Aktuelle Methoden der Liquoranalytik

H. Reiber

Neurochemisches Labor der Neurologischen Klinik, Universität Göttingen

Zusammenfassung:

In der vorliegenden Übersicht sind die diagnostisch relevanten Parameter für die klinisch-chemische Analyse der Cerebrospinalflüssigkeit (Liquor) dargestellt. Bei der Benennung geeigneter Analysemethoden werden spezielle Analyseprobleme des Liquors berücksichtigt. Bewährte und neuere Auswerteverfahren für den Nachweis einer lokalen Immunglobulin-Synthese im Zentralnervensystem werden sowohl für die Immunglobulinklassen IgG, IgA, IgM, als auch für die erregerspezifischen Antikörper (z. B. TPHA oder HIV) dargestellt.

Schlüsselwörter:

Liquorprotein-Analytik – Liquorzytologie – Liquor/Serum-Quotienten – IgG – IgA – IgM – erregerspezifische Antikörper – Blut-Liquor-Schrankenfunktion – Berechnung der intrathekalen Proteinsynthese – Normalwerte im Liquor

Summary:

This review compiles the investigations in cerebrospinal fluid necessary for an optimal differential diagnosis of neurological diseases, together with references for the single analytical methods. The evaluation methods for the identification of a local immunoglobulin synthesis in CNS is reported for the immunoglobulin classes IgG, IgA, IgM and the germ/virus specific antibodies (e.g. TPHA or HIV).

Keywords:

Cerebrospinal fluid-proteinanalysis – CSF-cytology – CSF/serum quotients – IgG – IgA – IgM – virus-specific antibodies – blood CSF barrier – calculation of intrathecal protein-synthesis – CSF-reference-values

Einleitung

Die vorliegende Übersicht über die Analysemethoden zur Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit (Liquor cerebrospinalis, kurz: Liquor, abgekürzt: CSF) ist als Hilfe für den Laborarzt, klinischen Chemiker oder Neurochemiker gedacht, der sich mit der Aufgabe konfrontiert sieht, die Liquordiagnostik in seinem Labor zu aktualisieren oder gar völlig neu zu etablieren.

Die klinische Relevanz der einzelnen Methoden und ihre Bedeutung im Rahmen einer Differentialdiagnose neurologischer Erkrankungen wurde in einer Reihe aktueller Übersichtsartikel dargestellt (1–3).

In einem ersten Abschnitt soll die Systematik bezüglich eines zeitlichen und logischen Ablaufs der Analytik dargestellt werden. In einem zweiten Abschnitt werden Methodenbeispiele genannt, die den Anforderungen für die Liquoranalytik entsprechen. Die normalerweise kleinen Zellzahlen ($0-4/\text{mm}^3$) und niedrigen Proteinkonzentrationen ($1/200$ bis $1/2000$ des Serums) lassen meist eine direkte Anwendung der an der Serumanalytik orientierten Routinemethoden nicht zu. Kleine Probenzahlen und eine individuelle Handhabung der oft viel zu kleinen Probenmengen sind weitere Charakteristika der Analytik im Liquorlabor. Durch die Möglichkeit, biologisch funktionelle Quotienten zu bilden, werden die biologischen Variationsbreiten im untersuchten Kollektiv kleiner. Eine Abweichung vom Normalwert ist so viel früher als signifikant identifizierbar. Zum Verständnis dieser Auswerteverfahren muß die Blut-Liquor-Schrankenfunktion für Proteine bedacht werden (4). In einem dritten Abschnitt werden dazu Darstellungs- und Berechnungsbeispiele gezeigt.

I. Analysenprogramme in der Liquoranalytik

In Abb. 1 wird eine Systematik der Liquoranalytik als Flußdiagramm dargestellt. Die Liquordiagnostik stützt sich auch heute noch, fast 100 Jahre nach den ersten Anfängen, auf dieselben zwei Säulen: Zytologie und Proteinanalytik.

Niedermolekulare Substanzen, wie Aminosäuren, Lipide oder neuerdings Neuropeptide sind praktisch ohne Bedeutung geblieben. Glucose und Lactat sind Ausnahmen. In Abb. 1 ist ergänzend die Proteinanalytik im Serum dargestellt, ohne die eine sinnvolle Auswertung des Liquorproteinprofils nicht möglich ist.

Im einzelnen läßt sich folgende Gliederung in der Dringlichkeit einer Einführung der Analysen-Methoden machen:

A. *Notfall-Programm*, das vom diensthabenden Arzt leistbar sein sollte.

B. *Grundprogramm*, wie es im Krankenhauslabor leistbar ist.

C. *Erweitertes Programm mit Zusatzanalysen*, wie es das Speziallabor, z. B. einer Universitätsklinik, leisten sollte.

A. Das Notfall- oder Sofort-Programm umfaßt

1. die Gesamteiweißkonzentration, die unmittelbar bei der Punktion als Pandy-Reaktion semiquantitativ bestimmt wird,
2. die Gesamtzellzahl (Leukozyten) und Erythrozytenzahl,

3. die Identifikation einer artifiziellen Blutbeimengung oder Xanthochromie (sammeln des Liquors in mind. 2 Gefäßen).

B. Das Grundprogramm quantifiziert einerseits die Daten von A (1.–3.) und differenziert das Zellbild und die Proteinveränderungen mit den folgenden Punkten 4.–7. oder 4.–9.

1. Gesamteiweiß,
2. Leukozytenzahl/Erythrozytenzahl,
3. Hämoglobin, Xanthochromie nach Zentrifugation, evtl. Laktat im Liquor,
4. Zelldifferentialbild (lymphozytäres, granulozytäres, monozytäres Zellbild, besondere Zellen: Siderophagen, Plasmazellen, Tumorzellen, evtl. Bakterienfärbung),
5. Albuminkonzentration in Liquor und Serum,
6. IgG-Konzentration in Liquor und Serum,
7. Auswertung im Quotientenschema.

Wünschenswert wären als Ergänzung des Grundprogramms in Fällen einer fraglichen humoralen oder zellulären Immunreaktion der

8. Nachweis/Anschluß von oligoklonalem IgG mit Isoelektrischer Fokussierung,
9. Nachweis von aktivierten B-Lymphozyten, d.h. IgG-synthetisierenden B-Lymphozyten.

C. Aufbauend auf dem Grundprogramm in B (1.–7.) sind hier die Punkte 8. und 9. obligatorische Ergänzungen. Daneben sind im Rahmen der Differenzierung von Immunreaktionen die folgenden Analysen wichtig:

10. IgA in Liquor und Serum,
11. IgM in Liquor und Serum,
12. Auswertung im Quotientenschema und Berechnung der lokalen IgG-, IgA- und IgM-Synthese. Bestimmung der dominierenden Immunglobulin-Fraktion,
13. bei speziellen Fragestellungen nach dem Krankheitserreger (z.B. Masern-, Röteln-Enzephalitis, HIV-Enzephalitis, AIDS-bedingte sekundäre ZNS-Erkrankungen oder Borrelien-Infektion) wird der quantitative Nachweis von erregerspezifischen Antikörpern in Liquor und Serum durchgeführt und mit einer Quotientenauswertung das

Vorliegen einer möglichen lokalen Synthese im ZNS überprüft.

14. zur Früherkennung von Tumormetastasen und Differenzierung von Hypodensitäten im CT oder als Therapiekontrolle ist der Nachweis von Carcinoembryonalem Antigen (CEA) in Liquor und Serum hilfreich. Die Auswertung bezüglich einer lokalen Synthese wird mit einem Quotientendiagramm durchgeführt.

15. zum Nachweis leukämischer Infiltrate kann β_2 -Mikroglobulin im Liquor bestimmt werden,

16. als Hinweis auf ein Non Hodgkin-Lymphom mit ZNS-Beteiligung dient der Nachweis der lokalen IgM-Synthese im ZNS.

17. Aus einer Reihe von möglichen Spezialanalysen wären folgende besonders wichtig:

Bei Verdacht auf metachromatische Leukodystrophie wird die Arylsulfatase A-Aktivität im frischen Urin bestimmt (14). Bei Verdacht auf einen Morbus Wilson wird Coeruloplasmin im Serum analysiert.

Die Untersuchungen für noch seltenere Erkrankungen, wie z.B. beim Refsum-Syndrom (Phytansäure-Bestimmung im Blut) oder B-12-Mangel usw., werden den Speziallabors überlassen.

II. Methoden

Eine ausführliche Beschreibung von Standardmethoden in der Liquordiagnostik ist kürzlich von Schmidt (2) publiziert worden. Zur Charakterisierung der immunochemischen Verfahren in der Proteinanalytik wären aber einige Ergänzungen anzufügen.

Immunchemisch-nephelometrische Bestimmung von Proteinen

In der Nephelometrie [Messung der Streulicht-Intensität (7)] wird bei zunehmender Partikelzahl die Zunahme des gestreuten Lichtes gemessen, im Gegensatz zur Turbidimetrie, bei der die Abnahme der eingestrahelten Lichtintensität („Absorption“) gemessen wird. Dies macht die Methode gerade bei kleinen Konzentrationen empfindlicher (ca. 10fach gegenüber der turbidimetrischen Messung). Die Verwendung eines Lasers als Lichtquelle in der Nephelometrie ist nur dann nötig, wenn die Vorwärts-

streuung gemessen wird, statt einem 70 bis 90°-Winkel gegen den einfallenden Lichtstrahl wie bei der Fluoreszenzmessung üblich.

Es sind verschiedene nephelometrische Techniken in Gebrauch. Bei der Endpunktmethode wird die Streulichtintensität nach Ausfällung des Antigen-Antikörper-Komplexes zum Zeitpunkt eines maximalen Streulichtsignals gemessen (je nach Antigen und Konzentration 0,5–4 Std.). Die Fällung ist beschleunigbar durch Zugabe von Polyethylenglykol.

Bei der Zweipunktmethode wird die Anfangsgeschwindigkeit der Immunkomplexbildung durch Messung der Lichtstreuung an zwei Zeitpunkten, z. B. 1 min und 6 min nach Antikörperzugabe, bestimmt.

Als rate-Methode wird ein Verfahren bezeichnet, bei dem die maximale Reaktionsgeschwindigkeit der Immunkomplexbildung bestimmt wird, indem die Anfangsgeschwindigkeit mathematisch differenziert wird. Der so gewonnene Maximalwert (Wendepunkt der Reaktionskurve) wird mit der Antigenkonzentration korreliert (7).

Am stör anfälligen für unspezifisches Streulicht ist die Endpunktmethode – jedoch ist diese Methode um einen Faktor 10 empfindlicher als die rate-Methode. Die rate-Methode ist aufgrund der kürzesten Meßzeit am stör anfälligen. Die Zweipunktmethode ist eine praktikable Zwischenlösung.

Probengewinnung und Probenbehandlung

Liquor

Bei der Lumbalpunktion mit einer Einwegkanüle mit Mandrin werden die ersten 5 Tropfen verworfen und der Liquor in einem sterilen, durchsichtigen und beschrifteten Plastikröhrchen mit Schraubverschluß, z. B. aus Polystyrol, gesammelt: 5–10 ml von Erwachsenen, Minimalvolumen: 3 ml. Blutiger Liquor soll mindestens in 3 Einzelportionen von 1–2 ml fraktioniert aufgefangen werden.

Für die Qualität der Liquorzytologie ist die Lagerungstemperatur und -dauer des Liquors ausschlaggebend. Es empfiehlt sich, möglichst innerhalb weniger Stunden nach der Punktion die Gesamtzellzahl zu bestimmen und die Präparate für die Zelldifferenzierung und die B-Lymphozyten herzustellen. Im Falle eines unvermeidlichen Aufschubs ist es besser, den Liquor bei Raumtemperatur aufzubewahren als im Kühlschrank. Der Verlust an Zellen ist unterschiedlich und für verschiedene Zelltypen verschieden (5). Präparate für die B-Lymphozyten sollen möglichst umgehend hergestellt und auch gefärbt werden. Für die Analyse von Liquorproteinen ist meist lediglich die Unsterilität der Probe der limitierende Faktor. 1–2 Wochen Lagerung bei 4°C ist meist ohne Problem. Eine längere Lagerung bei –70°C beeinflusst die Proteinbestimmung nicht, mit Ausnahme der nephelometrischen IgM-Bestimmung.

Blut

Zusammen mit jeder Lumbalpunktion werden in einer Serummonovette ca. 5 ml Blut abgenommen. Aus Vollblut in der Serummonovette wird in üblicher Weise durch Zentrifugation das Serum gewonnen, das bei 4°C wie Liquor für immunochemische Proteinanalysen längere Zeit haltbar ist.

Gesamteiweiß

Die Gesamteiweißbestimmung im Liquor hat weniger eine klinische Bedeutung als vielmehr eine orientierende

Funktion für die Verdünnungsschritte der immunochemischen Einzelproteinanalysen. Als schnelle und einfache Methode wurde eine nephelometrische Bestimmung des GEW entwickelt (6), bei der das Streulichtmaximum linear mit der Proteinmasse korreliert. Als automatisierbare Modifikation in Form einer kinetischen Zweipunktmessung (BNA-Nephelometer der Fa. Behring) wird die Methode stör anfälliger. Die üblichen Methoden, wie Lowry oder Biuret-Methode nach Konzentrieren sind viel langsamer, teurer und stör anfälliger (Plasmaexpander etc.).

EIA-Methoden für die Liquoranalytik

Es kann bei den Enzymimmunoassays (EIA) grundsätzlich zwischen drei verschiedenen Methoden in der Wahl der Festphase unterschieden werden: Beschichtete Kugeln (beads), beschichtete Mikrotiterplatten oder beschichtete Einzelröhrchen. Am Beispiel von carcinoembryonalem Antigen (CEA) im Liquor (9) wurde ein Vorteil der Kugel als Festphase dargestellt: Es kann dabei auf das gelegentlich nötige Konzentrieren von Liquor verzichtet werden, da die Kugel das Antigen auch direkt aus einem großen Probenvolumen binden und damit konzentrieren kann. Da in dieselbe Liquorprobe mehrfach gleichzeitig Kugeln mit verschiedener Antigen-Spezifität eingebracht werden können, kann so das limitierte Liquorvolumen effizient für mehrere Analysen ausgenutzt werden.

Durch Modifikation eines käuflichen Test-Kits (9) ließ sich eine untere Nachweisempfindlichkeit von 10 pg CEA erreichen (3,3 pg/ml bei 3 ml Probenansatz).

Für die simultane Bestimmung von Liquor und Serum mit EIA ist ganz allgemein zu berücksichtigen, daß zum Liquor EDTA zugesetzt wird, um den störenden Einfluß zweiwertiger Ionen in der wenig verdünnten Liquorprobe zu eliminieren. Beim Serum wäre dies zwar nicht nötig, da dieses ohnehin sehr stark verdünnt werden muß. Aus Gründen der Vergleichbarkeit und Fehlerminimierung bei der Quotientenbildung muß aber stets dieselbe Methode für Serum und Liquor verwendet werden.

Für die meisten Nachweisverfahren, wie z. B. für β_2 -Mikroglobulin, Masern-, Röteln-, Varizella zoster- oder HIV-Antikörper sind Testsysteme auf dem Markt, die für die Liquoranalytik direkt verwendet werden können.

Trotz der hohen Nachweisempfindlichkeit der Enzymimmunoassays (EIA) sind bei einigen Antigenen oder spezifischen Antikörpern die Liquorkonzentrationen immer noch zu niedrig. Hier sind biolumineszenzgekoppelte Immunoassays von Vorteil. Ein normaler Lumineszenz-immuno-assay (Luminol-gekoppelt) ist jedoch nicht wesentlich empfindlicher als ein EIA.

Nachweis oligoklonaler IgG-Fractionen im Liquor

Als wichtigste qualitative Ergänzung der quantitativen Liquorproteinanalytik dient der Nachweis oligoklonaler Immunglobulin-G-Fractionen. Sie treten unspezifisch bei zahlreichen akut- und chronisch-entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems auf (10). Oligoklonale Banden, die nicht auch im gleichzeitig mituntersuchten Serum auftreten, sind ein besonders empfindlicher Parameter einer lokalen IgG-Produktion im Zentralnervensystem.

Diese hohe Sensitivität hängt damit zusammen, daß bereits eine oligoklonale IgG-Fraktion von 10–15% des polyklonalen Gesamt-IgG's im Liquor mit der isoelektrischen Fokussierung auf Polyacrylamidgelen (11) erkennbar ist. Gegenüber der Quotientendarstellung mit einer

biologischen Variationsbreite des IgG-Quotienten von 300% (16) bezogen auf die 96%-Grenzen des Normalbereichs ist dies natürlich sehr wenig.

Andere auf dem Markt angebotene Verfahren, wie z.B. die Agarose-Gel-Elektrophorese, sind wesentlich weniger empfindlich. Beim Paragon-System (Firma Beckman-Instruments) werden ca. 50% oligoklonales IgG zum Nachweis im polyklonalem Gesamt-IgG des Liquors benötigt. Damit werden gerade viele der wichtigen Fälle als falsch-negativ gefunden. So wird mit der isoelektrischen Fokussierung bei 97% aller Multiple Sklerose-Patienten oligoklonales IgG gefunden, während mit der Agarose-Elektrophorese nur bei 80% oligoklonales IgG nachweisbar ist. Bei der Celluloseacetat-Folien-Elektrophorese ist dies noch weniger.

Als Ergänzung zum Quotientenschema, in dem ca. 70% der MS-Patienten erhöhte IgG-Quotienten haben, sind die letztgenannten Verfahren also keine notwendige Ergänzung.

Bei Anwendung konventioneller Färbetechniken (Coomassie) ist eine vorherige Konzentrierung des Liquors nicht zu umgehen. Die Verwendung einer Silberfärbung statt Coomassie hat den Vorteil, daß geringere Mengen z.T. unkonzentrierter Liquors benötigt werden. Der Nachteil ist die längere Analysendauer und die schlechtere Konservierbarkeit der Gele, was aber durchaus in Kauf genommen werden kann.

Auch bei der Silberfärbung muß allerdings in einer Reihe von Fällen (IgG < 35 mg/l) der Liquor entsprechend konzentriert werden. Nur bei noch längerwierigeren Immuno-blotting-Verfahren kann mit Silberfärbung völlig auf eine Konzentrierung verzichtet werden.

Wird die IEF auf selbsthergestellten Polyacrylamidgelen durchgeführt, so empfiehlt sich eine Mischung aus Ampholinen verschiedener Hersteller zu verwenden. Ein auf dem Markt angebotenes automatisches System im Mikromaßstab mit Silberfärbung (Pharmacia), zeigt eine adäquate Auflösung der Bandenmuster und ist für kleinere Probenzahlen sehr schnell, kann aber bislang auch nicht völlig auf eine Probenkonzentrierung verzichten. Inwieweit aber die Empfindlichkeit dieses Systems an die der großen Gele herankommt, bleibt noch zu zeigen.

Liquor-Zytologie

Die klassischen Verfahren der Zellzählung und Zelldifferenzierung sind in verschiedenen Standardwerken, u.a. (2), beschrieben worden. Hierin (2) sind auch Spezialfärbungen zum Nachweis von Sidero- und Erythrophagen oder von Bakterien beschrieben.

Für eine Zelldifferenzierung ist es vor allem bei normalen oder nur gering erhöhten Zellzahlen im Liquor notwendig, die Zellen aus einem größeren Liquorvolumen zu konzentrieren. Dazu sind folgende Methoden im Gebrauch:

- a) Schonende Zentrifugation, Resuspension in albuminhaltigem Medium und Zentrifugation auf einen Objektträger in der Zytocentrifuge (12).
- b) Sayksche Kammer (2).
- c) Unterdruckfiltration auf Membranfilter (Lit.-Zit. in 12).

Für a) und b) ist eine modifizierte Pappenheim-Färbung möglich, für c) sind Spezialfärbungen beschrieben. Die neuerdings eingeführte Methode zum Nachweis von IgG-haltigen („aktivierten“) B-Lymphozyten (13) ist für

die Identifikation akut entzündlicher Erkrankungen des ZNS wichtig geworden.

Für den immunchemischen Nachweis werden dieselben Standardpräparate verwendet, wie sie für die Zytocentrifugentechnik beschrieben werden (12). Ohne Zytocentrifuge ist es bei hohen Zellzahlen auch möglich, durch Antrocknen des Liquors auf dem Objektträger, die Zellen nachzuweisen.

Die immunchemische Reaktion kann in einem eleganten Tauchverfahren (17) durchgeführt werden.

Als alternative Färbemethode wäre das einfache Auftropfen der Antikörperlösung in feuchter Kammer zu nennen.

Laktat und Glukose

Alle Verfahren der klinischen Chemie für die Bestimmung von Laktat und Glukose im Serum sind auch für Liquor verwertbar. Die Bestimmung von Laktat ist bei gleicher Aussagefähigkeit vorzuziehen, da bei Laktat im Gegensatz zur Glukose die alleinige Bestimmung im Liquor ausreicht und auch bei mit Antibiotika anbehandelten Patienten die Laktatwerte im Liquor noch längere Zeit erhöht sind. Bei postoperativen Zuständen kann Laktat im Liquor erhöht sein, ohne daß es sich dabei um einen entzündlichen Prozeß handelt (hypoxische Zustände).

Korrekturen bei artifizieller Blutbeimengung

Es ist eine der häufigen Fragen nach der Notwendigkeit und Möglichkeit eine artifizielle Blutbeimengung zu korrigieren. In einem gewissen Rahmen ist dies möglich und praktikabel. Wie aus Tab.4 zu ersehen ist, ist selbst bei einer Blutbeimengung von 2000 Erythrozyten/ μ l im Liquor der Fehler im IgG-Wert unter 20%. Unter Berücksichtigung der ohnehin großen biologischen Variationsbreite der Werte sind deshalb die meist geringen artifiziellen Blutbeimengungen (< 500 Erythrozyten/ μ l) vernachlässigbar für die Proteinwerte.

Die Liquorkonzentration kann nach folgender Gleichung korrigiert werden:

$$y' = y - \frac{z}{v} \cdot x,$$

wobei folgende Meßwerte eingesetzt werden:

x = Proteinkonz. Serum in mg/l (z.B. GEW, Alb oder IgG); y = Proteinkonz. Liquor in mg/l (entsprechend x); v = Erythrozytenzahl im Blut; z = Erythrozytenzahl im Liquor.

Für den Fall, daß keine Serumwerte bekannt sind, kann mit den Serummittelwerten eine hinreichende Abschätzung gemacht werden: v = $4,5 \cdot 10^6/\mu$ l; GEW = 69200 mg/l; Alb = 40600 mg/l; IgG = 11400 mg/l.

Für die Korrektur der Leukozytenzahl im Liquor wird pro 1000 Erythrozyten/ mm^3 1 Leukozyt/ mm^3 vom gezählten Wert abgezogen.

III. Auswertung des Liquor-Proteinprofils

Die Darstellung von Liquor/Serum-Quotienten eines Proteins unter Bezug auf den Albumin-Liquor/Serum-Quotienten des jeweiligen Patienten ist inzwischen ein etabliertes Verfahren, das andere Auswerteverfahren berechtigterweise ablösen kann. Die zusammenfassende

Mitteilungen des BERUFSVERBAND DEUTSCHER LABORÄRZTE e.V.

Gesetz zur Strukturreform im Gesundheitswesen (Gesundheits-Reformgesetz – GRG)

Nachstehend bringen wir einige Auszüge aus dem Referenten-Entwurf (Stand: 20. 1. 1988):

§ 26

Ärztliche und zahnärztliche Behandlung

(1) Die ärztliche Behandlung umfaßt die Tätigkeit des approbierten Arztes, die zur Verhütung, Früherkennung und Behandlung von Krankheiten nach den Regeln der ärztlichen Kunst ausreichend und zweckmäßig ist. Zur ärztlichen Behandlung gehört auch die Tätigkeit anderer Personen, die von dem Arzt angeordnet und von ihm zu verantworten ist.

§ 80

Qualität, Humanität und Wirtschaftlichkeit

(1) Die Krankenkassen und die Leistungserbringer haben eine bedarfsgerechte und gleichmäßige Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des jeweiligen Standes der medizinischen Wissenschaft und Technik zu gewährleisten. Die Versorgung der Versicherten muß ausreichend und zweckmäßig sein, darf das Maß des Notwendigen nicht überschreiten und muß wirtschaftlich erbracht werden.

(2) Die Krankenkassen haben durch geeignete Maßnahmen auf eine humane Krankenbehandlung ihrer Versicherten hinzuwirken.

§ 93

Gesamtvergütung

(1) Die Krankenkasse entrichtet nach Maßgabe des Gesamtvertrages für die gesamte kassenärztliche Versorgung mit befreiender Wirkung eine Gesamtvergütung an die Kassenärztliche Vereinigung.

(2) Die Höhe der Gesamtvergütung wird im Gesamtvertrag mit Wirkung für die beteiligten Krankenkassen vereinbart. Die Gesamtvergütung kann als Festbetrag oder auf der Grundlage des Bewertungsmaßstabes nach Einzelleistungen, nach einer Kopfpauschale, nach einer Fallpauschale oder nach einem System berechnet werden, das sich aus der Verbindung dieser oder weiterer Berechnungsarten ergibt.

(3) Die Vertragsparteien des Gesamtvertrages vereinbaren die Veränderungen der Gesamtvergütungen unter Berücksichtigung der Praxiskosten, der für die kassenärztliche Tätigkeit aufzuwendenden Arbeitszeit sowie der Art und des Umfangs der ärztlichen Leistungen, soweit sie auf einer gesetzlichen oder satzungsmäßigen Leistungs-

ausweitung beruhen. Dabei haben sie durch geeignete Regelungen sicherzustellen, daß die Veränderungsrate der Gesamtvergütungen den Grundsatz der Beitragssatzstabilität (§ 150 Abs. 2) nicht gefährdet.

(4) Die Kassenärztliche Vereinigung verteilt die Gesamtvergütung unter die Kassenärzte. Sie wendet dabei den im Benehmen mit den Verbänden der Krankenkassen festgesetzten Verteilungsmaßstab an. Bei der Verteilung sind Art und Umfang der Leistungen des Kassenarztes zugrunde zu legen. Eine Verteilung der Gesamtvergütung nur nach der Zahl der Behandlungsfälle ist nicht zulässig. Der Verteilungsmaßstab soll sicherstellen, daß eine übermäßige Ausdehnung der Tätigkeit des Kassenarztes verhütet wird. Der Verteilungsmaßstab kann eine nach Arztgruppen und Versorgungsgebieten unterschiedliche Verteilung vorsehen.

§ 95

Bundesmantelvertrag

(1) Die Kassenärztlichen Bundesvereinigungen vereinbaren mit den Bundesverbänden der Krankenkassen durch Bewertungsausschüsse als Bestandteil der Bundesmantelverträge einen einheitlichen Bewertungsmaßstab für die ärztlichen und einen einheitlichen Bewertungsmaßstab für die zahnärztlichen Leistungen sowie die Regelungen, die zur Organisation der kassenärztlichen Versorgung notwendig sind, insbesondere Vordrucke und Nachweise. Bei der Gestaltung der Arzneiverordnungsblätter ist § 83 Abs. 3 zu beachten. Die Sätze 1 und 2 gelten für die Verträge nach § 92 Abs. 2 und 3 sinngemäß.

(2) Der einheitliche Bewertungsmaßstab bestimmt den Inhalt der abrechnungsfähigen Leistungen und ihr wertmäßiges, in Punkten ausgedrücktes Verhältnis zueinander. Die Bewertungsmaßstäbe sind in bestimmten Zeitabständen auch daraufhin zu überprüfen, ob die Leistungsbeschreibungen und ihre Bewertungen noch dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik sowie dem Erfordernis der Rationalisierung im Rahmen wirtschaftlicher Leistungserbringung entsprechen. Im Falle des § 28 Abs. 4 legt der Bewertungsausschuß auch den Punktwert fest.

§ 101

Teilnahme an der kassenärztlichen Versorgung

(1) An der kassenärztlichen Versorgung nehmen zugelassene und ermächtigte Ärzte sowie ermächtigte ärztlich

geleitete Einrichtungen teil. Die Zulassung erfolgt für den Ort der Niederlassung als Arzt (Kassenarztsitz).

(4) Die Ermächtigung bewirkt, daß der ermächtigte Arzt oder die ärztlich geleitete Einrichtung zur Teilnahme an der kassenärztlichen Versorgung berechtigt und verpflichtet ist. Die vertraglichen Bestimmungen über die kassenärztliche Versorgung sind für ihn verbindlich. § 90 Abs. 5 gilt sinngemäß.

§ 111

Förderung der kassenärztlichen Versorgung

(2) Die Kassenärztlichen Vereinigungen haben darauf hinzuwirken, daß medizinisch-technische Leistungen, die der Arzt zur Unterstützung seiner Maßnahmen benötigt, wirtschaftlich erbracht werden. Die Kassenärztlichen Vereinigungen sollen ermöglichen, solche Leistungen im Rahmen der kassenärztlichen Versorgung von Gemeinschaftseinrichtungen der niedergelassenen Ärzte zu beziehen, wenn eine solche Erbringung medizinischen Erfordernissen genügt.

§ 144

Qualitätssicherung in der kassenärztlichen und kassenzahnärztlichen Versorgung

(1) Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden dürfen in der kassenärztlichen und kassenzahnärztlichen Versorgung zu Lasten der Krankenkassen nur abgerechnet werden, wenn der Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen auf Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, einer Kassenärztlichen Vereinigung oder eines Spitzenverbandes der Krankenkassen in Richtlinien nach § 99 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5. Empfehlungen abgegeben hat über

1. die Anerkennung des diagnostischen und therapeutischen Nutzens der neuen Methode,
2. die notwendige Qualifikation der Ärzte, um eine sachgerechte Anwendung der neuen Methode zu sichern und
3. die erforderlichen Aufzeichnungen über die ärztliche Behandlung.

(2) Für ärztliche Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die ihrer Eigenart nach besondere Kenntnisse und Erfahrungen des Arztes voraussetzen, vereinbaren die Vertragspartner der Bundesmantelverträge Qualifikationserfordernisse für die an der kassenärztlichen und kassenzahnärztlichen Versorgung teilnehmenden Ärzte. Nur Ärzte, die die Qualifikation erfüllen, dürfen die Leistungen abrechnen.

(3) Die Kassenärztlichen Bundesvereinigungen bestimmen durch Richtlinien Verfahren zur Qualitätssicherung der ambulanten kassenärztlichen Versorgung.

§ 146

Qualitätssicherung in der stationären Versorgung

Die nach §§ 116 und 118 zugelassenen Krankenhäuser sowie Einrichtungen sind verpflichtet, sich an Maßnahmen zur Qualitätssicherung zu beteiligen. Die Maßnahmen sind auf die Qualität der Krankenhausstruktur, der Versorgungsabläufe und der Behandlungsergebnisse zu erstrecken. Sie sind so zu gestalten, daß vergleichende Prüfungen ermöglicht werden. Das Nähere wird in den Verträgen nach § 119 geregelt. Für das Prüfungsverfahren gilt § 120.

Überleitungsvorschriften

Artikel 39

Umwandlung von Beteiligungen in Ermächtigungen

Beteiligungen nach § 368a Abs. 8 der Reichsversicherungsordnung in der bis zum 31. Dezember 1988 geltenden Fassung sind von den Kassenärztlichen Vereinigungen bis spätestens zum 31. Dezember 1991 in Ermächtigungen im Sinne dieses Gesetzes umzuwandeln.

Aus der Begründung:

Bekämpfung von AIDS

Der HIV-Antikörpertest bei Personen, bei denen keine Anzeichen einer HIV-bedingten Erkrankung vorliegen, ist keine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung. Die Durchführung von Tests in diesen Fällen gehört zu den Aufgaben des öffentlichen Gesundheitsdienstes. Es bedarf deshalb einer engen Zusammenarbeit der Krankenkassen mit diesen Stellen.

Die Bundesregierung unterstützt die Aufgaben der Krankenversicherung und des öffentlichen Gesundheitsdienstes durch Modellprogramme und durch die Intensivierung der Forschung. Kein sinnvolles Forschungsvorhaben zur Bekämpfung von AIDS wird an fehlenden Mitteln scheitern.

Qualität und Menschlichkeit im Gesundheitswesen sichern

Zur Verbesserung der Qualität und Humanität bei der Versorgung der Versicherten schlägt die Bundesregierung folgende Maßnahmen vor:

- Kassenärzte und Krankenhäuser werden zur Teilnahme an externen Qualitätssicherungsprogrammen verpflichtet.
- In der ärztlichen und zahnärztlichen Versorgung wird die Abrechnung besonders schwieriger Leistungen vom Nachweis einer entsprechenden Qualifikation und Fortbildung abhängig gemacht.
- Die Wirtschaftlichkeitsprüfungen werden um die stichprobenweise Prüfung der Qualität der ärztlichen oder zahnärztlichen Behandlung auf der Grundlage von Qualitätsstandards, die der Bundesausschuß der Ärzte bzw. Zahnärzte und Krankenkassen vereinbaren soll, erweitert.

(Der vollständige Referenten-Entwurf, 616 Seiten, ISBN 3-537-77301-3, DM 21,-, kann bezogen werden beim Asgard-Verlag Dr. Werner Hippe KG, Postfach 3080, Einsteinstraße 10, 5205 Sankt Augustin 3)

Neue Aspekte zur Diagnostik und Prävention der Virushepatitis

Die Deutsche Sorin Biomedica hatte eingeladen am 4. 12. 1987 zum ersten deutschen SORIN-Symposium nach Hamburg. Unter der Leitung von Prof. Laufs und Prof. Deinhardt wurde von 8 Rednern vor einem großen Zuhörerkreis über die Virushepatitis, aber auch über Laparoskopie und Sonographie wie auch über AIDS berichtet.

Einleitend sprach *Laufs* über „Aus Plasma gewonnene und rekombinante HBV-Vakzine im Vergleich und Anti-HBs-Titer-Persistenz nach Impfung“. Bei vergleichenden Untersuchungen waren beide Impfstoffe gleichwertig. Je höher der Titer nach der 3. Impfung, desto länger hält er vor. Der Impfschutz wirkt bei 80–97% der Geimpften. Impfung in den Oberarm führt zu den besten Ergebnissen. Von den Non-respondern konnten noch 50% zum Angehen der Impfung gebracht werden, jedoch zeigten diese keine hohen Titer. Allgemein fällt der Titer innerhalb von 18 Monaten auf $1/10$ des Anfangsstatus. Man kann damit rechnen, daß eine zelluläre Immunität noch ca. 2 Jahre nach Verschwinden des Anti-HBs besteht. Nur selten wurden noch Infektionen beobachtet, ein Rückgang der Hepatitis als Berufserkrankung war allerdings schon vor Einführung der Schutzimpfung festzustellen. Die Ursache dürfte in der größeren Vorsicht und Verbesserung der Hygienemaßnahmen zu sehen sein.

Gerlich berichtete über die „Struktur des HBV und die Bedeutung der Pre-s-Region des Genoms“. Das Prae-S1-Protein des großen Hüllproteins des Virus ist wichtig für die Ausbildung der Antikörper. Der Impfstoff sollte Prae-S1 und Prae-S2 enthalten. Das Ziel ist die Entwicklung von Impfstoffen, die weniger als die üblichen 5% Non-responder aufweisen.

Rizetto berichtete über HDV: Virologie, Immunologie und Pathologie. Die Hepatitis-Delta-Virus RNA enthält 1678 Nucleotide. Antikörper gegen das Delta-Virus bilden sich oft erst nach 3 Wochen aus. Noch $1/2$ Jahr nach Elimination des Delta-Virus sind die Antikörper positiv. IgG und IgM sind dagegen noch längere Zeit positiv. Das Risiko für eine Infektion mit dem HDV-Virus ist bei den Hämophilen hoch, bei Homosexuellen und Fixern jedoch niedrig. Eine Verdünnung von 10^{-12} ist noch infektiös, wird aber leicht inaktiviert. Als Test für Anti-HDV kommen RIA und ELISA-Methoden in Frage, für HDAg RIA und Westernblot und für die RNA Northernblot u. a. Coinfektion von Hepatitis B + D ist häufig, ebenso Superinfektion.

In Südamerika, Arabien und im fernen Osten sind ca. 10 Millionen Menschen davon betroffen. Risikogruppen sind Hämophile, Drogensüchtige, Häftlinge, Homosexuelle und Hämodialysepatienten (Vorkommen nach Transfusionen in 9 von 262 Fällen = 3,5%).

Das Thema von *Holland* war Non A-/Non B-Hepatitis: Das Fehlen eines spezifischen Tests – Anti-HBc als Ersatztest für die Non A-/Non B-Infektion. Die TTV-Studie in USA ergab 6,4% Fälle von Transfusionshepatitis, die NIH-Studie 6,2%. Als Hospital-Hepatitis ergab die TTV-Studie 3,2% und die des NIH 0,5%. Die Inkubationszeit beträgt 6–8 Wochen. Als Ersatz für den fehlenden Test wird die Bestimmung der ALT oder des Anti-HBc vorgeschlagen oder am besten beides in Kombination (Methode ELISA, Kosten: 2 Dollar). Durch Elimination von

Blutspendern, die erhöhte Transaminasen haben und Anti-HBc-positiv sind, sind 40–50% der normalen Non A-/Non B-Infektionen zu vermeiden.

Roggendorf sprach über „Hepadna Viren und Krebs“. In der BRD wird mit 20% HBsAg-Positiven gerechnet. Anti-HBcIgM bei HBsAg-Positiven kann als Marker für einen Tumor gelten. Beim Murmeltier wurde das Modell einer virusbedingten Onkogenese vorgestellt. Ursache ist die Überexpression von Protoonkogen (myc-Gen). Es handelt sich um eine direkte onkogene Aktivität des Virus. Dabei kommt es zur Integration viraler DNA in das Zellgenom in der Nähe eines Proto-Onkogens, Transaktivierung von zellulären Promotoren durch viral kodierte Proteine und schließlich chromosomale Veränderungen (Translokation zwischen Chromosom 17 und 18, Deletion und Amplifikation).

Müller berichtete über „Klinische Aspekte der chronischen Hepatitis B“. Die Sonographie erlaubt die Darstellung der Venen, einer Cirrhose und von Metastasen. Zur Diagnostik der chronischen Hepatitis gehört die Bestimmung von Anti-HBs und Anti-HBe, seltener auch der Anti-HBc. Neu ist die Bestimmung von HBV-DNA und HBV-DNA-Polymerase. HBe-Antigen ist über Jahre erhöht, HBV und HBV-DNA fallen nicht wesentlich ab. Zu irgendeinem Zeitpunkt wird HBe-Antigen eliminiert, dafür treten HBe-Antikörper auf (Serokonversion). Kommt es zu einem Stillstand der Erkrankung, so gehen die Antikörper verloren.

Mit Immunfluoreszenz lassen sich sog. Milchglashepatozyten darstellen. Die Therapie erfolgt mit Interferonen, Nucleosiden, Isoprinosinen. Hierdurch soll die Virusreplikation gestoppt werden, diese beginnt jedoch wieder nach Absetzen der Mittel.

Bei der chronischen Hepatitis soll einmal im Jahr sonographiert und einmal AFP bestimmt werden. Wird die geschädigte Leber entfernt, soll man zunächst Anti-HBs geben, womit eine Verzögerung der Neuinfektion der transplantierten Leber möglich ist.

Henning zeigte Aufnahmen von Laparoskopien und Sonographien bei der chronischen Hepatitis. Bei Fettleber ist die Treffsicherheit 60–90%, bei Cirrhose 55–82%, es folgen chronische Hepatitis mit Fibrose und dann ohne Fibrose. Die Leberbiopsie liefert keine sehr genauen Resultate.

Maas berichtete über die Übertragung und die Epidemiologie des Hepatitis-Virus und des AIDS-Virus. Die Häufigkeit der Hepatitis A beträgt 48,3% (sie geht zurück), der Hepatitis B 41,9% (sie nimmt zu) und die der übrigen 9,8%. In der BRD sind 6 auf 100 000 Blutkonserven HIV-positiv, in Westberlin jedoch 110 auf 100 000. Der Prozentsatz der Drogenabhängigen hat sich nicht wesentlich verändert, in Hamburg waren 20% der Heroin-Toten HIV-positiv. Es gibt große lokale Unterschiede in der Auswirkung von AIDS.

Die gute Organisation und die hervorragenden Referate des Symposiums lassen den Wunsch nach einem 2. Symposium in absehbarer Zeit aufkommen.

Prof. Dr. J.-G. Rausch-Stroomann
Rinteln Str. 85
4920 Lemgo

21. Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft

17. – 20. 9. 1987 in Münster

Das wissenschaftliche Programm dieser Tagung umfaßte einen weitgespannten Themenkreis von der Immunologie über mukocutane Candidamykosen, cutane Dermatophytosen, Pityriasis versicolor, den Onychomykosen zu den Endomykosen einschließlich Schimmelpilzmykosen.

Dem Themenkreis Immunologie zugeordnet berichteten:

J. Brasch, J. M. Schröder und E. Christophers, Universitäts-Hautklinik Kiel, über die „Plasmaunabhängige Leukotaxis durch Dermatophyten“.

Die Verfasser wiesen nach, daß *T. rubrum*-Extrakte auch in Anwesenheit von Serum leukotaktische Wirkung ausüben. Diese Extrakte können auch humane Granulozyten zur Superoxid-Anionen-Generation und Freisetzen lysosomaler Enzyme stimulieren. Es konnte damit gezeigt werden, daß *T. rubrum* auch eine plasmaunabhängige und somit direkte leukotaktische Wirkung besitzt.

M. Skořepová, V. Skořepová und J. Kejda, Universität Prag, berichteten über „Interaktion von menschlichen neutrophilen Granulozyten mit *Trichophyton rubrum*-Myzel“.

Verff. untersuchten die Aktivität von menschlichen polymorphkernigen Leukozyten gegenüber *T. rubrum*-Myzel. In der Anwesenheit von Serum war schon nach einigen Minuten Chemotaxis nachweisbar. Die Hyphe wurde in eine Kette von Leukozyten eingeschlossen; an einigen Stellen lösten sich die inneren Strukturen der Hyphe auf. Diese Aktivität war vor allem gegen Hyphenspitzen gerichtet. In einem Medium ohne Serum (Hanks-Lösung) reagierten nur die Leukozyten in unmittelbarer Nähe der jungen Hyphenspitzen.

M. Plempl und J. Abbink von den Forschungslaboratorien der Bayer-AG, Wuppertal-Elberfeld und Monheim, berichteten über „Immunreaktionen bei *Trichophyton*-infizierten Meerschweinchen“.

Verff. isolierten aus Schüttelkulturen von *Trichophyton* species (*T. mentagrophytes*, *T. rubrum*) und *M. canis* keratinspaltende Ektoenzyme dieser Dermatophyten. *T. mentagrophytes*-infizierte Meerschweinchen bildeten im Verlauf der Infektion spezifische Antikörper, die im Ouchterlony-Test mit den gereinigten Keratinasen des Pilzes Präzipitationslinien ergaben. Reinfektion bei Meerschweinchen nach der spontanen Abheilung einer experimentellen *T. mentagrophytes*-Infektion zeigten Rötung und Ödematisierung der Infektionsstelle, die bis zum 4. Tag nach der gesetzten Infektion anhielt und anschließend sehr schnell abklang, ohne daß sich eine klinisch typische Dermatophytose entwickelte.

Unter dem Themenkreis Endomykosen berichteten *H. Hauck*, Hautklinik der Städt. Krankenanstalten Bielefeld-Mitte, und *H. Huben*, Universitäts-Hautklinik Erlangen, über die „Charakterisierung von *C. albicans*-Stämmen bei Pat. unter Intensiv-Therapie“.

Verff. untersuchten in 1 wöchigem Turnus über 3 Monate die Pat. dreier Intensivstationen der Disziplinen Chirurgie, Neurochirurgie und Neurologie. Die aus Abstrichen von der Mundhöhle und Perianalregion gezüchteten *C. albi-*

cans-Stämme wurden durch folgende Merkmale charakterisiert:

Lipasebildung, proteolytische Aktivität und Empfindlichkeit bzw. Resistenz gegenüber 5-Fluor-cytosin (5FC).

96,1% der *C. albicans*-Isolate waren Lipase-positiv, 67,1% Proteinase-positiv und 29,7% 5FC-resistent. Bezogen auf Stationen, Zimmer und Entnahmestellen zeigten die isolierten *C. albicans*-Stämme ein heterogenes Verteilungsmuster. Bei gleichzeitiger Besiedelung von Mundschleimhaut und Perianalregion eines Pat. wurde jedoch in 79% der Fälle eine Übereinstimmung der Stammeigenschaften der Isolate aus beiden Regionen festgestellt. Unter Langzeitintensiv-Therapie fand sich eine deutliche Zunahme 5-FC-resistenter Stämme, so bei einer durchschnittlichen Liegedauer von 30 Tagen eine 5-FC-Resistenz von 48%. Die Häufigkeit der ermittelten 5-FC-Resistenz von *C. albicans* war somit gegenüber den für Westeuropa bekannten Daten überraschend hoch.

H. P. R. Seeliger und K. Tintelnot berichteten über „Aktuelle Gesichtspunkte zur Epidemiologie der Aspergillose“.

Die Autoren geben eine sehr gute Zusammenfassung der Übertragungsmöglichkeiten von *Aspergillus*-Sporen für nosokomiale Infektionen. Hier kommen unter anderem die Erde in Topfpflanzen, die Raumluft, insbesondere aber Staubentwicklungen im Rahmen von Baumaßnahmen in Frage.

Im Themenkreis Therapie berichteten *B. Farkas, R. Judak und A. Dobozy*, Universitäts-Hautklinik Szeged, über „Die Wirkung von Itraconazol auf die Killing-Aktivität der polynukleären Granulozyten und Keratinozyten“.

Das PMNL- und Keratinozyten-killingassay wurde nach einer Modifikation der Lehrer und Clineschen Methode durchgeführt. Vorbehandlung der Granulozyten wie auch der Keratinozyten mit Itraconazol bewirkte eine signifikante Steigerung der *C. albicans*-killing-Aktivität dieser Zellen.

H. Heidemann, K.-H. Brune, L. Gjessing und E. E. Ohnhaus berichteten über „Verhinderung der Amphotericin B-Nephrotoxizität durch parenteral verabreichtes Flucytosin“.

Verff. ermittelten durch Untersuchungen an Ratten, daß parenteral verabreichtes Flucytosin die Amphotericin B-Nephrotoxizität verringert. Dieser protektive Effekt war sowohl durch das Flucytosin als auch durch das Natriumchlorid des Lösungsmittels bedingt. Genannte Ergebnisse im Tierversuch wurden durch das Fehlen nephrotoxischer Nebenwirkungen unter der Kombinationstherapie Amphotericin B und Flucytosin gegenüber der Amphotericin B-Monotherapie beim Menschen bestätigt.

Zusammenfassend brachte die von Herrn *Nolting* geleitete Tagung ein breites Spektrum an wissenschaftlicher Information und Fortbildung auf dem gesamten Gebiet der medizinischen Mykologie.

Prof. Dr. Helge Dorothea Hauck
Chefärztin der Dermatologischen Klinik
Teutoburger Str. 50
4800 Bielefeld 1

Mitteilungen

Strukturreform im Gesundheitswesen

Zu dem vom Bundesarbeitsministerium vorgelegten Referentenentwurf des Gesundheitsreform-Gesetzes haben Bundesärztekammer und kassenärztliche Bundesvereinigung eine Stellungnahme erarbeitet, die als Sonderausgabe von med-intern über die Pressestelle der deutschen Ärzteschaft, Herbert-Lewin-Str. 8, Postfach 41 05 06, 5000 Köln 41, Tel. 0221/4004262 bezogen werden kann.

Gemeinsame Hinweise und Empfehlungen der Bundesärztekammer und der Deutschen Krankenhausgesellschaft zur HIV-Infektion

Diese Hinweise und Empfehlungen beschäftigen sich in 8 Abschnitten mit: Behandlungspflicht des Krankenhauses, Pflichten der im Krankenhaus Tätigen, Information und Schulung der im Krankenhaus Tätigen, HIV-Test für Patienten — Aufklärung und Einwilligung vor der Durchführung, Pflichten bei der Aufklärung über das Ergebnis eines HIV-Tests; ärztliche Schweigepflicht, Befragung und Untersuchung künftiger Krankenhausmitarbeiter, HIV-Test für Krankenhausmitarbeiter und Einsatz von HIV-infizierten Mitarbeitern.

Die Broschüre, die außerdem noch eine Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer „Bedeutung des Nachweises einer HIV-Infektion bei Erwachsenen“ enthält, kann angefordert werden bei der Deutschen Krankenhausgesellschaft (DKG), Tersteegenstr. 9, 4000 Düsseldorf 30, Tel. 0211/45473-0.

Impfplan

Der Fachverband Deutscher Allgemeinärzte (FDA) hat in Zusammenarbeit mit dem Münchener Impfspezialisten Dr. med. Alfons Holzner einen Impfplan entwickelt, der sich durch eine Fülle graphischer und inhaltlicher Vorzüge auszeichnet:

- Erfassung aller für die Praxis bedeutenden Impfungen;
- Aufgliederung aller Impfschritte in Grundimmunisierung, Auffrischung und Ergänzung;
- Zuordnung der Impftermine zu den Terminen für die Kindervorsorgeuntersuchungen U1 bis U8;
- Zeitpunkte für die Durchführung von Tuberkulose-Tests (z. B. TINE-Test, MORO-Probe);
- mehrfarbige Auszeichnung von Tot- und Lebendimpfstoffen;
- Lebensalter-Skala in Wochen/Monaten/Jahren.

Der Impfplan ist kostenlos erhältlich über: FDA-Bundesgeschäftsstelle, 8419 Nittendorf, Tel.: 09404/2250.

Impfschutz bei älteren Menschen

Grippe (Influenza)-Impfungen sollte bei älteren Personen jährlich erfolgen, da bei ihnen die Erkrankung äußerst massiv verläuft und zum Tode führen kann.

Die Impfung gegen Pneumokokken, für die ein Impfstoff, der gegen die 23 häufigsten Serotypen dieses Erregers schützt, zur Verfügung steht, sollte alle 5 Jahre wiederholt werden, um einen ausreichenden Schutz zu gewährleisten.

EBM-Kommentar

Der Berufsverband Deutscher Laborärzte hat einen Kommentar zum BMÄ '87/E-GO '87 ausgearbeitet. Diese Broschüre wird im Laufe des Monats März allen Mitgliedern des Berufsverbandes kostenlos zur Verfügung gestellt und der Inhalt später in dieser Zeitschrift veröffentlicht werden.

Die Kinderlähmungs-Schluckimpfung, die Diphtherie-Impfung ebenso wie die Tetanus-Impfung sollten alle 10 Jahre wiederholt werden.

Bildschirmarbeitsplätze

Die Automatisierung von Büro- und Verwaltungstätigkeiten nimmt ständig zu. Der damit verbundene Einsatz von Datensichtgeräten an sogenannten Bildschirmarbeitsplätzen bedingt eine ergonomische Anpassung dieser Arbeitsplätze zur Vermeidung von Gesundheitsschäden.

Die Verwaltungs-Berufsgenossenschaft hat zu diesem Thema eine Reihe von Schriften herausgegeben, deren Lektüre sich vor der Einrichtung von Bildschirmarbeitsplätzen empfiehlt. Es sind dies im einzelnen:

- Bildschirmeinsatz ja! — aber mit Sinn und Verstand! (SP 2.7);
- Berufsgenossenschaftlicher Grundsatz für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen/Bildschirmarbeitsplätze (G 37) (mit Kommentar) (SP 5.3);
- Mikrofilm-Lesegeräte im Bürobereich (SP 21.5);
- Sicherheitsregeln für Bildschirmarbeitsplätze im Bürobereich (ZH 1/618);
- Sicherheitsregeln für Büroarbeitsplätze (ZH 1/535);
- Merkblatt Bildschirmtext im Büro (ZH 1/106).

Diese Schriften können über die Verwaltungs-Berufsgenossenschaft, Überseering 8, Postfach 602860, 2000 Hamburg 60, bezogen werden.

Nationale AIDS-Stiftung

In Bonn wurde eine nationale AIDS-Stiftung gegründet. Stifter sind der Verband der Privaten Krankenversicherung (PKV), das Deutsche Rote Kreuz und die Firma Daimler Benz AG. Das Stiftungsvermögen beträgt gegenwärtig mehr als 3 Millionen DM. Zweck der Stiftung ist, AIDS zu bekämpfen sowie AIDS-Infizierten und -Kranken in der Bundesrepublik zu helfen.

Tuberkulindiagnostik

Das Deutsche Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose hat Empfehlungen zur Tuberkulindiagnostik (Tuberkulintest) herausgegeben. Danach ist der Intrakutantest nach Mendel-Mantoux als Standard der Tuberkulintestung anzusehen. Als erster diagnostischer Schritt in der Routinediagnostik ist auch der Stempeltest mit gereinigtem Tuberkulin (GT) geeignet. Die Ablesung beider Tests soll frühestens nach 72 Stunden, spätestens eine Woche nach der Applikation erfolgen. Der perkutane Tuberkulintest wird allenfalls noch für Säuglinge ange-

wandt, da er keine exakte Tuberkulindosierung gewährleistet.

Die Empfehlungen sind in vollem Wortlaut im Deutschen Arzteblatt 85, Heft 1/2 vom 11. Januar 1988, Seite A-30 bis A-32 veröffentlicht.

Habilitationen im Jahre 1986

Nach Mitteilung des statistischen Bundesamtes wurden an den wissenschaftlichen Hochschulen im Bundesgebiet 1986 insgesamt 1014 Habilitationsverfahren abgeschlossen. Das entspricht einer Zunahme um 37 (3,6%) gegenüber dem Vorjahr. 72% der neu Habilitierten waren an einer Hochschule tätig. 35,4% der Habilitationen erfolgten in der Fachgruppe Humanmedizin. Das Durchschnittsalter der Habilitierten betrug 39 Jahre (Männer 38,9, Frauen 40,2 Jahre).

Forschungsstipendien für drei junge Wissenschaftler der Universität Heidelberg von Boehringer Mannheim

Aus Anlaß ihres 125jährigen Firmenjubiläums hat die Boehringer Mannheim GmbH 1984 eine Stiftung zur Förderung von Forschung und Wissenschaft ins Leben gerufen. Um die Kooperation zwischen Universität und Industrie in der anwendungsorientierten Grundlagenforschung zu intensivieren, hat Boehringer Mannheim der Universität Heidelberg 1986 für zunächst 5 Jahre 500 000,- DM aus dieser Stiftung zur Verfügung gestellt.

Auf diese Weise sollen qualifizierte Nachwuchswissenschaftler gefördert werden.

Drei junge Wissenschaftler, die das Auswahlgremium der Stiftung nominiert hat, erhielten im Rahmen einer Feierstunde in der Universität Heidelberg aus der Hand von Prof. Dr. med. Ulrich Abshagen, Mitglied der Geschäftsführung von Boehringer Mannheim, die Stipendien überreicht.

Dr. med. **Bertram Wiedenmann** (34) von der Abteilung Gastroenterologie der Medizinischen Universitätsklinik erhielt DM 20 000,- für einen Forschungsaufenthalt am College de France in Paris zur Förderung seines Forschungsprojektes „Entwicklung von Primärzellkulturen unterschiedlicher neuro-endokriner und neoplastischer Zellen zu Untersuchungen der Synthese von Synaptophysin“.

Dr. med. **Andreas Grauer** (27) von der Abteilung Endokrinologie der Medizinischen Universitätsklinik wird mit DM 40 000,- für einen 6monatigen Studienaufenthalt am Baylor College of Medicine in Houston, Texas, unterstützt, wo er den „Einfluß von chronischer Hypo- oder Hypercalciämie auf die Calcitonin-Genexpression bei der Ratte“ untersuchen wird.

Dr. med. **Wolfgang Kummer** (29) vom Anatomischen Institut der Universität erhält DM 30 000,- aus Mitteln der Stiftung für einen 4monatigen Aufenthalt an der The Flinders University of South Australia, Adelaide, Australien, zur Förderung seiner Arbeiten zur morphologischen und immunhistochemischen Differenzierung von Paraganglien.

...damit Sie Hämatologie-Systeme noch besser vergleichen und beurteilen können.

Artur-Pappenheim-Preis/ Vincenz-Czerny-Preis

Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie schreibt für 1988 den Artur-Pappenheim-Preis für Hämatologie und hämatologische Onkologie sowie den Vincenz-Czerny-Preis für Onkologie aus. Die Preise werden für herausragende deutschsprachige Arbeiten auf dem Gebiet der klinischen, experimentellen oder theoretischen Hämatologie oder der hämatologischen Onkologie bzw. der klinischen, experimentellen oder theoretischen Onkologie verliehen. Bewerber sollen nicht älter als 40 Jahre sein. Die Beiträge können innerhalb der letzten 12 Monate bereits publizierte Ergebnisse enthalten. Bewerbungsarbeiten sind in dreifacher Ausfertigung bis zum **30. Juni 1988** zu richten an Professor Dr. P. Dörner, GSF-Institut für Experimentelle Hämatologie, Landwehrstr. 61, 8000 München 2.

Förderpreis der Saarländisch-Pfälzischen Internisten-Gesellschaft

Die Saarländisch-Pfälzische Internisten-Gesellschaft schreibt für 1989 einen mit 5000,— DM dotierten Förderpreis für unveröffentlichte klinisch-wissenschaftliche Arbeiten über aktuelle Themen der Inneren Medizin aus. Bewerbungen können sich deutsche Ärzte im Alter bis 35 Jahren. Einsendeschluß ist der **1. Oktober 1988**. Einsendungen an Professor Dr. K. F. Weinges, Direktor der II. Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik, 6650 Homburg/Saar.

Personalien

Dr. rer. nat. Dr. h.c. mult. **P. Karlson**, Marburg, em. Professor für physiologische Chemie wurde mit der Ehrendoktorwürde der Universität ausgezeichnet und von der Biochemischen Gesellschaft Griechenlands zum Ehrenmitglied gewählt.

Dr. med. Dr. med. h.c. **E. Deutsch**, ordentlicher Universitätsprofessor für innere Medizin in Wien wurde von der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie zum Ehrenmitglied gewählt.

Dr. rer. nat. **Hans-Georg Sahl**, Priv.-Doz. für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie, Bonn, wurde zum C2-Professor ernannt.

Ministerialrat **Hans Joachim Maaßen** wurde neuer Leiter des Referates Va1 „Allgemeine Fragen der Gesundheitsversorgung/Gebührenrecht“ im Bundesarbeitsministerium als Nachfolger von Ministerialrätin Dr. jur. Anne Meurer, die die Leitung des Referates Zb1 „Haushalt und Finanzplanung/Haushaltsaufsicht im Geschäftsbereich des BMA“ übernahm.

Prof. Dr. med. **H. Seeliger**, Würzburg, wurde anlässlich des 50jährigen Bestehens der Société Française de Microbiologie zum Ehrenmitglied dieser Gesellschaft ernannt.

Dr. med. **Heinz Zumkley**, Professor für Innere Medizin an der Universität Münster, der sich speziell mit dem Gebiet der Mineralstoffe und Spurenelemente beschäftigte,

Die DIGITANA AG bietet Ihnen 2 Entscheidungshilfen:

1. Verlangen Sie Gesamt-Leistung

Hämatologie-Systeme werben oft mit Ihren maximalen Einzel-Leistungen. Dabei bleibt unerwähnt, daß nur die Gesamtleistung eines Systems die entscheidende Zeit- und Kostenersparnis schafft.

Die DIGITANA AG mit Sysmex® empfiehlt Ihnen nur Systeme, die in der konkreten Anwendung auch vernünftig, d.h. sehr rationell arbeiten.

2. Verlangen Sie Genauigkeit und Zuverlässigkeit

Die medizinische Routine der Hämatologie verlangt absolute Verlässlichkeit.

① Einerseits bei den Geräten: hier müssen Sie genaueste Meßergebnisse, und modernsten Bedienungs-Komfort erwarten können.

② Andererseits beim Service: da haben Sie das Recht auf schnelle Reaktion und fachgerechte Hilfe bei der Geräteanleitung und -wartung.

Die DIGITANA AG kennt bei der Genauigkeit und Zuverlässigkeit keine Kompromisse.

Beispiel für Genauigkeit:
Sysmex® M-2000.
Vollautomatisches Hämatologie-System für 18 Parameter.

DIGITANA AG mit Sysmex®:

Ganz genau und zuverlässig.

DIGITANA AG

Weidestraße 118b, 2000 Hamburg 76, Telefon: 040/27 07 05-0

ist am 21. Dezember 1987 im Alter von 56 Jahren verstorben.

Dr. H.-P. Geisen, Priv.-Doz. für klinische Labormedizin, Chefarzt des Zentrallaboratoriums am Diakoniekrankenhaus in Schwäbisch Hall, wurde zum außerplanmäßigen Professor ernannt.

Dr. Eivind Solem, Frankfurt/Main, habilitierte sich für das Fach Laboratoriumsmedizin.

Dr. Klaus Wielckens, Hamburg, erhielt die Lehrbefugnis für Klinische Chemie.

Dr. M. Moskopididis, Hamburg, erhielt unter Ernennung zum Privatdozenten die Lehrbefugnis für medizinische Mikrobiologie und Immunologie.

Der Privatdozent für klinische Chemie und klinische Biochemie Dr. rer. nat. W. Müller-Esterl, München, wurde zum C2-Professor ernannt.

Der Professor für medizinische Mikrobiologie Dr. G. Schierz, München, ist mit Ablauf des Monats September 1987 in den Ruhestand getreten.

Prof. Dr. H.-J. Müller Eberhard, zuletzt an der Universität von Kalifornien in San Diego tätig, ist neuer Leiter des Hamburger Tropeninstituts.

Priv.-Doz. Dr. E. Henkel, Abteilung Klinische Chemie II im Krankenhaus Oststadt, Hannover, wurde zum außerplanmäßigen Professor ernannt.

Geburtstage I/1988

- 12.2. Dr. med. Jürgen Stobbe, Pirmasens, 60 Jahre
- 13.3. Prof. Dr. med. Paul Bernd Diezel, Pforzheim, 65 Jahre
- 19.3. Dr. med. Joachim Steffen, Berlin, 65 Jahre
- 3.4. Dr. med. Ryszard Niemiro, Geestacht, 60 Jahre
- 24.5. Prof. Dr. med. Waldemar Licht, Offenbach, 60 Jahre

Wir gratulieren herzlich.

Für die MTA/MTL

Fortbildungsveranstaltungen der Landesgruppe NRW-Nord im dvta

Die Landesgruppe NRW-Nord im dvta kündigt folgende Fortbildungsveranstaltungen an:

- 26. März 1988 9.00–13.00 Uhr
Schulen der Städtischen Kliniken, Kalkweg, 4100 Duisburg
Rauschgift – die tödliche Gefahr
(Einführung in die Drogenszene / die illegalen Rauschgifte / Tricks der Dealer)
Referent: G. Speckmann, Zolloberratsrat, Hamburg
- 9. April 1988 9.30–16.00 Uhr
Städt. Kliniken Dortmund, Kinderchirurgische Klinik, Beurhausstraße, 4600 Dortmund 1

Hodgkin – Non-Hodgkin-Lymphome
(mit Diaprojektion von ausgewählten klinischen Beispielen anhand von Blutbild-, Knochenmark- und Lymphknotenpräparaten)

Referent: Prof. Dr. Hellriegel, Berlin

23. April 1988 9.00–13.00 Uhr
Schulen der Städt. Kliniken, Kalkweg, 4100 Duisburg

Mikrobiologie in der täglichen Praxis
(Mikrobiologie / Serologie / Mykologie / Parasitologie)

Referent: Dr. D. Vorreiter

Auskunft für alle Veranstaltungen: Frau Regina Massalsky, Hausmannsfeld 22, 4200 Oberhausen.

Fortbildungstagung für diplomierte medizinisch-technische Assistenten in Wien

Am 27. und 28. Mai 1988 findet in der Schule für den Med.-Techn. Laboratoriumsdienst, Gr. Hörsaal, 1. Stock, Lazarettgasse 14, A-1090 Wien, eine Fortbildungstagung statt, bei der folgende Themen vorgesehen sind:

Virologie / Mikrobiologie / Erkrankungen der Niere.

Anmeldungen an den Verband der dipl. med.-techn. Assistenten Österreichs, Postfach 32, A-1097 Wien.

Hämatologisch-mikroskopischer Kurs für fortgeschrittene MTAs

vom 20. bis 22. 4. 1988.

Auskunft: Schule für Med.-Techn. Laboratoriumsdienst des Landes Tirol, Univ.-Klinik für Innere Medizin, Frau V. Faber, Lehrassistentin, Anichstr. 35, A-6020 Innsbruck, Tel. 05222/723-3434.

Aus Österreich

Ausschreibung des Förderungspreises der Österreichischen Gesellschaft für Klinische Chemie

Der von der Austro-Merck, Wien, gestiftete und mit öS 40000,- dotierte Förderungspreis der Österreichischen Gesellschaft für Klinische Chemie wird für das Jahr 1988 ausgeschrieben. Es können eine oder mehrere Arbeiten aus allen Bereichen der Laboratoriumsmedizin, deren Schwerpunkt auf dem Gebiet der Klinischen Chemie, der Klinischen Biochemie oder der Pathobiochemie liegt, eingereicht werden, die in der Zeit vom 1. Juli 1986 bis 30. Juni 1988 publiziert oder zur Publikation angenommen wurden und noch nicht anderweitig ausgezeichnet wurden.

Laut Statuten über die Verleihung des Preises ist dieser Preis österreichischen Staatsbürgern oder Personen, die

ihren ständigen Wohnsitz in Österreich haben und das 40. Lebensjahr noch nicht überschritten haben, vorbehalten. Die Einreichung von Gemeinschaftsarbeiten ist möglich, nur muß in diesem Fall bekanntgegeben werden, welcher der Autoren den Preis empfangen soll. Die Einreichung muß bis spätestens **31. Juli 1988** in 3facher Ausfertigung an den Präsidenten der Österreichischen Gesellschaft für Klinische Chemie, Prof. Dr. Bernd Puschen-dorf, Institut für Medizinische Chemie und Biochemie, Fritz-Pregl-Straße 3/V, A-6020 Innsbruck, erfolgen. Die Verleihung des Preises wird anlässlich der Jubiläumsta-gung der ÖGKC vom 30. 11. – 3. 12. 1988 in Wien vorge-nommen.

Aus dem DIN Deutsches Institut für Normung e. V.

Im Januar 1988 hat der Normenausschuß Medizin (NAMed) im DIN Deutsches Institut für Normung e. V. folgende Normen vorgelegt:

DIN 58948, Teil 4
Sterilisation
Gas-Sterilisatoren

Bio-Indikatoren zur Prüfung auf Wirksamkeit von Ethylenoxid-Gas-Sterilisatoren für den Krankenhausbereich

Diese Norm, deren Entwurf wir in Lab.med. 10: BDL 93 (1986) veröffentlicht haben, ersetzt die Ausgabe 09.82. Maßgebend ist die jetzt vorgelegte Norm, die in einigen Punkten von dem Entwurf vom Mai 1986 abweicht. So ist z. B. die Verwendbarkeit von 6 auf 12 Monate verlängert und die Norm um einen Abschnitt „Verwendung anderer Bio-Indikatoren“ erweitert worden.

DIN 58911
Gerinnungsanalytik
Kalibrierung von Gerinnungszeit-Meßverfahren

Auf den Entwurf dieser Norm vom Dezember 1986 hatten wir in Lab.med. 11: BDL 5 (1987) hingewiesen.

DIN 58953, Teil 7
Sterilisation
Sterilgutversorgung

Anwendungstechnik von Papierbeuteln und Klarsichtsterilisierverpackungen

Diese Norm ersetzt die Ausgabe 01.86. Gegenüber der Ausgabe vom Januar 1986 wurde neben geringfügigen redaktionellen Änderungen die Lagerdauer für die Sterilgut-Lagerverpackung von 3 auf 5 Jahre heraufgesetzt.

Alle vorgenannten Normen sind durch den Beuth Verlag GmbH, Burggrafenstraße 6, 1000 Berlin 30, zu beziehen.

Aus anderen Zeitschriften

Zur „Aufbewahrung von Unterlagen in der Arztpraxis“ schreibt Willi Strunz im Deutschen Ärzteblatt, Heft 4, vom 28. Januar 1988 u. a.:

„So verjähren zivilrechtliche Ansprüche des Patienten gegen seinen Arzt aus dem Behandlungsvertrage nach 30 Jahren ... deshalb ist es erforderlich, die Kranken- und Patientenunterlagen mindestens solange aufzubewahren, bis eindeutig feststeht, daß aufgrund der Krankenhaus- oder Arztbehandlungen keine Schadensersatz- oder Haftpflichtansprüche mehr erwachsen können. Das bedeutet leider, daß „prozeßschwangere Unterlagen“ über Patientenbehandlungen dreißig Jahre lang gut aufbe-wahrt werden sollten.“

Die vier HPLC-Säulen am Protein-Scheideweg BAKERBOND W-P SCOUT

BAKERBOND Wide-Pore SCOUT HPLC-Säulen 4.6i.D. x 50 mm

Zur Methodenwahl + HPLC Kurzanalyse

Mit BAKERBOND Wide-Pore SCOUT HPLC-Säulen (4,6x50 mm) können in kurzem Trennmethode entwickelt und Kurzanalysen gefahren werden. Die Hi-Propyl-Säule hat universelle Eigenschaften; für alle Proteine. Mit der Carboxy-Säule (WCX) können alle Proteine mit einem isoelektrischen Punkt von 6–12 getrennt werden. Die PEI-Säule (WAX) trennt Proteine mit einem i.P. von 7–3 besonders gut. Für Hormone, stabile Proteine und kleine Polypeptide mit < 100 Aminosäurebasen ist C₄ Butyl die Phase der Wahl. Jede Säule hat 90 mg/g Kapazität pro Lauf.

Über BAKERBOND Wide-Pore gibt es eine kostenlose Broschüre von: Baker Chemikalien, Postfach 1661, D-6080 Groß-Gerau, Tel. (061 52) 71 03 78

Kurzzitate

Die Richtlinie für die Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten des Bundesgesundheitsamtes, veröffentlicht im Bundesgesetzblatt 19, Nr. 1 vom 9. 1. 1976, stellt in ihrer Rechtsqualität eine Empfehlung von Sachverständigen dar, der eine direkte rechtliche Verbindlichkeit nicht zukommt. Die Richtlinie wurde in der Vergangenheit jedoch immer wieder tatsächlich als Äquivalent eines Sachverständigen-gutachtens angesehen und entsprechend von den Gerichten ge-wertet. [Hygiene + Medizin 13 (1988) 30–32.]

Bei hereditärem Protein-C-Mangel kann es bei der Einleitung einer oralen Antikoagulantientherapie zu einer Kuumarinnekrose kommen. [Medwelt 39 (1988) 72–74.]

Bei Magen- als auch bei Duodenalulzera konnte kein signifikanter Unterschied des Vorkommens von *Campylobacter pylori* im Vergleich zu entzündlichen Veränderungen ohne Schleim-hautulzerationen gesehen werden, so daß die bakterielle Besied-lung der Schleimhaut als Ursache der Ulkuserstehung unwahr-scheinlich ist. [Medwelt 39 (1988) 40–44.]

Atrial Natriuretisches Peptid (ANP) verhindert die durch Vasopressin, Angiotensin und Adrenalin hervorgerufene Destabi-lisierung und Aggregation von Thrombozyten in vitro. [Klin. Wochenschr. 66 (1988) 78–80.]

Zytomegalievirusinfektionen führten bei AIDS-Patienten zu Nekrosen im Bereich des Darmes, welche Ursache von Perfora-tionen waren. [Klin. Wochenschr. 66 (1988) 69–74.]

Das Toxic-shock-Syndrom, durch TSST-1 (Toxic-shock Syn-drom Toxin-1) bildende Stämme von *Staphylococcus aureus* hervorgerufen, wird in Deutschland selten beschrieben, obwohl 16,7% der im bakteriologischen Labor isolierten *S. aureus*-Stämme dieses Toxin bilden. Mittels ELISA können bei den meis-ten Patienten IgG-Antikörper gegen TSST-1 nachgewiesen werden, IgM-Antikörper finden sich ab 3. bis 6. Lebensmonat mit einem Maximum zwischen 1–5 Jahren und einem zweiten Gipfel zwischen dem 21. bis 25. Lebensjahr. Danach fällt der Titer kontinuierlich ab. [Klin. Wochenschr. 66 (1988) 7–11.]

Eingegangene Bücher

Toxikologie. Einführung, Probleme, Tendenzen. Von R. K. Müller und K. Lohs. UTB Nr. 1459. 181 Seiten, 37 Abb., 13 Tab., broschiert. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1987. ISBN 3-437-11124-8. DM 19,80.

50 Jahre Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie. Von P. Voswinckel. 124 Seiten, zahlreiche Abb., broschiert. Verlag Murken-Altrogge, Herzogenrath, 1987. ISBN 3-921801-47-8. DM 36,—. Subskriptionspreis für Mitglieder d. Gesellschaft DM 17,—.

Infektionskrankheiten 3. Infektion und Autoimmunität, Infektionen im frühen Lebensalter, Infektionen bei alten Menschen, Aktuelle Infektiologie. Hrsg. von W. Lang und E. Holzer. MMW Taschenbuch, 139 Seiten, zahlreiche Tab., broschiert. MMV Medizin Verlag, München 1987. ISBN 3-8208-1069-2.

Handkommentar BMÄ, E-GO und GOÄ. Von Wezel/Liebold. 3. Ergänzungslieferung, 6. Auflage. Stand 1. Januar 1988. 316 Seiten, Loseblattausgabe. Asgard-Verlag Dr. Werner Hippe KG, Sankt Augustin. ISBN 3-537-53403-5.

Alfred Döblin – Leben und Werk, Krankheit und Tod. Von Harald Neumann. 2. Aufl. 112 Seiten mit Glossar, 8 Bilder, broschiert. Verlag Kirchheim & Co GmbH, Mainz, 1987. ISBN 3-87409-031-0. DM 18,—.

Insulinabhängig? ... Funktioneller Insulingebrauch: Der Weg zur Freiheit mit nahezu normalem Blutzucker. Von K. Howorka. Ein Patientenlehrbuch für die Behandlung mit Selbstkontrolle und mehrfachen Injektionen oder einer steuerbaren Insulinpumpe. Mit einem Geleitwort von Prof. V. Frankl. 1. Aufl., 144 Seiten, broschiert. Verlag Kirchheim & Co GmbH, Mainz, 1987. ISBN 3-87409-129-5. DM 25,—.

Tätigkeitsbericht '87 der Kassenärztlichen Bundesvereinigung für die Zeit von November 1986 bis Oktober 1987. 180 Seiten, zahlr. Tab., broschiert. Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, Köln-Lövenich, 1987. ISBN 3-7691-7947-1.

Infektions- und Tropenkrankheiten, AIDS, Schutzimpfungen. Hrsg. von W. D. Germer, H. Lode und H. Stickl unter Mitarbeit von H. S. Füeßl, F. D. Goebel, H. C. Huber und G. T. Werner (Taschenbücher Allgemeinmedizin). 3., völlig überarb. u. erw. Auflage. XVII, 318 Seiten, 37 Abb., 21 Tab., broschiert. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, 1987. ISBN 3-540-18091-5. DM 48,—.

Parat-Jahrbuch Pharmalabor 1987. Hrsg. v. S. Ebel. 163 Seiten, gebunden. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1987. ISBN 3-527-26593-7. DM 50,—.

Transfusionsmedizin 1986 – Infektionen, Autotransfusion, Lymphokine. Hrsg. von V. Kretschner, W. Stangel. Beiträge zu „Infusionstherapie und klinischer Ernährung“. Band 18. XII, 412 Seiten, 76 Abb., 118 Tab., gebunden. Karger Verlag, Basel, München, Paris, London, New York, New Delhi, Singapore, Tokyo, Sydney, 1987. ISBN 3-8055-4696-3.

Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte 1987. Mitteilung XXIII der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Hrsg. von DFG Deutsche Forschungsgemeinschaft. 108 Seiten, zahlreiche Tab. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, 1987. ISBN 3-527-27359-X. DM 20,—.

Praxis der Spermatologie. Atlas und Anleitung. Von G. Ludwig, J. Frick. Unter Mitarbeit von E. Rován, W.-H. Weiske und F. Maleika. IX, 162 Seiten, 101 überwiegend farbige Abb. in 215 Einzeldarst., gebunden. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, 1987. ISBN 3-540-17771-X. DM 160,—.

Grundriß der allgemeinen, anorganischen und organischen Chemie – Das Basiswissen der Chemie von M. Herold und E. Welzl. 224 Seiten, 92 Abb., 62 Tab., broschiert. Verlag Dieter Göschl, Wien 1987. ISBN 3-85097-050-7. öS 280,—.

Buchbesprechungen

Biographische und bibliographische Materialien zur Geschichte der Mikrobiologie und zur bakteriologischen Nomenklatur

Von W. Sackmann. *Marburger Schriftenreihe zur Medizingeschichte, Band 16.* 412 Seiten, 8 Abb., broschiert. Verlag Peter Lang, Frankfurt, Bern, New York, 1985. ISBN 3-8204-8898-7. SFR 75,—.

Der Verfasser, Tiermediziner, hat in dem vorliegenden Band die Biographien von 138 Wissenschaftlern und Forschern zusammengetragen, die sich mit der Welt der Bakterien beschäftigt oder deren Erforschung veranlaßt und gefördert haben. Es handelt sich dabei nicht ausschließlich um Bakteriologen; es finden sich neben Tiermedizinern auch Zoologen, Chemiker und Biochemiker. Allen gemeinsam ist jedoch, daß sie bis auf eine Ausnahme im 19. oder zu Beginn des 20. Jahrhunderts geboren sind und, sofern sie noch unter den Lebenden weilen, vor 1905 geboren wurden. Ein weiteres gemeinsames Merkmal ist, daß sie alle zur Benennung einzelner Arten oder Gattungen von bakteriellen Mikroorganismen beigetragen haben und in wissenschaftliche Bezeichnungen eingegangen sind. Neben allgemein bekannten Namen wie Bordet, Ducrey, Escherich, Flexner, Lister, Neisser, Pasteur und Yersin, um nur einige zu nennen, finden sich unbekannte Namen, die auch in Verbindung mit der Bezeichnung einer Familie, Genus- oder Bakterienspezies dem Mediziner nicht viel sagen, da es sich zum Teil um medizinisch nicht relevante Keime handelt. Es ist jedoch faszinierend, die Lebensläufe von Frauen und Männern zu lesen, die bisher nur als Bakteriennamen ein Begriff waren. Durch zahlreiche Querverweise wird dieses Bild noch interessanter. Ein umfangreiches Personenregister schließt den Band ab. Jeder Biographie ist neben Literaturnachweisen auch eine Bibliographie angefügt. Sie zeigt, wie gründlich der Verfasser recherchiert hat. In seinem Vorwort sagt er, daß diese Arbeit, eine Sammeltätigkeit sozusagen, keineswegs abgeschlossen sei. Er hoffe auf Reaktionen aus dem Leserkreis, Reaktionen, die ihm sehr zu wünschen sind, füllt doch dieser Band eine Lücke im mikrobiologischen Schrifttum.

W. H.

Kurzzitate

Bei allen 13 Patienten, die die Symptome einer **Primärinfektion mit HIV** entwickelt hatten, war innerhalb 14 Tagen HIV-Antigen im Serum nachweisbar. Während der zweiten und dritten Woche nach Beginn der Krankheit konnten Antikörper (p24) gefunden werden [British Medical Journal 296, 238–240 (1988)].

Unter 211 Erwachsenen mit Leukämien, die zahlreiche Transfusionen erhalten hatten, waren 6 seropositiv gegen **human T-cell leukemia virus Type I (HTLV-I)**. Keiner dieser 6 HTLV-I-positiven Patienten hatte eine T-cell Leukämie oder andere Risikofaktoren für eine HTLV-I-Infektion außer Transfusionen, keiner war seropositiv gegen „human immunodeficiency virus“ (HIV) [The New England Journal of Medicine 318, 219–222 (1988)].

Pflanzenpollen stellen die größte und wichtigste Gruppe der **Inhalationsallergene**. Mit einer Überempfindlichkeit gegen bestimmte Pollen besteht oft auch eine parallel laufende gegen andere Allergene. So sind Allergiker mit Überempfindlichkeit gegen Gräserpollen (90% aller Pollenallergiker) immer auch auf Roggenpollen, solche mit Birkenpollenallergie häufig gegen Obst und solche mit einer Kräuteralergie oft gegen Gewürze allergisch. (K. Albegger, Salzburg, Van Swieten-Tagung, Wien, 1987.)

Eine „**Makrozytose bei Alkoholismus**“ ist anzunehmen, wenn beim Alkoholabhängigen als Ursache eine Retikulozytose, eine Hepatopathie und ein Folsäuremangel ausgeschlossen werden können. Die Pathogenese der mäßigen Makrozytose mit einem MCV zwischen 100 und 110 fl ist noch nicht restlos geklärt. [Dtsch. Med. Wschr. 112, 1800 (1987)].

Tagungen

Essen: 20. April 1988 — **Fachveranstaltung Medizintechnik** — Beschaffung, Reinvestition, wirtschaftliche Risiken.

Leitung: F. Diekmann.

Auskunft: Haus der Technik e.V., Postfach 101543, 4300 Essen, Tel.: 0201/1803-1.

Wien (Österreich): 22. April 1988 — **Chemie in der pädiatrischen Diagnostik** (Kliniks Symposium über pädiatrische klinische Chemie. Veranstaltet von der Universitäts-Kinderklinik Wien gemeinsam mit dem Ludwig-Boltzmann-Institut für pädiatrische Endokrinologie.

Themen: Forschung / Routine.

Auskunft: Univ.-Doz. Dr. K. Herkner, Hauptlabor der Univ.-Kinderklinik Wien, Währinger Gürtel 18—20, A-1090 Wien, Tel.: 0222/4800-3205 oder 3297.

Düsseldorf: 27. bis 28. April 1988 — **10. Düsseldorfer Hygienetage.**
Themen: Hygiene in der Zahnarztpraxis / Tierhygiene / Persönliche Hygiene.

Auskunft: Henkel KGaA, Stabsstelle Information/Öffentlichkeitsarbeit, Fr. Ch. Kentsch, Postfach 1100, 4000 Düsseldorf 1, Tel.: 0211/7972942.

Ostfildern: 27. bis 29. April 1988 — **Moderne Präparationsmethoden biologischer Objekte für die Elektronenmikroskopie.**

Themen: Neuester Stand der präparativen Methoden für die Transmissions- und Rasterelektronenmikroskopie mit Geräteausstellung und Arbeitsmöglichkeit an den ausgestellten Geräten.

Leitung: Prof. Dr. K. A. Rosenbauer.

Auskunft: Technische Akademie Esslingen, Weiterbildungszentrum, Postfach 1269, 7302 Ostfildern (Nellingen), Tel.: 0711/34008-23.

Mailand (Italien): 28. bis 29. April 1988 — **International Symposium The Immune Response to Viral Infections.**

Auskunft: Fondazione Int. Menarini, Piazza del Carmine 4, I-20121 Mailand, Italien.

Johannesburg (Südafrika): 29. April bis 1. Mai 1988 — **AIDS Congress: Strategies in Southern Africa.**

Auskunft: S.A. Medical Research Council, POB 70, Tygerberg, 1505, Südafrika.

Essen: 4. bis 6. Mai 1988 — **Fachveranstaltung, Anwendung der Infrarot-Spektroskopie in der chemischen Analytik und Qualitätskontrolle.**

Leitung: Prof. Dr. K. Molt.

Auskunft: Haus der Technik e.V., Postfach 101543, 4300 Essen, Tel.: 0201/1803-1.

Essen: 5. Mai 1988 — **Seminar, Umweltanalytik — Probleme, Methoden, Ergebnisse.**

Leitung: Dr. A. Breuer.

Auskunft: Haus der Technik e.V., Postfach 101543, 4300 Essen, Tel.: 0201/1803-1.

Bayreuth: 4. bis 7. Mai 1988 — **Third International Symposium on Biological Reference Materials.**

Auskunft: Dr. Markus Stöppel, Inst. f. Angewandte Physikalische Chemie, Kernforschungsanlage Jülich GmbH, Postfach 1913, 5170 Jülich 1.

Basel (Schweiz): 5. bis 6. Mai 1988 — **Jahrestagung der Schweizer Gesellschaft für Hämatologie.**

Themen: Hämatologie / Hämostase / Wachstumshormone.

Auskunft: AKM AG, Clarastr. 57, CH-4005 Basel, Schweiz, Tel.: 0041/61/268888.

Miami Beach, FL, U.S.A.: 8. bis 13. Mai 1988 — **88th Annual Meeting of the American Society for Microbiology.**

Auskunft: American Society for Microbiology, Meetings Dept., 1913 1 St. NW, Washington, DC 20006, U.S.A.

Schloß Reinsburg b. Günzburg: 11. bis 14. Mai 1988 — **14. Symposium der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie.**

Themen: Chronisch-progressive Infektionen des Zentralnervensystems / Onkogene Viren / Aktuelle Infektiologie / Infektionen durch typische und atypische Mykobakterien.

Auskunft: Prof. Dr. E. Holzer, Schwabinger Krankenhaus, IV. Med. Abt., Kölner Platz 1, 8000 München 40, Tel.: 089/3068-601.

Maria Trost bei Graz (Österreich): 13. bis 14. Mai 1988 — **Österreichisch-Ungarisches Symposium der Österreichischen Gesellschaft für Klinische Chemie.**

Themen: Gentechnologie in der Laboratoriumswissenschaft / Klinische Biochemie der Rezeptoren / Neue Ergebnisse aus der klinisch-chemischen Forschung / Roundtable: Die Ausbildung in Klinischer Chemie.

Auskunft: Prof. Dr. Walter Petek, Institut für Medizinische Biochemie der Univ. Graz, Harrangasse 21, A-8010 Graz.

Essen: 19. bis 20. Mai 1988 — **Seminar — Der Laborleiter als Manager.**

Leitung: Rainhart Michaelles.

Auskunft: Haus der Technik e.V., Postfach 101543, 4300 Essen, Tel.: 0201/1803-1.

Taormina (Italien): 22. bis 27. Mai 1988 — **22. Congresso Nazionale della Società Italiana di Microbiologia.**

Themen: Clinical Microbiology / Industrial Microbiology.

Auskunft: Scientific Secretariat, Inst. of Microbiology, Via Androne 81, I-95124 Catania, Italien, Tel.: 0039/95/329880.

Berlin (ICC): 24. bis 28. Mai 1988 — **37. Deutscher Kongreß für ärztliche Fortbildung.**

Auskunft: Kongreßgesellschaft für ärztliche Fortbildung, Klingsorstr. 21, 1000 Berlin 41, Tel.: 030/7913091.

Bürgenstock (Luzern, Schweiz): 26. bis 28. Mai 1988 — **Jahresversammlung der Schweiz. Gesellschaft für Klinische Chemie.**

Themen: Liquoranalytik / Informatik / Nachweis kleinster Mengen.

Leitung: Prof. Dr. D. J. Vonderschmitt, Zürich und Prof. W. Riesen, Bern.

Auskunft: Laboratorium Dr. B. Güntert, Alpenquai 14, CH-6005 Luzern, Tel.: 041/443535.

Intaktes Parathormon PTH 125J - Radioimmunometrischer Assay von

- keine Kreuzreaktion
- selektive Erfassung des intakten Moleküls (1-84)
- hohe Sensitivität
- schnelle Ergebnisse — Übernacht-Assay

Nichols Institute
Diagnostics

Exklusiv Partner für die
Bundesrepublik Deutschland

Genf (Schweiz): 29. Mai bis 2. Juni 1988 – **International Congress for Infections and Diseases.**

Auskunft: Vienna Med. Congress, M. W. Staub, Kongresszentrum, Hofburg, Heldenplatz, A-Wien/Österreich.

Baden (Österreich): 30. Mai bis 1. Juni 1988 – **21. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin.**

Themen: Bewertungsprobleme bei Hygiene-Gutachten in verschiedenen Fachbereichen / Medizinische Mikrobiologie / Virologie, insbes. moderne diagnostische Methoden sowie Molekularbiologie u. Immunologie der Viren / Umwelthygiene u. Arbeitsmedizin / Präventive Kardiologie, somatische u. psychische Aspekte von Herzkreislauferkrankungen / Krankenhaushygiene, insbes. Probleme mit Instrumenten u. Geräten / Wasser- u. Lebensmittelhygiene / Biotechnologie / Spezifische Prophylaxe.

Auskunft: Medizinische Ausstellungen- und Werbegesellschaft, M. Rodler & Co. Ges. m. b. H., Freyung 6, A-1010 Wien/Österreich, Tel.: 0043/222/5332935, 5332320.

Bologna (Italien): 30. Mai bis 1. Juni 1988 – **I. Conference of the European Society for Chlamydia Research.**

Auskunft: Centro Italiano Congressi, Via L. Spallanzani 11, I-00161 Rom, Italien.

Hamburg: 3. bis 4. Juni 1988 – **XXXI. Hamburger Symposium über Blutgerinnung.**

Themen: Blutgerinnung und Onkologie.

Auskunft: Sekr. Prof. Dr. V. Tilsner, Univ.-KH, Abt. f. Blutgerinnungsforschung, Martinstraße 52, 2000 Hamburg 20.

Tübingen: 6. bis 10. Juni 1988 – **Analytik und Toxikologie der I. Halogen-Kohlenwasserstoffe.** Grundlagen zur Risikobewertung. Dr. H. Frank (Institut f. Toxikologie), Prof. Dr. H. Hagenmaier (Institut f. Organische Chemie), Dr. P. Sandra (Research Institute for Chromatography, Wevelgem, Belgien).

Auskunft: Universität Tübingen, Arbeitsstelle Wissenschaftliche Fort- und Weiterbildung, Wilhelmstr. 5, 7400 Tübingen, Tel.: 07071/29-6439 oder 29-5010.

Evian (Frankreich): 9. bis 11. Juni 1988 – **9th Annual Conference of the European Committee for Clinical Laboratory Standards.**

Themen: Impact throughout Europe of the free circulation of materials and staff.

Auskunft: European Committee for Clinical Laboratory Standards, Central Office, Univ. Hospital, S-22185 Lund, Schweden, Tel.: 0046/46125806.

Stockholm (Schweden): 12. bis 16. Juni 1988 – **4th International Conference on AIDS.**

Auskunft: Stockholm International Fairs, S-12580 Stockholm, Tel.: 468243350.

St. Gallen (Schweiz): 16. bis 18. Juni 1988 – **47. Jahrestagung der Schweizerischen Gesellschaft für Mikrobiologie.**

Themen: Phototaxis / Chemotaxis / bakterielle Adhärenz / Virusrezeptoren.

Auskunft: Sekr. d. Instituts f. Klinische Mikrobiologie u. Immunologie, Frobergstr. 3, CH-9000 St. Gallen/Schweiz.

Tübingen: 16. Juni 1988 – **Kurs zur Vermittlung von Kenntnissen im Strahlenschutz beim Umgang mit radioaktiven Stoffen.** Dr. H.-J. Reinecke (Isotopenlabor).

Auskunft: Universität Tübingen, Arbeitsstelle Wissenschaftliche Fort- und Weiterbildung, Wilhelmstr. 5, 7400 Tübingen, Tel.: 07071/29-6439 oder 29-5010.

Kuopio (Finnland): 19. bis 22. Juni 1988 – **XXI. Nordic Congress on Clinical Chemistry.**

Auskunft: Vereinigung f. klin. Chemie in Finnland, Prof. Ilkka Penttilä, Den klinisk-Kemiska, avdelningen av, SF-Kuopio, Finnland, Tel.: 035871/173150.

Edmonton (Kanada): 19. bis 24. Juni 1988 – **Annual Congress of the Canadian Society of Laboratory Technologists.**

Themen: Medical laboratory technology.

Auskunft: Canadian Society of Laboratory Technologists, P.O. Box 830, Hamilton, Ontario L8N 3N8, Kanada, Tel.: 001/416/528-8642.

Washington (U.S.A.): 19. bis 24. Juni 1988 – **12th International Symposium on Column Liquid Chromatography.**

Auskunft: Symposium Manager, Barr Enterprises, P.O. Box 279, Walkersville, MD 21793, U.S.A.).

Terminkalender

April 1988

5. – 8. 4. Zürich: Conference on International Travel Medicine (BDL 1988, 16)
10. – 14. 4. Wiesbaden: Internistenkongress '88 – Tagung der Dt. Ges. f. Innere Medizin (BDL 1987, 119)
11. – 16. 4. Bad Nauheim: Transfusionsmedizinisches Seminar f. Ärzte (BDL 1988, 16)
14. – 16. 4. Mosbach: Mosbacher Kolloquium Protein Structure and Protein Engineering (BDL 1988, 16)
15. – 18. 4. Neuherberg: Int. Workshop on Trace Element Analytical Chemistry in Medicine and Biology (BDL 1988, 16)
16. – 17. 4. Rio de Janeiro: Brazilian National Congress of Infectious Diseases (BDL 1987, 83)
17. – 21. 4. Rio de Janeiro: Intern. Congress for Infectious Diseases (BDL 1987, 84)
19. – 22. 4. München: Analytica '88 (BDL 1987, 95)
20. 4. Essen: Fachveranstaltung Medizintechnik (BDL 1988, 27)
20. – 22. 4. Berlin: FEMS-Symposium PERTUSSIS (BDL 1988, 8)
22. 4. Wien: Chemie in der pädiatrischen Diagnostik (BDL 1988, 27)
24. – 29. 4. Rancho Mirage: Seventh Workshop on Vitamin D (BDL 1987, 106)
27. – 28. 4. Düsseldorf: 10. Düsseldorfer Hygienetage (BDL 1988, 27)
27. – 29. 4. Ostfildern: Moderne Präparationsmethoden biologischer Objekte für die Elektronenmikroskopie (BDL 1988, 27)
28. – 29. 4. Mailand: Intern. Symp. The Immune Response to Viral Infections (BDL 1988, 27)
29. 4. – 1. 5. Johannesburg: AIDS Congress: Strategies in Southern Africa (BDL 1988, 27)

Mai 1988

2. – 6. 5. Tübingen: Einführung in den Radioimmunoassay (BDL 1987, 119)
4. – 6. 5. Essen: Fachveranstaltung, Anwendung der Infrarotspektroskopie i.d. chemischen Analytik und Qualitätskontrolle (BDL 1988, 27)
4. – 7. 5. Bayreuth: Intern. Symp. on Biological Reference Materials (BDL 1988, 27)
5. 5. Essen: Seminar, Umweltanalytik/Probleme, Methoden, Ergebnisse (BDL 1988, 27)
5. – 6. 5. Basel: Jahrestagung der Schweizer Gesellschaft für Hämatologie (BDL 1988, 27)
8. – 13. 5. Miami Beach: Annual Meeting of the American Society for Microbiology (BDL 1988, 27)
11. – 14. 5. Schloß Reisensburg b. Günzburg: Symp. d. Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (BDL 1988, 27)
13. – 14. 5. Maria Trost b. Graz: Österr.-Ungar. Symp. d. Österr. Ges. f. Klinische Chemie (BDL 1988, 27)
19. – 20. 5. Essen: Seminar – Der Laborleiter als Manager (BDL 1988, 27)
22. – 27. 5. Taormina: Congresso Nazionale della Società Italiana di Microbiologia (BDL 1988, 27)
22. – 27. 5. Taormina-Giardini Naxos: 6th Mediterranean Congress of Chemotherapy (BDL 1987, 106)
22. – 28. 5. Islands Brioni: Intern. Symp. on Drugs in Competitive Athletics (BDL 1987, 119)
23. – 25. 5. Florenz: „Endocrinology under 35“ (BDL 1987, 107)
24. – 28. 5. Berlin: 37. Deutscher Kongress für ärztl. Fortbildung (BDL 1988, 27)
26. – 28. 5. Bürgenstock: Jahresvers. d. Schweiz. Ges. f. Klinische Chemie (BDL 1988, 27)
26. – 28. 5. Brugge: Intern. Symposium of the Belgian Society of Clinical Chemistry (BDL 1987, 107)
29. 5. – 2. 6. Genf: Intern. Congress for Infections and Diseases (BDL 1988, 28)
30. 5. – 1. 6. Baden: Jahrestagung der Österr. Ges. f. Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin (BDL 1988, 28)
30. 5. – 1. 6. Bologna: Conf. of the European Society for Chlamydia Research (BDL 1988, 28)

Juni 1988

3. – 4. 6. Hamburg: Hamburger Symposium über Blutgerinnung (BDL 1988, 28)
6. – 10. 6. Tübingen: Analytik u. Toxikologie der I. Halogen-Kohlenwasserstoffe (BDL 1988, 28)
9. – 11. 6. Evian: Conf. of the European Committee for Clinical Laboratory Standards (BDL 1988, 28)
12. – 16. 6. Stockholm: 4th Intern. Conference on AIDS (BDL 1988, 28)

Beurteilung der Immunglobulindaten ist über das beschriebene Quotientendiagramm in Abb.2 möglich (8). Mit der graphischen Darstellung der IgG-, IgA- und IgM-Quotienten als Funktion der individuellen Schrankenfunktion ist es möglich, unmittelbar das Ausmaß der Schrankenstörung und der lokalen humoralen Immunreaktion im ZNS zu erkennen.

Für einen Befundbericht kann auch die alleinige Abbildung des Quotientendiagramms für IgG (Abb.2) ausreichend sein.

Dieses Schema ist eine Verbesserung des früheren Quotientendiagramms (16), insofern, als im Bereich der Schrankenstörung die theoretische Grenzgerade (4, 16) durch eine empirische Grenzlinie ersetzt wurde, die als einheitliche Hyperbelfunktion sowohl für den Normalbereich als auch für den Schrankenstörungsbereich gilt. Außerdem ist durch die logarithmische Darstellung der Darstellungsbereich erweitert worden.

Die in Abb.2 gekennzeichneten Bereichseinteilungen sind für die klinische Bewertung hinreichend.

Das reine IgG-Quotientenschema beantwortet im wesentlichen zwei Fragen: Liegt eine Blut-Liquor-Schrankenstörung vor, und liegt eine lokale IgG-Synthese im ZNS vor.

Eine klinische Bewertung im Zusammenhang mit anderen Patientendaten ist in (1) oder (3) dargestellt.

Da diese Befunde sehr stark abhängig vom zeitlichen Verlauf der neurologischen Erkrankungen sind, ist eine Aufteilung in bis zu 16 neurologische Fallgruppen aufgrund eines IgG-Schemas, wie es von der Firma Behring als Software zu ihrem Nephelometer vertrieben wird, als blanker Unsinn zu bezeichnen. Bedauerlicherweise wird in diesem Befundungssystem von Behring die Formel zur Berechnung der lokalen IgG-Synthese nach Toutellotte fälschlicherweise auch im Bereich von Schrankenstörungen angewandt. Damit wird irrtümlicherweise bei jeder Blutung, Polyradikulitis oder Meningealcarinose eine IgG-Synthese im ZNS errechnet.

Die von mir früher publizierte Formel (16), die ebenso wie die Tourtellottesche Formel nur im Bereich normaler Schrankenfunktion gilt, wurde nun durch die in Gleichung [2] im genannten Bereich uneingeschränkt gültige Hyperbelfunktion ersetzt (8).

Blut-Liquor-Schrankenfunktionsstörungen

Ein erhöhter Albumin-Liquor/Serum-Quotient (QAlb), entsprechend einem erhöhten Gesamteiweißwert, wird ganz allgemein als Schrankenstörung bezeichnet. Für die Beurteilung ist die Altersabhängigkeit der Grenze zwischen normalen und pathologischen QAlb-Werten zu be-

Tab.1: Grenzwerte zur Schrankenstörung verschiedener Altersgruppen

	bis 15 J.	bis 40 J.	bis 60 J.
QAlb $\times 10^3$	≤ 5	$\leq 6,5$	≤ 8

Tab.2: Normalwerte des Albumin-Quotienten bei Kindern

Alter	Geburt	1. Monat	2. Monat	3. Monat	4. Monat bis 6 Jahre
QAlb $\times 10^3$	8 bis 28	5 bis 15	3 bis 10	2 bis 5	0,5 bis 3,5

Abb.2: Liquor/Serum-Quotientendiagramm für IgG (8). 1 Normalbereich; 2 reine Schrankenstörung ohne lokale IgG-Synthese; 3 Schrankenfunktionsstörung mit zusätzlicher IgG-Synthese im ZNS; 4 reine IgG-Synthese im ZNS ohne Schrankenfunktionsstörung; 5 in diesem Bereich finden sich aus empirisch gesichertem Zusammenhang keine Werte, bzw. sind diese auf Fehler bei der Blutentnahme oder auf Analytikfehler zurückzuführen. Generell liegen Fälle mit lokaler IgG-Synthese im ZNS oberhalb der dick gezeichneten Linie (Hyperbelfunktion). Werte darunter repräsentieren meist IgG Liquor/Serum-Quotienten, die durch passive Diffusion vom Serum-IgG in den Liquor zustande kommen. Eine isoelektrische Fokussierung kann in diesem Bereich aber aufgrund der höheren Empfindlichkeit noch lokal im ZNS synthetisierte Fraktionen identifizieren (oligoklonales IgG). Die %-Linien in den Bereichen 3 und 4, die in der logarithmischen Darstellung zur Differenzierungslinie verlaufen, geben an, wieviel % des gemessenen Gesamt-IgG im Liquor aus dem ZNS stammen

rücksichtigen. Diese ist für Erwachsene verschiedenen Alters in der Tab.1 dargestellt. Insbesondere für Neugeborene und Kleinkinder sind die in Tab.2 angegebenen Normalwerte zu berücksichtigen.

Berechnung der lokal synthetisierten Immunglobulinfraktionen (8)

Die Grenzlinien in den Diagrammen für IgG, IgA und IgM (Abb.3) sind mit einer hyperbolischen Funktion zu beschreiben, die die folgende Formel hat:

$$Q(IgX) = a/b \sqrt{Q(Alb)^2 + b^2} - c \quad [1]$$

$Q(IgX)$ = Liquor/Serum-Konzentrationsquotient für Immunglobuline X = G, A, M; $Q(Alb)$ = Liquor/Serum-Konzentrationsquotient für Albumin.

Die verwendeten Konstanten a/b , b^2 und c (8) haben für die verschiedenen Immunglobuline unterschiedliche Werte, die in der Tab.3 (8) dargestellt sind. Die Berechnung der lokalen im ZNS synthetisierten Immunglobulinfraktion kann entsprechend, unter Bezug auf diese stati-

Tab.3: Konstanten für die Berechnung der hyperbolischen Grenzfunktionen

IgX	a/b	b ²	c
IgG	0,8	15 · 10 ⁻⁶	1,8 · 10 ⁻³
IgA	0,72	80 · 10 ⁻⁶	5,1 · 10 ⁻³
IgM	0,65	150 · 10 ⁻⁶	7,5 · 10 ⁻³

stische Grenzlinie als 0 mg/l-Synthese, nach der folgenden Gleichung berechnet werden:

$$\lg X (\text{loc}) = [Q (\lg X) - a/b \sqrt{Q (\text{Alb})^2 + b^2 + c}] \cdot \lg X (\text{Ser}) \quad [2]$$

$Q (\lg X)$ = CSF/Serum-Konzentrationsquotient für IgG, IgA oder IgM; $Q (\text{Alb})$ = CSF/Serum-Konzentrationsquotient für Albumin; $\lg X (\text{Ser})$ = Serumkonzentration für IgG, IgA oder IgM.

Befundungsbeispiel zur Bestimmung der Dominanz der lokal synthetisierten Immunglobulinklasse

Bei Verzicht auf einen graphischen Befundbericht ist folgende numerische Darstellung der Liquordaten möglich. Am Beispiel der in Abb.3 dargestellten Borreliose (Meningoenzephalitis Bannwarth) mit folgenden Meßwerten:

im Liquor

Albumin = 1050 mg/l, IgG = 283 mg/l
IgA = 48,4 mg/l, IgM = 81,3 mg/l

und im Serum

Albumin = 38,1 g/l, IgG = 11,3 g/l
IgA = 1,6 g/l, IgM = 2,2 g/l

ergeben sich folgende Auswertungen: IgG (loc) = 51,8 mg/l = 18% des Gesamt-IgG im Liquor; IgA (loc) = 23,2 mg/l = 48% des Gesamt-IgA im Liquor; IgM (loc) = 54,7 mg/l = 67% des Gesamt-IgM im Liquor.

Empirisch hat sich gezeigt, daß der Vergleich der relativen Synthesen von IgG, IgA, IgM (in % der Gesamtkonzentration der jeweiligen Immunglobulinklasse im Liquor) differentialdiagnostisch verwertbar ist. Als dominierend ist unter den obigen Verhältnissen bei der Borreliose die IgM-Synthese (67%) neben einer geringeren relativen IgA-Synthese (48%) und einer noch kleineren IgG-Synthese (18%) zu bezeichnen.

Es werden hier die relativen Syntheseanteile verglichen. Dieser Vergleich, der sich auf die Immunglobulinklassenspezifische Reaktion bezieht, ist einem Vergleich der ab-

Abb. 3: Differenzierung der lokalen Immunreaktion im ZNS nach Immunglobulin-Klassen. Dokumentationsbeispiel anhand einer Borreliose (Meningopolyneuritis Bannwarth). Die Einzeldaten sind im Text erläutert. Zur Erklärung des Quotientendiagramms siehe auch Legende zu Abb. 2. Die Liquor/Serum-Quotienten für Albumin, IgG, IgA und IgM sind $Q_{\text{Alb}} = 27,6$; $Q_{\text{IgG}} = 25,0$; $Q_{\text{IgA}} = 30,2$; $Q_{\text{IgM}} = 37,0$. Die nach der Formel, Gleichung [2], im Text für die lokale Synthese berechneten Ig-Fractionen im Liquor, die aus dem ZNS stammen, haben folgende Konzentrationen: IgG (loc) = 51,8 mg/l ~ 18%; IgA (loc) = 23,2 mg/l ~ 48%; IgM (loc) = 54,7 mg/l ~ 67%. Die Prozentwerte geben die Anteile des lokal synthetisierten Immunglobulins an der Gesamtkonzentration des jeweiligen Immunglobulins im Liquor an. In der Abbildung sind die Linien für 20%, 40%, 60% und 80% eingezeichnet

soluten Mengen synthetisierter Antikörper (15) für die verschiedenen Immunglobulinklassen vorzuziehen.

Die klinische Relevanz dieser Differenzierung nach Immunglobulinklassen beruht auf der Erregerspezifität der Kombination (1, 3, 15).

Albumin und Immunglobulin G

Albumin und IgG in Liquor und Serum sind aufgrund der hohen Konzentrationen mit einer Vielzahl von Methoden problemlos nachweisbar. Neben der immunochemisch nephelometrischen Methode sind für Albumin und IgG eine Reihe älterer Methoden, wie radiale Immundiffusion (Mancini-Technik, LC-Partigenplatten) kompatibel. Eine vollständige Beschreibung z. B. auch der Laurell-Rocket-Elektrophorese ist bei Schmidt (2) zu finden.

IgA- und IgM-Analyse in Liquor und Serum

Die normal sehr niedrige Konzentration von IgA und IgM im Liquor macht es notwendig, entweder eine nephelometrische Endpunktmethode oder einen Enzymimmunoassay durchzuführen. Grundsätzlich sollen Liquor- und Serumwerte mit demselben System bestimmt werden, da sich so bei der Quotientenbildung systematische Fehler der Meßmethode eliminieren lassen. Die Mancini-Technik und turbidimetrische Verfahren sind im Normalfall nicht empfindlich genug. Eine empfindliche nephelometrische Endpunktmethode für IgA und IgM wurde kürzlich beschrieben (8). Der Enzymimmunoassay (EIA) zur Bestimmung von IgM in Liquor und Serum kann mit kommerziell angebotenen Reagenzien durchgeführt werden. Diese Methode ist vor allem dann von Vorteil, wenn bei älteren Liquorproben oder bei bereits eingefrorenen Proben die immunochemisch-nephelometrische Bestimmung durch Spontanausfällung von Fremdproteinen Schwierigkeiten macht. EIA-Methoden haben auch den generellen Vorteil, daß zur Sterilisierung gegen HIV behandelte Proben (56°C, 30 min oder Detergenz) gemessen werden können. Die temperaturbehandelten Seren sind allerdings nicht in allen Testsystemen problemlos meßbar (z. B. störende Rheumafaktoren).

Nachweis einer erregerspezifischen Antikörper-Synthese im ZNS

Um zu prüfen, ob eine lokale Synthese im Zentralnervensystem stattfindet, muß auch für einen erregerspezifischen Antikörper-Nachweis die Liquorkonzentration nach der aus dem Blut stammenden Fraktion und der möglicherweise aus dem ZNS stammenden Fraktion differenziert werden.

Wenn z. B. ein erregerspezifischer Antikörper der IgG-Klasse nur einen vernachlässigbaren Anteil (< 5%) am Gesamt-IgG im Liquor darstellt und keine größere Fraktion eines im ZNS synthetisierten Antikörpers anderer Spezifität hinzukommt, dann kann das Liquor zu Serumverhältnis der Gesamt-IgG-Konzentration als Schrankenparameter statt Albumin zugrunde gelegt werden. Das hat den Vorteil, daß eine schrankenabhängige Änderung der Selektivität keine Rolle spielt, da beide, das spezifische und das Gesamt-IgG, dieselbe Molekülgröße haben. Damit läßt sich allgemein sagen, daß eine lokale Synthese des antigenspezifischen Antikörpers vorliegen muß, wenn:

$$\frac{\text{IgGspez. (CSF)}}{\text{IgGspez. (Serum)}} \geq \frac{\text{IgG (CSF)}}{\text{IgG (Serum)}} \quad [3]$$

oder

$$\frac{\text{IgGspez. (CSF)} \times \text{IgG (Serum)}}{\text{IgGspez. (Serum)} \times \text{IgG (CSF)}} \geq 1. \quad [4]$$

IgGspez. (CSF) und IgGspez. (Serum) sind die gemessenen Konzentrationen des erregerspezifischen Antikörpers; IgG (CSF) und IgG (Serum) die gemessenen Konzentrationen des Gesamt-IgG.

Da aber meist die Bedingung, daß neben dem spezifischen Antikörper keine weitere Antikörpersynthese im ZNS stattfindet, nicht erfüllt ist, ist es besser, auch die Berechnung der lokalen Synthese von spezifischen Antikörpern auf den Albuminquotienten zu beziehen. Dies muß ganz sicher dann gemacht werden, wenn eine für das Gesamt-IgG berechenbare Synthese im ZNS vorliegt, d. h. $\text{IgG (loc)} > 0$ in Gleichung [2] ist.

Bei der Bezugnahme auf den Albuminquotienten, was empfehlenswert ist, da eine Berechnung damit ohne obige Einschränkungen gültig ist, wird jener IgG-Quotient errechnet, der bei einer rein aus dem Blut stammenden IgG-Fraktion im Liquor vorliegen würde. Dieser Wert läßt sich nach Gleichung [5] als statistischer Grenzwert QIgG (Lim.) aus dem Albumin-Quotienten des jeweiligen Patienten berechnen.

Hierzu wird die Formel aus Gleichung [1] für IgG verwendet:

$$\text{QIgG (Lim.)} = 0,8 \sqrt{(\text{QAlb})^2 + 15 \cdot 10^{-6}} - 1,8 \cdot 10^{-3}. \quad [5]$$

Aus Gleichung [4] mit $\text{IgG (CSF)}/\text{IgG (Serum)} = \text{QIgG}$ ergibt sich

$$\frac{\text{IgGspez. (CSF)}}{\text{IgGspez. (Serum)}} : \text{QIgG (Lim.)} > 1. \quad [6]$$

Tab. 4: Korrektur der Liquorproteinwerte bei artifizieller Blutbeimengung. Z = Zahl der Erythrozyten/mm³ im Liquor. Prozentualer Fehler des unkorrigierten Wertes bezieht sich auf Mittelwerte im Liquor (GEW = 350 mg/l, Alb = 240 mg/l und IgG = 23,4 mg/l). Genauere Werte sind berechenbar (s. Text)

		Z (Ery/mm ³)				
		500	1000	2000	4000	8000
GEW	Korrektur mg/l	7,7	15,4	30,8	61,6	123
	proz. Fehler	2%	4%	8%	15%	30%
Alb	Korrektur mg/l	4,5	9,0	18,0	36,0	72,0
	proz. Fehler	1,8%	3,6%	7%	13%	23%
IgG	Korrektur mg/l	1,3	2,5	5,0	10,0	20,0
	proz. Fehler	5,1%	9,7%	18%	30%	46%

Dabei ist es möglich, in Gleichung [6] statt echter Konzentrationen relative, willkürliche Einheiten für den erregerspezifischen Antikörper einzusetzen (z. B. auch reziproke Titer). Diese Werte werden gewonnen, indem aus einem Standard-Serum eine Eichkurve erstellt und Liquor- und Serumprobe mit geeigneter Verdünnung darauf bezogen werden. Die z. T. vorgeschlagene Methode, Liquor und Serum auf gleiche IgG-Konzentration zu verdünnen und die relativen Meßwerte zu vergleichen, entspricht dem in Gleichung [3] und [4] erwähnten Prinzip mit allen genannten Einschränkungen und damit verbundenen Fehlerquellen (angezeigt durch Verhältniswerte $< 0,7$).

Wenn bei Berechnung nach Gleichung [6] ebenfalls Werte errechnet werden, die etwas kleiner als 1 sind, so ist dies der Ausdruck dafür, daß bei normalen IgG-Quotienten des Patienten, der hierfür zu hohe statistische Grenzwert eingesetzt wurde, der nur dann eingesetzt werden muß, wenn die zuvor genannten Einschränkungen zu Gleichung [4] zutreffend sind.

Ist also für das Gesamt-IgG des jeweiligen Patienten $Q_{IgG} < Q_{IgG} (Lim.)$, so ist in Gleichung [6] vorteilhafterweise das empirische Q_{IgG} einzusetzen.

Ist $Q_{IgG} \geq Q_{IgG} (Lim.)$, so ist in Gleichung [6] $Q_{IgG} (Lim.)$ wie aus Gleichung [5] berechnet, einzusetzen.

Am Beispiel einer Neurosyphilis mit TPHA-Titern von 1:80 im Liquor und 1:2560 im Serum, $IgG (CSF) = 63 \text{ mg/l}$, $IgG (Serum) = 12,84 \text{ g/l}$, $Q_{IgG} = 4,9 \cdot 10^{-3}$ und $Q_{Alb} = 10,4 \cdot 10^{-3}$, läßt sich die Berechnung folgendermaßen darstellen:

Aus Gleichung [2] wird $IgG (loc) \leq 0$ gefunden.

Damit ist $Q_{IgG} < Q_{IgG} (Lim.)$.

In Gleichung [6] wird also am besten $Q_{IgG} = 4,9 \cdot 10^{-3}$ eingesetzt. Mit den reziproken Titerwerten ergibt sich dann

$$\frac{80}{2560} : 4,9 \cdot 10^{-3} = 6,4.$$

Aus diesem Wert ($> 1!$) läßt sich trotz der großen Ungenauigkeit beim Einsatz von Titerwerten (maximale Schwankung Faktor 4) auf eine lokale TPHA-Synthese im ZNS schließen ($> 4!$). An diesem Beispiel wird klar, daß die Verwendung von Titerwerten für die Liquordiagnostik zugunsten von willkürlichen Konzentrationseinheiten verlassen werden sollte. Wäre $IgG (loc) > 0$ gewesen, hätte aus Gleichung [5] $Q_{IgG} (Lim.) = 7,1 \cdot 10^{-3}$ berechnet und in Gleichung [6] eingesetzt werden müssen. In diesem Fall wäre aber mit $Q_{IgG} (Lim.)$ fälschlicherweise ein zu niedriger Wert erhalten worden (4,4). Zu niedrige Werte können umgekehrt auch bei Verwendung von Q_{IgG} erhalten werden, wenn neben dem erregerspezifischen Antikörper eine mengenmäßig nicht zu vernachlässigende Begleitreaktion vorliegt. Dies wäre z. B. bei der Analyse einer lokalen Virus-Antikörper-Reaktion im ZNS bei Multipler Sklerose oder einer HIV-Antikörper-Synthese im ZNS neben einer Sekundärinfektion der Fall.

In allen Fällen, in denen eine lokale IgG-Synthese errechnet werden kann, muß $Q_{IgG} (Lim.)$ in Gleichung [6] eingesetzt werden.

IV. Sicherheitsmaßnahmen

a) Infektiöse Patientenproben

Neben den seit langem bekannten Infektionsrisiken durch Hepatitis B ist neuerdings durch das Risiko einer HIV-

Infektion mit lebensbedrohlichen Folgen besondere Vorsicht mit Blut und Liquorproben angebracht. Grundsätzlich sollen Handschuhe getragen werden. Gegen HIV ist eine Hitzedesinfektion (56°C , 30 min) oder Detergenzbehandlung von Serum, Plasma und Liquor, soweit mit der Analytik verträglich, anzustreben.

b) Gesundheitsschädliche Reagenzien

Als besonders gesundheitsschädlich sind bei den hier genannten Methoden, Acrylamid, das Substrat der Peroxidase-Reaktion, Orthophenylendiamin (OPD), und das Substrat der alkalischen Phosphatase, Neufuchsin, zu nennen. Beim Einwiegen dieser Substanzen ist mit Atemschutz zu arbeiten.

Es ist vorteilhaft, z. B. OPD einmal in größerer Menge anzusetzen und aliquotiert einzufrieren.

Färbelösungen und Fixierlösungen für die Zytologie enthalten zum Teil Xylol.

V. Normalwerte in der Liquordiagnostik

Proteine

Bei jeder Normalwert-Darstellung für die Liquordiagnostik ist zu beachten, daß die Grenzwerte zwischen einer normalen, aus dem Blut in den Liquor gelangenden und einer pathologischen, aus dem ZNS stammenden Proteinfraction abhängig sind von der individuellen Schrankenfunktion (Q_{Alb}) des jeweiligen Patienten.

Absolutwerte sind also nur Richtwerte, die aber für eine qualifizierte Bewertung von Laborbefunden viel zu grob sind, d. h. oftmals einen drastischen Informationsverlust bedingen.

Bei den meisten Proteinen im Liquor ist es vorteilhaft, statt der Absolutwerte Liquor/Serum-Quotienten zur Bewertung des Normalbereichs zu verwenden. Normalwerte für Immunglobuline lassen sich aus der berichteten Hyperbelfunktion für alle Schrankenfunktionszustände errechnen (5).

Nur bei Proteinen, deren Hauptanteil im Liquor aus dem ZNS kommt, sind die Absolutwerte vorzuziehen (z. B. β_2 -Mikroglobulin). Zur groben Orientierung sind folgende Werte anzugeben:

	Serum	Liquor
Albumin	3500–5500 mg/dl	bis 35 mg/dl
IgG	800–1800 mg/dl	(bis 4 mg/dl) *
IgA	90–450 mg/dl	(0,15–0,6 mg/dl)
IgM	60–250 mg/dl	(bis 0,1 mg/dl)
CEA	$< 3,5 \text{ ng/ml}$	$Q_{CEA} < 0,7 \cdot Q_{Alb}$
Coeruloplasmin	20–45 mg/dl	
β_2 -Mikroglobulin	1,1–2,4 mg/l	1,4–1,8 mg/l

* Der qualitative Nachweis oligoklonaler IgG-Fractionen mit der IEF ist auch bei „normalem“ IgG ein eindeutiger Hinweis auf einen entzündlichen Prozess im ZNS.

Zellen

Gesamtzellzahl $12/3 = 4/\text{mm}^3$.

Differentialzellbild normal bei überwiegend Lymphozyten (zwischen 70 und 100%), Monozyten bis 30%; Granulo-

zyten und Plasmazellen dürfen im blutfreien Liquor normal nicht vorkommen. Als pathologisch ist auch die Anwesenheit folgender Zellen zu bezeichnen: Erythrophagen, Siderophagen, Tumorzellen.

Aktivierete B-Lymphozyten (Ig-haltige B-Lymphozyten) dürfen im normalen blutfreien Liquor nicht nachweisbar sein. Pathologische Werte beginnen bereits bei wenigen Zellen pro Gesamtpräparat oder 0,1% der Lymphozytenzahl.

Sonstige

Laktat: Werte bis 2,1 mmol/l sind als normal zu bezeichnen. Eine Erhöhung der Laktatwerte im Liquor ist auch bei postoperativen Zuständen ohne entzündliche Begleiterscheinung zu beobachten.

Glukose: > 50% des Serumwertes.

Schrifttum:

1. FELGENHAUER, K.: Die Liquordiagnostik. In: THOMAS, L. (ed.) Labor und Diagnose (1988).
2. SCHMIDT, R. M.: Der Liquor cerebrospinalis, Bd.1 und 2, VEB Georg Thieme, Leipzig (1986).
3. REIBER, H.: Liquordiagnostik. In: Diagnose & Labor 37, 63-72 (1987).
4. REIBER, H.: Evaluation of blood-CSF barrier dysfunctions in neurological diseases. In: The blood-brain barrier in health and disease (SUCKLING, A. J., RUMSBY, M. G., BRADBURY, M. W. B., eds.), Ellis Horwood, Chichester, U.K., pp.132-146 (1986).
5. ENGELHARDT, P., HEIDELBERG, P.: Postpunktuelle Überlebenszeit und Konservierung der Liquorzellen. Arztl. Lab. 24, 31-39 (1978).
6. REIBER, H.: Eine schnelle und einfache nephelometrische Bestimmungsmethode für Protein im Liquor cerebrospinalis. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 18, 123-127 (1980).
7. TRÄXLER, G.: Kinetische Nephelometrie, Medizintechnik 99, 79-84, Gentner-Verlag, Stuttgart (1979).
8. REIBER, H., FELGENHAUER, K.: Protein transfer at the blood-CSF barrier and the quantitation of the humoral immune response within the central nervous system. Clin. Chim. Acta 163, 319-328 (1987).
9. REIBER, H., JACOBI, C., FELGENHAUER, K.: Sensitive quantitation of carcinoembryonic antigen in CSF and its barrier dependent differentiation. Clin. Chim. Acta 156, 259-270 (1986).
10. SCHIPPER, H. I.: Isoelektrische Fokussierung des Liquor cerebrospinalis. In: SCHMIDT, R. M. (ed.) Der Liquor cerebrospinalis, VEB Georg Thieme, Leipzig, Bd.2, S.505-545 (1986).
11. SCHIPPER, H. I., KRUSE, H., REIBER, H.: Silver staining of oligoclonal IgG subfractions in CSF after isoelectric focussing in thin layer polyacrylamide gels. Sci Tools 11, 5-6 (1984).
12. WURSTER, U., STARK, E., ENGELHARDT, P.: Liquorzytologie und kombinierte Zentrifugation und Zytocentrifugation im Vergleich zur Sedimentation und Membranfiltration. Arztl. Lab. 30, 184-188 (1984).
13. SCHÄDLICH, H. J., FELGENHAUER, K.: Diagnostic significance of IgG synthesizing activated B-cells in acute inflammatory diseases of the CNS. Klin. Wschr. 63, 505-510 (1985).
14. PILZ, H., HEIPERTZ, R., SEIDEL, D.: Klinische, präklinische und pränatale Diagnose angeborener Sphingolipidosen durch Bestimmung lysosomaler Hydrolasen. Fortschr. Neurol. Psychiatr. 46, 207-221 (1978).
15. FELGENHAUER, K., SCHÄDLICH, H. J.: The compartmental IgM and IgA response within the central nervous system. J. Neurol. Sci. 77, 125-135 (1987).
16. REIBER, H.: The discrimination between different blood-CSF barrier dysfunctions and inflammatory reactions in the CNS by a recent evaluation graph for the protein profile. J. Neurol. 224, 89-99 (1980).
17. RIECKMANN, P.: Immunglobulin-produzierende Zellen im Liquor cerebrospinalis. Dissertation, Universität Göttingen 1988.

Anschrift des Verfassers:

Priv.-Doz. Dr. H. Reiber
Neurochemisches Labor der
Neurologischen Klinik
Robert-Koch-Straße 40
3400 Göttingen

OXOID
TURBOX™
PROTEIN-ANALYSER

unser »David«
für die
Protein-Diagnostik

- * Nephelometer-Technologie
- * Analysespektrum: 14 Proteine
- * Hohe Wirtschaftlichkeit

OXOID GmbH · 4230 Wesel
Postfach 1127 · Tel. (0231) 25031
TTX 281307 = OXOID

biten um TURBOX-Informationen
auf Postkarte (legen
und uns zusenden)