

## Buchbesprechung

# Biologische Rhythmen – Einflüsse auf individuelle Aktionen und Reaktionen

12. Deidesheimer Gespräch

Edito Cantor Aulendorf 1979, ISBN 3-87193-045-8

### Einführung zum Thema

In einer Einführung zum Thema ging H. Gillmann (Ludwigshafen) auf die Problematik des Symposiums ein.

Seit Jahrmillionen wirken Tag-Nacht-Rhythmus und Jahreszeitenzyklus der Erde periodisch auf alle Lebensvorgänge ein. Die durch Rhythmen der Umwelt geprägten Reaktionen des Einzelwesens sind integraler Bestandteil des Reaktionsmusters sowohl in der Embryonal- und Reifungsphase als auch in der Reife- und Abbauphase.

In dem vorliegenden Symposium sollten diejenigen Rhythmen abgegrenzt werden, die vorwiegend oder allein auf exogene Zyklen zurückzuführen sind. Endogene Rhythmen wie Atmung, Peristaltik, Impulsaktivitäten des Nervensystems u.s.w. sollen unberücksichtigt bleiben. Viele diese Rhythmen betreffenden Probleme sind von medizinischer Bedeutung:

### Welche Rhythmen sind beim Menschen nachweisbar?

Während manche Rhythmen, z. B. Körpertemperatur und Herzfrequenz täglich auf jeder Krankenstation ermittelt werden, sind andere noch wenig untersucht, z. B. Rhythmus verschiedener biologischer Parameter wie ACTH- und Cortisolspiegel, aber auch Blutzucker, Blutfette, Acetylcholinesterase, Leberglykogen u. a.

Wie lange dauert die Adaption der verschiedenen Rhythmen an veränderte Umweltbedingungen, z. B. Flugreisen mit Zeitdehnung oder Zeitraffung?

### Wie groß sind die Einflüsse der Biorhythmen auf die Pharmakokinetik?

Bei gezielten therapeutischen Maßnahmen ist der Einfluß zirkadianer Rhythmen zu berücksichtigen. Der vom Entgiftungspotential abhängigen Bioverfügbarkeit steht die durch den tageszeitlichen Rhythmus beeinflussbare Ansprechbarkeit der Erfolgsorgane gegenüber. Beispielsweise wird, wie tierexperimentell nachweisbar ist, durch den zirkadianen Rhythmus, möglicherweise über rhythmische Veränderungen der Enzymaktivität der Leber und Niere, die Letaldosis bis zum Faktor 1 : 100 beeinflusst. Daher muß auch bei allen Medikamentendosierungen berücksichtigt werden, daß wir mit unterschiedlichen Bioverfügbarkeiten arbeiten. Beispielsweise ist es bei Flugreisen wichtig, die Adaptationsdauer und die neuen Tagesrhythmen bei tagesmäßig exakt eingestellten Dosierungen, z. B. Insulin oder Phenprocoumon zu kennen und zu berücksichtigen. Auch bei Verabreichungen mit Verzögerungsprinzip, z. B. Retard-Tabletten, muß angenommen werden, daß sich die Bioverfügbarkeit innerhalb des Wirkungszeitraums der Einzeldosis erheblich verändert.

### „Die Zeituhr“

Ungeklärt ist das Problem der sogenannten „Kopfuhr“, d. h. der Fähigkeit, zu einer vorgegebenen Zeit aufzuwachen. Die Steuerungsmechanismen dieses im Unterbewußtsein vorhandenen Zeitgefühls sind noch weitgehend unbekannt.

### Tag-Nacht-Rhythmus und Schichtarbeit, Nachtschicht und Adaptationsphasen

Die Problematik der Umstellung von Biorhythmen durch Schichtarbeit, besonders durch Nachtschichten läßt sich um so besser lösen, je genauer unsere Kenntnisse über die einzelnen Adaptationsphasen sind. Eine wichtige Frage ist beispielsweise, wann die zeitliche Versetzung der Aktivitätsphase gegen den einprogrammierten Rhythmus zum Tragen kommt.

Aus den hier nur kurz gestreiften Problemstellungen ergibt sich, daß Fragen der biologischen Rhythmen besonders für den Bereich der Arbeits-Luftfahrt und Sportmedizin von großer Bedeutung sind.

### Evolution der zirkadianen Organisation

Die Rhythmik mancher Leistungen ist schon beim Einzeller entwickelt. E. Bünning (Tübingen) stellte dar, wie bei der Höherentwicklung vom Einzeller zum Vielzeller die zirkadiane Rhythmik von den einzelnen Zellen und Geweben und vom Gesamtorganismus übernommen wurde. Im Gegensatz zu den primitiven Organismen haben höhere Lebewesen eine zirkadiane Rhythmik, wie z. B. die Photorezeption nur noch in speziell hierfür ausgebildeten Organen möglich ist. Die Frage nach einer zirkadianen Uhr, die bei höheren Lebewesen alle Schwingungen weiterleitet, ist oft gestellt worden. Man glaubte zunächst, zirkadiane Rhythmen neurosekretorischer Aktivitäten in Gehirnen und Ganglien bestimmter Insekten gefunden zu haben. Die Bedeutung solcher Zentren für die Ermöglichung der Synchronisation mit dem Licht-Dunkel-Wechsel steht außer Zweifel. Jedoch besteht kein Anhalt dafür, daß Gewebe mit eigenständiger Rhythmik durch solche Zentren gesteuert werden.

### Zirkadiane Rhythmen in Einzellern

H. G. Schweiger (Heidelberg) berichtete über Befunde an Einzellern, die zu einer Reihe von Modellen geführt haben. Diese dienen dem Verständnis zirkadianer Rhythmen und geben Einblick in deren biochemische Hintergründe.

Er berichtete über ein Modell, das den zirkadianen Rhythmus als das Ergebnis eines Zusammenspiels verschiedener Komponenten ansieht, nämlich der Synthese von essentiellen Proteinen, ihrer Integration in Membranen und dadurch Veränderung von Membraneigenschaften und wiederum daraus resultierend Steuerung der Proteinsyntheserate mit Hilfe eines Feed-back-Mechanismus. Die für den zirkadianen Rhythmus charakteristische Zeitkonstante wird durch die Geschwindigkeit der Integration der essentiellen Proteine in die Membran determiniert.

In den Membranen der Chloroplasten, in denen die Photosynthese stattfindet, wurde Protein gesucht, das den Forderungen des Modells entsprechen könnten. Tatsächlich gelang es, ein Polypeptid zu finden, das nur bei bestimmten Temperaturen und Hell- oder Dunkelphasen synthetisiert wird. Struktur und Eigenschaften des Proteins konnten inzwischen aufgeklärt werden.

**Die Zeitstruktur des Organismus - Auswirkungen auf zelluläre Leistungsfähigkeit und Medikamenten empfindlichkeit**

H. von Mayersbach (Hannover) legte die Bedeutung der Chronobiologie für die experimentelle und praktische Medizin dar.

Tag-Nacht-Unterschiede physikalischer Meßwerte wie Körpertemperatur, Pulsfrequenz, Blutdruck, Atemfrequenz und Größe der Urinausscheidung sind für den Mediziner eine bekannte Tatsache. Anders ist es, wenn man mit quantitativ-chemischen Methoden die Komposition des Blutes und der Gewebe hinsichtlich ihrer zellulären Bestandteile und ihrer Substrat-, Enzym- oder Hormonaktivitäten im Tagesablauf analysiert. Man findet dabei, daß ansehnliche Schwankungen der Meßwerte innerhalb einer 24-Stunden-Periode auftreten. (Abb. 1 bis 3).

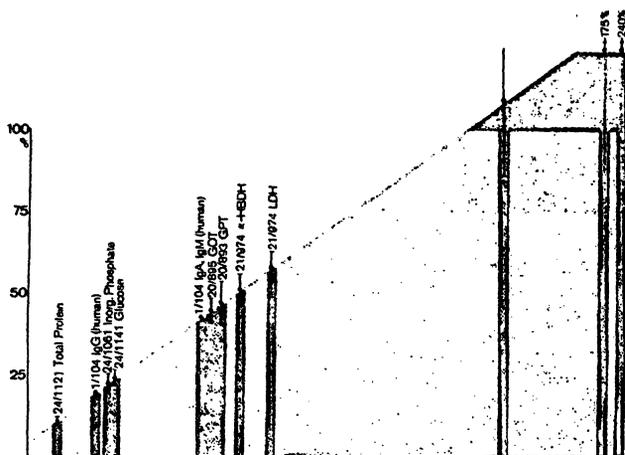


Abb. 1: Zirkadiane Amplituden von Blutbestandteilen. Nach H. von Mayersbach, Hannover, Biologische Rhythmen (12. Deidesheimer Gespräch).

Die Blutbestandteile wurden bei gesunden jungen Soldaten bestimmt. Die Größe der zirkadianen Variation ist angegeben als prozentuale Abweichung von 24 Stunden-Mittelwert.

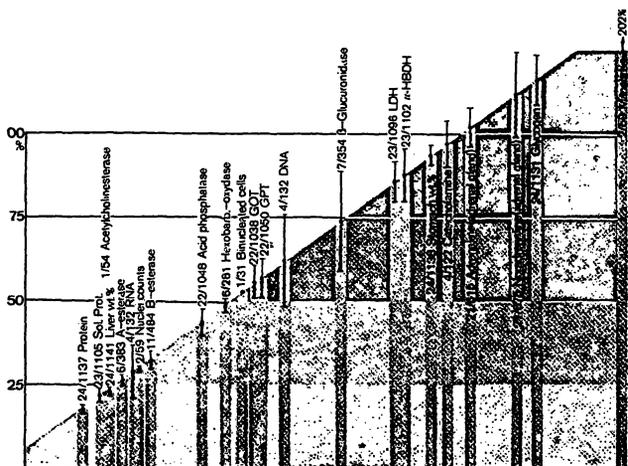


Abb. 2: Zirkadiane Amplitudengrößen verschiedener Meßwerte der Leber und einzelner Organe standardisierter Laboratoriumsratten. Die Tiere wurden bei standardisierten Bedingungen (konstante Temperatur, Luftfeuchtigkeit, künstliche Licht-Dunkel-Regulierung) gehalten. Autor wie Abb. 1.

Ohne erkennbare Systematik der Stoffklassen oszillieren die Komponenten entweder mit einer relativ niedrigen Amplitude, (20-30%) oder in einem mittleren Bereich von 40-70%, manche Parameter weisen aber extreme Amplitudengrößen auf. Beweisend für die Realität dieser Amplitudenschwankungen sind die vielfachen systematischen Wiederholungen zirkadianer Rhythmusaufnahmen und die dabei ermittelten geringen statistischen Streubreiten.

Bei Verfolgung der Rhythmusmuster der einzelnen Parameter in Blut oder Organen zeigt sich, daß die Phasenlagen maximaler oder minimaler Aktivitäten nicht synchronisiert sind. Vielmehr ist ihre Beziehung zu den Aktivitäts- und Ruhephasen des Gesamtkörpers parameterspezifisch. So findet man zum Beispiel die niedrigsten Leberglykogenwerte bei Ratten zu einem Zeitpunkt, zu dem der Serumkortikosteronspiegel am höchsten ist.

Die Bedeutung der chronobiologischen Veränderungen für die Medizin konnte der Referent einprägsam durch zirkadiane Toxizitätsuntersuchungen an Hand eigener Ergebnisse im Tierversuch illustrieren.

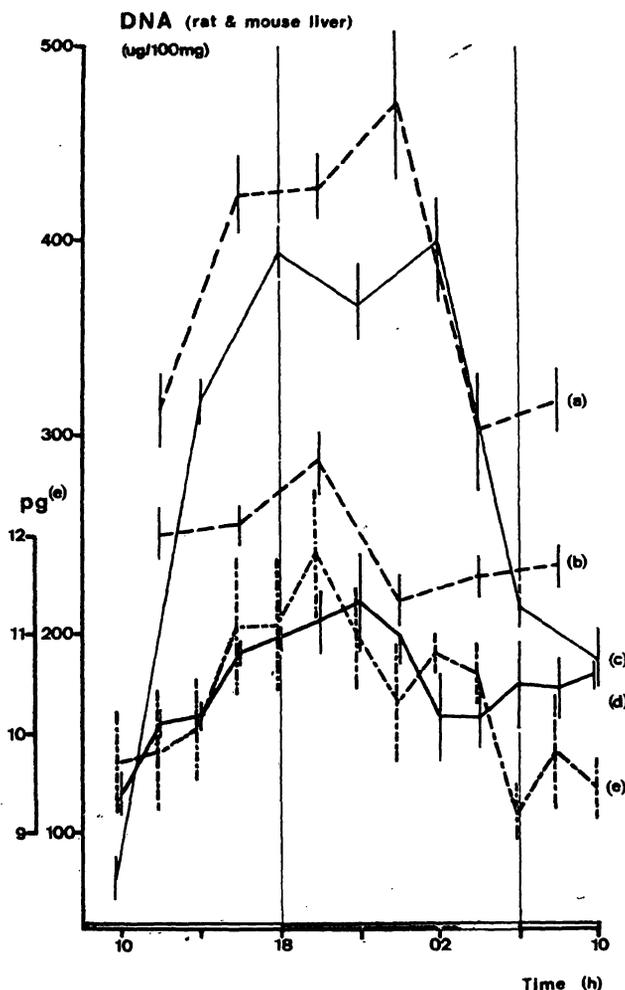


Abb. 3: Zirkadiane Rhythmusmuster des DNS-Gehalts in Ratten- und Mäuseleber (Biochemische quantitative Bestimmungen nach H. v. Mayersbach, Hannover, Biologische Rhythmen siehe oben). Nach Angaben des Autors entstammen die Kurven folgender Literaturübersicht: Philippens, K. M. H. und Abicht, J.: Tagesrhythmik des Nukleinsäure-Stoffwechsels. Leopoldina Symposium: Die Zeit und das Leben, Halle/Saale 16. - 21. 3. 1975. In: Nova Acta Leopoldina 225, 143-147, 1977.

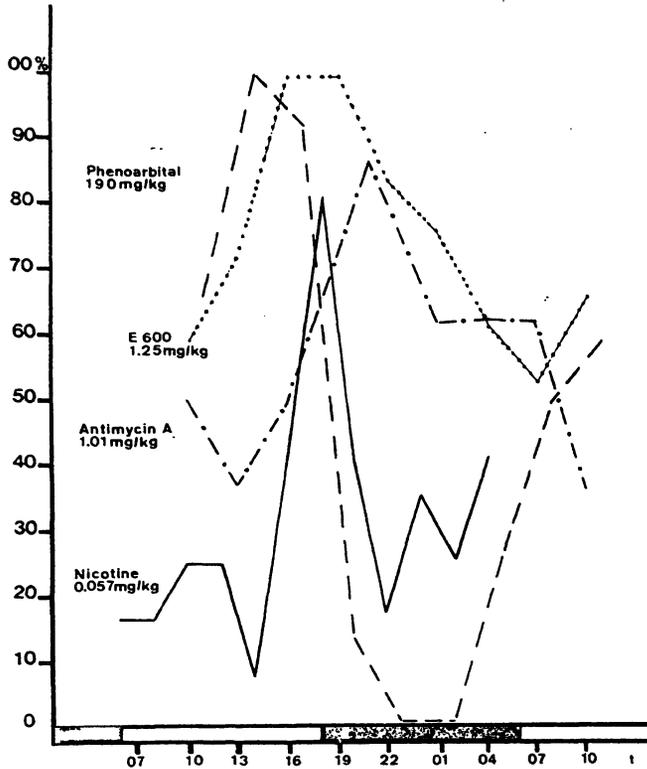


Abb. 4: Zirkadiane Toxizitätsunterschiede (Mortalitätsraten) nach einmaliger Verabreichung identischer Dosen an verschiedene Tiergruppen (Ratten) nach: Meyersbach, H. v. Arch. Toxikol. 36, 185, 1976.

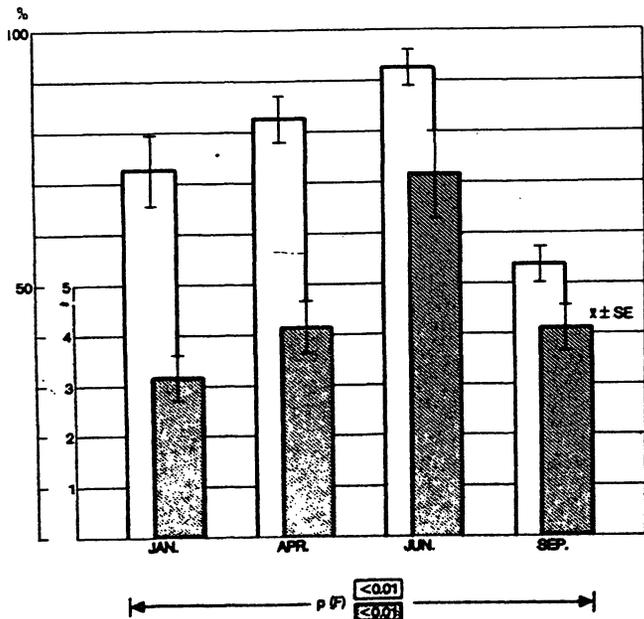


Abb. 5: Saisonale Modifikation der mittleren (24 Stunden)-Mortalitätsrate und des Letaleffekts (= 100 Minutenüberlebenszeit) nach gleich großen intraperitonealen Gaben (1.25 mg/kg) von E 600 in den vier Saisonen (1974) nach: von Meyersbach und Philippons, 1978), zitiert in von Meyersbach, Hannover, Biologische Rhythmen s. a. Abb. 1 und 2.

□ Death ratio    ▨ Lethal effect (100: Survival time (min))

Er konnte nachweisen, daß die einmalige Verabreichung identischer Dosen eines Medikaments zu verschiedenen Tageszeiten unterschiedlich hohe Mortalitätsraten bedingt. Im Extremfall des Phenoarbital bedeutet dies Tod oder Überleben aller Tiere, je nachdem, wann die Dosis verabreicht wurde. Ein ähnliches Verhalten zeigen Antibiotika, Analeptika, Antikonvulsiva, Narkotika usw. (Abb. 4).

Zirkadiane Unterschiede werden nicht nur in akuten Toxizitätsuntersuchungen manifest, sondern auch bei Langzeitverabreichung (Abb. 5). Verschiedene Ergebnisse anderer Untersucher leiten zur Frage über, ob es nicht sinnvoll ist, eine sogenannte „Chronotherapie“ durchzuführen. In einem vorgestellten sogenannten „sinusoidalen“ Behandlungsmodell wird ein optimaler Erfolg durch hohe Gaben eines Zytostatikums zum Zeitpunkt niedriger Medikamentenempfindlichkeit erzielt. Der Referent berichtet, daß der positive Erfolg dieses Modells inzwischen mehrfach bestätigt wurde.

Schließlich erläutert der Referent: „Nachdem eine überwältigende Fülle von objektiven Meßdaten vorliegt, welche die Chronobiologie des menschlichen und tierischen Organismus als entscheidenden Faktor für die Medikamentenwirkung ausweisen, ist zu hoffen, daß der Zeitgedanke in der Medizin Ausbreitung und vor allem Anwendung findet, trotz der damit verbundenen größeren Arbeitsbelastung und dem erforderlichen Mut, vom Gewohnten abzuweichen. Es ist bereits heute mit Sicherheit vorauszusagen, daß damit unsere Patienten allgemein erfahren werden, was einzelne Patienten und zahlreiche Versuchstiere bereits erfahren haben:

Verbesserter Therapieerfolg durch zeitgerechte Anwendung; Wirkungslosigkeit oder gar Lebensverkürzung durch alteingefahrene Verabreichungsschemata.“

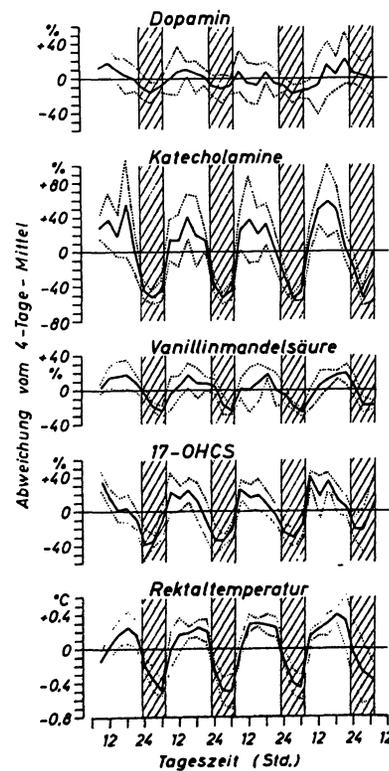


Abb. 6: Tagesgänge der Rektaltemperatur und von 4 Substanzen im Harn, gemittelt über 6 Versuchspersonen. Ausgezogene Linien: Mittelwerte der prozentualen Abweichung der Meßwerte vom jeweiligen individuellen 4-Tage-Mittel. Punktierete Linien: interindividuelle Standardabweichung. Schraffierte Linien: Schlaf im Dunkeln. aus: wisser, H., Doerr, P., Stamm, D., Fatranska, M., Giedke, H., Wever, R., Klin. Wschr. 51, 242-246 (1973)

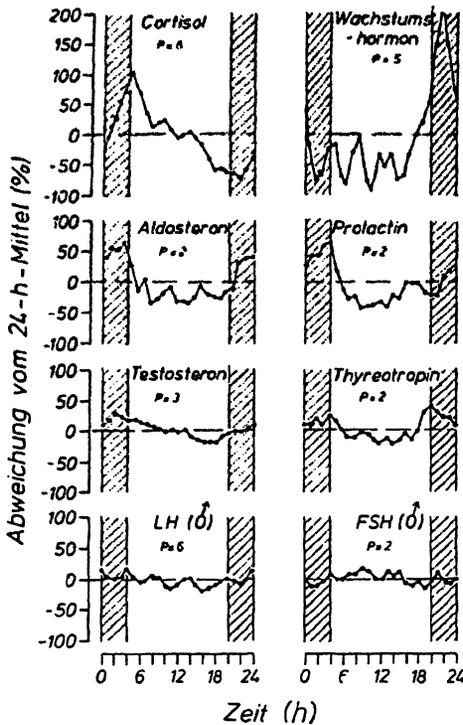


Abb. 7: Tagesvariation der Plasmawerte von 8 Hormonen. Schraffierte Flächen: Schlaf (0 Uhr = Mitte der Schlafzeit). P: Anzahl der Publikationen, deren Ergebnisse in die Mitteilung eingingen. Aus: Aschoff, J., in: *Endocrine Rhythms*, Hrsg.: Krieger, D., Raven Press, New York (1978)

Zirkadiane Rhythmen des Menschen (Abb. 6-8)

Das zirkadiane System des Menschen besteht aus einer Vielzahl selbstregierter Oszillatoren, die aneinandergekoppelt sind und sich durch den Zeitgeber der Umwelt synchronisieren lassen. J. Aschoff hat in Untersuchungen an freiwilligen Versuchspersonen interessante Beispiele für solche Rhythmen und ihre Steuerung aufgezeigt.

Als Beispiele für die Regelmäßigkeit von Blutspiegeln zeigte er die Tagesvariationen der Plasmawerte und der Harnausscheidung verschiedener Hormone (Abb. 6 und 7). Es ergibt sich eine Reihung von Hormonen mit maximaler Amplitude (Cortisol und Wachstumshormon) zu solchen mit geringer, jedoch immer noch signifikanter Amplitude (z. B. Testosteron) und schließlich zu Hormonen, an denen ein Tagesgang nicht mehr nachweisbar ist (LH, FSH). Die Abhängigkeit der Homönsekretion vom Schlaf-Wach-Rhythmus ist am stärksten beim Wachstumshormon, am schwächsten beim Cortisol.

Bei Entzug aller Information über die Tageszeit entwickeln Versuchspersonen gewöhnlich freilaufende Rhythmen mit Periodendauern von mehr als 24 Stunden. Ein solcher Versuch ist in Abbildung 8 dargestellt. Im Vergleich zum synchronisierten System sind in dem freilaufenden System die Minima und Maxima der Temperatur und Harnausscheidung um mehrere Stunden nach vorne verschoben. In weiteren Versuchen konnte gezeigt werden, daß ein Licht-Dunkel-Wechsel bei der Synchronisation zirkadianer Rhythmen nur eine untergeordnete Rolle spielt. Bei 4-tägigem Aufenthalt in einer abgedunkelten Kammer haben die Versuchspersonen dieselben Phasenbeziehungen beibehalten wie im vorhergehenden Licht-Dunkel-Wechsel.

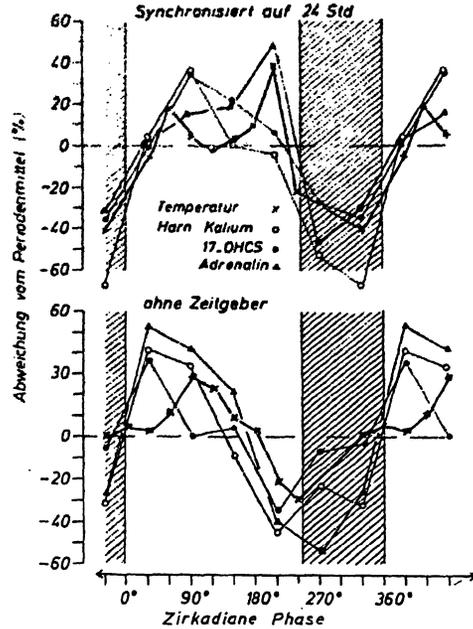


Abb. 8: Zirkadiane Rhythmen der Harnausscheidung und der Mundtemperatur bei einer isoliert lebenden Versuchsperson während Synchronisation auf 24 Stunden (oben) und bei freilaufender Rhythmik mit einer Periode von 26 Stunden (unten); jede Kurve gemittelt über die Meßwerte von mindestens 7 Tagen. Schraffierte Flächen: Schlaf. Von: Kriebel, J., in: *Chronobiology*, Hrsg.: Scheving, L. E., Halberg, F., Pauly, J. E., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 451-459.

Mit einer Mischung aus wiederholten Phasenverschiebungen und einem Leben unter miteinander nicht harmonisierenden Zeitgeber muß der Schichtarbeiter beispielsweise fertig werden. Die zunehmende Kenntnis über Eigenschaften des zirkadianen Systems sollte zu einer der Gesundheit zuträglichen Programmierung der Schichtzeiten beitragen.

Weitere Beiträge, die ebenfalls interessante Ergebnisse vermittelten, können hier nicht mehr besprochen werden:

- Sachsenmaier, W. (Innsbruck), Mitose-Zyklen – Modell der Regulation von Wachstum und Teilung proliferierender Zellen
- Hoffmann, K. (Andechs) Annulare Periodik bei Säugern und ihre photoperiodische Steuerung
- Neumann, D. (Köln), Tide- und Lunarrhythmen
- Gutjahr, L., Künkel, H., Machleidt, W. (Hannover), Jahresrhythmen der Häufigkeit elektroenzephalographischer Merkmale |
- Reinberg, A. (Paris), Clinical Chronopharmacology, an Experimental Basis for Chronotherapy □

# Ausbildung und Beruf

## Editorial

Wenn der Leser dieses Heft in der Hand hält, hat die Vertreterversammlung der Kassennärztlichen Bundesvereinigung bereits am 6. März d. J. die ersten Entscheidungen über die Zukunft der Laboratoriumsmedizin in der Bundesrepublik Deutschland gefällt. Endgültig werden sie sicher nicht sein, dafür ist die Materie zu komplex. In einer nichtöffentlichen Arbeitssitzung hat sie die Diskussion vom Dezember 1977 um § 368 n (8) RVO („medizinisch-technische Leistungen ... von Gemeinschaftseinrichtungen der niedergelassenen Ärzte ... beziehen“) wieder aufgenommen, nachdem die Ersatzkassen einen massiven Honorarabschlag für die häufigsten med.-chemischen Untersuchungen gefordert haben sollen. Über die zwischenzeitliche Entwicklung ist in dieser Zeitschrift wiederholt berichtet worden.

Seite A + B 37

## Hygienische Gesichtspunkte eines neuen Blutabnahmesystems

Seit einiger Zeit befinden sich neuartige Systeme zur venösen Blutentnahme auf dem Markt, die sich der Vakuummethode bedienen; präparierte, evakuierbare Zentrifugenröhrchen ersetzen hier das manuell zu bedienende Saugkolbenprinzip. So stellen unter anderen die Firmen Terumo ihr „Venoject-Vakuum“-System und Greiner + Söhne GmbH + Co KG ihr „Vacuplast 2“-System vor. Die Vorzüge dieser neuartigen Blutentnahmetechniken liegen laut Aussagen der Hersteller in dem geschlossenen System, das eine größtmögliche Sicherheit bietet, da es die Risiken einer Infektion bei der Blutentnahme eliminiert. Exakte Blutmengen, Verringerung der Hämolysegefahr durch optimalen Blutfluß und Probenahmen unter gleichbleibenden und wiederholbaren Bedingungen sollen weitere Vorteile sein.

Seite A + B 42

## Deutsche Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin

### Landesgruppe Bayern

Im November 1981 ging aus der Landesgruppe Bayern ein Bericht ein, aus dem erkennbar ist, daß auch in diesem Bundesland die Laboratoriumsmedizin in Bewegung geraten ist. Lesen Sie stichwortartig auf

Seite A + B 44

### Persönliches

## Gleichzeitige Verleihung der Ernst-Fromm-Medaille an zwei verdiente Mitglieder

Auf der Mitgliederversammlung der Deutschen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin, zugleich Arbeitsgemeinschaft der Fachärzte für Laboratoriumsmedizin e. V., am 17. November 1981 in Düsseldorf, erfolgte die Verleihung der Ernst-Fromm-Medaille an Frau Professor Dr. med. Anneliese Rösler-Englhardt, Berlin, und an Herrn Medizinalrat Dr. med. Hans-Georg Klein, Wien.

Seite A + B 39

Seite A + B 46

# LABORATORIUMS MEDIZIN

Offizielles Organ der Deutschen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin e. V., zugleich Arbeitsgemeinschaft der Fachärzte für Laboratoriumsmedizin e. V., Sitz Bonn.

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin

Offizielles Organ von INSTAND, Institut für Standardisierung und Dokumentation im medizinischen Laboratorium e. V. vormals Hämometerprüfstelle, gegründet 1936

ISSN 0342-3026

**Schriftleiter für Wissenschaft und Fortbildung:** Prof. Dr. med. Anneliese Rösler-Englhardt, Rudolf-Virchow-Krankenhaus, Augustenburger Platz 1, 1000 Berlin 65, Tel. 030/45052486.

**Schriftleiter für Ausbildung und Beruf:** Dr. med. Hermann Lommel, Postfach 100844, 5090 Leverkusen 1, Tel. 0214/45044.

**Verantwortlich für den Inhalt der INSTAND-Mitteilungen:** Dr. med. W. Schütz, Berlin.

**Lektorat für Wissenschaft und Fortbildung:** Dr. med. Axel Badürtig, Sven-Hedin-Platz 10, 1000 Berlin 37.

**Verantwortlich für den Zeitschriftenpiegel:** Dr. med. W. Hauck, Karlsruhe.

**Beirat für Wissenschaft und Fortbildung:** Ltd. Med.-Dir. Prof. Dr. A. Arndt-Hanser, Mainz; Doz. Dr. P. Bayer, Wien; Prof. Dr. K. Borner, Berlin; Prof. Dr. H. Braunsteiner, Innsbruck; Prof. Dr. M. Eggstein, Tübingen; Prof. Dr. M. Fischer, Wien; Prof. Dr. F. Gabl, Wien; Prof. Dr. F. A. Gries, Düsseldorf; Prof. Dr. H. Goebell, Essen; Prof. Dr. K. Großgebauer, Berlin; Prof. Dr. K. O. Grundermann, Berlin; Prof. Dr. R. Haeckel, Hannover; Priv.-Doz. Dr. K. P. Hellriegel, Köln; Dr. W. Herold, Berlin; Prof. Dr. G. A. Martini, Marburg; Prof. Dr. W. Ohler, Mainz; Prof. Dr. R. Ringelmann, Karlsruhe; Prof. Dr. S. Seidl, Frankfurt; Prof. Dr. K.-O. Vorlaender, Berlin; Prof. Dr. H. Warnatz, Erlangen.

**Beirat für Ausbildung und Beruf:** Dr. med. D. Bergner, Erlangen; Dr. med. K.-G. Boroviczeny, Berlin; Prof. Dr. med. W. Diefenthal, Berlin; Dr. med. M. Eckart, Offenbach; Dr. med. O. Fenner sen., Hamburg; Dr. med. J. Führ, Hamburg; Dr. med. D. Gebhardt, Koblenz; Dr. med. W. Hauck, Karlsruhe; Dr. med. F. Jauck, Wien; Dr. med. G. Klein, Hamburg; Dr. med. K.-H. Krone, Herford; Dr. med. H. Lackner, Wien; Dr. med. H. Lommel, Leverkusen; Dr. med. Dr. rer.-nat. Dipl.-Chem. H. Macha, München; Prof. Dr. med. R. Merten, Düsseldorf; Dr. med. W. Müller-Beißenhirtz, Stuttgart; Prof. Dr. med. D. Paar, Essen; Prof. Dr. med. H. Reinauer, Düsseldorf; Dr. med. M. Schlütz, Freiburg; Prof. Dr. med. D. Seidel, Göttingen; Dr. med. J. Stephan, Celle; Dr. med. F.-G. Weyer, Hannover.

**Verlag:** Kirchheim + Co. GmbH, Kaiserstraße 41, 6500 Mainz, Tel. 06131/674602/674440; **Verlagsleitung:** Karlheinz Ickrath; **Herstellungsleitung:** Hans-Joachim Klein; **Anzeigenleitung:** Wolfgang Sutor (Anzeigenpreise nach Tarif Nr. 4 vom 1. 1. 1980); **Vertriebsleitung:** Andreas Achenbach.

**Erscheinungsweise:** zum 12. eines Monats. **Bezugspreis:** 7,- DM einschließlich Mehrwertsteuer zuzüglich Versandkosten, jährlich 91,20 DM. Einzelpreis 8,- DM einschließlich Mehrwertsteuer; **Vorzugspreis** für MTA und Studenten pro Jahr 60,- DM incl. MwSt und Versandkosten. **Bestellungen:** Über den Verlag oder über jede Buchhandlung. Kündigungen sechs Wochen vor Quartalsende. **Vertrieb Ausland:** Buchversandhaus A. Hartleben, Inh. Dr. Walter Rob, Schwarzenbergstraße 6, A-1015 Wien 1.

Alle Rechte bleiben dem Verlag nach Maßgabe der gesetzlichen Bestimmungen vorbehalten. Für unverlangt eingesandte Manuskripte übernehmen Verlag und Redaktion keine Haftung. Gezeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der herausgebenden Gesellschaft wieder. Kein Teil dieser Zeitschrift darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form - durch Fotokopie, Mikrofilm oder andere Verfahren - reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsanlagen, verwendbare Sprache übertragen werden. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendung, im Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten. Jede im Bereich eines gewerblichen Unternehmens hergestellte oder benutzte Kopie dient gewerblichen Zwecken und verpflichtet gemäß § 54 (2) UrhG zur Zahlung einer Vergütung.

**Druck:** Joh. Falk III. Söhne GmbH, Rheinhausenstraße 1, 6500 Mainz-Hechtsheim.

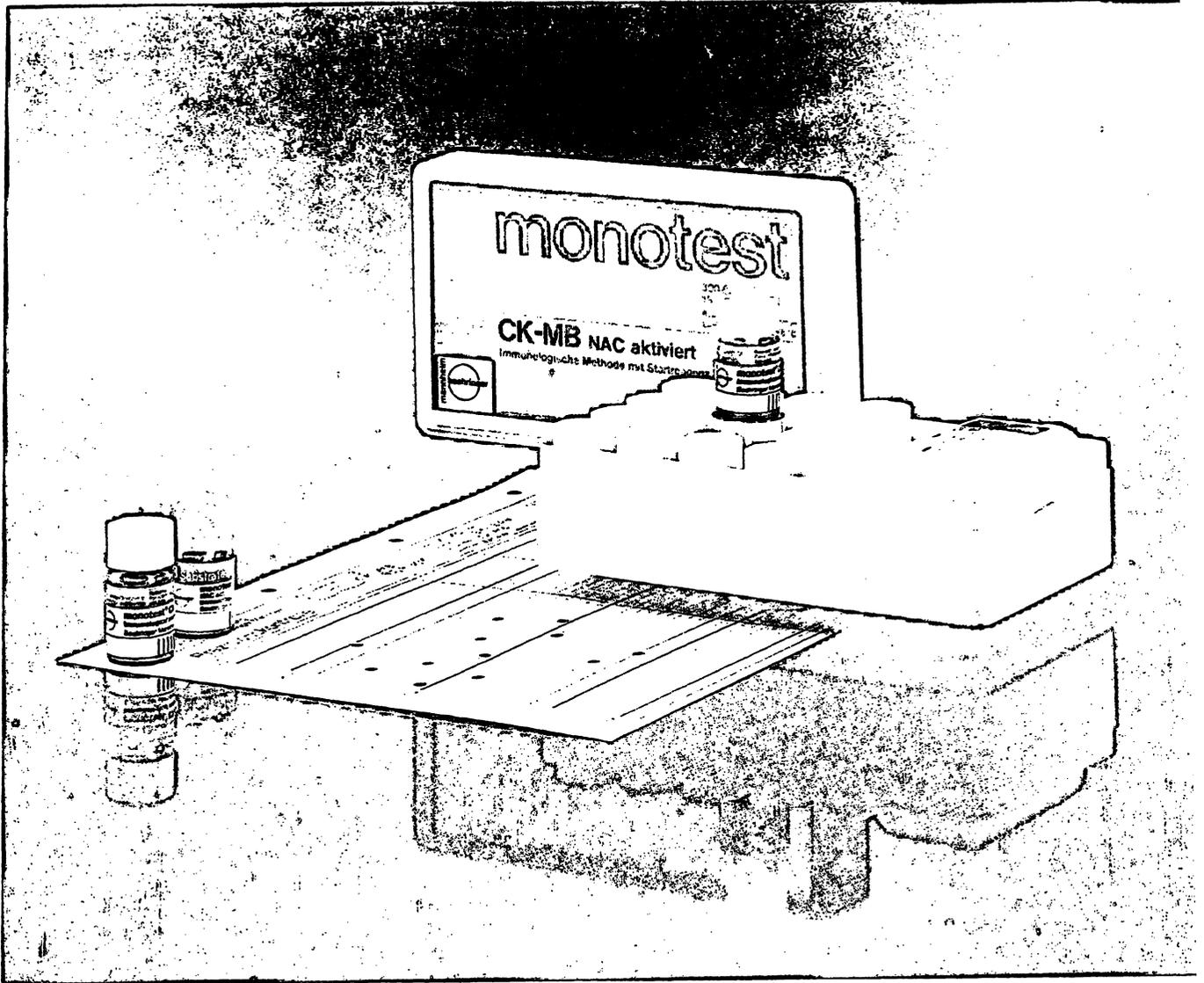
## Methodische Beiträge aus der Praxis

### Eine neue enzymatische Farbreaktion zur Harnsäurebestimmung auf dem Hitachi 712 Automatic Analyzer

Es wird über die Praktikabilität einer neuen Harnsäurebestimmung auf dem Hitachi 712 Automatic Analyzer (Clinicon Mannheim) berichtet, die eine Modifikation der Trinder-Reaktion darstellt (Uricase-Peroxidase Reaktion mit 4-Aminophenazon und 3,5-Dichlor-2-hydroxybenzolsulfonsäure). Die Methode ist über einen weiten Bereich linear, zeigt gute Präzision und beweist ihre Richtigkeit im Methodenvergleich. Da die Anzahl kinetischer Bestimmungsmethoden auf dem Gerät limitiert ist, bietet die neue Methode eine erwünschte, kostengünstige Alternative zur üblichen kinetischen Uricase-Aldehyd dehydrogenase (ALDH) Methode.

Seite A + B 39

# Ein hohes Maß an Sicherheit



## CK-MB Programm

Das Packungskonzept mit eingebauter Qualitätssicherung

Die immunologische CK-MB-Bestimmung mit dem CK-MB-Spezialkontrollserum in jeder Packung.



zuverlässige Herzinfarktdiagnostik mit  
Boehringer Mannheim

**monotest<sup>®</sup>**  
**CK-MB NAC akt.**  
(für Substrat- und Serumstar

**CBR-Programm**  
**CK-MB NAC akt.**  
(für mechanisierte und  
manuelle Testdurchführung)