

Kongreßbericht

Gemeinsame Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Klinische Chemie und der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie, 29. – 31. März, Salzburg *)

Teil I

Auf dieser Tagung wurde eine Fülle neuer Ergebnisse experimenteller und klinischer Forschung vorgetragen, die hier nur auszugsweise wiedergegeben werden kann. Für diesen Bericht wurden interessante Informationen, nach Sachgebieten zugeordnet, auszugsweise zusammengestellt. Die Zusammenstellung enthält allerdings nicht sämtliche auf dem Kongreß vorgetragenen Ergebnisse.

Labororganisation

Einen Einblick in die diagnostische Relevanz von Befunden eines Zentrallaboratoriums ergab die Studie von *Gergely, Kienast, Pointner* und *Gabl* über die subjektive Bewertung von Laboranalysen durch den Arzt. Gemeinsam mit Ärzten der betreffenden Krankenhäuser wurde hier versucht, die Analysenanforderungen einer Universitätsklinik und eines Schwerpunktkrankenhauses zu beurteilen. Es zeigte sich, daß in nur 5% der Fälle der behandelnde Arzt die routinemäßig durchgeführte Analyse als wertvoll im Sinne seiner Differentialdiagnose einstufte. Nach Eintreffen der Ergebnisse wurde die Information in 20% der Fälle als beweisend für die Diagnose oder diagnostisch wertvoll eingestuft. In 2–3% der Fälle ergaben die Befunde Hinweise auf eine andere als die vermutete Diagnose.

Daraus ergibt sich der Wert eines Basisprogramms. Die Zahl der später als wertvoll und wichtig betrachteten Informationen, die die Laboruntersuchung dem Arzt gebracht hat, ist auf jeden Fall wesentlich höher als die Zahl der anfangs als wichtig eingestuften Anforderungen.

Nur vereinzelt wurde über EDV-Systeme in Krankenhäusern berichtet. *Eßer*, Berlin, stellte das in der BfA installierte System vor und berichtete, daß das Modell der GFC am besten den Kriterien der Rationalität und Wirtschaftlichkeit entsprach.

Giebitz und *Hauch* gaben eine Beschreibung eines IBM-Systems im Landeskrankenhaus Salzburg. Unter Beibehaltung der Organisation der optisch sequentiell-

len Probenidentifizierung und eines Farbleitsystems der Probenverteilung ist das System betriebssicher, einfach zu bedienen und wirtschaftlich.

Bestimmung von Substraten

Auf dem Gebiet der Analytik von Substraten und Elektrolyten wurden nur einige methodische Neuerungen vorgestellt.

Eisenwiener, Rietz und *Schlöpfer*, Schweizerhalle, berichteten über eine neue Eisenbestimmungsmethode mit Guanidiniumchlorid/Ferrozin, die sich durch hohe Präzision und breiten Meßbereich auszeichnet. *Hinsch, Blumenberg* und *Sundaram*, Göttingen, haben eine Modifikation der Glukosebestimmung mit Glukosedehydrogenase ausgearbeitet, die die Kosten einer Analyse auf 1–5% senkt. Das Prinzip der Methode ist eine Immobilisierung der Glukosedehydrogenase durch Bindung an ein Nylon-Polyethylenimin und an Glutaraldehyd. Die so erhaltenen Enzymreaktoren werden in das Fließschema eines Autoanalyzers integriert.

Zander, Lang und *Wolf*, Ulm, stellten eine neue Hämoglobinbestimmungsmethode vor. Alle Hämderivate, Hämoglobin- und Hämiglobinderivate werden innerhalb von 5 Minuten in alkalisches Hämatin D 575 überführt. Das Reaktionsprodukt ist langzeitstabil. Systematische Fehler werden gegenüber dem Cyan-Hb-Verfahren erheblich vermindert, z.B. durch Lipämie. Zellmembranen, verlängerte Umwandlungsgeschwindigkeit von fetalem Hämoglobin.

Zimelka, Munz und *Boguslawski* haben die als Endpunktmessung konzipierte Harnsäurebestimmung mit Uricase zur „fixed-time“-Methode weiterentwickelt. Sie ist damit an die gängigen Analysengeräte adaptierbar. Das Meßprinzip beruht auf einer spezifischen Spaltung der Harnsäure durch Uricase. Das während der Reaktion entstehende H_2O_2 wird durch Katalase und Äthanol zu Acetaldehyd und Wasser umgesetzt. Eine weitere durch ADH katalysierte Umsetzung erfolgt zu Acetat, NADH und H^+ . Als Meßparameter wird die Umsetzung von ADH bestimmt.

*) Autorenreferate in J. Clin. Chem. Clin. Biochem. Vol. 17, 137–203 (1979).

Stoffwechsel

Besonderes Interesse gilt in einigen Arbeitskreisen der Bestimmung und klinischen Wertigkeit von Lipoproteinen.

Assmann, Schopohl und Oberwittler, Münster, haben ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Apolipoproteinanteils der HDL mittels kinetischer Nephelometrie ausgearbeitet. Die Bestimmung ist von großer Bedeutung, da zwischen HDL-Cholesterin und koronaren Herzkrankheiten eine inverse Beziehung bestehen soll. Die Konzentration des HDL wird daher als wesentlicher Indikator des koronaren Risikos angesehen. Die Untersuchungen zeigten, daß aus dem Cholesterin-Anteil der HDL nicht auf die HDL-Masse geschlossen werden kann. Nach Phosphorwolframsäure/Mg⁺⁺-Präzipitation konnten im Serumüberstand vorwiegend Lipoproteine mit den Eigenschaften des Apolipoprotein A-1 nachgewiesen werden.

Heuck, Heidelberg, hat ebenfalls an einer immunnephelometrischen Bestimmung der Apolipoproteine gearbeitet. Er hat vergleichende Untersuchungen über die Bestimmung von Apolipoproteinen im Serum und in LDL mit der radialen Immundiffusion und der Immun-nephelometrie durchgeführt und fand eine zufriedenstellende Übereinstimmung der beiden Methoden.

Scherthaner, Müller, Prager, Eder und Kaiser, Wien, haben Hämoglobin A₁ und HDL-Cholesterin bei Diabetikern untersucht. Sie fanden, daß HDL-Cholesterin bei weiblichen Diabetikerinnen und Gesunden signifikant höher liegt als bei Männern, wenn man die Altersgruppe der 20–40jährigen Personen vergleicht. Diabetiker im Alter von 70–79 Jahren zeigten signifikant niedrigere HDL-Werte als Patienten mit 60–69 Jahren. Dagegen fanden sich keine signifikanten Unterschiede der HDL-Konzentration zwischen Diabetikern und Kontrollgruppen.

Mit dem Problem der Erstellung von Normwerten für LDL- und VLDL-Bestimmungen befaßten sich *Harders und Helger*, Darmstadt. Benutzt man den Cholesterinanteil der Lipoproteine zur Normierung, so werden die Werte durch das Verhältnis LDL zu VLDL erheblich beeinflußt. Auch ist es fraglich, ob der Cholesteringehalt der Lipoproteinfraktionen in pathologischen Fällen konstant ist. Die Autoren schlagen vor, eine nephelometrische Bestimmung der Lipoproteine mit Heparin/Mg durchzuführen und die Normierung durch Trübungsstandards zu ermöglichen.

Dieses noch nicht ganz gelöste Problem der unterschiedlichen Bestimmungsmethoden für HDL und ihrer Normierung kommt in dem Bericht von *Widhalm* über HDL-Werte bei Wiener Schulkindern besonders deutlich zum Ausdruck. Die Lipoproteinfraktionen wurden mit einer kombinierten Ultrazentrifugen-Polyanionen-

Methode untersucht. Die Methode entspricht den Empfehlungen des NIH. Es zeigte sich, daß die erhaltenen Werte nur mit denen der Majo-Klinik-Studie übereinstimmen. In dieser Studie waren auch die angewandten Methoden vergleichbar. Zu den Ergebnissen anderer Autoren fanden sich erhebliche Unterschiede, die auf methodische Faktoren zurückgeführt wurden. Von den Autoren wird eine Vereinheitlichung der Methoden dringend gefordert.

Enzyme

Vorträge aus dem Bereich der klinischen Enzymologie brachten viele neue Erkenntnisse.

Kreatinkinase

Mehrere Arbeitsgruppen trugen Untersuchungen über die Isoenzyme der CK im Serum vor. *Bauer und Mitarbeiter*, Wien, fanden bei 2 Patientinnen im Serum das Gehirn-Isoenzym Kreatinkinase-BB. Umgekehrt konnten *Bayer und Kopsa*, Wien, bei Patienten mit erhöhter CK-MM diese auch im Liquor cerebrospinalis nachweisen. Die Autoren schließen daraus, daß diese die Blut-Liquor-Schranke durchdringen kann.

Bayer und Schanda fanden bei Patienten, die mit hohen Dosen tricyclischer Antidepressiva behandelt werden, nicht wie erwartet, das Isoenzym CK-MM, sondern CK-MB, so daß eine Kardiotoxizität der angewandten Medikamente angenommen werden muß.

Bei Erkrankungen, die mit Zerfall von Gehirnschubstanz oder von Nervengewebe einhergehen, fanden *Bayer und Toifl*, Wien, in mehreren Fällen CK-BB, dagegen bei myogenen Erkrankungen sowohl CK-BB als auch CK-MM. CK-BB war nur dann erhöht, wenn auch ein Anstieg der Gesamt-CK nachweisbar war.

Chemnitz, Jockers-Wretou, Schmidt, Schmidt und Lobers fanden bei 6 Patienten unter 2000 Probanden seltene Isoenzymvarianten der CK. Diese Patienten fielen durch eine ständig erhöhte, nicht zu klärende CK-Aktivität auf. Mit verschiedenen Methoden ließ sich zeigen, daß die erhöhte CK-Aktivität auf eine Isoenzymvariante zurückgeht, die keiner der drei bisher bekannten Isoenzyme zugeordnet werden kann. Die auffällige Koinzidenz des Vorkommens dieser Variante zu koronaren Herzkrankheiten legte die Vermutung auf eine kardiale Herkunft nahe.

Saure Phosphatase

Die Bestimmung der sauren Phosphatase ist nach *Grenner und Schmidberger*, Marburg/Lahn, mit hohen Fehlerquellen behaftet, vor allem geringe Stabilität und unzureichende Spezifität. Die Autoren stellten einen Enzymimmunoassay zur Bestimmung der sauren Phosphatase vor, mit dem eine immunologische Quantifizierung des Enzyms mit hoher Spezifität möglich ist.

α -Amylase

Die unterschiedlichen Bestimmungsmethoden der Amylase wurden von *Hauch* und *Gibitz* verglichen. Dabei wurden grundsätzlich zwei Meßprinzipien verwendet: eine saccharogene kinetische Methode und eine Methode mit chromogenem Substrat. Die Methoden waren auf verschiedenen Meßgeräten adaptiert. Grundsätzlich fanden sich so gute Korrelationen, daß ein rechnerischer Vergleich der unterschiedlichen Einheiten durchgeführt werden konnte. Dagegen ließ sich die Richtigkeitskontrolle mit Kontrollseren tierischer Herkunft nicht zufriedenstellend durchführen, da die Methoden abweichende Werte ergaben. Übereinstimmend fand *Henkel*, Hannover, eine gute Übereinstimmung der Phadebas-Methode mit der neuen kinetischen Methode, die auf der enzymatischen Spaltung des Endprodukts Maltose beruht.

Weniger günstige Ergebnisse fanden *Hohenwallner*, *Wimmer* und *Sommer*, Linz, bei der Untersuchung der Amylaseausscheidung mit verschiedenen Methoden. Beim Vergleich von drei Methoden (eine chromogene und zwei enzymatische Methoden) fanden sich signifikante Unterschiede der Amylase-Clearance in Abhängigkeit vom verwendeten Substrat. Die beste Aussagekraft brachte die Bestimmung des prozentualen Anteils der Amylase an der Kreatinin-Clearance. Auch *Meier*, *Henkel* und *Dankert* wiesen auf Grund ihrer Ergebnisse auf die Problematik der verschiedenen Aktivitätseinheiten der Serum-Amylase und der gegenseitigen Umrechnung hin. Die amyloklastischen und Farbstoffmethoden wurden inzwischen durch drei neu auf dem Markt erschienene kinetische Verfahren erweitert. Als Grund für nicht ausreichende Korrelationen auch der kinetischen Methoden untereinander nennen die Autoren die verschiedene Affinität und den unterschiedlichen Wirkungsmechanismus der Isoenzyme verschiedenen Ursprungs (Pankreas, Parotis) auf die als Substrat angebotenen oder als Zwischenprodukt auftretenden Oligosaccharide. Auch weisen die Autoren ebenso wie andere Untersucher auf die ungenügende Eignung von aus tierischen Geweben gewonnenen Amylasen zur Qualitätskontrolle hin.

Angiotensin-Converting-Enzyme

Einige neue Enzyme wurden vorgestellt und ihre klinische Aussagekraft interpretiert.

Ferlitsch, *Müller*, *Legenstein*, *Kummer*, *Haber* und *Kohout*, Wien, bestimmten die Aktivität des Angiotensin-Converting Enzyme im Serum und fanden, daß die Aktivität des Enzyms bei Patienten mit Sarkoidose signifikant erhöht ist. Aktive und inaktive Sarkoidosepatienten unterschieden sich signifikant. Unter Therapie mit Kortikoiden kam es zu einem signifikanten Abfall der Enzymaktivität.

Guanase

Kusmits, *Wolff*, *Seyfried* und *Müller*, Wien, untersuchten die Guanase-Aktivität im Serum bei Gesunden und Patienten mit Leber- und Nierenerkrankungen. Bei akuten und chronischen Leberkrankheiten lagen die Enzymaktivitäten im pathologischen Bereich. Gegenüber den übrigen für die Leberdiagnostik wichtigen Parametern GOT, GPT, alkalische Phosphatase und gamma-GT zeigte die Guanase auch nach Normalisierung dieser Parameter einen langanhaltenden Anstieg. Die Autoren nehmen an, daß das Enzym den Ausheilungsvorgang des Leberprozesses zuverlässiger anzeigt als die bisher bekannten Enzymmessungen.

Pankreascarboxylesterase

Junge, *Leybold* und *Philipp*, Kiel, führen als neuen diagnostischen Parameter die unspezifische Pankreascarboxylesterase zur Diagnostik von Pankreaserkrankungen ein. Das Enzym wird mit 8-Phenylloctansäurevinylester als Substrat gemessen. Den Autoren gelang es, eine deutliche Abgrenzung gegenüber der Pankreaslipase hinsichtlich Molekulargewicht, isoelektrischem Punkt und katalytischen Eigenschaften nachzuweisen. Pankreascarboxylesterase und Lipase verhalten sich bei akuten und chronischen Pankreaserkrankungen unterschiedlich. Die Autoren empfehlen daher, in Zukunft beide Enzyme in der Routinediagnostik zu untersuchen.

beta-Glucuronidase und Hyaluronidase

Heller, Tübingen, empfiehlt bei M. Crohn und Colitis ulcerosa die Bestimmung von beta-Glucuronidase und Hyaluronidase im Serum zur Unterstützung diagnostischer Maßnahmen. Beide Enzyme waren in den Patientenkollektiven signifikant erhöht. Der Autor ist daher der Auffassung, daß die Bestimmung der beiden Enzyme als Suchtest bei Verdacht auf eine dieser Erkrankungen durchgeführt werden sollte.

Cholinesterase

Einen weiteren Beitrag zur Diagnostik von M. Crohn und Colitis ulcerosa brachten die Ergebnisse von *Wellmann*, *Kubale*, *Nyman*, *Schmidt* und *Schmidt* über das Verhalten der Cholinesterase bei diesen Krankheitsbildern. Während eines akuten Schubs war bei mehr als 90% der Patienten eine verminderte Aktivität der Cholinesterase nachweisbar. Schwere des Verlaufs und Ausmaß der Entzündung korrelierten zur Aktivität des Enzyms. Bei mehreren Patienten fand sich eine herabgesetzte Cholinesterase, wenn andere Entzündungszeichen noch nicht nachweisbar waren.

Neue Ergebnisse über spezielle Serumproteine, insbesondere Immunglobuline, spezielle Antikörper, onkofoetale Proteine, über Gerinnungsparameter und Hormone werden in einem der nächsten Hefte referiert. □