auch entsprechende Porphyrinogene der Isomerenreihe I und in sehr geringem Umfang auch der Isomerenreihe II. Allerdings enden diese Nebenpfade beim Koproporphyrinogen in einer „Sackgasse“, da die Koproporphyrinogenoxidase eine hohe Substratspezifität bezüglich des Isomers III aufweist (s. Abb. 1).

Diagnostisch treten gegenüber den relativen Veränderungen (im Sinne einer Verteilungsmusteranalyse) die absoluten Erhöhungen der Ausscheidungswerte bei den Porphyrinen in den Vordergrund.

Absolutwerte dienen hier zwar zur Einschätzung der klinischen Auswirkungen (z. B. zur Beantwortung der Frage, ob das Auftreten aktueller kutaner Symptome wahrscheinlich ist oder nicht), doch ist der Informationsgehalt bei der Analyse der Porphyrine in den Verschiebungen der einzelnen Metabolit- bzw. Isomeranteile zu suchen. Diese erlauben Rückschlüsse auf den der Störung zugrunde liegenden enzymatischen Defekt bzw. Mangel.

Da die aus den jeweiligen Porphyrinogenen entstehenden Porphyrine in Abhängigkeit von der Anzahl der Carboxylatgruppen unterschiedliches Löslichkeitsverhalten zeigen und eine sekundäre Metabolisierung nicht erfolgt, ist der jeweils

Porphyrine, Abb. 1 (CPX, Koproporphyrinogenoxidase; PPOX, Protoporphyrinogenoxidase; UROD, Uroporphyrinogendecarboxylase; UROS, Uroporphyrinogen-III-(Co)Synthase)



vorherrschende Ausscheidungsweg vom Metaboliten abhängig. Nicht zuletzt deshalb ist es sinnvoll, dass sowohl der renale als auch der fäkale Exkretionsweg in die Untersuchungen zur Abklärung einer möglichen Porphyrinstoffwechselstörung einbezogen wird. Während die höhercarboxylierten Fraktionen wie Uro- und Heptacarboxyporphyrin überwiegend über den Urin ausgeschieden werden, ist die Gruppe der Tri- und Dicarboxyporphyrine im Wesentlichen im Stuhl der Betroffenen in diagnostisch relevanten Mengen vorhanden. Das amphiphile Koproporphyrin findet sich in vergleichbarem Umfang in beiden Ausscheidungswegen.

Serum- oder Plasmaspiegel reflektieren zwar am besten den aktuellen Stoffwechselstatus, sind aber infolge fehlender Anreicherung durch Ausscheidungsorgane relativ niedrig und mit größerer analytischer Unpräzision behaftet.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Urin, Stuhl, Blut in Form von Serum oder Plasma (Heparin, EDTA). Konservierende Zusätze sind nicht erforderlich und sollten vermieden werden. Probenmaterial zur Untersuchung von Porphyrinen sollte generell lichtgeschützt ausbewahrt und versendet werden (Alufolie o. Ä.). Da Porphyrine ansonsten eine hohe chemische und thermische Stabilität aufweisen, ist Kühlung von Urin oder Serum/Plasma nicht unbedingt erforderlich. Bei Stuhlproben empfiehlt sich Küh-

lung oder (bei längeren Asservierungszeiten) das Einfrieren der Probe.

Erythrozyten-Porphyrine s. ► [Zink-Protoporphyrin in Erythrozyten](#) und ► [Zink-Protoporphyrin](#).

Probenstabilität Lichtgeschützt sind die Probenmaterialien Urin und Serum/Plasma über mehrere Tage (mindestens 4–5) hinreichend stabil. Ein gewisses Problem mit der präanalytischen Integrität besteht bei Stuhlproben, da hier mikrobielle Umwandlungsprozesse das Analyseergebnis beeinflussen können.

Analytik ► [Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie](#) mit Fluoreszenz-Detektion. Die Varianz des Verfahrens liegt je nach Metabolit und Matrix bei 5–15 %, bei Porphyrinen im Serum/Plasma signifikant höher (>20 %).

Gesamtporphyrin-Bestimmung auch photometrisch nach Ionenaustauscheradsorption und Elution durch Auswertung der Soret-Bande bei 400-410 nm.

Konventionelle Einheit Urin: µg/24 h bzw. µg/g Krea. Stuhl: µg/g Trockengewicht. Serum/Plasma: µg/l.

Blut: s. ► [Zink-Protoporphyrin in Erythrozyten](#) und ► [Zink-Protoporphyrin](#).



Porphyrie, Tab. 1 Urinbefunde (n = unauffällig; ↑ = erhöht; ↑↑ = deutlich erhöht; ↑↑↑ = exzessiv erhöht; var, variabel; RS, Rotor-Syndrom; DJS, Dubin-Johnson-Syndrom; CEP, kongenitale erythropoetische Porphyrie)

Uro	Hepta	Hexa	Penta	Kopro	Uro/Kopro	Kopro I/III	Vereinbar mit
↑↑↑	↑↑-↑↑↑	↑↑	↑	n-↑	>>1	0,2 – 0,5	Chronische hepatische Porphyrie (PCT)
↑↑↑	n-↑↑	n-↑	n-↑↑	↑↑-↑↑↑	1->>1	var	Akute hepatische Porphyrie (AHP)
↑↑↑	↑↑	↑	↑↑	↑↑↑	0,4–2,0	>12	CEP (Morbus Günther)
n-↑	n	n	↑-↑↑	↑↑↑	<0,1	<0,05	Akutes toxisches Porphyriesyndrom
n	n	n	n	n-↑	<0,2	>2,5	Cholestase, RS, DJS
n	n	n	n-↑	↑ (-↑↑)	<0,2	var	Sekundäre Koproporphyrinurie*

*Kein eigenständiger Krankheitswert

Porphyrie, Tab. 2 Stuhlbefunde (n = unauffällig; ↑ = erhöht; ↑↑ = deutlich erhöht; ↑↑↑ = exzessiv erhöht; var, variabel; RS, Rotor-Syndrom; DJS, Dubin-Johnson-Syndrom; CEP, kongenitale erythropoetische Porphyrie)

Hepta	Hexa	Penta	Kopro	Proto	Sonstige	Kopro I/III	Vereinbar mit
↑↑	↑-↑↑	n-↑	n-↑	n	Isokopro	1,5–3,0	Chronische hepatische Porphyrie (PCT)
n	n	n-↑	↑↑-↑↑↑	↑-↑↑	–	0,15–0,40	Hereditäre Koproporphyrinurie (HCP)
n	n	n	↑-↑↑	↑↑-↑↑↑	Hardero	<0,15	Porphyria variegata (VP)
n-↑	n-↑	n-↑	↑-↑↑↑	n	–	>18	CEP (Morbus Günther)
n	n	n	n-↑	n-↑↑	Meso	1,5–3,0	Erythr. Protoporphyrinurie (EPP, XLPP)

Isokopro = Isokoproporphyrin, pathognomonischer Metabolit bei Porphyria cutanea tarda (PCT)

Hardero = Harderoporphyrin (Tricarboxyporphyrin), auch bei sog. Harderoporphyrie

Meso = Mesoporphyrin, meist mikrobielle Bildung aus Protoporphyrin

Internationale Einheit Urin: nmol/24 h bzw. µmol/mol-Krea.

Stuhl nmol/g Trockengewicht.

Serum/Plasma: nmol/l.

Blut: s. ► [Zink-Protoporphyrin in Erythrozyten](#) und ► [Zink-Protoporphyrin](#).

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit Abhängig vom jeweiligen Metaboliten:

Metabolit	Molmasse	Einheiten	Faktor
Uroporphyrin	830,76	µg, nmol	1,204
Heptacarboxyporphyrin	786,75	µg, nmol	1,271
Hexacarboxyporphyrin	742,74	µg, nmol	1,346
Pentacarboxyporphyrin	698,73	µg, nmol	1,431
Koproporphyrin	654,72	µg, nmol	1,527
Protoporphyrin	562,66	µg, nmol	1,777

Referenzbereich – Erwachsene Urin:

	µg/24 h	µg/g Krea	µmol/mol Krea	Relativer Anteil (%)
Uroporphyrin	<27	<33	<4,5	1,4–32,9
Heptacarboxyporphyrin	<8	<10	<1,5	0,7–9,8
Hexacarboxyporphyrin	<6	<7	<1,0	0,3–3,5
Pentacarboxyporphyrin	<4	<5	<0,8	0,6–7,3
Koproporphyrin	<100	<120	<20,7	51,0–93,0
Gesamtporphyrine	<145	<174	<30,0	

Das Verhältnis der Isomeren liegt beim Uroporphyrin etwa bei 2:1 zugunsten des Isomers I und invertiert sich auf dem Weg bis zum Koproporphyrin, das zu etwa 75 % in Form des Isomers III vorliegt.

Stuhl (bezogen auf Trockengewicht):

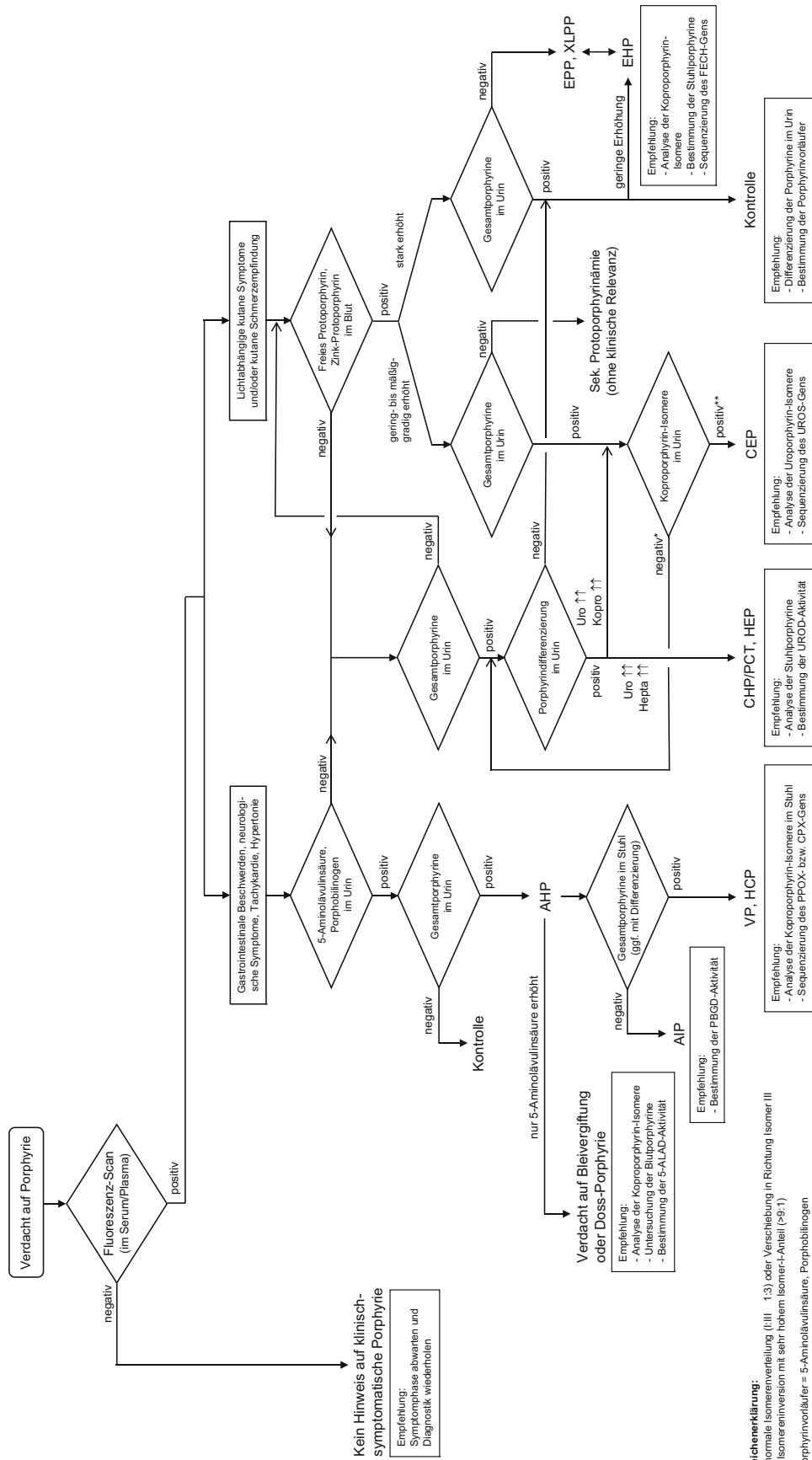
	µg/g	nmol/g
Uroporphyrin	<6	<7
Heptacarboxyporphyrin	<2	<3
Hexacarboxyporphyrin	<1	<1
Pentacarboxyporphyrin	<3	<4
Koproporphyrin	<24	<37
Protoporphyrin	<80	<142
Andere Porphyrine	<5	<8
Gesamtporphyrine	<85	<151

Die Isomerenratio des fäkalen Koproporphyrins beträgt etwa 2–3 zugunsten des Isomers I (65–75 %).

Serum/Plasma:

	µg/l	nmol/l
Uroporphyrin	<2	<2,4
Heptacarboxyporphyrin	<1	<1,3
Koproporphyrin	<4	<6,1
Protoporphyrin	<7	<12,4
Gesamtporphyrine	<8	<13,2

Referenzbereich – Kinder Angaben s. u. Minder und Schneider 1996.



Zeichenerklärung:
 * normale Isomerenverteilung (I:III 1:3) oder Verschiebung in Richtung Isomer III
 ** Isomereninversion mit sehr hohem Isomer-I-Anteil (>9:1)
 Porphyrinvorläufer = 5-Aminolävulinäure, Porphobilinogen

Porphyrie, Abb. 2 Porphyrie-Diagnoseschema (*AHP*, akute hepatische Porphyrie; *AIP*, akute intermittierende Porphyrie; *CEP*, kongenitale erythropoetische Porphyrie [Morbus Günther]; *CHP/PCT*, chronische hepatische Porphyrie/porphyria cutanea tarda; *EHP*, erythrohepatische Porphyrie; *EPP*, erythropoetische Porphyrie; *HCP*, hereditäre Koproporphrie; *HEP*, hepatoerythropoetische Porphyrie; *VP*, Porphyria variegata; *XLPP*, X-chromosomale Protoporphyrinurie; *5-ALAD*, 5-Aminolävulinäuredehydratase; *FECH*, Ferrochelatase; *PBGD*, Porphobilinogen-desaminase; *UROD*, Uroporphyrinogen-decarboxylase; *UROS*, Uroporphyrinogen-III-[Co] Synthase)

Indikation

- Als Teil eines porphyriendiagnostischen Gesamtscreenings bei klinisch-anamnestischem Verdacht auf eine Porphyrinstoffwechselstörung/Porphyrie und/oder auffälliger Urinfärbung
- Differenzialdiagnostik von Porphyrien
- Screeninganalyse bei Anhalt für toxische Belastungen (Schwermetalle, halogenierte Kohlenwasserstoffe)

Interpretation und diagnostische Wertigkeit Anstiege der renal ausgeschiedenen Gesamtporphyrine bis zur etwa 5- bis 6-fachen Referenzbereichsgrenze (ca. 800 µg/24 h) sind häufig sekundär als Folge vielfältiger, anderweitiger Grunderkrankungen und Störungen und somit a priori wenig bedeutsam. Porphyrinurie ist deshalb keinesfalls gleichbedeutend mit Porphyrie. Treten diese Erhöhungen jedoch zusammen mit signifikanten Anstiegen der Porphyrinvorläufer (► [Porphobilinogen](#) und/oder ► [5-Aminolävulinsäure](#)) auf, kann eine akute hepatische Porphyrie oder ein akutes toxisches Porphyriesyndrom vorliegen. Die erhaltenen Wertekonstellationen sind z. T. stark abhängig von der jeweiligen Erkrankungsphase. Die Zusammenstellungen in Tab. 1 und Tab. 2 mögen als orientierende Richtschnur dienen.

Das gesamte stufendiagnostische Vorgehen bei Porphyrieverdacht ist im Flussdiagramm (Abb. 2) dargestellt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit findet sich die Verbindung „Lichtabhängige kutane Symptome und/oder kutane Schmerzempfindung“ mit einer kompensiert-latenten Porphyria variegata (VP) dort nicht, zumal das Emissionsspektrum bei dieser Stoffwechselstörung (Ergebnis des ► [Fluoreszenz-Scans](#) zu Beginn der Diagnostik) ausgesprochen charakteristisch ist, sodass die Notwendigkeit hierfür entfallen dürfte.

Typische Veränderungen der Porphyrine im Serum oder Plasma entsprechen hinsichtlich des Musters (d. h. der relativen Veränderungen) in etwa denen der Urinporphyrine. Die Anstiege sind jedoch meist schwächer ausgeprägt, d. h., 3-fache Erhöhungen können als durchaus relevant bewertet werden. Zu signifikanten Anstiegen des Protoporphyrins kommt es meist nur bei hämolytischen Prozessen als Folge der Freisetzung von akkumuliertem Protoporphyrin aus den Erythrozyten.

Literatur

- Minder E, Schneider-Yin X (1996) Age-dependent reference values of urinary porphyrins in children. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 34:439–443
- Puy H, Gouya L, Deybach JC (2010) Porphyrias. *Lancet* 375:924–937
- Stölzel U, Stauch T, Doss MO (2014) Heme synthesis defects and porphyrias. In: Blau N, Duran M, Gibson KM et al (Hrsg) *Physician's guide to the diagnosis, treatment, and follow-up of inherited metabolic diseases*. Springer Verlag Berlin Heidelberg, S 541–554
- Thomas L (2012) Porphyrine. In: Thomas L (Hrsg) *Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik*, 8. Aufl. TH Books, Frankfurt am Main, S 798–810

Porphyrin-Isomere

T. Stauch

Englischer Begriff porphyrine isomers

Definition Konstitutions- bzw. Strukturvarianten von Porphyrinfraktionen, die (i. d. R. für Uro- und Koproporphyrin) hinsichtlich ihrer relativen Anteile mittels chromatographischer Methoden analysiert werden.

Beschreibung Durchführung der Analyse im Rahmen der Differenzialdiagnostik der Porphyrien oder auch zur Abklärung hereditärer Bilirubin-stoffwechselstörungen bzw. kanalikulärer Transporterdefekte (Morbus Gilbert-Meulengracht, Rotor-, Dubin-Johnson-, Crigler-Najjar-Syndrom o. Ä.), s. ► [Porphyrine](#).

Portable Document Format

► [PDF](#)

Portal für seltene Krankheiten

► [Orphanet](#)

Positive-Ion Chemical Ionization

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

Positive Likelihood Ratio

► [Likelihood Ratio, positives](#)

Positive Reaktanten der Akute-Phase-Reaktion

► [Akute-Phase-Proteine](#)

Positiver Vorhersagewert

► [Vorhersagewert, positiver](#)

Postanalytische Phase

W. G. Guder

Synonym(e) Postmetrologische Phase

Englischer Begriff postanalytical phase; postmetrological phase

Definition Die postanalytische Phase laboratoriumsdiagnostischer Prozesse umfasst alle Prozesse und ihre technischen und geistigen Inhalte, die zwischen der Erstellung des Messwerts und der medizinischen Entscheidung auf der Basis des Befunds ablaufen.

Beschreibung Nach Ablauf der analytischen Phase liegt ein Messwert vor, der auf technischer, biologischer und nosologischer Ebene zum interpretierten ► **Befund** wird und als solcher Grundlage für diagnostische, prognostische oder therapeutische ärztliche Entscheidungen ist. Dabei sind folgende Prozesse zu berücksichtigen:

- Technische Ebene: formale Kontrolle (Identität, Material, System), analytische Beurteilung inkl. Qualitätskontrolle (► **Qualitätskontrolle**, **statistische**), statistische Beurteilung möglicher analytischer ► **Störgrößen**
- Biologische Ebene: Beurteilung von Einflussgrößen, Plausibilitätskontrolle, Transversalbeurteilung (z. B. Vergleich mit ► **Normalbereich**), Longitudinalbeurteilung (Vergleich mit Vorwerten)
- Nosologische Ebene: pathophysiologische Beurteilung, Bewertung von ► **Einflussgrößen** beim Patienten, Zuordnung zu definierten Krankheiten und Entscheidungsgrenzen, differenzialdiagnostische Beurteilung

Diese Prozesse können von kompetenten Laboratorien bis zur biologischen Ebene durchgeführt werden und führen so vom Messwert zum Befund. Die nosologische Ebene ist normalerweise nur mit Kenntnis weiterer Informationen zum Patienten, Ergebnissen anderer Untersuchungen und der Krankengeschichte durchführbar und ergibt den interpretierten Befund, der als Grundlage medizinischer Entscheidungen dient.

Literatur

Wisser H, Bertsch T (2009) Aussage und Nutzen von Laborergebnissen. In: Guder WG, Nolte J (Hrsg) Das Laborbuch für Klinik und Praxis, 2. Aufl. Elsevier/Urban und Fischer, München, S 21–38

Postanalytische Qualität

- **Qualität**, **extraanalytische**

Post- γ -Globulin

- **Liquor-Cystatin C**

Postheparinplasma

K. J. Lackner und D. Peetz

Englischer Begriff post-heparin plasma

Definition Nach i.v. Injektion von Heparin gewonnenes Plasma.

Beschreibung Bestimmte Analyte, wie z. B. die Lipoproteinlipase, sind an Heparansulfate des Gefäßendothels gebunden. Durch Gabe von meist unfraktioniertem Heparin als Bolusinjektion werden diese Proteine freigesetzt und können analytisch erfasst werden.

Postmetrologische Phase

- **Postanalytische Phase**

Post- γ -Protein

- **Liquor-Cystatin C**

Postversand von Proben

- **Versand von Proben**

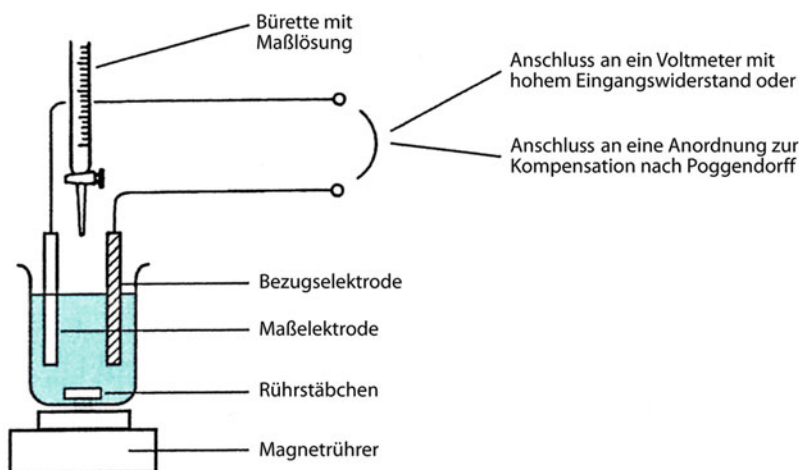
Potenziometrie

T. Arndt

Synonym(e) **Potenziometrische Titration**

Potenziometrie,

Abb. 1 Messanordnung für potenziometrische Titrationen. (Aus: Latscha et al. 2004)



Englischer Begriff potentiometry

Definition Elektrochemische Analysemethode, die die Konzentrationsabhängigkeit der Potentialdifferenz zwischen einer Referenzelektrode und einer Messelektrode zur analytischen Aktivitäts- oder Konzentrationsbestimmung nutzt (Abb. 1).

Beschreibung Die potenziometrische Messanordnung besteht in ihrer allgemeinsten Form aus einer Messzelle mit der Analyseprobe, in die eine Mess-(Indikator-) und eine Referenzelektrode (Bezugslektrode) eintauchen und einem hochohmigen Potenziometer (Millivoltmeter) zur (praktisch) stromlosen Messung der Potentialdifferenz zwischen beiden Elektroden. Theoretische Basis der Potenziometrie ist die ► **Nernst-Gleichung**. Die häufigste Anwendung der Potenziometrie ist die pH-Messung mit der pH-Elektrode (► **pH-Wert im Blut**, ► **pH-Wert im Urin**). Im klinisch-chemischen Labor stehen potenziometrische Messungen mit ionenselektiven Elektroden (► **Ionenselektive Elektrode**) zur Na^+ -, K^+ - und Cl^- -Konzentrationsbestimmung im Vordergrund. Wird die Potenziometrie zur Endpunkterkennung in der Maßanalyse (► **Titration**) herangezogen, spricht man von potenziometrischer Titration. Dabei zeigt die sprunghafte Änderung des Elektrodenpotenzials das Erreichen des Endpunktes (Äquivalenzpunktes) der Titration an.

In der Klinischen Chemie werden die Begriffe „direkte und indirekte Potenziometrie“, im Zusammenhang mit dem Einsatz von ionenselektiven Elektroden auch „direkte und indirekte Messung“, zur Unterscheidung von potenziometrischen Analysen in der unverdünnten (direkte Potenziometrie) bzw. verdünnten Probe (indirekte Potenziometrie) verwendet. Tatsächlich resultieren aus der Probenverdünnung Effekte, die unmittelbaren Einfluss auf das Endergebnis haben. So wird bei direkter Messung die Konzentration der freien Ionen, d. h. die in der Regel auch physiologisch wirksame Fraktion gemessen, während bei der indirekten Messung die Gesamt-

ionenkonzentration, also z. B. auch die proteingebundene, in der Regel physiologisch inaktive, Fraktion erfasst wird.

Allgemein betrachtet ist eine Probenverdünnung gewöhnlich ein wesentlicher Bestandteil der (klinisch-chemischen) Analytik, ohne dass dabei zwischen direkter und indirekter Messung unterschieden wird. Die o. g. Differenzierung von direkter und indirekter Potenziometrie ist aus dieser Sicht ungewöhnlich. Verständlicher wäre eine Nomenklatur, die den Unterschied zwischen der Bestimmung der Konzentrationen der freien Ionen bzw. der Gesamtionenkonzentration hervorhebt.

Anmerkung: In der klassischen chemischen Analytik wird der Begriff direkte Potenziometrie für Analysen, die unmittelbar auf einer potenziometrischen Bestimmung von Ionenaktivitäten oder -konzentrationen beruhen, benutzt (z. B. Analyse mit ionenselektiven Elektroden), während indirekte Potenziometrie Titrations mit potenziometrischer Endpunkterkennung bedeutet. Die unterschiedliche Verwendung der beiden Begriffe in klinisch-chemischer bzw. chemischer Analytik verdeutlicht den Bedarf an einer einheitlichen Nomenklatur.

Literatur

- Latscha HP, Linti GW, Klein HA (2004) Analytische Chemie. Chemie-Basiswissen III. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
 Näser KH, Peschel G (1986) Physikalisch-chemische Meßmethoden. Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig

Potenziometrische Strippinganalyse

D. Meißner und T. Arndt

Synonym(e) cPSA

Englischer Begriff potentiometric stripping analysis

Definition Elektrochemische Methode zur Bestimmung von Spurenelementen.

Beschreibung Das Verfahren ist eine spezielle Anwendung der ► [Potenziometrie](#), mit dem auch sehr niedrige Konzentrationen von Metallen gemessen werden können. Die Anreicherung erfolgt auf einer Quecksilber- oder Goldfilmelektrode. Der Computer, der den Prozess steuert und die Auswertung vornimmt, ermöglicht es, die Anreicherungsphase über wenige Minuten festzulegen und die Strippingzeit in der Auflösungsphase im Millisekundenbereich zu messen. Das Verfahren ist besonders zur Analyse kleiner Serien, zur Bestimmung von selten vorkommenden Elementen und zur Bearbeitung spezieller Fragestellungen, z. B. in der Toxikologie, geeignet.

Literatur

Schüttig R, Meißner D (1993) Die computergestützte potentiometrische Strippinganalyse – eine Möglichkeit zur Spurenelementanalytik im klinischen Labor. In: Dörner K (Hrsg) Akute und chronische Toxizität von Spurenelementen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, S 55–59

Potenziometrische Titration

► [Potenziometrie](#)

Power

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

Synonym(e) Güte; Macht

Englischer Begriff power

Definition Power beschreibt die Wahrscheinlichkeit für die Annahme der ► [Alternativhypothese](#), wenn die Alternative tatsächlich zutrifft.

Beschreibung Die Power bezeichnet die Wahrscheinlichkeit für das korrekte Verwerfen der ► [Nullhypothese](#) und gibt die Größenordnung an, mit der ein vorhandener Unterschied mittels eines statistischen Tests (► [Test, statistischer](#)) aufgedeckt werden kann. Sie berechnet sich aus $(1 - \beta)$, wobei β die Wahrscheinlichkeit für den Fehler 2. Art (► [Irrtumswahrscheinlichkeit \$\beta\$](#)) be-

zeichnet. Im Rahmen diagnostischer Tests (► [Test, diagnostischer](#)) findet sich in Analogie zur Power des statistischen Tests der Begriff der Sensitivität (► [Sensitivität, diagnostische](#)).

Literatur

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

PP

► [Polypeptid, pankreatisches](#)

PP 101

► [Gastrin](#)

PP-Faktor (Pellagraschutzfaktor)

► [Niacin](#)

PPi-Sequenzierung

► [Pyrosequenzierung](#)

ppm

T. Arndt

Synonym(e) [Parts per million](#)

Englischer Begriff parts per million

Definition Angabe für den millionsten Teil einer Quantität. Die Verwendung von ppm (p.p.m.) ist nicht SI-konform und wird nicht empfohlen.

Beschreibung Dennoch werden Verunreinigungen in einem reinen Stoff oder Konzentrationen von Lösungen noch immer in ppm (oder ppb = parts per billion) angegeben. Dabei entspricht 1 ppm bezogen auf den Masseanteil eines Gemisches 1 $\mu\text{g/g}$ (1 ng/mg). Bei Konzentrationsangaben wässriger Lösungen mit identischer Dichte des Lösungsmittels (Wasser) und des gelösten Stoffes entspricht 1 ppm in guter Näherung 1 mg/L .

PPOX

► [Protoporphyrinogenoxidase](#)

Präalbumin

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) PÄ; [Transthyretin](#); [Tryptophanreiches Präalbumin](#)

Englischer Begriff prealbumin; thyroxine-binding prealbumin; TBPA

Definition Aus 4 Untereinheiten bestehendes, Tri- und Tetraiodthyronin-(Thyroxin-)bindendes und mit Retinol-bindendem Protein (► [Retinol-bindendes Protein](#)) komplexiertes Serumprotein mit kurzer Halbwertszeit und klinischer Bedeutung für die Evaluation des (Protein-)Ernährungszustands.

Molmasse 55 kDa.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Kohlenhydratfreies, aus 4 identischen Untereinheiten (Homotetramer) zusammengesetztes, tryptophanreiches, in den Hepatozyten gebildetes Serumprotein (Molmasse 55 kDa) mit Halbwertszeit von etwa 2 Tagen. Seine Bezeichnung leitet sich von der gegenüber ► [Albumin](#) größeren anodischen Wanderungsgeschwindigkeit in der ► [Elektrophorese](#) bei pH 8,6 ab, sodass dieses Protein im Elektropherogramm vor dem Albumin positioniert ist und einem relativen Proteinanteil von <2,5 % entspricht. Das tetramere Molekül bindet 1 Molekül Retinol-Bindungs-Protein (RBP) und bis zu 2 Moleküle Thyroxin (► [Thyroxin, freies](#)) oder Triiodthyronin (► [Triiodthyronin, freies](#)) an jeweils differenten, voneinander unabhängigen Bindungsstellen. Bis zu 50 % des zirkulierenden PÄ sind an Retinol-Bindungs-Protein gebunden. PÄ bindet etwa 10–25 % von T4 und weniger als 10 % von T3 mit relativ niedriger Affinität. Nur die tetramere Form ist ligandenbildungsfähig.

Funktionelle Bedeutung:

- Bindung und Transport von Tri- und Tetraiodthyronin (T3, T4): Affinität ist geringer als die des Thyroxin-Bindungs-Globulins (TBG) aber höher als die des Albumins. Weniger als 1 % des PÄ hat Thyroxin gebunden.
- Bindung und Transport des niedermolekularen (Molmasse 21 kDa) Retinol-bindenden Proteins: dadurch Verhinderung der glomerulären Filtration von RBP. Damit kommt PÄ indirekt eine Funktion im Vitamin-A-Transport über RBP-Bindung zu.

Halbwertszeit Ca. 2 Tage.

Funktion – Pathophysiologie Aufgrund der kurzen Plasma-halbwertszeit wirken sich hepatozellulär bedingte oder durch Unter- bzw. Fehlernährung hervorgerufene Synthesestörungen sehr rasch auf eine Verminderung der PÄ-Konzentration im Serum aus. Darüber hinaus ist PÄ ein sensitiver negativer Reaktant der ► [Akute-Phase-Reaktion](#), dessen Konzentration um 20 % und mehr bei akuten Entzündungen fallen kann.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, EDTA-, Heparin-, Citrat-Plasma, Liquor.

Probenstabilität Analytstabilität bei 4 °C etwa 3 Tage, bei –20 °C bis 6 Monate, bei –70 °C unbeschränkt.

Präanalytik ► [Lipämie-](#) und Hämolyse-freies Serum.

Analytik. ► [Immunnephelometrie](#), ► [Immunturbidimetrie](#), ► [Immundiffusion, radiale nach Mancini, Carbonara und Heremans](#).

Referenzbereich – Erwachsene Serum: 0,10–0,40 g/L.

Referenzbereich – Kinder Kinder und Jugendliche: 0,12–0,33 g/L.

Indikation

- Beurteilung des (Protein-)Ernährungszustandes, z. B. bei parenteraler Ernährung
- Beurteilung der (Protein-)Syntheseleistung der Leber (anabole Leberzellfunktion)

Interpretation Aufgrund der kurzen Halbwertszeit ist PÄ ein wesentlich sensitiverer Parameter der aktuellen Leberzellsyntheseleistung als Albumin und ► [Transferrin](#). Neben der durch Leberzellinsuffizienz bedingten Synthesestörung sind Mangel- und Fehlernährungen, z. B. bei parenteraler Substitution Ursachen frühzeitiger PÄ-Erniedrigung (s. Tabelle). Deshalb wird PÄ eingesetzt als Kenngröße des (Protein-)Ernährungszustandes, wenn eine Akute-Phase-Reaktion als Ursache der Erniedrigung ausgeschlossen ist.

Ursachen abweichender Präalbuminkonzentrationen:

Erniedrigung	Erhöhung
(Protein-)Mangelernährung	Kortikoidmedikation
• Kachexie	Orale Kontrazeptiva
• Malignome	Hypothyreose
• Fasten	M. Hodgkin
Akute-Phase-Reaktion	
• Infektionen	
• Rheumatoide Arthritis u. a.	
Leberzellinsuffizienz	

(Fortsetzung)

Erniedrigung	Erhöhung
<ul style="list-style-type: none"> • Akute und chronische Hepatitis • Zirrhose Hyperthyreose, Thyreotoxikose Zinkmangel Zystische Fibrose Östrogene	

Diagnostische Wertigkeit Im Vergleich zu Retinol-bindendem Protein ist PÄ die zu bevorzugende Kenngröße des Ernährungszustands. Bei Lebererkrankungen korreliert die Abnahme mit dem Schweregrad der Leberzellschädigung und ist empfindlicher als ▶ **Pseudocholinesterase** mit einer Halbwertszeit von 10 Tagen.

Literatur

- Hutchinson DR, Halliwell RP, Smith MG et al (1981) Serum „prealbumin“ as an index of liver function in human hepatobiliary disease. *Clin Chim Acta* 114:69–74
- Vieira M, Saraiva MJ (2014) Transthyretin: a multifaceted protein. *Biomed Concept* 5(1):45–54

Präanalytik

- ▶ **Präanalytische Phase**

Präanalytische Phase

W. G. Guder

Synonym(e) **Prämetrologische Phase**

Englischer Begriff preanalytical phase; premetrological phase; pre-examination procedures (phase)

Definition Alle die ▶ **Probe** betreffenden Vorgänge und Arbeitsschritte einer laboratoriumsmedizinischen Untersuchung von der Patientenvorbereitung bis zur Entnahme der analytischen Portion im Analysesystem.

Beschreibung In den letzten Jahren ist das Bewusstsein für die Bedeutung der ▶ **Probennahme**, des Transports und der ▶ **Probenvorbehandlung** für die Qualität des laboratoriumsmedizinischen Befundes stark gewachsen. Nach einer jüngeren Übersicht haben 40–75 % aller Fehler von Laboratoriumsbefunden in dieser Phase ihre Ursache. Dies ist wesentlich durch

die immer besser werdende Standardisierung und Qualitätssicherungsmaßnahmen in der analytischen Phase bedingt. Dies führte zur Definition der präanalytischen Phase, die auch im Zeitablauf des gesamten diagnostischen Prozesses mehr als 50 % ausmacht. Sie umfasst folgende Prozesse:

- Wahl der Untersuchung
- Auswahl der Probe, des Zeitpunktes und des anatomischen Orts der Probennahme
- Patientenvorbereitung (z. B. Diät, Körperlage, Aufklärung)
- Gewinnung des Untersuchungsmaterials inklusive aller dazu notwendigen Materialien und Prozesse
- Transport und Aufbewahrung der Probe
- Probenvorbereitung mit Gewinnung der analytischen Probe

Die einzelnen Prozeduren und deren Dokumentation sind mittlerweile fester Bestandteil der BÄK-Richtlinien (▶ **Bundesärztekammer**) sowie der DIN-EN-ISO-Norm 15185.

Literatur

- Bonini P, Plebani M, Ceriotti F, Rubolli F (2002) Errors in laboratory medicine. *Clin Chem* 48:691–698
- Bundesärztekammer (2008) Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. D Ärztebl 105:C301–C315. www.bundesaerztekammer.de
- DIN EN ISO 15189 (2007) Medizinische Laboratorien – Besondere Anforderungen an die Qualität und Kompetenz. Beuth-Verlag, Berlin
- Guder WG, Narayanan S (2015) Pre-examination procedures in laboratory diagnostics. Walter de Gruyter, Berlin/Boston
- Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B (2009) Diagnostic samples: from the patient to the laboratory, 4. Aufl. Wiley-Blackwell, Weinheim

Präanalytische Qualität

- ▶ **Qualität, extraanalytische**

Präanalytische Zeit außerhalb des Labors

- ▶ **Transportzeiten von diagnostischen Proben**

Prädiktive genetische Diagnostik

- ▶ **Prädiktive Diagnostik**

Prädiktive Diagnostik

J. Arnemann

Synonym(e) Prädiktive genetische Diagnostik

Englischer Begriff predictive genetic testing

Definition Die genetische Testung phänotypisch gesunder Personen auf den Trägerstatus einer meist familiär segregierenden Mutation für eine im fortgeschrittenen Leben auftretenden, d. h. spät-manifestierende Erkrankung wird als „vorhersagende“ prädiktive genetische Testung bezeichnet.

Beschreibung Die prädiktive genetische Diagnostik ist formell eine Aussage zur Wahrscheinlichkeit, dass eine im Genom des Ratsuchenden zu testende pathogene Mutation vorhanden ist und die damit korrelierende Erkrankung spät-manifest auftritt. Bei nachgewiesener Mutation ist der Vorhersagewert umso höher, je expressiver diese erbliche Erkrankung ist. Ein Beispiel ist die autosomal-dominant vererbte Erkrankung Chorea Huntington, die erst im späteren Erwachsenenleben auftritt, aber mit hoher Expressivität des Gens. Ein phänotypisch normaler Mutationsträger wird zu 100 % erkranken. Eine Therapie oder Prävention ist bislang nicht vorhanden.

Ein anderes Beispiel sind erbliche Tumorerkrankungen, wie der erbliche Brust- und Eierstockkrebs (Typ BRCA1 oder BRCA2). Hier muss für eine Manifestation der Erkrankung ein zweites, somatisches Mutationsereignis eintreten, um zu einem homozygoten Funktionsausfall zu führen. Das Erkrankungsrisiko ist geringer als 100 % und die Aussagekraft variiert. Bei erblichen Tumorerkrankungen kann man, anders als bei Chorea Huntington, oftmals durch regelmäßige prädiktive Untersuchungen und z. B. durch eine prädiktive Entfernung von Brust und Eierstock das persönliche Erkrankungsrisiko reduzieren.

Eine prädiktive genetische Diagnostik ist immer, und ganz besonders, wenn eine Mutation nachgewiesen wird, eine enorme psychische Belastung. Gemäß Leitlinien und Empfehlungen soll jede prädiktive genetische Diagnostik einhergehen mit einer ausführlichen genetischen Beratung und einer psychologischen Betreuung, um das als Schicksalsschlag empfundene Ergebnis zu verarbeiten.

Literatur

Borry P et al (2006) Presymptomatic and predictive genetic testing in minors: a systematic review of guidelines and position papers. Clin Genet 70:374–381

Prädiktiver Wert des negativen Testresultats

► Vorhersagewert, negativer

Prädiktiver Wert des positiven Testresultats

► Vorhersagewert, positiver

Prädisposition, genetische

J. Arnemann

Synonym(e) Erkrankungsanfälligkeit

Englischer Begriff genetic predisposition

Definition Genetische Prädisposition, ein Begriff aus der Medizinischen Genetik, beschreibt eine genotypische Anlage für einen bis dahin nicht ausgeprägten Phänotyp.

Beschreibung Bei Ratsuchenden wird oftmals eine potenziell pathogene Mutation im Genom nachgewiesen, die erst im Laufe der Entwicklung oder im vorangeschrittenen Lebensalter sich als Krankheit ausprägen kann (sog. Late-onset-Erkrankung). Für eine mögliche Erkrankung und auch Verlauf der Erkrankung sind vielfach multifaktorielle Einflüsse verantwortlich, wie zusätzliche genetische Varianten, Mutationslast (insbesondere bei erblichen Tumorerkrankungen) oder Lifestyle-Einflüsse.

Eine genetische Testung auf erbliche Mutationen ermöglicht beim Ratsuchenden eine gezielte genetische Beratung zu Krankheitsprognosen oder auch individuellen Präventionsmaßnahmen.

Literatur

Henn W., Zang K.D. (2006) Genetische Prädisposition. In: Schmoll, HJ., Höffken K., Possinger K. (eds) Kompendium Internistische Onkologie. Springer, Berlin, Heidelberg

Prä-β1-HDL

T. Arndt

Englischer Begriff pre-β1-HDL

Definition In der zweidimensionalen Elektrophorese von Apolipoprotein-A-I-haltigen High Density Lipoproteinen (HDL) darstellbare HDL-Subfraktion.

Beschreibung In der eindimensionalen ▶ [Lipoprotein-Elektrophorese](#) von Nüchternplasma stellen sich gewöhnlich 3 Fraktionen dar (α , prä- β und β , entsprechend den HDL, VLDL und LDL). Setzt man dagegen eine zweidimensionale Elektrophorese ein (▶ [Elektrophorese, zweidimensionale](#)), lassen sich diese Fraktionen in weitere Subfraktionen auftrennen. Die α -Fraktion lässt sich nach Ladung und Partikelgröße und anschließendem Apo-A-I-Immunblot (▶ [Immunblot](#)) in mindestens 5 Apo-A-I-haltige Fraktionen auftrennen, die als Prä- β 1-HDL und α 1- bis α 4-HDL bezeichnet werden.

Prä- β 1-HDL sind sehr kleine, noch unreife HDL, die vor allem Apo A-1 und ▶ [Phospholipide](#), nicht aber Cholesterinester und ▶ [Triglyzeride](#) enthalten. Sie reifen zu „normalen“ HDL-Partikeln der α -Fraktion und sind damit für den Rücktransport des Cholesterins zur Leber von großer Bedeutung.

Im Plasma von Patienten mit koronaren Herzerkrankungen und mit Dyslipoproteinämien wurden wiederholt erhöhte Konzentrationen von Prä- β 1-HDL gefunden, wobei das Ausmaß der Erhöhung mit dem koronaren Risiko korrelieren soll. Prä- β 1-HDL werden deshalb als eine Kenngröße einer (sich entwickelnden) kardiovaskulären Erkrankung diskutiert. Eine abschließende Bewertung bzgl. der diagnostischen Validität ist noch nicht möglich.

Literatur

Rosenson RS et al (2011) HDL measures, particle heterogeneity, proposed nomenclature, and relation to atherosclerotic cardiovascular events. Clin Chem 57:392–410

Präimplantationsdiagnostik (PID)

J. Arnemann

Synonym(e) [PID-Diagnostik](#)

Englischer Begriff pre-implantation diagnostics (PID)

Definition Die Präimplantationsdiagnostik gehört zur Reproduktionsmedizin und wird eingesetzt, um im Zusammenhang mit einer In-vitro-Fertilisation (IVF) die befruchtete Eizelle bzw. den noch nicht implantierten Embryo auf mögliche genetische Defekte hin zu testen.

Beschreibung Bei der Präimplantationsdiagnostik stehen im Vordergrund das Screening auf Aneuploidien und das Testen

auf bekannte familiär segregierende Mutationen für schwerwiegende genetische Erkrankungen.

Die Methode unterlag in den vergangenen Jahren verschiedenen Modifikationen, teilweise auch abhängig von den rechtlichen Rahmenbedingungen. So wurde in Deutschland in der Anfangsphase die Polkörper-Diagnose durchgeführt, bei der nach der zweiten meiotischen Teilung der Polkörper der Eizelle noch vor der Verschmelzung der männlichen und weiblichen Vorkerne, also präzygotisch, eine Analyse auf Aneuploidien, die Vererbung maternaler Chromosomentranslokationen oder auf eine maternal vererbte Mutation für eine schwerwiegende Erbkrankheit getestet wurde. Hierdurch wurden die Einschränkungen des deutschen Embryonenschutzgesetzes respektiert. In anderen Ländern verfolgte man zeitgleich eine Präimplantationsdiagnostik, bei der man dem Embryo im 4- bis 8-Zell-Stadium eine Zelle zur weitergehenden Diagnostik entnahm (Embryobiopsie). Die Diagnostik wurde ebenfalls weiterentwickelt und verfeinert durch Arraytechniken oder auch durch PCR-basierte Vervielfältigung der genomischen DNA. Aktuell testet man Zellen aus der inneren Zellmasse (IC) des Blastozystenstadiums, die sich potenziell zum Embryo entwickeln, im Gegensatz zu den äußeren Zellen, die sich zu Trophoblasten bzw. Plazenta entwickeln. Die Blastozysten werden nach erfolgter Analyse implantiert (Embryotransfer) oder gegebenenfalls auch kryokonserviert.

Es muss darauf hingewiesen werden, dass diese Methode zu einem gewissen Anteil fehleranfällig ist und die Sicherheit des Ergebnisses mit 90–95 % angegeben wird. Als Fehler werden z. B. Kontaminationen mit Fremd-DNA oder eine Allel-Dropout (s. ▶ [Allelic Drop-out \(Allelausfall\)](#)) beobachtet. In Deutschland ist die Präimplantationsdiagnostik ethisch heftig umstritten und weitestgehend verboten. Sie ist nur zulässig, wenn aufgrund der genetischen Veranlagung der Eltern beim Kind eine schwerwiegende Erbkrankheit mit geringer Lebenserwartung oder fehlender Behandlungsmöglichkeit zu erwarten ist.

Literatur

Richter G (2004) Präimplantationsdiagnostik: Möglichkeit zur Erfüllung des Kinderwunsches. Dtsch Arztebl 101(6):A-327/B-280/C-273

Präkallikrein

T. Stief

Synonym(e) [EC 3.4.21.34](#); [Fletcher factor](#)

Englischer Begriff prekallikrein

Definition Präkallikrein (PK) ist die inaktive Vorstufe der Serinprotease Kallikrein, die Faktor 12, ► [Urokinase](#) und Prothrombin aktivieren kann.

Beschreibung Präkallikrein (Molmasse 86 kDa) wird in Hepatozyten gebildet und liegt im Plasma in einer Konzentration von 42 ± 3 mg/L vor, wobei ca. 75 % in der Zirkulation an High-Molecular-Weight Kininogen (HMWK) gebunden ist und der Rest als freies PK zirkuliert (► [Kallikrein-Kinin-System](#)). Aktivierung durch F12a oder Prolylcarboxypeptidase an Endotheloberflächen führt durch Spaltung der Peptidbindung (Arg371–Ile372) zur Bildung einer schweren Kette (371 Aminosäurereste, 53 kDa) und einer leichten Kette (248 Aminosäurereste, 33 kDa), die über eine Disulfidbindung zusammengehalten werden. Die Leichtkette enthält das katalytische Zentrum (His...Asp...Ser einer Serin-Protease) und ist auch isoliert noch katalytisch aktiv. Im Plasma wird Kallikrein durch C1-Inaktivator (C1-Ina) inaktiviert. C1-Ina bildet einen 1:1-stoichiometrischen Komplex mit Kallikrein, wobei sowohl die proteolytische Aktivität der Serinprotease aber auch die inaktivierende Funktion des Serpins verloren gehen.

Die Aktivierung des Kontaktsystems (dazu gehören ► [Gerinnungsfaktor XII](#), PK und HMWK) erfolgt, wenn F12 oder PK durch Änderung der Blutmatrix in die aktive Form F12a oder Kallikrein gefaltet werden. HMWK wird prozessiert und setzt Bradykinin frei. Für diese Funktion ist F12a nicht erforderlich. Kallikrein aktiviert Pro-Urokinase zu Urokinase.

Obwohl Patienten mit einem Mangel an F12 oder PK eine deutlich verlängerte aPTT aufweisen, scheinen solche Patienten kein Blutungsrisiko zu haben. F12a und Kallikrein können sich gegenseitig kompensieren. Plasmaproben sollten nicht gekühlt werden, um eine Kälteaktivierung des PK zu vermeiden.

Literatur

- Kitchens CS (2002) The contact system. Arch Pathol Lab Med 126:1382–1386
 Stief TW (2008) Kallikrein activates prothrombin. Clin Appl Thromb Hemost 14:97–98
 Stief TW, Klingmüller V (2012) Diagnostic ultrasound activates pure prekallikrein. Blood Coagul Fibrinolysis 23:781–783

Präkoproporphyrin

- [Koproprophyrinogenoxidase](#)

Praktikabilität eines Untersuchungsverfahrens

G. Schumann

Englischer Begriff practicability of laboratory tests

Definition Praktikabilität umfasst alle Attribute eines analytischen Systems, die dessen Anwendung in einem Laboratorium bezüglich des organisatorischen und funktionellen Status beeinflussen und bestimmen, insbesondere unter den Aspekten Installation, Arbeitsfluss, Qualitätssicherung, Troubleshooting und Flexibilität.

Beschreibung Die Bestimmung der Praktikabilität ist neben der analytischen Zuverlässigkeit und der Kosten-Nutzen-Relation ein wesentlicher Bestandteil jeder Evaluation eines Untersuchungsverfahrens. Die Vorgehensweise bei der Ermittlung der Praktikabilität ist von Stockmann et al. (1993) beschrieben. Neben den analytischen Kriterien entscheiden die Praktikabilitätsmerkmale wie Zeitaufwand, instrumenteller und personeller Aufwand, Reagenzienkosten, Kosten für Einmalartikel und Abfallbeseitigung, Energie- und Wasserkosten, Raumbedarf, Geräuschpegel, Betriebssicherheit, Bedienbarkeit des Instrumentariums, Mechanisier- und Automatisierbarkeit sowie Folgekosten aufgrund instabiler Reagenzien und überdurchschnittlich hohem Aufwand an Qualitätssicherungsmaßnahmen über die Einsatzmöglichkeiten einer ► [Messmethode](#) oder Tests (s. ► [Test](#)) in einem (Routine-)Labor.

Literatur

- Stockmann W et al (1993) Criteria of practicability. In: Haeckel R et al (Hrsg) Evaluation methods in laboratory medicine. VCH, Weinheim, S 185–201

Praktische analytische Empfindlichkeit

- [Empfindlichkeit, maximale analytische und praktische analytische](#)

Prä-β-Lipoproteine

- [Prä-β1-HDL](#)
 ► [Very low density lipoprotein](#)

Prämetrologische Phase

► Präanalytische Phase

Prämutation

J. Arnemann

Synonym(e) [Intermediärmutation](#)

Englischer Begriff premutation

Definition Eine Prämutation bezeichnet bei den erblichen Repeaterkrankungen eine definierte Anzahl an Repeats, die auch als intermediäres Allel bezeichnet werden, bei denen der Träger klinisch unauffällig ist, aber ein erhöhtes Risiko hat, eine Vollmutation zu vererben.

Beschreibung Häufig zitierte Repeaterkrankungen mit Prämutationen sind Chorea Huntington (HD), myotone Dystrophie Typ 1 (DM1) und insbesondere Fragiles-X-Syndrom (fraX), oder familiäre mentale Retardierung Typ 1 (FMR1) genannt, bei dem der Mechanismus intensiv studiert wurde.

Während die normale Anzahl <45 Repeats beträgt (durchschnittlich 29–30 Repeats), liegt bei einem klinisch ausgeprägten Fragiles-X-Syndrom eine pathogene Vollmutation mit mehr als 200 Repeats (z. T. bis über 1000 Repeats) vor. Eine Vermehrung der CGG-Repeats erfolgt als Fehler bei der Replikation (sog. „strand slippage“) während der Meiose, wobei der Übergang zu einer Vollmutation immer in der weiblichen Meiose erfolgt. Mit einer initialen Zunahme der Repeats steigt das Risiko einer weiteren Vermehrung in den nächsten Generationen, was an den Repeatzahlen bei Betroffenen in Mehrgenerationen-Stammbäumen gut dokumentiert ist. Der Bereich von 50–200 Repeats wird als Prämutation und die Betroffenen als Überträger (Carrier) bezeichnet. Die Carrier tragen die Mutation in einem Intermediärstadium und zeigen selbst keine klinischen Auffälligkeiten bezüglich des Hauptsymptoms einer mentalen Retardierung. Allerdings können von einer Prämutation betroffene Männer im fortgeschrittenen Alter oftmals eine progressive neurodegenerative Erkrankung (FXTAS) mit Intensionstremor, Parkinson-ähnlichen Symptomen, autonomer Dysfunktion und z. T. vorzeitiger Demenz entwickeln, während betroffene Frauen mit einer Prämutation häufiger eine vorzeitige Menopause (vorzeitige Ovarialsuffizienz; POF) auftritt.

Literatur

- Bourgeois JA et al (2013) Fragile X premutation disorders – expanding the psychiatric perspective. *J Clin Psychiatry* 70:852–862
- Nolin SL et al (2003) Expansion of the fragile X CGG repeat in females with premutation or intermediate alleles. *Am J Hum Genet* 72:454–464

Pränataldiagnostik

J. Arnemann

Synonym(e) [Genetische Schwangerschaftsvoruntersuchung](#)

Englischer Begriff prenatal diagnosis

Definition Unter Pränataldiagnostik fasst man die vielfältigen Möglichkeiten zur vorgeburtlichen Diagnostik zusammen, mit dem Ziel, eventuelle Entwicklungsstörungen, genetisch-bedingte Erkrankungen oder mütterliche Risiken zeitnah zu erfassen.

Beschreibung Die Pränataldiagnostik kann nichtinvasiv erfolgen durch routinemäßige fetale Ultraschalluntersuchungen, wie z. B. Messung der Nackenfalte, durch routinemäßige biochemische Untersuchungen aus dem maternalem Blut, wie z. B. ► [Triple-Test](#) (β-HCG, AFP und Estradiol) oder durch nichtroutinemäßige DNA-Untersuchungen der zellfreien fetalen DNA aus mütterlichem Blut. Sie kann invasiv erfolgen durch weitergehende Untersuchungsverfahren wie ► [Chorionzotten-Biopsie](#), ► [Amniocentese](#) oder Cordocentese, wobei hierbei fetale Zellen gewonnen und kultiviert werden, die dann umfassend biochemisch, molekulargenetisch oder zytogenetisch analysiert werden können. Diese Möglichkeiten sollten aber nach Vorgabe des Gendiagnostikgesetzes (► [Gendiagnostikgesetz \(GenDG\)](#)) durch eine genetische Beratung der Schwangeren bzw. des Paares begleitet werden.

Die Indikation für eine weitergehende Pränataldiagnostik ist am häufigsten ein erhöhtes maternales Altersrisiko. So steigt bei einer Frau über 34 Jahre das altersbedingte Risiko für eine Chromosomenfehlverteilung und damit das Risiko für eine fetale Trisomie 21, 18 oder 13 bzw. Monosomie X (X0, Turner-Syndrom) exponentiell an. Weitere Indikationen sind eine familiäre Belastung und Segregation mit einer bekannten erblichen Erkrankung oder auch eine auffällige fetale Ultraschalluntersuchung mit Hinweisen auf Dysmorphien, die dann durch chromosomale oder auch gezielte molekulargenetische Diagnostik abgeklärt werden können.

Eine Pränataldiagnostik, insbesondere bei unauffälligem Ergebnis, kann auch helfen, die psychische Belastung der Schwangeren bzw. der künftigen Eltern zu reduzieren. Umge-

kehrt kann ein auffälliger Befund die Entscheidung über Annahme der Schwangerschaft oder einen möglichen Schwangerschaftsabbruch eine größere Belastung auslösen.

Literatur

Wieacker P, Steinhard J (2010) The prenatal diagnosis of genetic diseases. Dtsch Arztebl Int 107:857–862

Pränatale Testung, nichtinvasive

- ▶ NIPT

Pränatales Screening

- ▶ Pränataldiagnostik
- ▶ Triple-Test

PR3-Antikörper

- ▶ Autoantikörper gegen Proteinase 3

Präparativ-Elektrophorese

- ▶ Elektrophorese, präparative

Präsenzdiagnostik

T. Arndt

Definition Eine bezüglich Ort und Zeit unscharf definierte und deshalb heute kaum noch benutzte Bezeichnung für eine patientennahe Analytik.

Beschreibung Es kann die Verfügbarkeit der Analytik rund um die Uhr im Rahmen der ▶ [Notfall-Analytik](#) oder auch die patientennahe Analytik, das heißt die Präsenz des Labors im Haus oder am Behandlungsplatz (▶ [Patientennahe Sofortdiagnostik](#)) gemeint sein.

Prätest-Wahrscheinlichkeit

- ▶ Prävalenz

Prävalenz

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

Synonym(e) [A-priori-Wahrscheinlichkeit](#); [Prätest-Wahrscheinlichkeit](#); [Vortest-Wahrscheinlichkeit](#)

Englischer Begriff prevalence; a priori probability

Definition Prävalenz bezeichnet die Wahrscheinlichkeit für eine bestimmte Krankheit in der ▶ [Grundgesamtheit](#).

Beschreibung Die Prävalenz wird geschätzt durch den Quotienten aus der Zahl der Erkrankten (an einer bestimmten Krankheit) und der Gesamtheit der Bevölkerung [d. h. der Quotient $(a + c) / (a + b + c + d)$; s. Tabelle im Stichwort ▶ [Vierfeldertafel](#)]. Die Prävalenz gibt die Wahrscheinlichkeit dafür an, dass ein zufällig aus der Grundgesamtheit gezogener Proband erkrankt ist. Deshalb wird vielfach auch der Begriff A-priori-Wahrscheinlichkeit oder Vortest-Wahrscheinlichkeit verwendet. Damit wird ausgedrückt, dass die Prävalenz der Erkrankung bestimmt werden kann, ohne dass Informationen über die aufgetretenen Testergebnisse vorliegen.

In der klinischen Praxis stellt die Schätzung (▶ [Schätzer](#)) der Prävalenz kein einfaches Problem dar. Angaben zur Prävalenz beziehen sich meist auf Zeitperioden (z. B. Jahresprävalenz), da zu einem bestimmten Zeitpunkt (Tag) mit vertretbarem Aufwand keine geeignete Datenerhebung in einer sich ständig verändernden Population (dynamische Population) erfolgen kann. In die Ermittlung der Jahresprävalenz fließen dann die zu Beginn des Jahres Erkrankten und die Anzahl der Neuerkrankungen in fest definierten Zeitintervallen (▶ [Inzidenz](#)) ein.

Literatur

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

Praxisgemeinschaft

T. Arndt

Definition Organisationsform der ärztlichen Gruppenpraxis.

Beschreibung Zusammenschluss von zwei oder mehreren Ärzten gleicher und/oder verschiedener Fachrichtungen zur gemeinsamen Nutzung von Praxisräumen und/oder Praxiseinrichtungen und/oder zur gemeinsamen Inanspruchnahme von Praxispersonal bei sonst selbstständiger Praxisführung mit eigener Klientel und Patientenkartei.

Im Gegensatz zur ▶ [Gemeinschaftspraxis](#) hat die Praxisgemeinschaft nicht die gemeinsame, jederzeit austauschbare ärztliche Tätigkeit an gemeinsamen Patienten zum Ziel, sondern ausschließlich die Einsparung von Praxiskosten unter Beibehaltung selbstständiger Praxisführung und -abrechnung. Die ▶ [Laborgemeinschaft](#) kann als Sonderform der Praxisgemeinschaft bezeichnet werden.

Präzipitatbogen

R. Westermeier

Synonym(e) [Präzipitatzone](#)

Englischer Begriff precipitation arc

Definition Eine gebogene Präzipitatlinie, die bei radialer Immun- oder Elektroimmundiffusion im Agarosegel am Äquivalenzpunkt zwischen Antigen und Antikörper auftritt. Man kann damit Antigene identifizieren und deren Menge abschätzen.

Beschreibung Ein Präzipitatbogen wird gebildet durch einen dreidimensionalen Antigen-Antikörper-Komplex im Gel. Manchmal ist er bereits mit bloßem Auge sichtbar, meist wird er aber mit ▶ [Coomassie-Färbung](#) oder ▶ [Amidoschwarz-Färbung](#) visualisiert. In Abhängigkeit vom Mengenverhältnis Antikörper zu Antigen befindet sich diese Linie näher am Ausgangspunkt des Antikörpers oder des Antigens. Aus der Position des Präzipitatbogens lassen sich somit auch quantitative Aussagen machen. Solche dreidimensionalen Antigen-Antikörper-Komplexe werden nur von polyklonalen, nicht jedoch von monoklonalen Antikörpern gebildet.

Präzipitatbögen erhält man bei der ▶ [Elektroimmundiffusion](#), zweidimensionalen Immundiffusion (▶ [Immundiffusion, zweidimensionale](#)) und allen möglichen Arten von Immunelektrophoresen (s. ▶ [Immunelektrophorese](#)).

Literatur

Lottspeich F, Engels JW (Hrsg) (2012) Bioanalytik, 3. Aufl. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg

Präzipitation

▶ [Ausfällen](#)

Präzipitationskurve, immunologische

▶ [Heidelberger-Kurve](#)

Präzipitatlinie

▶ [Präzipitinlinie](#)

Präzipitatzone

▶ [Präzipitatbogen](#)

▶ [Präzipitinlinie](#)

Präzipitieren

▶ [Ausfällen](#)

Präzipitinlinie

R. Westermeier

Synonym(e) [Präzipitatzone](#)

Englischer Begriff precipitation line

Definition Eine Präzipitinlinie, die bei Immun- oder Elektroimmundiffusion im Agarosegel am Äquivalenzpunkt zwischen Antigen und Antikörper auftritt. Man kann damit Antigene identifizieren und deren Menge abschätzen.

Beschreibung Eine Präzipitinlinie wird gebildet durch einen dreidimensionalen Antigen-Antikörper-Komplex im Gel. Manchmal ist er bereits mit bloßem Auge sichtbar. Meist wird er aber mit ▶ [Coomassie-Färbung](#) oder ▶ [Amidoschwarz-Färbung](#) visualisiert. Je nach dem Mengenverhältnis von Antikörper zu Antigen befindet sich diese Linie näher am Ausgangspunkt des Antikörpers oder des Antigens. Aus der Posi-

tion der Präzipitinlinie lassen sich somit auch quantitative Aussagen machen. Solche dreidimensionalen Antigen-Antikörper-Komplexe werden nur von polyklonalen, nicht jedoch von monoklonalen Antikörpern gebildet.

Präzipitinlinien erhält man bei der linearen Immundiffusion nach Oudin (► [Immundiffusion, lineare nach Oudin](#)).

Literatur

Lottspeich F, Engels JW (Hrsg) (2012) Bioanalytik, 3. Aufl. Heidelberg, Spektrum Akademischer Verlag

Präzision

► [Messpräzision](#)

Präzisionskontrolle

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

Englischer Begriff precision control

Definition Ziel der Präzisionskontrolle ist die Überwachung zufälliger Fehler (► [Fehler, zufälliger](#); ► [Messabweichung, systematische](#)).

Beschreibung Die Kontrolle der Präzision einer Analyse-methode erfolgt durch Einfügen von Kontrollproben zwischen Standardlösungen und Patientenproben. Die Analyse-ergebnisse der ► [Kontrollprobe](#) werden als ► [Stichprobe](#) angesehen und grafisch auf einer Kontrollkarte (► [Shewhart-Kontrollkarte](#)) visualisiert. Basierend auf den in diese Kontrollkarte eingetragenen Werten kann entschieden werden, ob sich das Analysensystem „in Kontrolle“ oder „außer Kontrolle“ befindet. Von dem Ergebnis der Stichprobe wird auf die Präzision der gesamten Analysenserie geschlossen.

Literatur

Fonseca-Wollheim F da, Ausländer W, Schellenberg I et al (2009) Präzisionskontrolle „an der wichtigsten Entscheidungsgrenze“: sind geeignete Kontrollproben verfügbar? *LaboratoriumsMedizin/J Lab Med*16(10):340–346. <https://doi.org/10.1515/labm.1992.16.10.340>. Zugegriffen am 24.04.2018

Präzisionsmassenbestimmung

B. Güssregen

Synonym(e) [Bestimmung der akkuraten Masse](#); [Bestimmung der exakten Masse](#); [Feinmassenbestimmung](#)

Englischer Begriff accurate mass measurement (determination); exact mass measurement (determination)

Beschreibung Bestimmung der monoisotopischen Masse (► [Masse, monoisotopische](#)) eines Ions auf einige Nachkommastellen. Sie dient zur Ermittlung der Elementarzusammensetzung eines Ions. Die exakte Masse (Feinmasse) für z. B. Chlortoluol (C_7H_8Cl) beträgt unter Berücksichtigung der häufigsten Isotope (1H , ^{12}C und ^{35}Cl) 126,0236 u. Werden die Präzisionsmassen der Ionen bestimmt, spricht man auch von hochaufgelösten Massenspektren oder Hochauflösung. Zur Kalibrierung der Massenskala wird ein interner Standard (► [Lock-Masse](#)) verwendet.

Pre-B-cell colony enhancing factor

► [Visfatin](#)

Precolumn

► [Vorsäule](#)

Precursor Ion Scan

B. Güssregen

Synonym(e) [Parent Ion Scan](#); [Vorläufer-Ion](#)

Englischer Begriff precursor ion scan; parent ion scan

Definition MS/MS-Experiment zur Analyse auf Vorläuferionen, das zu einem einheitlich vorbestimmten Fragment-Ion führt.

Beschreibung Scanmethode in der Tandem-Massenspektrometrie (► [Massenspektrometrie](#)), bei der in Quadrupol 3 ein bestimmtes Fragment-Ion (m/z) selektiert wird. In Qua-

drupol 1 wird nach allen Precursor-(Parent-)Ionen gescannt, aus denen dieses Fragment-Ion in Quadrupol 2 entstanden ist. Dadurch können bestimmte Vorläufer-Ionen, beispielsweise glykosylierte oder phosphorylierte Peptide, anhand ihrer spezifischen Produkt-Ionen (Zuckerfragmente bzw. Phosphatgruppe) in einem Gemisch identifiziert werden.

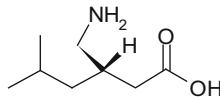
Pregabalin

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff pregabalin

Definition Antikonvulsivum.

Struktur Strukturformel:



Molmasse 159,23 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Die Resorption von Pregabalin nach oraler Gabe erfolgt rasch. Die Bioverfügbarkeit liegt >90 %, die Substanz wird nicht an Proteine gebunden. Pregabalin wird nicht nennenswert metabolisiert; ca. 98 % der Substanz werden unverändert im Urin ausgeschieden.

Halbwertszeit Ca. 6 Stunden.

Pathophysiologie Pregabalin wird eingesetzt zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen, bei der Epilepsie und bei generalisierten Angststörungen. Als Nebenwirkungen sind beschrieben Somnolenz, Schwindel, Sehstörungen sowie Erbrechen. Oft kommt es im Rahmen der Behandlung zu einer Gewichtszunahme.

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

Analytik ▶ Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie, ▶ GC-MS, LC-MS/MS.

Indikation Therapeutisches Drug Monitoring, Drogen-screening.

Interpretation Therapeutischer Bereich (S, P): 2–5 mg/L; toxisch: ab 10 mg/L (Hiemke et al. 2012); komatös-letal: unbekannt.

Pregabalin hat in den letzten Jahren zumindest in einigen (zum Teil immer wieder wechselnden) Regionen Deutschlands größere Bedeutung als Missbrauchsdroge erlangt. Möglicherweise, weil Pregabalin im gewöhnlichen ▶ **Drogen-screening** im Urin nicht erfasst wird.

Literatur

- Berry D, Millington C (2005) Analysis of pregabalin at therapeutic concentrations in human plasma/serum by reversed-phase HPLC. *Ther Drug Monit* 27:451–456
- Hiemke C et al (2012) AGNP-Konsensus-Leitlinien für therapeutisches Drug-Monitoring in der Psychiatrie: Update 2011. *Psychopharmakotherapie* 19:91–122
- Lyrice®. Stand der Information 03/2008. In: FachInfo-Service. Rote Liste Service GmbH, Berlin

Pregnancy-Associated-Plasma-Protein A

M. Bidlingmaier

Synonym(e) PAPPa; PAPP-A

Englischer Begriff pregnancy-associated plasma protein-A; pappalysin-1

Definition PAPP-A ist ein bei der frühen pränatalen Diagnostik im ersten Trimenon gemessener Parameter. Es handelt sich um ein zinkbindendes Protein mit der Funktion einer ▶ **Metalloproteinase**. Das physiologische Substrat sind die „insulin-like growth-factor binding proteins“ (IGFBP)-4 und -5.

Struktur Sehr komplexes Protein aus 1547 Aminosäuren mit einer verlängerten zinkbindenden Domäne am N-Terminus.

Molmasse Unterschiedlich stark glykosilierte molekulare Formen, ca. 187–265 kDa.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Die Synthese von PAPP erfolgt während der Schwangerschaft vor allem im Synzytrotrophoblasten, die Serumkonzentrationen steigen während der normalen Schwangerschaft kontinuierlich an. PAPP zirkuliert während der Schwangerschaft in einem 500 kDa großen, heterotetrameren 2:2-Komplex mit einem Präkursor des „eosinophil major basic protein“ (proMBP). Außerhalb der Schwangerschaft werden beim Gesunden niedrige PAPP-Konzentrationen gemessen, die Synthese erfolgt in weiblichen reproduktiven Organen (Ovar, Endometrium), aber auch in Niere, Kolon und Kno-

chenmarkzellen. Eine andere molekulare Form von PAPP wurde als Marker beim akuten Koronarsyndrom identifiziert. Hierbei fehlt die Komplexbildung mit proMBP, was zu einer veränderten molekularen Konformation führt. Der Abbau erfolgt über proteolytische Degradation, wobei die genauen Mechanismen noch unbekannt sind.

Pathophysiologie Klinische Bedeutung hat die Bestimmung des heterotetrameren PAPP seit vielen Jahren als Bestandteil von Screeningtests in der frühen pränatalen Diagnostik. Es wird im ersten Trimenon (10.–14. SSW) in Kombination mit der Bestimmung der freien β -Kette des hCG (► [Choriogonadotropin, humanes](#)) eingesetzt, um Risikoschwangerschaften zu identifizieren („double test“), heutzutage oft in Kombination mit Ultraschalluntersuchungen (sog. kombinierter Nackentransparenztest, NTT). Die Konzentrationen von PAPP steigen während der normalen Schwangerschaft kontinuierlich an. Niedrige Konzentrationen in der frühen Schwangerschaft sind häufiger bei chromosomalen Aberrationen (Down-Syndrom), aber auch bei Schwangerschaften mit Tot- oder Frühgeburt.

Erst seit Kurzem wird eine pathophysiologische Rolle bei Koronarerkrankungen diskutiert. Verschiedene Studien konnten einen hohen, unabhängigen prädiktiven Wert für das Auftreten von Herzinfarkten und anderen kardiovaskulären Komplikationen bei Erwachsenen mit hohen PAPP-Konzentrationen zeigen. Immunhistochemisch wurde eine starke Expression von PAPP in erodierten und rupturierten, nicht aber in stabilen Plaques gefunden.

Ebenfalls relativ neu ist der Befund, dass es sich beim PAPP um eine funktionelle Metalloproteinase handelt, die Bindungsproteine des IGF-I proteolytisch spaltet und damit den Anteil des freien IGF-I erhöhen kann. Substrate stellen insbesondere IGFBP-4 und -5 dar. Die klinische Bedeutung dieser spezifischen enzymatischen Wirkung ist bislang jedoch nicht verstanden.

Untersuchungsmaterial Serum, Plasma.

Analytik Immunoassays. Die verfügbaren immunometrischen Methoden unterscheiden sich stark hinsichtlich Kalibration sowie Spezifität der eingesetzten Antikörper.

Konventionelle Einheit IU/L.

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit Bislang existiert eine aus gepoolten Seren der späten Schwangerschaft hergestellte Internationale Referenzpräparation der WHO (WHO IRP 78/610), die Konzentrationsangabe sind Internationale Units. Daneben existieren verschiedene rekombinante, je nach Expressionssystem mehr oder weniger stark glykosylierte Präparationen, deren Molekulargewichte sich unterscheiden. Die molekulare Heterogenität des Analyten macht es unwahr-

scheinlich, dass ein allgemeingültiger Umrechnungsfaktor zwischen Units und Masse etabliert werden kann.

Referenzbereich Die Referenzbereiche sind wegen der unterschiedlichen Kalibrationen sowie der unterschiedlichen Spezifität der eingesetzten Antikörper völlig vom verwendeten Assay abhängig. Allgemeine Referenzbereiche können daher nicht angegeben werden.

Indikation Ggf. im Rahmen des Pränatalscreenings, die Untersuchung ist jedoch keine Routineuntersuchung.

Interpretation S. Pathophysiologie. Zur allgemeinen Problematik des Pränatalscreenings s. a. ► [Triple-Test](#).

Diagnostische Wertigkeit Zur allgemeinen Problematik des Pränatalscreenings s. ► [Triple-Test](#).

Der mögliche Einsatz in der Risikostratifizierung bei kardialen Erkrankungen ist zum jetzigen Zeitpunkt noch Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen.

Literatur

- Allred SK, Takwoingi Y, Guo B, Pennant M, Deeks JJ, Neilson JP, Alfirevic Z (2017) First and second trimester serum tests with and without first trimester ultrasound tests for Down's syndrome screening. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD012599
- Conover CA (2012) Key questions and answers about pregnancy-associated plasma protein-A. *Trends Endocrinol Metab* 23(5):242–249. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2012.02.008>
- Qin QP, Kokkala S, Lund J, Tamm N, Qin X, Lepäntalo M, Pettersson K (2006) Immunoassays developed for pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) in pregnancy may not recognize PAPP-A in acute coronary syndromes. *Clin Chem* 52(3):398–404

Pregn-4-en-3,20-dion

► [Progesteron](#)

4-Pregnene-11 β ,17 α -diol-3,20-dion

► [21-Desoxykortisol](#)

Presepsin

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) löslicher CD14-Subtyp; sCD14-ST

Englischer Begriff soluble CD14 fragment/subtype

Definition Presepsin ist ein aus Monozyten stammendes, lösliches Fragment von CD14, dessen Konzentration im Serum als Biomarker für Schwere, Prognose und Therapiekontrolle von Sepsis und SIRS („systemic inflammatory response syndrome“) dient.

Beschreibung Presepsin ist das lösliche, 13 kDa große N-terminale Fragment des ▶ **CD14**, dem Rezeptors für Lipopolysaccharid-Lipopolysaccharid-Bindungsprotein (LPS-LBP) (▶ **Lipopolysaccharid-bindendes Protein**). Es wird überwiegend von ▶ **Monozyten** als CD14 synthetisiert und durch deren Elastase (▶ **Elastase, pankreasspezifische**), Kathepsin D (▶ **Kathepsine**) und weitere Proteinasen unter dem Stimulus bakterieller Phagozytose fragmentiert und sezerniert. Diese Vorgänge werden bei Sepsis und septischem Schock stimuliert und beginnen mit einem durch Infektion induzierten SIRS. Disseminierte intravaskuläre Koagulation (DIC) bis zum multiplen Organversagen sind schwere Komplikationen des Sepsisverlaufs (▶ **Sepsiskenngrößen**). Presepsin erweist sich als neuer Biomarker der Sepsis(komplikationen), der antibiotischen Therapiekontrolle und der Prognosebeurteilung. Diagnostische Sensitivitäten von 79 % und Spezifitäten von 62 % werden berichtet und die Differenzierungsmöglichkeit von bakteriellen und nicht bakteriellen Infektionen. Im Alter (>70 Jahre) werden mäßig erhöhte Presepsinkonzentrationen im Plasma berichtet. Bei eingeschränkter Nierenfunktion steigt die Presepsinkonzentration signifikant an, da das Protein glomerulär filtriert, tubulär reabsorbiert und katabolisiert wird.

Presepsin wird im EDTA-Plasma mit einem Chemilumineszenz-Enzym-Immunoassay (▶ **Immunoassay**) gemessen (PATHFAST Presepsin, Mitsubishi Chemical).

Literatur

- Erenler AK, Yordan T (2015) Presepsin (sCD14-ST) as a biomarker of sepsis in clinical practice and in emergency department: a mini review. *J Lab Med* 39:367–372
- Sargentini V, Cecarelli G, D'Àlessandro M et al (2015) Presepsin as a potential for bacterial infection relapse in critical care patients. *Clin Chem Lab Med* 53:567–573

Pressblotting

R. Westermeier

Englischer Begriff pressure blotting

Definition Transfer von Proteinen aus Agarose- oder Polyacrylamidgelen durch Druck und Kapillarkraft.

Physikalisch-chemisches Prinzip Agarosegele: Erst wird eine feuchte Blotmembran auf das Gel gelegt, darauf ein Stapel von trockenen Filterpapieren, darauf wiederum eine Glasplatte und ein Gewicht mit 1 kg/100 cm². Der Transfer erfolgt in ein paar Sekunden.

Pressblotting ist die ideale Methode für Proteintransfers aus IEF-Polyacrylamidgelen, weil die Proteine am isoelektrischen Punkt keine Nettoladung und deshalb keine elektrophoretische Mobilität für einen Elektrotransfer haben und weil großporige Gele verwendet werden. Zur Erhöhung der Löslichkeit von Proteinen in Harnstoffgelen inkubiert man Gel und Blotmembran vor dem Transfer für 3 Minuten in einem Puffer mit 4 mol/L Guanidin-HCl in 50 mmol/L Tris-Cl pH 7,5.

Einsatzgebiet Protein Blotting aus großporigen und folien-gestützten Agarose- und Polyacrylamidgelen.

Untersuchungsmaterial Biologische Flüssigkeiten, Gewe-beextrakte, Zellysate.

Instrumentalisierung Ausrüstung für Polyacrylamidgel-Elektrophorese bestehend aus Horizontal- oder Minivertikal-kammer, Stromversorger, Umlaufthermostat; Glasplatte, Gewicht mit mehreren Kilogramm; es gibt auch eigene Appa-raturen für Pressblotting mit Hebelsystem anstelle des Gewichts.

Spezifität Hoch, da die Methode auf Immunreaktion beruht.

Sensitivität Je nach verwendetem Detektionssubstrat von Nanogramm bis niedrigen Picogramm oder hohen Femto-gramm.

Praktikabilität – Automatisierung – Kosten Vereinfachtes Blotting von folien-gestützten Gelen.

Bewertung – Methodenhierarchie (allg.) Pressblotting ist eine Methode für biochemisch arbeitende Labors. Gibt meist gleichmäßigere Proteintransfers als Elektroblo-tting.

Literatur

- Towbin H, Özbey Ö, Zingel O (2001) An immunoblotting method for high-resolution isoelectric focusing of protein isoforms on immobilized pH gradients. *Electrophoresis* 22:1887–1893

Preußischblau

- ▶ **Berlinerblau-Reaktion**

Price-Jones-Kurve

H. Baum

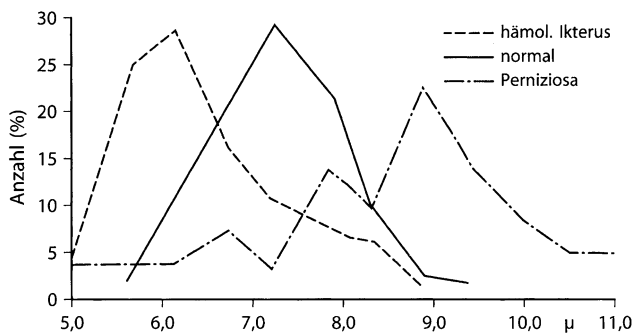
Synonym(e) Erythrozytenverteilungskurve nach Price-Jones

Englischer Begriff Price-Jones curve

Definition Verteilungskurve der Größe der Erythrozyten nach ihrem Durchmesser.

Beschreibung Die Price-Jones-Kurve beschreibt die Verteilung der ▶ [Erythrozyten](#) anhand ihres Durchmessers im Ausstrichpräparat.

In der Abbildung sind Price-Jones-Kurven eines hämolytischen Ikterus (mikrozytäre Anämie), eines Gesunden (normal) und einer perniziösen Anämie dargestellt (aus: Löffler und Rastetter 1991):



Mithilfe einer μm -Skalierung im Okular des Mikroskops wird bei 1000 Erythrozyten der Durchmesser bestimmt und in 0,5- μm -Schritten in Klassen eingeteilt. Somit kann eine Mikro- und Makrozytose anhand der Abweichungen vom mittleren Erythrozytendurchmesser erkannt werden. Zusätzlich kann bei Ermittlung der Breite der Verteilungskurve eine ▶ [Anisozytose](#) quantifiziert werden. Die Ermittlung der Price-Jones-Kurve wird nur noch selten durchgeführt, da Blutzellmessgeräte eine analoge Information, den RDW (▶ [Erythrozytenverteilungsbreite](#)) schneller und zuverlässiger bereitstellen.

Literatur

- Löffler H, Rastetter J (1991) Atlas der Klinischen Hämatologie, 5. Aufl. Springer, Berlin, S 89
- Neri C (1993) Normale Zellverteilung im peripheren Blut. In: Begemann H, Rastetter J (Hrsg) Klinische Hämatologie, 4. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S 7

Primärgefäß

O. Colhoun

Englischer Begriff primary specimen container

Definition Das vom Einsender identifizierte und an das Laboratorium eingesendete Patientenspezimengefäß.

Beschreibung Für die Bearbeitung ist möglichst die Benutzung der Primärgefäße anzustreben, um der möglichen Verwechslung von Patientenproben bei der Aliquotierung vorzubeugen. Hierfür dienen die Barcodierung der Probe durch den Einsender und Probengefäße, die eine lange Haltbarkeit der Probe gewährleisten, z. B. Trenngel-Serumröhrchen. Die Identifikation und Eingangsbestätigung der Probe erfolgt durch Abscannen des vom Einsender angebrachten Barcodes.

Primärmessnormal

▶ [Primärnormal](#)

Primärmessverfahren

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff primary reference measurement procedure; primary reference procedure

Definition Referenzmessverfahren, das verwendet wird, um ein Messergebnis zu erhalten, ohne dass ein Bezug zu einem Normal für eine Größe gleicher Art besteht (Brinkmann 2012). Für Anmerkungen s. Literatur.

Literatur

- Brinkmann B (2012) Internationales Wörterbuch der Metrologie (VIM) Deutsch-englische Fassung. ISO/IEC-Leitfaden 99:2007, 4. Aufl. Beuth-Verlag, Berlin

Primärnormal

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff primary measurement standard; primary standard

Definition Normal, das auf einem Primärmessverfahren beruht oder auf Grundlage einer Vereinbarung als Artefakt geschaffen ist (Brinkmann 2012). Für Anmerkungen s. Literatur.

Literatur

Brinkmann B (2012) Internationales Wörterbuch der Metrologie (VIM) Deutsch-englische Fassung. ISO/IEC-Leitfaden 99:2007, 4. Aufl. Beuth-Verlag, Berlin

Primärprobe

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff specimen; primary sample

Definition Aus einem System entnommene(s) Teil(e).

Beschreibung In einigen Ländern wird der Ausdruck ► [Spezimen](#) für die Primärprobe (oder eine aus ihr stammende Teilprobe) verwendet, wobei es sich um die zur Versendung vorbereitete oder im Laboratorium eintreffende Probe handelt, die zur Untersuchung vorgesehen ist (s. a. ► [Patientenprobe](#)).

Literatur

Medizinische Laboratorien – Anforderungen an die Qualität und Kompetenz. DIN EN ISO 15189:2014–11. Beuth-Verlag, Berlin

Primer

► [Oligonukleotid-Primer](#)

Primeranlagerung

► [Annealing](#)

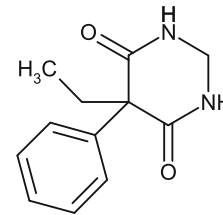
Primidon

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff primidone

Definition Antiepileptikum.

Strukturformel:



Molmasse 218,26 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Primidon wird p.o. appliziert mit einer Bioverfügbarkeit von fast 100 %. Beim hepatischen Abbau entstehen die ebenfalls wirksamen Metabolite Phenobarbital (► [Barbiturate](#)) und Phenylethylmalonamid. Ca. 40 % werden unverändert im Urin ausgeschieden.

Halbwertszeit 14–15 Stunden (Hiemke et al. 2012).

Funktion – Pathophysiologie ► [Barbiturate](#).

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

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

Indikation Therapeutisches Drug Monitoring, Verdacht auf Intoxikation.

Interpretation Therapeutischer Bereich (S, P): 5–10 mg/L; toxisch: ab 25 mg/L (Hiemke et al. 2012); komatös/letal: ab 65 mg/L (Hannak et al. 2009).

Es wird vielfach empfohlen, anstelle der Primidon- die Phenobarbitalkonzentration zu überwachen.

Literatur

Hannak D, Külpmann WR, Hallbach J (2009) Anticonvulsants. In: Külpmann WR (Hrsg) Clincial toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 287–300

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

Prinzip vom kleinsten Zwang

► [Massenwirkungsgesetz](#)

Prionen

T. O. Kleine

Synonym(e) PrP; Prion^{Scrapie}; *Protein-Fehlfaltungs-Erkrankungen*

Englischer Begriff Prion proteins: normal form: PrP; proteinaceous infectious particles producing prion disease: Prion^{Scrapie}; protein misfolding diseases

Definition PrP ist ein Sialoglykoprotein in und auf menschlichen Zellen im zentralen Nervensystem (ZNS) und Cerebrospinalflüssigkeit (CSF). In Prionen wird PrP zu Prion^{Scrapie} modifiziert.

Struktur PrP-Gen kodiert 2,1 kDa mRNA für 209 Aminosäuren (AS) in PrP mit α -helikaler Struktur und einer Disulfidbrücke. PrP mit gleicher AS-Sequenz wird zu Prionen (Prion^{Scrapie}) modifiziert durch „protein misfolding cyclic amplification“, wobei α -helikaler PrP-Gehalt vermindert wird und β -Blattstruktur-Gehalt zunimmt. Dabei spielen nur teilweise bekannte Kofaktoren eine wichtige Rolle.

Molmasse 33–35 kDa.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Synthese: <2 Stunden; PrP-Abbau: komplett durch Proteasen, nicht von Prionen.

Funktion – Pathophysiologie Die physiologische Funktion von PrP ist unbekannt. Humane Prion-Erkrankungen mit PrP-Mutationen sind sehr selten (s. Interpretation).

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen CSF, Blutplasma: Probenstabilität bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Analytik ▶ **Enzymimmunoassay** (EIA), ▶ **Enzyme-linked Immunosorbent Assay** (ELISA) für PrP.

Surround Optical Fiber Immunoassay: Nachweisgrenze $\geq 10^{-7}$ g PrP; Real-Time Quacking-Induced Conversion für Prionen Ante-mortem-Diagnostik: Nachweisgrenze ≥ 1 f. (10^{-15} g) Prion-Protein.

PrP-Referenzbereich – Erwachsene ohne Demenz (▶ **Enzymimmunoassay**): 327 (264–453) $\mu\text{g/L}$ PrP in Lumballiquor; 2,39 (1,66–3,30) $\mu\text{g/L}$ PrP in Blutserum.

PrP-Referenzbereich – Kinder (▶ **Enzyme-linked Immunosorbent Assay**): $4,4 \pm 3,2$ $\mu\text{g/L}$ PrP in Lumballiquor; 0,002–0,003 $\mu\text{g/L}$ PrP in Blutserum.

Prionen-Referenzbereich: bei Gesunden in CSF und Blut nicht nachweisbar.

Interpretation PrP in CSF: Creutzfeldt-Jakob Krankheit: erniedrigt; Demenz mit Lewy-Körperchen: erniedrigt; Alzheimer Krankheit: erniedrigt, normal bis erhöht; Morbus Parkinson: erniedrigt bis normal; multiple Sklerose: normal.

Prionen in CSF nachweisbar bei Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (CJK) mit den Unterformen:

- Sporadische CJK (spontanes Auftreten: 1–2 Fälle pro 1 Million Einwohner)
- Genetische Mutationen mit Prion-Erkrankungen nur in Familien
- Iatrogene CJK nach Wachstumshormongabe, Dura-mater-Plastik, Bluttransfusion von Patienten mit präklinischer CJK, u. a.

Literatur

- Atarashi R, Satoh K, Sano K et al (2011) Ultrasensitive human prion detection in cerebrospinal fluid by real-time quaking-induced conversion. *Nat Med* 17:175–178
- Chang B, Gray P, Piltch M et al (2009) Surround optical fiber immunoassay (SOFIA): an ultra-sensitive assay for prion protein detection. *J Virol Methods* 159:15–22
- Pan KM, Baldwin M, Nguyen J et al (1993) Conversion of alpha-helices into beta-sheets features in the formation of the scrapie prion proteins. *Proc Natl Acad Sci USA* 90:10.962–10.966

Prion-Protein

- ▶ **Proteinstruktur**

Prion^{Scrapie}

- ▶ **Prionen**

Prismenmonochromator

- ▶ **Monochromator**

Private Antigene

- ▶ **Seltene Antigene, erythrozytäre**

PRL

- ▶ **Prolaktin**

Pro

- ▶ [Prolin](#)

Pro-Akzelerin

- ▶ [Gerinnungsfaktor V](#)

Probe

G. Schumann

Englischer Begriff sample; specimen

Definition Ein oder mehrere Teile, die einem System entnommen werden und dazu dienen, Informationen über das System zu liefern, die oft als Grundlage für Entscheidungen über das System oder dessen Entstehung verwendet werden.

Beschreibung Bei der Gewinnung der für eine Untersuchung erforderlichen Probe wird eine sog. Stichprobe am Patienten aus dem zu untersuchenden System (z. B. Venenblut) entnommen. Diese Stichprobe, auch als ▶ [Primärprobe](#) oder ▶ [Spezimen](#) bezeichnet, wird an die jeweilige Untersuchungsstelle (z. B. Zentrallaboratorium in einer Klinik) geschickt und dort in Sekundärproben (s. ▶ [Sekundärprobe](#)) aufgeteilt (Teilmenge der Primärprobe, entweder Venenblut oder ▶ [Serum](#) bzw. ▶ [Plasma](#)), die dann an einen Arbeitsplatz oder mehrere Arbeitsplätze verteilt werden. Aus einer Sekundärprobe wird ein bestimmtes Probenvolumen (quasi als Tertiärprobe) für das jeweilige Untersuchungsverfahren entnommen, das in der ISO EN DIN 15189 als Probe (im engeren Sinne) bezeichnet wird. Die Bezeichnungen Primärprobe und Sekundärprobe sind zwar didaktisch sinnvoll, werden aber in der täglichen Praxis kaum angewendet. Gebräuchlicher ist dagegen die analoge Unterscheidung zwischen Primär(proben)gefäß und Sekundär(proben)gefäß. Primärproben werden im Laborjargon immer noch als Proben (im weiteren Sinne) bezeichnet.

Literatur

Medizinische Laboratorien (2014) Anforderungen an die Qualität und Kompetenz. ISO EN DIN 15 189:2014, 3,24. Beuth-Verlag, Berlin

Probenahme

- ▶ [Blutentnahme](#)
- ▶ [Probennahme](#)

Probenahme aus dem Katheter

- ▶ [Katheterblutentnahme](#)

Probenaufbewahrung

- ▶ [Lagerung von Proben](#)

Probenbearbeitung

- ▶ [Probenvorbehandlung](#)

Probenbehälter

- ▶ [Primärgefäß](#)
- ▶ [Probenröhrchen](#)
- ▶ [Urinsammelbehälter](#)

Probenbeschaffenheit

O. Colhoun

Englischer Begriff specimen condition

Definition Eingabe relevanter Aspekte der Patientenprobe bei der Auftragserfassung, ▶ [Probeneingangsbestätigung](#) oder ▶ [Messwert-Erfassung](#) im ▶ [Labor-EDV-System](#).

Beschreibung Eingabe wichtiger makroskopischer Auffälligkeiten der Patientenprobe zum Auftrag in der Labor-EDV. Wahlweise nur für bestimmte betroffene Messgrößen (s. ▶ [Messgröße](#)) oder das gesamte Material des Auftrags können in der Labor-EDV charakterisierende Abkürzungen angewählt werden, die dem einsendenden Arzt Hinweise für die Beurteilung der erstellten Messwerte geben („hämolytisch“, „ikterisch“, „lipämisch“ etc.).

Probeneingangsbestätigung

O. Colhoun

Synonym(e) Probenquittierung

Englischer Begriff specimen confirmation

Definition Quittierung des Eingangs von Patientenspezimen im ► [Labor-EDV-System](#).

Beschreibung Damit wird die Eingangskontrolle der Proben (s. ► [Probe](#)) für vorliegende Aufträge durchgeführt. Die Probeneingangsbestätigung kann händisch durch Identifikation der Probe per Barcodelesegerät (► [Barcodetypen](#)) der Labor-EDV oder automatisiert im Analysegerät erfolgen. Erst aufgrund dieser Eingangsbestätigung wird die Bearbeitung des Auftrags freigegeben und evtl. die entsprechenden Einträge in die Arbeitslisten vorgenommen.

Probenentnahme

► [Abnahmezeitpunkt](#)

Probengefäß

► [Primärgefäß](#)
 ► [Probenröhrchen](#)

Probengewinnung

► [Blutentnahme](#)
 ► [Probennahme](#)

Probengewinnung von Speichel

► [Speichelgewinnung](#)

Probenherkunftsmarkierung

► [Probenidentifikation](#)

Probenidentifikation

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) [Probenquellenkennzeichnung](#); [Probenherkunftsmarkierung](#); [Probenzuordnung](#)

Englischer Begriff sample identification

Definition Kennzeichnung von Primär- und Sekundärproben mit dem Ziel einer eindeutigen, unverwechselbaren und kontinuierlichen Zuordnung analytischer Resultate zur Probenquelle, d. h. zum Spezimen und somit zum Probanden bzw. Patienten.

Beschreibung Probenidentifikation bedeutet die visuell oder mit technischen Hilfsmitteln (z. B. EDV-lesbare Codierungen) erfassbare Kennzeichnung der ► [Spezimen](#) bzw. ► [Primärprobe](#) und der daraus durch Aliquotierung generierten ► [Sekundärprobe](#) (Tochterproben), um eine eindeutige, unverwechselbare und kontinuierliche Zuordnung analytischer Resultate zur Herkunft der Primärprobe bzw. Spezimen und somit zum Patienten zu erreichen. Während die Spezimenidentifikation am Patienten und somit außerhalb des Verantwortungsbereiches des Labors, also im präanalytischen Bereich der Befunderstellung (► [Befunderstellung](#), [Teilschritte](#)) erfolgt, ist die Probenidentifikation ein laborspezifischer Teilschritt, der eng mit ► [Probennahme](#) und -verteilung verbunden ist (siehe ► [Befunderstellung](#), [Teilschritte](#)). Da Spezimen und Proben nicht selbst kennzeichenbar sind, können Identifizierungen nur über Kennzeichnung ihrer Gefäße (Primär- und Sekundärprobengefäße) erfolgen. Es stehen hierzu 2 grundsätzliche Verfahren zur Verfügung:

1. Direkte (positive) Probenidentifikation: Zuordnung von Laborresultat und Probenidentifikation am Messplatz und Übermittlung beider Informationen an das ► [Labor-EDV-System](#). Das Probengefäß selbst muss identifiziert sein, z. B. durch Identifikationsnummern in codierter und maschinell lesbarer Form (z. B. ► [Barcodetypen](#)).
2. Indirekte (sequenzielle) Probenidentifikation: Zuordnung von Laborresultat und Probenidentifikation nicht am Messplatz selbst, sondern anhand von Arbeitslisten. Die Probengefäße, gekennzeichnet durch Sequenznummern (fortlaufende Nummern), die in einer ► [Arbeitsliste](#) dem Probanden zugeordnet sind, werden in einer festgelegten Reihenfolge abgearbeitet. Die sequenzielle Probenidentifikation kann am Laboreingang für die Primärproben oder am Arbeitsplatz für die Sekundärproben erfolgen.

Eigenschaften der Probenidentifikation sollten sein:

- Verwechslungsfreiheit durchgehend vom Patienten bis zum klinisch-chemischen Befund
- Einfache Handhabung
- Geringer Platzbedarf auf dem Gefäß
- Universeller Einsatz
- Ablaufgerecht
- Maschinen- und personallesbar
- Kostengünstig

Probenmenge

W. G. Guder

Synonym(e) [Probenvolumen](#)

Englischer Begriff sample volume; amount of sample

Definition Medizinisch-analytisch notwendiges Volumen einer Blut-, Urin-, Liquor- oder sonstigen Probe zur Durchführung einer Untersuchung. Sie besteht aus dem analytischen Volumen, den Totvolumina der primären (z. B. Blut) und sekundären (z. B. Plasma) Proben und einem Sicherstellungsvolumen und wurde von der Arbeitsgruppe Präanalytik der DGKL definiert.

Literatur

- Guder WG, Fiedler F, da Fonseca-Wollheim F, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B (2015) The optimal sample volume. In: Quality of diagnostic samples. BD – Diagnostics, Oxford, S 13–15
- Wisser D, van Ackern K, Knoll E, Wisser H, Bertsch T (2003) Blood loss from laboratory tests. Clin Chem 49:1651–1655

Probennahme

W. G. Guder

Synonym(e) [Blutentnahme](#); [Probenahme](#); [Probengewinnung](#)

Englischer Begriff sampling of specimen

Definition Alle Prozesse zur Gewinnung von Patientenproben, beschrieben durch die Probennahmeprozedur (s. a. [▶ Blutentnahme](#)).

Beschreibung Die Gewinnung einer [▶ Primärprobe](#) als repräsentativer Teil des zu untersuchenden Patienten hat zum Ziel, dass die in dieser Probe oder in den daraus gewonnenen analytischen Proben gemessenen Ergebnisse den Zustand im Patienten widerspiegeln. Dazu ist größtmögliche Unversehrtheit und Stabilität während der Probennahme und der gesamten präanalytischen Phase ([▶ Präanalytische Phase](#)) zu gewährleisten. Um dies zu erreichen, ist der Prozess der Probennahme nach Standards durchzuführen, die folgende Aspekte beinhalten:

- Wahl des Probengefäßes ([▶ Probenröhrchen](#)) inklusive dessen Zusätze zur Konservierung (z. B. Antikoagulantien, [▶ Stabilisatoren](#), besondere Schutzmaßnahmen wie lichtschützende Farbe) und Verarbeitung (z. B. [▶ Trenngel](#), [▶ Gerinnungsbeschleuniger](#))
- Wahl der zur Probennahme notwendigen Geräte wie Nadeln, [▶ Staubinde](#), Katheter, Infusionszugang bei liegenden Venenkathetern ([▶ Katheterblutentnahme](#)) und zur Desinfektion und zur Versorgung der Wunde notwendige Materialien wie Tupfer, Desinfiziens, Pflaster
- Vorbereitung des Patienten durch Aufklärung und Anweisungen mit dem Zweck der ordnungsgemäßen Probengewinnung (Einhalten des Nüchternzustands, Körperlage, Beendigung therapeutischer Maßnahmen, soweit sie mit der diagnostischen Maßnahme interferieren)
- Prozess der Art der Probengewinnung (z. B. kapilläres, venöses, arterielles Blut, Mittelstrahlurin, Sammelurin, Liquor cerebrospinalis, Wundabstriche etc.)
- Behandlung der Proben (z. B. mischen mit Antikoagulans, Kühlung und Sicherung des Transports) und Entsorgung des verwendeten Materials

Die Prozeduren sind unter den jeweiligen Probenarten beschrieben.

Literatur

- CLSI (2004a) Procedure 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 standard, 6. Aufl. Document H3-A6, Wayne
- Guder WG, Hagemann P, Wisser H, Zawta B (2006) Fokus Patientenprobe, Compendium Präanalytik CD-Rom. BD, Heidelberg

Probennummer

[▶ Tagesnummer](#)

Probenquellenkennzeichnung

► [Probenidentifikation](#)

Probenquittierung

► [Probeneingangsbestätigung](#)

Probenröhrchen

W. G. Guder

Synonym(e) [Probenbehälter](#); [Probengefäß](#)

Englischer Begriff (specimen) container; receptacles for collection of specimen

Definition Gefäß zur Aufnahme einer Probe, einschließlich Gefäßzubehör, Additiven und angebrachtem Verschluss.

Beschreibung Behälter zur Aufnahme von Proben als Untersuchungsmaterial für diagnostische Zwecke sind heute weitgehend Einmalbehälter aus silikonisiertem Glas oder Kunststoff. Sie sind verschließbar und können je nach Anwendung Additive (Zusätze) zur Sicherung und/oder Gewinnung der analytischen Probe (Antikoagulanzen, Trennmateriale, Stabilisatoren) enthalten.

Für die Blutgewinnung stehen 2 Systeme zur Verfügung, die als evakuierte Gefäße (Vakuumsystem) oder zur Blutgewinnung durch Aspiration geeignet sind. Die Füllmengen sollten durch Markierungen oder Beschriftung erkennbar sein. Additive und Verfallsdatum sind durch Codes auf dem Röhrchen angegeben. Für mikrobiologische Untersuchungen stehen eigene Gefäße mit Kulturmedien zur Verfügung. Auch kapilläre und arterielle Blutgewinnung ist mit eigenen Probenröhrchen durchführbar.

Auch Urinröhrchen und Sammelbehälter (► [Urinsammelbehälter](#)) sind entsprechend ihren Anwendungsbereichen bezeichnet. Für die Gewinnung von Speichelproben stehen Gefäße mit adsorbierenden Materialien zur Verfügung. Proben anderer Herkunft (z. B. Liquor, Wundsekret, Punktate) werden in neutralen sterilen Gefäßen gewonnen.

Literatur

EN/DIN/ISO 6710 (2002) Gefäße zur einmaligen Verwendung für die venöse Blutentnahme beim Menschen. Beuth-Verlag, Berlin

Probenstabilität

W. G. Guder

Synonym(e) [Haltbarkeit von Blut-, Plasma-, Serum-, Urin-, Liquorproben](#); [Stabilität der Messgröße in der Probenmatrix](#)

Englischer Begriff sample stability

Definition Unter Stabilität wird die Fähigkeit eines Materials verstanden, bei Lagerung unter definierten Bedingungen den anfänglichen Wert einer zu messenden Größe für eine definierte Zeitspanne innerhalb festgelegter Grenzen zu halten. Anzustreben ist eine Stabilität, welche die Gesamtstreuung der Methode nicht vergrößert. Im Falle einer diagnostischen ► [Probe](#) wird von maximal zulässiger Instabilität gesprochen, die eine maximal zulässige Lager- und Transportzeit der Probe (Urin, Blut, Liquor) oder ihrer Subproben (z. B. Plasma, Serum, Überstand) bei Raumtemperatur, Kühlschranktemperatur oder eingefroren ergibt. Diese wurden in den Empfehlungen der Arbeitsgruppe Präanalytik der DGKL erarbeitet und den Regeln der jeweils gültigen Richtlinien der Bundesärztekammer angepasst.

Literatur

Bundesärztekammer (2008) Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. D Arztebl 105:C301–C315. www.bundesaerztekammer.de
Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wissler H, Zawata B (2012) Die Qualität diagnostischer Proben, 7. Aufl. BD, Heidelberg

Probenumgebung

► [Matrix](#)

Probenverarbeitung, serielle

W. G. Guder

Englischer Begriff batchwise sample processing

Definition Die Bearbeitung eintreffender Proben (► [Probe](#)) zur Untersuchung erfolgt in Serien, Gruppen oder Reihen. Gegensatz zu kontinuierlicher Probenbearbeitung.

Beschreibung Im Bearbeitungsprozess von Proben, die ein Laboratorium erreichen, geht man traditionell seriell vor, d. h. man lässt mehrere Proben zusammenkommen, bevor der nächste Schritt getan wird. Dies umfasst zum Beispiel die Zentrifugation, die Übernahme von Proben in ein analytisches System oder einen Arbeitsplatz und die ► **Messung** an einem Analysegerät. Nachdem dieser Vorgang als Quelle und bedeutender Faktor der gesamten Bearbeitungszeit erkannt wurde, hat man ihn gegenüber der kontinuierlichen Bearbeitung von Proben als nachteilig erkannt und mithilfe von präanalytischen Straßen versucht, die serielle Bearbeitung durch kontinuierliche Bearbeitung zu beschleunigen, wie es im traditionellen Notfalllabor schon immer versucht wurde.

- Stabilisierung und Sicherung der Probe bis zur Analyse durch Zusatz von Stabilisatoren, Vermeidung von Verdunstung
- Verdünnung und Einengung des Untersuchungsmaterials zur Anpassung der Analytkonzentration an die verwendete Methode

Diese Prozeduren sind Bestandteil der Methodenbeschreibung jeder analytischen Methode. Sie können erheblichen Einfluss auf das Ergebnis der Untersuchung haben.

Literatur

Godolphin W, Bodtker K, Wilson L (1992) Simulation modelling: a tool to help predict the impact of automation in clinical laboratories. Lab Robot Autom 4:249–255

Literatur

Guder WG, Narayanan S, Wissner H, Zawta B (2009) Diagnostic samples: from the patient to the laboratory, 4. Aufl. Wiley-Blackwell, Weinheim

Probenversand

- **Versand von Proben**

Probenvolumen

- **Probenmenge**

Probenvorbehandlung

W. G. Guder

Synonym(e) **Probenbearbeitung**

Englischer Begriff sample handling; sample preparation

Definition Prozesse zur Gewinnung der analytischen ► **Probe** aus der Patientenprobe.

Beschreibung Unter Probenvorbehandlung werden alle Prozesse zusammengefasst, die vor Durchführung der analytischen Prozedur mit der Patientenprobe zu erfolgen haben. Sie beinhalten z. B.:

- Abtrennung der analytischen Portion aus der Patientenprobe durch Zentrifugation, Extraktion, Verdünnung, Serum-/Plasmaverteilung auf verschiedene Sekundärgefäße

J. Knecht

Englischer Begriff sample preparation for atomic spectrometry

Definition Umfasst alle Maßnahmen, um die Proben für die atomspektrometrische Messung vorzubereiten (► **Atomspektrometrie**).

Beschreibung Es ist zwar möglich, einige Elemente direkt aus der zu untersuchenden Lösung mit atomspektrometrischen Verfahren zu bestimmen, wenn an die Qualität der Analyseergebnisse nicht die höchsten Anforderungen gestellt werden, aber im Allgemeinen muss die Probe vor der Messung aufbereitet werden. Dies kann entweder geschehen durch Trockenveraschung (= Erwärmen der Probe in einem Glühofen oder einer heißen Flamme) oder durch Nassveraschung (= Erhitzen mit oxidierenden Säuren oder mit Mischungen dieser Säuren). Neuerdings wird auch wegen der Zeit- und Kostenersparnis oft die Mikrowellenveraschung eingesetzt. Daneben gibt es eine ganze Reihe von Spezialveraschungsmethoden wie Plasmaveraschung etc.

Das Gebiet der Probenvorbereitung ist zu umfangreich, um hier ausführlich behandelt zu werden. Dafür muss Spezialliteratur herangezogen werden.

Literatur

Bock R (2001) Handbuch der analytisch-chemischen Aufschlussmethoden. Wiley-VCH, Weinheim



Probenzuordnung

► Probenidentifikation

Pro-BNP

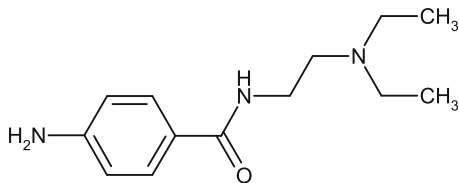
► Brain natriuretic peptide

Procainamid

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff procainamide

Definition Antiarrhythmikum (Klasse I A).
Strukturformel:



Molmasse 235,33 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Procainamid wird nach oraler Gabe rasch und vollständig resorbiert. In der Leber wird es teilweise acetyliert zu *N*-Acetylprocainamid (NAPA), das ebenfalls antiarrhythmisch wirksam ist. Im Urin erscheinen 50 % der Dosis unverändert, 15 % als NAPA.

Halbwertszeit Procainamid: 2–5 Stunden (Plasma); *N*-Acetylprocainamid: 3–7 Stunden (Plasma).

Funktion – Pathophysiologie Tachykardie und Tachyarrhythmie bei Intoxikation.

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

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

Indikation Therapeutisches Drug Monitoring, Verdacht auf Intoxikation.

Interpretation Therapeutischer Bereich (S, P): 4–10 mg/L (Procainamid PA), 6–20 mg/L (NAPA); toxisch: >10–15 mg/L (PA), >20 mg/L (NAPA); komatös/letal: >20 mg/L (PA).

Literatur

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

Procalcitonin

H. Renz und B. Gierten

Synonym(e) PCT

Definition Zu den ► **Akute-Phase-Proteine** gehörendes Protein mit diagnostischer und prognostischer Relevanz für Sepsis u. ä. traumatisch entzündliche Systemerkrankungen.

Struktur Die genetische Information des CALC-1-Gens liegt auf dem kurzen Arm von Chromosom 11. Transkriptionsprodukt ist das 141 Aminosäuren enthaltende Prä-Procalcitonin. Bei Einschleusung in das endoplasmatische Retikulum wird dessen N-terminale Sequenz (AS 1–25) abgespalten, und es entsteht Procalcitonin. Procalcitonin zerfällt in äquimolare Mengen an N-Pro-Calcitonin (AS 26–81), Calcitonin (AS 85–116) und Katalcalcin (AS 121–141).

Molmasse 13 kDa.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Bekannteste Quelle für Procalcitonin sind die C-Zellen der Schilddrüse. Für die Akute-Phase-Reaktion spielen diese Zellen keine Rolle, da thyreoidektomierte Patienten die gleiche Kinetik der Procalcitoninfreisetzung wie Normalpatienten zeigen. Die für eine Akute-Phase-Reaktion entscheidende Synthese von Procalcitonin findet wahrscheinlich im Bereich von neuroendokrinen Zellen und Hepatozyten statt. In neuroendokrinen Zellen wurde nach Endotoxinstimulation eine deutlich gesteigerte PCT-mRNA-Expression nachgewiesen. Hinweise auf die Procalcitoninsynthese in Hepatozyten ergaben sich aus Tierexperimenten, bei denen nach Endotoxingabe höhere Procalcitoninkonzentrationen im venösen Blut der Splanchnikusregion nachgewiesen wurden.

Halbwertszeit 25–30 Stunden.

Funktion – Pathophysiologie Über die physiologische Funktion von Procalcitonin liegen nur wenige Erkenntnisse

vor. Im Gegensatz zu ► **Calcitonin** werden keine spezifischen Proteinase zur Spaltung bereitgestellt, wie an der deutlich längeren Halbwertszeit zu erkennen ist.

Wesentliche klinische Bedeutung erlangt es im Rahmen der frühen Diagnostik bakterieller Infektionen. Nach Endotoxinexposition steigt die Procalcitoninkonzentration bereits nach 3–6 Stunden an und erreicht nach ca. 8 Stunden einen Peak. Bei adäquater Therapie sinken die Werte gemäß der Halbwertszeit innerhalb von 25–30 Stunden signifikant ab. Die Peak-Konzentration korreliert mit der Schwere der Infektion.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Plasma (EDTA-, Heparin-).

Probenstabilität 4 Stunden bei Raumtemperatur; längere Lagerung bei -20°C .

Analytik Chemilumineszenzassay.

Konventionelle Einheit ng/mL ($\mu\text{g/L}$).

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

Referenzbereich – Erwachsene $<0,5 \mu\text{g/L}$.

Referenzbereich – Kinder Neugeborene in den ersten Tagen haben deutlich höhere Werte, dann schneller Abfall auf das Niveau von Erwachsenen.

Indikation Diagnose und Therapiekontrolle bei

- schweren bakteriellen Infektionen,
- Sepsis,
- Polytrauma,
- schweren operativen Eingriffen und
- systemischen Entzündungen, z. B. im Rahmen von Multiorganversagen.

Interpretation Erhöhte Procalcitoninkonzentrationen können außer im Rahmen von Akute-Phase-Reaktionen auch nach Behandlung mit OKT-3-Antikörpern und anderen Medikamenten, die die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine induzieren, auftreten. Auch bei einigen Tumoren (z. B. kleinzelliges Bronchialkarzinom, C-Zell-Karzinom der Schilddrüse) wurden hohe Procalcitoninkonzentrationen beobachtet.

Diagnostische Wertigkeit PCT kann im Rahmen der Frühdiagnostik bakterieller Infektionen und Sepsis durch seinen schnellen Anstieg und früh erreichte Maximalkonzentration als sensitiver Marker einer ► **Akute-Phase-Reaktion** genutzt werden. Die ursächliche Therapie lässt die Procalcitoninwerte im Verlauf von 25–30 Stunden signifikant absinken. Die Kine-

tik ist damit wesentlich schneller als z. B. von ► **C-reaktives Protein**. ► **Tumornekrosefaktor- α** , das vor Symptombeginn (z. B. Fieber) ansteigt und bereits nach 90 Minuten die Maximalkonzentration erreicht, wird in diesen Fällen oft nicht erfasst. Im Gegensatz zu ► **Interleukin-8**, das eine ähnliche Kinetik zeigt, korrelieren Procalcitoninspiegel mit der Schwere der Infektion.

Bei nekrotisierender Pankreatitis trägt die Bestimmung von PCT zur Differenzialdiagnose zwischen infizierter und steriler Nekrose bei.

Procalcitoninkonzentrationen sind auch mit der Prognose von septischen Patienten verknüpft. Dabei steht nicht die Konzentrationen bei Diagnosestellung im Vordergrund. Vielmehr sind während der Behandlung steigende Konzentrationen als Zeichen von nicht ursächlicher Behandlung von Bedeutung.

Literatur

Meisner M (2002) Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. Clin Chim Acta 323:17–29

Prodrug

T. Arndt

Englischer Begriff prodrug

Definition Originär nicht oder weniger pharmakologisch wirksamer Stoff, der erst im Organismus in einen pharmakologisch wirksamen oder stärker wirksamen Metaboliten umgewandelt wird.

Beschreibung Pharmaka werden gewöhnlich durch sog. Phase-I- und Phase-II-Reaktionen biotransformiert.

Phase-I-Reaktionen sind Funktionalisierungsreaktionen, durch die funktionelle Gruppen in das Molekül eingeführt (z. B. Hydroxylierung) oder in diesem freigelegt (z. B. Demethylierung) werden. Es handelt sich hierbei um Oxidations-, Reduktions-, Hydrolyse- und Hydratisierungsreaktionen. Beispiele sind Hydroxylierung von Risperidon zu 9-OH-Risperidon und die Demethylierung von Codein zu Morphin.

Phase-II-Reaktionen sind Konjugationsreaktionen, in denen polare Gruppen des Pharmakonmoleküls mit sehr polaren, negativ geladenen, endogenen Gruppen gekoppelt werden. Die entstehenden Konjugate sind sehr polar, sehr gut wasserlöslich und dadurch gut nierengängig. Typische Phase-II-Reaktionen sind Glukuronidierung, Sulfatierung, Acetylierung.

Ausgangssubstanzen, deren Phase-I-Metabolit(e) selbst pharmakologisch wirksam ist (sind) und u. U. sogar das

eigentliche Wirkprinzip darstellen, bezeichnet man als Prodrugs. Ein typisches Beispiel ist Codein, das seine analgetische Wirkung ausschließlich durch seinen Metaboliten Morphin (► [Morphin\(derivate\)](#)) vermittelt. Das o. g. Risperidon ist ein Beispiel für eine pharmakologisch wirksame Ausgangssubstanz mit einem etwa gleichwertig pharmakologischen Metaboliten (9-OH-Risperidon). Beide Substanzen sind als individuelles Pharmakon im Handel.

Auch das derzeit einzig nicht dem ► [Betäubungsmittelgesetz](#) (BtmG) unterstellte Opioid-Analgetikum (► [Opioide](#)) ► [Tramadol](#) (Tramal) ist ein Prodrug. Sein hepatogener Metabolit O-Desmethyltramadol ist das eigentliche Wirkprinzip mit einer zur Muttersubstanz etwa 4-fachen analgetischen Wirkung. In der Drogenszene als Kräutermischungen, Badesalze und Felgenreiniger vertriebene Produkte enthielten oder enthalten auch Metabolite von Prodrugs, um den Nachweis eines Drogenkonsums durch Blut- oder insbesondere Urinanalysen zu erschweren (da in diesen Fällen die Suche nach der Muttersubstanz negativ ausfallen wird).

Literatur

- Aktories K, Förstermann U, Hofmann FB, Starke K (2005) Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Urban & Fischer, München/Jena
- Arndt T, Claussen U, Güssregen B, Schröfel S, Stürzer B, Werle A, Wolf G (2011) Kratom alkaloids and O-desmethyltramadol in urine of a „Krypton“ herbal mixture consumer. *Forensic Sci Int* 208:47–52

Produktkalibrator

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff product calibrator

Definition Für die Verwendung in Verbindung mit dem Endprodukt des Herstellers bestimmter Kalibrator.

Literatur

EN ISO 17511 (2003)

Produkt-Moment-Korrelationskoeffizient

► [Korrelationskoeffizient nach Pearson](#)

Pro-ENK

► [Pro-Enkephalin](#)

Pro-Enkephalin

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) [Pro-ENK](#)

Englischer Begriff proenkephalin

Definition Bei akuten und chronischen Nierenschädigungen, auch im Rahmen von Sepsis und Myokardinfarkt ist der Anstieg von Pro-ENK in Serum oder Plasma ein früher Biomarker einer (beginnenden) Niereninsuffizienz.

Beschreibung Pro-ENK, ein stabiles Präkursormolekül der opioiden Pentapeptide Enkephaline, wird u. a. im Nierengewebe exprimiert und in die Zirkulation sezerniert. Seine Plasma-/Serumkonzentration steigt kurzfristig und deutlich früher als die des Kreatinins bei Nierenschädigungen an. Im Rahmen einer Sepsis ist der Anstieg von Pro-ENK ein frühes Symptom der akuten Niereninsuffizienz, dessen Ausmaß mit dem Schweregrad korreliert. Die Konzentrationserhöhung von Pro-ENK in Serum oder Plasma korreliert signifikant negativ mit der glomerulären Filtrationsrate (eGFR). Ähnliches gilt für eine renale Mitbeteiligung bei akuter Herzinsuffizienz, z. B. infolge eines akuten Myokardinfarktes. Pro-ENK ist ein von Entzündungsprozessen unabhängiger Biomarker der Nierendysfunktion.

Literatur

- Ng LL, Squire IB, Jones DJ et al (2017) Proenkephalin, renal dysfunction, and prognosis in patients with acute heart failure: a great network study. *J Am Coll Cardiol* 69(1):56–69
- Shah KS, Taub P, Patel M et al (2015) Pro-Enkephalin predicts acute kidney injury in cardiac surgery patients. *Clin Nephrol* 83(1):29–35

Proenzyme, pankreatische

► [Zymogene](#)

Proerythroblasten

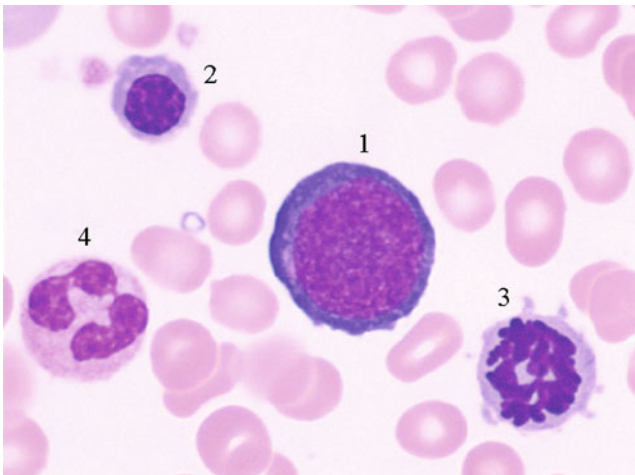
H. Baum

Englischer Begriff proerythroblast

Definition Morphologisch differenzierbare unreifste Vorläuferzelle der Erythropoese.

Beschreibung Der Proerythroblast ist die unreifste, morphologisch differenzierbare Vorläuferzelle der Erythropoese. Es ist eine große Zelle (Durchmesser ca. 20 µm) mit einem großen runden Kern mit einer sehr dichten retikulären **Chromatin-Struktur** und einigen Nukleolen. Der schmale Zytoplasmasaum ist homogen dunkelbasophil und zeigt häufig eine perinukleäre Aufhellungszone.

Die Abbildung zeigt einen Proerythroblasten (1), daneben einen basophilen Erythroblasten (2), eine Mitose eines Erythroblasten (3) und einen segmentkernigen Granulozyten (4) im Knochenmark (1000×, May-Giemsa-Grünwald-Färbung):



Literatur

Theml H, Diem H, Haferlach T (2002) Taschenatlas der Hämatologie, 5. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S 30–31

Pro-Gastrin Releasing Peptide

S. Holdenrieder und P. Stieber

Synonym(e) ProGRP

Englischer Begriff progastrin-releasing peptide

Definition Das Pro-Gastrin Releasing Peptide ist die biologische Vorstufe des GRP (Gastrin Releasing Peptide), welches das Korrelat bei Säugetieren zum Bombesin der Amphibien darstellt.

Struktur Aufgrund der Instabilität des aus 27 Aminosäuren bestehenden GRP (Gastrin Releasing Peptide), das eine Halbwertszeit von nur 2 Minuten im Serum aufweist, wurde rekombinantes ProGRP (31–98) mit deutlich besserer Stabilität hergestellt. Es besteht aus 125 Aminosäuren, wobei die Aminosäuren des GRP sich auf dem aminoterminalen Ende des Peptids befinden. Es existieren 3 Isoformen mit gemeinsamen Amino- und variablen Carboxyenden.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination GRP wurde erstmals aus Schweinemagengewebe isoliert. Es ist weit verbreitet im menschlichen Nervensystem, im Gastrointestinaltrakt sowie im Respirationstrakt. Im Gehirn fungiert es wahrscheinlich als **Neurotransmitter** und beeinflusst u. a. Körpertemperatur und zentrale homeostatische Mechanismen. Im Gastrointestinaltrakt kommt es v. a. in intrinsischen Neuronen vor und stimuliert die Freisetzung von **Gastrin**, **Somato- statin**, **Glukagon**, vasoaktivem intestinalen Polypeptid (**Vasoaktives intestinales Polypeptid**) und gastrointestinalem Peptid (**Gastrointestinales Peptid**). In der Lunge wird es von pulmonalen neuroendokrinen Zellen produziert. Es hat eine sehr kurze Halbwertszeit in der Zirkulation von ca. 2 Minuten. Die Vorform ProGRP weist eine deutlich bessere Stabilität im Serum auf.

Funktion – Pathophysiologie Ein gehäuftes Vorkommen von GRP und seiner Vorform ProGRP wird im Bronchialepithel von humaner fetaler und neonataler Lunge, im kleinzelligen Lungenkarzinom und in Karzinoiden beobachtet, außerdem im medullären Schilddrüsenkarzinom sowie in pankreatischen endokrinen Tumoren.

Sein klinischer Vorteil liegt in der hohen Spezifität für neuroendokrine und kleinzellige Tumoren. Bei Adeno- und Plattenepithelkarzinomen sowie bei malignen Tumoren anderer Histologie wird es nur selten und in geringem Ausmaß freigesetzt. Außerdem wird ProGRP bei kleinzelligen Karzinomen unabhängig vom Stadium sezerniert. Somit eignet sich ProGRP für Früherkennung, Differenzialdiagnose, Therapie- monitoring und Nachsorge von neuroendokrinen und kleinzelligen Karzinomen.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Körperflüssigkeiten.

Analytik **Enzymimmunoassay** (ELISA), **Elektrochemilumineszenz-Immunoassay** (ECLIA).

Konventionelle Einheit ng/L.

Referenzbereich – Erwachsene Serum: Median 10 ng/L; 95 %-Perzentile 22 ng/L (methodenabhängig).

Indikation Früherkennung, Differenzialdiagnose, Therapiekontrolle und Nachsorge von kleinzelligen Bronchialkarzinomen und anderen neuroendokrinen Karzinomen (z. B. APUDome, medulläre Schilddrüsenkarzinome) sowie Differenzialdiagnose von unklaren Lungenrundherden.

Interpretation Neben manuellen ProGRP-Immunoassays sind mittlerweile auch automatisierte Versionen z. B. als EC-LIAs auf Hochdurchsatzanalyzern verfügbar, die für die Anwendung im Serum und Plasma ausgetestet sind.

ProGRP ist einer der wenigen onkologischen Parameter, der in mäßig erhöhten Wertlagen (>300 ng/L) bereits eine Tumorspezifität aufweist und dabei schon eine Einordnung des histologischen Subtyps als kleinzelliges Karzinom erlaubt. Insbesondere bei Vorliegen eines unklaren Lungenrundherdes kann bei diesen Wertlagen von einem kleinzelligen Bronchialkarzinom oder zumindest einem Bronchialkarzinom mit signifikantem kleinzelligen Anteil ausgegangen werden. Andere Tumorarten führen allenfalls zu geringen ProGRP-Erhöhungen bis etwa 100 ng/L, so die gastrointestinalen, gynäkologischen und urologischen Karzinome, aber auch die nichtkleinzelligen Bronchialkarzinome. Benigne Erkrankungen treten ebenso wenig als Einflussgrößen auf. Lediglich bei Niereninsuffizienzen treten Werte bis maximal 300 ng/L auf.

Zur Differenzialdiagnose, Therapiekontrolle und Nachsorge des kleinzelligen Bronchialkarzinoms empfiehlt sich die kombinierte Bestimmung mit der neuronenspezifischen Enolase (► [Neuronenspezifische Enolase im Blut](#)), da beide Marker eine deutliche additive Sensitivität aufweisen. In multizentrischen Studien erwies sich ProGRP zudem als hervorragender Marker für die histologische Subtypisierung von Bronchialkarzinomen und spielt auch in Biomarker-Paneln zur Diagnose von Lungenkarzinomen eine wesentliche Rolle.

Diagnostische Wertigkeit

- Kleinzelliges Bronchialkarzinom: Früherkennung, Differenzialdiagnose, Therapiekontrolle und Nachsorge
- Andere neuroendokrine Karzinome: Diagnose, Therapiekontrolle und Nachsorge
- Differenzialdiagnose von unklaren Lungenrundherden

Literatur

Korse C et al (2015) Multicenter evaluation of a new Progastrin-Releasing Peptide (ProGRP) immunoassay across Europe and China. *Clin Chim Acta* 438:388–395

Molina R et al (2010) Diagnostic relevance of circulating biomarkers in patients with lung cancer. *Cancer Biomark* 6:163–178

Molina R et al (2016) Assessment of a combined panel of six serum tumor markers for lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 193:427–437

Stieber P, Heinemann V (2008) Sinnvoller Einsatz von Tumormarkern. *J Lab Med* 32:339–360

Progesteron

M. Bidlingmaier

Synonym(e) [Pregn-4-en-3,20-dion](#)

Englischer Begriff progesterone; pregn-4-ene-3,20-dione

Definition C-21-Steroid, wichtigstes ► [Gestagene](#) (Gelbkörperhormon), bereitet die Gebärmutter Schleimhaut auf die Nidation vor.

Struktur C-21-Steroid, C₂₁H₃₀O₂.

Molmasse 314,47 Da.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Die physiologische Bildung von Progesteron erfolgt im Verlauf des Zyklus unter dem Einfluss steigender LH-Konzentrationen (► [Luteinisierendes Hormon](#)) zunächst in den Granulosa-zellen, nach dem Eisprung dann in wesentlich größerer Menge im Corpus luteum. In der Schwangerschaft entsteht Progesteron vor allem in der Plazenta. Beim Mann kommt Progesteron vor allem aus den Leydig-Zellen des Hodens. Geringe Mengen Progesteron werden bei Frau und Mann auch in der Nebennierenrinde gebildet. Biochemisch entsteht Progesteron unter Einfluss der 3β-Hydroxysteroid-Dehydrogenase aus Pregnenolon. Im Rahmen der Steroidbiosynthese kann Progesteron durch die 21-Hydroxylase Richtung Mineralokortikoide oder durch die 17-Hydroxylase zum 17-Hydroxyprogesteron metabolisiert werden. In Zirkulation ist Progesteron zu über 90 % an Serumproteine gebunden. Der Abbau erfolgt hepatisch zum endokrin inaktiven Pregnandiol, das nach Glukoronidierung renal eliminiert wird.

Halbwertszeit Wenige Minuten.

Pathophysiologie Seine Wirkung entfaltet Progesteron vor allem über die Bindung an den nukleären Progesteronrezeptor. Daneben kann Progesteron auch an den Mineralokortikoidrezeptor binden und fungiert dort als potenter Antagonist des Aldosterons. Estrogene führen zu einer vermehrten Expression des Progesteronrezeptors. Auf hypothalamischer

und hypophysärer Ebene inhibiert das Progesteron die Ausschüttung von FSH (► [Follikelstimulierendes Hormon](#)), wodurch die weitere Reifung von Follikeln im Ovar unterbleibt. Dieser Effekt ist auch für die kontrazeptive Wirkung bedeutsam. Progesteron hat einen thermogenetischen Effekt, der für den Anstieg der Basaltemperatur in der zweiten Hälfte des Zyklus der Frau verantwortlich ist.

Die hohen Progesteronkonzentrationen bereiten die Gebärmutterschleimhaut auf die Nidation vor. Bei Ausbleiben einer Befruchtung bzw. Schwangerschaft fallen die Progesteronkonzentrationen mit Rückbildung des Corpus luteum wieder ab, die proliferierte Gebärmutterschleimhaut kann nicht erhalten werden, es kommt zur Blutung. Die Blutung im normalen Zyklus ist daher eine Progesteronentzugsblutung. Ist die Schwangerschaft eingetreten, haben die unter dem Einfluss steigender hCG-Konzentrationen (► [Choriongonadotropin, humanes](#)) vom Corpus luteum gebildeten Gestagene eine Reihe „schwangerschaftsunterstützender“ Funktionen, bis nach der 8. Schwangerschaftswoche die Plazenta die Progesteronsynthese übernimmt. Progesteron reduziert u. a. den Tonus der uterinen Muskulatur und führt zur Veränderung der Viskosität des Zervixschleims.

Hohe Progesteronwerte finden sich neben der Schwangerschaft vor allem bei bestimmten Ovarialtumoren und bei angeborenen Defekten der Steroidbiosynthese (adrenogenitales Syndrom, AGS). Beim Hypogonadismus der Frau, generell bei Zyklusstörungen und insbesondere beim anovulatorischen Zyklus sind die Progesteronkonzentrationen erniedrigt.

Untersuchungsmaterial Serum, Plasma, Speichel.

Probenstabilität Bis 24 Stunden bei Raumtemperatur, gekühlt (4–8 °C) 1 Woche, eingefroren (–20 °C) mehrere Jahre.

Präanalytik Der Zykluszeitpunkt muss erfasst werden.

Analytik Immunoassay, Gas- oder Flüssigkeitschromatographie-gekoppelte Massenspektrometrie, Flüssigkeitschromatographie-gekoppelte Tandem-Massenspektrometrie.

Konventionelle Einheit µg/L.

Internationale Einheit nmol/L.

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit 1 µg/L = 3,18 nmol/L.

Referenzbereich – Erwachsene Die Messergebnisse verschiedener Progesteronimmunoassays unterscheiden sich deutlich. Methodenspezifische Referenzbereiche sind nötig, folgende Angaben können als grobe Orientierung gelten:

Frauen:

- Follikelphase <1 µg/L (<3,18 nmol/L)
- Lutealphase ≥8 µg/L (≥22 nmol/L)
- 1. Trimester 10–50 µg/L (32–159 nmol/L)
- 2. Trimester 20–130 µg/L (64–413 nmol/L)
- 3. Trimester 130–420 µg/L (413–1334 nmol/L)
- Postmenopausal <1 µg/L (<3,18 nmol/L)

Männer: 0,3–1,2 µg/L (0,95–3,82 nmol/L)

Referenzbereich – Kinder Alter bzw. Pubertätsentwicklung beachten!

Indikation

- Zyklusstörungen
- Beurteilung der Gelbkörperfunktion
- Nachweis einer Ovulation
- Beurteilung der Effizienz therapeutischer Ovarialstimulation
- Hypogonadismus
- Adrenogenitales Syndrom
- Tumordiagnostik (Ovarialtumoren)
- Blasenmole

Interpretation Normal hohe Progesteronkonzentrationen in der zweiten Zyklushälfte weisen auf eine stattgehabte Ovulation hin. Erniedrigte Werte finden sich bei Corpus-luteum-Insuffizienz jedweder Genese. Die Pulsatilität der Progesteronsekretion in der Lutealphase ist bei der Interpretation von Werten aus einer Einzelbestimmungen zu berücksichtigen. Stark erhöhte Progesteronkonzentrationen außerhalb der Schwangerschaft kommen bei Störungen der Steroidbiosynthese und Ovarialtumoren vor.

Literatur

Gellersen B, Brosens JJ (2014) Cyclic decidualization of the human endometrium in reproductive health and failure. *Endocr Rev* 35(6):851–905

Progestine

- [Gestagene](#)

Prognose-Score

- [Child-Turcotte-Pugh-Score](#)

Programmierter Zelltod

- ▶ Apoptose

ProGRP

- ▶ Pro-Gastrin Releasing Peptide

Proinsulin

K. J. Lackner und D. Peetz

Englischer Begriff proinsulin

Definition 86 Aminosäuren lange Vorstufe von Insulin; von manchen Autoren werden auch Des 31,32- und Des 64,65-Proinsulin unter dem Begriff Proinsulin subsumiert.

Beschreibung Proinsulin wird als Vorstufe von Insulin in der β -Zelle des Pankreas als lineares Polypeptid synthetisiert. Es wird proteolytisch durch Abspaltung des ▶ **C-Peptides** zu Insulin prozessiert (▶ **Insulin**) und nur in geringen Mengen sezerniert. Aufgrund seines fehlenden ▶ **First-pass-Effekts** in der Leber ist die Halbwertszeit länger als die von Insulin und damit die Konzentration höher als man aufgrund des Anteils an der Sekretion erwarten würde.

Analytisch kann Proinsulin mit Assays erfasst werden, die sowohl im reifen Insulin als auch in der Sequenz des C-Peptides binden. Allerdings werden meist andere Insulinvorstufen außer Proinsulin (Des 31,32 Proinsulin bzw. Des 64,65 Proinsulin) mit erfasst, wenn das Epitop nicht wenigstens eines Antikörpers vom Vorhandensein der durch Carboxypeptidase H entfernten Aminosäuren (31,32 bzw. 64,65) abhängt.

Es gibt Hinweise, dass die Konzentration von intaktem Proinsulin ein Marker für die Insulinresistenz sein kann. Daneben wird Proinsulin von einigen Autoren für die Diagnostik von Inselzelltumoren empfohlen.

Literatur

Kanakis G, Kaltsas G (2012) Biochemical markers for gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (GEP-NETs). *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 26:791–802

Prokollagenpeptid Typ III, N-terminales

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) Aminoterminales Typ-III-Prokollagenpeptid; PIIINP

Englischer Begriff procollagen type III *N*-propeptide; *N*(amino-)terminal procollagen type III propeptide

Definition PIIINP ist das extrazelluläre aminoterminal Spaltprodukt des synthetisierten und sezernierten Typ III Prokollagens, dessen Serumkonzentration zur Diagnose und Verlaufskontrolle fibrotischer Lebererkrankungen bestimmt wird (▶ **Fibrosekenngrößen**).

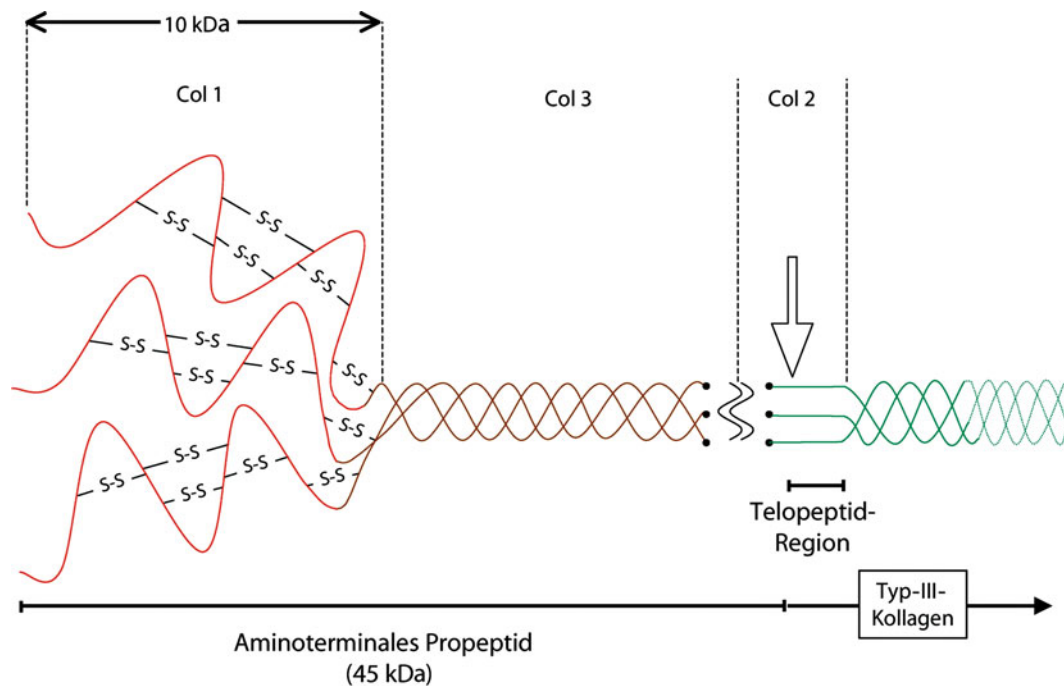
Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Das von Leber-Myofibroblasten (aktivierte hepatische Sternzellen, ▶ **Vitamin A**-Speicherzelle, Ito-Zelle) und (extrahepatischen) Fibroblasten sezernierte Prokollagen wird extrazellulär durch N- und C-terminale Proteolyse unter Freisetzung N- und C-terminaler Propeptide zum reifen tripelhelikalen Kollagen (▶ **Kollagene**) prozessiert. Die Propeptide entstehen im stöchiometrischen Verhältnis zum reifen Kollagenmolekül und gelangen in die Zirkulation. Sie sind dort radio- oder enzymimmunologisch bestimmbar. Das PIIINP mit einer Molmasse von 45 kDa besteht aus 3 strukturellen Domänen, wobei im Serum neben dem intakten PIIINP auch die Col-1-Domäne mit ca. 10 kDa Molmasse auftritt (Abb. 1). Beide Komponenten haben unterschiedliche Eliminationsgeschwindigkeiten und werden je nach Auslegung des Immunoassays unterschiedlich stark erfasst.

Funktion – Pathophysiologie Determinanten der Serum-PIIINP-Konzentration sind:

- Synthese und Sekretion von Kollagen in der Leber und in extrahepatischen Geweben (Lunge, Haut, Gefäße, Gelenke)
- Clearance durch renale oder extrarenale (durch rezeptorvermittelte Endozytose der sinusoidalen Endothelzellen der Leber)
- Extraktion
- Verteilungsvolumen (intravasal, interstitiell, Aszites):

$$[\text{Serum} - \text{PIIINP}] = \frac{\text{Sekretion} - \text{Clearance}}{\text{Verteilungsvolumen}}$$

Die Halbwertszeit in der Zirkulation beträgt ca. 2 Minuten und kann durch portosystemischen Kollateralkreislauf bzw.



Prokollagenpeptid Typ III, N-terminales, Abb. 1 Schematische Darstellung des aminoterminalen Propeptids des Typ-III-Prokollagens (PIIINP) mit seinen strukturellen Domänen COL 1–3

Störung der Mikrozirkulation in der fibrotischen Leber deutlich verlängert sein.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Plasma.

Probenstabilität Bei 2–8 °C ist der Analyt bis zu 3 Tagen, bei –20 °C über mehrere Monate stabil.

Analytik ▶ **Radioimmunoassay** oder Sandwich-▶ **Enzymimmunoassay** (▶ **Sandwich-Assay**) mit polyklonalen und monoklonalen Antikörpern, die gegen das intakte PIIINP oder das Col-1-Fragment gerichtet sind. Variationskoeffizient zwischen 3 % (intraseriell) und 9 % (interseriell).

Referenzbereich – Frauen 300–800 E/L (E = arbiträre Einheit).

Bei Schwangeren treten ebenfalls erhöhte Werte auf, die 8 Wochen post partum Normalwerte erreichen.

Referenzbereich – Männer 300–800 E/L (E = arbiträre Einheit).

Referenzbereich – Kinder Bei Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen finden sich stark erhöhte Konzentrationen, die nach dem 20. Lebensjahr Erwachsenenwerte annehmen.

Indikation Diagnostik und Verlaufskontrolle von fibroproliferativen chronischen Lebererkrankungen.

Interpretation Die Bestimmung von PIIINP im Serum dient primär der Verlaufskontrolle fibrosierender chronischer Lebererkrankungen (Hepatitis B, C, alkoholische Lebererkrankungen). Die Erhöhung spiegelt die Aktivität der Fibrogenese wider, wohingegen keine Korrelation mit dem Ausmaß der Fibrose besteht. Hepatische Ursachen für PIIINP-Erhöhen sind: akute Virushepatitis, alkoholische Hepatitis, chronisch aktive Hepatitis B oder C, primär biliäre Zirrhose, Schistosomiasis und Leberzellkarzinom. Extrahepatische Erhöhungen finden sich bei Lungenfibrose, Morbus Paget, Pankreasfibrose, Myelofibrose, Sklerodermie, rheumatoider Arthritis, Akromegalie und physiologisch in der Wachstumsphase (hier kann PIIINP als Kenngröße der Wachstumsgeschwindigkeit bzw. Wachstumsretardation dienen). Erhöhungen von PIIINP sind somit nicht leberspezifisch.

Diagnostische Wertigkeit Bei Ausschluss extrahepatischer Ursachen besteht eine positive Korrelation zwischen dem PIIINP-Anstieg und der hepatischen Kollagensynthese sowie der damit einhergehenden ▶ **Prolyl-4-Hydroxylase**-Aktivität im Lebergewebe. Im Vergleich zu ▶ **Hyaluronan** sind diagnostische Spezifität und Vorhersagewert eingeschränkt.

Literatur

- Gressner AM, Tittor W, Kropf J (1988) Evaluation of serum aminoterminal procollagen type III propeptide as an index of portal hypertension and esophageal varices in chronic liver diseases. *Clin Chim Acta* 174:163–170
- Plebani M, Burlina A (1991) Biochemical markers of hepatic fibrosis. *Clin Biochem* 24:219–239

Prolaktin

M. Bidlingmaier

Synonym(e) Laktotropes Hormon; PRL

Englischer Begriff prolactin; luteotropic hormone; luteotropin; PRL

Definition Von den laktotropen Zellen des Hypophysenvorderlappens sezerniertes ▶ **Peptidhormone** mit hauptsächlich laktationsfördernder Wirkung.

Struktur Einkettiges Peptid aus 199 Aminosäureresten. Starke Homologie zu Wachstumshormon (hGH) und placentarem Laktogen (hPL). Die Tertiärstruktur des Prolaktins wird durch 3 Disulfidbrücken stabilisiert.

Molmasse 22.892 Da (monomeres Prolaktin).

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Eine Besonderheit der hypophysären Synthese und Sekretion des Prolaktins besteht darin, dass diese – anders als bei den anderen hypophysären Hormonen – fast ausschließlich einer tonischen, negativen Regulation unterliegt. Als „prolactin-release-inhibiting factor“ (PIF) konnte hypothalamisch gebildetes Dopamin identifiziert werden, das über den Hypophysenstil zu den laktotropen Zellen gelangt. Unterbleibt diese Inhibition durch Dopamin, kommt es zum Anstieg der Prolaktinsekretion. Daneben existieren möglicherweise andere „prolactin-release-inhibiting“- oder auch „-releasing“-Faktoren, deren Existenz bzw. klinische Relevanz jedoch weniger klar ist. Östrogene haben einen permissiven Effekt auf die Prolaktinsekretion. Frauen haben daher etwas höhere Prolaktinkonzentrationen als Männer, zudem steigt Prolaktin während der Schwangerschaft stark an. In seltenen Fällen ist auch eine hypothalamische Mehrsekretion von „thyrotropin-releasing hormone“ (TRH), wie sie z. B. bei der primären Hypothyreose auftritt, Ursache einer persistierenden Hyperprolaktinämie. Die Prolaktinsekretion folgt einer schwachen zirkadianen Rhythmik mit nächtlichem Anstieg und maximalen Werten am frühen Morgen, zudem wird sie durch Manipulationen an der Brustdrüse (z. B. beim Stillen des Säuglings)

sowie allgemein durch Stress stimuliert. In Zirkulation liegt Prolaktin in 3 makromolekularen Hauptformen vor: Neben monomeres Prolaktin, das ca. 70 % des Gesamtprolaktins ausmacht, gibt es Di- und Multimere wie das ca. 48.000 Da große „Big-Prolaktin“ sowie größere, teilweise IgG enthaltende Komplexe (Makroprolaktin, ca. 150.000 Da). Prolaktinrezeptoren gehören zur Familie der Zytokinrezeptoren und werden in vielen Geweben exprimiert, u. a. auch auf immunkompetenten Zellen. Prolaktin wird degradiert und renal eliminiert. Makroprolaktin (>150.000 Da) hat eine längere Halbwertszeit und akkumuliert daher in Zirkulation relativ zu den kleineren molekularen Formen.

Halbwertszeit Ca. 50 Minuten.

Pathophysiologie Physiologischerweise unterstützt Prolaktin bei der Frau die Mammogenese und stimuliert das Einsetzen und die Aufrechterhaltung der Milchsekretion nach der Entbindung. Außerdem inhibieren hohe Prolaktinkonzentrationen die pulsatile Sekretion von ▶ **Gonadotropin-Releasing-Hormon** und damit die LH-Sekretion (▶ **Luteinisierendes Hormon**). Dies führt zur postpartalen Anovulation während der ersten Wochen der Stillzeit. Männer sezernieren nur unwesentlich weniger Prolaktin als nichtschwängere Frauen, die Bedeutung ist jedoch völlig unklar.

Pathophysiologisch bedeutsam ist allein die Hyperprolaktinämie, ein klinisches Korrelat zu erniedrigten Prolaktinkonzentrationen ist nicht beschrieben. Aufgrund der hauptsächlich inhibitorischen Regulation der hypophysären Prolaktinsekretion kommen neben der autonomen hypophysären Mehrsekretion (Prolaktinom) auch Störungen der Dopaminproduktion und -freisetzung auf hypothalamischer Ebene, eine Unterbrechung des Dopamintransports (Kompression oder Destruktion des Hypophysenstils) oder aber dopaminantagonistisch wirksame Medikamente als Ursache einer Hyperprolaktinämie infrage. Die klinische Symptomatik der Hyperprolaktinämie wird bei beiden Geschlechtern durch den hypothalamischen Hypogonadismus bestimmt. Dieser führt bei der Frau zu Anovulation, Zyklusstörungen, sekundärer Amenorrhoe, Libidoverlust und in ca. 50 % der Fälle zu Galaktorrhoe. Bei Männern stehen Potenzstörungen und Libidoverlust im Vordergrund, eine Galaktorrhoe mit oder ohne Gynäkomastie wird seltener beobachtet. Insgesamt tritt die Hyperprolaktinämie bei Frauen 6-mal häufiger auf als bei Männern. Während erhöhte Prolaktinkonzentrationen bei Frauen zu den häufigsten endokrinen Ursachen einer Amenorrhoe zählen, finden sie sich bei weniger als 1 % der Männer mit Hypogonadismus.

Untersuchungsmaterial Serum.

Probenstabilität Bis 24 Stunden bei Raumtemperatur, eingefroren (–20 °C) mehrere Jahre.

Präanalytik Vor der Blutentnahme sollten Stress sowie Manipulationen der Brust vermieden werden.

Die Liste der Medikamente, die zu einer Hyperprolaktinämie führen können, ist lang. Insbesondere dopaminantagonistische Psychopharmaka sind hier zu nennen.

Der klinische Verdacht auf ein Makroadenom sollte dem Labor mitgeteilt werden (High-Dose-Hook-Effekt, s. u. Analytik).

Analytik Immunoassays. Die verschiedenen Assays unterscheiden sich hinsichtlich Kalibration und Spezifität – insbesondere hinsichtlich der Erkennung von Makroprolaktin – sehr stark. Dies führt zu teilweise drastisch unterschiedlichen Ergebnissen bei Verwendung von Assays verschiedener Hersteller. Eine Routinemethodik zur Entfernung des biologisch weitgehend inaktiven Makroprolaktins ist die Fällung mit Polyethylenglykol.

Ein weiteres analytisches Problem bei Prolaktinassays ist das mögliche Auftreten eines High-Dose-Hook-Effektes (s. ► [High-Dose-Hook-Effekt](#)), durch den bei exzessiv hohen Konzentrationen (wie sie bei Makroadenomen vorkommen) falsch niedrige Ergebnisse erhalten werden. Fragliche Proben sollten in Verdünnungsreihen untersucht werden.

Konventionelle Einheit µg/L oder mIU/L.

Mit dem aktuellen Internationalen Standard IS 84/500 gilt 1 µg/L = 22,28 mIU/L.

Referenzbereich Aufgrund der genannten analytischen Probleme bei Prolaktinassays sollten jeweils methodenspezifische Referenzbereiche verwendet werden.

Häufig werden als Obergrenze des Referenzbereichs für Frauen ca. 25 µg/L, für Männer 15–20 µg/L angegeben. Werte über 200 µg/L sind fast schon beweisend für ein Prolaktinom. Bei Konzentrationen zwischen 25 und 200 µg/L müssen eventuelle Probleme in der Präanalytik (Stress?), die Medikamentenanamnese sowie ggf. auch analytische Probleme (Makroprolaktin?) in Erwägung gezogen werden.

Indikation

- Infertilität
- Zyklusstörungen
- Galaktorrhoe, Gynäkomastie
- Libido- und Potenzverlust
- Verdacht auf hypophysäre Raumforderungen

Interpretation S. Pathophysiologie und Referenzbereich.

Diagnostische Wertigkeit Prolaktinome sind die häufigsten hormonproduzierenden Hypophysentumoren beim Menschen, dopaminantagonistisch wirksame Medikamente werden ebenfalls sehr häufig verabreicht. Die basale Prolaktinbe-

stimmung gehört daher eigentlich immer zur biochemischen Diagnostik bei der Abklärung eines Hypogonadismus. In aller Regel reicht eine basale Prolaktinbestimmung, dynamische Tests bringen keinen Zusatznutzen.

Literatur

Beltran L, Fahie-Wilson MN, McKenna TJ, Kavanagh L, Smith TP (2008) Serum total prolactin and monomeric prolactin reference intervals determined by precipitation with polyethylene glycol: evaluation and validation on common immunoassay platforms. *Clin Chem* 54(10):1673–1681

Goffin V, Binart N, Touraine P, Kelly PA (2002) Prolactin: the new biology of an old hormone. *Annu Rev Physiol* 64:47–67

Samson SL, Hamrahian AH, Ezzat S (2015) AACE Neuroendocrine and Pituitary Scientific Committee; American College of Endocrinology (ACE). American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology disease state clinical review: Clinical relevance of macroprolactin in the absence or presence of true hyperprolactinemia. *Endocr Pract* 21(12):1427–1435

Prolaktin-Stimulationstest

- [Metoclopramid-Test](#)

Proliferationstest

- [Lymphozyten-Proliferation](#)

Prolin

A. C. Sewell

Synonym(e) Pro

Englischer Begriff proline

Definition Nicht essenzielle, proteinogene, heterozyklische, sekundäre α-Aminosäure.

Struktur ► [Aminosäuren](#).

Molmasse 115,13 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Eliminatio Pro wird biochemisch aus Glutamat ► [Glutaminsäure](#) synthetisiert und ist die Vorstufe des ► [Hydroxyprolins](#), das unter Beteiligung von ► [Vitamin C](#) in ► [Kollagen](#) eingebaut wird.

Funktion – Pathophysiologie Pro wird im menschlichen Körper für die Bildung von Kollagen benötigt. Erhöhte Werte findet man bei Hyperprolinämie Typ 1. Ferner wird Pro in der Ökotoxikologie als Biomarker verwendet. Es wird von Pflanzen bei Wassermangel vermehrt produziert (Trockenstress, Salzstress).

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Plasma, Serum, Urin, Liquor, Trockenblut.

Analytik ▶ [Aminosäuren](#).

Referenzbereiche ▶ [Aminosäuren](#).

Indikation Hyperprolinämie

Literatur

Duran M (2008) Amino acids. In: Blau N, Duran M, Gibson KM (Hrsg) Laboratory guide to the methods in biochemical genetics. Springer, Berlin, S 53–90

Prolyl-4-Hydroxylase

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) [EC 1.14.11.2](#)

Englischer Begriff prolyl hydroxylase

Definition Prolyl-4-Hydroxylase (PH) ist ein intrazelluläres Enzym, das im Prokollagenmolekül die 4-Hydroxylierung von Prolin zu Hydroxyprolin katalysiert und dessen Aktivität im Serum bei fibroproliferativen chronisch-aktiven Lebererkrankungen erhöht ist (▶ [Fibrosekenngrößen](#)).

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Es handelt sich um ein tetrameres Enzym der Molmasse 240 kDa, das aus 2 verschiedenen Typen von Untereinheiten ($\alpha_2\beta_2$) der Molmassen 60 bzw. 64 kDa besteht und auch in Form inaktiver Monomere vorliegt. Es ist das geschwindigkeitsbestimmende Enzym in der Synthese von Prokollagen, da es der posttranslationalen Modifikation der Kollagenketten durch 4-Hydroxylierung des Prolins zum kollagentypischen Hydroxyprolin dient (▶ [Kollagene](#)). Nur der Komplementfaktor C1q enthält noch Hydroxyprolin.

Funktion – Pathophysiologie PH-Aktivität im Serum ist erhöht bei verschiedenen fibrotischen Erkrankungen wie

Leber- und Lungenfibrose, Leberkarzinom und rheumatoider Arthritis, das seine diagnostische Bedeutung für Leberfibrose als Ausdruck einer gesteigerten Kollagensynthese (▶ [Kollagene](#)) begründet. Die Aktivität der PH korreliert jedoch nicht mit der Masse des Enzymproteins, da die PH im Serum zu über 90 % als inaktives Monomer existiert und ein endogener Serum-inhibitor vorhanden ist.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Leberbiopsiegewebe.

Probenstabilität Lagerung des Serums bei -20 °C garantiert monatelange Analytstabilität für die immunologische Bestimmung.

Analytik Es stehen 2 Methoden zur Verfügung:

- Sandwich-Immunoassay: geeignet zur Messung der Enzymproteinkonzentration, somit empfehlenswerte Methode, da unabhängig von inhibierenden Einflussgrößen auf die Enzymaktivität
- Enzymaktivitätsbestimmungen:
 - Messung der stöchiometrischen Bildung von $^3\text{H}_2\text{O}$ bei Hydroxylierung von [^3H]-Pro-Protokollagen.
 - Messung von [^{14}C]-Hyp nach Hydroxylierung von [^{14}C]-Pro-Protokollagen (Hyp = Hydroxyprolin)
 - Messung von [^{14}C]O₂ bei stöchiometrischer Decarboxylierung von 2-Oxo-[^{14}C]-glutarat mit (Pro-Pro-Gly)_n als Substrat

Referenzbereich – Erwachsene Nicht allgemein gültig, sehr stark methodenabhängig.

Indikation Diagnose und Verlaufskontrolle fibroproliferativer Lebererkrankungen

Interpretation Das Enzym wurde früher zur Diagnostik und Verlaufskontrolle der Leberfibrose im Rahmen chronisch-entzündlicher Lebererkrankungen wie virale Hepatitiden, Alkoholepatis, cholestatische Lebererkrankungen u. a. benutzt.

Diagnostische Wertigkeit Mangelnde Leberspezifität und für Routinezwecke ungeeignete, komplizierte Bestimmungsmethode führten dazu, dass die Enzymbestimmung im Serum keine Anwendung mehr findet, allenfalls ist sie im Leberbiopsiematerial diagnoseunterstützend.

Literatur

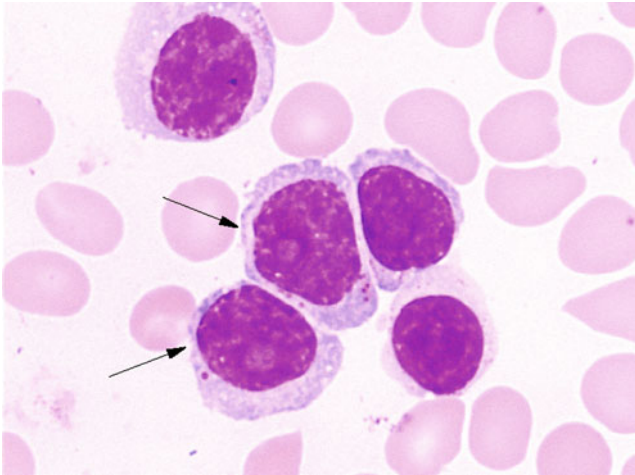
Kuutti-Savolainen ER, Risteli J, Miettinen TA et al (1979) Collagen biosynthesis enzymes in serum and hepatic tissue in liver disease. Eur J Clin Invest 9:89–95

Prolymphozyt

H. Baum

Englischer Begriff prolymphocyte

Definition Charakteristische Zelle bei der Prolymphozytenleukämie (*Pfeile*; 1000×, May-Giemsa-Grünwald-Färbung):



Beschreibung Prolymphozyten sind große, mononukleäre Zellen mit einem runden großen Zellkern, einem ausgeprägten, wie ausgestanzt wirkenden Nukleolus sowie einem relativ dichten ► **Kernchromatin**. Das Kern/Zytoplasma-Verhältnis ist niedrig, das Zytoplasma ist basophil. Der Prolymphozyt ist die charakteristische Zelle der Prolymphozytenleukämie und kann bei dieser Erkrankung vor allem im peripheren Blut nachgewiesen werden. Der Anteil der Prolymphozyten an der Lymphozytenzahl muss dabei >55 % sein. Auch bei anderen Lymphomen können Prolymphozyten, dann allerdings in einem geringeren Prozentsatz, nachgewiesen werden.

Literatur

Bennett J, Catovsky D, Daniel MT et al (1989) Proposals for the classification of chronic (mature) B and T lymphoid leukaemias. *J Clin Pathol* 42:567–584

Promegakaryozyt

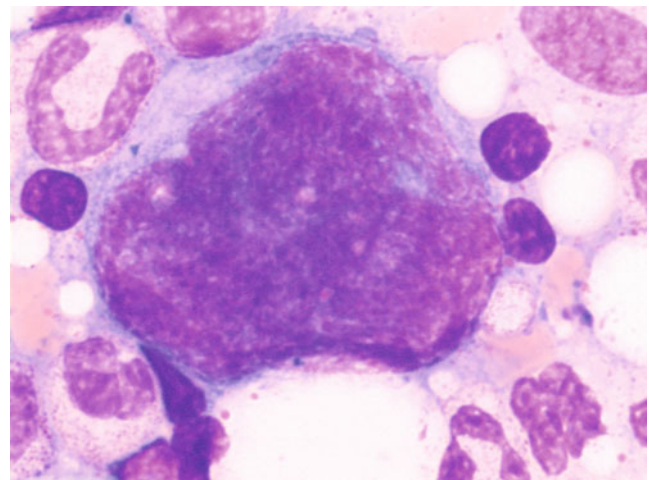
H. Baum

Englischer Begriff promegakaryocyte

Definition Polyploide Vorläuferzelle des Megakaryozyten.

Beschreibung Der Promegakaryozyt ist eine polyploide Vorläuferzelle des ► **Megakaryozyten**. Es ist eine sehr große Zelle, das Zytoplasma ist bläulich bis blassrosa mit azurophilen Granula. Der große Kern ist meist rundlich oder hufeisenförmig, selten kommen auch mehrkernige Formen vor. Die Anzahl der Promegakaryozyten im normalen Knochenmark beträgt 0,1 % der kernhaltigen Zellen, innerhalb der Megakaryopoese 25 %.

Die Abbildung zeigt einen mehrkernigen Promegakaryozyten mit Zytoplasmaausläufern und Thrombozytenknospung im Knochenmark (1000×, May-Giemsa-Grünwald-Färbung):



Literatur

Boll I (1991) Knochenmarkzytologie. In: Boll I, Heller S (Hrsg) *Praktische Blutzellendiagnostik*. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 292–293

Promonozyt

H. Baum

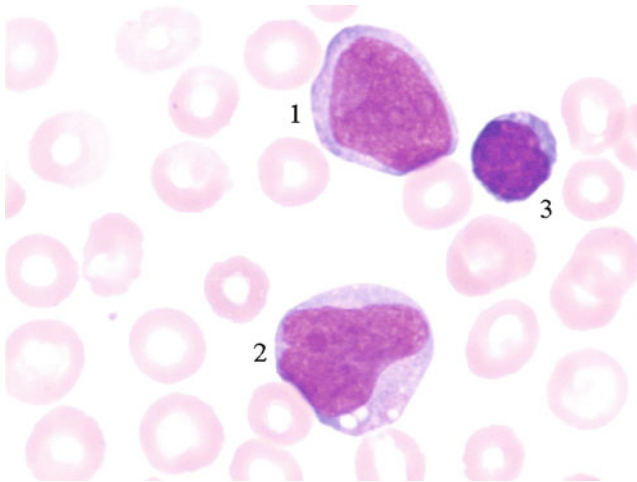
Englischer Begriff promonocyte

Definition Morphologisch differenzierbare intermediäre Reifungsstufe der Monozytose.

Beschreibung Der Promonozyt ist eine intermediäre Reifungsstufe der Monozytose. Er ist gekennzeichnet durch ein etwas vergrößertes ► **Kernchromatin** sowie ein verbreitertes Zytoplasma im Vergleich zum ► **Monoblast**. Häufig ist

noch ein Nukleolus nachweisbar. Eine genaue Zuordnung ist somit nur im direkten Vergleich möglich.

Die Abbildung zeigt einen Promonozyten (2) mit einem feinretikulären Kern und bereits weiterem Zytoplasmasaum. Zum Vergleich Monoblast (1) und kleiner Lymphozyt (3) (1000×, May-Giemsa-Grünwald-Färbung):



Literatur

Löffler H, Rastetter J (1999) Atlas der klinischen Hämatologie, 5. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 52–54

Promotor

J. Arnemann

Synonym(e) [Transkriptionsregulator](#)

Englischer Begriff Promoter

Definition Als Promotor wird eine im 5'-Bereich des ATG-Transkriptionsstartpunkts befindliche DNA-Sequenz definiert, die aufgrund der spezifischen Sequenz und Chromatinstruktur Wechselwirkungen mit DNA-bindenden Proteinen, sog. Transkriptionsfaktoren, eingeht und die Transkription des Gens steuert.

Beschreibung Der Promotor ist Bestandteil der regulatorischen Einheit, die die Transkription und Expression eines Gens bzw. offenen Leserahmens steuert. Neben dem Promotor existieren, oftmals in einiger Distanz, weitere Abschnitte, die Enhancer-Proteine binden, die die Expression

fördern, sowie Silencer-Abschnitte, die im Wesentlichen durch ihre spezifische Chromatinstruktur eine Expression vermindern oder inhibieren. Diese Bereiche werden auch als URS („upstream regulatory sequences“) bezeichnet.

Die Promotoren der einzelnen Gene sind nicht identisch und folgen unterschiedlichen, z. T. gewebsspezifischen Mustern. Da die Promotoren auf die unmittelbar benachbarten Gensequenzen wirken, werden sie auch als cis-aktive Regulatorelemente bezeichnet, mit kurzen konservierten DNA-Sequenzen, die z. B. als TATA-Box oder GC-Box definiert sind. Die TATA-Box liegt meist stromaufwärts in einer Position (–25 bp) vor dem Transkriptionsstartpunkt und hat eine konservierte Sequenz TATAAA, an die sich das TATA-Box-bindende Protein (TBP) anlagert und die aufgrund des AT-Gehalts lockere Chromatinstruktur öffnet. Weitere Transkriptionsfaktoren binden und ermöglichen so ein Andocken der für die Transkription erforderlichen RNA-Polymerase II. Die GC-Box liegt stromaufwärts von der TATA-Box, ungefähr bei Position (–110 bp) und hat eine Consensussequenz GGGCGG, die von DNA-bindenden Proteinen (Transkriptionsfaktoren) gebunden werden kann. Eine Bindung kann nur im unmethylierten Status erfolgen, weshalb über den Methylierungs- und Chromatinstatus, wie auch über die Aktivität der Enhancer und Silencer, die Zugänglichkeit dieser meist allgemeinen Transkriptionsfaktoren zur DNA reguliert wird. Eine offene Chromatinstruktur und die Komplexbildung der gebundenen Transkriptionsfaktoren ermöglichen die Bindung der RNA-Polymerase II und damit auch den eigentlichen Start der Gentranskription.

Die Transkriptionsfaktoren werden funktionell als transaktive Elemente definiert, da sie nicht in unmittelbarer Nähe des Gens lokalisiert sind.

Literatur

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

Promyelozyt

H. Baum

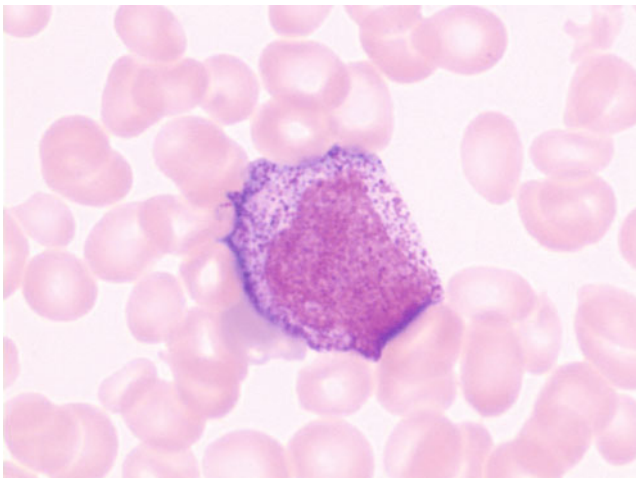
Englischer Begriff promyelocyte

Definition Große unreife Vorläuferzelle der Granulozytopoese mit feinretikulärem Kern und primären Granula.

Beschreibung Der Promyelozyt ist eine morphologisch charakterisierte Vorläuferzelle der Granulozyten. Innerhalb der

Granulozytopoese ist es die größte Zelle mit einem mittleren Durchmesser von etwa 25 µm, einem großen, feinretikulären Kern und deutlichem Nukleolus. Das weite Zytoplasma ist basophil und enthält sehr viele primäre, azurophile Granula (► [Granula, azurophile](#)). Dabei können die Granula auch über dem Kern zu liegen kommen. Der Promyelozyt kann normalerweise nur im Knochenmark nachgewiesen werden. Der Anteil der Promyelozyten an der Gesamtzellzahl im Knochenmark beträgt etwa 3 %, innerhalb der myeloischen Reihe 5 %.

Die Abbildung zeigt einen Promyelozyten mit feinretikulärem Kern, weiterem Zytoplasmasaum und typischer, auch über dem Kern liegender Granulation (1000×, May-Giemsa-Grünwald-Färbung):



Literatur

Boll I (1991) Knochenmark-Zytologie. In: Boll I, Heller S (Hrsg) Praktische Blutzellendiagnostik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 287–290

Pro-NT-Brain natriuretic peptide

K. J. Lackner und D. Peetz

Synonym(e) NT-pro Brain Natriuretic Peptide; NT-proBNP

Englischer Begriff N-terminal proBrain natriuretic peptide

Definition Pro-NT-Brain Natriuretic Peptide ist das inaktive N-terminale Fragment, das bei der Prozessierung von proBNP zu BNP entsteht und zur Diagnostik der Herzinsuffizienz klinisch eingesetzt wird.

Struktur Das intakte N-terminale Fragment des proBNP entsteht nach Abspaltung von BNP-32 (► [Natriuretische Peptide](#)) und besteht aus 76 Aminosäuren. Daneben können weitere N-terminale Fragmente im Plasma nachgewiesen werden.

Molmasse NT-proBNP1-76: 8,5 kDa.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination ► [Natriuretische Peptide](#).

Halbwertszeit NT-proBNP1-76: 120 Minuten.

Funktion – Pathophysiologie ► [Natriuretische Peptide](#).

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Plasma.

Probenstabilität Serum/Plasma: Raumtemperatur 3 Tage; 2–8 °C 6 Tage; –20 °C 24 Monate.

Analytik Für die NT-proBNP-Bestimmung stehen verschiedene manuelle und automatisierte Immunoassays, auch als Point-of-Care-Tests, zur Verfügung.

Konventionelle Einheit pg/mL (ng/L).

Internationale Einheit pmol/L.

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit pg/mL × 0,118 = pmol/L.

Referenzbereich – Erwachsene Der Referenzbereich ist abhängig von Alter, Geschlecht und Nierenfunktion. Von internationalen Fachgesellschaften werden einheitliche Cutoff-Werte für die Ausschlussdiagnostik bei Herzinsuffizienz angegeben: Ausschluss nicht akute (chronische) Herzinsuffizienz <125 pg/mL, Ausschluss akute Herzinsuffizienz <300 pg/mL. Es existiert kein internationales Referenzmaterial, die Messwerte verschiedener Test sind jedoch auf gereinigtes, synthetisches NT-proBNP-Material rückführbar.

Indikation

- Differenzialdiagnose der Dyspnoe
- Diagnose der linksventrikulären Dysfunktion
- Prognose und Therapiemonitoring der chronischen Herzinsuffizienz
- Risikostratifikation beim akuten Koronarsyndrom

Interpretation Die Höhe des NT-proBNP spiegelt den Schweregrad einer Herzinsuffizienz wider und korreliert mit der NYHA-Klassifikation. Beim akuten Koronarsyndrom sind erhöhte NT-proBNP-Konzentrationen mit einer höheren Ereignisrate assoziiert.

Diagnostische Wertigkeit NT-proBNP weist eine dem BNP (► [Brain natriuretic peptide](#)) vergleichbare diagnostische Wertigkeit auf. Aufgrund der renalen Elimination der N-terminalen Fragmente muss für NT-proBNP eine stärkere Altersabhängigkeit der Messwerte (s. ► [Messwert](#)) berücksichtigt werden. Für die Diagnose der chronischen Herzinsuffizienz weist NT-proBNP eine Sensitivität und Spezifität von jeweils ca. 90 % auf. Bei akuter Herzinsuffizienz werden altersspezifische Cut-off-Werte mit Sensitivität und Spezifität >90 % bei Patienten <50 Jahre (<450 pg/ml), von 80–90 % im Alter von 50–75 Jahren (<900 pg/ml) und 70–80 % im Alter >75 Jahren (<1800 pg/ml) verwendet. Bei Verwendung eines einheitlichen Cut-off-Werts von <300 pg/ml liegt die Sensitivität bei 99 % bei einer Spezifität von 60 %. Anhand des NT-proBNP-Werts kann auch die Prognose bei chronischer Herzinsuffizienz und eine drohende Verschlechterung des funktionellen Status abgeschätzt werden. Erste Studienergebnisse weisen NT-proBNP auch als geeigneten Marker zum Therapiemonitoring bei chronischer, systolischer Herzinsuffizienz aus. Als Screeningmethode (s. ► [Screening-Untersuchung](#)) für Herzinsuffizienz wird NT-proBNP nicht empfohlen.

Literatur

- Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J et al (2006) NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J* 27:330–337
- 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

Proof reading

J. Arnemann

Synonym(e) [Korrekturlesen bei DNA-Replikation](#)

Englischer Begriff proof reading

Definition Unter Proof reading versteht man eine Korrekturlesefunktion der DNA-Polymerase während der DNA-Replikation.

Beschreibung Die Proof-reading-Funktion ist eine weitere enzymatische Funktion zahlreicher DNA-Polymerasen. Ziel ist es, dass das Ablesen der DNA-Matrize und die Neusyn-

these ohne Fehler abläuft. So wird der Einbau eines falschen Nucleotids unmittelbar durch eine 3'-5'-► [Exonuklease-Aktivität](#) korrigiert, indem die DNA-Polymerase einen Schritt zurückgeht, das falsche Nucleotid ausgeschnitten wird und die DNA-Polymerase im nächsten Syntheseschritt das korrekte reziproke Nucleotid einbaut.

Ist die Proof-reading-Aktivität durch eine Mutation inaktiviert, kommt es, wie beim Kolonkarzinom nachgewiesen, während der Replikation zu einer Anhäufung von Mutationen, die bei fortlaufender Proliferation der Zellen zu einer pathogenen Entwicklung beitragen.

Von Bedeutung ist die Proof-reading-Aktivität bei der PCR-Reaktion (s. ► [PCR \(Polymerase-Kettenreaktion\)](#)). Um eine Fehleranfälligkeit der PCR-Reaktion möglichst gering zu halten, muss darauf geachtet werden, dass die eingesetzten DNA-Polymerasen diese Proof-reading-Aktivität bzw. 3'-5'-Exonuklease-Funktion haben.

Literatur

- Sydow JF, Cramer F (2009) RNA polymerase fidelity and transcriptional proofreading. *Curr Opin Struct Biol* 19:732–739

Proopiomelanokortin

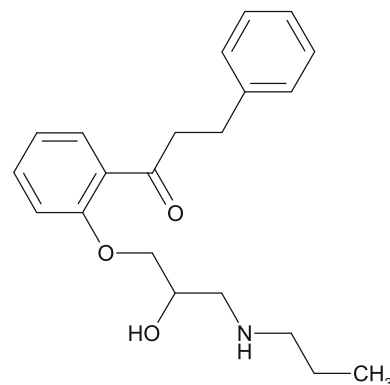
► [Adrenokortikotropes Hormon](#)

Propafenon

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff propafenone

Definition Antiarrhythmikum (Klasse IC).
Strukturformel:



Molmasse 341,45 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Bei oraler Applikation wird die maximale Plasmakonzentration nach 2–3 Stunden erreicht. Bei Beginn der Therapie beträgt die Bioverfügbarkeit zunächst 50 %, steigt aber bei Dauermedikation auf fast 100 % an. Propafenon wird in der Leber zu dem ebenfalls antiarrhythmisch wirksamen 5-Hydroxypropafenon metabolisiert. 1 % der applizierten Dosis wird unverändert im Urin ausgeschieden.

Halbwertszeit 5–8 Stunden (Plasma).

Funktion – Pathophysiologie Bei Vergiftung treten Störungen der kardialen Erregungsbildung und -leitung auf mit Verminderung der Kontraktilität bis hin zu kardiogenem Schock sowie Tremor, Krämpfe und Koma.

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

Analytik ▶ [Gaschromatographie](#), ▶ [GC-MS](#), ▶ [Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie](#), LC-MS/MS.

Indikation Therapeutisches Drug Monitoring, Verdacht auf Intoxikation.

Interpretation Therapeutischer Bereich (S, P): 0,2–1,0 mg/L; toxisch: >2–3 mg/L; komatös/letal: 7,7 mg/L (Fallbericht).

Literatur

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

Propandial

▶ [Malondialdehyd](#)

2-Propanon

▶ [Aceton](#)

Properties and Units

▶ [C-NPU](#)

Prophase

▶ [Mitose](#)

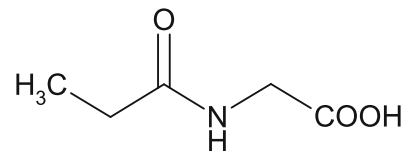
Propionylglyzin

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

Englischer Begriff propionylglycine

Definition Das Glyzinkonjugat der Propionsäure tritt als Sekundärmetabolit bei Störungen des Katabolismus der verzweigt-kettigen Aminosäuren ▶ [Valin](#) und ▶ [Isoleucin](#) auf.

Struktur C₅H₉NO₃; Strukturformel:



Molmasse 131,13 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Der erste gemeinsame Metabolit im Katabolismus des Valin und Isoleucin, Propionyl-Coenzym A, wird nach einer biotinabhängigen Carboxylierung durch die mitochondriale Propionyl-CoA-Carboxylase (PCC) über Methylmalonyl-CoA und Succinyl-CoA in den Citratzyklus eingeschleust. Bei einem Defekt der Propionyl-CoA-Carboxylase kommt es zum Anstau von Propionyl-CoA. Dessen inhibitorische Wirkung auf das Glyzin-Cleavage-Enzym resultiert in einer Akkumulation von Glyzin. Propionyl-CoA bildet mit ▶ [Glyzin](#) das Konjugat Propionylglyzin.

Propionylglyzin wird effizient renal ausgeschieden.

Funktion – Pathophysiologie Die Bildung von Propionylglyzin stellt einen Entgiftungs- und Eliminationsweg für sich anstauendes Propionyl-CoA dar.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Urin.

Analytik

- Durch ► [Flüssig-Flüssig-Extraktion](#) im sauren Medium mittels Ethylacetat oder Diethylether
- Mittels Tandem-Massenspektrometrie im Trockenblut als Propionyl-Carnitin (C3).
- Mittels Gaschromatographie-Massenspektrometrie (► [GC-MS](#)) als Mono- und Di-Trimethylsilylester

Als Mono-Trimethylsilylester:

- Retentionsindex RI:1359
- M⁺ (m/z): 203
- Quant Ion (m/z): 188
- Conf. Ion (m/z): 159

Als Di-Trimethylsilylester:

- Retentionsindex RI:1428
- M⁺ (m/z): 275
- Quant Ion (m/z): 232
- Conf. Ion (m/z): 260

Eine isolierte Erhöhung von C3-Carnitin wird allerdings auch bei der Methylmalonazidurie gefunden, und da Methylmalonyl-Carnitin (C4-DC) bei der Methylmalonazidurie nicht immer erhöht ist, muss eine Differenzierung der Diagnosen über die Bestimmung von Methylmalonsäure, 3-Hydroxypropionsäure und Methylzitronensäure im Urin erfolgen.

Internationale Einheit mmol/mol Kreatinin (Urin).

Referenzbereich – Kinder <2 mmol/mol Kreatinin.

Pathologischer Bereich: 100–1000 mmol/mol Kreatinin.

Indikation Perakute Krankheitsverläufe im Neugeborenen- und Säuglingsalter, metabolische Ketoacidose, Hyperammonämie.

Interpretation Erhöhte Ausscheidungen von Propionylglyzin sind im Fall einer Propionacidämie neben 3-Hydroxypropionsäure, Methylcitrat und 3-Hydroxyvaleriansäure zu beobachten. Ebenso werden beim Vorliegen einer Methylmalonacidurie durch sekundäre Inhibition der Propionyl-CoA-Carboxylase alle Propionyl-CoA-Derivate, darunter Propionylglyzin, vermehrt ausgeschieden. Hier findet sich zusätzlich Methylmalonsäure als führender Metabolit.

Aufgrund der Biotinabhängigkeit der Propionyl-CoA-Carboxylase wird auch bei Defekten im Biotinstoffwechsel, wie dem Holocarboxylasesynthetase- oder dem Biotinidase-mangel, moderat erhöhtes Propionylglyzin im Urin gemessen.

Diagnostische Wertigkeit Eine erhöhte Propionylglyzinausscheidung im Urin tritt bei Defekten in der Verstoffwechslung von Propionyl-CoA auf. Allerdings sind andere pathologische Metabolite wie 3-Hydroxypropionsäure und ► [Methylcitrat](#), die ebenfalls aus dem akkumulierten Propionyl-CoA entstehen, von größerer diagnostischer Wichtigkeit.

Literatur

Blau N, Duran M, Gibson KM, Dionisi-Vici C (Hrsg) (2014) Physician's guide to the diagnosis, treatment, and follow-up of inherited metabolic diseases. Springer, Berlin/Heidelberg

Propoxyphen

- [Dextropropoxyphen](#)

Propranolol

- [β-Rezeptorenblocker](#)

[-2]pro-Prostata-spezifisches Antigen

S. Holdenrieder

Synonym(e) [-2]proPSA

Definition [-2]proPSA ist, wie das [-4], [-5] und [-7]proPSA, ein Vorläufer des PSA.

Beschreibung In Tumorextrakten wurde v. a. die [-2]proPSA-Form gefunden. Sie ist auch in Serum detektierbar. In einer prospektiven Studie war der Quotient von [-2]proPSA zu freiem PSA (%[-2]proPSA) für die Prostatakarzinomdiagnostik dem Gesamt-PSA (► [Prostata-spezifisches Antigen](#)) im PSA-Bereich 2–10 ng/mL überlegen. Ein multivariates Modell mit Gesamt-PSA, %fPSA und %[-2]proPSA, erzielte eine weitere Steigerung der diagnostischen Trennschärfe im PSA-Bereich 2–10 ng/mL. Dies gelang ebenso durch die Kombination von %[-2]proPSA und PSA im sogenannten ► [Prostate Health Index](#) (PHI), wodurch insbesondere die Spezifität der Prostatakarzinomdiagnostik erhöht wurde. In einer multivariaten Studie wurde die Überlegenheit von %[-2]proPSA und PHI gegenüber Gesamt-PSA und %

fPSA zur Detektion eines Prostatakarzinoms im Bereich 2–10 ng/ml PSA bei der initialen und wiederholten Biopsie bestätigt. %[-2]proPSA und PHI sind zur Patientenberatung vor einer Biopsie geeignet.

Literatur

- Boegemann M et al (2016) The percentage of prostate-specific antigen (PSA) isoform [-2]proPSA and the Prostate Health Index improve the diagnostic accuracy for clinically relevant prostate cancer at initial and repeat biopsy compared with total PSA and percentage free PSA in men aged ≤ 65 years. *BJU Int* 117:72–79
- Jansen FH et al (2010) Prostate-specific antigen (PSA) isoform p2PSA in combination with total PSA and free PSA improves diagnostic accuracy in prostate cancer detection. *Eur Urol* 57:921–927
- Sokoll LJ et al (2010) A prospective, multicenter, National Cancer Institute Early Detection Research Network study of [-2]proPSA: improving prostate cancer detection and correlating with cancer aggressiveness. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 19:1193–1200

Proteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9

K. J. Lackner und D. Peetz

Synonym(e) NARC1; Neurale Apoptose-regulierte Konvertase 1; PCSK9

Englischer Begriff proprotein convertase subtilisin/kexin type 9

Definition Serinprotease, die an den Komplex aus LDL-Rezeptor und LDL bindet.

Beschreibung PCSK9 wird als 692 Aminosäuren langes Proprotein in verschiedenen Organen, hauptsächlich Leber, Dünndarm und Niere, synthetisiert. Ein 30 Aminosäuren langes Signalpeptid wird kotranslational abgespalten. Das Enzym wird autokatalytisch durch Abspaltung eines ca. 14 kDa großen aminoterminalen Propeptids aktiviert. Missense-Mutationen in PCSK9 wurden zunächst als Ursache von Fällen autosomal dominanter Hypercholesterinämie beschrieben. Später zeigte sich, dass Nonsense-Mutationen in PCSK9 (Y142X und C679X), die vor allem bei Personen schwarzafrikanischer Herkunft gefunden wurden, mit einem deutlich verminderten LDL-Cholesterin einhergehen. Heterozygote Mutationsträger haben ein stark vermindertes Arterioskleroserisiko. In PCSK9 gibt es also Mutationen mit einer gesteigerten Funktion, die zur Hypercholesterinämie führen, und Mutationen mit einem Funktionsverlust, die zu niedrigen Cholesterinkonzentrationen im Serum führen. Die Effekte auf

den LDL-Stoffwechsel sind unabhängig von der enzymatischen Funktion von PCSK9. Es wurde gezeigt, dass PCSK9 an den Komplex aus LDL und ▶ **LDL-Rezeptor** an der Zelloberfläche bindet, mit dem Komplex internalisiert wird und im Endosom verhindert, dass Rezeptor und Ligand dissoziieren. Als Folge werden LDL-Rezeptormoleküle in Gegenwart von PCSK9 verstärkt lysosomal degradiert und können nicht mehr an die Zelloberfläche zurückkehren. Dies führt zu einer verminderten Expression des LDL-Rezeptors auf der Zelloberfläche und einer verminderten Aufnahme von LDL-Partikeln. Inzwischen wurden PCSK9-Inhibitoren entwickelt und zugelassen (Evolocumab, Alirocumab). In Phase-III-Studien konnte gezeigt werden, dass PCSK9-Inhibition mittels spezifischer Antikörper oder siRNA zu einer massiven Senkung des LDL-Cholesterins führt. PCSK9 kann im Serum mittels Immunoassay bestimmt werden. Die Analyse ist aber nur im Rahmen klinischer Studien von Bedeutung.

Literatur

- Cohen JC, Boerwinkle E, Mosley TH Jr et al (2006) Sequence variations in PCSK9, low LDL, and protection against coronary heart disease. *N Engl J Med* 354:1264–1272
- Navarese EP, Kolodziejczak M, Dimitroulis D et al (2016) From proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 to its inhibitor: state-of-the-art and clinical implications. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2:44–53

[-2]proPSA

- ▶ [-2]pro-Prostata-spezifisches Antigen

Propylvaleriansäure

- ▶ Valproinsäure

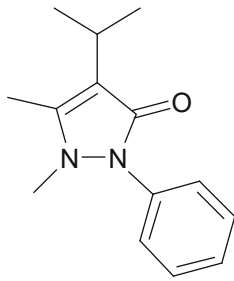
Propyphenazon

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff propyphenazone

Definition Nichtsteroidales Antiphlogistikum, Antipyretikum und Analgetikum.

Struktur Strukturformel:



Molmasse 230,31 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Die Resorption nach oraler Gabe erfolgt rasch und vollständig. Die Substanz wird in geringem Maße (<10 %) an Proteine gebunden. Die Metabolisierung erfolgt vorwiegend hepatisch, die Ausscheidung geschieht über den Harn.

Halbwertszeit Ca. 1,5 Stunden (Plasma).

Funktion – Pathophysiologie Propyphenazon wird eingesetzt bei Fieber und leichten bis mittelschweren Schmerzen. Nach Gabe von Propyphenazon werden gelegentlich Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit, Völlegefühl und Erbrechen beobachtet.

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

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

Indikation Verdacht auf Intoxikation.

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

Literatur

Demex®. Stand der Information 06/2003. In: FachInfo-Service. Rote Liste Service GmbH, Berlin
 König H, Hallbach J (2009) Nonopioid analgesics and antirheumatics. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 189–214

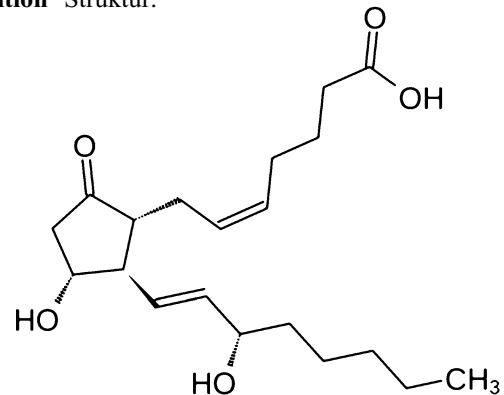
Prostaglandin E2

W. Hubl

Synonym(e) Dinoproston; 7-(3-Hydroxy-2-[3-hydroxyoct-1-enyl]-5-oxo-cyclopentyl)hept-5-ensäure (IUPAC); PGE2

Englischer Begriff prostaglandin E2

Definition Struktur:



Molmasse: C₂₀H₃₂O₅, 352,47 g/mol.

Prostaglandin E2 gehört zur Gruppe der ► [Prostaglandine](#)

Beschreibung Prostaglandin E2 wird als Hauptprostaglandin im Nierenmark und in geringerem Maß in der Nierenrinde gebildet. Es wird durch die Prostaglandin-E-Synthase aus Prostaglandin H2 synthetisiert. In vivo wird PGE2 rasch in einen inaktiven Metaboliten (13,14-Dihydro-15-keto-PGE2) durch den Prostaglandin-15-Dehydrogenase-Weg umgewandelt. Die Halbwertszeit von PGE2 im Kreislaufsystem beträgt ca. 30 Sekunden.

Es bindet an 4 Unterformen von G-Protein-gekoppelten Prostaglandin-E-Rezeptoren (EP1–EP4) mit unterschiedlichen Wirkungen:

- In der Niere stimuliert PGE2 die Freisetzung von ► [Renin](#) und damit die Gefäßerweiterung und Nierendurchblutung.
- Beim Bartter-Syndrom, ein seltener hyperreninämischer Hyperaldosteronismus, kommt es zu einer vermehrten Ausschüttung von Prostaglandin E2 und damit zu einer Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems.
- PGE2 ist an der Entstehung von Entzündungen beteiligt, wobei es die Gefäßpermeabilität, die Rötung und das Schmerzempfindung beeinflusst.
- Im Hypothalamus erhöht PGE2 über die Endothelzellen die Körpertemperatur (Fieberreaktion).
- PGE2 schützt den Magen durch die Reduktion der Magensäuresekretion, Steigerung der Durchblutung der Magenschleimhaut sowie durch Stimulation der Freisetzung von viskösem Schleim und neutralisierendem Bikarbonat.
- In der Lunge senkt PGE2 den Tonus der Bronchialmuskulatur und bewirkt damit eine Weitung der Bronchien.
- Des Weiteren steigert PGE2 die Knochenresorption und hemmt die Lipolyse.

Verschiedene Tumorzellen bilden große Mengen an PGE2, die z. B. als Indikator für Kopf-Hals-Tumoren im Frühstadium diskutiert werden.

Untersuchungsmaterial: Serum, Plasma, Urin, Speichel.

Analytik: ► **Immunoassay**, ELISA (► **Enzyme-linked Immunosorbent assay**), ► **Flüssigkeitschromatographie**-Tandem-Massenspektrometrie (LC-MS/MS)

Referenzbereiche – Erwachsene: Plasma: 3–12 pg/mL.

PGE2 (Dinoproston) wird als wehenförderndes Mittel in der Geburtshilfe zur Erweiterung des Muttermunds und Auslösung der Kontraktionen der Gebärmutter eingesetzt. Als direkter Vasodilatator entspannt PGE2 die glatte Muskulatur und hemmt die Freisetzung von Noradrenalin.

Literatur

Brochhausen-Delius C (2014) Prostaglandin E2 – Innovative Ansätze für das Tissue Engineering von Gelenkknorpel. Pathologie 35(Suppl 2):264–270
 Schmitt JA (2010) Untersuchungen zur potentiellen Bedeutung von PGE2 als Tumormarker. Dissertation Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg
 Uhl B (2013) Gynäkologie und Geburtshilfe compact, 5. Aufl. Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart/New York, S 280–282

Prostaglandine

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) PGD; PGE; PGF

Englischer Begriff prostaglandine

Definition Prostaglandine (PG) sind Gewebshormone, die in den Zellen aus der Arachidonsäure, einer mehrfach ungesättigten Fettsäure mit 20 Kohlenstoffatomen, gebildet werden.

Prostaglandine übernehmen in den Zellen, in denen sie gebildet werden, Steuerungsfunktionen – sie modulieren Second-Messenger-Systeme. Dabei sind sie an der Auslösung von Entzündungen, an der Regulation der Blutzirkulation etc. beteiligt.

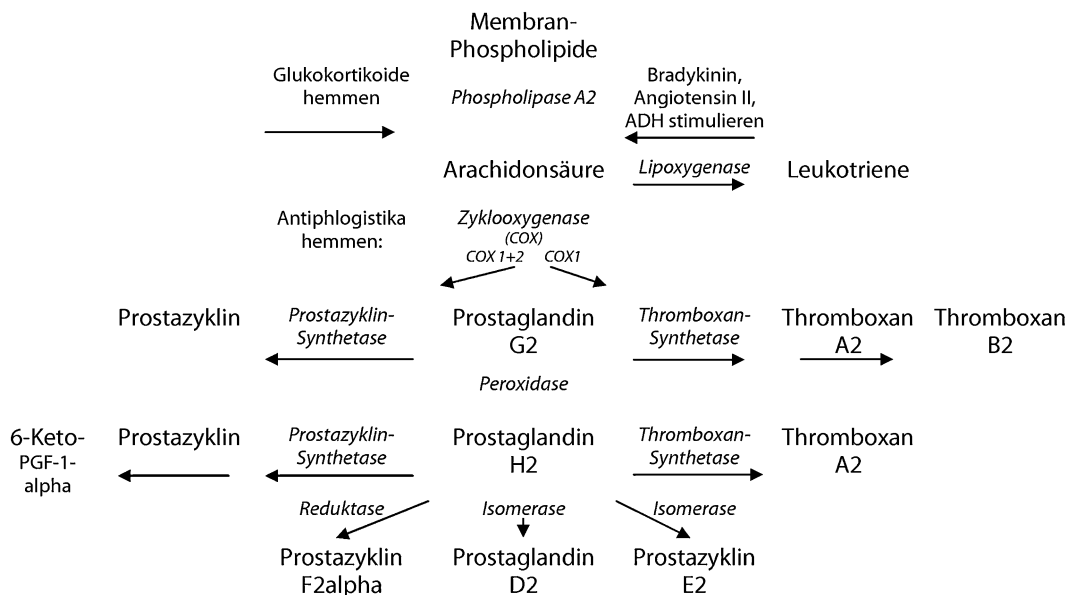
Beschreibung Die Prostaglandine gehören zu den Eicosanoidhormonen. Sie werden aus der Arachidonsäure gebildet.

Die Biosynthese und der Metabolismus der Prostaglandine sowie von Prostazyklin und ► **Thromboxan** sind in Abb. 1 zusammengefasst.

Die Prostaglandine wurden 1932 von dem schwedischen Pharmakologen Ulf Euler (1905–1983) in der menschlichen ► **Seminalflüssigkeit** entdeckt. Er erhielt hierfür im Jahr 1970 zusammen mit J. Axelrod und B. Katz den Nobelpreis für Medizin.

Der Name entstand aus der irrtümlichen Annahme, dass die Prostaglandine in der Prostata gebildet werden. Die Struktur wurde im Jahr 1962 aufgeklärt. Sie wurden nach ihrer Löslichkeit in ätherlösliche (ether) Prostaglandine PGE und Phosphat-lösliche (schwedisch: Fosfat) Prostaglandine PGF klassifiziert.

Pathophysiologie Die Prostaglandine vermitteln zahlreiche Wirkungen über Second-Messenger-Systeme. Bereits Euler entdeckte die Blutdruck-senkende (PGD2) sowie die Uterus-kontrahierende Wirkung (PGE2, PGF2-α). Sie sind ferner an



Prostaglandine, Abb. 1 Biosynthese und Metabolismus von Prostaglandinen, Prostazyklin und Thromboxan

der Auslösung von Entzündungen beteiligt. Die Nierendurchblutung sowie die Natriumausscheidung werden durch das ▶ **Prostaglandin E2** erhöht und durch $\text{PGF}_2\text{-}\alpha$ gesenkt. Die Thrombozytenaggregation (▶ **Thrombozytenaggregation und -aktivierung**) wird durch PGD_2 gesenkt. Der Bronchialtonus wird durch die Prostaglandine $\text{PGF}_2\text{-}\alpha$ und PGD_2 stimuliert und durch PGE_2 gehemmt.

Das Schlüsselenzym der Prostaglandinsynthese, die Cyclooxygenase, kann durch Acetylsalicylsäure (Aspirin) und andere Schmerzmittel beeinflusst werden. Die entzündungshemmende, fiebersenkende, gerinnungshemmende sowie schmerzhemmende Wirkung dieser Substanzen stehen im engen Zusammenhang mit der Hemmung der Prostaglandinsynthese. Es konnten 2 Isoformen der Cyclooxygenase aufgeklärt werden, wobei COX 2 für die Induktion von Gewebeschädigungen und Entzündungen durch ▶ **Tumornekrosefaktor- α** , ▶ **Interleukin-1** und weitere ▶ **Zytokine** verantwortlich zeichnet. Diese Befunde führten zur Hypothese, dass eine selektive Hemmung von COX 2 zur Inhibition von Schmerz und Entzündungen führt und die negativen Wirkungen auf die COX-1-abhängigen Funktionen im Magen-Darm-Trakt, in der Niere und bei der Blutgerinnung vermieden werden.

Literatur

- Carboneau BA, Breyer RM, Gannon M (2017) Regulation of pancreatic β -cell function and mass dynamics by prostaglandin signaling. *J Cell Commun Signal.* 11(2):105–116
- Yagami T, Koma H, Yamamoto Y (2016) Pathophysiological roles of cyclooxygenases and prostaglandins in the central nervous system. *Mol Neurobiol* 53(7):4754–4771

Prostata-spezifische saure Phosphatase

▶ **Phosphatase, Prostata-spezifische Saure**

Prostata-spezifischer-Antigen- α_1 -Antichymotrypsin-Komplex

▶ **Prostata-spezifisches Antigen, komplexiertes**

Prostata-spezifisches Antigen

S. Holdenrieder und P. Stieber

Synonym(e) PSA

Englischer Begriff prostate-specific antigen

Definition PSA ist ein 34 kDa schweres Glykoprotein, das vornehmlich von der Prostata sezerniert wird.

Struktur PSA ist ein einkettiges Glykoprotein mit 240 Aminosäureresten mit Serinproteinaseaktivität. Es ist den menschlichen glandulären Kallikreinen verwandt und weist eine starke Homologie mit dem t-NGF und dem „epidermal growth factor binding protein“ auf. Das PSA-kodierende Gen KLK3 liegt auf dem Chromosom 19q13.

Molmasse 34 kDa.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Beim prostata-spezifischen Antigen handelt es sich um ein physiologisches Ausscheidungsprodukt der Prostata. Als Serinproteinase ist es verantwortlich für die Verflüssigung der Samenflüssigkeit. Während das PSA in der Seminalflüssigkeit als Monomer vorkommt, bildet es im Serum stabile Komplexe mit ▶ **α_1 -Antichymotrypsin (ACT)** und ▶ **α_2 -Makroglobulin**. Letzterer Komplex kommt nur zu einem kleinen Prozentsatz im Serum vor und führt zum vollständigen Verlust der Epitope (▶ **Epitop**). Der PSA-ACT-Komplex (ca. 80–90 kDa) stellt hingegen mit ca. 70–90 % den überwiegenden Anteil des zirkulierenden PSA dar und geht nur mit einem partiellen Verlust der Epitope einher. Der Rest liegt als freies PSA im Serum vor. Der Anteil des freien bzw. komplexierten PSA ist von differenzialdiagnostischer Bedeutung, da beim Prostatakarzinom häufig ein niedrigerer Prozentsatz des freien und sukzessive ein höherer des komplexierten PSA gefunden wird. Die meisten Assays erfassen freies und komplexiertes PSA, mittlerweile meist im äquimolaren Verhältnis, was allerdings die bereichsabhängigen PSA-Wertdifferenzen zwischen den Assays nicht vollständig beseitigen konnte.

Halbwertszeit 2–3 Tage.

Funktion – Pathophysiologie Die klinische Bedeutung der PSA-Bestimmung liegt in der Frühdiagnose (Screening), im Staging, Therapiemonitoring und der Rezidiverkennung von Prostatakarzinomen. Allerdings wird PSA nicht nur bei malignen, sondern auch bei benignen Prozessen der Prostata vermehrt freigesetzt, so bei der benignen Prostatahyperplasie, entzündlichen Erkrankungen der Prostata oder der ableitenden Harnwege sowie nach Prostata-massage oder -biopsie. Bei Männern und Frauen wird PSA außerdem in geringen Mengen von den periurethralen und perianalen Drüsen sezerniert; auch wurden erhöhte Konzentrationen bei verschiedenen Tumorerkrankungen gefunden.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Plasma, Liquor, Aszites-, Pleuraflüssigkeit.

Analytik ▶ **Enzymimmunoassay** (EIA), ▶ **Radioimmunoassay** (RIA), ▶ **Immunradiometrischer Assay** (IRMA), ▶ **Elektrochemilumineszenz-Immunoassay** (ECLIA), insbesondere unter Verwendung monoklonaler Antikörper.

Referenzbereich – Männer Serum: Median 0,7 µg/L; 95 %-Perzentile 2,4 µg/L (altersspezifisch und methodenabhängig; hier 40–50 Jahre und Abbott AxSym).

Nach Literaturangaben ist die 95 %-Perzentile altersabhängig wie folgt: 2,5 µg/L (40–49 Jahre), 3,5 µg/L (50–59 Jahre), 4,5 µg/L (60–69 Jahre), 6,5 µg/L (70–79 Jahre).

Indikation Früherkennung, Staging, Therapiekontrolle und Nachsorge des Prostatakarzinoms.

Interpretation Die meisten PSA-Assays sind für die Anwendung im Serum, einige auch für das Plasma ausgetestet. Darüber hinaus kann PSA auch in anderen Körperflüssigkeiten bestimmt werden.

PSA ist eines der wenigen Tumor-assoziierten Antigene, das eine relative Organspezifität für die Prostata aufweist. Eine Tumorspezifität wird hingegen erst in hohen Wertlagen (>50 µg/L) erreicht. In geringeren Konzentrationen wird es auch bei der benignen Prostatahyperplasie, bei entzündlichen Erkrankungen der Prostata oder der ableitenden Harnwege sowie nach Prostatamassage oder -biopsie freigesetzt. Als potenzielle Einflussgrößen sind Fahrradfahren oder entsprechende Betätigung im Fitnessstudio, eine digital rektale oder endoskopische Untersuchungen sowie transurethrale Eingriffe vor der Blutabnahme und Irritationen der Blase z. B. durch Blasenkatheter zu werten.

Bei PSA-Werten oberhalb des altersentsprechenden Medians prostatagesunder Personen ist das Hinzuziehen der Ratio aus freiem und Gesamt-PSA (Q fPSA/tPSA) empfehlenswert. Anhand dieses Quotienten kann bei Personen mit erhöhtem PSA-Wert eine differenzialdiagnostische Zuordnung zwischen benigner Prostatahyperplasie (Quotient meist >25 %) und Prostatakarzinom (Quotient meist <15 %) besser gewährleistet werden. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass die Kombination eines erhöhten PSA-Werts und eines niedrigen Quotienten auch bei einer Prostatitis bzw. entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege auftreten kann.

Bei PSA-Werten unterhalb des altersentsprechenden Medians prostatagesunder Personen ist die Kontrolle des Befundes im Abstand von etwa einem Jahr indiziert. Ein annualer Anstieg >0,8 µg/L (PSA-Velocity) wäre unabhängig von der Wertlage bei nochmaliger Bestätigung und bei Ausschluss der bekannten Einflussgrößen ein Hinweis für die Entwicklung eines Prostatakarzinoms.

Die gängige Praxis der Verwendung eines fixen Grenzwertes von 4 µg/L ist vor dem Hintergrund einer deutlichen Methodenabhängigkeit der Assays, der Altersabhängigkeit

der PSA-Werte und der starken Überlappung der PSA-Werte von Personen mit Prostatakarzinomen und jenen mit differenzialdiagnostisch relevanten Erkrankungen über den ganzen Bereich bis 10 µg/L zumindest fraglich. So weisen etwa 50 % der Personen mit benigner Prostatahyperplasie PSA-Werte über 4 µg/L auf. Hingegen befinden sich 20 % der Personen mit Prostatakarzinom im Wertebereich <4 µg/L, weshalb die Berücksichtigung der PSA-Kinetik und des PSA-Quotienten nicht nur für den kritischen Bereich von 4–10 µg/L, sondern auch für den Bereich <4 µg/L sehr bedeutsam ist. Allerdings ist zu bemerken, dass aktuelle Richtlinien diesbezüglich zurückhaltender geworden sind und derzeit keine altersspezifischen Grenzwerte empfehlen.

Angesichts der differierenden Ergebnisse hinsichtlich der Mortalitätsreduktion durch ein PSA-Screening von Männern >50 Jahre wird ein generelles PSA-Screening momentan wieder stark diskutiert. Während die amerikanische PLCO-Studie bei etwa 77.000 untersuchten Männern keine Mortalitätsreduktion nachweisen konnte (Andriole et al. 2009), fand die europäische ERSPC-Studie an 182.000 gescreenten Männern eine 20 %ige Reduktion des Mortalitätsrisikos (Schröder et al. 2009). Allerdings war die Anzahl der zu screenenden Männer für einen zu vermeidenden Prostatakarzinom-Todesfall („number to screen“) mit 1410 und der unnötigerweise zu behandelnden positiv getesteten Männer („number to treat“) mit 48 vergleichsweise hoch.

Wenngleich Substudien mit besser definierten Screeningintervallen und Behandlungen zu einer Mortalitätsreduktion von 44 %, einer „number to screen“ von 293 Personen und einer „number to treat“ von 12 Personen kamen (Hugosson et al. 2010), konnte das Argument der Überdiagnose und Übertherapie nicht ausgeräumt werden. Somit ist bei einem PSA-Screening von Männern >50 Jahre, die sich hinsichtlich ihres Prostatakarzinomrisikos untersuchen lassen wollen, auf eine gute Beratungs- und Betreuungssituation vor und nach dem Screening zu achten. Aktuelle Entwicklungen zielen auf die Hinzunahme weiterer Biomarker wie ▶ **Prostate Cancer Antigen 3** im Urin, ▶ **[-2]pro-Prostata-spezifisches Antigen** oder den ▶ **Prostate Health Index**, um aggressive Subtypen des Prostatakarzinoms präziser zu entdecken.

Diagnostische Wertigkeit siehe oben.

Literatur

- Andriole GL et al (2009) Mortality results from a prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 360:1310–1319
- Crawford ED et al (2014) New biomarkers in prostate cancer. *Oncology* 28:135–142
- Hugosson J et al (2010) Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol* 11:725–732

Schröder FH et al (2009) Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 360:1320–1328

Semjonow A, Lamerz R (2012) PSA. In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, 8. Aufl. TH-Books, Frankfurt am Main, S 1684–1695

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

Prostata-spezifisches Antigen, freies

S. Holdenrieder und P. Stieber

Synonym(e) fPSA

Englischer Begriff free prostate-specific antigen

Definition Subfraktion des 34 kDa schweren PSA-Glykoproteins, das, vornehmlich von der Prostata sezerniert, in ungebundener Form im Blut vorliegt.

Struktur ▶ [Prostata-spezifisches Antigen](#).

Molmasse 34 kDa.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Da PSA im Serum zum überwiegenden Teil stabile Komplexe mit ▶ [\$\alpha_1\$ -Antichymotrypsin](#) (ACT) und zu einem sehr geringen Teil mit ▶ [\$\alpha_2\$ -Makroglobulin](#) bildet, liegt es nur zu etwa 10–30 % als freies PSA vor. Für die Differenzialdiagnostik ist weniger die absolute Konzentration des freien PSA, vielmehr der Prozentsatz von freiem (f) zu gesamtem (t) PSA (fPSA/tPSA-Quotient, s. ▶ [Prostata-spezifisches Antigen](#)) richtungsweisend: Beim Prostatakarzinom findet sich häufig ein niedrigerer fPSA/tPSA-Quotient, bei der benignen Prostatahyperplasie ein erhöhter Wert.

Halbwertszeit 1–2 Tage.

Funktion – Pathophysiologie Die klinische Bedeutung der Bestimmung des freien PSA zusammen mit dem Gesamt-PSA liegt in der Frühdiagnose (Screening), Therapiemonitoring und der Rezidiverkennung von Prostatakarzinomen.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Plasma, Liquor, Aszites-, Pleuraflüssigkeit.

Analytik ▶ [Enzymimmunoassay](#) (EIA), ▶ [Radioimmunoassay](#) (RIA), ▶ [Immunradiometrischer Assay](#) (IRMA), [Elektrochemilumineszenz-Immunoassay](#) (ECLIA), insbesondere unter Verwendung monoklonaler Antikörper.

Konventionelle Einheit ng/mL ($\mu\text{g/L}$).

Referenzbereich – Männer Bisher keine einheitliche Standardisierung: Grenzwerte zwischen 14 und 25 % werden beschrieben, sind jedoch methodenabhängig.

Indikation Früherkennung, Therapiekontrolle und Nachsorge des Prostatakarzinoms.

Interpretation Die meisten freien PSA-Assays sind für die Anwendung im Serum, einige auch für das Plasma ausgetestet. Darüber hinaus kann PSA auch in anderen Körperflüssigkeiten bestimmt werden.

Wie das Gesamt-PSA weist das freie PSA eine relative Organspezifität für die Prostata auf. Generell wird das freie PSA schneller als das komplexierte PSA (▶ [Prostata-spezifisches Antigen, komplexiertes](#)) metabolisiert und ist im Serum weniger stabil. Auch kann es durch iatrogene Einflüsse (z. B. Prostata-massage, -biopsie, operative Eingriffe etc.) vermehrt freigesetzt werden.

Ein niedriger Anteil des freien zum Gesamt-PSA, d. h. ein erniedrigter fPSA/tPSA-Quotient, findet sich insbesondere beim Prostatakarzinom und bei entzündlichen Erkrankungen der Prostata oder der ableitenden Harnwege. Details s. ▶ [Prostata-spezifisches Antigen](#).

In der Screeningsituation ist die Bestimmung des PSA-Quotienten insbesondere bei Vorliegen eines Gesamt-PSA im Bereich 2–10 ng/mL empfehlenswert und differenzialdiagnostisch richtungsweisend.

Diagnostische Wertigkeit Prostatakarzinom: Früherkennung, Therapiekontrolle und Nachsorge. Zur jüngsten Diskussionen bzgl. der diagnostischen Wertigkeit des PSA als solches s. ▶ [Prostata-spezifisches Antigen](#).

Literatur

Semjonow A, Lamerz R (2012) PSA. In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, 8. Aufl. TH-Books, Frankfurt am Main, S 1684 ff

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

Prostata-spezifisches Antigen, komplexiertes

S. Holdenrieder und P. Stieber

Synonym(e) ACT-PSA; cPSA

Englischer Begriff complexed prostate-specific antigen

Definition Das komplexierte prostataspezifische Antigen ist die im Serum zum überwiegenden Anteil vorliegende und vornehmlich an α_1 -Antichymotrypsin (ACT) gebundene Form des PSA-Glykoproteins.

Struktur ▶ [Prostataspezifisches Antigen](#).

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination PSA liegt im Serum zum überwiegenden Teil (70–90 %) als stabile Komplexe mit Proteaseinhibitoren, v. a. mit ▶ [\$\alpha_1\$ -Antichymotrypsin \(ACT\)](#) und zu einem sehr geringen Teil mit ▶ [\$\alpha_2\$ -Makroglobulin](#), vor. Der ungebundene Anteil des PSA im Serum (freies PSA) beträgt somit etwa 10–30 %. Assays zum Nachweis des komplexierten PSA weisen hauptsächlich die Komplexe von PSA mit α_1 -Antichymotrypsin (ACT) nach. Während der Anteil von freiem PSA beim Prostatakarzinom (PCA) erniedrigt, bei einer benignen Prostatahyperplasie (BPH) jedoch erhöht ist, verhält es sich mit dem komplexierten PSA genau spiegelbildlich. Wenngleich das komplexierte PSA eine bessere Diskriminierung zwischen PCA und BPH als das Gesamt-PSA erlaubt, ist es dem Quotienten aus freiem PSA und Gesamt-PSA nicht überlegen.

Halbwertszeit 2–3 Tage.

Funktion – Pathophysiologie Die klinische Bedeutung des komplexierten PSA (cPSA) wurde in der Frühdiagnose, im Therapiemonitoring und in der Rezidiverkennung von Prostatakarzinomen vermutet. Allerdings weist cPSA gegenüber der Bestimmung des Gesamt-PSA und freien PSA keinen diagnostischen Vorteil auf.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Plasma, Liquor, Aszites-, Pleuraflüssigkeit.

Analytik ▶ [Enzymimmunoassay \(EIA\)](#), ▶ [Radioimmunoassay \(RIA\)](#), ▶ [Immunradiometrischer Assay \(IRMA\)](#), ▶ [Elektrochemilumineszenz-Immunoassay \(ECLIA\)](#), insbesondere unter Verwendung monoklonaler Antikörper.

Konventionelle Einheit ng/mL ($\mu\text{g/L}$).

Referenzbereich – Männer Alters- und stark methodenabhängig.

Indikation möglicherweise Früherkennung, Therapiekontrolle und Nachsorge des Prostatakarzinoms.

Interpretation Wie das Gesamt-PSA weist cPSA eine relative Organspezifität für die Prostata auf. Generell ist cPSA weniger anfällig für iatrogene Einflüsse (z. B. Prostatamas-

sage, -biopsie, operative Eingriffe) und hat eine bessere Haltbarkeit im Serum als das freie PSA. Gegenüber der kombinierten Anwendung des Gesamt-PSA und freien PSA konnte bislang allerdings kein diagnostischer Vorteil von cPSA gezeigt werden.

Diagnostische Wertigkeit Prostatakarzinom: möglicherweise Früherkennung, Therapiekontrolle und Nachsorge. Zur jüngsten Diskussionen bzgl. der diagnostischen Wertigkeit des PSA als solches s. ▶ [Prostataspezifisches Antigen](#).

Literatur

- Semjonow A, Lamerz R (2008) PSA. In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, 7. Aufl. TH-Books, Frankfurt am Main, S 1342–1351
- 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

Prostate Cancer Antigene 3

S. Holdenrieder

Synonym(e) [PCA3](#)

Definition PCA3 ist ein nicht kodierendes prostataspezifisches Gen, das in mehr als 95 % der Prostatatumoren im Vergleich zu Nichttumorgewebe der Prostata überexprimiert ist.

Beschreibung Das PCA3-Gen befindet sich auf Chromosom 9q21–22 und besteht aus 4 Exons. Nach Prostatamassage kann die PCA3-mRNA im Urin detektiert und nach Normalisation mit der nicht tumorspezifischen PSA-(▶ [Prostataspezifisches Antigen](#)-)mRNA in einem PCA3-Score quantifiziert werden.

PCA3 zeigte sich in der Frühdiagnose dem PSA und dem prozentualen Anteil des freien PSA am Gesamt-PSA, d. h. dem fPSA/tPSA-Quotienten, überlegen und wurde in Nomogrammen eingesetzt, um bei einem positiven PSA-Ergebnis die Zahl der unnötigen Biopsien zu reduzieren oder bei einem negativen PSA-Befund eine Entscheidung zur Rebiopsie zu unterstützen. Durch die Hinzunahme von PCA3 zu Risikobewertungsmodellen mit klinischen und serologischen (PSA) Parametern konnte die Prädiktion eines Prostatakarzinoms und insbesondere von hochgradigen Tumoren verbessert werden. S. a. ▶ [Prostataspezifisches Antigen, freies](#), ▶ [Prostataspezifisches Antigen, komplexiertes](#) und ▶ [Prostate Health Index](#).

Literatur

- Auprich M et al (2011) Contemporary role of prostate cancer antigen 3 in the management of prostate cancer. *Eur Urol* 60:1045. published online
- Perdonà S et al (2011) Prostate cancer detection in the „grey area“ of prostate-specific antigen below 10 ng/mL: head-to-head comparison of the updated PCPT calculator and Chun's nomogram, two risk estimators incorporating prostate cancer antigen 3. *Eur Urol* 59:81–87
- Wei JT, Feng Z, Partin AW et al (o. J) Can urinary PCA3 supplement PSA in the early detection of prostate cancer. *J Clin Oncol* 32: 4066–4072

Prostate Health Index

S. Holdenrieder

Synonym(e) PHI; phi

Definition Rechengröße aus Gesamt-PSA (tPSA), freiem PSA (fPSA) und [–2]proPSA: $PHI = ([–2]proPSA/fPSA) \times (tPSA)^{1/2}$.

Beschreibung Der PHI zeigte sich bei der Diagnostik des Prostatakarzinoms im PSA-Bereich 2–10 ng/mL den Einzelparametern überlegen. In einer multivariaten Studie wurde die Überlegenheit von PHI gegenüber Gesamt-PSA und %fPSA zur Detektion eines Prostatakarzinoms im PSA-Bereich 2–10 ng/mL bei der initialen und wiederholten Biopsie bestätigt. Der PHI eignet sich zur Patientenberatung vor einer Biopsie.

Literatur

- Boegemann M et al (2016) The percentage of prostate-specific antigen (PSA) isoform [–2]proPSA and the Prostate Health Index improve the diagnostic accuracy for clinically relevant prostate cancer at initial and repeat biopsy compared with total PSA and percentage free PSA in men aged ≤65 years. *BJU Int* 117:72–79
- Jansen FH et al (2010) Prostate-specific antigen (PSA) isoform p2PSA in combination with total PSA and free PSA improves diagnostic accuracy in prostate cancer detection. *Eur Urol* 57:921–927
- Sokoll LJ et al (2010) A prospective, multicenter, National Cancer Institute Early Detection Research Network study of [–2]proPSA: improving prostate cancer detection and correlating with cancer aggressiveness. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 19:1193–1200

Prostazyklin

► Prostaglandine

Prothetische Gruppe

H. Fiedler

Englischer Begriff prosthetic group

Definition Prothetische Gruppen sind Nicht-Proteine, die an Proteine und speziell an Enzyme gebunden sind. Sie unterscheiden sich von Cofaktoren/Coenzymen durch ihre feste Bindung, sodass sie im selben Reaktionszyklus regeneriert werden. Allgemein bilden prothetische Gruppen mit den Proteinen sog. konjugierte Proteine (Proteide), dazu gehören im weitesten Sinne ► [Metalloproteine](#), ► [Lipoproteine](#) und ► [Proteoglykane](#).

Beschreibung Zu den prothetischen Gruppen gehören Flavinnukleotide, Pyridoxalphosphat und NAD^+ sowie Cytochrome und Häm, die nur unter Denaturierung von der Proteinkomponente zu lösen sind. Ein weiteres Beispiel ist die kovalente Bindung der Carboxylgruppe des Biotins mit der ϵ -Aminogruppe eines Enzym-Lysins unter Bildung eines Carboxybiotin-Derivats, das Kohlendioxid, wie etwa bei der Acetyl-CoA-Carboxylase, überträgt. Im Serum kann bei den Aminotransferasen neben dem Holoenzym auch ein variabler Teil als freies Apoenzym vorliegen. Deshalb wird bei den IFCC-standardisierten Enzymaktivitätsbestimmungen stets Pyridoxal-5-Phosphat zugesetzt, um das gesamte vorhandene Enzym als Holoenzymaktivität messen zu können. In den mitochondrialen Enzymkomplexen ist Häm C über 2 Thioetherbrücken mit dem Cytochrom-c-Protein kovalent verbunden. Dagegen wird in der Cytochromoxidase der hydrophobe Bezirk des Proteins an die isoprenoide Seitenkette des Häm A fixiert.

Da die Übergänge zu den Cofaktoren/Coenzymen (s. ► [Coenzym](#)) fließend sind und viele dieser Enzyme als Multienzymkomplexe vorliegen, wird der Begriff prothetische Gruppe nur selten verwendet.

Protein, gesamt im Serum (Plasma)

G. Töpfer

Englischer Begriff total protein

Definition Gesamtheit aller Einzelproteine aus reinen Polypeptidketten (s. ► [Polypeptide](#)) (Molmasse >10 kDa) mit einem Stickstoffgehalt von 16 %, die in der Bestimmungs-

methode gleichmäßig erfasst werden, d. h. so wie das als Kalibrator benutzte Rinderserum (s. ▶ [Albumin](#); RSA).

Struktur Die Proteinstruktur wird durch die Primär-, Sekundär- und Tertiärstruktur beschrieben, bei Proteinen mit mehreren Polypeptidketten wird deren räumliche Anordnung durch die Quartärstruktur charakterisiert. Die Proteine der Körperflüssigkeiten des Menschen (u. a. Blutplasma bzw. Serum, Liquor, Fruchtwasser, Speichel, Tränenflüssigkeit, Galle, Magensaft, Aszites) enthalten mehrere tausend Proteine, wovon etwa 300 gut charakterisiert sind. Der Gehalt an Kohlenhydraten schwankt zwischen 45 % (▶ [Glykoprotein](#), α_1 -saures) und 0 % (u. a. ▶ [Präalbumin](#), ▶ [Albumin](#) und ▶ [C-reaktives Protein](#)). Andere Proteine (▶ [Apoprotein](#)) sind kovalent mit prosthetischen Gruppen (s. ▶ [prosthetische Gruppe](#)), beispielsweise Myoglobin (▶ [Myoglobin im Blut](#), ▶ [Myoglobin im Urin](#)) und Cytochrom C mit Triglyzeriden (s. ▶ [Triglyzeride](#)) oder Phospholipiden (s. ▶ [Phospholipide](#)) bzw. mit Vitaminen (s. ▶ [Vitamine](#)), Arzneimitteln, Ionen, Metalle als festen Bestandteil des Moleküls verbunden. Proteine können kovalent zu Multimeren verknüpft sein, die im Blutplasma gelöst sind (z. B. der ▶ [Von-Willebrand-Faktor](#)). Durch limitierte Proteolyse (Abspaltung von Peptiden durch Thrombin) und Wirkung der Transglutaminase F XIII kommt es unter Abspaltung von Ammoniak aus ▶ [Lysin](#) und ▶ [Glutamin](#) bei der Blutgerinnung zur Vernetzung (Polymerisation) des Plasmaproteins ▶ [Fibrinogen](#) (Molmasse = 340 kDa), das dadurch in den unlöslichen Zustand übergeht.

Molmasse 10 kDa (z. B. ▶ [\$\beta_2\$ -Mikroglobulin](#) 11,8 kDa) bis mehrere tausend kDa (z. B. multimerer ▶ [Von-Willebrand-Faktor](#) bis 18.000 kDa)

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Der Hauptsyntheseort für Plasmaproteine ist die Leber. Immunglobuline werden in B-Lymphozyten (▶ [Plasmazelle](#)) hauptsächlich im Knochenmark synthetisiert und ▶ [\$\beta_2\$ -Mikroglobulin](#) entsteht in kernhaltigen Zellen als Bestandteil des HLA-Klasse-I-Membranmoleküls. Epithelzellen synthetisieren einige Komplementkomponenten, Lipoproteine und Gerinnungsfaktoren. Faktoren, welche die Lebersyntheseleistung für Plasmaproteine beeinflussen, sind die Bereitstellung von Aminosäuren und der Einfluss von toxischen Substanzen, beispielsweise von Ethanol. Hormone haben einen komplexen Einfluss. Bei Proteinverlusten sinkt die Albuminkonzentration in Plasma ab, wodurch die Synthese einiger Proteine in der Leber steigt. Die Produktion der Akute-Phase-Proteine in der Leber wird hauptsächlich durch Zytokine aktiviert, während die der Anti-Akute-Phase-Proteine dadurch gedrosselt wird. Der Abbau findet vor allem in den Endothelzellen statt, wenn die Plasmaproteine durch Pinozytose vom Lumen zur Basalmembran transportiert werden. Auch die Lebersinusoiden haben für den Proteinabbau eine große Bedeutung. Dabei wird

der Abbau der Glykoproteine eingeleitet durch enzymatische Entfernung der endständigen Sialinsäure an Kohlenhydratseitenketten. Nun können die Glykoproteine an Membranrezeptoren der Hepatozyten binden und nach Pinozytose intrazellulär durch lysosomale Enzyme abgebaut werden. In der Niere werden hauptsächlich die kleinemolekularen Plasmaproteine abgebaut. Von den 2–4 g Plasmaproteinen im Urin erscheinen pro Tag nur <100 mg im Urin. Ein Teil des Proteinabbaus findet im Darm statt, besonders bei Darmentzündungen (stärkere Durchlässigkeit) wie bei Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn (Proteinverlustenteropathie). Man unterscheidet die absolute Abbaurate (ACR = „absolute catabolic rate“ = Gesamtmasse des Proteins, die an einem Tag abgebaut wird) von dem Anteil des Proteinpools, der an einem Tag abgebaut wird (FCR = „fractional catabolic rate“).

ACR ist konstant, FCR ist indirekt proportional zur Konzentration. Dies trifft für Transferrin und Haptoglobin zu. Bei Haptoglobin eine Folge der (im Normalfall) konstanten „Zellmauserung“ der Erythrozyten, die den Haptoglobinabbau bestimmt.

ACR ist proportional der Proteinkonzentration, unabhängig von der FCR. Ein Beispiel ist Fibrinogen, das wahrscheinlich durch Pinozytose oder Auslaufen in den Gastrointestinaltrakt abgebaut wird bei „Klärung“ eines konstanten Plasmavolumens.

Die FCR ist der Plasmakonzentration proportional. Das trifft für Albumin und geringer ausgeprägt für die Immunglobuline (Abbau von etwa 1/10 des Plasmaproteins pro Tag) zu.

Halbwertszeit Von wenigen Minuten (Myoglobin 10–20 Minuten), einigen Stunden (▶ [C-reaktives Protein](#) 13–16 Stunden), bis zu etwa 20 Tagen (Albumin, IgG).

Funktion – Pathophysiologie Von den meisten Proteinen, die in relativ hohen Konzentrationen im Plasma vorkommen, ist die Funktion bekannt. Einige Spurenproteine sind eigentlich intrazelluläre Proteine (▶ [Ferritin](#)) oder Zelloberflächenproteine (▶ [Transferrinrezeptor](#), [löslicher](#)), die durch „Abschilferung“ („shedding“ nach Absterben der Zellen) in den Blutstrom kamen. Folgende Funktionen werden von Plasmaproteinen übernommen:

- Immunglobuline sind die Proteine der spezifischen Immunabwehr.
- Die Proteine des Komplementsystems unterstützen die spezifische Abwehr durch Immunglobuline, können aber auch ohne Immunglobuline aktiviert werden (unspezifische Abwehr).
- ▶ [Akute-Phase-Proteine](#) und Anti-Akute-Phase-Proteine zeigen eine Steigerung oder eine Verringerung ihrer Konzentration während einer Entzündung. Dies wird im Wesentlichen wegen einer Synthesesteigerung oder -drosselung durch Zytokine ausgelöst. Einige Akute-Phase-

Proteine erfüllen dabei auch Funktionen bei der unspezifischen Abwehr (beispielsweise wirkt das C-reaktive Protein als Opsonin und als Aktivator des Komplementsystems).

- Transportproteine bringen eine Vielzahl von Substanzen (Arzneimittel, Hormone, Metalle u. a.) vom Produktions- bzw. Absorptions- zum Wirk- oder Abbauort (Albumin, Transferrin, Retinol-bindendes Protein u. a.).
- Proenzyme und Inhibitoren des Gerinnungs- und Fibrinolyse- sowie das Substrat der Gerinnung Fibrinogen.
- Proteohormone, Zellproteine wie Ferritin, Zellmembranproteine wie löslicher Transferrinrezeptor, onkofetale Proteine.
- Der kolloidosmotische Druck (s. ► [kolloidosmotischer Druck](#)) wird am meisten von der Albuminkonzentration bestimmt.
- Außerdem gibt es Proteine, die hauptsächlich im Liquor vorkommen wie das β -trace-Protein und das τ -Transferrin. Im Speichel und anderen Körpersekreten stellt das sekretorische IgA neben unspezifischen Proteinen wie Lysozym die erste Abwehrbarriere gegen eindringende Mikroorganismen dar.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum (Plasma), Liquor, Perikarderguss, Aszites, Pleuraerguss, Fruchtwasser, Speichel, Tränenflüssigkeit, Galle, Magensaft.

Probenstabilität Serum: 20–25 °C 6 Tage, 4–8 °C 4 Wochen, –20 °C 1 Jahr (6 Monate); Blut: 20–25 °C 1 Tag; Liquor: 20–25 °C 1 Tag, 4–8 °C 6 Tage, –20 °C >1 Jahr.

Für die anderen Körperflüssigkeiten ist von einer Stabilität ähnlich wie im Liquor auszugehen.

Präanalytik Blutentnahme im Liegen, da in aufrechter Haltung (Orthostase) um bis zu 10 % höhere Werte gemessen werden.

Serum

- Erhöhte Werte werden durch Venenstauung über mehr als 1 Minute bei der Blutentnahme erzeugt (bei 3-minütiger Stauung Anstieg um etwa 10 %).
- Bei körperlicher Anstrengung und bei Stress (beispielsweise vor Prüfungen) ist das Gesamtprotein höher als in Ruhe.
- Während der Nachtruhe fällt das Gesamtprotein um 10–13 g/L ab.
- Blutentnahmen aus einem Katheter bei vorheriger Infusion wässriger Lösungen führen zu falsch niedrigen Gesamtproteinkonzentrationen.
- Abhängig von der Temperatur, der Luftbewegung und dem Oberflächen-Volumen-Verhältnis steigt die Gesamtproteinkonzentration von Serum/Plasma in offenen Gefäßen.

Für die Proteinbestimmung im Serum (Plasma), Liquor und anderen Körperflüssigkeiten sowie Ergussflüssigkeit ist das Untersuchungsmaterial vor der Bestimmung zellfrei zu zentrifugieren. Liquor, die anderen Körperflüssigkeiten sowie Ergussflüssigkeit sollten kein Blut enthalten.

Analytik

Serum

Biuretmethoden, (Refraktometrie-)Refraktion.

Liquor (Nasensekret)

Bestimmungsmethoden wie bei ► [Protein, gesamt im Urin](#). Bevorzugt werden gegenwärtig die Benzethoniumchloridmethode, Trichloressigsäurefällung und Pyrogallolrot-Molybdat-Methode.

Geronnene Liquorproben, xanthochrome Liquorproben und Liquores mit Blutbeimengungen zeigen sehr stark erhöhte Gesamtproteinkonzentrationen. Die für Urin genannten Methoden finden auch für die weiteren Körperflüssigkeiten und für Ergussflüssigkeiten Anwendung (Fruchtwasser, Speichel, Tränenflüssigkeit, Galle, Magensaft, Perikarderguss, Aszites, Pleuraerguss).

Kalibration

Die Kalibration der (quantitativen) Gesamtprotein-Bestimmungsmethoden erfolgt üblicherweise mit Rinderserumalbumin.

Analytische Sensitivität auf Proteinfractionen

Immunglobuline werden von der Biuretmethode in gleicher Weise wie Albumin erfasst. Für die Liquorproteinbestimmung haben sich die nephelometrischen/turbidimetrischen Methoden und die Farbstoffbindungsmethoden gegenüber der Biuretmethode wegen derer umständlicher Säurefällung ebenfalls durchgesetzt (obwohl im Liquor Chromogene nicht stören, ist die Biuretmethode im Liquor durch Peptide stark beeinflusst). Ob eine Biuretmethode ohne Fällung für Liquor vergleichbare Ergebnisse mit durch Peptide erhöhten Referenzbereichen ergibt, ist noch zu prüfen. Im Serum werden die Ergebnisse der Refraktometrie durch hohe Glukosewerte (in Richtung höherer Werte) verfälscht, sodass hier eine Korrektur nötig ist. ► [Lipämie](#), Hyperbilirubinämie und Hämolyse (► [Hämolyse, in vivo und in vitro](#)) verstärken das Messsignal bei der Refraktometrie und bei der Biuretmethode.

Biuretmethode im Serum

Dextranabkömmlinge als Plasmaexpander und Gelatinepräparate erhöhen die gemessene Konzentration, Aminophenazon führt zur Erniedrigung. Als Plasmaexpander infundierte Gelatinederivate erscheinen 1–3 Stunden nach Infusion im Urin. Sie werden nur von der Biuretmethode und zum großen Teil von der Pyrogallolrot-Molybdat-Methode erfasst.

Konventionelle Einheit Serum/Plasma g/dL, Liquor mg/dL. Ergüsse/Körperflüssigkeiten g/dL.

Internationale Einheit Serum/Plasma g/L, Liquor mg/L.

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit mg/dL bzw. g/dL $\times 10 =$ mg/L bzw. g/L.

Referenzbereich – Erwachsene Serum: 65–85 g/L.

Plasma: Werte bei Gesunden um etwa 2–3 g/L höher. Bei Entzündungen durch Anstieg des Fibrinogens (bis auf 20 g/L) wesentlich höher als im Serum.

Liquor: 150–450 mg/L.

Nasensekret: 3000–40.000 mg/L.

Andere Körperflüssigkeiten:

- Fruchtwasser 9.–13. SSW 0,13 g/L, 8.–14. SSW 2 % der mütterlichen Serumkonzentration
- Parotisspeichel 0,7–21,1 g/L, $1,62 \pm 0,5$ g/L
- Submandibularspeichel 0,33–5,5 g/L
- Tränenflüssigkeit 4,6–6,9 g/L
- Galle: Lebergalle $4,0 \pm 1,0$ g/L, Blasengalle 27 ± 18 g/L
- Magensaft 2,0–3,5 g/L (Erhöhung bei M. Ménétrier auf z. B. 15 g/L).
- Synovia: <20 g/L

Pleuraerguss: 0–20 g/L.

Ergüsse allgemein:

- Gesamtprotein (TP) Erguss/TP Serum $<0,5 =$ Transsudat
- TP Erguss/TP Serum $>0,5 =$ Exsudat

Referenzbereich – Kinder Serum: bis 28 Tage 46–68 g/L, bis 365 Tage 48–76 g/L, bis 14 Jahre 60–80 g/L.

Liquor: Neugeborene haben etwa dreimal so hohe Liquorge-samtproteinwerte wie Erwachsene. Die Gesamtproteinkonzentrationen bleiben etwa 3 Wochen so hoch. Mit 2–3 Monaten wird der doppelte und mit einem Jahr der Gesamtproteinwertebereich der Erwachsenen erreicht.

Indikation Serum

- Plasmozytom, Makroglobulinämie Waldenström, Dehydratation, chronische und akut entzündliche Erkrankungen
- Proteinmangel, gastrointestinale Tumoren, Malabsorptionssyndrom wie einheimische Sprue, Zöliakie, Mukoviszidose
- Proteinverlust-Syndrom wie Glomerulonephritis, nephrotisches Syndrom, exsudative Enteropathie (z. B. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa), Lymphabflussstörungen, Verbrennungen, chronische Hämodialyse, massive Blutungen, Infusionstherapie, Gravidität

Liquor

Unterscheidung von Nasensekret mit Liquor bei Liquorfistel, Schädel-Hirn-Trauma oder Schädelbasisfraktur. Gesamtprotein ist erhöht bei bakterieller bzw. viraler Meningitis und Enzephalitis, multipler Sklerose, Lues-Tumoren, Polyradikulitis, Polyneuritis (M. Guillain-Barré).

Ergüsse

Dient der Zuordnung zu Transsudat/Exsudat und ist hilfreich bei der Differenzialdiagnostik. In Körperflüssigkeiten wichtige Bezugsgröße bei Einzelproteinbestimmungen.

Interpretation Hyperproteinämie

- Konzentrationen von >90 g/L werden bei Hyperimmunglobulinämien, bei chronischen Entzündungen und bei monoklonalen Gammopathien erreicht.
- Wenn gleichzeitig der Hämatokrit und die Gesamtproteine erhöht gemessen werden, ist in der Regel Dehydratation die Ursache (Pseudohyperproteinämie).

Hypoproteinämie

- Proteinverlustsyndrom.
- Über die Niere wird hauptsächlich Albumin ausgeschieden (Glomerulonephritis, nephrotisches Syndrom).
- Exsudative Enteropathie: Dabei werden die Proteine unselektiv in den Darm ausgeschieden.
- Proteinausscheidung über die Haut: Die Serumproteine werden unselektiv nach Zerstörung von Haut bei Verbrennungen, Ekzem und bullösen Dermatosen verloren.
- Aszites, Pleuraerguss – besonders bei regelmäßig erforderlicher Punktion (Peritonealdialyse).
- Malabsorptionssyndrom: Proteinresorptionsstörung und Proteinverlust (Durchfallerkrankungen wie Sprue).
- Eiweißmangelernährung: vor allem Fehlen von (tierischem) Eiweiß und Mehlährschäden bei Kwashiorkor, Protein- und Kalorienmangel bei Marasmus.
- Proteinsynthesestörung: Antikörpermangelsyndrom, Hypoalbuminämie bei nephrotischem Syndrom, schwere Leberschädigung durch Viren (Virushepatitis) oder toxisch bedingt (Vergiftung mit Tetrachlormethan oder Amanitin).
- Nach Blutungen nach außen: Die Erythrozytenzahlen fallen 48–72 Stunden nach der Blutung auf ein Minimum, das Gesamtprotein erreicht das Minimum schon nach 12–24 Stunden (Hyperhydratation).

Liquor

- Durch Öffnen der Blut-Liquor-Schranke bei Entzündungen kommt es zum Einströmen von Serumproteinen (Meningitis, Enzephalomyelitis).

- Zirkulationsstörungen im Liquorraum beispielsweise durch einen Rückenmarktumor, Blutungen oder Bandscheibenvorfall führen zu verringertem Flüssigkeitsturnover mit Anstieg des Gesamtproteins (Stopp-Liquor).
- Intrathekale Immunglobulinproduktion hat meist nur geringfügige Gesamtprotein erhöhungen zur Folge, die über das Reiber-Diagramm empfindlicher erfasst werden (historisch: IgG Liquor/TP Liquor $>0,1$ als Hinweis auf eine intrathekale Synthese).

Ergüsse

Differenzialdiagnose ▶ **Exsudat**/▶ **Transsudat**.

Bei etwa einem Drittel der Ergüsse ist Protein in der Ergussflüssigkeit <30 g/L. Dagegen Protein >30 g/L bei Lymphomen, Lungenembolie, interstitieller Pneumonie, Pankreatitis, Infektionen, Meigs-Syndrom und Herzinsuffizienz. Dabei sind gleichzeitige Gesamtproteinbestimmungen im Serum vorzunehmen, um die entsprechenden Gesamtproteinquotienten aus Erguss und Serum berechnen zu können.

- Perikarderguss
- Aszites
- Pleuraerguss

Allgemein:

<30 g/L Transsudat (Ergussprotein/Serumprotein) $<0,5$
 >30 g/L Exsudat (Ergussprotein/Serumprotein) $>0,5$

Aszites

- Gesamtprotein (TP) ist proportional dem TP im Serum.
- Gesamtprotein ist indirekt proportional zum Pfortaderdruck.

Wenn TP Aszites/TP Serum $>0,5$ = Exsudat, wenn $<0,5$ = Transsudat.

Körperflüssigkeiten

In Fruchtwasser, Speichel, Tränenflüssigkeit, Galle, Magensaft dient die Bestimmung des Gesamtproteins u. a. als Bezugsgröße für die Einzelproteinbestimmungen und als Hinweis, ob es sich wirklich um diese Flüssigkeiten handelt.

Diagnostische Wertigkeit Alle Elektrophoreseverfahren und Einzelproteinbestimmungen sind immer in Kombination mit einer Gesamtproteinbestimmung durchzuführen, um ihre Interpretation zu ermöglichen. Die Gesamtproteinbestimmung erlaubt im Zusammenhang mit diesen Verfahren eine Einschätzung von Proteinsynthese, -abbau, -verlust und Akute-Phase-Reaktion. Auch in anderen Körperflüssigkeiten ist die Gesamtproteinbestimmung als Kenngröße für grobe Störungen (Membranfunktion, Neusynthese von Proteinen) geeignet. Außerdem dient die Gesamtproteinbestimmung der Plausibilitätskontrolle der Albuminbestimmung.

Literatur

Aguzzi F, Whicher JT, Chir B, Johnson AM (1996) Protein metabolism. In: Ritchie RF, Novolotskaia O (Hrsg) Serum proteins in clinical medicine, vol 1:4.0-1 bis 4.0-9. Foundation for Blood Research, Scarborough

Protein, gesamt im Urin

W. G. Guder

Synonym(e) Urinproteine

Englischer Begriff total protein in urine; urine proteins

Definition Der Nachweis von Protein (▶ **Proteinurie-diagnostik**) im Urin basiert auf der Beobachtung einer weißlichen Trübung beim Erhitzen des Urins, die mit dem Eiweiß des Hühneis Ähnlichkeiten zeigt (albam massam = weiße Substanz, ▶ **Albumin im Urin**). Darunter versteht man heute die mit chemischen Methoden bestimmte Menge von Proteinen im Urin oberhalb der normalen Ausscheidung von ca. 100–150 mg/L.

Struktur Die Zusammensetzung des Proteins im Urin ist heterogen.

Funktion – Pathophysiologie Die Natur der Proteinurie, d. h. der erhöhten Ausscheidung von Protein im Urin, basiert auf vielen Mechanismen, die in der Differenzialdiagnostik zu unterscheiden sind:

- Proteine aus dem Plasma bei normaler Nierenfunktion: Hierzu zählen vor allem pathologisch im Plasma vorkommende Proteine eines niedrigen Molekulargewichts, die glomerulär frei filtriert werden und trotz tubulärer Resorption vermehrt im Harn erscheinen: Hämoglobin, Myoglobin, Immunglobulin-Leichtketten und infundierte Peptide. Diese Form der Proteinausscheidung wird als prärenal definiert.
- Proteine, die durch vermehrte glomeruläre Filtration im Urin erscheinen, sind entweder durch Verlust der negativen Ladung der Basalmembran und der sie umgebenden Zellen (z. B. bei Glomerulonephritis, diabetische Nephropathie, Minimal-change-Nephropathie) oder bei Verlust der Größenselektivität der glomerulären Basalmembran vermehrt im Urin. Ist die Proteingröße auf Moleküle <80 kDa beschränkt, spricht man von selektiver, bei Vermehrung von Proteinen >150 kDa von unselektiver glomerulärer Proteinurie. Albumin, IgG, Transferrin wurden als Marker empfohlen.

- Wird die Proteinausscheidung aufgrund von tubulären Schädigungen durch verminderte Rückresorption verursacht, spricht man von tubulärer Proteinurie. Als Marker wurden sog. Mikroproteine empfohlen.
- Wird die Proteinausscheidung durch Erkrankungen entlang der Harnwege durch Sekretion, Blutungen oder Beimengung aus postrenalen Drüsen erzeugt, spricht man von postrenaler Proteinurie. Sie ist durch die Anwesenheit plasmaähnlicher Proteinmuster charakterisiert (bei Blutungen als Ursache) oder enthält Proteine, die nicht durch glomeruläre Filtration in den Urin gelangen.

Schließlich können Proteine auch durch Verunreinigung in den Urin gelangen. Die Messung des Gesamtproteins im Urin erlaubt keine Rückschlüsse auf die Natur der Proteinurie.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Zum Nachweis einer Proteinurie mit qualitativen Teststreifen genügt ein Spontanurin. Empfohlen wird der erste Morgenurin, der mindestens 8 Stunden nach dem letzten Urinieren gewonnen wird, da hier die höchste Konzentration zu erwarten ist.

Die quantitative Messung der Proteine im Urin wurde traditionell ein 24-Stunden-Sammelurin empfohlen. Bei Bezug des Messergebnisses auf ► **Kreatinin** im Urin kann mit gleicher Aussage auch ein Spontanurin am Vormittag verwendet werden.

Probenstabilität Die meisten Proteine im Urin sind bei physiologischem Urin-pH über einen Tag stabil, im Kühlschrank ist die Stabilität über 7 Tage, eingefroren über 1 Monat gemessen worden. Dabei ist zu beachten, dass manche Proteine nach dem Einfrieren nicht mehr in Lösung gehen. Auch sollte die Ausfällung von Proteinen bei saurem pH-Wert in Betracht gezogen werden. Nach längerer Lagerung ist der Urin daher gut zu mischen, bevor die analytische Probe entnommen wird.

Präanalytik Bei der Gewinnung des Urins ist wegen der Kontamination darauf zu achten, dass Spontanurine als Mittelstrahlurine gewonnen werden. Sammelurine sind in Sammelbehälter zu gießen und unter Lichtschutz (braune Färbung des Behälters) kühl aufzubewahren. „Glasvasen“, wie sie früher üblich waren, sind durch Einmalbehälter zu ersetzen, da manche Proteine an den Glaswänden adsorbieren und dadurch ein falsch negatives Ergebnis verursachen können. Sammelzeit und Sammelmenge ist zu dokumentieren und eine Probe nach gründlichem Mischen für die Bestimmung mit den Angaben zur Sammelmenge und Sammelzeit abzusenden.

Analytik Aus den historischen Beobachtungen eines weißlichen Niederschlags beim Erhitzen des Urins entwickelten

sich die verschiedenen Kochproben mit und ohne Zusatz einer Säure. Sie sind durch Teststreifen abgelöst, die auf dem Prinzip der pH-Verschiebung eines Indikators beruhen. Moderne ► **Teststreifen** haben eine Empfindlichkeit, ab ca. 150 mg/L Protein positiv zu reagieren. Da Albumin das Hauptprotein renaler Proteinurien darstellt, wurden die Teststreifen mit Albumin kalibriert, reagieren aber auf andere physiologische (Tamm-Horsefall-Protein) und pathologische (Bence-Jones-Protein, Mikroproteine) negativ. Daher ist das Teststreifenergebnis nicht geeignet, eine bis zu 10-fache Erhöhung des Albumins sowie alle Formen tubulärer und prärenal Proteinurien zu erkennen.

Eine quantitative Bestimmung des Proteins wurde mit Esbachs Reagenz (► **Esbach-Probe**) ermöglicht und später mit der Biuret-Methode nach Fällung der Proteine zu einer Standardmethode entwickelt. In jüngerer Zeit wurde das Armatorium zur Bestimmung der Gesamtproteine erweitert durch die Anwendung von Coomassie-Brillant-Blau, Benzethoniumchlorid, Pyrogallolrot oder Bromphenolblau. Mithilfe der Fällung durch Trichloressigsäure, die auf dem ursprünglichen qualitativen Verfahren beruht, kann Gesamtprotein turbidimetrisch und nephelometrisch erfasst werden. Da keine der Methoden alle im Urin vorkommenden Proteine in gleicher Empfindlichkeit erfasst, sind methodenabhängige Ergebnisse zu erwarten. Eine Referenzmethode ist bisher nicht definiert.

Eine Differenzierung der Proteine ist durch elektrophoretische Methoden (SDS-Polyacrylamid-Gel-Elektrophorese [PAGE]) möglich. Daneben wird zunehmend die Quantifizierung definierter Einzelproteine mit bekanntem Molekulargewicht zur Differenzierung der verschiedenen Ursachen der Proteinurie eingesetzt und empfohlen (► **Albumin im Urin**, ► **α_1 -Mikroglobulin im Urin**, ► **Bence-Jones-Protein im Urin**, ► **Myoglobin im Urin**, ► **Proteinuriediagnostik**).

Konventionelle Einheit mg/L, mg/g Kreatinin, mg/24 h.

Internationale Einheit mg/L, g/mol Kreatinin.

Umrechnungsfaktor zw. konv. u. int. Einheit mg/g Kreatinin $\times 0,11 =$ g/mol Kreatinin.

Referenzbereich – Erwachsene <150 mg/24 h (Biuret); <180 mg/24 h (Pyrogallolrot, Coomassieblau), <75 mg/24 h (Turbidimetrie mit Säurefällung).

Spontanurin am Vormittag: <8 g/mol Kreatinin (<70 mg/g Kreatinin).

Referenzbereich – Kinder <150 mg/24 h (Biuret); <180 mg/24 h (Pyrogallolrot, Coomassieblau), <100 mg/24 h (Turbidimetrie mit Säurefällung).

Spontanurin am Vormittag: <11 g/mol Kreatinin (<100 mg/g Kreatinin).

Indikation Die Bestimmung von Protein im Urin mit ► **Teststreifen** gehört zum Basisprogramm jeder klinischen Untersuchung. Jeder positive Befund sollte durch eine quantitative Untersuchung im 24-Stunden-Sammelurin oder im Spontanurin, wenn bezogen auf Kreatinin, bestätigt und im positiven Fall differenziert werden.

Für die Früherkennung der diabetischen Nephropathie und der Nephrosklerose bei Hypertonikern reicht die Empfindlichkeit traditioneller Teststreifen nicht aus. Hier sind sensitivere und albuminspezifischere Teststreifen oder quantitative Bestimmungen auf der Basis der Immunnephelo- oder Tubidimetrie einzusetzen.

Interpretation Ein positives Teststreifenergebnis auf Protein ist so lange als Hinweis auf eine klinisch relevante Proteinurie zu deuten, bis das Gegenteil gezeigt wurde. Bei quantitativer Messung von Gesamtprotein im Urin unterscheidet man nach Menge zwischen 100–300 mg/L als Spur, <3,5 g/24 h (< etwa 3 g/L) als nephritische und über 3,5 g/2 h oder >3 g/L als nephrotische Proteinurie. Während die nephrotische Proteinurie fast immer glomeruläre Ursachen hat, ist bei einer Proteinurie zwischen 300 und 3000 mg/L zu differenzieren zwischen prä-renal, renal glomerulärer und tubulärer sowie postrenaler Proteinurie.

Diagnostische Wertigkeit Die Bestimmung von Gesamteiweiß ist, wie Ergebnisse von Ringversuchen zeigen, wegen der verschiedenen Methoden eine nicht standardisierte Methode, die bestenfalls als Abschätzung gelten kann. Da verschiedene Formen der Proteinurie methodenabhängig verschieden empfindlich erfasst werden, ist eine spezifischere Messung in jedem Falle zusätzlich durchzuführen. So ist Albumin als wesentlicher Marker der glomerulären Proteinurie eingeführt, α_1 -Mikroglobulin als tubulärer Marker empfohlen und freie Leichtketten als spezifische Marker der Bence-Jones-Proteinurie der unspezifischen Bence-Jones-Probe vorzuziehen.

Literatur

- Hofmann W, Ehrich JHH, Guder WG, Keller F, Scherberich J (2011) Diagnostische Pfade bei Nierenerkrankungen. *J Lab Med* 35:127–146
- Orsoneau JL, Douet P, Massoubre C et al (1989) An improved pyrogallol red-molybdat method for determining total urinary protein. *Clin Chem* 35:2233–2236
- Regeniter A, Siede WH (2011) Proteinuriediagnostik. In: Hagemann P, Scholer A (Hrsg) Aktuelle Urindiagnostik für Labor und Arztpraxis. Labolife, Rotkreuz, S 183–196

π -Protein

► **Inter- α -Trypsininhibitor**

Protein C

T. Stief

Synonym(e) **Autoprothrombin II-A**; EC 3.4.21.69; PC

Englischer Begriff protein C; PC

Definition Protein C ist ein Vitamin-K-abhängiges Proenzym und nach Aktivierung zu der Serinprotease PCa wichtiger negativer Regulator der Gerinnung, im Wesentlichen durch die Inaktivierung von F5a und F8a. Protein-C-Mangel oder -Dysfunktion ist mit einem erhöhten Risiko für venöse Thrombosen assoziiert.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Das Gen, das Protein C kodiert, liegt auf dem langen Arm von Chromosom 2 (q13–14). Im Wesentlichen wird Protein C in Hepatozyten (auch in Endothelzellen) synthetisiert und findet sich in einer Konzentration von 2–6 mg/L in der Zirkulation. Die mittlere Halbwertszeit beträgt 10 h. Protein C besteht aus einer schweren Polypeptidkette (250 Aminosäurereste, 41 kDa) und aus einer leichten Kette mit 155 Aminosäureresten (21 kDa), die über eine Disulfidbrückenbindung verknüpft sind. Nach einer Vitamin-K-abhängigen γ -Carboxylierung 9 N-terminaler Glutamatreste und Prozessierung des Prä-Proproteins besteht das reife Protein C aus einer Ca^{2+} -bindenden N-terminalen Gla-Domäne (As1–45), 2 EGF-ähnlichen Domänen (As46–136), einer das Aktivierungspeptid enthaltenden Domäne (As137–184) und der katalytischen Domäne (As185–419). PCa wird durch ► **Protein-C-Inhibitor** („sulphated glycosaminoglycan“-abhängig) inaktiviert und kann im ► **α_2 -Makroglobulin** transportiert werden.

Funktion – Pathophysiologie Aktivierung von Protein C erfordert die Bindung von ► **Thrombin** an den Endothelzellrezeptor ► **Thrombomodulin**, verstärkt wird die Aktivierung durch Bindung von PC an den endothelialen PC-Rezeptor (EPCR). Protein-C-Aktivierung erfolgt durch die Abspaltung eines Dodecapeptides von der schweren Kette (Arg169). Sobald PCa aus der Bindung mit EPCR dissoziiert, bindet es an ► **Protein S** und bildet einen Komplex auf endothelialen oder Plättchen-Phospholipidoberflächen. Der gebundene und aktivierte Protein-C-Komplex degradiert aktivierte Faktoren Va (F5a) und FVIIIa (F8a). F5a wird durch PCa durch Spaltung an Arg306 oder Arg506 inaktiviert. Mutationen der Spaltstellen (Arg506, Faktor-V-Leiden-Mutation; Arg306, FV-Mutation Cambridge) führt zu einer Resistenz von F5a gegen die proteolytische Inaktivierung durch PCa. Inaktivierung von F8a erfolgt durch Spaltung an Arg335 oder Arg562.

Angeborener Protein-C-Mangel wird autosomal rezessiv vererbt. Heterozygoten Protein-C-Mangel findet man bei ca. 4 % der Patienten mit einer Thrombose. Ein homozygoter Protein-C-Mangel führt zu starken Thromboembolien, die lebenslanger Therapie (z.B. mit Cumarinen) bedürfen. Erworbene Mangelzustände finden sich aufgrund reduzierter Synthese bei Lebererkrankungen, Vitamin-K-Mangel, Asparaginasetherapie und bei entzündlichen Darmerkrankungen. Ein erhöhter Verbrauch findet sich bei der disseminierten intravasalen Gerinnung, diagnostische Aussagekraft hat hier jedoch eher die AT3-Bestimmung als die von PC.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Citratplasma.

Präanalytik Die Plasmagewinnung und Analyse sollte innerhalb von 2 h nach der Blutentnahme erfolgen.

Analytik Die Bestimmung der Protein-C-Aktivität kann mit einem chromogenen Test oder mit einem Gerinnungstest erfolgen. Der chromogene Substrattest (z. B. mit Pefachrome PCa3297) ist einfach, leicht automatisierbar und zeichnet sich durch eine gute Präzision aus. Unter Cumarintherapie oder bei Vitamin-K-Mangel kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass auch PIVKA-(„protease in vitamin K absence“) Formen des Proteins C chromogene Substrate spalten und damit hochromogene Substrate spalten und damit PC falsch-hoch bestimmt wird.

Der Protein-C-Gerinnungstest ist eine Variante der aPTT. Die Probe wird mit Protein-C-Mangelplasma vorverdünnt und Protein C durch das Schlangengift Protac aktiviert. Der inhibitorische Effekt des PCa wird durch die aPTT bestimmt. Die Verlängerung der Gerinnungszeit wird verursacht durch die Inaktivierung von F5a und F8a und ist der Aktivität des Protein C in der Probe proportional. Der Test kann durch Faktor-V-Leiden-Mutation, Lupus-Antikoagulans und Heparin beeinflusst werden.

Referenzbereich – Erwachsene Der Normalbereich wird mit 65–150 % angegeben. Unter Ovulationshemmern, während der Schwangerschaft und im Alter steigt die Protein-C-Konzentration an.

Indikation

- Thrombophilieabklärung
- Substitutionstherapie mit Protein C

Interpretation Erniedrigte Protein-C-Konzentrationen können mit einem erhöhten Thromboserisiko assoziiert sein. Die Diagnose eines Protein-C-Mangels muss durch Verlaufskontrollen bestätigt werden. Ein heterozygoter Protein-C-Mangel muss nicht zwangsläufig mit einer erhöhten Thromboseer-

gung einhergehen. Einfrieren/Auftauen der Probe führt zu einem starken Verlust an PC-Aktivität, Protein C wird dann falsch tief gemessen.

Literatur

- Barthels M, von Depka M (2003) Das Gerinnungskompodium. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York
- Esmon CT (2001) Protein C, Protein S, and Thrombomodulin. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ et al (Hrsg) Hemostasis and Thrombosis. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 335–353
- Stief TW, Ijagha O, Weiste B, Herzum I, Renz H, Max M (2007) Analysis of hemostasis alterations in sepsis. Blood Coagul Fibrinolysis 18:179–186

Protein-C-Globaltest

T. Stief und P. Kiefer

Definition Suchtest zur Erfassung von Abnormalitäten im Protein-C-System (► [Protein C](#)).

Beschreibung Der Test basiert auf der aPTT, wobei Protein C in der Probe durch Protac (Protease aus dem Gift der *Agkistrodon contortrix contortrix*) aktiviert wird. Zwei Gerinnungszeiten mit und ohne Zugabe des Aktivators werden gemessen und die Ergebnisse als auf ein Normplasma bezogene Ratio angegeben. Die Sensitivität für die Faktor-V-Leiden-Mutation (► [Gerinnungsfaktor V](#)) wird mit 100 % angegeben. Ein Protein-C-Mangel wird mit einer Sensitivität von 82 % erkannt. Jedoch scheint dieser Typ von Globaltests Protein-S-Mangelzustände (► [Protein S](#)) nur mit einer reduzierten Sensitivität zu erfassen. Daher empfiehlt sich gegebenenfalls eher die direkte Bestimmung von Protein C, Protein S und der F5-Resistenz gegen PCa.

Literatur

- Kraus M, Noah M, Fickenscher K (1995) The PCAT – a simple screening assay for assessing the functionality of the protein C anticoagulant pathway. Thromb Res 79:217–222

Protein-C-Inhibitor

T. Stief und P. Kiefer

Synonym(e) [Acrosomal serine protease inhibitor](#); [PCI](#), [Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-3](#); [Serpin A5](#)

Englischer Begriff protein C inhibitor

Definition Protein-C-Inhibitor ist ein Serpin, das sulphatierte Glykosaminoglykane (SGAG) bindet und neben aktiviertem ▶ **Protein C** (PCa) auch ▶ **Urokinase** inaktiviert.

Beschreibung Protein-C-Inhibitor (52-kDa-Glykoprotein) bindet SGAG, Phospholipide und das Vitamin-A-Derivat „Retinoic Acid“. Das Prostataprodukt PCI ermöglicht männliche Fruchtbarkeit; PCI inaktiviert PCa, aber seine genaue physiologische/pathophysiologische Bedeutung ist noch unklar, weswegen es bislang keine Routineteste für PCI gibt. Diskutiert wird die Inaktivierung von Thrombin durch PCI, allerdings ist nur Heparin-aktiviertes Antithrombin-3 ein Sofortinaktivator von ▶ **Thrombinaktivität in Plasma**. PCI kann von Zellen aufgenommen und zum Zellkern transportiert werden. Der N-Terminus von PCI ist ein Zell-penetrierendes Peptid (Phosphatidylethanolamin = Kofaktor).

Literatur

- Laurell M, Christensson A, Abrahamsson PA, Stenflo J, Lilja H (1992) Protein C inhibitor in human body fluids. Seminal plasma is rich in inhibitor antigen deriving from cells throughout the male reproductive system. *J Clin Invest* 89:1094–1101
- Stief TW (2008) Antithrombin III determination in nearly undiluted plasma. *Lab Med* 39:46–48
- Suzuki K (2000) Protein C inhibitor (PAI-3): structure and multi-function. *Fibrinolysis Proteolysis* 14:133–145
- Yang H, Geiger M (2016) Cell penetrating SERPINA5 (Protein C inhibitor, PCI): more questions than answers. *Semin Cell Dev Biol*. pii: S1084-9521:30340-8. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2016.10.007>

Protein-C-Resistenz, aktivierte

T. Stief und P. Kiefer

Synonym(e) **APC-Resistenz; APCR**

Englischer Begriff APC resistance

Definition Dahlbäck beschrieb im Jahr 1993 erstmals eine Resistenz von aktiviertem Faktor 5 (F5a) gegen aktiviertes Protein C (APC=PCa), die dazu führt, dass nach Zusatz von PCa zu Plasma sich die plasmatischen Gerinnungszeiten (z.B. die APTT) geringer als erwartet verlängern. Gleichzeitig geht diese APC-Resistenz (APCR) mit einem erhöhten familiären Thromboserisiko einher.

Beschreibung In etwa 95 % der Fälle ist die APCR auf eine Punktmutation (Austausch Guanin zu Adenin) in der DNA-Sequenz des ▶ **Gerinnungsfaktor V** (F5) an Position 1691 bedingt, die in einem Aminosäureaustausch (Arg506 zu

Gln) an der Spaltstelle des APC resultiert und damit F5 resistent gegenüber der proteolytischen Aktivität von APC werden lässt. Diese Mutation wird nach der niederländischen Stadt Leiden Faktor-V-Leiden-Mutation genannt. Die Vererbung ist autosomal dominant. Weitere Ursachen einer APCR können eine Mutation an einer weiteren Spaltungsstelle des FV für APC sein. Der Austausch von Arg306 zu Thr (FV-Mutation Cambridge) ist mit einer geringeren Thrombosenneigung belastet. Der Austausch Arg306 zu Gly (FV-Mutation Hong Kong) ist nicht mit einer APCR assoziiert. Die Inaktivierung des normalen FV erfolgt hauptsächlich durch Spaltung an der Position Arg506 mit weiteren Spaltungen an den Positionen Arg306 und Arg679.

Homozygote Faktor-V-Leiden-Mutationsträger haben ein bis zu 80-fach höheres Thromboserisiko, das Thromboserisiko von heterozygoten Trägern ist immer noch siebenmal höher als das der Gesunden. In der europäischen Normalbevölkerung beträgt die Prävalenz für die heterozygote Faktor-V-Leiden-Mutation im Mittel 4 % (in Griechenland bis 15 %). Einnahme von Ovulationshemmern und Schwangerschaft bedeuten für Frauen mit einer heterozygoten Faktor-V-Leiden-Mutation ein deutlich erhöhtes Thromboserisiko.

Die Bestimmung der APCR erfolgt mit einer Variante des aPTT. Durch das Vorverdünnen der Patientenprobe in FV-Mangelplasma wird eine hohe Spezifität und Sensitivität für Faktor-V-Leiden-Mutation erreicht. Die APC-Resistenz wird als Ratio angegeben:

APCR = Gerinnungszeit (aPTT) mit APC/Gerinnungszeit (aPTT) ohne APC

Der Test ist für Faktor-V-Leiden-Mutationen spezifisch. Bei APCR-Ratio >2,0 lässt sich eine Faktor-V-Leiden-Mutation ausschließen. Bei Werten zwischen >1,5, aber <2,0 liegt wahrscheinlich eine heterozygote Mutation vor.

Wenn eine APCR festgestellt wurde, sollte eine Gentypisierung erfolgen. Die Methoden zum Nachweis der Faktor-V-Leiden-Mutation basieren z.B. auf PCR-Amplifikation der entsprechenden Genregion. Kommerziell verfügbare Kits für die Genotypisierung Thrombophilie-assoziiierter Mutationen stehen für den LightCycler zur Verfügung.

Literatur

- Chitolie A, Lawrie AS, Mackie IJ et al (2001) The impact of oral anticoagulant therapy, factor VIII level and quality of factor V-deficient plasma on three commercial methods for activated protein C resistance. *Blood Coagul Fibrinolysis* 12:179–186

Protein HC

▶ **α₁-Mikroglobulin im Urin**

Protein L1

► Calprotectin

Protein S

T. Stief

Englischer Begriff ► Protein S

Definition Protein S ist ein Vitamin-K-abhängiges Plasmaprotein, das als Kofaktor des aktivierten ► **Protein C** (PCa) die Inaktivierung der aktiven Faktoren Va (F5a) und FVIIIa (F8a) beschleunigt.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Protein S wird hauptsächlich in der Leber synthetisiert. Weitere Syntheseorte sind Endothelzellen, Osteoklasten, Leydig-Zellen und Megakaryozyten.

Das humane Protein S wird von dem Gen PROS, das auf dem langen Arm von Chromosom 3 (3q11.2) lokalisiert ist, exprimiert. Das reife Protein S hat ein Molekulargewicht von ca. 70 kDa. In seiner Aminosäuresequenz lassen sich folgende Domänen abgrenzen: auf die N-terminale Gla-Domäne folgt eine ► **Thrombin**-sensitive Domäne, dann 4 EGF-like Domänen, gefolgt von einer Domäne, die homolog zum Sexhormon-bindenden Globulin ist. Spaltung an den Arg-Resten 49, 60 oder 70 in der Thrombin-sensitiven Domäne inaktiviert die Kofaktorfunktion von Protein S. Aktivierte Thrombozyten und Neutrophile exprimieren Proteasen, die Protein S ebenfalls inaktivieren. Protein S bildet im Blut einen 1:1-Komplex mit einem regulatorischen Protein des Komplementsystems, dem C4b-bindenden Protein (C4b-BP). Da C4b-BP ein Akute-Phase-Protein ist, steht in Akutphasen weniger anti-koagulatorisch wirksames freies Protein S zur Verfügung.

Funktion – Pathophysiologie Protein-S-Mangel kann sowohl hereditär als auch erworben sein. Einen erworbenen Protein-S-Mangel findet man physiologischerweise während der Schwangerschaft, unter oraler Kontrazeption, bei allen fortgeschrittenen Leberfunktionsstörungen, bei Vitamin-K-Mangel und unter Cumarintherapie. Insbesondere können in der Initialphase der Cumarintherapie bei Patienten mit einem heterozygoten Protein-S-Mangel Cumarinnekrosen auftreten. Im Rahmen einer Verbrauchskoagulopathie oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Virusinfektionen oder bei septischen Prozessen kann ein Protein-S-Mangel durch den erhöhten Umsatz auftreten. Selten werden postinfektiös Inhibitoren gegen Protein S gefunden. Hereditärer Protein-S-

Mangel ist selten, aber eine ernste autosomal dominante genetische Kondition für ein erhöhtes Thromboserisiko. Während sich der sehr seltene homozygote Protein S-Mangel schon im Neugeborenenalter durch eine Purpura fulminans manifestiert und mit dem Leben nur bedingt vereinbar ist, finden sich bei ca. 50 % der Patienten mit heterozygotem Protein-S-Mangel tiefe Venenthrombosen (VT) und pulmonale Embolien (PE) häufig schon vor dem 45. Lebensjahr.

In Familien mit einer Häufung thromboembolischer Erkrankungen fand sich ein Protein-S-Mangel in 2–10 % der Fälle. Das genaue Thromboserisiko wird in verschiedenen Studien unterschiedlich bewertet. Das Risiko eine VT zu erleiden, scheint bei Carrier eines PS-Mangels um das 5- bis 11,5-Fache höher zu sein als bei Noncarrier. Jedoch scheinen zusätzliche Faktoren genetischer Art (Faktor-V-Leiden-Mutation, ► **Prothrombin**-G20210A-Mutation, Art des genetischen Defektes, der zu einem PS-Mangel geführt hat) oder erworbene Risikofaktoren wie orale Kontrazeptiva das aktuelle Thromboserisiko zu beeinflussen.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Citratplasma.

Präanalytik Die Plasmagewinnung und Analyse sollte innerhalb von 2 h nach der Blutentnahme erfolgen.

Analytik Die Bestimmung der Protein-S-Aktivität erfolgt über seine Kofaktoraktivität für eine bestimmte eingesetzte Menge aktivierten Protein C und gegebenenfalls Protein-S-Mangel-Plasma in einem auf der aPTT oder einem Quick-Test-basierenden Einstufentest.

In anderen Tests wird die Gerinnung über RVV-X aktiviert.

Die immunologische Bestimmung des freien und des Gesamtprotein S erfolgt entweder mit turbidimetrischen Methoden oder mit ELISA.

Referenzbereich – Erwachsene Die Gesamtprotein-S-Konzentration im Plasma beträgt 20–25 mg/L (60–120 %), das freie Protein S hat eine Konzentration von 7–10 mg/L (60–120 % gemessen am freien Protein S eines Normalplasmapools).

Die Werte von Frauen werden vom hormonellen Status und Alter beeinflusst. Während der Schwangerschaft fällt freies und Gesamtprotein S ab.

Indikation

- Thrombophilieabklärung
- (Postinfektiöse) Purpura fulminans
- Kontrolle der Protein-S-Substitution

Interpretation Erniedrigte Protein-S-Konzentrationen können mit einem erhöhten Thromboserisiko assoziiert sein, wobei zu bedenken gilt, dass der Graubereich zwischen Normalbereich und Subnormalbereich groß ist. Die Diagnose eines Protein-S-Mangels muss durch Verlaufskontrollen bestätigt werden. Eine Cumarintherapie sollte mindestens 6–8 Wochen zurückliegen.

Diagnostische Wertigkeit Ein Protein-S-Mangel ist ein wesentlicher Risikofaktor für eine Thrombophilie. Die erheblichen Schwankungen in den Protein-S-Spiegeln und Probleme der analytischen Erfassung des Protein S erschweren die Diagnose eines Protein-S-Mangels.

Literatur

- Barthels M, von Depka M (2003) Das Gerinnungskompodium. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York
- Esmon CT (2001) Protein C, Protein S, and Thrombomodulin. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ (Hrsg) Hemostasis and Thrombosis. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 335–353
- Rezende SM, Simmonds RE, Lane DA (2004) Coagulation, inflammation, and apoptosis: different roles for protein S and the protein S-C4b binding protein complex. Blood 103:1192–1201

Protein-Array

- ▶ Makroarray
- ▶ Mikroarray

Proteinase-3-Antikörper

- ▶ Autoantikörper gegen Proteinase 3

α_1 -Proteinaseinhibitor

- ▶ α_1 -Antitrypsin

α_1 -Proteinaseinhibitor-Clearance, fäkale

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) α_1 -Antitrypsin-Clearance, fäkale; α_1 -PI-Clearance

Englischer Begriff α_1 -proteinase inhibitor clearance, faecal; faecal excretion of α_1 -antitrypsin

Definition Zur Diagnostik und Verlaufskontrolle des intestinalen Proteinverlustes bei exsudativer Enteropathie eingesetzte, keine exogene (radioaktive) Markersubstanz benötigende Kenngröße, die die mittlere tägliche α_1 -PI-Ausscheidungsmenge im Stuhl in Bezug auf die α_1 -Proteinaseinhibitor-(α_1 -PI)-Konzentration im Serum ermittelt.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Der bereits physiologischerweise in geringen Mengen in das Darmlumen abgegebene und im Stuhl nachweisbare α_1 -Proteinaseinhibitor (α_1 -PI) wird im Magensaft (pH <3) rasch, von den proteolytischen Enzymen des Pankreas jedoch nur geringfügig abgebaut und ist daher im Fäzes nachweisbar (<0,32 mg/g Feuchtgewicht).

Funktion – Pathophysiologie Ein Proteinverlust im Rahmen einer exsudativen Enteropathie (Mukosaulzerationen, Parasitosen, Lymphgefäßerkrankungen) geht daher mit einer Zunahme der fäkalen α_1 -Proteinaseinhibitor-Ausscheidungsmenge einher. Eine Konzentration von >0,32 mg/g Nativstuhl gilt als pathologisch, wobei sowohl freier als auch mit Proteinasen (z. B. Elastase, Trypsin) komplexierter α_1 -PI im Stuhl vorkommt. Die Sensitivität dieser Messgröße für enteralen Proteinverlust ist jedoch gering und kann gesteigert werden durch die Bestimmung der α_1 -PI-Clearance. Der Normbereich ist methodenabhängig, liegt im Allgemeinen unter 10 mL/24 h.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum und Stuhl von drei aufeinanderfolgenden Tagen.

Präanalytik Lagerung der Stuhlproben bei –20 °C.

Analytik Die enterale Clearance stellt dasjenige Serumvolumen dar, aus dem das Protein täglich durch Ausscheidung in den Magen-Darm-Trakt vollständig eliminiert wird. Dazu wird der Mittelwert der an drei aufeinander folgenden Tagen bestimmten α_1 -PI-Konzentration im Serum berechnet und die während dieser Zeit erfolgte tägliche α_1 -PI-Ausscheidung im Fäzes gemessen. Die Clearanceberechnung erfolgt nach der Formel:

$$\alpha_1\text{-PI-Clearance (1/24 h)} = \frac{\text{mittlere tägliche } \alpha_1\text{-PI-Ausscheidungsmenge im Stuhl (g)}}{\text{mittlere } \alpha_1\text{-PI-Konzentration im Serum (g/L)}}$$

Die Bestimmung der α_1 -PI-Konzentration im Stuhl erfolgt mittels Immunnephelometrie, Immunturbidimetrie oder radialer Immundiffusion in einem exakt abgewogenen, homogenisierten mit 0,9 %iger NaCl-Lösung extrahierten Zentrifugationsüberstand.

Referenzbereich – Frauen Methodenabhängig: Richtwert für Clearance <10 mL/24 h.

α_1 -PI im Fäzes: <0,315 mg/g Feuchtgewicht.

Indikation Diagnose und Verlaufskontrolle des intestinalen Proteinverlustes bei exsudativer Enteropathie.

Interpretation Bei intestinale Proteinverlust kann die Clearance um mehr als das 20-Fache erhöht sein. Zu den nuklearmedizinischen Untersuchungsmethoden der exsudativen Enteropathie (z. B. ^{51}Cr -Albumin-clearance) besteht eine sehr gute Korrelation.

Erkrankungen mit enteralem Proteinverlust:

- Mukosaulzerationen
 - Magenkarzinom, -lymphom
 - Multiple Magenulzera
 - Kolonkarzinom
 - Granulomatöse Enteritis (M. Crohn)
 - Strahlenenteropathie
- Mukosaerkrankungen ohne Ulzerationen
 - M. Ménétrier
 - M. Whipple
 - Einheimische und tropische Sprue
 - Parasitosen
 - Amyloidose
- Lymphgefäßerkrankungen
 - Intestinale Lymphangiektasie
 - Lymphgefäßobstruktionen (Tumoren u. a.)
 - Lymphenterische Fisteln

Diagnostische Wertigkeit Diagnostische Sensitivitäten (► [Sensitivität, diagnostische](#)) und Spezifitäten (► [Spezifität, diagnostische](#)) von 93 und 88 % werden angegeben. Der positive und negative prädiktive Wert liegt bei 97 bzw. 75 %.

Literatur

- Boege F, Deubel M, Schwarte B et al (1989) Eine schnelle und einfache Methode zur nephelometrischen Bestimmung des fäkalen Alpha1-Antitrypsins. Lab med 13:254–258
- Perrault J, Markowitz H (1984) Protein-losing gastroenteropathy and the intestinal clearance of serum alpha-1-antitrypsin. Mayo Clin Proc 59:278–279

Proteinaseinhibitoren

G. Töpfer

Synonym(e) [Anti-Proteinasen](#)

Englischer Begriff proteinase inhibitors

Definition Gruppe von Plasmaproteinen, die im Plasma und Gewebe Proteinasen binden, diese inaktivieren und dadurch eine Proteolyse verhindern, wodurch Strukturproteine wie Kollagen und Elastin geschützt werden oder aber eine Aktivierung von Proenzymen (z. B. in der Gerinnungskaskade) verhindert wird.

Beschreibung Es werden abhängig vom aktiven Zentrum 5 Klassen von Proteinase unterschieden:

- Serin-Proteinase mit Serin und Histidin im aktiven Zentrum
- Cystein-Proteinase mit Cystein im aktiven Zentrum (Synonym Thiol-Proteinase)
- Aspartat-Proteinase mit einer Aspartat-Gruppe im aktiven Zentrum
- Metalloproteinase mit Metallionen (z. B. Zn^{2+} , Ca^{2+} , Mn^{2+}) im aktiven Zentrum
- Enzyme mit noch unbekannter Reaktionsseite

Einige Proteinaseinhibitoren haben eine weitgehende Spezifität gegenüber den Proteinaseklassen. Die wichtigsten Proteinaseinhibitoren des Serums gehören zu den Serin-Proteinaseinhibitoren (Serpine). Einige wichtige Serpine sind in Tab. 1 aufgelistet.

Andere Proteinaseinhibitoren sind gegenüber mehreren Proteinaseklassen wirksam, z. B. ► [\$\alpha_2\$ -Makroglobulin](#) gegenüber Serin-, Thiol-, Aspartat- und Metalloproteinase (► [Trypsin](#), ► [Chymotrypsin](#), PMN-Elastase, Plasmin, ► [Plasma-Kallikrein-Kinin-System](#)).

Im Plasma Gesunder liegen die Proteinaseinhibitoren im Überschuss vor. Durch lokale Aktivierung der Enzyme bzw. Enzymsysteme kann es zum Proteinaseüberschuss kommen, der zur Zündung einer Aktivierungskaskade (z. B. Gerinnungssystem bei Überschuss von ► [Thrombin](#) bzw. Gerinnungsfaktor Xa [s. ► [Gerinnungsfaktor X](#)] gegenüber Antithrombin) bzw. zur lokalen Gewebeerstörung und Entzündungsreaktion (z. B. lokaler Überschuss an PMN-Elastase gegenüber α_1 -Proteinaseinhibitor) führen kann. Dem als ► [Akute-Phase-Proteine](#) gebildeten Proteinaseinhibitoren α_1 -Proteinaseinhibitor und α_1 -Antichymotrypsin fällt dabei die Hauptinhibitorfunktion für die Neutralisation von Proteinase aus Lysosomen der Granulozyten zu. Das Inhibitorpotenzial von AT und C1-Inaktivator ist bei Verbrauchsreaktionen limitiert, da in der akuten Phase die Synthese nicht gesteigert wird. Hier kann durch Substitution dieser Proteinaseinhibitoren die Aktivierung der Proteasen (Gerinnungskaskade, Komplementkaskade) zurückgedrängt werden.

Proteinaseinhibitoren, Tab. 1 Ausgewählte Serpine

Inhibitor	Primäre Zielenzyme	Akute-Phase-Protein	Molmasse (kDa)	Serumkonzentration (g/L)
α_1 -Proteinaseinhibitor (α_1 -Antitrypsin)	PMN-Elastase Chymotrypsin	Ja	55	1,4–3,2
α_1 -Antichymotrypsin	Cathepsin G Chymotrypsin	Ja	69	0,3–0,6
Antithrombin	Thrombin Faktor Xa	Nein	65	0,2–0,7
α_2 -Antiplasmin	Plasmin	Ja	70	0,04–0,08
C1-Inaktivator	C1r, C1s Komplementesterasen Plasmakallikrein Hagemann-Fragment β -HF _a	Ja	104	0,15–0,35

Literatur

Greiling H, Gressner AM (1994) Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3. Aufl. Schattauer Verlag, Stuttgart, S 231–232; 1271–1272

Proteinaseinhibitoren als Stabilisatoren

W. G. Guder

Synonym(e) Stabilisatoren, biologische

Englischer Begriff proteinase inhibitors as stabilizers; protease inhibitors as stabilizers; biologic stabilizers

Definition Proteinaseinhibitoren sind Zusätze, die in der Matrix der Probe enthaltene Proteinase und damit den Abbau eines Proteins oder Peptids hemmen, um damit die Stabilität dieser Messgröße zu steigern und eine längere Transport- und Lagerungszeit der Matrix zu ermöglichen.

Beschreibung Proteinase sind in diagnostischen Probenmaterialien wie Blut, Plasma oder Urin enthalten und bauen bei Raumtemperatur ihre Substratproteine und Peptide ab. Am bekanntesten ist als Beispiel die Thrombinaktivität, die nach Blutabnahme durch Proteolyse Fibrin aus Fibrinogen erzeugt und damit die Gerinnung auslöst. Die Hemmung dieser Proteinase durch Blutabnahme mit calciumbindendem Citrat kann als Stabilisierung von Fibrinogen gesehen werden. In ähnlicher Weise hemmt EDTA als Antikoagulans nicht nur die Gerinnungsproteasen, sondern auch die Metalloproteinasen. So wird eine Stabilisierung mancher Peptidhormone erreicht. Die Tabelle stellt eine Reihe der zur Stabilisierung verwendeter Mechanismen der Proteinaseinhibition zusammen:

Zusatz	Gehemmte Proteinase(n)	Stabilisierte Messgrößen
Aprotinin 500–2000 KIU/mL	Kallikreine	ANP, Osteocalcin, VIP, Gastrin, Glukagon, Kortikotropin, Renin, Sekretin, Calcitonin
Navomostat-Mesylat	Serinproteinase (Konvertase)	Komplementfaktoren
Leupeptin + Pepstatin (je 2,5 mg/mL) mit Aprotinin/EDTA	Trypsin, Kallikrein Metalloproteinase	PTH Parathyrin-bezogenes Protein (PTH-RP)
EDTA	Metalloproteinasen	Vasopressin Somatotropin Kortikotropin Proinsulin
Hirudin	Thrombin	Alle, die durch Gerinnung verändert werden

Literatur

Menssen HD, Melber K, Brandt N, Thiel E (2001) The use of hirudin as universal anticoagulant in haematology, clinical chemistry and blood grouping. Clin Chem Lab Med 39:1367–1377
Narayanan S (1987) Protection of peptidic substrates by protease inhibitors. Biochim Clin 11:954–956
Watson KR, Wild G, Smith S (1989) Nafamostat to stabilise plasma sample taken for complement measurements. Lancet 1:896–897

Proteinbindungsanalyse

► [Liganden-Bindungsassay](#)

Proteinbindungsassay

► [Liganden-Bindungsassay](#)

Proteinbiosynthese

J. Arnemann

Synonym(e) Proteinsynthese

Englischer Begriff protein biosynthesis

Definition Proteinbiosynthese, oftmals auch nur Proteinsynthese genannt, beschreibt den Prozess der Umsetzung der genetischen Information eines Gens in Form der mRNA in eine Abfolge von Aminosäuren und damit in ein definiertes Protein.

Beschreibung Die Proteinbiosynthese ist ein komplexer Vorgang, der sich aus mehreren Abschnitten zusammensetzt. Ausgangspunkt für die Synthese bzw. Translation eines definierten Proteins ist die Information eines Gens, die im Rahmen der ► [Transkription](#) in mRNA-Moleküle umgeschrieben wird. Gleichzeitig muss sichergestellt sein, dass als Grundstrukturen der Proteine die 20 verschiedenen ► [Aminosäuren](#) in ausreichender Menge in der Zelle bzw. Zytoplasma vorhanden sind. Während 10 Aminosäuren vom Körper selbst synthetisiert werden können, müssen die übrigen 10 als essenzielle ► [Aminosäuren](#) mit der Nahrungsaufnahme dem Körper zugefügt werden. Weiterhin werden die Ribosomen als eigentliche Translationsmaschinerie (s. ► [Translation](#)) und (als Adapter für die Aminosäuren) die zugehörigen Transfer-RNAs (tRNAs) benötigt.

Ribosomen sind komplexe Strukturen, die aus ribosomaler RNA mit gebundenen Proteinen in einer Größe von 70 S (► [Svedberg-Einheit](#)) für Prokaryoten bzw. 80 S für Eukaryoten bestehen und Bindungsstellen für die Aminoacyl-tRNA („A-site“) und die Peptidyl-tRNA („P-site“) haben. Die tRNAs binden die definierten Aminosäuren kovalent mittels der spezifischen Aminoacyl-tRNA-Synthetasen. Die tRNAs haben in ihrer RNA-Sequenz einen Abschnitt von 3 Basen, der als Anticodon an das eigentliche ► [Codon](#) der ► [mRNA](#) spezifisch binden und die dazugehörige Aminosäure einbauen kann.

Die Ribosomen finden sich in Assoziation mit dem rauen endoplasmatischen Retikulum (RER) und können dabei Ribosomen-RER-Cluster ausbilden.

Beim Start der Translation liegen die Ribosomen als große bzw. kleine Untereinheit von 60 S bzw. 40 S dissoziiert vor. An die kleinere Untereinheit binden zu Beginn ein Komplex aus Met-tRNA und eukaryotischen Initiationsfaktoren. Dieser Komplex identifiziert das 5'-AUG-Startcodon (für ► [Methionin](#)) und bindet die mRNA. Anschließend lagert sich daran die große Ribosomenuntereinheit.

Die Met-tRNA wird nun in die „P-site“ verlagert, und die gemäß Codonsequenz der mRNA entsprechende nächste Amino-tRNA kann in der „A-site“ binden. Die in der großen ribosomalen Untereinheit gebundene Peptidyl-Transferase katalysiert nun die eigentliche Peptidbindung in der „A-site“ und transloziert die wachsende Peptidkette in die „P-site“, um die Bindung der nächsten Amino-tRNA in der „A-site“ zu ermöglichen.

Man schätzt, dass bei Eukaryoten ungefähr 6 Aminosäuren, bei Prokaryoten bis zu 20 Aminosäuren pro Sekunde eingebaut werden können. Im Falle der Polysomen bzw. Poly-Ribosomen können mehrere Ribosomen hintereinander geschaltet und so aus einem mRNA-Molekül mehrere Proteine translatiert werden. Die Translation wird beendet, wenn in der mRNA-Sequenz ein Terminations- oder Stoppsignal (UAA, UAG oder UGA) erreicht wird. Da die Stoppsignale keinem tRNA-Molekül entsprechen, bleibt die „A-site“ unbesetzt und das Ende der Translation wird hierdurch erkannt. Die Verbindung zwischen „P-site“ und der Peptidkette wird gespalten, das Ribosom dissoziiert in die beiden Untereinheiten, die mRNA wird freigesetzt und das Peptid ins endoplasmatische Retikulum oder Zytoplasma abgegeben. Die mRNA kann unter Umständen nochmals translatiert werden.

Das Protein wird posttranslational modifiziert und seiner Funktion zugeführt.

Literatur

- Albers B et al (2015) Molecular biology of the cell, 6. Aufl. Garland Science, New York
 Knippers R (2001) Molekulare Genetik, 8. Aufl. Thieme, Stuttgart
 Strachan T, Read AP (2005) Molekulare Humangenetik. Elsevier GmbH, München

Protein-Blot

- [Western blot](#)

Protein-Chip

- [Mikroarray](#)

Proteindomäne

- [Domäne](#)

Proteine, fibrilläre

H. Fiedler

Synonym(e) Faserproteine; Skleroproteine

Englischer Begriff fibrous proteins; scleroproteins

Definition Fibrilläre Proteine haben eine faserähnliche Struktur (Achsenverhältnis >10: 1), sind in Wasser und verdünnten Säuren unlöslich und liegen überwiegend als β -Faltblatt- und geringer als α -Helixstrukturen vor. Die Polypeptidketten (s. ► [Polypeptide](#)) sind meistens nur entlang einer Dimension, oft in parallelen Bündeln angeordnet.

Beschreibung Nach ihren Identitätsperioden werden fibrilläre Proteine in 3 Gruppen eingeteilt

- Seidenfibroin- β -Keratin (0,65–0,70 nm): Faltblattstruktur
- α -Keratin-Myosin-Fibrinogen (0,51–0,54 nm): α -Helix
- ► [Kollagene](#) (0,28–2,29 nm): Tripelhelix (ein Teil der Minoritäten-Kollagene haben auch globuläre Domänen)

Fibrilläre Proteine sind wichtige Bestandteile des Bindegewebes, der Muskelfasern sowie des Ektoderms. Für die Laboranalyse sind nur die N- und C-terminalen Fragmente der Vorläufermoleküle des Kollagens und die Abbauprodukte wie ► [Hydroxyprolin](#) oder Pyridinoline zugänglich.

Proteine, globuläre

H. Fiedler

Englischer Begriff globular proteins; spheroproteins

Definition Globuläre Proteine haben in gelöstem Zustand eine kugelähnliche Gestalt, meist sind es Rotationsellipsoide mit unterschiedlichen Achsenverhältnissen (meist <4:1).

Beschreibung Die kompakte Faltung der globulären Proteine lässt im Inneren kaum Raum für Wassermoleküle. Die hydrophilen Gruppen sind nach außen (Löslichkeit in Wasser), die hydrophoben Gruppen zum Inneren gerichtet. Viele globuläre Moleküle sind leicht durch Temperatur- oder pH-Änderungen denaturierbar und verlieren dabei ihre biologische Aktivität und Löslichkeit. Durch Viskositätsmessungen (► [Viskosimetrie](#)) kann das Achsenverhältnis annähernd

ermittelt werden. Die Methoden zur genauen Strukturanalyse sind unter ► [Proteinstruktur](#) beschrieben.

Die meisten für die Labordiagnostik benutzten Proteine gehören zu den globulären Proteinen: Plasmaproteine (► [Protein, gesamt im Serum \(Plasma\)](#)), Enzyme, Antikörper, Histone und sauerstoffübertragende Globine. Letztere haben als Kofaktor einen Eisen-Porphyrin-Komplex (Häm) und sind als Hämoglobin oder Myoglobin lange bekannt. 2002 wurde in fast allen Zellen ein Cytoglobin mit 190 Aminosäuren und Myoglobin-ähnlicher Struktur entdeckt. Im Nervengewebe und Gehirn war bereits 2000 ein ähnliches Neuroglobin gefunden worden. Obwohl noch nicht alle Funktionen geklärt wurden, bieten diese Globine neben der Sauerstoffübertragung und -speicherung auch Schutz vor oxidativem und nitrosativem Stress, Apoptose und Neurodegeneration.

Literatur

- Oleksiewicz U, Liloglou T, Field JK, Xinarianos G (2011) Cytoglobin: biochemical, functional and clinical perspective of the newest member of the globin family. *Cell Mol Life Sci* 68:3869–3883
- Xie LK, Yang SH (2016) Brain globins in physiology and pathology. *Med Gas Res* 6:154–163

Proteine, induziert durch Vitamin-K-Mangel

T. Stief und P. Kiefer

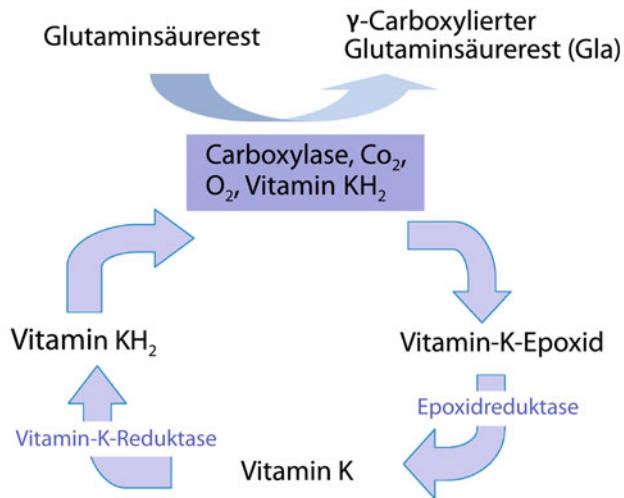
Synonym(e) [Acarboxyproteine](#); PIVKA

Englischer Begriff proteins induced by vitamin K absence (PIVKA)

Definition Bei Vitamin-K-Mangel oder unter Cumarintherapie werden von der Leber auch gerinnungsinactive Vorstufen (PIVKA) der Faktoren II, VII, IX, X, PC, PS (F2, F2, F9, F10 = Prothrombinkomplex = PPSB), denen die γ -Carboxylierung ihrer N-terminalen Glutaminsäurereste fehlen, ins Blut abgegeben.

Beschreibung Die Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren (► [Protein C](#), ► [Protein S](#), F2, F7, F9, F10) werden in der Leber synthetisiert und Vitamin-K-abhängig posttranslational modifiziert: diese Modifizierung N-ständiger Glutaminsäurereste durch γ -Carboxylierung zu Carboxy-Glutaminsäureresten (Gla) ist erforderlich, damit Calcium-Ionen an die Gerinnungsfaktoren binden, um dann mit Phospholipidoberflächen zu interagieren. In Abwesenheit von Vitamin K werden von der Leber die nicht modifizierten, gerinnungs-inaktiven Vorstufen (PIVKA) in das Blut abgegeben. Die

γ -Carboxylierung der Gerinnungsfaktoren wird von einer Carboxylase katalysiert, die Vitamin K in reduzierter Form (Vitamin KH_2), molekularen Sauerstoff und Kohlendioxid benötigt. Im Verlauf der Reaktion wird VKH_2 zu VK-Epoxid oxidiert. VK-Epoxid wird durch die VK-Epoxidreduktase zu VK recycled, das wiederum durch die VK-Reduktase zu VKH_2 reduziert wird. Beide Reduktasen (Vitamin-K-Reduktase und Vitamin-K-Epoxid-Reduktase) können durch Cumarine inhibiert werden. Dieser Vitamin-K-Zyklus ist nachfolgend dargestellt.



Literatur

Hirsh J, Dalen J, Anderson DR et al (2001) Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest* 119:8S–21S

Proteine, metallhaltige

► [Metalloproteine](#)

Proteine im Liquor (CSF)

► [Liquor-spezifische Proteine](#)

Proteine im Urin

W. G. Guder

Synonym(e) [Gesamteiweiß im Urin](#); [Urineiweiß](#)

Englischer Begriff urine proteins; proteinuria; single proteins in urine; proteomics in urine

Definition Summe aller Proteine im Urin (► [Protein, gesamt im Urin](#)).

Beschreibung Die Proteinurie stellt eines der Leitsymptome von Nierenerkrankungen dar. Neben der Bestimmung des Gesamtproteins werden zunehmend differenzierte Bestimmungen verschiedener Proteine diagnostisch bedeutend, um differenzialdiagnostische, prognostische und therapeutische Aussagen und Entscheidungen zu unterstützen. Die ► [Proteinuriediagnostik](#) stellt die Leitlinie der modernen Proteinanalytik in der laboratoriumsmedizinischen Diagnostik dar.

Literatur

Guder WG, Boesken WH (2009) Gesamteiweiß im Urin. In: Guder WG, Nolte J (Hrsg) *Das Laborbuch für Klinik und Praxis*, 2. Aufl. Elsevier/Urban und Fischer, München, S 776–777
Hofmann W, Ehrlich JHH, Guder WG, Keller F, Scherberich JE (2011) Diagnostische Pfade bei Nierenerkrankungen. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 40:47–79

Proteine spezifisch für Liquor cerebrospinalis (CSF)

► [Liquor-spezifische Proteine](#)

Proteinfällung

W. G. Guder

Synonym(e) [Deproteinisierung](#); [Enteweißung](#)

Englischer Begriff deproteinization; protein precipitation

Definition Entfernung von Protein aus einer Lösung durch Ausfällung.

Beschreibung Die Enteweißung durch Proteinfällung ist ein bewährtes Verfahren zur Abtrennung von Proteinen aus einer Probe, sei es um Protein als störenden Faktor der Analyse zu entfernen oder die Proteine von störenden Substanzen aus der ► [Matrix](#) zu befreien. Auch diagnostisch wurden Proteinfällungen als ► [Nachweisverfahren](#) für Protein verwendet. Sie wird mit verschiedenen Verfahren des Ansäuerns

mit anschließendem Zentrifugieren durchgeführt. Mithilfe von Antikörpern oder Rezeptoren für spezifische Proteine, frei oder an Träger gebunden, kann eine spezifische Fällung erreicht werden. Bewährte Säurefällungsmethoden basieren auf Trichloressigsäure, Sulfosalizylsäure, Essigsäure mit Erhitzen. Spezielle Proteinfällung stellen die ▶ **Apolipoprotein B-Fällung** (LDL) mit Dextransulfat/MgCl₂ oder Heparin/MgCl₂ dar, die zur Messung von ▶ **High Density Lipoprotein** im Überstand verwendet werden.

Literatur

- Keller H (1986) Klinisch-chemische Labordiagnostik für die Praxis. Thieme, Stuttgart
 Leybold K, Grabener E (1976) Praxis-Laboratorium, 7. Aufl. Thieme, Stuttgart

Proteinfaltung

H. Fiedler

Englischer Begriff Protein folding

Definition Proteinfaltung ist der spontane oder unterstützte Prozess der Faltung einer Polypeptidkette in eine charakteristische und funktionale dreidimensionale ▶ **Proteinstruktur** (▶ **Konformation**).

Beschreibung Aus der Aminosäuresequenz lässt sich die dreidimensionale Struktur nicht sicher voraussagen, obwohl viele Computermodelle entwickelt wurden. Proteine bilden meist einen inneren hydrophoben Kern mit Wasserstoffbrückenbindungen (s. ▶ **Wasserstoffbrückenbindung**) und eine Oberfläche mit polaren Seitenketten. Das Minimum der freien Enthalpie ist sehr flach und unterscheidet sich nur wenig von Nebenminima von fast gleicher freier Enthalpie. Kleine Proteine oder einzelne Domänen benötigen für die Faltung nur Millisekunden, wie es C. B. Anfinsen (1916–1995) bereits 1972 an denaturierten Peptiden festgestellt hatte. Cyrus Levinthal stellte 1969 dar, dass aufgrund der freien Drehbarkeit in der linearen Peptidkette theoretisch eine astronomische Zahl von Konformationen möglich wäre und die Faltungszeit sich bis in Stunden erstrecken könnte (Levinthal-Paradox). Dagegen sind begrenzte Domänen in Millisekunden gefaltet und deshalb oft Teile eines Zwischenzustandes („molten globule“), wodurch die Faltungsgeschwindigkeit auch größerer Moleküle in den Sekundenbereich beschleunigt wird. Es kommt zum „hydrophoben Kollaps“, der die hydrophoben Bereiche in das Innere verlagert. Die Kinetik ist auch von den

Umgebungsbedingungen abhängig: Temperatur, Lösungsmittel, pH- und Ionenstatus sowie von der Konzentration der beteiligten Komponenten. Aktiv unterstützt wird die Faltung durch ▶ **Chaperone** und Chaperonine, die auch die besonders wichtige Funktion haben, die Aggregation (▶ **Amyloid**) un- oder fehlgefalteter Proteine zu verhindern bzw. Aggregate zu entfalten. Außerdem sind Enzyme für die Faltung von Proteinen mit Disulfidbindungen und hohen Prolingehalten notwendig, wie Proteindisulfid-Isomerasen mit 2 Thioredoxineinheiten (s. ▶ **Thioredoxine**) und Peptidyl-Prolyl-cis-trans-Isomerasen.

Biosynthese und Faltung sekretorischer Proteine finden im endoplasmatischen Retikulum (ER) statt, wenn ein Signalpeptid für die Anheftung an die Membranen des ER („signal recognition particle receptor“) sorgt. Das hydrophobe Signalpeptid wird bereits während der Translation (cotranslational) wieder abgespalten. Die meisten Proteine des Endomembransystems werden cotranslational über Signalankersequenzen und Stoppttransfersequenzen in die Membran des ER verankert. Im Zytosol werden Proteine an freien Ribosomen synthetisiert und verbleiben im Zytosol oder werden nach Ent- und Refaltungsprozessen mittels Translokalisationssequenzen in Zellkern, Peroxisomen und Mitochondrien transportiert. Im ER und besonders im Golgi-Komplex kann die Faltung mit posttranslationaler ▶ **Glykosylierung** und anderen Modifizierungen verbunden sein.

Nur richtig gefaltete Proteine können fehlerfrei funktionieren. Aber bis 30 % aller Peptide und Proteine werden zunächst falsch gefaltet und müssen entfaltet und erneut gefaltet oder bei Erfolglosigkeit entfernt werden. Die **Ursachen für Fehlfaltungen** sind vielfältig:

- Genmutationen und/oder Fehler bei Transkription, Translation oder posttranslationalen Modifizierungen, was auch als defekte ribosomale Produkte zusammengefasst wird
- Toxische Einflüsse, wie ionisierende Strahlung, oxidativer und nitrosativer Stress, Alterungsprozesse und ▶ **endoplasmatischer Retikulumstress**
- Abhängigkeit von der Synthesegeschwindigkeit oder dem komplexen Aufbau des Proteins
- Defekte oder Fehlen der Faltungshelfer
- Induzierte Falschfaltung wie bei ▶ **Prionen**; der Mechanismus wird auch bei anderen neurotoxischen Proteinen diskutiert

Zur Untersuchung der Faltungsvorgänge wurde die Röntgenkristallographie durch Circular dichroismus-Spektroskopie, nuklearmagnetische Resonanzspektroskopie mit Wasserstoff-Deuterium-Austausch oder „fast time-resolved techniques“ (Neutronenstreuung, ultraschnelle Mischung von Lösungen und Laser-Temperatursprung-Spektroskopie) ersetzt.

Die Qualität der Faltung (Proteinqualitätskontrolle) wird durch Korrekturlesen („proof-reading“) mit Chaperonen, wie

HSP70, und Chaperoninen sowie durch noch andere Komponenten überprüft. Störungen zwischen Proteinfaltung, Aggregatbildung und Abbau führen zu **Proteinfehlfaltungs-krankheiten** (Proteinopathien). Ein bekanntes Beispiel ist der „cystic fibrosis transmembrane conductance regulator“ (CFTR) mit 21 transmembranen Domänen. Der Faltungsprozess des nativen Moleküls benötigt 2 Stunden und nur 30 % falten schnell genug, um dem Abbau („unfolded protein response“) zu entgehen. Durch die $\Delta F508$ -Mutation wird die Faltung weiter verzögert, das fehl- bzw. ungefaltete Protein komplett abgebaut und der Chloridkanal nicht ausgebildet, was das Krankheitsbild der Mukoviszidose zur Folge hat („loss-of-function“). Ein weiteres bekanntes Beispiel ist die Fehlfaltung von $\alpha 1$ -Antitrypsin bei Mutationen im SERPINA1-Gen. Dadurch wird die Sezernierung des Proteins aus der Leber gestört („loss-of-function“: Hemmung der Leukozyten-Elastase in der Lunge). Die Aggregation des Proteins in der Leberzelle führt zu Leberzirrhose („gain-of-toxic function“). Proteinaggregate und/oder ihre Vorstufen führen zu neurodegenerativen Erkrankungen, wie Alzheimer- und Parkinson-Krankheit oder Huntington-Erkrankung. Fehlfaltungen können auch Allergien auslösen, da für bestimmte Proteinstrukturen keine Antikörper gebildet werden.

Proteinfehlfaltungs-krankheiten sind bisher nicht direkt behandelbar. Molekulare oder chemische Chaperone sind in Entwicklung: Sapropterin für Phenylketonurie und 1-Desoxygalactonojijimycin für Morbus Fabry.

„**Intrinsically disordered proteins**“ bzw. „intrinsically disordered regions“ (► **Proteinstruktur**) haben zwar flexible Strukturen, zählen aber nicht zu den falsch gefalteten Proteinen (Zea et al. 2016). Sie haben evolutionäre und funktionelle Vorteile gegenüber „ordered proteins“: multifunktionell, erleichterte Bindung an andere Proteine mit geringer Affinität (reversibel, regulatorisch, Signalfunktion). Ihre Struktur erschwert die Aggregation und begünstigt die posttranslationalen Modifizierung und Enzymbindung („induced fit“).

Literatur

- Anfinsen CB (1972) The formation and stabilization of protein structure. *Biochem J* 128:737–749
http://en.wikipedia.org/wiki/Protein_folding. Zugegriffen am 26.01.2018
- Luheshi M, Crowther DC, Dobson CM (2008) Protein misfolding and disease: from the test tube to the organism. *Curr Opin Chem Biol* 12:25–31
- Müller M, Graeve L (2014) Proteine – Transport, Modifikation und Faltung. In: Heinrich H, Müller M, Graeve L (Hrsg) *Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie*. Springer Medizin, Berlin/Heidelberg, S 615–628
- Stoppini M, Obici L, Francesca L et al (2009) Proteomics in protein misfolding diseases. *Clin Chem Lab Med* 47:627–635
- Zea DJ, Monzon AM, Gonzalez C et al (2016) Disorder transitions conformational diversity cooperatively modulate biological function in proteins. *Protein Sci* 25:1138–1148

Protein-Fehlfaltungs-Erkrankungen

► **Prionen**

Protein-Fehlfaltungs-Erkrankungen (tau, alpha-Synuclein, Polyglutamin, Huntingtin, Transthyretin)

T. O. Kleine

Synonym(e) α -Synuclein; Polyglutamin; Huntingtin; Transthyretin

Englischer Begriff protein misfolding diseases of tau protein, α -synuclein, polyglutamine, Huntingtin, transthyretin

Definition Protein-Fehlfaltungs-Erkrankungen werden durch falsch gefaltete Proteine innerhalb oder außerhalb von Nervenzellen verursacht (Amyloidosen).

Beschreibung Nativ gefaltete Proteine erfahren eine β -Faltblatt-Konfiguration durch einen energetisch ungünstigen Prozess und polymerisieren zu stabilen unlöslichen Amyloidfibrillen. Dadurch verlieren Proteine Kontakte mit anderen Proteinen in Zellen, die absterben:

- tau-Protein (► **Liquor-tau-Protein, phosphoryliert**), überphosphoryliert an Serin-/Threoninresten ist toxisch.
- α -Synuclein-Mutanten hemmen ihren autophagischen Abbau und akkumulieren im Zentralnervensystem.
- Polyglutamin, verursacht durch Ausdehnung von Cytosin-Adenin-Guanin-Triplets, aggregiert zu toxischen Oligomeren wie Polyalanin, Polyserin, Polyleucin, Polycytein.
- Transthyretin-(Präalbumin-)Monomer (TTR1; ca. 14 kDa), synthetisiert in Plexus-choroidei-Epithel in CSF: 5,8–26,1 mg/L; CSF-TTR1 in spinalen Nervenwurzeln zu unlöslichen Amyloidfibrillen angereichert, verursacht Polyneuropathien. Eine Mischung im Blut-Plasma von nativen TTR4 und TTR4-Mutationen, in der Leber gebildet (► **Präalbumin**), wird in subarachnoidalen Gefäßen der Meningen, im Choroideplexus, in Nieren und in Herzgefäßen abgelagert.

Querverweise ► **Proteinfaltung**; ► **Tauopathien**

Literatur

- Cuervo AM, Stefanis L, Fredenburg R et al (2004) Impaired degradation of mutant α -synuclein by chaperone-mediated autophagy. *Science* 305:1292–1295

Hou X, Aguilar MI, Small DH (2007) Transthyretin and familial amyloid polyneuropathy. Recent progress in understanding the molecular mechanism of neurodegeneration. FEBS J 274:1637–1650

Khare SD, Ding F, Gwanmesia KN et al (2005) Molecular origin of polyglutamine aggregation in neurodegenerative diseases. PLoS Comput Biol 1:230–235

Proteinkonformation

► Proteinstruktur

Proteinstruktur

H. Fiedler

Synonym(e) Proteinkonformation

Englischer Begriff protein structure; protein conformation

Definition Die Proteinstruktur gliedert sich in 3 bzw. 4 hierarchische Ebenen. Basis ist die Aminosäuresequenz, die trotz verschiedener Computerprogramme keine eindeutigen Raumstrukturen ermitteln lässt, da die Energieniveaus der einzelnen Strukturen meistens keine signifikanten Unterschiede aufweisen.

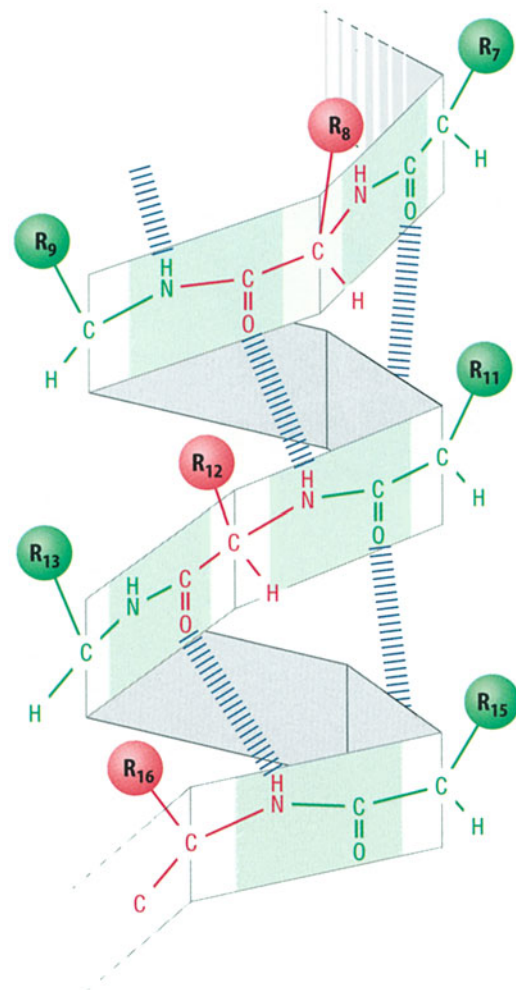
Beschreibung Die Gensequenz kodiert die Aminosäuresequenz als **Primärstruktur**. Wenn die Übereinstimmung in den Sequenzen von Proteinen größer als 50 % ist, spricht man von Proteinfamilien (ca. 60.000 Familien), unterhalb von 50 % (aber mit strukturellen Ähnlichkeiten) von Proteinsuperfamilien. Proteine mit lebenswichtigen biologischen Funktionen, wie Cytochrom c, haben während der Evolution nur wenige Aminosäureaustausche toleriert, sie werden als konservative Proteine bezeichnet. Entscheidend für die 3D-Struktur ist die durch Resonanz bedingte planare Peptidbindung mit *trans*-Stellung der Kettenglieder. Nur vor Prolylresten wird die Abfolge durch eine *cis*-Konfiguration unterbrochen. Die Analyse der Aminosäuresequenz (Sequenzierung) erfolgt nach (oder ohne) Spaltung zu Peptiden mittels chemischer Abbaureaktionen (z. B. Edman-Abbau) in Kombination mit der MALDI- oder ESI-Massenspektrometrie, Datenbank-Recherchen (z. B. PROSITE) oder mit molekularbiologischen Methoden.

Die **Sekundärstruktur** umfasst stabile begrenzte Bereiche (Domänen und Motive) der Polypeptidkette, die durch Circular dichroismus, Fourier-Transform-Infrarotspektroskopie oder

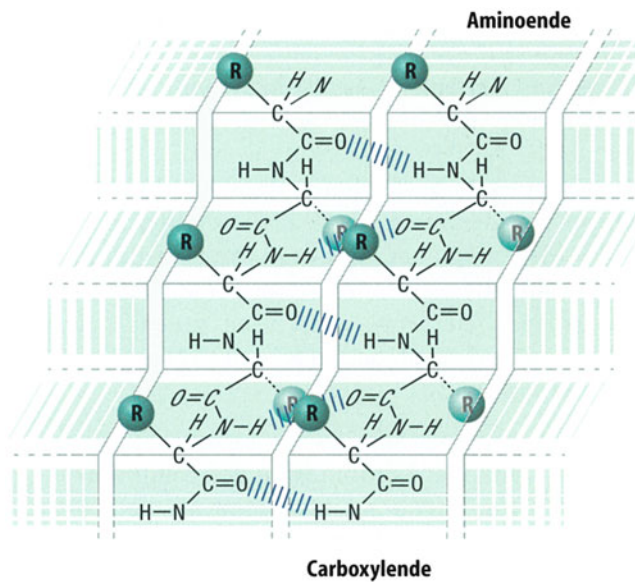
Raman-Spektroskopie nachgewiesen werden. Die vollständige Aufklärung erfolgt mittels Röntgenkristallstrukturanalyse oder ► **NMR-Spektrometrie**. Die wichtigsten Strukturelemente sind:

- α -Helix, rechtsgängig mit 3,6 Aminosäuren pro Umgang (Abstand 0,54 nm), die Seitengruppen zeigen nach außen. Prolin und Hydroxyprolin unterbrechen die α -Helix (s. Abbildung). Linus Pauling und Robert Corey entdeckten 1951 die α -Helix bei der Röntgenanalyse des α -Keratins.
- β -Faltblattstruktur mit Wasserstoffbrücken zwischen den einzelnen Ketten wurde in der Seide (β -Keratin) gefunden. Die Seitengruppen liegen oberhalb oder unterhalb der Zick-Zack-Ebene. Die Ketten können parallel, verbunden durch lange Haarnadelbiegungen („coils“, „loops“) oder antiparallel mit kurzer Schleife („turns“, meist 4 Aminosäuren) verlaufen (s. Abbildung).

Die folgende Abbildung zeigt eine α -Helix-Struktur (aus: Löffler und Petrides 1998, S. 59):



Die folgende Abbildung zeigt eine β -Faltblattstruktur (aus: Löffler und Petrides 1998, S. 61):



Die **Tertiärstruktur** wird durch die Art und die Anzahl der Sekundärstrukturelemente und durch die Struktur der diese verbindenden Schlaufen („loops“), Biegungen („turns“), Doppelwendel („coiled-coil“) und andere bestimmt. Diese Elemente werden auch als Supersekundärstrukturen bezeichnet (► **Domäne**, Motive). Eine mathematische Modellierung der Tertiärstruktur aus der Aminosäuresequenz ist wegen der Vielzahl von Wechselwirkungen heute nur teilweise gelöst (s. Human Proteome Folding Project). Als Zwischenstufe zur Erkennung von gemeinsamen Strukturmerkmalen nutzt man die Faltungstopologie („protein fold“), die sich auf die Reihenfolge der Helices und Faltblattstränge beschränkt, so bestehen α -Proteine überwiegend aus α -Helices, β -Proteine aus β -Faltblattstrukturen, α/β -Proteine aus alternierenden Helices und parallelen β -Strängen und $\alpha+\beta$ -Proteine aus separaten Helices und antiparallelen β -Strängen. Konformationelle (diskontinuierliche) Epitope (s. ► **Epitop**) bestehen aus 8–18 Aminosäuren auf der Oberfläche der 3D-Struktur des Antigens und reagieren mit Paratopen der Antikörper oder T-Zellrezeptoren.

Zur Stabilisierung der Tertiärstruktur tragen kooperativ bei:

- Wasserstoffbrücken zwischen Peptid- und Seitengruppen
- Ionenbindungen (als stärkste nichtkovalente Kräfte), in einigen Proteinen auch Disulfidbindungen
- Hydrophobe Interaktionen (im Inneren liegend) und hydrophile Seitenketten an der Oberfläche
- Van-der-Waals-Bindungen (permanente Dipole) und London-Dispersionskräfte (fluktuierende Dipole)

Wenn Proteine aus mehreren Untereinheiten (bzw. Protomeren; s. ► **Untereinheit**) zusammengesetzt sind, spricht man von **Quartärstruktur** oder Proteinkomplexen. Die Bezeichnung erfolgt nach der Zahl der Untereinheiten und ihrer

Identität, so ist Hämoglobin ein Tetramer aus 2 Heterodimeren ($\alpha_2\beta_2$). Kleine Änderungen der Quartärstruktur können Funktionen und Eigenschaften stark beeinflussen, wie die kooperative Bindung von Sauerstoff an Hämoglobin gegenüber dem monomeren Myoglobin oder die allosterische Regulation von Enzymen (► **Konformation**) beweisen.

Ungefaltete Zufallsstrukturen („random coil“) von schonend denaturierten Proteinen erlangen oft nach Aufhebung der denaturierenden Bedingungen wieder die native Konformation und biologische Aktivität. (Experimente von C.B. Anfinsen mit Ribonuklease). Random-Coil-Strukturen können für Funktionen von Proteinen ebenso wichtig sein wie die von Sekundärstrukturen besonders an den Außenseiten von Membranproteinen und als Scharniere von Transportproteinen und Enzymen. Bereits in den 1950er-Jahren wurde die These von der durch die Proteinkristallographie fixierten und stabilen 3D-Struktur der Proteine infrage gestellt. Durch neuere Techniken, wie NMR, wurde die Proteindynamik in Form von „intrinsically disordered proteins“ (IDPs) bzw. „intrinsically disordered regions“ (IDRs) bestätigt. Das Spektrum umfasst völlig unstrukturierte (ca. 15 %) oder partiell strukturierte Proteine, wie „random coils“, „molten globules“ und Proteine mit „short linear motifs“ (Interaktionen mit anderen Proteinen, DNA, RNA und Kohlenhydraten) und flexiblen Linkern (erleichterte Bindung an Enzyme und Rezeptoren). Die Flexibilität der IDPs oder IDRs erleichtert die räumliche Anpassung an Enzyme, Rezeptoren und Nukleoproteine. Durch die Bindung entstehen oft stärker geordnete Strukturen („coupled folding and binding“). Die Strukturen der IDPs/IDRs werden von ihrer Funktion und den Erfordernissen in der Zelle sowie von der Aminosäurezusammensetzung bestimmt (wenig hydrophobe, viel ionisierte Aminosäuren) sowie von posttranslationalen Modifizierungen (► **Modifikation**, **posttranslationale**). Beispiele sind Onkogene (Protein p53), Transportproteine (SNARE-Komplex) und Transkriptionsaktivatoren (Leuzin-Zipper-Protein, NF κ B und Glukokortikoid-Rezeptor). IDPs können mehr als eine Funktion ausüben, sie werden oft als „moonlighting proteins“ bezeichnet (in Anlehnung an Personen mit 2 Jobs). So sind die Crystalline Proteine der Augenlinse, aber wirken auch als Chaperone. Die Bindungen der IDPs erfolgen mit hoher Geschwindigkeit und reversibel mit niedriger Affinität, was Signal- und Regulationsvorgänge begünstigt. IDPs unterliegen einer schnelleren Proteolyse, aber neigen nicht zur Aggregation wegen der hohen Ladungsdichte und niedrigen Hydrophobizität.

Die sequenzielle ► **Proteinfaltung** verläuft schnell über lokale Strukturen (α -Helix, β -Faltblatt) und individuell gefaltete Domänen, die sich zu einem „molten globule“ (60–90 % der nativen Sekundärstruktur) aggregieren und sich anschließend reorganisieren.

Der Ausfall von spezifischen Funktionen eines fehlgefalteten Proteins kann zu Fehlfaltungs- Krankheiten führen.

Beispiele: α -Prokollagen I \rightarrow Osteogenesis imperfecta („Prokollagen-Suizid“), „cystic fibrosis transmembrane conductance regulator“ \rightarrow zystische Fibrose oder Fibrillin \rightarrow Marfan-Syndrom.

Das physiologische Prion-Protein PrP^C („cellular or common form“, CD230) hat 43 % α -Helix- und 3 % β -Faltblattstruktur. Durch Konformationsänderungen (sporadisch, genetisch oder infektiös) entsteht das unlösliche, Protease-resistente und zelltoxische PrP^{Sc} (sc Scrapie bei Schafen) mit 30 % α -Helices und 43 % β -Faltblattstrukturen. Ein fehlgefaltetes PrP („proteinaceous infection particle“) kann offenbar die Konformation von normalen PrP-Moleküle wie bei einer Infektion verändern. Ungeklärt ist, ob auch andere (neurotoxische) Proteine diesem Prozess unterliegen können und ob jedes fehlgefaltete PrP dazu in der Lage ist. Als Test und Forschungsgegenstand wird die Protein Misfolding Cycling Amplification eingesetzt, die etwa mit der PCR vergleichbar ist. Beim Menschen können durch PrP^{Sc} folgende Krankheiten ausgelöst werden: Creutzfeldt-Jakob-Krankheit und deren neue Varianten (durch BSE oder Kuru), Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom und fatale familiäre Insomnie.

Literatur

- Babu MM (2016) The contribution of intrinsically disordered regions to protein function, cellular complexity, and human disease. *Biochem Soc Trans* 44:1185–1200
- Fiedler H (2010) Proteopathien – Proteinfehlfaltungskrankheiten. *MTA Dialog* 9:766–769
- Liu Z, Huang Y (2014) Advantages of proteins being disordered. *Protein Sci* 23:539–550
- Löffler G, Petrides PE (1998) *Biochemie und Pathobiochemie*, 6. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
- Kalbitzer HR (2014) Proteine – Struktur und Funktion. In: Heinrich PC, Müller M, Graeve L (Hrsg) Löffler/Petrides. *Biochemie und Pathobiochemie*, 9. Aufl. Springer Medizin, Berlin/Heidelberg, S 65–85
- Saá P, Cervenakova L (2015) Protein misfolding cyclic amplification (PCMA): current status and future direction. *Virus Res* 207:47–61

Proteinsynthese

► Proteinbiosynthese

Protein-Truncation-Test

J. Arnemann

Synonym(e) PTT-Test

Englischer Begriff protein truncation; PTT-test

Definition Der Protein-Truncation-Test (PTT) ist eine klassische Methode, auf Proteinebene das Vorhandensein einer Kettenabbruchmutation nachzuweisen.

Beschreibung Mutationen in einem Gen werden aktuell durch Sequenzierung der DNA nachgewiesen und damit auch Vorhersagen gemacht zu einer möglichen Störung bei der Proteinsynthese oder der Proteinfunktion.

Als ein Screeningverfahren auf Proteinebene zum indirekten Nachweis von DNA-Mutationen, die zu einer Verkürzung bzw. Kettenabbruch des translatierten Proteins, also zu einem trunkeierten Protein, führen, wurde der Protein-Truncation-Test (PTT-Test) entwickelt.

Der Test besteht aus 4 Abschnitten:

1. Extraktion von DNA oder RNA
2. Amplifikation der gewünschten Region mittels PCR
3. In-vitro-Transkription und -Translation des PCR-Produkts
4. Detektion des Proteinprodukts mittels PAGE oder Immunoblotting

Bei der Planung des Tests muss die gewünschte Region auf DNA- oder RNA-Ebene festgelegt werden. Da der In-vitro-Test kein Spleißen von Exonen durchführt, kann die gewünschte Region z. B. nur ein Exon aus genomischer DNA oder aber eine cDNA-Sequenz enthalten. Für die Amplifikation dieser Region werden 2 spezielle Primer eingesetzt. Der Sense-Primer enthält für die gekoppelte In-vitro-Transkription/-Translation am 5'-Ende eine Promotorsequenz (z. B. vom T7- oder T3-Bakteriophagen) gefolgt von wenigen Spacer-Nukleotiden und einem eukaryotischen Transkriptionsinitiationssignal ATG und eine dem eigentlichen Zielsequenz homologe Primersequenz. Der Antisense-Primer enthält neben der homologen Primersequenz ein Stoppcodon für die Proteintranslation. Das isolierte PCR-Produkt wird mittels T7-RNA-Polymerase transkribiert und translatiert. Hierzu stehen entsprechende Kits zur Verfügung. Das Proteinprodukt wird anschließend mittels SDS-PAGE elektrophoretisch aufgetrennt und mittels Immunoblot detektiert. Im Falle einer heterozygoten trunkierenden Mutation in dem DNA-Fragment lassen sich im Immunoblot i. d. R. 2 Proteinbanden unterschiedlicher Größe detektieren, nämlich ein höhermolekulares normales und eine niedermolekulare mutierte Proteinprodukt.

Im günstigen Fall ist es möglich, Angehörige von Patienten mit einer Kettenabbruchmutation mittels Protein-Truncation-Test auf Mutationsträgerschaft zu testen.

Die Anwendung des PTT ist für verschiedene Gene und Erkrankungen beschrieben, wie z. B. Muskeldystrophie Typ Duchenne, hereditäre kolorektale Karzinome, erblicher Brust- und Eierstockkrebs Typ BRCA1/2 oder Neurofibromatose Typ NF1.

Literatur

- Den Dunnen TJ, van Ommen GJ (1999) The protein truncation test: a review. *Hum Mutat* 14:95–102
- Roest PAM, Roberts RG, Sugino S et al (1993) Protein truncation test (PTT) for rapid detection of translation-terminating mutations. *Hum Mol Genet* 2:1719–1721

Proteinuntereinheit

- Untereinheit

Proteinuriediagnostik

W. G. Guder

Synonym(e) Urineiweißdiagnostik; Urineiweißdifferenzierung

Englischer Begriff diagnostics of proteinuria; single protein diagnostics in urine

Definition Diagnostische und differenzialdiagnostische Analyse der ► **Proteine im Urin**.

Die Proteinuriediagnostik hat durch neue Erkenntnisse über die Entstehung der verschiedenen Arten der Proteinurie und methodische Möglichkeiten eine hohe diagnostische Aussagekraft gewonnen. Dazu wurden Empfehlungen zur Anwendung verschiedener Verfahren gegeben.

Die Messung definierter Proteine anstatt oder zusätzlich zur Messung des Gesamtproteins wird bereits zum Ausschluss einer Nierenstörung empfohlen. Dazu haben sich die sensitive Bestimmung von Albumin (► **Albumin im Urin**) und ► **α_1 -Mikroglobulin im Urin** bewährt. Eine Diagnostik sollte die Möglichkeit nutzen, prärenale von glomerulären und tubulären sowie postrenalen Ursachen der Proteinurie zu unterscheiden. Hierzu ist die SDS-Polyacrylamid-Elektrophorese (► **SDS-Elektrophorese**), die Messung von Proteinen verschiedener Molmassen oder die Messung aller Proteine mit 2D-Elektrophorese (► **Elektrophorese, zweidimensionale**) und ► **Massenspektrometrie** (Proteomics) geeignet. Von diesen Methoden hat sich aber die quantitative Messung definierter Proteine zur Charakterisierung der Proteinurie am besten bewährt.

Pathophysiologie ► **Protein, gesamt im Urin**.

Untersuchungsmaterial Erster Morgenurin, zweiter Morgen- oder Sammelurin.

Analytik Säurefällungsmethode oder Farbbindungsmethode für Gesamtprotein, pH-Verschiebung eines Indikators für

Teststreifenmethode, immunochemische turbidimetrische oder nephelometrische Verfahren für Einzelproteine, SDS-Elektrophorese oder Immunfixationselektrophorese für den Nachweis spezifischer Proteinmuster oder Immunglobulin-Leichtketten (► **Bence-Jones-Protein**; ► **Leichtketten, Serum und Urin**; ► **Immunglobulin- κ -Leichtketten**; ► **Immunglobulin- λ -Leichtketten**).

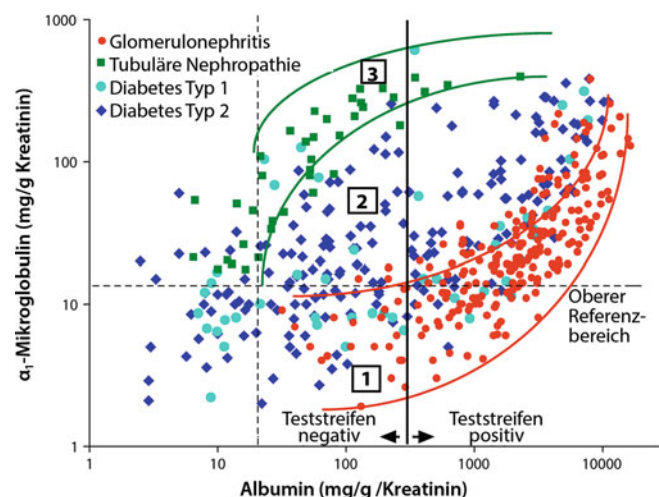
Indikation Screening: Teststreifen Gesamtprotein mit höherer Empfindlichkeit (z. B. Multistix Pro; Fa. Siemens-Diagnostics, USA), besser zusätzlich Albumin, α_1 -Mikroglobulin mit einer Nachweisgrenze von ca. 20 mg/L (Albumin) und 10 mg/L (α_1 -Mikroglobulin).

Differenzierung einer positiven Proteinurie: Quantitative Messung von Albumin, α_1 -Mikroglobulin, IgG im zweiten Morgenurin, wenn auf Kreatininkonzentration bezogen wird. Bei positivem Teststreifen auf Hämaturie ist zusätzlich α_2 -Makroglobulin geeignet, um zwischen renalen und postrenalen Ursachen zu unterscheiden. Eine Bence-Jones-Proteinurie sollte ausgeschlossen werden, wenn Albumin weniger als 40 % des Gesamtproteins ausmacht. In diesen Fällen kann mit Immunfixation oder Bestimmung freier Leichtketten die Bence-Jones-Proteinurie charakterisiert bzw. bestätigt werden (► **Leichtketten, Serum und Urin**; ► **Immunglobulin- κ -Leichtketten**; ► **Immunglobulin- λ -Leichtketten**).

Interpretation Bei negativen Ergebnissen im empfohlenen Screeningprogramm ist eine klinisch relevante Proteinurie ausgeschlossen.

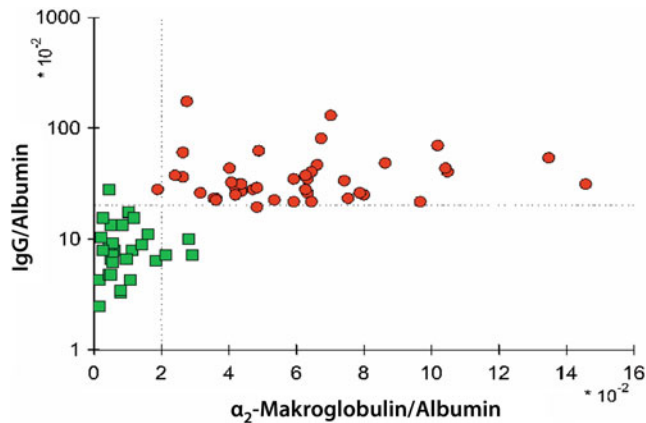
Graphische oder rechnerische Gegenüberstellung von Albumin und α_1 -Mikroglobulin erlaubt die Differenzierung primär glomerulärer (1) z. B. IgA-Nephropathie, von sekundär renalen (2) z. B. diabetische Nephropathie, Nephrosklerose) und primär tubulointerstitiellen Ursachen (3) der Proteinurie (s. folgende Abbildung).

Differenzialdiagnose bei Veränderung von Albumin und α_1 -Mikroglobulin im Urin:



Bei gleichzeitiger Hämaturie kann durch die Quotienten von α_2 -Makroglobulin/Albumin zu IgG/Albumin renale von postrenalen Ursachen der Proteinurie und Hämaturie unterschieden werden (s. folgende Abbildung).

Differenzierung renaler (*grün*) von postrenalen (*rot*) Ursachen der Proteinurie bei gleichzeitiger Hämaturie:



Darüber hinaus erlaubt die Höhe der α_1 -Mikroglobulin-Ausscheidung zu der von Albumin eine prognostische Aussage zur möglichen Gefahr einer zukünftigen Niereninsuffizienz. Auch der Erfolg therapeutischer und protektiver Maßnahmen wie die Verordnung von ACE-Hemmern kann über den Rückgang der tubulären und glomerulären Marker verfolgt werden.

Diagnostische Wertigkeit Mithilfe der differenzierten Proteinuriediagnostik ist es möglich, aus Spontanurin Aussagen über Ursache und Verlauf einer Proteinurie zu machen. Damit wird die Aussagekraft gegenüber traditioneller Diagnostik (Gesamteiweiß und Sediment) wesentlich erweitert.

Literatur

- Guder WG, Hofmann W (2008) Clinical role of urinary low molecular weight proteins: their diagnostic and prognostic implications. *Scand J Clin Lab Invest* 68(Suppl 241):95–98
- Hofmann W, Garbrecht M, Bradwell AR, Guder WG (2004) A new concept for detection of Bence Jones Proteinuria in patients with monoclonal gammopathy. *Clin Lab* 50:181–185
- Hofmann W, Ehrich JHH, Guder WG, Keller F, Scherberich J (2011) Diagnostische Pfade bei Nierenerkrankungen. *J Lab Med* 35:127–146

Proteoglycan core protein beta-D-xylosyltransferase

► [Xylosyltransferase](#)

Proteoglykan des Knorpels, großes aggregierendes

► [Aggrecan](#)

Proteoglykane

H.-D. Haubeck

Englischer Begriff proteoglycans

Definition Proteoglykane, eine große heterogene Familie von komplexen Makromolekülen, bilden zusammen mit den Kollagenen die wichtigsten Bestandteile der Extrazellulärmatrix.

Beschreibung Proteoglykane bilden eine große heterogene Familie von komplexen Makromolekülen, deren Grundstruktur aus einem Core-Protein besteht, an das kovalent eine oder mehrere Glykosaminoglykan-(GAG-)Ketten (► [Glykosaminoglykane](#)) gebunden sind. Im Gegensatz zu den ► [Glykoproteine](#) bestimmen bei den Proteoglykanen die GAG-Ketten ganz wesentlich die biochemischen Eigenschaften. Außerdem gibt es eine Reihe von Proteinen, z. B. den Transferrinrezeptor (► [Transferrinrezeptor, löslicher](#)) die mit, aber auch ohne solche GAG-Ketten vorliegen können und damit teilweise Eigenschaften von Proteoglykanen besitzen.

Proteoglykane bilden neben den Kollagenen (► [Kollagene](#)) den Hauptbestandteil der Extrazellulärmatrix. Daneben werden insbesondere ► [Heparansulfat-Proteoglykane](#) auch auf fast allen Zelloberflächen exprimiert.

Entsprechend der Bedeutung der GAG-Ketten für die biochemischen Eigenschaften der Proteoglykane erfolgte die Einteilung der Proteoglykane zunächst in die Unterfamilien der Heparansulfat-, Chondroitin-Dermatansulfat- und Keratansulfat-Proteoglykane. Nach der Klonierung der Core-Proteine der meisten Proteoglykane (aktuell ca. 50) erfolgt eine weitere Einteilung entsprechend der Core-Proteine, z. B. der Genfamilien der ► [Syndecane](#) und ► [Glypicane](#), bzw. ihrer strukturellen Eigenschaften, z. B. der kleinen Leucin-reichen Proteoglykane (SLRP), zu denen neben den Chondroitin-Dermatansulfat-Proteoglykanen ► [Decorin](#) und ► [Biglykan](#) auch eine Reihe kleiner ► [Keratansulfat-Proteoglykane](#), z. B. Fibromodulin, Lumican und Keratocan, gehören.

Chondroitinsulfat-Dermatansulfat-Proteoglykane, wie das ► [Aggrecan](#) (das zusätzlich noch Keratansulfatketten trägt), sind wichtige Strukturbestandteile der Extrazellulärmatrix. Sie

prägen über zahlreiche Interaktionen mit verschiedenen Kollagenen und einer Reihe weiterer Glykoproteine die spezifischen Eigenschaften so heterogener Gewebe wie Knochen, Knorpel und Sehnen. Sie sind darüber hinaus aber auch für die Eigenschaften und Funktionen zahlreicher Gewebe und Organe verantwortlich, z. B. der Festigkeit der Gefäßwand von Blutgefäßen, aber auch ihrer gerinnungshemmenden inneren Oberfläche. Ein weiteres Beispiel bildet ▶ [Agrin](#) als essenzieller Bestandteil der neuromuskulären Endplatte. Kleine Keratansulfat-Proteoglykane, wie Lumican und Keratocan, die bevorzugt in der Kornea exprimiert werden, sind über die Interaktion mit Kollagenen für die Transparenz bzw. die Durchsichtigkeit der Kornea verantwortlich.

Heparansulfat-Proteoglykane, die auf der Zelloberfläche der meisten Zellen in hoher Dichte exprimiert werden, besitzen u. a. Aufgaben bei der Kontrolle der Zellproliferation und Differenzierung (z. B. als Korezeptoren von zahlreichen ▶ [Zytokine](#) und Wachstumsfaktoren). Darüber hinaus sind Heparansulfat-Proteoglykane auch wichtige Bestandteile der Basalmembranen und kontrollieren nicht nur den Stoffaustausch (z. B. in der glomerulären Basalmembran die ladungs- und größenselektive Filtration), sondern auch die Zellmigration z. B. im Rahmen von Entzündungs- und Immunreaktionen oder bei der Metastasierung von Tumoren.

Störungen im Abbau der GAG-Ketten führen zu den Mukopolysaccharidosen (▶ [Mukopolysaccharide und Glykosaminoglykane](#)).

Literatur

- Forsberg E, Kjellen L (2001) Heparan sulfate: lessons from knockout mice. *J Clin Invest* 108:175–180
- Fosang AJ, Hardingham TE (1996) Matrix proteoglycans. In: Comper WD (Hrsg) *Extracellular matrix, Molecular compounds and interactions*, Bd 2. Harwood Publishers, Amsterdam
- Park PW, Reizes O, Bernfield M (2000) Cell surface heparan sulfate proteoglycans: selective regulators of ligand receptor encounters. *J Biol Chem* 275:29923–29926

Proteohormone

- ▶ [Peptidhormone](#)

Proteolytischer Enzymtest

- ▶ [Enzymtest](#)

Prothrombin

T. Stief

Synonym(e) EC 3.4.21.5; Faktor II; F2

Englischer Begriff factor II; prothrombin; F2

Definition Prothrombin ist das in das Blut abgegebene Proenzym der trypsinähnlichen Serinprotease ▶ [Thrombin](#), dem zentralen Enzym der plasmatischen Gerinnung.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Prothrombin (Molmasse: ca. 70 kDa) wird als ein 582 Aminosäuren langes einkettiges, glykosyliertes Vorläuferprotein synthetisiert. An die N-terminale A-Region, deren erste 10 peptidisch gebundene Glutaminsäuren durch Vitamin-K-abhängige γ -Carboxylierung in γ -Carboxyglutaminsäurereste umgewandelt werden (Gla-Domäne), schließen sich 2 Kringel-Domänen an, an die sich die C-terminale B-Region anschließt, das das katalytische Zentrum enthält.

Aktivierter ▶ [Gerinnungsfaktor X](#) (F10a) aktiviert über limitierte Proteolyse (Arg320) den F2 zu Meizothrombin und spaltet an Arg271 das Fragment F1.2 (enthaltend die Gla-Domäne und die beiden Kringel) ab, wodurch α -Thrombin (36 Reste lange A- und 259 Reste lange B-Kette, kovalent über eine Disulfidbrücke verbunden) gebildet wird. Auch Kallikrein, neben F12a ein wichtiger Auslöser des intrinsischen (Kontaktphasen = altered matrix) Gerinnungswegs, kann geringe Mengen von Prothrombin in Thrombin umwandeln, das dann F5a und F8a bildet.

Das für Prothrombin kodierende Gen ist auf Chromosom 11p11 lokalisiert. Prothrombin wird in Hepatozyten synthetisiert. Die für die Gerinnung nötige Bindungsfähigkeit von Ca^{2+} wird durch posttranslationale Vitamin-K-abhängige γ -Carboxylierung von Glutaminsäureresten des N-Terminus (Gla-Domäne) des F2 erreicht. F2 bindet in Gegenwart von Ca^{2+} an negativ geladene Phospholipidmembranen und bildet mit F10a und F5a den Prothrombinasekomplex. Der Prothrombinasekomplex, dessen katalytische Aktivität der F10a ist, aktiviert F2 zu aktivem α -Thrombin (F2a) durch limitierte Proteolyse. Die Bildung des Komplexes an prokoagulatorische Membranen führt zu einer lokalen Begrenzung des aktiven α -Thrombins; allerdings ist diese lokale Begrenzung nicht 100 %ig, sodass systemisch zirkulierendes Thrombin (insbesondere transportiert im α 2-Makroglobulin) auch bei Gesunden (als Biomarker für die In-vivo-Thrombingerierung) quantifiziert werden kann.

Die mittlere Halbwertszeit von Prothrombin in der Zirkulation beträgt ca. 57 h; damit hat F2 die längste Halbwertszeit der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren.

Funktion – Pathophysiologie Unter Vitamin-K-Mangel werden auch die in der Leber gespeicherten Vorstufen des Prothrombinkomplexes (PPBS = F2, F7, F9, F10) und PC, PS in inaktiver Form, in die Zirkulation abgegeben. Diese Vorstufen (PIVKA, „proteins induced by vitamin K absence“) werden auch *Acarboxyproteine* genannt. Die Acarboxyformen der Proteasen F7a, F9a, F10a, PCa haben noch amidolytische Aktivität gegenüber chromogenen Substraten, aber kaum noch proteolytische Aktivität.

Hypoprothrombinämien können erworben oder angeboren sein. Angeborener F2-Mangel ist sehr selten und wird wahrscheinlich autosomal rezessiv vererbt. Neben zu geringen Mengen an F2 kommen auch strukturell defekte Faktoren (Dysprothrombine) vor, die mit einer eingeschränkten Thrombin-Aktivität gegenüber ▶ **Fibrinogen** einhergehen oder eine reduzierte Bildung von Thrombin aufweisen. Erniedrigte Plasmakonzentrationen können zusammen mit anderen Vitamin-K-abhängigen Faktoren auch Folge einer Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten, Leberfunktionsstörungen oder eines alimentären Vitamin-K-Mangels sein. Synthesestörung des F2 oder Verbrauch von F2 gibt es bei Asparaginasetherapie. Antikörper gegen das Phospholipid-bindende Prothrombin treten bei einem Lupus-Antikoagulans auf. Eine Punktmutation (G20210A) führt zu erhöhter Prothrombinkonzentration im Plasma und zu einem 2- bis 5-fach erhöhten Thromboserisiko bei heterozygoten Individuen.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Citratplasma; maximale Standzeit der Plasmen 2 h bei Raumtemperatur. Im völlig durchgeronnenen Serum befinden sich weniger als 4 % an F2.

Analytik Varianten des Quicktests.

Referenzbereich Citratplasma. Die normale, individuelle Plasmakonzentration wird mit 70–120 % der Norm angegeben. Unter Ovulationshemmern und während der frühen Schwangerschaftswochen finden sich leichte Anstiege des Faktors im Plasma. Im Alter nimmt die Plasmakonzentration von Prothrombin nicht zu (▶ **Gerinnungsfaktoren**).

Referenzbereich – Kinder Die gemessenen Spiegel des reifen Neugeborenen erreichen im Mittel nur 44 % der Norm (24–64 %).

Indikation Abklärung eines unerklärlichen Quickwertes, v. a. einen singulären oder kombinierten Faktorenmangel bei Blutungsleiden. Zum Nachweis eines Antikörpers gegen Prothrombin (Lupus-Antikoagulans) und zur Diagnose erhöhter Prothrombinkonzentrationen.

Interpretation Erst bei Aktivitäten unter 25 % muss von einer erhöhten Blutungsneigung ausgegangen werden, die bei Verletzungen oder bei Operationen zu Blutungskomplikationen führen können. Aktivitäten von 15–25 % liegen im therapeutischen Bereich der Cumarintherapie. Aktivitäten unter 10 % können zu lebensbedrohlichen Spontanblutungen führen. F2-Spiegel zwischen 25–50 % finden sich in der Anfangsphase einer Behandlung mit Cumarinen, bei ausgeprägter Einschränkung der Leberfunktion oder bei der disseminierten intravasalen Gerinnung (consumption coagulopathy = PIC-2).

Literatur

- Jenny NS, Mann KG (2001) Thrombin. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ et al (Hrsg) Hemostasis and thrombosis. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 171–189
- Stief TW (2008a) Kallikrein activates prothrombin. Clin Appl Thromb/Hemost 14:97–98
- Stief TW (2008b) The laboratory diagnosis of the pre-phase of pathologic disseminated intravascular coagulation. Hemost Lab 1:2–20

Prothrombin-Antikörper

- ▶ **Autoantikörper gegen Prothrombin**

Prothrombinfragmente 1 + 2

T. Stief

Synonym(e) F1 + 2 (F1.2)

Englischer Begriff prothrombin fragment F1 + 2 (F1.2)

Definition Im Prozess der Aktivierung von ▶ **Prothrombin** zu ▶ **Thrombin** spaltet Faktor Xa vom Prothrombin das N-terminale Fragment 1 + 2 ab. Die F1 + 2-Konzentration ist folglich ein Maß für die In-vivo-Aktivität des Prothrombinasekomplexes und/oder für den Metabolismus von F1 + 2, d. h., die F1 + 2-Konzentration spiegelt den Auf- und Abbau von F1 + 2 wider.

Beschreibung Faktor 10a spaltet Prothrombin in das aktive Enzym α -Thrombin (Molmasse ca. 30 kDa) und das Fragment 1+2 (N-terminale Teil des Prothrombins; Molmasse ca. 35 kDa). Das durch die Spaltung entstandene Neoantigen F1 + 2 kann durch Antikörper spezifisch erfasst werden. Die Plasmakonzentration beträgt im Mittel zwischen 0,4–1,1 nmol/L und die Halbwertszeit von F1 + 2 ca. 90 min. Studien

belegen möglicherweise eine Erhöhung des F1 + 2 in klinischen Situationen, die mit einer gesteigerten Thrombinbildung einhergehen. Die Bestimmung der F1 + 2 mit Hilfe eines ELISA kann gegebenenfalls eingesetzt werden, um die intravasale Thrombinbildung bei der Verbrauchskoagulopathie zu monitorieren. Erhöhte Aktivierungsmarker (► **D-Dimere** oder F1 + 2) vor einer Hüftgelenkersatzoperation scheinen mit einem erhöhten Thromboserisiko belastet zu sein. Problematisch ist, dass die F1 + 2-Konzentration nicht nur von der Thrombingenerierung, sondern auch vom Katabolismus/Ausscheidung von F1 + 2 abhängt, sodass dieser wie TAT eher sprunghafte Marker gegenüber dem Biomarker systemische amidolytische Thrombinaktivität von großem Nachteil ist.

Literatur

Stief TW, Ulbricht K, Max M (2009) Circulating thrombin activity in sepsis. *Hemost Lab* 2:293–306

Prothrombingenmutation

T. Stief

Englischer Begriff prothrombin gene mutation G20210A

Definition G- zu A-Substitution im 3'-nichttranslatierten Bereich des ► **Prothrombingens** führt zu einer um ca. 20 % erhöhten Plasmakonzentration von Prothrombin und geht mit einem erhöhten thromboembolischen Risiko einher.

Beschreibung Im Jahr 1996 beschrieben Poort et al. erstmals eine Punktmutation (G- gegen A-Basenaustausch an Position 20210; ca. 2 % der Bevölkerung) des Prothrombingens an einer Position, die 3' von der codierenden Sequenz des Gens lokalisiert ist und damit nicht zu einer Veränderung des exprimierten Proteins führt, jedoch zu einer erhöhten Expression des Gens.

Heterozygote Carrier der Mutation haben ein 2- bis 6-fach höheres Thromboserisiko als Non-Carrier. Bei Frauen mit einer heterozygoten Prothrombingenmutation und unter Ovulationshemmereinnahme ist das Thromboserisiko 16-fach höher. Ebenso steigt bei Frauen mit einer Prothrombingenmutation das Thromboserisiko durch eine Schwangerschaft deutlich an.

Neben der Gentytisierung zur Bestimmung der Prothrombingenmutation sollte immer auch die Messung der Plasmaprothrombinkonzentration erfolgen. Die am weitesten verbreitete Methode zum Nachweis der Prothrombingenmutation ist die ► **PCR-Amplifikation** der entsprechenden Genregion.

Literatur

Seligsohn U, Lubetsky A (2001) Genetic susceptibility to venous thrombosis. *N Engl J Med* 344:1222–1231

Zotz RB, Gerhardt A, Scharf RE (2003) Inherited thrombophilia and gestational venous thromboembolism. *Best Pract Res Clin Haematol* 16:243–259

Prothrombinzeit

► **Thromboplastinzeit**

Prothrombinzeit-Ratio

► **International Normalized Ratio**

Protirelin

► **Thyreotropin-Releasing-Hormon**

Protoalkaloide

► **Alkaloide**

Protohämferrolyase

► **Ferrochelatase**

Protomer

► **Untereinheit**

Protoporphyrin

► **Freies Protoporphyrin**

► **Zink-Protoporphyrin**

Protoporphyrin IX

► **Freies Protoporphyrin**

Protoporphyrin-IX-Zink-Chelat

- ▶ [Zink-Protoporphyrin](#)

Protoporphyrinogen-IX:oxygen oxidoreduktase

- ▶ [Protoporphyrinogenoxidase](#)

Protoporphyrinogenoxidase

T. Stauch

Synonym(e) PPOX; [Protoporphyrinogen-IX:oxygen oxidoreduktase](#)

Englischer Begriff protoporphyrinogen oxidase

Definition Enzym, das die Oxidation von Protoporphyrinogen zu Protoporphyrin IX katalysiert und damit die unmittelbare Vorstufe des Häm generiert.

Beschreibung Der klinische Phänotyp der genetischen Protoporphyrinogenoxidase-Defizienz ist die zur Gruppe der akuten hepatischen Porphyrien gehörende Porphyria variegata (früher: Südafrikanische Porphyrie). Der Name rührt her von der unterschiedlichen klinischen Ausprägung der Störung sowohl als akutes neuroviszerales Syndrom als auch mit chronisch persistierender kutaner Symptomatik.

Die Diagnosestellung eines möglichen Defektes der Protoporphyrinogenoxidase erfolgt indirekt anhand der renalen und biliären Exkretionsprofile der Porphyrine und durch ▶ [Fluoreszenz-Scan](#) im Plasma. Die Aktivitätsbestimmung des Enzyms ist aufwändig und kann nur in vitalen Lymphozyten erfolgen. Dies erfordert auch eine umfangreiche Probenvorbereitung und relevante Einschränkungen, was die Verwahrungs- und Transportzeiten anbelangt. Das Verfahren ist daher wenig routinetauglich und im Wesentlichen wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten.

Alternativ bietet sich die molekulargenetische Analyse des Protoporphyrinogenoxidase-(PPOX-)Gens zur Diagnosebestätigung bzw. Identifizierung von möglichen, familiären Merkmalsträgern an (s. a. ▶ [Porphyrine](#)).

Prourokinase

- ▶ [Urokinase](#)

Provitamin A

- ▶ [β-Carotin](#)

Provokationstest

- ▶ [Mobilisationstest](#)

Prozoneneffekt

G. Töpfer

Englischer Begriff prozene phenomenon

Definition Prozenen-Phänomen bezeichnet eine Abschwächung von ▶ [Agglutination](#) bzw. Präzipitation infolge eines Antikörper-Überschusses.

Beschreibung Das Phänomen tritt bei einigen Seren auf, die nur dann zur Agglutination bzw. Präzipitation von Antigenen (s. ▶ [Antigen](#)) führen, wenn sie stark verdünnt werden. Häufig ist die Ursache nicht nur der ▶ [Antikörper-Überschuss](#), der durch Umhüllung der Antigene eine Quervernetzung der ▶ [Immunkomplexe](#) verhindert, sondern einige Antikörper (blockierende oder inkomplette Antikörper) reagieren mit den korrespondierenden Antigenen so, dass eine Agglutination (Präzipitation) unterbleibt. Unter Veränderung der Reaktionsbedingungen (u. a. Absenkung der Ionenstärke oder Vergrößerung des Proteingehaltes) kann die Quervernetzung ausgelöst werden. Beim Spezialfall von Antigen-Antikörper-Präzipitationen oder -Agglutinationen mit quantitativer Bestimmung der Immunkomplexe (dabei hakenförmige Kalibrationskurve = ▶ [Heidelberger Kurve](#)) spricht man (im Kalibrationskurvenbereich außerhalb des aufsteigenden Teils) anstelle von Prozoneneffekt vom ▶ [High-Dose-Hook-Effekt](#) (mit gegenüber dem aufsteigenden Kurventeil geringerer Vernetzung der Immunkomplexe und im absteigenden Kurventeil außerdem teilweise löslichen Immunkomplexen).

Literatur

Bray D, Lay S (1997) Computer-based analysis of the binding steps in protein complex formation. Proc Natl Acad Sci USA 94:13493–13498, Biochemistry

PrP

- ▶ Prionen

Prüfgröße

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

Synonym(e) Teststatistik

Englischer Begriff test statistic

Definition Die Prüfgröße ist eine Rechenvorschrift, die die Daten einer ▶ [Stichprobe](#) zu einem Wert zusammenfasst, der geeignet ist, eine Entscheidung über die Gültigkeit bzw. Nichtgültigkeit der ▶ [Nullhypothese](#) eines statistischen Tests (▶ [Test, statistischer](#)) zu treffen.

Beschreibung Mit Hilfe der Prüfgröße und der damit verbundenen Wahrscheinlichkeitsverteilung (▶ [Verteilung, statistische](#)) wird zu einer vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit (s. ▶ [Irrtumswahrscheinlichkeit \$\alpha\$](#) , ▶ [Irrtumswahrscheinlichkeit \$\beta\$](#)) eine Testentscheidung hinsichtlich der Gültigkeit einer Nullhypothese herbeigeführt. Die Entscheidung für bzw. gegen das Verwerfen der Nullhypothese wird anhand des Vergleichs des beobachteten Wertes der Prüfgröße mit einem Schwellenwert getroffen. Falls der beobachtete Wert der Prüfgröße größer oder gleich dem Schwellenwert ist, wird die Nullhypothese abgelehnt; ist der beobachtete Wert der Prüfgröße hingegen kleiner als der Schwellenwert, wird die Nullhypothese nicht abgelehnt.

Literatur

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

Prüfung (des Untersuchungsgutes)

- ▶ [Test](#)

PSA

- ▶ [Prostata-spezifisches Antigen](#)

PSA-ACT

- ▶ [Prostata-spezifisches Antigen, komplexiertes](#)

Pseudoalkaloide

- ▶ [Alkaloide](#)

Pseudoautosomale Region

J. Arnemann

Synonym(e) PAR

Englischer Begriff pseudoautosomal region

Definition Die pseudoautosomalen Regionen (PAR) umfassen die distalen, homologen Bereiche der beiden ungleichen Geschlechtschromosomen X und Y.

Beschreibung Die beiden Geschlechtschromosomen haben sich während der Genomevolution divergent entwickelt und zeigen über weite Strecken keine ausgeprägte Homologie zueinander. Nur in den distalen Abschnitten des kurzen und des langen Chromosomenarms von X und Y findet sich jeweils eine Region mit funktionell gleichen Genen, die auf Sequenzebene homolog zueinander ist. Diese Regionen paaren während der Meiose miteinander, und es kommt zu einem obligaten Crossing over und damit zur Rekombination, während die übrigen Abschnitte aufgrund der fehlenden Homologie nicht miteinander paaren. Das obligate Crossing over während der Meiose entspricht dem Meioseverhalten von autosomalen Chromosomen, weshalb diese Regionen auch als pseudoautosomale Regionen (PAR), namentlich PAR1 (kurzer Arm) und PAR2 (langer Arm), bezeichnet werden. Die pseudoautosomalen Regionen des X-Chromosoms entgehen der X-Inaktivierung.

Literatur

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

Pseudocholinesterase

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) Benzoylcholinesterase; Cholinesterase II; EC 3.1.1.8; PCHE; S-Typ-Cholinesterasen; Serumcholinesterasen

Englischer Begriff pseudocholinesterase; butyrylcholinesterase; RBC (red blood cell)-cholinesterase

Definition PCHE bilden eine Gruppe von substratunspezifischen, mit zahlreichen genetischen Varianten vorkommenden, funktionell noch weitgehend ungeklärten Acylcholin-Acylhydrolasen, die als Sekretionsenzyme der Leber diagnostisch als Kenngröße der Lebersynthesefunktion Bedeutung haben.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Es werden 2 funktionell verwandte Enzyme in Geweben und Serum unterschieden:

- Acetylcholinesterase (EC 3.1.1.7), auch als echte Cholinesterase oder Cholinesterase I bezeichnet, hydrolysiert als Acetylcholin-Acetylhydrolase hochspezifisch dieses Substrat an den Nervenendigungen (Synapsen), wo es für die Depolarisation notwendig ist. Dieses Enzym findet sich außer in Erythrozyten und Lungengewebe auch in Milz und Hirn.
- Pseudocholinesterasen (EC 3.1.1.8), auch als s-Typ-Cholinesterasen, Serumcholinesterasen oder Cholinesterase II bezeichnet, gehören in eine Gruppe von substratunspezifischen, tetrameren (4 identische Untereinheiten) Acylcholin-Acylhydrolasen (Glykoproteine der α_2 -Globulinfraktion, Molmasse ca. 300 kDa) mit Vorkommen in Leber, Pankreas, Herz, Hirn und Serum. Ihre biologische Rolle ist noch unklar, vermutet wird eine Funktion im Lipid-(VLDL-) und Pharmakastoffwechsel. Als Substrate kommen neben Butyryl(thio)cholin, Propionylcholin, Benzoylcholin, Succinylcholin sowie Ester niederer und höherer Fettsäuren infrage. Das die Pseudocholinesterasen kodierende Gen auf Chromosom 3 kann in mehreren allelen Formen auftreten, sodass etwa 29 genetische Varianten existieren. Die Halbwertszeit der PCHE in der Zirkulation beträgt etwa 10 Tage.

Funktion – Pathophysiologie Atypische PCHE haben eine, teilweise hochgradig verminderte Aktivität und sind gegenüber Inhibitoren wie Dibucain (► **Dibucain-Zahl**) und Fluorid (► **Fluorid-Zahl**) in unterschiedlicher Ausprägung resistent (s. folgende Tabelle). Das Vorhandensein des „silent gene“ ist verbunden mit der Abwesenheit messbarer PCHE-Aktivität.

Klinisch relevante atypische Enzymvarianten finden sich bei ca. 4 % aller Individuen.

Atypische Gen-Allele des PCHE-Genotyps (normales Allel: Eu):

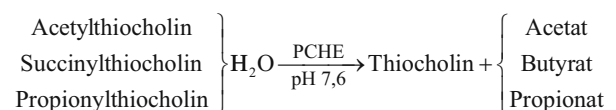
Allel	Eigenschaft	Molekularer Defekt	Dibucain-Zahl und PCHE-Aktivität
Ea	Dibucain-resistente Variante	Punktmutation	35 für EaEa >36–75 für EuEa
Ef	Fluorid-resistente Variante	Punktmutation	36 für EfEf >36 für EuEf
Es	Silent-Variante	Frameshift-Mutation, Stop-codon-Mutation	Keine PCHE-Aktivität bei EsEs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

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

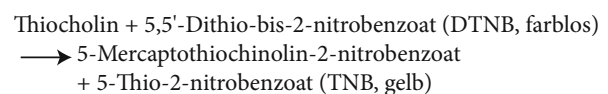
Probenstabilität Die Aktivität ist bis zu 1 Jahr bei –20 °C, 7 Tage bei 4–8 °C und etwa 6 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

Analytik Eine IFCC-Standardmethode ist nicht verfügbar. Gängige Methoden basieren auf der Hydrolyse synthetischer Thiocholinester, wobei in einer zweiten Reaktion das gebildete Thiocholin durch Reaktion mit dem chromogenen Disulfidreagenz DTNB (Elmans-Reagenz) zum gelbgefärbten TNB umgesetzt wird. Die Umsetzungsreaktion wird bei 405 nm kinetisch gemessen. Es handelt sich um eine sensitive, präzise (VK etwa 1,4 %) und gut mechanisierbare Methode. Bei Verwendung von Acetylthiocholin als Substrat werden Aktivitäten sowohl der Pseudocholinesterase als auch der echten Acetylcholinesterase gemessen, bei Gebrauch anderer Cholinester wird nur die PCHE erfasst. Demzufolge führt Hämolyse nur bei Verwendung von Acetylthiocholin als Substrat zu erhöhten PCHE-Aktivitäten.

Messreaktion



Indikatorreaktion



Referenzbereich – Frauen Mit Butyrylthiocholiniodid als Substrat, 37 °C: 4260–11250 U/L (71–187 $\mu\text{kat/L}$); Frauen in der Schwangerschaft: 3650–9120 U/L (61–152 $\mu\text{kat/L}$).

Referenzbereich – Männer Mit Butyrylthiocholiniodid als Substrat, 37 °C: 5320–12920 U/L (89–215 µkat/L).

Referenzbereich – Kinder S. Männer.

Indikation

- Verdacht auf Vergiftung mit Insektiziden vom Typ organischer Phosphorsäuren, wie Parathion, Sarin und Tetraethylpyrophosphat
- Verlaufskontrolle der metabolischen Leistungsfähigkeit (Synthesekapazität) der Leber
- Diagnose atypischer PCHE-Varianten (unter Anwendung der Dibucain- und/oder Fluorid-Zahl)

Interpretation Bei den genannten Intoxikationen kommt es zu einer kompetitiven Inhibition, wobei neuromuskuläre Effekte bei einer Abnahme der Enzymaktivität um etwa 80 % zu erwarten sind. Nicht messbare PCHE-Aktivitäten verlangen Notfalltherapie mit Enzymreaktivatoren. Atypische Formen der PCHE sind durch deutlich reduzierte Aktivitäten, deren Ausmaß sehr unterschiedlich ist, gekennzeichnet und werden durch die erhöhte Resistenz gegenüber Inhibitoren wie Dibucain und Fluorid nachgewiesen (► [Dibucain-Zahl](#), ► [Fluorid-Zahl](#)). Ihre Erkennung ist präoperativ dann wichtig, wenn Muskelrelaxanzien vom Typ des Succinylcholins (Suxamethonium), das durch PCHE abgebaut wird, Verwendung finden. Atypische PCHE verursachen stark verlängerte Apnoephasen, die durch Substitution humaner PCHE therapierbar sind. In Abwesenheit atypischer PCHE-Varianten oder bekannter Enzyminhibitoren (z. B. Morphin, Phenothiazine) ist die PCHE-Aktivität ein sensibler Indikator der Synthesekapazität der Leber, insbesondere dann, wenn bei der starken interindividuellen Streuung ein individualspezifischer Aktivitätsbereich bekannt ist. Verminderungen um 50 % und mehr treten z. B. bei schweren akuten und fortgeschrittenen chronischen Lebererkrankungen (Zirrhose, Tumoren) auf (s. folgende Tabelle).

Aktivitätsveränderungen der Pseudocholinesterase im Serum:

Hypocholinesterasämie	Hypercholinesterasämie
Hepatopathien	Proteinverlustsyndrom
• Chronische Hepatitis	• Nephrotisches Syndrom
• Leberzirrhose	• Exsudative Enteropathie
• Lebermalignome	Unkomplizierte (alkoholische) Fettleber
• Stauungsleber	Funktionelle
• Leberabszess	Hyperbilirubinämie
Dystrophie/Malnutrition	Hypertriglyzeridämie
• Kwashiorkor	Adipositas
• Malabsorption	Diabetes mellitus
Cholinesteraseinhibitoren	
• Physostigmin, Neostigmin, Cyclophosphamid, organische Phosphorsäureester	
Atypische Cholinesterasen	

(Fortsetzung)

Hypocholinesterasämie	Hypercholinesterasämie
• Niedrige Dibucain-Zahl (<76)	
Gravidität (2. Trimenon bis 6 Wochen post partum)	
Verschiedene Zustände	
• Dermatomyositis, Polymyositis	
• Hypothyreose	
• Myokardinfarkt	
• Schwere Anämien	
• Malignome	
• Chronische Infekte, Entzündungen (z. B. Darm)	
• Septikämie, Urämie	
• Tetanus	
• Verbrennungen	
• Diabetische Azidose	
• Post operationem	
• Antikonzeptiva, Monoaminoxidaseinhibitoren, Glukokortikoide, Cyclophosphamid u. a.	

Erhöhungen der PCHE-Aktivität sind klinisch von untergeordneter Bedeutung, treten bei vermehrter Proteinsynthese in der Leber und bei reiner Fettleber (Steatosis) auf (z. B. gesteigerte Synthese in der Leber infolge eines Proteinverlustes durch Niere und Darm). Da Albumin- und PCHE-Synthese in den Hepatozyten gekoppelt sind, kommt es bei Albuminverlust (z. B. nephrotisches Syndrom, exsudative Enteropathie) zu einer kompensatorisch erhöhten Albumin- und PCHE-Synthese, wobei angesichts der sehr hohen Molmasse PCHE im Gegensatz zu Albumin renal retiniert wird und im Blut akkumuliert.

Diagnostische Wertigkeit Aufgrund der starken interindividuellen Variationen der PCHE-Aktivität ist eine einmalige PCHE-Bestimmung ohne Aussage für Syntheseleistung der Leber. In der Verlaufskontrolle reagiert das Enzym wegen seiner Halbwertszeit empfindlicher als ► [Albumin](#), aber unempfindlicher als hepatogene ► [Gerinnungsfaktoren](#), z. B. ► [Thromboplastinzeit](#) (Quick-Test) und ► [Colombi-Index](#).

Literatur

Working group on enzymes (1992) Proposal of standard methods for the determination of enzyme catalytic concentrations in serum and plasma at 37 °C II. Cholinesterase (acetylcholine acylhydrolase, EC 3.1.1.8). Eur J Clin Chem Clin Biochem 30:163–170

Pseudo-Gaucher-Zelle

H. Baum

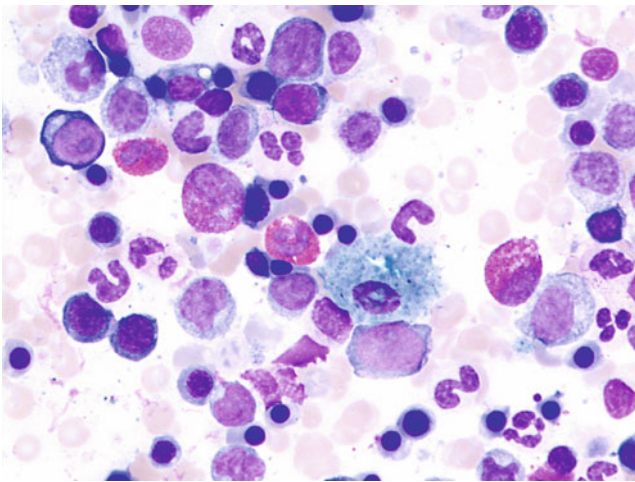
Englischer Begriff pseudo Gaucher cell



Definition Glukozerebrosid-speichernder Histiocyt bei Leukosen.

Beschreibung Die Pseudo-Gaucher-Zelle ist ein Glukozerebrosid speichernder Histiocyt (► **Makrophagen**) mit einem kleinen Kern, der vor allem bei der CML, aber auch anderen Leukämien im Knochenmark nachweisbar ist. Bei dem Glukozerebrosid handelt es sich um die phagozytierten Überreste der leukämischen Zellpopulation. Die Speicherung erfolgt dabei in den Mitochondrien der Pseudo-Gaucher-Zelle, die der Zelle ein streifiges Aussehen wie zerknittertes Seidenpapier gibt.

Die Abbildung zeigt eine Pseudo-Gaucher-Zelle mit typischen hellblau erscheinenden Einschlüssen im Knochenmark bei einer CML (630 × May-Giemsa-Grünwald-Färbung):



Literatur

Boll I (1991) Knochenmark-Zytologie. In: Boll I, Heller S (Hrsg) Praktische Blutzell Diagnostik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 294

Pseudokreatinine

H. Jomaa

Synonym(e) Nicht-Kreatinin-Chromogene

Englischer Begriff non creatinine Jaffe-reacting chromogens

Definition Als Pseudokreatinine werden etwa 50 Substanzen bezeichnet, die bei der Bestimmung des Kreatinins mittels der ► **Jaffe-Reaktion** mit erfasst werden.

Beschreibung Die Jaffe-Methode beruht auf einer Farbreaktion von Pikrinsäure mit ► **Kreatinin** unter alkalischen Bedin-

gungen. Es handelt sich um eine unspezifische Reaktion, bei der auch sog. Pseudokreatinine wie Proteine, ► **Glukose**, ► **Ketonkörper**, Ascorbinsäure (► **Vitamin C**), Streptomycin und Cephalosporine mit reagieren. Dies reduziert die analytische Spezifität und führt dazu, dass die gemessene Kreatininkonzentration falsch hoch ausfällt.

Da der Kreatininwert in die Berechnung der glomerulären Filtrationsrate eingeht (► **Kreatinin-Clearance**), können Störungen durch Pseudokreatinine, z. B. durch Glukose bei Diabetes-Patienten, zur fehlerhaften Beurteilung der Nierenfunktion führen.

Von den verschiedenen Ansätzen, die Störung durch Pseudokreatinine zu reduzieren, setzte sich die kinetische Jaffe-Methode durch. Hierbei erfolgt die Messung in einem Zeitfenster von 40 Sekunden ab Sekunde 20 nach Start der Reaktion. „Schnelle“ Pseudokreatinine wie Ketonkörper, die innerhalb der ersten 20 Sekunden reagieren und „langsame“ Pseudokreatinine wie Proteine, die nach Sekunde 60 reagieren, werden dabei nicht erfasst.

Mit der kompensierten kinetischen Jaffe-Methode wird versucht, die analytische Spezifität weiter zu erhöhen. Hierbei wird die gemessene Kreatininkonzentration um einen definierten Wert reduziert (Kompensation).

Neue Vergleichsstudien zeigen jedoch weiterhin große Schwächen dieser Verfahren im Vergleich zur enzymatischen Kreatininbestimmung (s. ► **Kreatinin**).

Literatur

Hoste L et al (2015) Routine serum creatinine measurements: how well do we perform? BMC Nephrol 16:21
Panteghini M, IFCC Scientific Division (2008) Enzymatic assays for creatinine: time for action. Clin Chem Lab Med 46:567

Pseudonorephedrin

► **Kath**

Pseudo-Pelger-Zelle

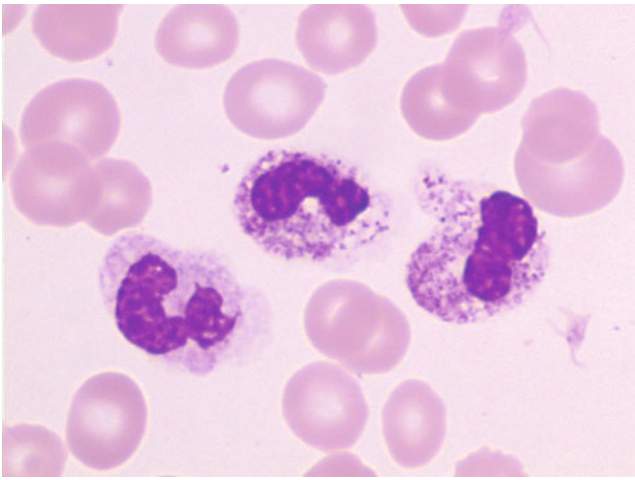
H. Baum

Synonym(e) Pelgroider Granulozyt

Englischer Begriff pseudo Pelger cell

Definition Neutrophiler Granulozyt mit plumpem mono- bis bilobulären Kern bei einem erworbenem Granulozytendefekt.

Beschreibung Die Pseudo-Pelger-Zelle ist ein reif erscheinender Granulozyt mit einem plumpen, sehr dichten, kondensierten Kernchromatin (1000×, May-Giemsa-Grünwald-Färbung):



Die Zelle erinnert morphologisch an die Pelger-Zelle bei der hereditären Huet-Pelger-Zellanomalie, ist aber insgesamt größer und hat einen etwas lockereren Kern. Pseudo-Pelger-Zellen sind ein Begleitphänomen bei verschiedenen Erkrankungen, wobei sie ein Hinweis auf toxisch-infektiöse Prozesse oder auf ein beginnendes myelodysplastisches Syndrom sind. Auch bei Leukosen können Pseudo-Pelger-Zellen nachgewiesen werden.

Literatur

Theml H, Diem H, Haferlach T (2002) Taschenatlas der Hämatologie, 5. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S 40–41

Pseudothrombozytopenie

- ▶ Antikoagulanzen in vitro

Pseudovitamine

- ▶ Vitaminoide

Pseudozylinder

- ▶ Zylinder im Urin

Psilocin

- ▶ Psilocybin

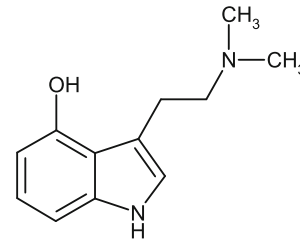
Psilocybin

C. Vidal und W.-R. Külpmann

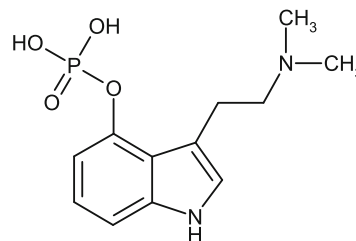
Englischer Begriff psilocybin

Definition Halluzinogen

Molmasse 204,37 g (Psilocin); 284,25 g (Psilocybin).
Strukturformel Psilocin:



Strukturformel Psilocybin:



Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Psilocybin und Psilocin sind in einigen Pilzen (*Psilocybe mexicana*; Deutschland: *Panaeolus subbalteatus*, *Stropharia coronilla*) enthalten, die als sog. Rauschpilze (▶ [Pilze als Rauschmittel](#)) konsumiert werden. Im Organismus wird Psilocybin rasch zu Psilocin dephosphoryliert, das anschließend zu 65 % glukuronidiert wird. Im Urin findet sich zu 80 % Psilocin in konjugierter Form.

Funktion – Pathophysiologie Unter Psilocin treten neben Halluzinationen, Euphorie, aber auch Angst und Panik auf.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Plasma, Urin.

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

Indikation Drogenscreening, Verdacht auf Einnahme von Psilocybin oder Psilocin bzw. Verzehr von sog. Rauschpilzen. Deren Zucht, Besitz und Verbreitung ist lt. ▶ [Betäubungsmittelgesetz](#) verboten.

Interpretation Im regulären Drogenscreening wird nicht auf die Anwesenheit von Psilocybin/Psilocin getestet. Dies geschieht derzeit lediglich bei konkretem Verdacht. Wegen der raschen Metabolisierung lässt sich im Organismus nur Psilocin nachweisen.

Literatur

Sticht G, Käferstein H (2009) Psilocybin/Psilocin. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 503–507

Psychogene Pilze

- ▶ [Pilze als Rauschmittel](#)

PTA

- ▶ [Gerinnungsfaktor XI](#)

p-Tau-Protein im Liquor

- ▶ [Liquor-tau-Protein, phosphoryliert](#)

PTB

- ▶ [Physikalisch-Technische Bundesanstalt](#)

Pteridin (Pterine)

- ▶ [Biopterin](#)
- ▶ [Folsäure](#)

Pteroylglutamat

- ▶ [Folsäure](#)

Pteroylglutaminsäure

- ▶ [Folsäure](#)

Pteroylmonoglutaminsäure

- ▶ [Folsäure](#)

PTH

- ▶ [Parathormon](#)

PTH intakt

- ▶ [Parathormon](#)

PTH rapid, PTH-Schnelltest

- ▶ [Parathormon, intraoperatives](#)

PTHrP

- ▶ [Parathormon-related Peptide](#)

PTT

- ▶ [Thromboplastinzeit, partielle aktivierte](#)

PTT-Test

- ▶ [Protein-Truncation-Test](#)

PTWI-Wert

D. Meißner und T. Arndt

Synonym(e) [Einstweilig Tolerable Wöchentliche Aufnahme \(PTWI-Wert\)](#); [Vorläufig Tolerable Wöchentliche Aufnahme \(PTWI-Wert\)](#)

Englischer Begriff provisional tolerable weekly intake

Definition Der PTWI-Wert gibt diejenige Menge eines Schadstoffs an, die vom Menschen pro Woche lebenslang ohne gesundheitliche Risiken aufgenommen werden kann.

Beschreibung In Ermangelung von direkt am Menschen gewonnenen Erkenntnissen wird aus Tierversuchen die duldbare tägliche Aufnahmemenge (DTA, engl. „acceptable daily intake“, ADI) ermittelt. Für Stoffe mit langsamer ▶ [Pharmakokinetik](#) und Neigung zur Akkumulation im Körper, wie Schwermetalle ▶ [Spurenelemente](#), wird die Aufnahmemenge über einen Zeitraum von einer Woche gemittelt. Die PTWI-Werte werden von der WHO festgelegt.

Literatur

Hapke HJ (1999) Ableitung von Grenzwerten (Umweltstandards) – Lebensmittel. In: Wichmann HE, Schlipkötter HW, Fülgraff G (Hrsg) Handbuch der Umweltmedizin. Verlagsgesellschaft, Landsberg/Lech, III-1.3.6

PTZ

▶ [Thrombinzeit](#)

Public antigens

▶ [Häufige Antigene, erythrozytäre](#)

Pufferkapazität

O. Müller-Plathe

Englischer Begriff buffer value

Definition Die Pufferkapazität bewertet quantitativ die Fähigkeit eines Puffers, pH-Änderungen bei Zugabe von Säure oder Base möglichst klein zu halten.

Beschreibung Die Pufferkapazität β ist die Menge an Base oder Säure in mmol, die nötig ist, um den pH-Wert in einer Lösung um eine Einheit zu ändern. Sie ist abhängig von

- der Gesamtkonzentration des Puffersystems und
- dem pH der Lösung.

Der höchste Wert wird erreicht, wenn $\text{pH}=\text{pK}$ ist, wenn also die Konzentrationen von Basen- und Säurekomponente gleich groß sind. Mit steigender Entfernung von pK nimmt β schnell ab. Eine exakte Bestimmung erfordert Titration in kleinen Schritten. Dementsprechend wird β als Differenzialquotient ausgedrückt:

$$\beta = \frac{d \text{ Base}}{d \text{ pH}}$$

Literatur

Heinrich PC (2014) Puffersysteme. In: Heinrich PC, Müller M, Graeve L (Hrsg) Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie, 9. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg, 10–13

Puffersystem

▶ [Säure-Basen-Stoffwechsel](#)

Punkt, stöchiometrischer

▶ [Titration](#)

Punktion von Liquor, lumbal, subokzipital, ventrikulär

▶ [Liquor-Gewinnung](#)

Punktschätzer

▶ [Schätzer](#)

Punktschätzung

▶ [Schätzer](#)

Punktwolke

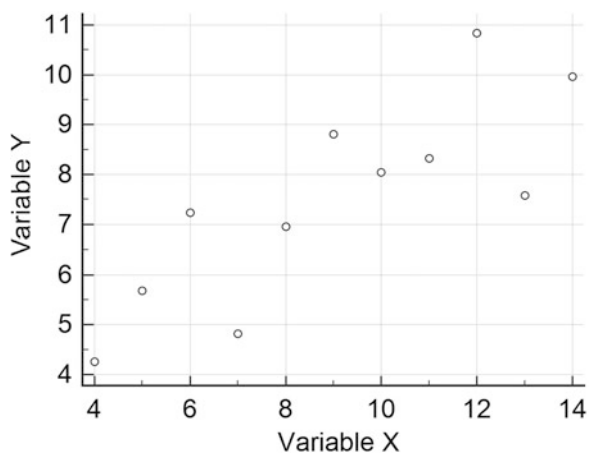
R.-D. Hilgers, N. Heussen und S. Stanzel

Englischer Begriff scatter plot

Definition Die Punktwolke ist eine grafische Darstellung von Wertepaaren in einem Koordinatensystem (s. Abbildung).

Beschreibung Trägt man Beobachtungspaare von $1 \leq i \leq n$ Beobachtungseinheiten (► [Beobachtungseinheit](#)) einer Variable X auf der Abszisse und einer anderen Variable Y auf der Ordinate eines (x,y)-Koordinatensystems ab, so zeigt sich eine Punktwolke aus den Punkten (x_i, y_i) .

Schematische Darstellung einer Punktwolke von 11 Beobachtungspaaren von Werten einer Variablen X und einer Variablen Y:



Es ist zweckmäßig, vor Durchführung einer Korrelations- bzw. ► [Regressionsanalyse](#) die entsprechende Punktwolke zu zeichnen, um zu entscheiden, ob und in welcher Art eine Beziehung der Variablen zueinander besteht. Insbesondere kann auf Grundlage der Punktwolke auf den Typ der zu schätzenden ► [Regressionsfunktion](#) geschlossen werden.

Literatur

Rasch D (1988) Biometrisches Wörterbuch. Verlag Harri Deutsch, Frankfurt am Main

Purin

► [Alkaloide](#)

Purinbasen

► [Purine](#)

Purine

A. C. Sewell

Synonym(e) [Purinbasen](#); [Purinnukleotide](#)

Englischer Begriff purines; purine bases; purine nucleotides

Definition Stickstoffhaltige Basen, die zusammen mit ► [Pentosen](#) und einer Phosphatgruppe Nukleotide bilden (► [Inosin](#), [Adenosin](#) und [Guanosin](#)). Nukleotide sind das Skelett der Nukleinsäuren.

Beschreibung Purinnukleotide sind essenzielle zelluläre Bestandteile und spielen eine große Rolle bei dem Energietransfer, der Stoffwechselregelung und in der DNA- und RNA-Synthese. Der Purinstoffwechsel kann als ein 3-Wege-System betrachtet werden:

- Biosynthese (De-novo-Weg): Bildung von Phosphoribosylpyrophosphat als Ausgangsverbindung für die Synthese von Inosin, Guanosin und Adenosin.
- Abbauweg zur Bildung von ► [Harnsäure](#) als Endprodukt.
- „Salvage Pathway“, bei dem die mit der Nahrung aufgenommenen oder als Abbauprodukte entstehende Basen (Guanin, ► [Hypoxanthin](#) und Adenin) wieder zu Nukleotidphosphatverbindungen umgewandelt werden.

Die Analyse von Purinen in Körperflüssigkeiten erfolgt mithilfe der HPLC ► [Chromatographie](#) unter Diodenarray-Detektion. Diese Analyse dient in erster Linie der Diagnose von angeborenen Purinstoffwechselerkrankungen. Diese sehr seltenen Stoffwechselstörungen kommen in allen drei o. g. Stoffwechselwegen vor: z. B. Adenylosuccinase-mangel (im De-novo-Weg); Muskel-Myoadenylat-Deaminase-mangel (Abbauweg) und M. Lesch-Nyhan, Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyl-Transferase-mangel (im „Salvage Pathway“).

Literatur

- Lesch M, Nyhan WL (1964) A familial disorder of uric acid metabolism and central nervous system dysfunction. *Am J Med* 36:561–570
- Simmonds HA, Duley JA, Davies PM (1991) Analysis of purines and pyrimidines in blood, urine and other physiological fluids. In: Hommes FA (Hrsg) *Techniques in diagnostic human biochemical genetics: a laboratory manual*. Wiley-Liss, New York, S 397–424
- Van den Berghe G, Vincent MF, Jaeken J (1997) Inborn errors of the purine nucleotide cycle: adenylosuccinase deficiency. *J Inher Metab Dis* 20:193–202

Purinnukleosid-phosphorylase

- ▶ Inosin

Purinnukleotide

- ▶ Purine

Purkinje-Zellen-Autoantikörper 2

- ▶ Autoantikörper gegen PCA-2

¹³¹I-PVP-Test

- ▶ Gordon-Test

p-Wert

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

Definition Der p-Wert gibt die Wahrscheinlichkeit an, unter der Gültigkeit der ▶ [Nullhypothese](#) Werte der ▶ [Prüfgröße](#) zu beobachten, die gleich groß oder größer sind als der in der untersuchten ▶ [Stichprobe](#) beobachtete Wert dieser Größe.

Beschreibung Häufig wird die Entscheidung bei einem statistischen Test (▶ [Test, statistischer](#)) anhand des p-Werts und nicht des Werts der Prüfgröße getroffen. Ist der p-Wert kleiner oder gleich der vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit (s. ▶ [Irrtumswahrscheinlichkeit \$\alpha\$](#) , ▶ [Irrtumswahrscheinlichkeit \$\beta\$](#)), so wird die Nullhypothese abgelehnt und man trifft eine signifikante Testentscheidung. Ist der p-Wert größer als die vorgegebene Irrtumswahrscheinlichkeit, so wird die Nullhypothese nicht abgelehnt und man trifft eine nichtsignifikante Testentscheidung.

PYD

- ▶ Desoxypyridinolin

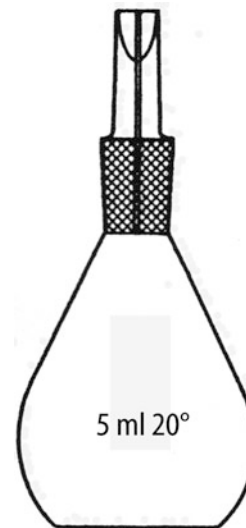
Pyknometer

T. Arndt

Synonym(e) [Kapillarypyknometer](#)

Englischer Begriff pycnometer

Definition Gefäß mit exakt definiertem Volumen zur Dichtebestimmung von (zumeist) Flüssigkeiten. Die nachfolgende Abbildung zeigt ein Pyknometer mit Kapillarstopfen:



Beschreibung Es handelt sich um sehr genau kalibrierte Volumenmessgefäße unterschiedlicher Form mit einem eine Kapillare enthaltenden Schliffstopfen, die bei einer gegebenen Temperatur mit einem sehr genau definierten Volumen einer Flüssigkeit gefüllt werden können. Pyknometer werden gewöhnlich zur Dichtebestimmung (▶ [Dichte, spezifische und relative](#)) von Flüssigkeiten eingesetzt. Dies erfolgt in folgenden Schritten:

- Temperierung des Pyknometers auf die auf dem Gefäß angegebene Temperatur (z. B. 20 °C).
- Massebestimmung des Pyknometers (Hauptgefäß + Kapillarstopfen) durch Wägen auf einer Präzisionswaage.
- Befüllung des Pyknometers mit entsprechend temperierter Flüssigkeit und zwar so, dass Hauptgefäß und bei dem folgenden Aufsetzen des Schliffstopfens dessen Kapillare ohne Luftblasen und vollständig gefüllt sind.
- Entfernen evtl. aus der Schliffstopfenkapillare ausgetretener Flüssigkeit mit einem Fließpapier. Je vorsichtiger bei der Befüllung gearbeitet wird, d. h. je weniger die Außenwände des Pyknometers mit Flüssigkeit benetzt werden, umso genauer ist das Analysenergebnis.
- Erneute Massebestimmung des (jetzt gefüllten) Pyknometers durch Wägen.

- Massedifferenzberechnung und unter Hinzuziehung des Flüssigkeitsvolumens Berechnung der Dichte der Flüssigkeit (z. B. g/mL).

Die Dichtebestimmung mit einem Pyknometer ist, bei richtiger Durchführung, äußerst genau und kann als Referenzmethode bezeichnet werden.

Pyknometer werden im klinisch-chemischen Labor eher selten und dann für Spezialuntersuchungen, z. B. Bestimmung der Dichte von Punktaten eingesetzt. Zähle Punktate können jedoch zu Volumen- und dadurch Bestimmungsfehlern führen, wenn z. B. die Kapillare nicht vollständig gefüllt werden kann. Urindichtebestimmungen erfolgen heute zumeist mithilfe von ▶ [Teststreifen](#).

Literatur

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

Pyramidon-Probe

- ▶ [Pyramidon-Test](#)

Pyramidon-Test

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) [Pyramidon-Probe](#)

Englischer Begriff pyramidon-test

Definition Heute nicht mehr gebräuchliches Nachweisverfahren von Hämoglobin (und Myoglobin) im Urin.

Beschreibung Die Anwesenheit von ▶ [Hämoglobin](#) und ▶ [Myoglobin im Urin](#) führt nach Zugabe von Wasserstoffperoxid (H₂O₂) und einer ethanolschen Pyramidonlösung (Aminophenazon) zu einer sofortigen Blauviolett-färbung. Verzögerte Farbentwicklung zeigt eine schwach positive Reaktion an. Wie Hämoglobin so reagiert auch Myoglobin als Pseudoperoxidase positiv.

Literatur

Hallmann L (1980) Klinische Chemie und Mikroskopie, 11. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York
Kockhan R, Pedich W (1955) Investigation on the value of pyramidon test in adults (in polnisch). Pol Tyk Lek 10(15):464

Pyrene

- ▶ [1-Hydroxypyren](#)

Pyrethroide

C. Vidal und W.-R. Külpmann

Englischer Begriff pyrethroids

Definition Aliphatische Esterverbindungen, die sich von Pyrethrum ableiten. Insektizide.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Pyrethroide werden über die Haut oder Schleimhaut aufgenommen oder auch inhalativ über Schwebestaub. Im Organismus werden sie durch Hydrolyse und Hydroxylierung in 3-Phenoxibenzoessäure (3-PBA) und Cyclopropan-carbonsäure überführt. Die Konjugate der Metabolite erscheinen im Urin.

Halbwertszeit 2,5–12 Stunden (Plasma).

Pathophysiologie Bei Vergiftung treten Sensibilitätsstörungen auf, aber auch Erbrechen und evtl. Krämpfe. Schwere Vergiftungen wurden in Deutschland nicht beobachtet. Gelegentlich treten Mischintoxikationen von Organophosphaten und Pyrethroiden auf.

Untersuchungsmaterial Urin.

Analytik GC-MS oder LC-MS/MS.

Indikation Verdacht auf Intoxikation.

Interpretation Bei nicht exponierten Personen soll die 3-PBA-Konzentration <0,7 µg/L Urin liegen. Angaben über toxische oder letale Konzentrationen fehlen.

Literatur

Geldmacher-von Mallinckrodt M (2009) Pyrethroids. In: Külpmann WR (Hrsg) Clinical toxicological analysis. Wiley-VCH, Weinheim, S 599–603

Pyridin

- ▶ [Alkaloide](#)

Pyridinolin(-Crosslinks)

- ▶ Desoxypyridinolin

Pyridoxal

- ▶ Vitamin B₆

Pyridoxalphosphat

- ▶ Vitamin B₆

Pyridoxamin

- ▶ Vitamin B₆

Pyridoxamindihydrochlorid

- ▶ Vitamin B₆

Pyridoxaminphosphat

- ▶ Vitamin B₆

Pyridoxin

- ▶ Vitamin B₆

Pyridoxinphosphat

- ▶ Vitamin B₆

Pyrimidinbasen

- ▶ Pyrimidine

Pyrimidine

A. C. Sewell

Synonym(e) Pyrimidinbasen; Pyrimidinnukleotide

Englischer Begriff pyrimidines; pyrimidine bases

Definition Stickstoffhaltige Basen, die zusammen mit ▶ **Pen-tosen** und einer Phosphatgruppe Nukleotide bilden (Uridin, Cytidin, und Thymidin). Nukleotide sind das Skelett der Nucleinsäuren.

Beschreibung Ähnlich wie ▶ **Purine** kann der Stoffwechsel von Pyrimidinen als ein 3-Wege-System betrachtet werden:

- Biosynthese (De-novo-Weg): Bildung von Carbamoylphosphat als Ausgangsverbindung für die Synthese von Uridin, Cytidin und Thymidin.
- Abbauweg mit Bildung von ▶ **β-Alanin** und β-Aminoisobuttersäure und schließlich den Komponenten des Zitronensäurezyklus.
- „Salvage Pathway“ für die Rückbildung von Nucleotiden durch entsprechende Kinasen.

Die Analyse von Pyrimidinen in Körperflüssigkeiten erfolgt mithilfe der HPLC ▶ **Chromatographie** unter Diodenarray-Detektion. Diese Analyse dient in erster Linie zur Diagnose von angeborenen Pyrimidinstoffwechselerkrankungen. Zur endgültigen Diagnose sind allerdings die Bestimmung der organischen Säuren mittels ▶ **GC-MS** und die In-vitro-Protonen-Kernspinspektroskopie erforderlich. Diese sehr seltenen Stoffwechselstörungen kommen bisher nur in zwei der drei oben beschriebenen Stoffwechselwege vor: z. B. hereditäre Orotacidurie (im De-novo-Weg); Dihydropyrimidin-Dehydrogenasemangel (Abbauweg) und in dem vor kurzem beschriebenen β-Ureidopropionasemangel (Abbauweg).

Viele Medikamente enthalten Pyrimidin-ähnliche Verbindungen. Dies führt zu Artefakten bei der Analyse der Pyrimidine (und Purine). Beispielhaft ist der Einsatz von Zidovudin als prophylaktische Behandlung neugeborener Kinder HIV-positiver Mütter.

Literatur

- Löffler M, Fairbanks LD, Zameitat E, Marinaki AM, Simmonda HA (2005) Pyrimidine pathways in health and disease. *Trend Mol Med* 11:430–437
- Van den Berghe G, Vincent MF, Marie S (2000) Disorders of purine and pyrimidine metabolism. In: Fernandes J, Saudubray J-M, van den Berghe G (Hrsg) *Inborn metabolic diseases: diagnosis and treatment*, 3. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 354–368

Pyrimidinnukleotide

- ▶ [Pyrimidine](#)

Pyroglutaminsäure

- ▶ [5-Oxoprolin](#)

Pyrophosphat-Kristalle

- ▶ [Calciumpyrophosphatdihydrat-Kristalle](#)

Pyrophosphat-Sequenzierung

- ▶ [Pyrosequenzierung](#)

Pyrosequenzier-Technik

- ▶ [Pyrosequenzierung](#)

Pyrosequenzierung

J. Arnemann

Synonym(e) [Pyrosequenzier-Technik](#)

Englischer Begriff pyrosequencing

Definition Pyrosequenzierung ist eine Variante der DNA-Sequenzierung, die auf der Detektion von freigesetzten Pyrophosphaten beim Einbau von Nukleotiden basiert.

Beschreibung Ähnlich der ▶ [Sanger-Sequenzierung](#) erfolgt bei der Pyrosequenzierung ebenfalls die Neusynthese eines komplementären DNA-Strangs, jedoch ohne Kettenabbruch durch ▶ [Didesoxynukleotide](#) (Details s. bei entsprechendem Eintrag).

Weit verbreitet ist die „solid phase template preparation“, bei der das Template am 5'-Ende mit einem Biotinmolekül markiert ist und in der eigentlichen Sequenzierreaktion über Bindung mit Streptavidin-markierten „magnetic beads“ festgehalten wird. Ein Primer wird an die einzelsträngige DNA

hybridisiert und der zum Template komplementäre Strang durch Einbau der entsprechenden Nukleotide (s. a. ▶ [Didesoxynukleotide](#)) verlängert. Bei der Pyrosequenzierung werden die einzelnen Nukleotide nacheinander zum Einbau angeboten und auch wieder entfernt. Die Nukleotide geben bei Einbau Pyrophosphate frei, was mit der Freisetzung eines Fluoreszenzsignals gekoppelt ist. Die Pyrophosphate (PPi) werden durch das Enzym Aryl-Sulfurylase in Gegenwart von Adenosin-5'-Phosphosulfat zu ATP umgewandelt und anschließend von dem Enzym Luciferase unter Emission von Fluoreszenz verbraucht. Das detektierte Fluoreszenzsignal wird als Pyrogramm dargestellt. Entsprechend des zum Zeitpunkt der Freisetzung des Pyrophosphats bzw. des Fluoreszenzsignals angebotenen Nukleotids wird so die eingebaute Base bestimmt.

Bei ▶ [Heterozygotie](#) in dem Template-Gemisch ist die Fluoreszenzintensität reduziert und ermöglicht die Identifizierung der beiden entsprechenden Basen.

Problematisch ist die Pyrosequenzierung von repetitiven Abschnitten oder einer Aufeinanderfolge identischer Nukleotide. In den Anfängen des ▶ [Next-Generation-Sequencing \(NGS\)](#) beruhte der 454-Sequencer (Roche) auf der Pyrosequenzieretechnik, wurde aber zwischenzeitlich eingestellt. Weitergehenden Einsatz findet die Pyrosequenzierung z. B. bei der Identifizierung von SNPs (s. ▶ [SNP](#)) oder kurzer Sequenzabschnitte mit dem Pyromark-Gerät (Qiagen).

Literatur

Harrington CT, Lin EI, Olson MT et al (2013) Fundamentals of pyrosequencing. Arch Pathol Lab Med 137:1296–1303

Pyrrrol, verborgenes

- ▶ [Kryptopyrrrol](#)

2-Pyrrolidon-5-Carbonsäure

- ▶ [5-Oxoprolin](#)

Pyruvat

A. M. Gressner und O. A. Gressner

Synonym(e) [Acetylameisensäure](#); [Anion der Brenztraubensäure](#)

Englischer Begriff pyruvate; pyruvic acid

Definition Die Vollblutkonzentration des überwiegend als Endprodukt der Glykolyse anfallenden Pyruvats wird meistens in Verbindung mit ▶ **Laktat** zur Kalkulation der Laktat-Pyruvat-Ratio bestimmt, um den Gewebeoxidationsstatus abzuschätzen.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Pyruvat ist ein zentraler Metabolit des Intermediärstoffwechsels, der auf 3 Wegen gebildet wird:

- Hauptanteil entsteht als Endprodukt der Glykolyse (Embden-Meyerhof-Stoffwechselweg), bei dem unter Energiegewinnung (ATP) Glukose über 10 Schritte zu Pyruvat abgebaut wird
- Durch Oxidation von Laktat in der Laktatdehydrogenase-katalysierten Reaktion
- Aus den Aminosäuren ▶ **Alanin**, ▶ **Glyzin**, ▶ **Serin**, ▶ **Cystein** und Threonin durch Dehydrogenierungs- und Transaminierungsreaktionen.

Pyruvat wird nach oxidativer Decarboxylierung durch den multifunktionellen Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex zu Acetyl-Coenzym A (Acetyl-CoA) umgewandelt, das in den Zitronensäurezyklus (Tricarbonsäurezyklus, Krebs-Zyklus) eingeschleust wird, der einen wesentlichen Teil des Energiebedarfs der Zelle deckt. Weiterhin kann Pyruvat zu Oxalacetat unter Verbrauch von CO₂ und ATP durch die Pyruvat-Carboxylase umgewandelt werden, eine Reaktion, die die erste Stufe der Glukoneogenese darstellt.

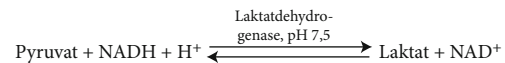
Funktion – Pathophysiologie Der zentralen Position von Pyruvat im Intermediärstoffwechsel entsprechend ist die Pyruvatkonzentration im Vollblut für die Beurteilung des intermediären Stoffwechselumsatzes von Bedeutung, wobei prinzipiell Pyruvat zur Kalkulation der Laktat-Pyruvat-Ratio bestimmt wird. Damit ist durch diese Kenngröße eine globale Beurteilung des Gewebeoxidationsstatus (Redox-Status) möglich. Wenn Glykogenolyse und Glykolyse die mitochondriale Pyruvatoxidation zum Acetyl-Coenzym A übersteigen, kann es zu einer erheblichen Laktatakkumulation mit Ausbildung einer Laktatazidose kommen (▶ **Laktat**).

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Arteriell oder venöses Vollblut. Bevorzugt ist arterielles Vollblut, Liquor.

Präanalytik Probengewinnung aus der Arterie oder ungestauten Vene des nüchternen und ruhenden Patienten. Sofortige Enteiweißung durch eiskalte Perchlorsäure oder Verwendung von ▶ **Glykolyse-Inhibitoren** ohne Enteiweißung. Bereits

5 Minuten nach Blutentnahme ohne Enteiweißung und ▶ **Glykolyse-Inhibitoren** ist ein Anstieg der Laktatkonzentration von 20–30 % festzustellen. Nach Abzentrifugation kann der Überstand bei 4 °C 24 Stunden aufbewahrt werden.

Analytik Enzymatisch optischer Test gemäß folgender Reaktion:



Bei pH 7,5 liegt das Gleichgewicht der Reaktion auf der Seite des Laktats. Der NADH-Verbrauch ist der eingesetzten Pyruvatkonzentration proportional und kann photometrisch bei 334, 340 oder 365 nm bestimmt werden. Die Reaktion ist sehr spezifisch und einfach durchzuführen.

Konventionelle Einheit mg/dL.

Internationale Einheit mmol/L.

Referenzbereich – Erwachsene

Untersuchungsmaterial	Pyruvatkonzentration mmol/L	mg/dL
Venöses Blut	0,03–0,10	0,3–0,9
Arteriell Blut	0,02–0,08	0,2–0,7
Liquor	0,06–0,19	0,5–1,7

Referenzbereich – Kinder S. Erwachsene.

Indikation Es gibt nur wenige klinische Indikationen für die selektive Bestimmung von Pyruvat. Seine Bestimmung erfolgt überwiegend in Verbindung mit Laktat zur Kalkulation der Laktat-Pyruvat-Ratio:

- Bestimmung des Gewebeoxidationszustandes (Redox-Status)
- Differenzialdiagnose hereditärer organischer Acidurien (Pyruvatdehydrogenasemangel)
- Ätiologische Abklärung einer Laktatazidose.

Interpretation Ursachen für erhöhte Konzentrationen sind:

- Akute fortgeschrittene Beriberi-Krankheit
- Diabetes mellitus
- Fortgeschrittene Lebererkrankungen
- Maligne Hyperthermie
- Urämie
- Schwere Herzinsuffizienz
- Schwermetallvergiftung (Arsen, Antimon, Gold, Quecksilber)

- Muskeldystrophie/Mitochondriopathien
- Von-Gierke-Krankheit

Diagnostische Wertigkeit Pyruvat kann ein wertvoller, ergänzender Parameter der Laktatbestimmung sein.

Literatur

Greiling H, Gressner AM (Hrsg) (1995) Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3. Aufl., Schattauer, Stuttgart, New York

Pyruvatkinase

S. Holdenrieder und P. Stieber

Synonym(e) PK

Englischer Begriff pyruvate kinase

Definition Die Pyruvatkinase ist ein glykolytisches Enzym, das die Umwandlung von Phosphoenolpyruvat zu Pyruvat katalysiert.

Struktur Es existieren mehrere gewebsspezifische Isoformen der Pyruvatkinase wie die M1-PK in Muskel- und Hirngewebe, L-PK in Leber- und Nierengewebe sowie R-PK in Erythrozyten. Während der Entwicklung von malignen Prozessen wurde die Expression einer tumorspezifischen M2-PK (► [Tumor-M2-Pyruvatkinase](#)) beschrieben.

Die Pyruvatkinase kann in tetramerer oder dimerer Form vorkommen.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Die Pyruvatkinase ist ein ubiquitär vorkommendes Enzym der Glykolyse. Bei Hämolyse wird es vermehrt aus Erythrozyten freigesetzt.

Funktion – Pathophysiologie Die Pyruvatkinase ist im Serum erhöht bei verschiedenen malignen Karzinomen insbesondere im fortgeschrittenen Stadium, außerdem bei Herzinfarkt, Infekten und Polytraumata.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum, Plasma.

Analytik Enzymatischer Test, Enzymimmunoassay (EIA).

Konventionelle Einheit U/mL (KU/L).

Indikation Allgemeiner Aktivitätsmarker bei malignen Tumoren.

Interpretation Stark erhöhte Werte der Pyruvatkinase finden sich im Serum bei metastasierten Karzinomen verschiedener Lokalisation, außerdem bei Herzinfarkt, Infekten und Polytraumata. Bei letzterem wird die Pyruvatkinase aus aktivierten Granulozyten freigesetzt. Gegenüber heute standardisiert eingesetzten Tumormarkern bietet die Pyruvatkinase keinen Vorteil für die Diagnostik von Tumorerkrankungen.

Diagnostische Wertigkeit Allgemeiner Aktivitätsmarker bei malignen Tumoren.

Literatur

Diamandis E, Fritsche HA, Lilja H et al (2002) Tumor markers. Physiology, pathobiology, technology, and clinical applications, 1. Aufl. AACC Press, Washington, DC

Pyruvatkinase, in Erythrozyten

H. Baum

Englischer Begriff pyruvate kinase; erythrocytes

Definition Enzym, das die Konversion von Phosphoenolpyruvat zu Pyruvat katalysiert.

Beschreibung Die Pyruvatkinase ist ein Enzym der anaeroben Glykolyse und katalysiert die Reaktion von 2-Phosphoenolpyruvat zu Pyruvat unter Übertragung der Phosphatgruppe auf ein ADP und Bildung von ATP. Das Enzym existiert in insgesamt 4 Isoformen, wobei die Isoform PK-R in Erythrozyten vorkommt. Mutationen im PK-R-Gen, die mit einer verminderten Aktivität des Enzyms in den Erythrozyten einhergehen, führen zu hereditären nichtsphärozytischen hämolytischen Anämien. Es sind bis heute mehr als 100 verschiedene Mutationen im PK-Gen gefunden worden, wobei nur doppelt heterozygote oder homozygote Merkmalsträger klinische Symptome zeigen. Dabei ist der genaue Mechanismus, der schließlich zur Hämolyse führt, noch nicht aufgeklärt.

Die Diagnose führt über die Bestimmung der Enzymaktivität in den Erythrozyten, wobei meist Aktivitäten zwischen

5–40 % der normalen Enzymaktivität gefunden werden. Die normale PK-R-Aktivität beträgt $20,2 \pm 2,2$ μmol Substratumsatz/g Hb/min. Im antikoagulierten Blut ist der Parameter bei $+4$ °C 1 Woche stabil, nach Präparation des Hämolysates muss dieses jedoch sofort analysiert werden.

Literatur

Zanella A (2000) Red cell pyruvate kinase deficiency: from genetics to clinical manifestation. *Baillieres Clin Haematol* 13:57–81

PYY

► [Peptid YY](#)

PZ

► [Cholecystkinin](#)