

Kongreßberichte

Workshop „Kontrolle der Plasmaspiegel von Pharmaka“

(Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin e.V. in Berlin, 29.4.1979 – 3.5.1979)

Mit einem relativ jungen Zweig der Klinischen Chemie befaßte sich der Workshop „Kontrolle der Plasmaspiegel von Pharmaka“. Unter dem Vorsitz von R. Sommer, Linz, diskutierten jeweils mit diesem Thema befaßte Experten sowohl aus der Sicht des Klinikers als auch von Seiten der klinischen Pharmakologie und Labormedizin. Im ersten Teil des Workshops wurde besonders auf die Bestimmung der Antikonvulsiva (AK) im Serum mit Hilfe des Enzym-Immuno-Assay (EIA) eingegangen, während im zweiten Teil mehrere aktuelle Pharmaka sowie verschiedene Methoden zur Abhandlung kamen.

Teil I: Antikonvulsiva

Im Einleitungsreferat „Serumspiegel der Antikonvulsiva – Konsequenzen für die Therapieführung“ konnte E. Deisenhammer, Linz, aus der Sicht des Klinikers seine positiven Erfahrungen referieren und einer Studie von L. Lund gegenüberstellen, in der gezeigt wird, daß innerhalb von drei Jahren nach Einführung der AK-Bestimmung die Anfallshäufigkeit bei Epilepsie deutlich gesenkt werden konnte. Gerade bei der Epilepsie ist es gut möglich, den quantifizierbaren Erfolg (die Abnahme der Anfallsfrequenz) mit den exakten labormedizinischen Daten zu korrelieren. Einerseits ergibt sich dadurch die Möglichkeit, den sogenannten „therapeutischen Bereich“ beim einzelnen Patienten zu ermitteln und andererseits lassen sich bisher oft unerklärliche „Therapieversager“ durch den Einblick in die Pharmakokinetik besser verstehen.

In seinem Übersichtsreferat „Bestimmung der Plasmaspiegel von Antiepileptika“ befaßte sich D. Schmidt, Berlin, vor allem mit der Indikation und Interpretation von Antiepileptika-Messungen im Serum. In der Mehrzahl der Fälle sind es folgende fünf Situationen, in denen eine Bestimmung der AK im Serum indiziert ist:

1. Patient hat weitere Anfälle trotz üblicher Dosierung.
2. Verdacht auf Intoxikation mit AK aufgrund neurolog. und psychiatrischer Symptome.

3. Dosisveränderung.
4. Kombination mehrerer Medikamente, da gegenseitige Interaktionen auftreten können.
5. Bei Kindern mehrfach jährliche Kontrolle wegen pharmakokinetischer Besonderheiten in diesem Alter.

Zur Frage der Interpretation ist grundsätzlich festzustellen, daß sie ein Bestandteil des Laborbefundes ist. Wenn ein unplausibler Befund vorliegt, muß diesem nachgegangen werden – auch das ist Diagnostik. Folgende Ursachen nannte D. Schmidt für „zu niedrige“ Plasmakonzentrationen von Antiepileptika.

1. Die verordnete Dosis wird nicht eingenommen (fehlende Compliance bei ca. 30% von ambulanten Patienten).
2. Unterdosierung durch den Arzt; z.B. bei Adipositas ist die Dosis/kg Körpergewicht bei üblicher Gesamtdosis (3 Tabl./die) zu niedrig.
3. Individuelle Unterschiede in Absorption, Verteilung, Metabolisierung und Ausscheidung.
4. Verschiedene „Bioverfügbarkeit“ der einzelnen Handelspräparate (Depot-Präp. oder i.m. Injektionen von Phenytoin haben eine geringe Bioverfügbarkeit und führen zu niedrigen Plasmaspiegeln).
5. Interaktionen bei Kombinationstherapie (z.B. vermehrter Abbau von Phenytoin durch Enzyminduktion bei gleichzeitiger Gabe von Carbamazepin).

„Zu hohe“ Plasmaspiegel können ebenfalls mehrere Ursachen haben:

1. Zusätzliche Tabletteneinnahme aus Angst vor einem Anfall.
2. Überdosierung pro kg Körpergewicht.
3. Sättigung der abbauenden Enzyme (z.B. bei Phenytoin, dadurch exponentieller Anstieg der Plasmakonzentration bei nur geringer Dosiserhöhung).
4. Interaktionen der AK bei Kombinationstherapie (z.B. mögliche Phenobarbitalintoxikation bei gleichzeitiger Gabe von Phenytoin).

Nach der übersichtlichen Darstellung von Indikation und Interpretation aus der Sicht des Klinikers wurden analytische Probleme der AK-Bestimmung diskutiert. Dabei ging es nicht so sehr um die Vermittlung von Basiswissen über den EIA – hier gibt es bereits ein ausgebreitetes Schrifttum – es standen vielmehr Spezialfragen, wie Kosteneinsparung durch Volumenverminderung (Mikromethoden), oder Verdünnung von Reagentien zur Debatte.

Sowohl H. Berlet und J. Bonsmann, Heidelberg, als auch T. O. Kleine, Marburg, konnten ihre guten Erfahrungen bei der Anwendung von Mikromethoden mit einem kinetischen Enzymanalyzer (Eppendorf 5080) berichten. Dadurch lassen sich die Reagentienkosten des EIA auf ein Drittel bis ein Viertel gegenüber dem Originalansatz senken.

Eine interessante Modifikation der EMIT-Methode zur AK-Bestimmung stellte H. Boeck, Kassel, vor. Durch Hemmung des Indikatorenzyms G-6-PDH mit Hilfe von Kalium-Rhodanid kann die Reaktion beliebig verlangsamt werden. In Analogie zur Digoxin-Bestimmung wird so eine 2-Pkt-Messung im Abstand von 30 Minuten ermöglicht. Besonders bei kleineren Serien und einem „Batchverfahren“ ist damit auch bei manueller Durchführung eine sehr gute Präzision erzielbar (VK in Serie 2,9–4,9%).

Ein weiterer Beitrag (W. Vogt, K. Jacob, A. Clauss, A. Tausch, München) befaßte sich mit einer kapillargaschromatographischen Methode zur Bestimmung der Valproinsäure (Dipropylacetat) im Serum, die zunehmende Bedeutung für die Behandlung besonders der Petit mal-Formen der Epilepsie erlangt hat.

Das Gebiet der Wirkspiegelbestimmung ist eng mit den Gesetzen der Pharmakokinetik verknüpft. Die nachfolgende Diskussion befaßte sich daher mit den Begriffen der Pharmakokinetik, wie Anflutungszeit, steady state, Halbwertszeit, biologische Verfügbarkeit, Elimination und Wirkspiegelschwankungen, wobei sich A. H. Staib, Frankfurt, aus der Sicht des klinischen Pharmakologen um eine exakte Definierung dieser Begriffe bemühte. Ein weiterer wesentlicher Punkt im Zusammenhang mit Medikamentenbestimmungen im Serum ist eine Standardisierung vor allem des Zeitpunktes der Blutabnahme. Dabei konnte folgendes gemeinsame Konzept erarbeitet werden:

Grundsätzlich soll die Bestimmung der Serumkonzentration von AK im steady state erfolgen. Nur so ist gewährleistet, daß die Ergebnisse verschiedener Untersuchungen miteinander vergleichbar sind und auch der behandelnde Arzt die erhaltenen Laborwerte mit den sogenannten „therapeutischen Bereichen“ in Beziehung setzen kann.

Die Blutabnahme sollte jeweils am Ende eines Dosierungsintervalles erfolgen, um den tiefsten Punkt der Serumkonzentrationskurve zu erfassen. Dies ist in der Regel am Morgen (7–8 Uhr) vor der ersten Tabletteneinnahme der Fall, wenn etwa 12 Stunden nach der letzten Tabletteneinnahme am Vorabend verstrichen sind. Das Blut zur Untersuchung soll daher in der Regel am Morgen vor der ersten Tabletteneinnahme abgenommen werden. Abweichend davon sind Blutabnahmen für spezielle Fragestellungen oder Notfallsituationen (z.B. Intoxikation) prinzipiell anders zu bewerten.

Teil II: Serumspiegel anderer Pharmaka und ihre Bedeutung

Im weiteren Verlauf des Workshops wurde die Bestimmung mehrerer aktueller Pharmaka mit verschiedenen Methoden diskutiert.

Digoxin

S. Kapp und H. J. Gilfrich, Mainz, konnten mit ihren Untersuchungen des Digoxinspiegels in Serum und Speichel zeigen, daß für die Aussagekraft der Serum-Glykosidbestimmungen neben den Gleichgewichtsbedingungen des steady state noch weitere Verteilungsvorgänge eine Rolle spielen. So beträgt die Digoxinkonzentration im Speichel (ohne Proteinbindung) etwa die Hälfte der Serumkonzentration. Weiter besteht ein Verhältnis (mit einer gewissen interindividuellen Streuung) zwischen der Serumkonzentration und der Konzentration am Rezeptor von 1:68 unter steady state-Bedingungen (Coltant).

Theophyllin

K. Borner und Mitarbeiter, Berlin, berichteten über Ergebnisse der Bestimmung von Theophyllin im Serum bei Patienten mit chronischem Asthma bronchiale. Theophyllin hat eine geringe therapeutische Breite. Seine Elimination ist deutlich altersabhängig und zeigt zusätzlich individuelle Schwankungen bei pathologischen Bedingungen (Leberzirrhose, Rechtsherzinsuffizienz). Durch die Kontrolle der Serumspiegel wird eine bessere Therapieanpassung im Einzelfall ermöglicht.

Vier Methoden wurden miteinander verglichen:

1. Homogener Enzymimmunoassay (EMIT).
2. Radioimmunoassay (RIA).
3. Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC).
4. UV-Spektrophotometrie nach Extraktion.

Für Routinezwecke eignet sich am besten der EMIT-Test, während die HPLC-Methode am ehesten den Anforderungen an eine Referenzmethode entspricht. Die UV-Spektrophotometrie ist als obsolet zu betrach-

ten, da sie vielfachen Störungen durch Begleitmedikationen unterliegt.

Lidocain

Der Beitrag von F. Follath, Basel, befaßte sich mit dem erst kürzlich eingeführten EMIT-Test zur Bestimmung des Lidocains. Die kontrollierte Therapie mit Antiarrhythmika ist eines der zentralen Probleme bei der Behandlung von herzkranken Patienten. Besonders beim akuten Myokardinfarkt mit ventrikulären Rhythmusstörungen ist Lidocain heute noch in den meisten Intensivstationen das Mittel der Wahl. Das EMIT-System für Lidocain weist eine hohe Spezifität auf und ist für Konzentrationen zwischen 1,0 und 12,0 µg/ml optimiert, wodurch der therapeutische Bereich im Serum von 2 bis 5 µg/ml gut erfaßbar ist. Auch bei anderen Antiarrhythmika, wie Mexiletin, Chinidin, Disopyramid und Procainamid ist die Bestimmung der Serumkonzentrationen sinnvoll, da auch bei diesen Medikamenten eine große interindividuelle Variabilität der Pharmakokinetik besteht.

Methotrexat

Aus dem Bereich der Zytostatika berichtete M. Oellerich, Hannover, über die Kontrolle des Serumspiegels von Methotrexat. Die Überwachung dieser Substanz wird besonders bei der hochdosierten Therapie empfohlen, damit bei verzögerter Ausscheidung die Gefahr schwerer toxischer Nebenwirkungen erkannt und das Antidot Leucovorin rechtzeitig eingesetzt werden kann. Zur Bestimmung von Methotrexat im Serum steht seit kurzem ein homogener Enzymimmotest (EMIT) zur Verfügung, der nach dem gleichen Prinzip wie die EMIT-Tests zur Messung der Antiepileptika durchgeführt wird und eine gute Spezifität und Zuverlässigkeit aufweist (VK von Tag zu Tag: 5–6%). Da beim Methotrexat eher die Frage der toxischen Grenze interessant ist, sind hier Messungen über einen weiten Konzentrationsbereich notwendig, die durch geeignete Verdünnungen der eingesetzten Probe gewährleistet werden.

Gentamycin und Tobramycin

Bei bestimmten ausgewählten Fällen erscheint auch die Kontrolle des Serumspiegels von Antibiotika wünschenswert. So berichteten D. Glaubitt und H. J. Drechsler, Krefeld, über die radioimmunologische Bestimmung von Gentamycin und Tobramycin bei Patienten der operativen Intensivstation, besonders wenn deren Nierenfunktion teilweise gestört war.

Glibenclamid

G. Lindner und H. Reinauer, Düsseldorf, zeigten in ihrem Referat, daß die Bestimmung von Glibenclamid

im Serum von Diabetikern eine wesentliche Hilfe bei der Therapie mit Sulfonylharnstoffen darstellt.

Eine radioimmunologische Methode (Hostka et al.) wurde an den gleichen Seren mit den Ergebnissen der Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) verglichen. Beide Methoden weisen eine gute Zuverlässigkeit auf, wobei die HPLC den Vorteil bietet, auch die Metabolite von Glibenclamid quantitativ zu erfassen.

Abschließend kann festgestellt werden, daß dieser Workshop nicht nur einen Überblick über den derzeitigen Stand der Analytik auf dem Gebiet der Kontrolle von Medikamenten im Serum gegeben hat, sondern darüber hinaus grundlegende Darstellungen pharmakokinetischer Probleme, sowie auch Hinweise für das Gespräch mit dem Kliniker vermittelt hat.

Die neuen Möglichkeiten zur Bestimmung von Arzneimittelkonzentrationen im Serum werden klinisch nur dann einen Vorteil bringen, wenn die Messung bei richtiger Indikation, zum richtigen Zeitpunkt erfolgt und die Resultate richtig interpretiert werden.

Anschrift des Verfassers:

Dr. med. Rudolf Sommer
A-4020 Linz/D, Volksfeststr. 25



Gemeinsame Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für klinische Chemie und der Deutschen Gesellschaft für klinische Chemie

(29.–31. März 1979, Salzburg)

Fortsetzung

Bestimmung von Proteinen

Quantitative Bestimmungsmethoden für Serumproteine spielen in der Diagnostik und Verlaufsbeurteilung eine immer größere Rolle. Die zunehmenden Untersuchungszahlen erfordern die Einführung mechanisierter Methoden. In letzter Zeit wurden mehrere Methoden für die Bestimmung der Immunglobuline entwickelt: Radiale Immunodiffusion, Fluoronephelometrie (Autoanalyzer), Turbidimetrie, Lasernephelometrie, quantitative Immunfluoreszenz.

Fateh-Moghadam, Knedel und Kirzeder haben diese Methoden vergleichend zur Messung von Serumproteinen und von isolierten mono- und polyklonalen Ig eingesetzt. Die Untersuchungen zeigten gute Ergebnisse bei der Bestimmung polyklonaler Immunglobuline. Bei der Bestimmung monoklonaler Ig dagegen lagen die mit Fluoronephelometrie, Lasernephelometrie und Turbidimetrie gewonnenen Werte deutlich niedriger als die Ergebnisse der radialen Immunodiffusion. Letztere erwiesen sich durch Untersuchung der einzelnen Fraktionen als falsch hoch. Die turbidimetrische Bestimmung ergibt falsch niedrige Werte bei einem Teil der Paraproteinämien. Für Großlaboratorien wird die fluoronephelometrische Methode mit dem Autoanalyzer empfohlen, für mittlere Laboratorien Turbidimetrie, Lasernephelometrie und quantitative Immunfluoreszenz.

In einem weiteren Methodenvergleich, an dem sich 15 Kliniklaboratorien beteiligten, wurde das turbidimetrische Verfahren an Fast-Analysern und anderen Analysenautomaten mit der radialen Immunodiffusion und nephelometrischen Methoden verglichen, wobei gute Übereinstimmung erzielt wurde (Staber, Munz, Abramowski und Hoffmann).

Doerr (München) zeigte durch Studien an einem Zentrifugalanalyzer, daß die Fehlerquellen der turbidimetrischen Bestimmung der Immunglobuline in einer systematischen Abweichung bei sehr niedrigen und sehr hohen Konzentrationen liegen. Diese können nur durch ein Computerprogramm vermieden werden.

Die beschriebenen Techniken lassen sich auch zur Bestimmung anderer Serumproteine anwenden. Müller-Matthesius bestimmte Transferrin, C3-Komplement und Haptoglobin turbidimetrisch mit verschiedenen Analysenautomaten und Photometern und fand eine befriedigende Übereinstimmung mit der Radialimmunodiffusion.

Kapmeyer und Sieber beschrieben eine quantitative, sehr gut reproduzierbare Messung zur Bestimmung von Rheumafaktoren. Der Test hat einen sehr weiten Meßbereich und ist empfindlicher als der Waaler-Rose-Test. Der Vergleich zwischen beiden Methoden ergab einen guten Korrelationskoeffizienten von 0,95.

Weitere Vorträge behandelten Methodenvergleiche zur Bestimmung spezieller Serumproteine. Haux, Mayer und Kattermann führten CEA-Bestimmungen bei operierten Patienten mit dem RIA und dem EIA (Enzymimmunoassay) durch. Die im RIA gewonnenen Werte korrelierten eng mit denen des EIA, so daß jetzt ein einfach durchzuführender Test für die Bestimmung des CEA zur Verfügung steht.

Köhn, Wider, Zazgornik, Zimmermann, Bayer und Mostbeck berichteten über die Bestimmung von Serumferritin. Das Protein dient als Kenngröße zur Beurteilung der Körpereisenspeicher. Bei Dialysepatienten, die multiple Transfusionen erhalten hatten, halfen routinemäßige Serumferritinkontrollen zur Erkennung von Eisenmangel und Eisenüberladung.

Einen wesentlichen diagnostischen Beitrag brachten Sommer, Hohenwallner und Pastner durch die quantitative Bestimmung von Leichtketten im Harn mit Hilfe der radialen Immunodiffusion. Beim mikromolekularen Plasmozytom treten mit dieser Technik extreme Verschiebungen des kappa/lambda-Quotienten auf. Der schwierige Nachweis des Bence-Jones-Plasmozytoms mit Hilfe der qualitativen Immunelektrophorese wird daher mit dieser quantitativen Methode vereinfacht.

Hormonuntersuchungen

Von einigen Autoren wurde über neue Hormonbestimmungsmethoden berichtet. Böhner, Geiseler und Kallee (Tübingen) berichteten über Ergebnisse mit einer neuen radioimmunologischen Methode zur Bestimmung des „freien Thyroxins“ (FT₄). Diesem Parameter wird heute ein höherer diagnostischer Wert beigemessen als dem T₄. Die Gesamtthyroxinkonzentration im Serum hängt nämlich von zahlreichen extrathyreoidalen Faktoren ab, z.B. von Medikamenten. Die Autoren fanden eine Beeinflussung des T₄-Spiegels durch Phenitoin und bei Mangel an Thyropexin TBG. Die FT₄-Werte dagegen lagen ausnahmslos im Normbereich.

Eine hochdruckflüssigkeitschromatographische Bestimmung von Fluorocortolon und Cortisol im Blut wurde von Butte, Schrubba und Hartmann in Kiel aus-

gearbeitet. Die Empfindlichkeit der Methode betrug 0,1 nmol/l. Es wurde dadurch möglich, das Verhalten des Serumcortisolspiegels unter Therapie mit dem häufig gebrauchten synthetischen Corticoid Fluorocortolon zu bestimmen.

Nowotny, Nowotny und Waldhäusl (Wien) führten vergleichende Aldosteronbestimmungen mit verschiedenen Test-kits durch. Die erhobenen Befunde zeigten, daß eine weitgehende Einheitlichkeit der Meßwerte nur nach DC-Auftrennung des Probenextrakts erreicht werden kann. Ohne DC-Vorreinigung wurden überhöhte und teils auch sinnwidrige Meßwerte erhoben. Eine Vorreinigung ist daher zur Vermeidung sinnentstellender Kreuzreaktionen unumgänglich.

Östrogene lassen sich mit Östrogenrezeptoren im Solid-Phase-Assay bestimmen (Gumboldt). Während spektrophotometrische und gaschromatographische Verfahren zur Bestimmung der Östrogene im Urin aufwendige Arbeitsschritte der Anreicherung und Reinigung erfordern, ermöglicht die hohe Affinität und Spezifität der Östrogenrezeptoren eine direkte Östrogenbestimmung im verdünnten Urin. Die Rezeptoren mußten allerdings aus Homogenat der Uteri trächtiger Meer-schweinchen hergestellt werden.

Voruntersuchungen hatten gezeigt, daß die Konzentration von Lutropin am besten mit dem Eintreten der Ovulation korreliert ist. Lutropin zeigt zur Zyklusmitte einen typischen steilen Gipfel, nach welchem sich innerhalb weniger Stunden der Eisprung einstellt. Die Bestimmung ist daher in allen Fällen von Sterilität der Frau angezeigt, wo eine exakte Bestimmung des Ovulationstermins zur Feststellung des Konzeptionsoptimums notwendig ist. Der Erfolg eines solchen Vorgehens hängt von der Schnelligkeit ab, mit der das Testresultat der Patientin mitgeteilt werden kann. Schwarz (Innsbruck) stellte einen Schnell-RIA vor, mit dessen Hilfe die Lutropin-Ergebnisse schon nach 2 Stunden Incubationszeit erhalten werden können. Hierfür wurde ein Centria-®RIA Zentrifugal-Analysator verwendet. Schweer, Friedel, Dwenger und Trautschold entwickelten einen mechanisierten RIA zur Bestimmung von Thyrotropin in getrockneten Blutproben für das Neugeborenen-Screening auf Hypothyreose. Die Autoren haben mit dieser Methode 2748 Neugeborene untersucht.

Die Prolactinbestimmung im Plasma wurde von Platz, Schwarz, Hinterhuber und Loewit zur Messung der Wirksamkeit der Therapie mit Fluphenazin eingesetzt.

Fluphenazin (Dapotum, Squibb) ist ein hochpotentes Neuroleptikum. Neuroleptika beeinflussen unter anderem das dopaminerge Transmittersystem und zwar im Sinne einer kompetitiven Besetzung der Dopaminrezeptoren ohne intrinsische biologische Aktivität. Aktivierung der Dopaminrezeptoren an den laktotropen

Zellen des Hypophysenvorderlappens führt zur Sekretionshemmung von Prolaktin. Die antischizophrene Wirkung von Neuroleptika korreliert direkt mit der in vitro Affinität zu Dopaminrezeptoren. Diese wiederum ist proportional zur Prolaktin freisetzenden Wirkung des betreffenden Medikaments. Eine Infusion von Fluphenazin führte zu einem etwa 4fachen Anstieg des Prolaktin. Therapieschemen, die zu einem konstanten erhöhten Prolaktin-Blutspiegel führten, wurden angegeben.

Diagnose von Neoplasien und Systemerkrankungen

Bauer, Reutter, Köttgen, Fleischmann und Gerok untersuchten die Möglichkeit der Diagnostik von Neoplasien mit Hilfe der Bestimmung von α_2 und α_3 -Fucosyltransferasen. Glycosyltransferasen sind überwiegend membrangebundene Enzyme des endoplasmatischen Reticulums und des Golgi-Apparats. Bei ausgeprägten malignen Veränderungen sind diese Enzyme (Sialyl-, Fucosyl- und Galaktosyltransferasen) zum Teil mit hoher Aktivität im Serum nachweisbar. Die Autoren bestimmten die Aktivitäten der α_2 - und α_3 -Fucosyltransferase bei 200 Patienten mit verschiedenen Neoplasien. Akute und chronische Entzündungen ließen sich gut gegen maligne Veränderungen abgrenzen. Die Ergebnisse zeigten, daß besonders die Bestimmung des (^{14}C) Fucose-Einbaus und der α_2 -Fucosyltransferase zur Diagnose maligner Neubildungen und Kontrolle des Therapieerfolgs geeignet ist.

Fabricius, Stahn und Engelhardt (Freiburg) beschrieben Veränderungen der lymphokinabhängigen T-Zellproliferation als Kenngröße für die Tumordiagnostik. T-Zellen aus dem peripheren Blut wachsen unter dem Einfluß eines Lymphokins (T-Cell Growth Factor) nach Phytohaemagglutininstimulation zu Kolonien heran. Bei Patienten mit unbehandelten Tumoren fand sich in 95% der Fälle eine Unterdrückung der T-Zell-Koloniezahl auf weniger als 10% der Kontrolle.

Ferlitsch, Müller, Legenstein, Kummer, Haber und Kohout führten die Bestimmung des Angiotensin Converting Enzyme im Serum in die Diagnostik der Sarkoidose ein. Bei 50 Patienten mit Sarkoidose war die Aktivität des Enzyms im Serum deutlich erhöht, wobei sich aktive von inaktiven Sarkoidosepatienten signifikant unterschieden. Unter Therapie mit Cortison kam es zu einem Abfall der Enzymaktivität, die nach Reduzierung der Dosis oder Absetzen des Medikaments wieder anstieg.

Der Kongreßbericht erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Viele interessante Ergebnisse können an dieser Stelle nicht referiert werden. Insgesamt hat die Tagung viele neue und für die Verbesserung der medizinischen Diagnostik wichtige Ergebnisse gebracht.

R.-E. □