

HA mit fragmentierten Erythrozyten im Blutausschlag können einerseits bei mechanischen Veränderungen am Herz und den großen Gefäßen, wie z. B. Klappenersatz und Prothesen auftreten, andererseits auf eine mikroangiopathisch-hämolytische Anämie hinweisen (hämolytisch-urämisches Syndrom, thrombotisch-thrombozytopenische Purpura).

Im Anschluß an Infekte vorwiegend im Kleinkindesalter kann durch bestimmte Mikroorganismen, die das Enzym Neuraminidase produzieren, ein Kryptantigen der sogenannten T-Rezeptor an der Erythrozytenoberfläche freigesetzt werden, der normalerweise maskiert ist. Die gegen diese Kryptantigene im Serum vorhandenen Antikörper der IgM-Klasse führen zu einem beschleunigten Erythrozytenabbau im Sinne einer autoimmunhämolytischen Anämie. Zum Nachweis dieser neuraminidase-geschädigten Erythrozyten dient der anti-T-Test.

Diverse Substanzen können direkt oder indirekt toxisch auf die Erythrozyten im Sinne der Auslösung einer hA wirken. Dazu zählen oxydierende chemische und medikamentöse Stoffe, die zu gesteigerter Heinzkörper- oder Methämoglobinbildung führen können, aber auch bakterielle und tierische Toxine, Schwermetalle und freies Wasser.

Als Sondergruppe sollen die medikamentös-induzierten hA herausgestellt werden (Tab. 8).

Abschließend wird darauf hingewiesen, daß die vorausgegangene Zusammenstellung nur einen Überblick der Differentialdiagnose der häufigsten hA gibt und infolge der Kürze in keiner Weise Anspruch auf Vollständigkeit erheben kann. Hinsichtlich sowohl klinischer als auch methodischer Details sei auf die entsprechende hämatologische Literatur verwiesen.

#### Schrifttum:

- DE GRUCHY, G. C.: Drug induced blood disorders. Blackwell, Oxford, London, Edinburgh, Melbourne (1975).
- GEHRMANN, G.: Hämolyse und hämolytische Anämien. Georg Thieme, Stuttgart (1969).
- GORDON-SMITH, E. C. (Ed.): Haematological Effects of Drug Therapy. Clin. Haemat. 9/3. W. B. Saunders, London, Philadelphia, Toronto (1980).
- HUBER, H., PASTNER, D., GABL, F.: Hämatologie und Immunhämatologie, Laboratoriumsdiagnose hämatologischer Erkrankungen 1. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo (1983).
- KLEIHAUER, E.: Hämatologie. Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1978).
- MENTZER, W. C. (Ed.): Enzymopathies. Clin. Haemat. 10/1. W. B. Saunders, London, Philadelphia, Toronto (1981).
- NELSON, D. A.: Erythrocytic disorders; in: TODD, SANFORD, DAVIDSON: Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. HENRY, J. B. (Ed.). W. B. Saunders, London, Philadelphia, Toronto (1978).
- PETZ, L. D., GARRATTY, G.: Acquired immune hemolytic anemias. Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London (1980).
- PIROFSKY, B.: Autoimmunization and the autoimmune hemolytic anemias. Williams & Wilkins, Baltimore (1969).
- PRANKERD, T. A., BELLINGHAM, A. J. (Ed.): Haemolytic Anaemias. Clin. Haemat. 4/1. W. B. Saunders, London, Philadelphia, Toronto (1975).
- SCHUBOTHE, H.: Autoimmunhämolytische Anämie. In: HEILMEYER, L. (Ed.): Blut und Bluterkrankungen, Handbuch der inneren Medizin II/2. Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1970).
- WEATHERALL, D. J. (Ed.): Abnormal Haemoglobins. Clin. Haemat. 3/2. W. B. Saunders, London, Philadelphia, Toronto (1974).
- WINTROBE, M. M.: Clinical Hematology, 8th ed. Lea & Febiger, Philadelphia (1981).

#### Anschrift des Verfassers:

Dr. med. H. L. Seewann  
III. Med. Abt. des Landeskrankenhauses Graz  
A-8036 Graz

## Buchbesprechungen

### Vademecum Antiepileptikum 1984 – Pharmakotherapie der Epilepsien, 7. Aufl.

Prof. Dr. A. Mattes und Prof. Dr. R. Kruse, Südwestdeutsches Epilepsiezentrum Kork, 7640 Kehl-Kork, Herausgeber: Deutsche Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie.

Dieses Vademecum enthält auf 28 Seiten klar gegliedert und kurz gefaßt die wesentlichen Informationen über die Therapie mit Antiepileptika. Dazu gehören die Notfalltherapie, die medikamentöse Langzeittherapie, die Darstellung unentbehrlicher Antiepileptika, sowie selten gebrauchter Antiepileptika, ein Verzeichnis der Handelspräparate und Ausführungen über Verträglichkeitsprüfungen.

Zwei Punkte möchte ich besonders herausheben:

1. Seite 9: *Bemerkungen zur Blutspiegelbestimmung der Antikonvulsiva*

– Blutspiegel informiert über Therapietreue des Patienten und gibt Hinweise auf Über- oder Unterdosierung.

– Hilfreich nur bei sinnvollem Einsatz und Bewertung der Meßdaten im Rahmen des klinischen Bildes. Die sogenannte therapeutische Breite unterliegt individuellen Schwankungen.

– Ein niedriger Blutspiegel, der zu Anfallfreiheit führt, kann nicht „subtherapeutisch“ sein.

– Ein „toxischer“ Blutspiegel zwingt zur Dosisreduktion, wenn auch klinischer Verdacht auf Überdosierung besteht.

– Auch einem guten Labor unterlaufen Fehlbestimmungen.

Hierzu ist kritisch anzumerken, daß in keinem Bereich der Laboratoriumsmedizin Plausibilitätsdiskussionen so häufig sind, wie im Bereich der Therapieüberwachung. Selbst der sonst häufigste Fehler in der Laboratoriumsmedizin, nämlich die falsche Probenahme, tritt hierbei in den Hintergrund.

Die häufigste Ursache für diese Diskussionen ist und bleibt die mangelnde Compliance des Patienten. Dennoch sollte der Hinweis auf Fehlbestimmungen, vor allem im Hinblick auf solche „Labors“, die ihre Befunde ohne Unterschrift, ohne Endkontrolle und möglichst billig erstellen, sehr ernst genommen werden.

2. Einige für den Laborarzt wichtige Tabellen dürfen wir hier mit freundlicher Genehmigung der Autoren abdrucken.

Das Vademecum Antiepileptikum wird jedes Jahr neu bearbeitet. Für die tägliche Arbeit des Laboratoriumsarztes ist die Kenntnis seines Inhaltes sehr zu empfehlen.

#### Verträglichkeitsprüfungen bei antiepileptischer Pharmakotherapie

#### Vor Therapiebeginn:

Blutbild- und Urinanalyse; Leberfermente  
(Bei Valproat zusätzlich Gerinnungsstatus und Amylase)

#### Nach der Einstellung:

In 6–12monatlichen Abständen:

Allgemeinuntersuchung der Gewichtskontrolle  
Neuro-psychiatrische Untersuchung (besonders bei ungeklärter Ätiologie und zum Ausschluß medikamentöser Nebenwirkungen)

EEG-Kontrolle

Plasmakonzentration(en) bei Bedarf

Leberfunktionsproben

Blutbild- und Urinanalysen

Bei Valproinsäuretherapie (Convulex; Mylproin; Orfiril; Lepitan; Ergenyl) nach Erreichen der vollen Dosis:  
Nach 4 Wochen, 3 Monaten und 6 Monaten

Leberfunktionsproben

Pankreasfunktion ( $\alpha$ -Amylase)

Gerinnungsfunktion (PTT; Quick; Fibrinogen; Thrombozyten)

In der Folge Routinekontrollen wie bei anderen Antiepileptika.

R. Seuffer

## Unentbehrliche Antiepilektika

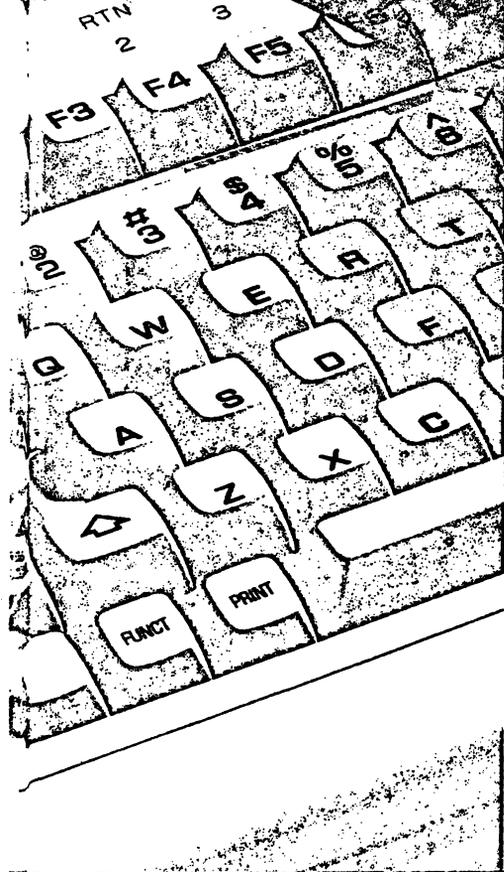
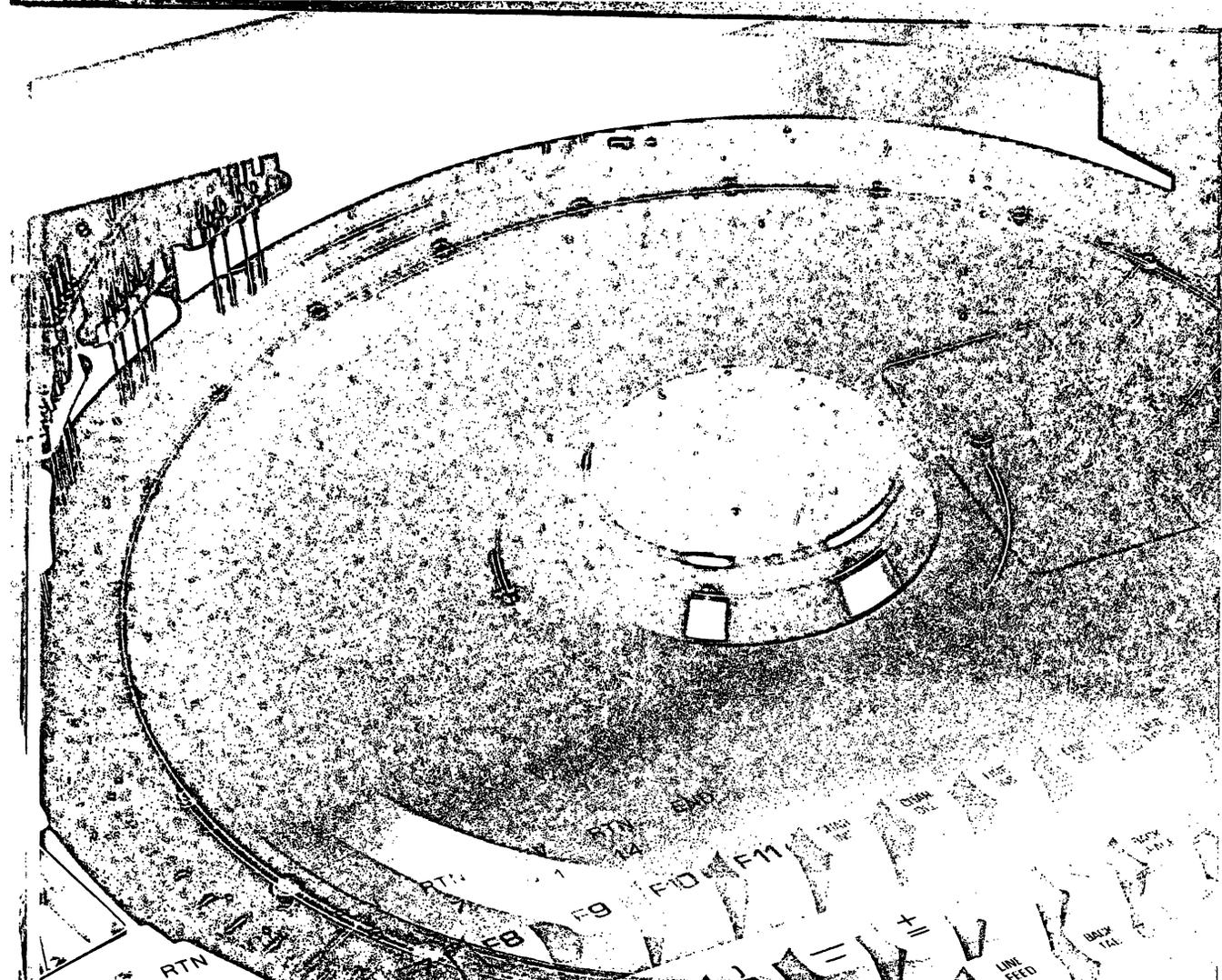
Generische Bezeichnung ( ) = Abkürzung [ ] = Handelspräparat		Tagesdosis*		Konstante Plasma- konzentration nach	Therapeut. Plasmakonzentration [ ] = Umrechnungs- faktor	Plasma- protein- bindung	Mögliche Änderung der Plasmakonzentration (↑ = Anstieg; ↓ = Abfall) bei Kombinationstherapie
		Kinder	Erwachsene				
Phenobarbital [0,1] [Luminal; Phenacmol; Maliasin**]	(PB)	1/2-1 1/2 Tbl. ~4 mg/kg	1-2 Tbl. ~3 mg/kg	14-21 Tagen	10-40 mg/l = 45-170 µmol/l [4,3]	50%	PB + PHT → Phenobarbital ↑ oder ↓ PB + CBZ → Phenobarbital ↓ PB + VPA → Phenobarbital ↓
Primidon [0,25] [Resimetil; Liskantini; Mylepsin]	(PRM)	1/2-4 Tbl. ~20 mg/kg	2-6 Tbl. ~15 mg/kg	Phenobarbital 14-21 Tagen Primidon 1-2 Tagen	Phenobarb. 10-40 mg/l = 40-170 µmol/l [4,3] Primidon 4-15 mg/l = 20-70 µmol/l [4,6]	Phenobarb. 50% Primidon 0%	PRM + PHT → Phenobarbital ↓ oder ↑ PRM + CBZ → Phenobarbital ↓ PRM + VPA → Phenobarbital ↓
Phenytoin [0,1] [Phenydan; Citrullamon; Zentropil; Epanutin]	(PHT)	1/2-2(3) Tbl. 5-7 mg/kg	1-4 Tbl. ~5 mg/kg	5-14 Tagen	5-20 mg/l = 20-80 µmol/l [4,0]	90%	PHT + PB → Phenytoin ↑ oder ↓ PHT + VPA → Phenytoin ↓ PHT + CBZ → Phenytoin ↓ PHT + Sultiam → Phenytoin ↓
Carbamazepin [0,2] [Sirtal; Timonil; Tegratal]	(CBZ)	2-4 (6) Tbl. ~30 mg/kg	3-8 Tbl. ~20 mg/kg	4-7 Tagen	3-12 mg/l = 13-50 µmol/l [4,2]	75%	CBZ + PRM → Carbamazepin ↓ CBZ + PHT → Carbamazepin ↓ CBZ + VPA → Carbamazepin ↓
Valproat [0,3] [Convulex; Mylproin; Orfiril; Leptilen; Ergenyl]	(VPA)	2-6 Kps./Dr. ~30 mg/kg	3-8 Kps./Dr. ~20 mg/kg	2-6 Tagen	30-120 mg/l = 180-700 µmol/l [6,0]	95%	VPA + PB → Valproat ↓ VPA + PHT → Valproat ↓ VPA + CBZ → Valproat ↓
Ethosuximid [0,25] [Pyknolepsinum; Petidan; Suxinutin]	(ESM)	2-6 Kps. ~30 mg/kg	3-8 Kps. ~20 mg/kg	4-8 Tagen	40-100 mg/l = 280-700 µmol/l [7,1]	0%	
Clonazepam [0,002] [Rivotril]	(CZP)	1/2-3 Tbl. ~0,15 mg/kg	1/2-4 Tbl. ~0,15 mg/kg	5-7 Tagen	0,025-0,075 mg/l = 0,08-0,24 µmol/l [3,1]	80%	

\* Approximative Tagesdosis (mg/kg), die zu einer mittleren therapeutischen Plasmakonzentration führt.

\*\* Antiepileptischer Wirkstoff von Maliasin = Phenobarbital (100 mg Maliasin enthalten 60 mg Phenobarbital, deshalb entsprechend höhere Tbl.-Dosis erforderlich).

## Selten gebrauchte Antiepilektika

Generische Bezeichnung [Handelspräparat]	Tagesdosis		Konstante Plasmakonzentration nach	Therapeutische Plasmakonzentration [Umrechnungsfaktor]	Nebenwirkung/ Überdosierung Interaktionen
	Kinder	Erwachsene			
Mephenytoin (Tbl. 0,1) [Mesantoin, Epilanex]	1-3 Tbl. ~10 mg/kg	3-5 Tbl. ~7 mg/kg	(N-Desmethyl- mephenytoin) 23 Tagen	(N-Desmethyilmephenytoin) 20-30 mg/l = 90-120 µmol/l [4,6]	wie Phenytoin geringere Gingivahyperplasie häufiger Allergie
Pheneturide (Tbl. 0,25) [Benuride]	3-5 Tbl. ~25 mg/kg	4-7 Tbl. ~25 mg/kg	8-10 Tagen	10-20 mg/l = 40-80 µmol/l [4,0]	Hörstörung, Thrombopenie psychot. Syndrom Starker Enzyminduktor, z. B. Phenetur + PHT:PHT ↓ Phenetur + CBZ:CBZ ↓
Bromide (Tbl. 0,85) z. B. Kaliumbromid [Dibrobe]	2-3 Tbl. ~75 mg/kg	3-4 Tbl. ~50 mg/kg	60 Tagen	1600-2000 mg/l = 10-20 meq/l	Bromakne, Bromodem Appetitlosigkeit, Polydipsie Somnolenz (Bromismus) bei Calciumbromid: Hyperkalzaemie!
Methsuximid (Kaps. 0,3) [Petinutin]	1-3 Kaps. ~20 mg/kg	2-4 Kaps. ~20 mg/kg	(N-Desmethyl- Methsuximid) 8 Tagen	N-Desmethyl-Methsuximid 20-35 mg/l = 100-175 µmol/l [4,9]	wie ESM zusätzlich: Stärkere Somnolenz Methsux. + PHT:PHT ↑ Methsux. + PB:PB ↓
Trimethadion (Kaps. 0,3) [Tridione]	2-4 Kaps. ~50 mg/kg	3-6 Kaps. ~50 mg/kg	4-7 Tagen DMO: 50-75 Tagen	20-35 mg/l [7,0] Dimethadion DMO 500-1000 mg/l = 3500-7000 µmol/l [7,75]	Photophobie, Hemeralopie nephrot. Syndrom Knochenmarksdepression Singultus Somnolenz
Ethadion (Drag. 0,25) [Petidol]	wie Trimethadion		Dimethadion 50-75 Tagen	Dimethadion DMO siehe Trimethadion	wie Trimethadion weniger ausgeprägt?
Diazepam (Tbl. 0,005) [u. a. Diazepam-Woelm, -ratiopharm, -Stada, Valaxona, Tranquase, Valium]	1/2-3 Tbl. ~0,5 mg/kg	1-4 Tbl. ~0,3 mg/kg	4-8 Tagen	0,2-0,5 mg/l = 0,7-1,75 µmol/l [3,5]	wie Clonazepam geringere Speichel- u. Bronchialhypersekretion
Nitrazepam (Tbl. 0,005) [Imeson, Mogadan]	1/2-2 Tbl. ~0,2 mg/kg	1-3 Tbl. ~0,15 mg/kg	4-8 Tagen	0,03-0,15 mg/l = 0,1-0,5 µmol/l [3,5]	wie Clonazepam
Sultiam (Tbl. 0,2) [Ospolot]	1/2-2 Tbl. ~10 mg/kg	2-4 Tbl. ~15 mg/kg	5-6 Tagen	6-10 mg/l = 20-35 µmol/l [3,5]	Tachypnoe, Hyperpnoe Paraesthesien Enzyminhibitor z. B. Sultiam + PHT:PHT ↓
Acetazolamid (Tbl. 0,25) [Diamox]	1-2 1/2 Tbl. ~15 mg/kg	3-4 Tbl. ~15 mg/kg	~2 Tagen	10-14 mg/l = 45-60 µmol/l [4,5]	wie Sultiam (Dyspnoe milder) dazu: Hypokalaemie (Kaliumsubstitution nötig!) Hyperglykaemie



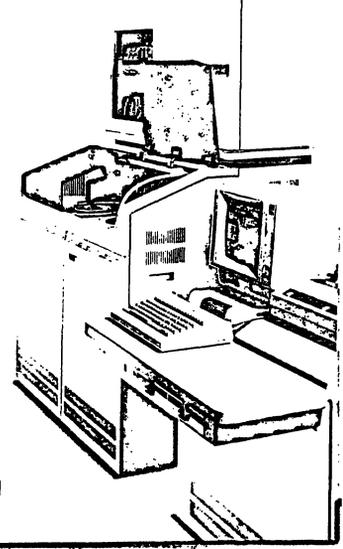
## Nicht nur für Virtuosen!

Im Routine-Einsatz schafft der Hitachi 737 bis max. 1.200 Test/h bzw. 300 Proben/h. Dabei sind jederzeit Eil-Analysen möglich.

Doch den größten Nutzen bringt die patientenorientierte und vollselektive Arbeitsweise.

Über die Datenverarbeitung stehen 46 Programme zur Verfügung, u. a. eine umfassende Darstellung der Qualitätskontrolle.

Die Dokumentation kann individuell gestaltet werden. Alle 20 Kanäle sind beliebig belegbar. Die Dateneingabe kann per zentraler EDV, Stapelkarten oder manuell erfolgen.

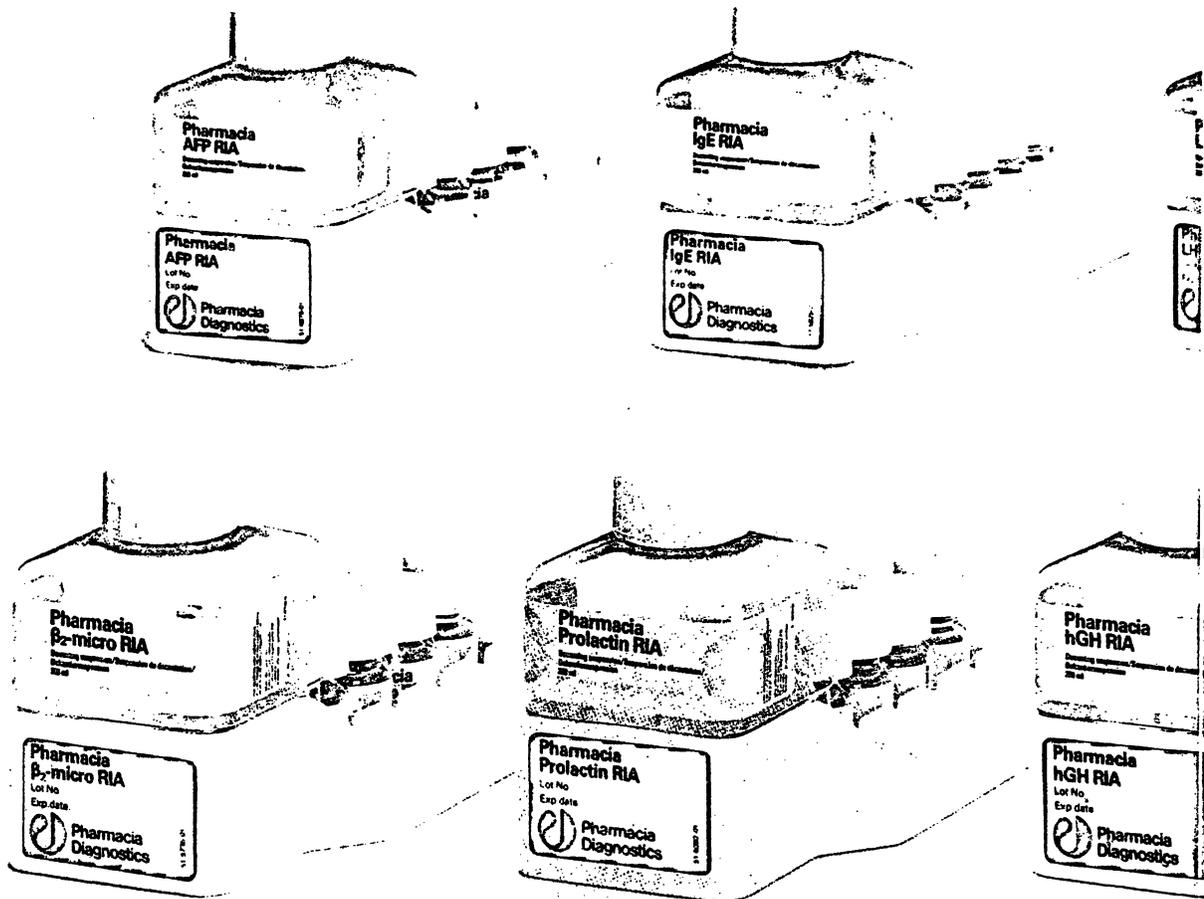


# Hitachi 737



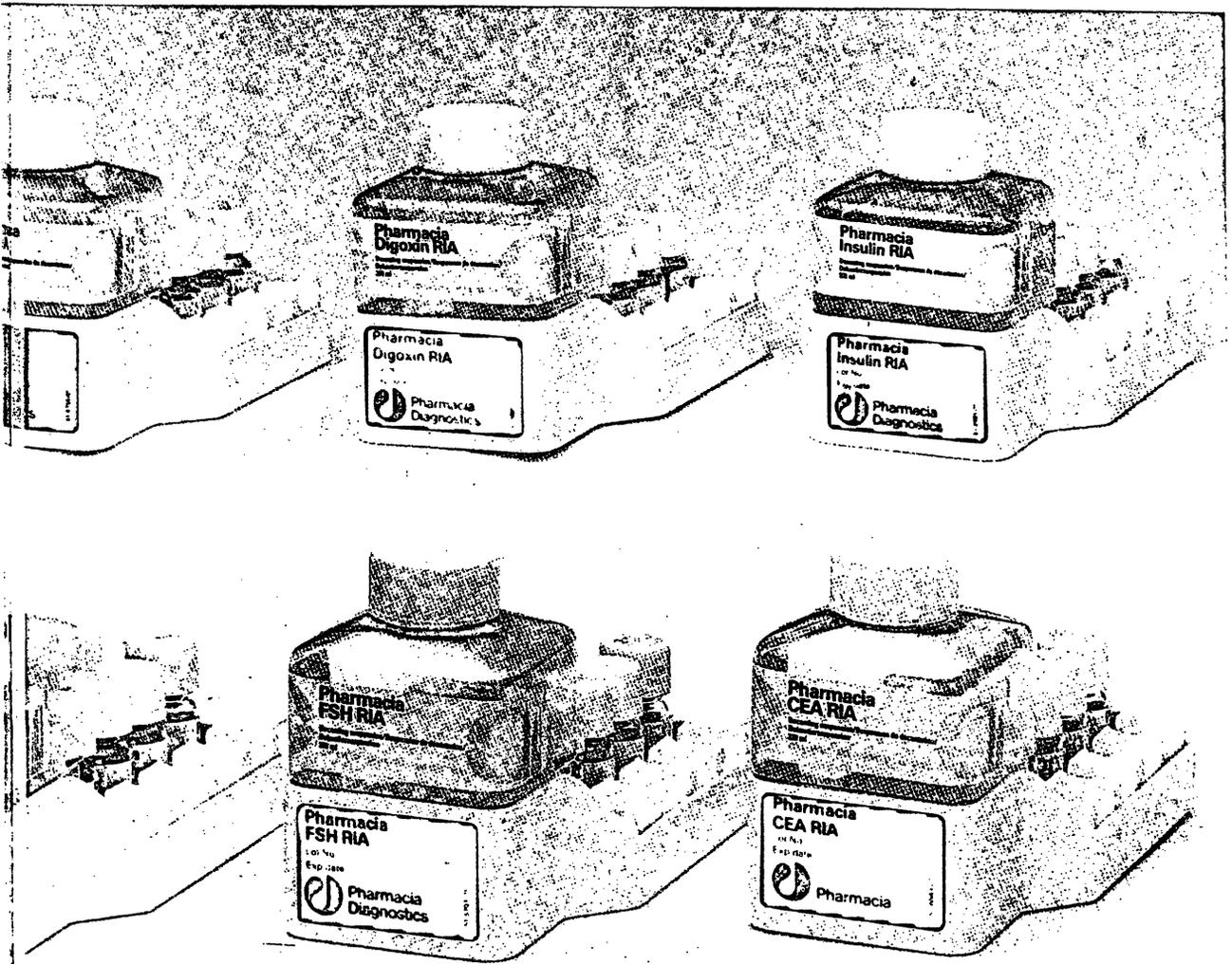
Boehringer Mannheim GmbH

# Vorsicht!



Wenn Sie mit einem RIA von  
laufen Sie Gefahr, sich auch  
zu interessieren.

Die RIA's von Pharmacia: CEA · AFP ·  $\beta_2$ -micro · Prolactin · FSH · LH · Insulin · hGH · Digoxin · IgE  
Einer so gut wie der andere.



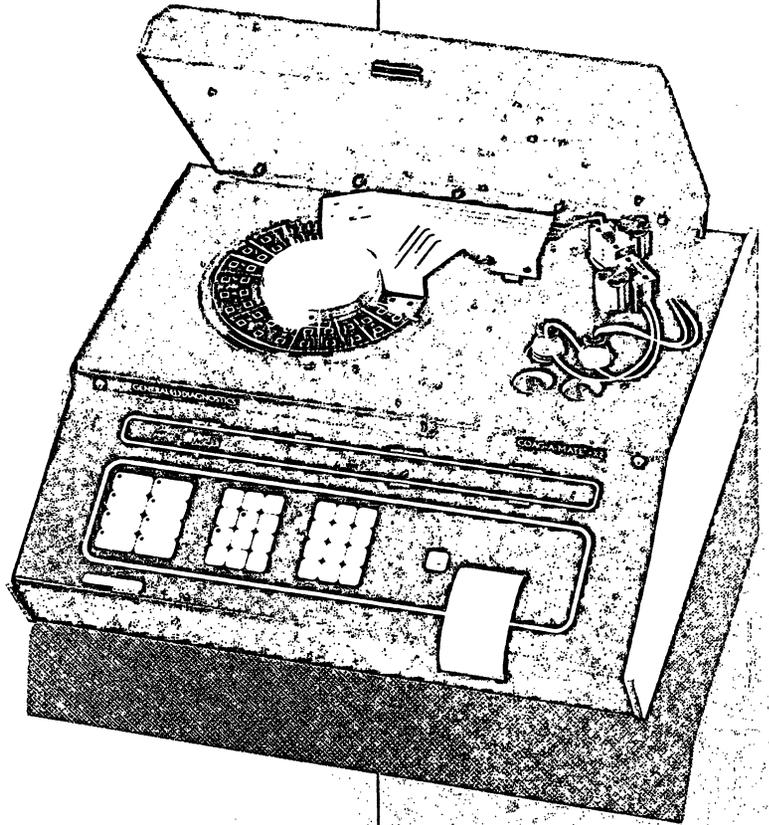
Pharmacia arbeiten,  
für die restlichen 9 RIA's



Pharmacia  
Bereich Allergie und Diagnostika  
Deutsche Pharmacia GmbH  
Munzinger Straße 9, 7800 Freiburg

# COAG-A-MATE® • X2

Automatisierung  
und  
Rationalisierung  
im  
Gerinnungslabor



## COAG-A-MATE® • X2 für vollautomatisierte Gerinnungsanalysen

- Serien bis zu 48 Einzelbestimmungen
- Variabel programmierbar
- Mikroprozessor-Steuerung
- Quick-%-Rechner
- Interface-Ausgang für EDV-Anschluß

Für kleinere Serien  
bis zu 12 Tests:

**COAG-A-MATE • XC**  
(in Kürze erhältlich)

Labordiagnostica

CODECKE