

Defekte im Stoffwechsel verzweigtkettiger Aminosäuren

Bericht von der 3. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Stoffwechselstörungen am 24./25.2.1989 in Göttingen

Angeborene Stoffwechselstörungen stellen einen wesentlichen Schwerpunkt der Pädiatrie dar. Ihre (Früh-)Erkennung und Behandlung sowie die Entwicklung geeigneter Screening-Parameter setzt die enge Zusammenarbeit zwischen klinisch tätigen Arzt und dem medizinischen Labor voraus. Entsprechende Erwartungen an den labordiagnostischen Nutzen dieses Kongresses waren entsprechend hoch - und wurden erfüllt. Nicht nur was die große Zahl qualifizierter Vorträge anging, sondern auch durch die zahlreichen, spontanen und regen Diskussionen im Hörsaal wie im kleinen Kreis am Rande.

Die Thematik der insgesamt 24 Vorträge befaßte sich neben den klinischen und therapeutischen Aspekten in der Hauptsache mit den labordiagnostisch relevanten Verfahren bei:

- Ahornsirupkrankheit,
- biotinabhängigen Stoffwechseldefekten,
- Propionazidämie, Methylmalonazidämie,
- Glutarazidurie und
- hereditärem Carnitinmangel.

Auch wenn vier von acht Patienten mit Ahornsirupkrankheit (Leucin, Valin, Isoleucin) früh durch den typischen karamelartigen Geruch auffallen, wurde die Notwendigkeit einer diesbezüglichen Screeninguntersuchung trotz zunächst kontroverser Diskussion schließlich doch einhellig im Sinne einer möglichst frühen Diagnosestellung anerkannt. Das durch die intensivbehandlung der betreffenden Patienten oftmals erheblich veränderte - im Sinne der richtigen Stoffwechseldiagnose verfälschte - klinische Bild macht ein Screening nicht nur wegen einer frühen, sondern auch einer richtigen Diagnosestellung erst recht notwendig. Problematisch ist die unter klinischen Bedingungen oft tagelange Zeitdauer bis zum Vorliegen des Resultates der Aminosäureanalyse. Eine einfachere, billigere und ebenso zuverlässige analytische Methodik, die zum Screening geeignet wäre, steht allerdings nicht zur Verfügung.

Die Erniedrigung des Valin/Isoleucin-Quotienten muß zur entsprechenden diätetischen Substitution führen.

Nach den hierzu einführenden Vorträgen von E. Harms (Münster), U. Wendel/Chr. Hilliges (Düsseldorf), führte U. Langerbeck (Göttingen) aus, daß **Allo-Isoleucin** als einziger für die Ahornsirupkrankheit **hochspezifischer Metabolit** im Serum nachweisbar ist und trug eindrucksvolle Daten über die L-Allo-Isoleucinkinetik als empfindlichem in-vivo-Parameter des Schweregrades der Ahornsirupkrankheit ("MSUD = Maple Syrup Urine Disease") vor. Durch die damit mögliche Bestimmung der Restaktivität der defekten Alphaketoacid-Decarboxylase lassen sich verschieden stark ausgeprägte Formen der Erkrankung bestimmen. Eine leichte Form, die lediglich zu einer

verzögerten Halbwertszeit des L-Allo-Ile von ca. 0,3 bis 0,4 Tagen führt, ist noch leichter diätetisch einstellbar, während bei den beiden schwereren Formen Halbwertszeiten von 1,3 bis 6,7 Tagen bzw. von 10 bis 12 Tagen beobachtet werden.

P. Schadowaldt (Düsseldorf) berichtete über die Verwendung C14-markierter, verzweigtkettiger Verbindungen zur Bestimmung der verzweigtkettigen 2-Oxosäuren-Dehydrogenase-Aktivität in kultivierten Hautfibroblasten, mittels derer es ihm gelungen ist, die intramitochondriale (Propionyl-CoA-Carboxylase, 3-Methylcrotonyl-CoA-Carboxylase, Pyruvat-Carboxylase) Lokalisation der Decarboxylierung von Val, Leu, Ile nachzuweisen. Interessant in diesem Zusammenhang: Die ebenfalls intramitochondriale Lage der Citratsynthase.

Der gleiche Referent befaßte sich auch mit der Entwicklung und Validierung einer eher routinemäßig anwendbaren Methodik zur Diagnostik der MSUD, nämlich der enzymatischen Bestimmung der 2-Oxoisocaproonat-Konzentration im Plasma. Der Einsatz dieses Parameters basiert auf der Erkenntnis, daß Leucin und die **Ketoisocaproonsäure (KIC)-Konzentrationen im Plasma** sehr eng miteinander korrelieren. Die Ketosäuren sind wohl als ätiologischer Faktor für die Toxizität (insbesondere die Neurotoxizität) anzusehen. Die Bestimmung von KIC erfolgt in einem photometrischen Test mittels Dihydroisocaproonsäure-Dehydrogenase (aus *Lactobacillus casei*).

Biotinidase-Mangel

Den Inhalt eines eigenen Vortragszyklus bildeten **biotinabhängige Stoffwechseldefekte** (R. Baumgartner, Basel), Kasuistiken früh- und spät diagnostizierter Biotinidasemangelpatienten (S. Schweitzer, Hannover), sowie die Ergebnisse des Biotinidasemangel-Screenings in Niedersachsen (Sander, Hannover) sowie in Südbayern (K. von Reuß, München).

Der **Krankheitsfrüherkennung** kommt hier wegen der völligen Vermeidbarkeit einer klinischen Krankheitsmanifestation bei frühzeitiger richtiger Diagnose ganz besondere Bedeutung zu. Seit etwa 1981 (Sweetman 1981, Wolf et al. 1983) weiß man, daß sekundärer Biotin(=Vitamin H)-Mangel infolge Biotinidasemangel die Ursache klinisch äußerst variabler Erscheinungen ist. Gegenüber dem primären Biotinmangel, dessen Ätiologie sich auf exogene Faktoren wie diätetischen Mangel, Malabsorption und überhöhte Verluste (Hämodialyse) bezieht, ist der sek. Biotinmangel durch

kongenitale biochemische Defekte bedingt, nämlich den Biotinidasemangel mit allmählich sich entwickelnder klinischer Symptomatik und den frühmanifesten Holocarboxylase-Synthese-Mangel.

Biochemie:

Vier Carboxylasen sind beim Menschen bekannt (drei davon liegen intramitochondrial), die für ihre Funktion der Übertragung von CO_2 -Bausteinen das Biotin benötigen, welches als prosthetische Gruppe durch Anlagerung von CO_2 diesem sein Übertragungspotential verleiht. Die Carboxylasen unterliegen ihrerseits einem stetigen Auf- und Abbau, in welchem das prosthetisch gebundene Biotin immer wieder für die Aktivierung der Carboxylase verwendet wird. Wenn die Carboxylase-katabolen Proteasen nicht in der Lage sind, das darin gebundene Biotin abzuspalten, kommt es mit der Zeit zu einer defizitären Biotinbilanz. Dann entwickelt sich in Abhängigkeit vom exogenen Biotinangebot bei Biotinidasemangel allmählich eine Biotinverarmung.

Im Unterschied zum sich somit allmählich entwickelnden Biotinverarmungszustand bei Biotinidasemangel handelt es sich beim frühmanifesten multiplen Carboxylasedefekt um eine Einbaustörung des Biotins in die Carboxylase durch mangelnde Aktivität der Holocarboxylase-Synthase, welche durch einen entsprechend erhöhten K_M -Wert einen gegenüber normalen Verhältnissen ca. 10.000fachen Überschuß an Biotin benötigt, um normale Umsatzraten zu erzielen, so daß durch hohe Biotingaben aber auch ein Defekt dieses Enzyms kompensiert werden kann.

Typische Metabolite des Aminosäurestoffwechsels, die bei Ausfall dieser Enzyme auftreten, sind **3-Hydroxy-isovaleriansäure, 3-Methylcrotonylglycin und 3-Methylcrotonsäure** aus dem gestörten Leucinabbau. **Beeinträchtigung des Katabolismus von Ile, Val, Met und Thr führen zur Akkumulation von Propionsäure, 3-Hydroxypropionsäure und Methylcitrat.** Fehlende Pyruvat-Carboxylase-Aktivität führt zur Anreicherung von **Brenztraubensäure und Lactat.**

In Abhängigkeit von der zugeführten Biotinmenge entleert sich der Biotinpool der Leber mehr oder weniger schnell durch Ausscheidung von Biocytin und biotinylierten Peptiden. Zeitpunkt des Auftretens und Schweregrad der klinischen Symptomatik hängen bei den betroffenen Kindern von der zufällig in der Nahrung vorhandenen Menge freien Biotins ab. Bei reichlicher Biotinzufuhr treten keine klinischen Zeichen auf, bei geringer/fehlender Zufuhr kommt es zu schwersten, vital bedrohlichen Stoffwechselentgleisungen. Je höher der K_M -Wert der individuellen Carboxylasen, desto früher der Erkrankungsbeginn, der eine Variationsbreite zwischen dem 1. Lebensstag und dem 8. Lebensmonat aufweist.

Klinik:

Typischer katzenartiger Geruch. Im Vordergrund stehen neurologische/psychomotorische Symptome. Frühsymptome: Lethargie, Bewegungsarmut, Hypotonie, klonische Zuckungen, gesteigerte Muskeldehnungsreflexe. Spätsymptomatik: Ataxie, Krämpfe, intellektuelle und motorische Defekte. EEG, optisch induzierte Potentiale und Augenfundus z. T. pathologisch.

Dermatologische Symptomatik: Alopezie, seborrhoische Dermatitis und trockene Haut, Keratokonjunktivitis, periorales Exanthem, evtl. Exantheme am Körperstamm. Bei fehlender Behandlung entwickeln sich Opticus-Atrophie und sensorische Hörschäden. Infolge Akkumulation und vermehrter renaler Elimination der sauren Metabolite kommt es zu metabolischer, ggf. hyperventilatorisch kompensierter Acidose: Kußmaul-Atmung, evtl. mit Stridor oder Krupp mit fraglich neurogener Ätiologie.

Intensivmedizinisch relevante Parameter im Stadium der metabolischen Acidose sind die Konzentrationen von Lactat und organischen Säuren **im Liquor**. Bestimmung der Biotinidaseaktivität im Blut ist hier nicht mehr ausreichend.

Therapie:

Applikation freien Biotins bringt alle klinischen Symptome in kürzester Zeit zum Abklingen mit Ausnahme ggf. bereits irreversibler Veränderungen wie Opticus-Atrophie und sensorische Schwerhörigkeit.

Screening:

Da die Neugeborenen klinisch noch unauffällig sind und mit der klinischen Erstmanifestation in der Regel ab ca. dem 10. Lebenstag zu rechnen ist, erscheint eine Früherkennung im Rahmen des Neugeborenen Screenings sinnvoll. Diese Vermutung wurde durch die Ergebnisse des Screenings auf Biotinidasemangel in Niedersachsen (Sander, Medizinaluntersuchungsamt Hannover) bestätigt und wird von allen hier anwesenden und an der Diskussionsrunde beteiligten Referenten einhellig gefordert. Dafür spricht eine gegenüber z. B. der Ahornsirupkrankheit und der Galactosämie deutlich höhere Inzidenz, die z. Zt. mit ca. 1:50.000-80.000 angegeben wird, das Vorhandensein einer einfachen und billigen, nebenwirkungsfreien und 100 % zum Heilungserfolg führenden Therapie in Form der Biotinsubstitution sowie die Verfügbarkeit einer einfachen, billigen, zuverlässigen Screeningmethode.

Screeningmethode:

Aus den blutgetränkten Filterpapierkärtchen werden Plättchen von 4,3 mm Ø ausgestanzt und mit 50 µl Lösung A über Nacht in einer Mikrotiterplatte mit geradem Boden (Dynatech) bei 37 °C in einer feuchten Kammer inkubiert. Nach 16 Std. Inkubation gibt man je 50 µl Trichloressigsäure (1,2 mol/l), Natriumnitrit (14,5 mmol/l), Ammoniumamidosulfat (43,8 mmol/l) und N-(1-Naphthyl)-Äthylen-Diammoniumchlorid (1 g/l) im 3-Minuten-Rhythmus zu. Die entstehende Rotfärbung wird nach 10 Minuten mit dem bloßen Auge beurteilt. Beim Fehlen der Biotinidase bleibt der Ansatz farblos.

Lösung A:

Kaliumphosphat-Puffer, pH 6,0 + 1,86 g $\text{Na}_2\text{-EDTA/l}$ + 57 mg Biotin-4-Aminobenzoessäure/l.

Zeitbedarf: ca. 2 Arbeitsstunden für ca. 300 Proben in Serie.

Die beschriebene Methodik entspricht den Angaben von Prof. Sander, MUA Hannover, (nach persönlicher Rücksprache mit dessen freundlicher Erlaubnis). Eine von Wolf und Heard optimierte Methode (persönliche Mitteilung) erlaubt eine noch rationellere Bearbeitung der Proben und quantitative Auswertung. Dabei wird die enzymatische Reaktion von der chemischen Umsetzung der freigesetzten Paraaminobenzoessäure mechanisch unter Verwendung von Mikrotitertransferplatten getrennt. In der dann proteinfreien klaren Lösung wird die photometrische Messung mit einem Mikroplattenphotometer durchgeführt.

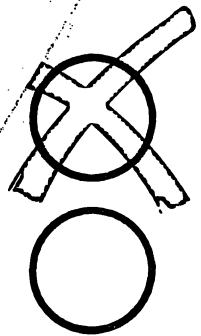
Prof. Sander hat in seinem Labor seit 1984 350.000 Blutproben auf Biotinidaseaktivität gescreent. Er fand dabei nur zwei Kinder mit Biotinidaserestaktivitäten um oder unter 2 % der Norm. Ein ca. 4-jähriges Mädchen, über welches von Frau Schweitzer, Medizinische Hochschule Hannover, kasuistisch berichtet wurde, wurde wegen entsprechender klinischer Symptome in die Untersuchung miteinbezogen. Wolf und Heard haben kürzlich die Daten der bis ca. Ende 1988 weltweit durchgeführten Untersuchungen zusammengefaßt. Sie berichten über 36 Fälle von angeborenem Biotinidasemangel unter ca. 4,4 Mio. getesteten Kindern. Dies entspricht einer Inzidenz von 1:110.000. Da es sich bei dem angeborenen Biotinidasemangel um ein autosomal rezessiv vererbbares Leiden handelt, ist eine Abhängigkeit der Inzidenz von Rasse bzw. stammesspezifischen Eigenschaften zu erwarten. In Deutschland scheint nach den bisher aus Niedersachsen, Bayern und Baden-Württemberg vorliegenden Daten die Inzidenz eher niedriger als im Weltdurchschnitt zu liegen. Hier sind ca. 700.000 Neugeborene getestet, aber nur die beiden o. g. Fälle diagnostiziert worden. Dies entspräche einer Inzidenz von 1:350.000. Es ist aber wohl noch zu früh, um



Boehringer Mannheim Immundiagnostica mit Zukunft

1990
ist Wahljahr

Hepatitis Diagnostik
von Boehringer Mannheim
ab Frühjahr '90



**BOEHRINGER
MANNHEIM**



Boehringer Mannheim GmbH
Sandhofer Straße 116
6800 Mannheim 31

Ihre Direktwahl für weiterführende
Informationen: Tel. 06 21 / 7 59 33 31

Endgültiges zur Krankheitsinzidenz in Deutschland zu sagen. Die Testung von Blutproben von ca. 100 Kindern mit klinisch begründetem Verdacht auf Biotinidasedefekt ergab ein positives Ergebnis nur bei dem o. g. 4-jährigen Mädchen.

Die Fälle von totalem Biotinidasedefekt sind gut untersucht und dokumentiert. Dies trifft jedoch nicht für den **partiellen** Defekt zu. Hier ist im Augenblick wohl eine völlige Fehleinschätzung der Häufigkeit gegeben. In der oben erwähnten Zusammenstellung der weltweit erhobenen Daten ist die Zahl der entdeckten partiellen Defekte nahezu identisch mit der des kompletten Enzymausfalls. Das kann nach den Daten von Prof. Sander nicht richtig sein. Pro Jahr werden in seinem Labor unter ca. 80.000 Proben ca. 200 bis 220 mit verminderter Enzymaktivität gefunden. Bei der rein visuellen Beurteilung wird dabei eine verminderte Aktivität erst ab einer Aktivitätsverminderung auf ca. 20 % festgestellt.

2 1/2 Jahre Screening auf Biotinidasemangel in Südbayern (v. Reuss, München) weisen deutlich auf die Möglichkeit einer Fehldiagnose bei Frühgeborenen hin, da sich eine deutliche Korrelation positiver Screeningergebnisse mit der Frühgeburtlichkeit zeigt. Erst mit zunehmender Schwangerschaftsdauer - nach ihren Ergebnissen zwischen der 32. und 35. SSW - ist aufgrund der Enzymreifung der Biotinidasenachweis möglich und sinnvoll.

Die von Frau Schweitzer (Medizinische Hochschule Hannover) vorgetragenen Kasuistiken mit Video-Präsentation zeigten sehr eindrucksvoll die schwere klinische Symptomatik beginnend mit muskulärer Hypotonie ab dem 4. Lebensmonat, statomotorischer Entwicklungsverzögerung, verzögerter Sprachentwicklung (Wortschatz von 10 bis 20 Wörtern nach 3,5 Jahren), Grandmal-Anfälle ab dem 9. Lebensmonat, intermittierende Hyperventilationsphasen, rezidivierende obstruktive Bronchitiden, mit 3 Jahren Spastizität der Beine mit Ataxie, dekompensierende metabolische Acidose mit folgender Reanimation im Alter von ca. 4 Jahren, dem biochemischen Nachweis einer auf 10 bis 20 % der Norm verminderten Carboxylaseaktivität sowie Ausscheidung der o. g. pathologischen Metaboliten im Urin und schließlich der erfolgreichen Therapie mit initialer Biotindosierung von $2 \times 10 \text{ mg/Tag}$, begleitet von eindrucksvoller Rückbildung vieler der o. g. Symptome innerhalb weniger Wochen, Verschwinden der Ataxie nach ca. zwei Jahren und z. Zt. kontinuierlich weiter anhaltender Entwicklungsfortschritte. Die elterlichen Biotinidaseaktivitäten lagen jeweils mit 75 bzw. 65 % im heterozygoten Bereich.

Bei zwei anderen Kindern mit der Frühdiagnose eines **kompletten** Biotinidasemangels im Rahmen des Neugeborenen Screenings (Biotinidaseaktivität 1 - 2 % der Norm) war die Erkrankung lediglich biochemisch nachweisbar. Zeitweise grenzwertige Liquorlactat-Konzentrationen sowie die pathologischen Metaboliten im Urin normalisierten sich nach ausreichender Substitution. Beide Kinder entwickeln sich bislang geistig und statomotorisch altersentsprechend unter Biotin-substitution.

Zusammenfassung (Schweitzer, Hannover):

- Der Biotinidasemangel ist eine therapierbare Stoffwechselstörung, die bereits im Neugeborenen Screening diagnostiziert werden kann.
- Auch bei älteren, neurologisch auffälligen Kindern, deren Vorgeschichte keine Erklärung für die vorliegenden Symptome bietet, sollte ein Biotinidasemangel ausgeschlossen werden.
- Die klinische Diagnosestellung der Biotinidasemangels kann durch alimentär zugeführtes freies Biotin erschwert/verzögert werden.

Das heimtückische und schwere Krankheitsbild des Biotinidasemangels und die ausgezeichneten Chancen der Prophyla-

xe sowie die hohe Sensitivität und Spezifität und die geringen Kosten des Screeningtestes begründen die Forderung nach dessen Aufnahme in das Neugeborenen Screening.

In dem Vortrag von Przyrembel (Rotterdam) ging es um Propionacidämie, Methylmalonacidämie und seltenere Defekte verzweigtkettiger Aminosäuren:

Zur Differentialdiagnose der Methylmalonacidämie zählen der Vitamin-B12-Mangel, Malabsorptionszustände, der Transkobalamin II-Mangel, der Malonyl-CoA-Transferase-Mangel. Der eigentlich zugrunde liegende β -Ketothiolase-Defekt - also ein Defekt der mitochondrialen Acetoacetat-CoA-Thiolase - führt zur Symptomatik der ketotischen Hypoglykämie, der metabolischen Acidose und der Kardiomyopathie. Therapeutisch wird neben entsprechender Diät die Gabe von Carnitin eingesetzt

Im Rahmen der Therapie der Propionacidämie führte Frau Prof. Leupold, Ulm, die labordiagnostischen Überwachungskriterien wie folgt an:

Säurebasenstatus, Lactat, Ammoniak, Blutzucker, Propionat, Methylcitrat.

U. Wendel (Düsseldorf) referierte zur Therapieüberwachung mit Hilfe der Bestimmung ungeradzahlgiger langkettiger Fettsäuren (OLCFA = Odd Long Chain Fatty Acids), die die Speicherform des Propionyl-CoA darstellen, so daß die Bestimmung der C_{15} - bzw. C_{17} -Fettsäuren den Schweregrad bzw. den Therapieerfolg widerspiegeln.

Eine kontroverse Diskussion entfachte sich am Thema der "Antibiotischen Behandlung zur verbesserten Stoffwechselkontrolle bei Methylmalonacidurie" von B. Koletzko (Düsseldorf), der intestinal von Bacteroides-Stämmen produziertes "colonic propionate" als Hauptproduzenten für Methylmalonat bezeichnete und mit einer "schaukelnden" Gabe von Metronidazol und Lincomycin zusammen mit Vitamin K einen raschen Abfall der Methylmalonsäure im Serum erzielte. Dieses Therapiekonzept wurde in der Tat von allen Anwesenden als völlig neu angesehen, in seiner Effizienz aber kontrovers beurteilt.

Am Samstagvormittag berichteten G. Hoffmann (Göttingen) über die "Verbesserte Analytik organischer Säuren durch flüssigkeitschromatographische Extraktion über Silikasäulen und automatisierte GCMS" und H. Brösicke (Berlin) über "Die Verwendung stabiler Isotope in der Diagnostik von Störungen im Stoffwechsel verzweigtkettiger Aminosäuren". Letzterer berichtete über das "Selective Ion Monitoring" der 3-OH-Isovaleriansäure mittels GCMS sowie über Untersuchungen zum Glucose- und Alaninmetabolismus mittels D_2 -Glucose und D_4 -Alanin bei Kindern mit Ahornsirupkrankheit, die zu einer vermehrten Bildung des glucoplastischen Alanins führt. Er berichtete weiterhin über den Einsatz eines C^{13} -Atemtestes nach Gabe von C^{13} -Triolein zur Diagnostik der Methylmalonacidämie sowie eines C^{13} -Glycin-Atemtestes zur Diagnostik neonataler Hyperglycinämien. In der folgenden Diskussion schälte sich heraus, daß ein wesentlicher Vorteil der "Stabilen Isotopenverdünnungsmethoden" neben ihrer Einsetzbarkeit in der pränatalen Diagnostik in ihrem guten Differenzierungsvermögen unterschiedlich schwerer Defekte und der Erkennung auch Heterozygoter liegt (Mönch, Berlin).

E. Mönch (Berlin) hob in seinem Vortrag über "Veränderungen im Stoffwechsel von Isoleucin und Fettsäuren unter dem Einfluß von Valproinat" hervor, wie die Valproinsäure dosisabhängig in Konkurrenz zur Metabolisierung der freien Fettsäuren treten und damit zu schweren hepatotoxischen Nebenwirkungen führen kann, ähnlich wie sie bei der Phenylketonurie zu beobachten sind. Verantwortlich für die hepatotoxische Wirkung ist eine intermediär auftretende 4-en-Verbindung, die zu einer Hemmung der β -Ketothiolase führt. Die Hauptwirkung von Valproinat besteht in der Hemmung der GABA-Dehydrogenase und der Succinialdehyd-Dehydrogenase,

BAKER SYSTEM 9000:

Das intelligente Hämatologie-System von Serono Diagnostika.

BAKER SYSTEM 9000:
Das System für alle
Anforderungen bis zum
Vollautomaten.

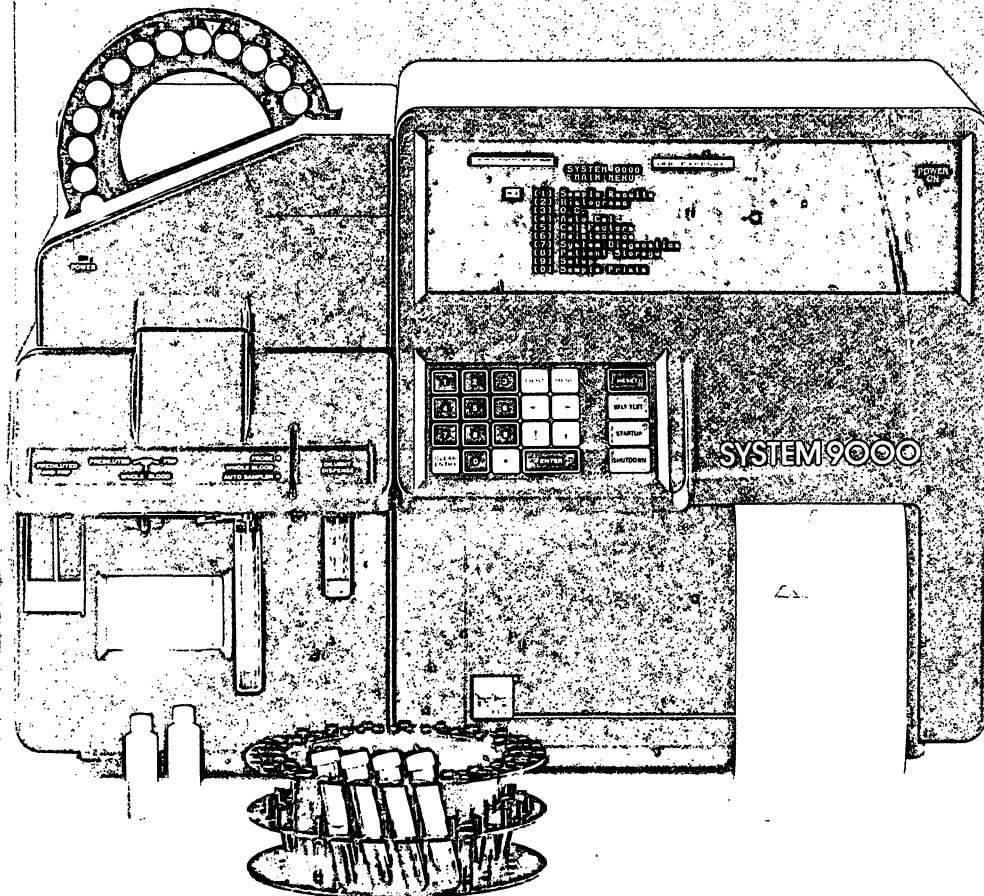
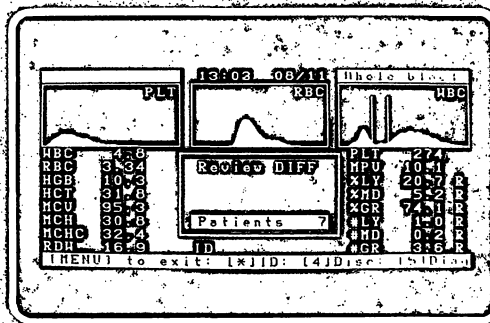
Hohe Flexibilität
für Notfall und Routine,
auch für Kapillarblut.

Sichere Ergebnisse
durch automatische
Kontrolle des Meßblauffs.

Umfassende Informationen:
3 bis 18 Parameter als Text
für die klinische Praxis.

Maximaler Komfort
durch die optimale
MENU-Bedienung.

Zukunftsorientiert
durch partielle
Differenzierung und
Vollautomatisierung.



Rufen Sie uns an.
Wir informieren Sie
gerne ausführlich.
07 61 / 4 01 57-0

Serono Diagnostika

Besuchen Sie uns
auf der MEDICA 89:
vom 22. bis 25. Nov.
in Düsseldorf,
Stand 5 A 33

Serono
DIAGNOSTICS

**Erfahrung
schafft
Fortschritt**

Serono Diagnostika GmbH
Merzhauser Straße 134
D-7800 Freiburg

woraus ein Anstieg von GABA (Gamma-Aminobuttersäure) resultiert. Im Urin kommt es dabei zur Ausscheidung von 3-Oxy-Valproinat als Hauptmetabolit, daneben vermehrt von Succinat und Propionat. Bei Propionacidämie und gleichzeitiger Valproat-Behandlung kommt es zum Abfall der aktivierten Form langkettiger Fettsäuren und zum Anstieg der mittelkettigen freien Fettsäuren im Blut. An unerwünschten Wirkungen ist dabei neben der **Hepatotoxizität** auch an einen **Abfall von Leukozyten, Thrombozyten und Ph-Wert sowie einen Anstieg von Ammoniak und Glycin** zu denken. Zusammenfassend resultiert die Forderung, vor Therapiebeginn mit Valproinsäure nach angeborenen Stoffwechselerkrankungen zu fahnden, insbesondere nach Mangel bzw. Defektzuständen von Fettsäuredehydrogenasen sowie nach Carnitinmangel. Ebenso ist wegen des hepatotoxischen Risikos die Suche nach Alpha-1-Antitrypsinmangel sinnvoll

In der Bundesrepublik sind als Folge unerwünschter Wirkungen bei Valproatbehandlung bisher 16 tödlich verlaufene Fälle bekannt. Das entspricht **ca. 1 Todesfall/10.000 Valproatbehandlungen**.

Eine "retrospektive longitudinale Studie der Plasmaamino-säurenwerte mittels Regressionsanalyse bei einer Patientin mit Ahornsirupkrankheit" (Dr. Byrd, Hannover) förderte folgende interessanten Korrelationen zutage:

- Anstieg von Tyrosin und Prolin sowie Abfall von Glutamin korrelieren zum Anstieg von Leucin.
- Anstieg bzw. Abfall von log (Ala) und log (Leu) korrelieren umgekehrt zueinander.
- Log (Thr) und log (Leu) korrelieren direkt zueinander.

Bekanntmachung des BGA

Merkblatt Nr. 22

Brucellosen - Erkennung und Behandlung

(Bangsche Krankheit, Mittelmeerfieber, Maltafieber, undulierendes Fieber) - Ratschläge an Ärzte

Ausgabe 1988

Herausgegeben vom Bundesgesundheitsamt*

1. Erreger, Wesen der Krankheit

Brucellosen sind über alle Tierzuchtgebiete der Welt verbreitete Zoonosen, die auf Menschen übertragen werden können. Die Erreger, nach ihrem Entdecker Bruce als Brucellen bezeichnet, sind kleine, gramnegative, unbewegliche Bakterien. Sie verursachen bei Ziege, Schaf, Rind und Schwein, aber auch bei anderen Haustieren und Wild Entzündungen der Milchdrüsen und Geschlechtsorgane, Gelenke und Sehnen-scheiden. Sie werden bei der Geburt durch das Fruchtwasser, die Lochien, gelegentlich auch beim Deckakt übertragen.

Brucella melitensis verursacht eine Erkrankung der Schafe und Ziegen und tritt vermehrt in den Mittelmeerländern auf. Beim Menschen wird sie als Maltafieber, Mittelmeerfieber oder undulierendes Fieber bezeichnet.

Brucella suis ist hauptsächlich in Schweinezüchtereien Nordamerikas verbreitet. In Europa wurden *B. suis*-Infektionen außer bei Schweinen auch bei Hasen nachgewiesen.

Brucella abortus verursacht das seuchenhafte Verwerfen der Rinder. Die Abortus-Brucellose des Menschen wird als Bangsche Krankheit bezeichnet.

Neben den genannten Erregern werden zur Gattung der Brucellen noch *Brucella canis*, *Brucella ovis* und *Brucella neotomae* gerechnet, deren Pathogenität für den Menschen als gering anzusehen ist.

Veröffentlicht im Bundesgesundheitsblatt 32, 301-302 (1989).

* Das Merkblatt ist ausschließlich beim Deutschen Ärzte-Verlag, Postfach 40 02 65, 5000 Köln 40 (nicht beim Bundesgesundheitsamt), zu beziehen.

In einem abschließenden Bericht über "Hereditären systematischen Carnitin-Mangel mit renalem Transportdefekt für Carnitin" (H. Seydewitz, Freiburg) wurde auf die labordiagnostischen Veränderungen in Form einer normochromen Anämie, eines Anstieges von GOT und GPT im Serum auf jeweils 60 - 80 U/l, eines deutlichen Anstieges der LDH auf 400 - 500 U/l sowie eines mäßigen Anstieges der Creatinkinase auf ca. 150 U/l hingewiesen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß diese Tagung informativ war - brachte sie doch in angenehmer kollegialer Atmosphäre eine ganze Reihe klinisch relevanter, neuerer wissenschaftlicher Ergebnisse im Spezialgebiet des gestörten Stoffwechsels verzweigtkettiger Aminosäuren, das sonst etwas stiefmütterlich am Rande steht.

Literatur:

Sander, J., Niehaus, C. H.: Ergebnisse einer Pilotstudie für ein Neugeborenencreening auf angeborenen Biotinidasemangel. Monatsschrift Kinderheilkunde 134, 729 - 732 (1986).

Sweetman, L.: Two forms of biotine-responsive multiple carboxylase deficiency. J. Inher. Metab. Dis. 4, 53 - 54 (1981).

Wolf, B. et al.: Deficient biotinidase in late onset multiple carboxylase deficiency. N. Eng. J. Med. 308, 161 (1983).

Dr. med. Dr. rer. nat. H. Wagner
Werner-von-Siemens-Straße 10
3400 Göttingen

2. Übertragung

Menschen infizieren sich durch Kontakt mit erkrankten Tieren oder deren Ausscheidungen, Totgeburten oder Eihautresten. Auch gesund erscheinende und normal gebärende Tiere können Brucellenausscheider sein. Eine weitere Infektionsmöglichkeit ist der Genuß von nicht ausreichend erhitzter Milch und von Milchprodukten aus nicht gekochter bzw. nicht pasteurisierter Milch infizierter Tiere. Der Erreger kann durch die scheinbar unverletzte Haut oder Schleimhaut eindringen. Besonders Schäfer, Landwirte, Tierpfleger, Tierzüchter, Tierärzte, Schlächter, Melker sowie das Personal von Molkereien sind gefährdet. Auch bei Laborpersonal, das beruflich exponiert ist, besteht ein erhöhtes Infektionsrisiko.

Die Brucellose tritt daher häufiger als Berufskrankheit bei Personen auf, die berufsmäßig bei der Fleischgewinnung und -verarbeitung, bei der Tieraufzucht sowie im tierärztlichen Bereich tätig sind. In der Tierhaltung und im Laboratorium kann eine Übertragung der Erreger auf aerogenem Wege (erregerhaltige Aerosole und Staubpartikel) stattfinden. Eine direkte Übertragung von Mensch zu Mensch ist äußerst selten.

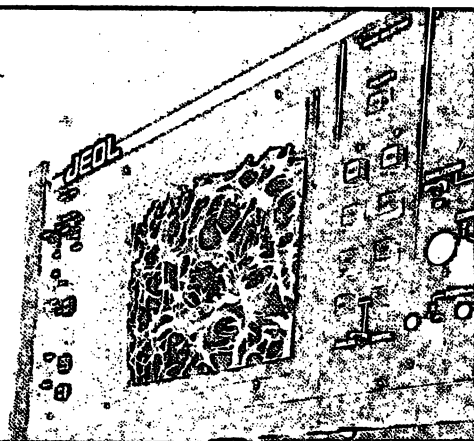
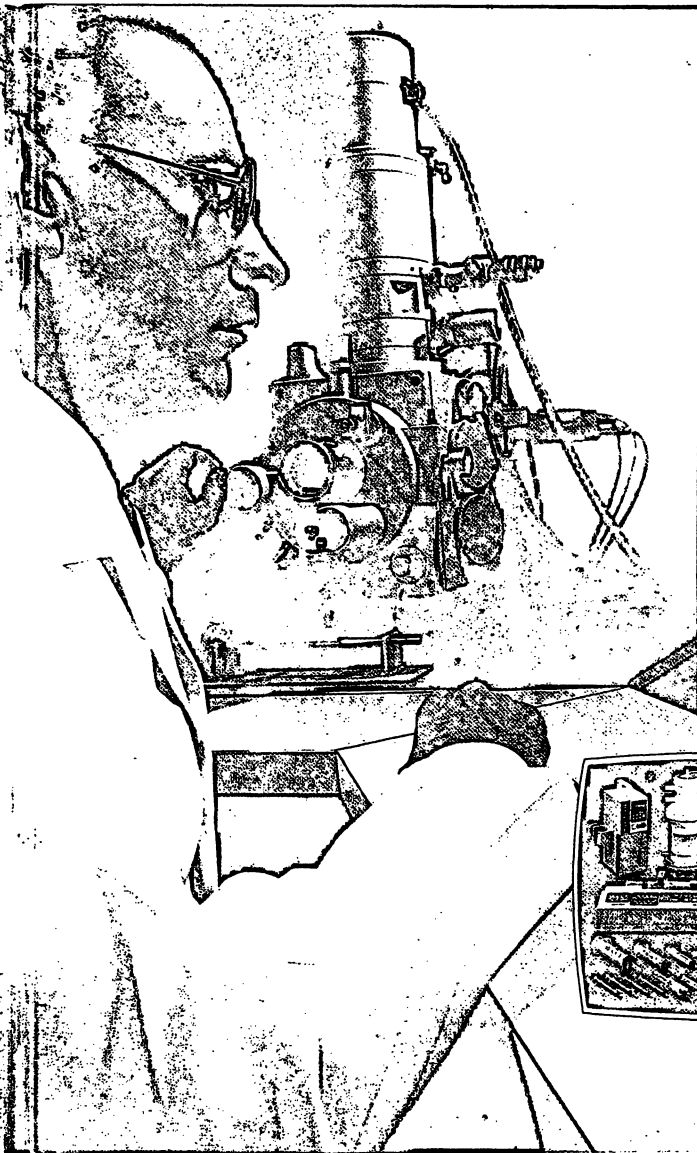
3. Krankheitserscheinungen und -verlauf

Als Prodromalerscheinungen kommen Abgeschlagenheit, Schlaflosigkeit, Kopf- und Gliederschmerzen, Konjunktivitis, Angina, Bronchitis oder Gastritis vor. Nach einer Inkubationszeit von 1-3 Wochen beginnt die Krankheit mit Fieber.

Bei akutem Verlauf steigt das remittierende Fieber als Ausdruck der Bakteriämie abends bis 39° C und höher. Dabei ist der Puls verhältnismäßig langsam, der Blutdruck niedrig. Schwellung der Leber, der Milz und der tastbaren Lymphknoten sind regelmäßig vorhanden. Gelegent-

Qualität.

Selbst mikroskopisch kleine Details sind für uns wichtig.



Für uns reicht die Verpflichtung für Qualität bis in die mikroskopischen Details all unserer Produkte.

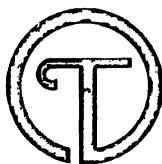
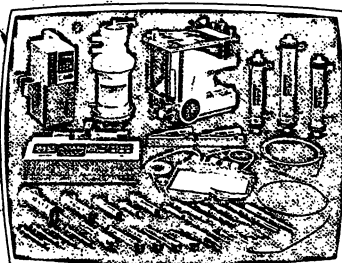
So zum Beispiel bei der Entwicklung der Membrane, die in unseren Oxygenatoren und Blutfiltern verwendet werden.

Unsere Untersuchungen begannen beim Material selbst. Wir sorgten für eine wesentliche Verfeinerung der Porengröße und -form.

Wir überprüften Festigkeit und Leistung. Hierzu stehen uns bei Terumo Elektronenmikroskope und andere Analyse-Instrumente neuester Bauart zur Verfügung.

Es sind eben diese winzigen und doch extrem wichtigen Details,

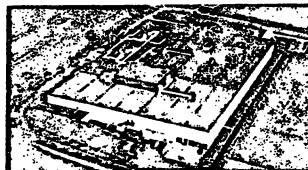
welche die "Terumo-Qualität" ausmachen. Unsere Entwicklungstechniken kommen in jedem Terumo-Erzeugnis zum Ausdruck, von der kleinsten Kanüle bis zum hochentwickelten künstlichen Organ. Bei Terumo achten wir auf Qualität bis ins letzte Detail. Das bedeutet für Sie höchste Sicherheit und Zuverlässigkeit des Erzeugnisses. Dazu steht Terumo.



Immer das neueste auf dem Gebiet der Medizin.®

TERUMO

Niederlassung Deutschland: Terumo (Deutschland) GmbH, Lyoner Strasse 11 a/
Postfach 71.08.63, 6000 Frankfurt (M) 71, Tel.: (069) 66.66.727.
Weitere Zweigstellen: Brüssel, London, Paris, Rom, Madrid.



Europäisches Hauptwerk und Produktion: Haasrode (Belgien)

lich treten polymorphe und flüchtige Exantheme (zuweilen mit Nasen- und Zahnfleischbluten) sowie Entzündungen an serösen Häuten (Pleura, Gelenke, Schleimbeutel) auf.

Charakteristisch für die Brucellosen durch *B. melitensis* oder *suis* ist der wellenförmige Fieberverlauf. Dabei sind zwei Wellen vorhanden, nämlich einmal die tägliche Abendzacke und zum anderen regelrechte Fieberperioden. Diese können durch längere fieberfreie Intervalle unterbrochen sein.

Die Bangsche Krankheit kann ohne wesentliche Störungen des Allgemeinbefindens mit uncharakteristischem Fieber und Milzschwellung als einzigen Symptomen verlaufen.

Beim Maltafieber treten meist stärkere subjektive Beschwerden sowie Gewichtsverlust und das charakteristische undulierende Fieber auf.

Die Erkrankung kann spontan ausheilen oder ins Organmanifestationsstadium mit meist chronischem Verlauf übergehen. Dieses ist durch immer wiederkehrende im späteren Verlauf abflachende und in größeren Intervallen über Jahre hinweg auftretende Fieberphasen gekennzeichnet. Hinzu treten die unmittelbar erregungsabhängigen Organsymptome, die wegen der zahlreichen einbezogenen Organe bzw. Organsysteme sehr vielfältig sein können. Im Vordergrund stehen auch hier Leber und Milz, hinzu kommen können Manifestationen am ZNS (Meningoencephalitis, neurasthenisches Syndrom) und Bewegungsapparat (Osteomyelitis, Bursitis, Myositis, Arthritis), seltener auch am Urogenitalsystem. Der Befall innerer Organe ist an dem Auftreten charakteristischer histopathologischer Granulome zu erkennen.

Hauterscheinungen wurden insbesondere bei Tierärzten, die bei infizierten Tieren geburtshilflich tätig waren, an Händen und Unterarmen beobachtet.

Die Krankheit dauert in leichteren Fällen etwa zwei bis drei Wochen, in schweren oft monate- und jahrelang. Sie kann bei Frauen auch zu Fehlgeburten führen.

4. Diagnose

Die klinische Diagnose ist angesichts der Vieldeutigkeit der Krankheitserscheinungen oft schwierig. Eine gezielte Anamnese kann wichtige Hinweise geben. Differentialdiagnostisch sind zu berücksichtigen:

Typhus abdominalis, Paratyphus, Sepsis, Miliartuberkulose, Malaria, Lyme-Borreliose (u.a. Spirochaetosen), Ornithose, Q-Fieber, Hepatitis, maligne Lymphome sowie andere immunpathogenetische Erkrankungen. In Spätstadien orientiert sich die Differentialdiagnose am Organbefund.

Wegen des uncharakteristischen Krankheitsbildes stützt sich die mikrobiologische Diagnose auf die Anzucht des Erregers sowie den Antikörpernachweis im Patientenserum (ca. 85 % der Brucellosen werden serologisch diagnostiziert). Der Erreger kann aus Blutkulturen angezüchtet werden, wobei eine mehrfache Blutentnahme im Fieberanstieg - entsprechend dem Vorgehen zum Nachweis von Sepsiserregern - angezeigt ist. Dabei gelangen jeweils 10 ml Venenblut direkt in geeigneten Blutkulturfラスchen zur Anlage. Auch Citratblut kann zur Untersuchung eingesandt werden. Neben Venenblut können auch andere Materialien wie steril gewonnenes Sternalpunkat, Gelenkpunkat, Lymphknotenpunkat und Eiter unter Beachtung der Wachstumsseigentümlichkeiten der Brucellen zur kulturellen Erregeranzucht verwendet werden. Die Gewinnung von Untersuchungsmaterial der genannten Art berücksichtigt, daß sich Brucellen intrazellulär in Makrophagen oder Monozyten vermehren. Die Diagnose mittels Kultur ist frühestens nach drei bis sieben Tagen zu stellen, wobei die Anzucht in Gegenwart von 10 % CO₂ erfolgt. Die Einleitung einer antibiotischen Therapie darf erst nach der Blutentnahme erfolgen.

Zur serologischen Untersuchung werden 3-5 ml Venenblut ohne Zusatz benötigt. Agglutinititer von 1 : 40 sind verdächtig. Als beweisend gilt ein Titer ab 1 : 80. Spezifische Agglutinine treten gegen Ende der ersten oder zu Beginn der zweiten Krankheitswoche im Patientenserum auf und können jahrelang nachweisbar bleiben. Ein negativer Ausfall der Agglutination (Widal-Reaktion) zu Beginn der Erkrankung schließt bei verdächtigem klinischen Bild den Brucelloseverdacht nicht aus. Deswegen empfiehlt sich eine wöchentliche Wiederholung der Untersuchung. Auch die Komplementbindungsreaktion ist für die serologische Diagnostik der Brucellose geeignet. Die bisher genannten serologischen Verfahren versagen aber bei Seren, die inkomplette Antikörper enthalten. Bei weiterbestehendem Verdacht auf Morbus Bang (oder andere Brucellosen) empfiehlt sich daher die Durchführung eines Coombstestes. Alle serologischen Tests sind gattungsspezifisch und ermöglichen keinen Rückschluß auf den ätiologischen Erreger. Die Natur des Erregers läßt sich bisher nur über die kulturelle Anzucht ermitteln. Falsch-positive Reaktionen werden bei der Tularämie-, *Yersinia enterocolitica*- und Cholera-Infektion oder nach Schutzimpfung bei Cholera beobachtet. Es ist zu beachten, daß Personen bei berufsbedingter Exposition nicht selten spezifische Antikörper gegen Brucellen ohne vorhergegangene manifeste Erkrankungen (latente Infektionen?) entwickeln.

5. Prognose

Bei rechtzeitiger ätiologischer und konsequenter Therapie ist eine

günstige Prognose zu erwarten. Für die unbehandelte Brucellose läßt sich keine Prognose stellen. Die durchschnittliche Letalität beträgt für alle Formen der Brucellose etwa 2 %.

Trotz adäquater Therapie ist mit einer zuverlässigen Eliminierung des Erregers nicht sicher zu rechnen. Auch nach scheinbarer klinischer Heilung können die Erreger im Körper persistieren. Rezidive werden daher als Folge einer allgemeinen Resistenzschwäche mitunter beobachtet. Eine Titerkontrolle über ein Jahr ist zweckmäßig.

6. Behandlung

Die Empfehlungen zur Therapie der Brucellose sind nicht einheitlich. Therapiekonzepte der WHO empfehlen die Verwendung von Tetracyclinen, Streptomycin und Co-Trimoxazol. Andere Therapieschemata weisen auf die tägliche Gabe von 200 mg Doxycyclin in Kombination mit 600-900 mg Rifampicin. Die Dauer der Therapie kann sich von einigen Wochen bis zu mehreren Monaten erstrecken. Bei erwiesener intracerebraler Manifestation (seröse oder eitrige Meningoenzephalitis) ist ein intrazellulär verfügbares, wirksames Antibiotikum einzusetzen, dessen ausreichende Liquorgängigkeit und Hirnpenetration erwiesen ist (z. B. Amoxicillin, Chloramphenicol oder geeignete Derivate). Mit einer therapiebedingten Jarisch-Herxheimer-Reaktion muß bei der Brucellose gerechnet werden. Rifampicin empfiehlt sich auch während der Schwangerschaft als Mittel der Wahl. Bei begründetem Verdacht auf eine Brucellose ist eine sofortige Therapie indiziert.

7. Verhütung

Die Ansteckung durch infizierte Milch kann durch Abkochen oder Pasteurisieren vermieden werden. Nur Milch aus Rinderbeständen, die nachgewiesenermaßen frei von *Brucella*-Infektionen sind, darf als Rohmilch verbraucht werden.

Zur Verhütung der Brucellose des Menschen ist die wirksame Bekämpfung dieser Infektion unter den Haustieren, also bei Rindern, Schafen und Ziegen, die wichtigste Maßnahme. Personen, die durch ihren Beruf mit infizierten Tieren in Berührung kommen (Stallpersonal u.a.) müssen sich baldmöglichst nach jedem Kontakt und besonders vor jedem Essen die Hände gründlich desinfizieren und anschließend mit Wasser und Seife waschen. Schuhe und Kleidung sind nach der Stallarbeit zu wechseln. Tierärzten ist dringend anzuraten, bei allen geburtshilflichen Eingriffen Gummihandschuhe zu benutzen und sich durch Anwendung eines geeigneten Salbenschutzes vor Hautinfektionen an Händen und Armen zu sichern.

Die Brucellose - das seuchenhafte Verwerfen - der Rinder, Schweine, Schafe und Ziegen wird bundeseinheitlich nach der Brucellose-Verordnung (TierSG) bekämpft. Entsprechend der EWG-Richtlinie Rinder und Schweine (64/432/EWG) gelten die Nutzviehbestände der Bundesrepublik Deutschland als brucellosefrei.

Die Möglichkeit, sich hierzulande zu infizieren, ist somit außerordentlich gering. Auf eventuelle Infektionsrisiken, die in anderen Ländern bestehen, sollten Reisende hingewiesen werden.

8. Desinfektion

Brucelloseübertragungen von Mensch zu Mensch sind bisher nur bei Säuglingen durch Milch von infizierten Müttern beobachtet worden. Brucellosekranke Frauen dürfen nicht stillen. Ihre Milch darf nur abgekocht verabreicht werden. Blut, Urin, Milch, Sperma, Fruchtwasser, Nachgeburt und Lochialsekret erkrankter Personen sind als infektiös zu betrachten. Desinfektionsmaßnahmen haben sich auch auf möglicherweise infizierte Wäsche und Gegenstände zu erstrecken. Hinweise zur Durchführung der Desinfektion können der Anlage zu Ziffer 7.2 der Richtlinie des Bundesgesundheitsamtes "Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankenhausinfektionen" entnommen werden. Für die Maßnahmen werden Mittel und Verfahren empfohlen, die in der gemäß § 10 c BSeuchG vom BGA aufgestellten Liste² aufgeführt sind.

9. Meldepflicht

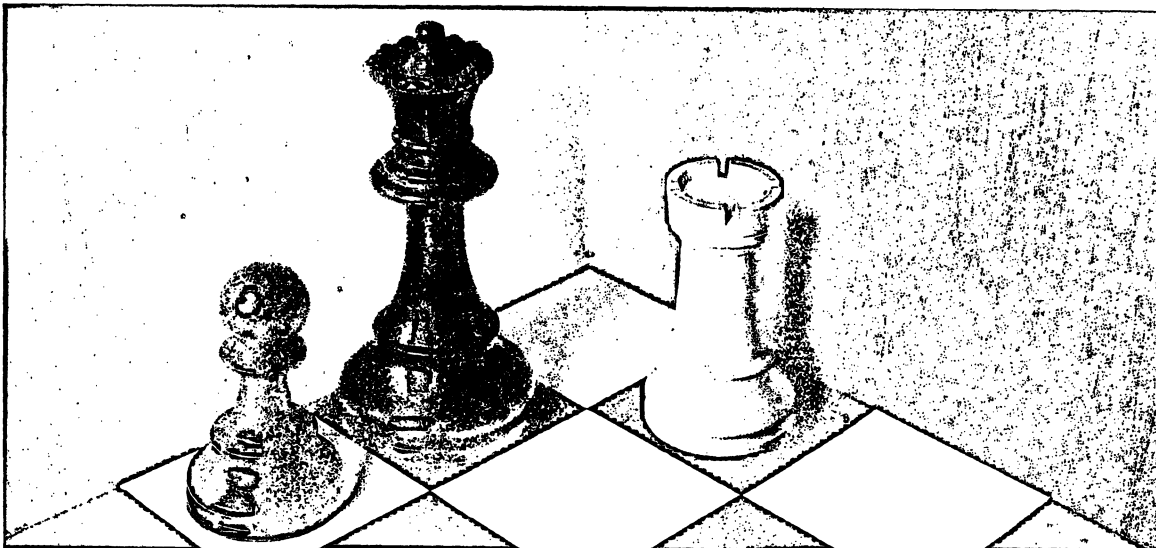
a) Jeder Fall einer Erkrankung oder eines Todes an Brucellose (alle Formen) ist nach dem Bundes-Seuchengesetz vom 18. Juli 1961 (In der Fassung der Bekanntmachung vom 18. Dezember 1979 BGBl. I S. 2262, ber. I 1980 S. 151) dem für den Aufenthalt des Betroffenen zuständigen Gesundheitsamt unverzüglich, spätestens innerhalb 24 Stunden nach erlangter Kenntnis zu melden (§ 5 Abs. 1).

b) Berufskrankheiten an Brucellose.

Nach § 5 Abs. 1 in Verbindung mit Nr. 38 der Anlage 1 der 7. Berufskrankheiten-Verordnung vom 20. Juni 1968 hat jeder Arzt, der den begründeten Verdacht hat, daß bei einem Versicherten eine Berufskrankheit an Brucellose besteht, diese dem Träger der Unfallversicherung oder der für den Beschäftigungsort des Versicherten zuständigen Stelle des medizinischen Arbeitsschutzes unverzüglich anzuzeigen.

1 Bundesgesundheitsblatt 23 (1980) 356-364.

2 Gültig ist jeweils die neueste, z. Zt. die 10. Ausgabe, Bundesgesundheitsblatt, 30 (1987) 275-292.

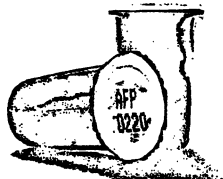


Das **BIOLINK-PROGRAMM** ist das Ergebnis der ständigen Bemühungen von Eurogenetics um nichtisotopische Testverfahren: ein umfassendes Produktangebot für Immunoassays: bestehende Ausrüstung.



Euroreader:
Eurowasher:
Elisa-Reagenzien auf Mikrotitrerstreifen: **30 verschiedene Kits**
für halbautomatische nichtisotopische Testverfahren.

Wir sind stolz darauf, einen neuen Meilenstein setzen zu können - mit dem einzigartigen von Tosoh entwickelten Immunoassay-Apparat, dessen Leistungsstärke zur Erleichterung Ihrer Laborarbeit beiträgt.



AIA-1200

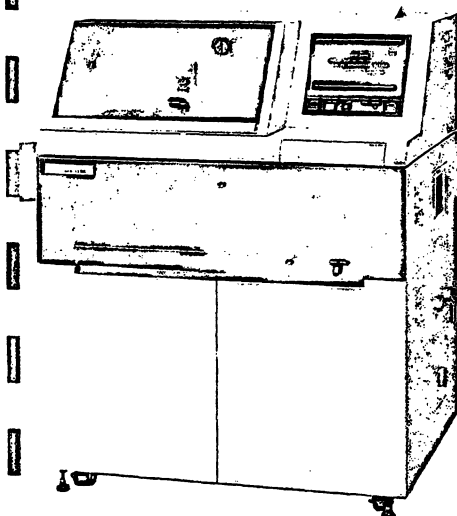


TOSOH

Eurogenetics ist eine Tochtergesellschaft der Tosoh Corporation.

**VOLLAUTOMATISCHER RANDOM ACCESS-
DIE IDEALE LÖSUNG FÜR DIE AUTOMATISIERUNG VON IMMUNOASSAYS.**

- Random access.
- 21 Ergebnisse aus einem einzigen Probenbech.
- 120 Ergebnisse pro Stunde.
- Unabhängig vom Parameter.
- Sofortige Verarbeitung.
- Rund um die Uhr.
- Keine Querkontamination.
- Kalibrierung einmal pro Monat.
- Analysen:
jetzt erhältlich: TSH, T3, T4, AFP, CEA, PSA, HCG,
LH, FSH, Prolaktin...
Viele andere befinden sich in Vorbereitung.



DIE FORTSCHRITTLICHSTE REAGENZIEN-TECHNOLOGIE - ALLES IN EINEM APPARAT, FUNKTIONSBEREIT UND ZUVERLÄSSIG.



EUROGENETICS N.V./S.A.

Industriepark 24, Industriezone West
B-3980 Tessenderlo (Belgien)
Telefon: 0032 (0)3 66 88 30
Telefax: 0032 (0)3 66 47 49 - Telex: 39112



EUROGENETICS GERMANY

Technologie-Zentrum, Gewerbeplatz Schusterinsel
Blauenstrasse, D-7858 Weil am Rhein (Bundesrepublik
Deutschland) Telefon: 0049 (762) 1657 49



EUROGENETICS ITALIANA S.R.L.

Corso Susa N. 299, 10098 Rivoli - Turin (Italy)
Telefon: 0039 (011) 95 50 333
Telefax: 0039 (011) 95 50 329 - Telex: 225420

Mitteilungen

Zuordnung von Laboratoriumsuntersuchungen zu den Gebieten der Weiterbildungsordnung

Die Hauptversammlung des NAV-Landesverbandes Bayern hat am 14. Oktober 1989 in Würzburg drei Entschlüsse zu dem Beschluß des Vorstandes der Bundesärztekammer vom 17. Juni 1989 zur "Zuordnung von Laboratoriumsuntersuchungen zu den Gebieten der Weiterbildungsordnung" gefaßt.

Die erste Entschluß richtet sich an die Bundesärztekammer, die aufgefordert wird, den Beschluß vom 17. Juni 1989 zu veröffentlichen. In diesem, als "Laborkatalog" bezeichneten Beschluß werden Empfehlungen gegeben, welche Leistungen des Gebührenordnungsabschnittes O III den Gebieten der Weiterbildungsordnung zuzuordnen sind. Der NAV sieht in der restriktiven Anwendung dieses Kataloges, der bisher nicht veröffentlicht wurde, durch die KV Bayerns eine Ungleichbehandlung, da er von den Kassenärzten, nicht aber von Klinik- und Privatärzten beachtet werden muß. Auch wendet er sich dagegen, daß dieser Beschluß in nur einem Bundesland umgesetzt wird. Er möchte, daß durch die Veröffentlichung eine breite Diskussion, gegebenenfalls auch beim Deutschen Ärztetag, einsetzen kann.

Die Kassenärztliche Vereinigung Bayern wird in einer weiteren Entschluß aufgefordert, die Anwendung des sogenannten O III-Laborkataloges auszusetzen. Begründet wird dies damit, daß 1. der Laborkatalog fehlerhaft ist, 2. keine Veröffentlichung stattgefunden hat (nach allgemeingültigem Recht kann eine einschränkende Bestimmung nur dann Geltung haben, wenn sie vorher bekanntgemacht wurde), 3. ein formaler Beschluß der Landesärztekammer Bayern fehlt und 4. die Anwendung im Kassenarztbereich eine Ungleichbehandlung gegenüber Privat- und Klinikärzten darstellt.

In einer dritten Entschluß wird die Bayerische Landesärztekammer aufgefordert, den Laborkatalog beim nächsten Bayerischen Ärztetag zur Diskussion zu stellen. Der NAV-Landesverband Bayern ist der Auffassung, daß zahlreichen Gebietsärzten typische Fachgebietsleistungen im Laborbereich als fachfremd abgesprochen werden. In der Tatsache, daß andererseits zahlreiche Gebietsärzte mittels Übergangsbestimmungen die Berechtigung zu diesen als fachfremd bezeichneten Leistungen behalten (Besitzstandswahrung), sieht der NAV eine Schaffung von zwei Klassen und damit eine Gefährdung des kollegialen Friedens.

Ungarn: Partnerland der MEDICA 89

Ungarn ist das Partnerland der 21. MEDICA, die vom 22. bis 25. November 1989 in Düsseldorf stattfindet. Damit greift die MEDICA erneut den Partnerlandsgedanken auf, der 1987 mit der Schweiz realisiert wurde.

Ungarn ist ein Land mit einer langen und berühmten medizinischen Tradition. Mehrere Nobelpreisträger der Medizin erhielten dort ihre Ausbildung, und die ungarische Forschung erzielte bereits im letzten Jahrhundert große Erfolge. Hier sei nur auf die bahnbrechenden Erfolge des Ignaz Philipp Semmelweis bei der Bekämpfung des Kindbettfiebers hingewiesen.

In Anlehnung an diese Tradition soll die Partnerschaft zwischen der MEDICA Düsseldorf und Ungarn mit Leben gefüllt werden. Die MEDICA möchte im Rahmen der Aktion "Partnerland Ungarn" die Kooperation und die Kommunikation zwischen Medizinern und Wissenschaftlern fördern sowie den Technologie- und Wissenstransfer ausbauen. Zusammenarbeit soll aber auch auf der humanitären Ebene praktiziert werden.

Die MEDICA, Deutsche Gesellschaft zur Förderung der medizinischen Diagnostik e. V., Stuttgart, die Düsseldorfer Messengesellschaft mbH-NOWEA und die Madaus AG, Köln, haben Ende August 1989 einen Unterstützungsfond "Zur Förderung der Forschung und Entwicklung in der Medizin" in Düsseldorf gegründet. Die Ziele des Fonds sind die Förderung der Forschung und Entwicklung in der Medizin, der Wissenschaftstransfer mit dem jeweiligen Partnerland der MEDICA-Düsseldorf und die Bereitstellung von Mitteln, um Ärzten und Wissenschaftlern aus dem jeweiligen Partnerland die Teilnahme an der medizinischen Fortbildung zu ermöglichen.

Den Vorstand für den Unterstützungsfond übernehmen für die MEDICA plus BIOTEC 89 Prof. Dr. Geza Csomos, Universität Budapest, Dr. Rolf Berensmann, MEDICA, Deutsche Gesellschaft zur Förderung der medizinischen Diagnostik e.V., Stuttgart, und Gregor Ulrich, Messe Düsseldorf. In diesem Jahr werden zwanzig ungarische Mediziner verschiedener Fakultäten nach Düsseldorf eingeladen. Sie werden dort an den Fortbildungsveranstaltungen des MEDICA-Kongresses und an der Fachmesse teilnehmen.

Mit der "MEDICA für Ungarn" Spendenaktion wollen die MEDICA und die Messe Düsseldorf die beispielhafte humanitäre Arbeit der Frau von Boeselager, die schon seit über einem Jahr gebrauchte medizinische Geräte und Einrichtungsgegenstände für ungarische Krankenhäuser, Alten- und Kinderheime sammelt, nach Kräften unterstützen.

Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention

Die "Kommission für die Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankenhausinfektionen" des Bundesgesundheitsamtes wurde in "Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention" umbenannt.

Das Bundesgesundheitsamt hält diese Bezeichnung für prägnanter und ist der Meinung, daß damit auch verdeutlicht werde, daß die Richtlinie nicht nur für das Krankenhaus, sondern darüber hinaus auch für andere Einrichtungen des Gesundheitswesens gelten soll.

Der Krankenhaushygieniker

Nachstehend bringen wir die von der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention des Bundesgesundheitsamtes neugefaßte Ziffer 5.3.4. der Richtlinie für Krankenhaushygiene, die sich auf den Krankenhaushygieniker bezieht (veröffentlicht im Bundesgesundheitsblatt 32, 422-423 (1989)):

Jedes Krankenhaus hat einen Krankenhaushygieniker zur Beratung hinzuzuziehen. Für Krankenhäuser über 800 Betten, einschließlich Universitätskliniken, soll ein hauptamtlicher Krankenhaushygieniker bestellt werden.

Der Krankenhaushygieniker hat die Ärzte des Krankenhauses in allen Fragen der Krankenhaushygiene zu beraten. Er hat die Maßnahmen zur Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankenhausinfektionen vorzuschlagen bzw. durchzuführen.

Voraussetzung für eine Tätigkeit als Krankenhaushygieniker ist der Erwerb der Gebietsbezeichnung "Arzt für Hygiene". Das Aufgabengebiet des Arztes für Hygiene umfaßt Krankenhaushygiene, Umwelt- (Wasser-, Boden-, Luft-), Individual-, Sozial- und Lebensmittelhygiene. In der Krankenhaushygiene sind gesundheitliche Einflüsse sowohl durch belebte als auch durch unbelebte Schadfaktoren zu analysieren, zu bewerten und daraus Maßnahmen abzuleiten. Somit muß der im Krankenhaus tätige Hygieniker neben mikrobiologischen, immunologischen und infektionsepidemiologischen Kennt-

nissen umfassendes spezielles Wissen in physikalisch-technischen, toxikologischen und chemisch-analytischen Bereichen besitzen. Auf Grund seiner speziellen Weiterbildung ist nur der Arzt für Hygiene in der Lage, das gesamte Spektrum hygienischer Fragen im Krankenhaus umfassend zu bearbeiten.

Ziel der Krankenhaushygiene ist primär die Verhütung von Infektionen im Krankenhaus. Auf Grund der heutigen Kenntnisse über die wichtigsten Entstehungsmechanismen von Infektionen im Krankenhaus muß der Arzt für Hygiene darauf hinwirken, daß ärztliche und pflegerische Tätigkeiten unter infektionsprophylaktischen Gesichtspunkten durchgeführt werden, daß die betrieblich-organisatorischen und funktionell-baulichen Voraussetzungen vorhanden sind, so daß die Wahrscheinlichkeit des Entstehens von Infektionen im Krankenhaus minimiert ist. Dies erfordert auch die Sicherstellung und Kontrolle der entsprechenden Voraussetzungen und Maßnahmen zur Infektionsverhütung. Daneben ist es Aufgabe der Krankenhaushygiene, auftretende Infektionen möglichen Ursachen zuzuordnen. Hierzu müssen sowohl patientenbezogene Proben als auch aus der Umgebung des Patienten entnommene Proben zur Aufklärung möglicher Infektionsquellen herangezogen werden.

Diese Voraussetzungen für eine wirksame Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankenhausinfektionen erfordern einen Arzt für Hygiene, der auf Grund der Weiterbildungsinhalte Kenntnisse und Erfahrungen auf folgenden Gebieten erworben hat:

- Prophylaxe und Epidemiologie von infektiösen und nichtinfektiösen Krankheiten,
- Anzüchtung und Differenzierung von Mikroorganismen und Viren sowie immunologische Untersuchungen, soweit sie hygienisch von Belang sind,
- Anwendung von Antibiotika,
- Überwachung der Desinfektion und Sterilisation sowie der Ver- und Entsorgungseinrichtungen mittels physikalischer, chemischer und mikrobiologischer Verfahren,
- technische Hygiene (u. a. Luftschadstoffe, RLT-Anlagen, Wasserversorgungs- und andere technische Einrichtungen,
- Umwelthygiene zur Beurteilung der Beeinflussung des Menschen durch Umweltfaktoren (z. B. Schadstoffe in Boden, Wasser, Luft), Lebensmittel und Gegenstände des täglichen Bedarfs sowie Lärm,
- Individual- und Sozialhygiene,
- Beratung bezüglich Infektionsverhütung (u. a. Schutzimpfungen),
- Mitwirkung bei der Planung und dem Betrieb von Krankenhäusern (Einheiten für die Notfallaufnahme, Krankenhaus-einrichtungen für die Versorgung ambulanter Patienten, Einrichtungen der Urologie, Einheiten für die Endoskopie, Einheiten für Prosektur bzw. Pathologie, radiologische und nuklear-

medizinische Einrichtungen, Operationsabteilungen, Entbindungsabteilungen, Einrichtungen der Physiotherapie, Pflegeeinheiten, Einheiten für Intensivmedizin, Dialyse-einheiten, Infektionseinheiten, Krankenhausapotheken, Sterilisationseinheiten, Einrichtungen zur Bettenaufbereitung, Krankenhausküchen, Krankenhauswäschereien, Einrichtungen zur Abfallentsorgung; Aufenthalts- und Umkleieräume, Sanitätsräume, Schleusen, Kanal- und Schachtverbindungen, Transportanlagen, raumlufttechnische Anlagen; Baustoffe und Ausstattungsmaterialien),

- Abfallentsorgung.

Auf Grund der Weiterbildungsordnung, die vorsieht, daß der Arzt für Hygiene zwölf Monate im Stationsdienst der Chirurgie, Inneren Medizin oder Kinderheilkunde tätig gewesen sein muß, wird ferner sichergestellt, daß er Erfahrungen vor allem in folgenden ärztlichen Tätigkeiten hat:

- Infusionstherapie und Katheterisierung von Gefäßen,
- Intubation,
- Beatmung und Inhalation,
- Wundversorgung,
- Katheterisierung der Harnblase.

Übergangsregelung

Da die Gebietsbezeichnung "Arzt für Hygiene" erst vor wenigen Jahren eingeführt worden ist und daher eine ausreichende Zahl von Ärzten für Hygiene bislang nicht zur Verfügung stand, haben auch Kolleginnen und Kollegen aus verwandten Disziplinen (z. B. Ärzte für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie sowie Vertreter der Veterinärmedizin oder der Naturwissenschaftlichen Mikrobiologie) die oben genannten Aufgaben bisher hauptamtlich wahrgenommen. Durch eine mindestens dreijährige Tätigkeit auf dem Gebiet der Krankenhaushygiene haben sich diese Personen die erforderlichen Erfahrungen angeeignet und können daher die Aufgaben als hauptamtliche Krankenhaushygieniker wahrnehmen. Ähnlich dem Anerkennungsverfahren für den Arzt für Hygiene kann diesem Personenkreis von einer zu bildenden Sektionskommission die Anerkennung oder ein Diplom als Krankenhaushygieniker von der DGHM-Sektion III verliehen werden. Bei Neubesetzung sind zukünftig nur Ärzte für Hygiene mit den Aufgaben des Krankenhaushygienikers zu betreiben.

Bearbeitet von: H. Bösenberg, Münster; K. Botzenhart, Tübingen; S. Carlson, Nürnberg; F. Daschner, Freiburg; M. Exner, Gelsenkirchen; K. O. Gundermann, Kiel; Hallauer, Bonn; Jürs, Hamburg; Krämer, Heidenheim; F. Labryga, Berlin; G. Manke, Schwäbisch Hall; S. Peters, Berlin; H. Ph. Pöhn, Bad Nauheim; M. Rotter, Wien; H. Rüden, Berlin; J. Sander, Hannover; A. Schlaghecken, Berlin; H. G. Sonntag, Heidelberg; W. Steuer, Stuttgart; vom Bundesgesundheitsamt: J. Peters (Geschäftsführer), G. Spicher, K. Zastrow (Vorsitzender).



Immunoenzymometrische Assays u. Enzym-Immunoassays (IEMAs u. EIAs)

Sensitivität und Spezifität gleich gut wie bei IRMAs!

- TSH, T₃ und T₄
- CEA, AFP, Ferritin, IgE
- Prolaktin, FSH, LH, HCG

**Modularer Aufbau,
Mikrotiterplatten,
Automatisierbar!**



Am Zollstock 2
D-6300 Gießen
Tel. 0641/27 60
Tx. 4 821 816 lbbv d
Fax 0641/2 85'35

Umweltmedizin

Die Sektion III "Hygiene und Gesundheitswesen" der DGHM (Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie) hat eine Stellungnahme "Umweltmedizin" veröffentlicht (Immun. Infekt. 17, 145 (1989)).

Danach steht die Umweltmedizin als Teil der Medizin, die sich mit den Auswirkungen der mit Schadstoffen kontaminierten Umwelt auf den menschlichen Organismus befaßt in engster Beziehung zur Umwelthygiene. Aufgabe der Umwelthygiene ist es, wie in der Studie ausgeführt wird, die aus der natürlichen und technischen Umwelt auf den Menschen in fördernder oder schädigender Weise einwirkenden Faktoren vor Ort und im Labor zu untersuchen, ihre Wirkungsweise aufzuklären und aus ärztlicher Sicht zu bewerten. Aus der Tatsache, daß zunehmend Befindlichkeitsstörungen und Krankheitssymptome bis zu manifesten Krankheitsbildern, als deren Ursache schädigende Einflüsse der Umwelt angenommen werden, beobachtet werden, leitet sie die Notwendigkeit ab, daß das Fach Hygiene die Koordination der Bearbeitung umweltmedizinischer Fragen übernimmt, um frühzeitig, in Zusammenarbeit mit den jeweilig in Frage kommenden klinischen Disziplinen, Schäden am Organismus aufzudecken sowie Schadursachen aus der Umwelt des Patienten festzustellen und zu beseitigen. Die sich daraus ergebenden Aufgaben werden anschließend aufgelistet:

1. a) Anamneseerhebung unter umweltmedizinischen Gesichtspunkten, insbesondere Feststellung der die Gesundheit eventuell beeinträchtigenden Einflüsse aus der Luft (Außenluft, Innenraumluft, einschl. Innenraumklima), dem Wasser (Trink-, Bade-, Oberflächen- und Abwasser), dem Boden, der Lärmbelastung, der Strahlung, aber auch durch Lebensmittel und Gegenstände des täglichen Bedarfs.
- b) Erhebung und Untersuchung des Umfelds des Patienten mit dem Ziel der Erfassung und des Nachweises vermuteter Schadursachen.
- c) Ausschuß anderer Ursachen für Gesundheitsstörungen, Krankheiten und Krankheitssymptome durch die zuständigen klinisch-praktischen Disziplinen.
- d) Beratung des Patienten, wie die Krankheitsursachen von ihm vermieden oder beseitigt werden können.
- e) Diagnostische und evtl. therapeutische Maßnahmen erfolgen durch die entsprechenden medizinischen Disziplinen.
2. Epidemiologische Untersuchungen. Ergeben sich Verdachtsmomente, daß ein größerer Bevölkerungskreis regional oder überregional betroffen ist, sind epidemiologische Untersuchungen erforderlich.
3. Beratung. Die Umwelthygiene/Umweltmedizin hat öffentliche Einrichtungen, wie Ministerien, Gesundheitsämter, Ärztekammern, zu beraten. Sie soll für Anfragen von Behörden und Ärzten sowie der Bevölkerung zur Verfügung stehen.
4. Lehre, Fort- und Weiterbildung. Die Erkenntnisse der Umwelthygiene/Umweltmedizin sind im Rahmen des ökologischen Stoffgebietes Teil Hygiene in die Ausbildung der Medizinstudenten einzubringen. Entsprechendes gilt für die sonstigen Heilberufe. Darüber hinaus sind Ärzte aller Fachrichtungen durch Vorträge, Seminare etc. fortzubilden.

Kurzzitate

Ein Risiko hinsichtlich einer pränatalen Toxoplasmose-Infektion besteht, wenn sich eine Schwangere während der Schwangerschaft erstmalig mit Toxoplasmen infiziert. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit der Untersuchung möglichst aller Schwangeren auf Toxoplasma-Antikörper (**Toxoplasmose-Screening**), wie dies in Österreich, Frankreich und jetzt auch teilweise in der DDR erfolgreich praktiziert wird. (Münch.med.Wschr. 131, 563 (1989)).

Schutzmaßnahmen in Laboratorien

Die Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie (BG Chemie) hat eine überarbeitete Ausgabe des Merkblattes M 006 "Besondere Schutzmaßnahmen in Laboratorien" herausgebracht. In dieser Broschüre sind Schutzmaßnahmen zusammengestellt, die eine Gefährdung der Beschäftigten beim Umgang mit besonders gesundheitsgefährlichen Stoffen verhindern sollen. Unterschieden wird zwischen Schutzmaßnahmen, die stets durchzuführen sind (Mindestanforderungen) und Schutzmaßnahmen, die beim Umgang mit bestimmten Stoffen oder bei der Durchführung bestimmter Versuche zusätzlich durchzuführen sind. Diese Maßnahmen sind durch besonderen Druck hervorgehoben.

Besonders gesundheitsgefährliche Stoffe im Sinne dieses Merkblattes sind Stoffe und Zubereitungen die als sehr giftig, krebserzeugend, erbgutverändernd oder fruchtschädigend einzustufen sind. In einzelnen Abschnitten werden die erforderlichen Maßnahmen bei Bau und Ausrüstung des Labors, wie auch für den Betrieb (Arbeiten in Abzügen, Abwiegen, Umfüllen, Lagern, Transport, Reinigung, Hygiene usw.) angegeben.

Das Merkblatt ist erhältlich bei der BG Chemie, Gaisbergstr. 11, Postfach 101480, 6900 Heidelberg, Tel. 06221/523-320, Telefax 06221/523-323.

Grippeschutzimpfung

Aufgrund der im Winter 1988/89 gemachten Beobachtungen empfiehlt die Weltgesundheitsorganisation (WHO) für den Winter 1989/90 die Beibehaltung der Antigene von A/Singapore/6/86 (H1N1) und A/Sichuan/2/87 (H3N2) oder A/Shanghai/11/87 und die Aufnahme von B/Yamagata/16/88 in die Impfstoffe.

Das Bundesamt für Sera und Impfstoffe (Paul Ehrlich-Institut) hat sich dieser Empfehlung angeschlossen und wird für den Winter 1989/90 Influenza-Impfstoffe zulassen, die Antigene von

A/Singapore/6/86 (H1N1)

A/Sichuan/2/87 oder A/Shanghai/11/87 (H3N2)

B/Yamagata/16/88

oder ähnliche Antigene enthalten.

Pharma daten 89

Unter diesem Titel hat der Bundesverband der pharmazeutischen Industrie eine 104 Seiten umfassende Broschüre herausgegeben, die neben den Anschriften der Organe des Bundesverbandes Übersichten über die Struktur der deutschen pharmazeutischen Industrie, Produktion und Forschung bis zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen und internationalen Preisvergleichen für Arzneimittel enthält. Es schließt sich eine Übersicht über Sozialbudget, Gesundheitswesen, Leistungsausgaben und Gesundheitsreformgesetz, Arzneimittelkosten der gesetzlichen Krankenversicherung und Arzneimittelrecht an. Diese Daten basieren zum großen Teil auf Angaben des statistischen Bundesamtes, des Bundesministeriums für Arbeit und Sozialordnung und der Bundesärztekammer.

Die 19. erweiterte und aktualisierte Ausgabe mit Stand vom 1. August 1989 kann kostenfrei vom Bundesverband der pharmazeutischen Industrie e. V., Abteilung Presse und Information, Karlstraße 21, 6000 Frankfurt/Main, bezogen werden.

Personalien

PD Dr. K. Schopfer, Chefarzt des Institutes für Klinische Mikrobiologie und Immunologie des Kantons St. Gallen, wurde zum 1. März 1990 zum Direktor des Institutes für Medizinische Mikrobiologie an der Medizinischen Fakultät der Universität Bern gewählt, unter gleichzeitiger Ernennung zum Ordinarius für Klinische Mikrobiologie.

Der außerplanmäßige Professor für Klinische Chemie Dr. med. Dr. rer. nat. D. L. Stamm, Leiter der Abteilung für Klinische Chemie am Max-Planck-Institut für Psychiatrie München (TU), vollendete am 6. Oktober 1989 sein 65. Lebensjahr.

Prof. Dr. W. Wundt, em. Ordinarius für Hygiene und medizinische Mikrobiologie der Fakultät für Klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg, vollendete am 29. September 1989 sein 70. Lebensjahr.

Der außerplanmäßige Prof. für Hygiene und Bakteriologie der TU München, Dr. K. F. Petersen, ehem. Leitender Arzt des Instituts für Laboratoriumsdiagnostik des Zentralkrankenhauses Gauting, vollendete am 1. Oktober 1989 sein 70. Lebensjahr.

Aus Österreich

Laboruntersuchungen gehören ausschließlich in die Hände der Ärzteschaft

Österreichs Apotheker wollen künftig Cholesterin-Bestimmungen durchführen. Prominente Vertreter ihrer Standesvertretung sprachen, wie das Wochenjournal Profil in einem "Jahrmärkte Medizin" überschriebenen Artikel berichtet, bei Gesundheitsminister Harald Ettl vor und erteten Wohlwollen.

Mit aller Entschiedenheit wandte sich der Präsident der Österreichischen Ärztekammer, Prim. Dr. Michael Neumann, gegen diese beim Österreichischen Apothekerkammertag geäußerten Vorschläge.

Er warnte davor, diese Untersuchung durch Nichtärzte durchzuführen. Entscheidend, so Neumann, sei nämlich nicht die technische Durchführung, sondern vor allem die unmittelbare fachmedizinische Beratung und hier sei die Apothekerschaft sicher nicht die richtige Anlaufstelle.

Wirtschaftlichen Interessen dürfe kein Vorrang vor medizinischen Notwendigkeiten eingeräumt werden.

Jede Laboruntersuchung ist als wichtiges Hilfsmittel ein Bestandteil der ärztlichen Diagnose und muß es auch bleiben.

Aus dem DIN Deutsches Institut für Normung e. V.

Der Normenausschuß Medizin (NAMED) im DIN hat im Oktober 1989 folgende Normen veröffentlicht:

DIN 58 905 Hämostaseologie Teil 1 Blutentnahme Gewinnung von Citratplasma für hämostaseologische Analysen

Diese Norm gilt für die Blutentnahme und Aufbereitung der Probe für Gerinnungstests wie Thromboplastinzeit (TPZ), aktivierte partielle Thromboplastinzeit (APTZ), Thrombinzeit, Fibrinogenbestimmung, Faktorenbestimmungen, z. B. Faktor VIII und für andere hämostaseologische Methoden, bei denen Citratplasma als Probenmaterial verwendet wird.

Die Festlegungen dienen der Vereinheitlichung der Probenahme mit dem Ziel, Störfaktoren, die das Untersuchungsergebnis beeinflussen und verfälschen können, auszuschließen.

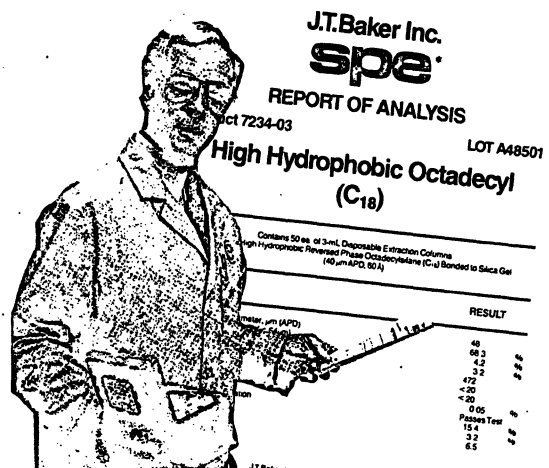
Die Blutentnahme soll am liegenden Patienten vorgenommen werden. Die Probe soll, wenn nicht für einzelne Bestandteile und Methoden kürzere (z. B. Faktor VIII-Bestimmung) oder längere (z. B. Antithrombin III-Bestimmung) Haltbarkeitsgrenzen Gültigkeit haben, spätestens nach 4 Stunden untersucht werden.

DIN 58 908 Hämostaseologie Bestimmung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (APTZ)

Diese Norm gilt für die Bestimmung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (APTZ, im angelsächsischen Sprachgebrauch APTT) in aus Venenblut gewonnenem Citratplasma.

Die bei der Anwendung der in dieser Norm beschriebenen Arbeitstechnik ermittelten Ergebnisse sind nur dann vergleichbar, wenn qualitativ gleiche partielle Thromboplastine und zugehörige Aktivatoren verwendet werden.

Reproduzierbarkeit ist das Wichtigste. Deshalb BAKERBOND SPE.



Jetzt können Sie sogar blind darauf vertrauen. Mit BAKERBOND SPE-Säulen werden Ihre Proben immer reproduzierbar vorbereitet. Diese sind mit analytischen Festphasen gefüllt. Der Beweis der von Charge zu Charge gleichmäßigen Qualität ist ein umfangreiches Analysenzertifikat. Es liegt jeder Packung bei.

Ausgewähltes Silicagel, ausgereifte Bindungsverfahren, Chargen bis zu 160 kg und strikte Kontrollen, vom Rohstoff bis zur gefüllten Säule, sind die Basis dieser Garantie. Fordern Sie die Informationsschrift an.

Baker Chemikalien, Postfach 1661, 6080 Groß-Gerau, Telefon (06152) 710378

DIN 58 909 Gerinnungsanalytik Teil 1 Einstufenmethode zur Bestimmung der Faktor VIII-Gerinnungsaktivität (F VIII:C)

Diese Norm gilt für die Bestimmung der Faktor VIII-Gerinnungsaktivität (F VIII:C) mit der Einstufenmethode in Plasma und Plasmafraktionen.

Zweck dieser Norm ist die Ermittlung vergleichbarer Ergebnisse in einem vorgegebenen Untersuchungsmaterial.

DIN 58 910 Gerinnungsanalytik Teil 1 Thromboplastinzeitbestimmung Bestimmung in venösem Citratplasma

Diese Norm gilt für die Bestimmung der Thromboplastinzeit (TPZ) in aus Venenblut gewonnenem Citratplasma.

Bei der Anwendung der in dieser Norm beschriebenen Arbeitstechnik ergeben sich nur bei Verwendung qualitativ gleicher Thromboplastine vergleichbare Ergebnisse.

DIN 58 948 Sterilisation Teil 5 Gas-Sterilisatoren Ethylenoxid-Klein-Sterilisatoren Geräteanforderungen, Betriebsmittel, bauliche Anforderungen

Diese Norm ersetzt die Ausgabe 02.82. Sie wurde redaktionell und sachlich überarbeitet und dem Stand der Technik angepaßt.

DIN 58 948 Sterilisatoren Teil 15 Gas-Sterilisatoren Formaldehyd-Klein-Sterilisatoren Geräteanforderungen, Betriebsmittel, bauliche Anforderungen

DIN 58 948 Sterilisation
Teil 18 Gas-Sterilisatoren
Bio-Indikatoren zur Prüfung auf Wirksamkeit von Formaldehyd-Gas-Sterilisatoren für den industriellen Bereich

DIN 58 948 Sterilisation
Teil 19 Gas-Sterilisatoren
Prüfung auf Wirksamkeit von Formaldehyd-Gas-Sterilisatoren für den industriellen Bereich

Folgende Norm-Entwürfe wurden vom Normenausschuß Medizin (NAMed) im DIN im Oktober 1989 vorgelegt:

DIN 58 949 Desinfektion
Teil 1 A1 Dampf-Desinfektionsapparate
Begriffe
Änderung 1

Dieser Entwurf enthält eine Reihe von Begriffen, die zusätzlich in die Ausgabe 09.87 der Norm aufgenommen werden sollen.

DIN 58 949 Desinfektion
Teil 3 Dampf-Desinfektionsapparate
Prüfung auf Wirksamkeit

Dieser redaktionell überarbeitete und dem Stand der Technik angepaßte Entwurf ist als Ersatz für die Ausgabe 04.76 und für den Entwurf Ausgabe 02.88 vorgesehen.

DIN 58 949 Desinfektion
Teil 4 Dampf-Desinfektionsapparate
Bio-Indikatoren zur Prüfung auf Wirksamkeit

Diese Norm, die für Bio-Indikatoren zur mikrobiologischen Prüfung von Dampf-Desinfektionsapparaten, die vorzugsweise im Bereich der Medizin Verwendung finden, gilt, wurde vom Arbeitsausschuß D 3 "Desinfektionsapparate" (Obmann: F. Goder, München) des NAMed erarbeitet.

DIN 58 967 Serodiagnostik von Infektions- und Immunkrankheiten
ELISA (Enzyme-Linked-Immuno-Sorbent-Assay)
Begriffe, Allgemeine methodenspezifische Anforderungen

Dieser Norm-Entwurf wurde vom Arbeitsausschuß E9 "Immunologie; Serodiagnostik von Infektions- und Immunkrankheiten" (Obmann: Prof. Rother, Heidelberg) des NAMed erarbeitet.

Die Norm soll für alle serologischen Untersuchungsmethoden zur Serodiagnostik von Infektions- und Immunkrankheiten mit dem Enzyme-Linked-Immuno-Sorbent-Assay (ELISA) gelten. Sie legt die Voraussetzungen für den qualitativen und quantitativen Nachweis von Antigenen oder Antikörpern in Körperflüssigkeiten mit dem ELISA fest.

Zweck der Definition dieser Mindestanforderungen ist es, die Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit der Untersuchungsergebnisse in verschiedenen Laboratorien und mit unterschiedlichen Testsystemen und Chargen zur Bestimmung des gleichen Parameters zu sichern.

Spezielle Anforderungen an bestimmte Nachweisverfahren für erregerspezifische Antikörper sind in der Reihe der Normen DIN 58 969, für Antikörper bei Immunkrankheiten in der Reihe der Normen DIN 58 968 festgelegt.

Serologische Untersuchungen von Infektionskrankheiten müssen in medizinisch-mikrobiologischen Laboratorien nach DIN 58 956 Teil 1 durchgeführt werden.

Zu allen Entwürfen werden Stellungnahmen und Einsprüche bis 31. Januar 1990 an den Normenausschuß Medizin (NAMed) im DIN Deutsches Institut für Normung e. V., Postfach 1107, 1000 Berlin 30, erbeten.

Buchbesprechungen

Krebsmedikamente mit fraglicher Wirksamkeit

Ergebnisse vorklinischer und klinischer Prüfungen. Hrsg. von G. A. Nagel, D. Schmäl, D. K. Hosfeld im Auftrag der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. Aus der Reihe "Aktuelle Onkologie" Band 49, 176 S., 4. Auflage 1989. W. Zuckschwerdt Verlag, München, Bern, Wien, San Francisco. ISBN 3-88603-313-9. DM 40,-.

Besprechung der 3. Aufl. s. Lab.med. 13, Nr. 2: BDL 22 (1989)

In dieser völlig überarbeiteten und erweiterten Auflage wurden neue Unterlagen der bisher erfaßten Medikamente bearbeitet. 43 neue Medikamente wurden aufgenommen. Die Übersichten sind verbessert worden, ansonsten ist die schematische Darstellung beibehalten. Bei der Beschäftigung mit der sog. alternativen Medizin muß man sich an eine ungewohnte Terminologie gewöhnen. Der Leser findet abstrakte Formulierungen, die weder in der Medizin noch in der Naturwissenschaft bekannt sind. Die Darstellung der Tumorätiologie zeigt bemerkenswerte Eigenwilligkeiten. Die Begriffsdifferenzierungen: Prophylaxe - kurativ - palliativ - Adjuvans zeigen fließende Übergänge, wodurch die Einsatzmöglichkeit nicht klar erkennbar wird. Zur vorklinischen Prüfung liegen mit wenigen Ausnahmen keine Untersuchungen vor. Die Ergebnisse der klinischen Prüfung bestehen meist nur aus Einzelbeobachtungen. Auch in dieser Auflage zeigt sich klar, daß bei den sog. alternativen Medikamenten keine Wirksamkeitsbeweise erbracht wurden. Wir finden eine völlig andere Vorstellungswelt, die durch keine Tatsachen belegt werden kann. Präparate, deren Untersuchungen noch nicht abgeschlossen sind, sind noch nicht in dieser Sammlung enthalten (z.B. Interleukin 2 oder TNF). Berichtsstand: März 1988.

W. Schütz, Berlin

Arzneibuch der Deutschen Demokratischen Republik

Diagnostische Laboratoriumsmethoden AB (D.L.) - DDR. III. Lieferung. Hrsg. vom Minister für Gesundheitswesen aufgrund des § 3 Absatz 1 der Anordnung über diagnostische Laboratoriumsmethoden vom 2. Februar 1987 (Gesetzblatt 1, Seite 39). Berlin DDR. Lose Blattsammlung in Ringordner. Akademie-Verlag Berlin 1988. ISBN 3-05-500106-0. DM 48,-.

"Die Bände Diagnostische Laboratoriumsmethoden des Arzneibuches sind ... aufgrund des § 3 Absatz 1 der Anordnung über diagnostische Laboratoriumsmethoden ... verbindlich" (Allgemeine Hinweise). Dies bedeutet: der Inhalt hat Gesetzeskraft, die beschriebenen Verfahren müssen befolgt werden. -Dieser Inhalt ist ausnahmsweise etwas breiter dargestellt. Das AB ist in Loseblatt-Form im Aktenordner-Kleinformat konzipiert und in 2 Bänden in einen Allgemeinen Teil (weiß, ca. 35 S.), einen Hauptteil über Reagenzien (rot, ca. 115 S.) und einen über Methoden (weiß, ca. 88 S.) sowie zwei speziellere Teile bezüglich Pufferlösungen (grün, 2 S.) und Maßlösungen (gelb, 1 S.) gegliedert. - Am interessantesten erscheint der allgemeine Teil. Hier finden sich fachtechnische Erläuterungen, Prüfmethoden und Prüfbestimmungen. Für "Volumenmeßmittel" sind genaue Vorschriften und Toleranzen vorgegeben. Beispiele: bei Kolbenhupipetten ist die Nachlaufzeit vor dem Überhub für wässrige Flüssigkeiten von 1 s, für Serum 3 s einzuhalten; Toleranzangaben (auszugsweise) in s_R % und d % (Abweichung vom Nenninhalt und Unpräzision) bei Festvolumenpipetten für 5 μ l: 3,0 % und 4,0 %, für 50 μ l: 1,0 % und 1,0 %, für 500 μ l: 0,5 % und 0,6 %; bei Mehrkanalpipetten für 25 μ l: 3,0 % und 3,0 %, für 200 μ l: 1,0 % und 1,0 %; für Hohlkolbenpipetten <10 μ l: <6 % und <10 %; bei Probe-Reagenzdosierern (Dilutoren) für 5 μ l: 1,0 % und 1,0 % (Probe-Dosierorgan), für 50 μ l: 0,2 % und 0,5 % (dito) und 0,5 % und 1,0 % (Reagenz-Dosierorgan), für 2000 μ l: 0,2 % und 0,5 % (dito); Flaschenaufsatz-Dosierer: bei Volumina von 20 bis 100 % des Gesamtvolumen <0,5 %.

Aus dem detaillierten Kapitel über Qualitätssicherung seien ebenfalls Beispiele vorgestellt. Bei "dringlichen" labor diagnostischen Untersuchungen sind Richtigkeitskontrollproben mitzuführen; für die Kammerzählung von Thrombozyten beträgt die konzentrationsabhängige Kontrollgrenze $2,8 s_{RD}$; für R (= Range) bei Doppelbestimmungen $>2,8 s_{RD}$ muß nochmals gezählt werden, für nochmalige Fehlzählung neu verdünnt werden; bei quantitativen "dringlichen" Untersuchungen darf der Meßwert der Kontrollprobe $\pm 2 s_{RD}$ des Sollwertes nicht überschritten werden (Kontrollkarte).

Die (gesetzlich vorgeschriebene) Photometerkontrolle umfaßt Richtigkeit und Linearität der Extinktionen, Wellenlängengerichtigkeit, Langzeitstabilität, Küvettenkontrolle. Bei Volumenmeßmitteln ist eine fortlaufende Kontrolle vorgeschrieben, für $v \leq 20 \mu$ l gravimetrisch, für $v \geq 20 \mu$ l photometrisch mit Brenzkatechinviolett- oder Nigrosin-angefärbtem Serum und Wasser. Präzision und Richtigkeit sind in Kontrollkarten festgehalten; dies gilt auch für Kapillar- und Blutmischpipetten. Bei der statistischen Auswertung ist eine Ausreißerelimination für $n = 3 - 7$ und $8 + 9$ nach dem Z-, für >10 nach dem T-Kriterium vorzunehmen. - Auszüge aus dem Hauptteil Reagenzien: Herstellung von Reagenz-

und Verdünnungslösungen für Ca⁺⁺ im Urin mittels AAS; Fernognost AAP-Test; Glukose-VL in Benzoesäure-RL; HGH-RIA-RL; Listeria monocytogenes-Testantigene OI, II und OV; PTT-Reagenzien (Boehringer Mannheim und Behringwerke); Rifampicin-RL; Streptokinase-RL; Testosteron-RIA-RL; Testpackung γ -GT-RL; Testserum Anti-Human-globulin-fluoreszeinisothiocyanat; Wasserstoffperoxid-Gehaltsprüfung. - Schließlich seien noch Beispiele aus dem **Hauptteil Methoden** vorgestellt: ASAT (37°C); Allgemeine Resistenzbestimmung; Blei; Ca im U; Cholesterin (Referenzwerte δ , 17-24 a $\leq$ 5,56; 25-44 a $\leq$ 6,1; $>$ 45 a $\leq$ 6,6 mmol/l); Cortisol im S; Eisen im Lebergewebe; Erythrozyten-Resistenz; Fibrinolyse (Gerinnsel über dunkelfarbiges Stoff-Filter isolieren, mit NaOH auflösen, dann Biuret-Reaktion); FSH-RIA; γ GT (6 h-Endpunktreaktion); Gerinnungsfaktoren (einzel); Gold in S mittels AAS; Gramfärbung; HBs-Ag (HAH-Test); HDL-Cholesterin (δ : 1,45-1,95, η : 1,35-1,85 mmol/l); Hepato-Quick; Hydroxyprolin im U; Na im Schweiß; Serumfärbwert (!); Steroidhormone (u.a. Thyreotropin, HGH); Zellzählung im Urin und im Vollblut. -

Der Rezensent möchte auf eine persönliche Meinung verzichten; gestattet sei ihm abschließend ein Wunsch für den Laborarzt/Klinischen Chemiker: mit Hilfe dieses Arzneibuches ein Gleichgewicht zwischen der Hemmung des wissenschaftlichen Fortschrittes durch die Einengung des Laborapparates über gesetzliche Bindungen und eine Steuerung der maßlosen, gewinnorientierten und unkritischen Realisierung alles Machbaren und Angebotenen zu finden.

W. Appel, Karlsruhe

Eingegangene Bücher

Friedrich-Miescher-Laboratorium in der Max-Planck-Gesellschaft. Max-Planck-Gesellschaft, Berichte und Mitteilungen, Heft 3/89. Hrsg. von der Max-Planck-Gesellschaft, München, 88 S., 37 Abb., brosch. ISSN 0341-7778.

Handwörterbuch des Gesundheitswesens. Hrsg. Medizinisch-Pharmazeutische Studiengesellschaft e. V. (MPS). 1. Aufl. 88 S., brosch. Nomos Verlagsgesellschaft Baden-Baden, 1989. ISBN 3-7890-1784-1. DM 28,-.

Medizinische Mikrobiologie. Immunologie, Bakteriologie, Mykologie, Virologie, Parasitologie. Von F. H. Kayser, K. A. Bienz, J. Eckert, J. Lindenmann. 7. überarb. und erw. Auflage, 1989. XVIII, 541 S. und 6 Farbtbf., 94 meist zweifarb. Abb., 65 Tab. (flex. Taschenbuch). Georg Thieme Verlag Stuttgart - New York. ISBN 3-13-444807-6. DM 34,-.

Rückstandsanalytik von Pflanzenschutzmitteln. Mitteilung VI der Senatskommission für Pflanzenschutz-, Pflanzenbehandlungs- und Vorratsschutzmittel. Methodensammlung der Arbeitsgruppe "Analytik". Hrsg. Deutsche Forschungsgemeinschaft. Loseblattausgabe, 10. Lieferung 1989. XXXVIII, 146 S., 19 Abb., 23 Tab. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim - Basel - Cambridge - New York. ISBN 3-527-27622-X. DM 88,-.

Respekt vor dem werdenden Leben. Ein Presseseminar der Max-Planck-Gesellschaft zum Thema Embryonenforschung, Schloß Ringberg/Tegernsee, 22. bis 24. Juni 1988. Berichte und Mitteilungen 4/89. 228 S., 8 Abb., brosch. Hrsg. Max-Planck-Gesellschaft München. ISSN 0341-7778.

Mikrobiologische Diagnostik und antimikrobielle Chemotherapie. Von W. Opferkuch, Th. Lehnert. 1. Aufl. 1989, 96 S., kart. Hippokrates Verlag Stuttgart. ISBN 3-7773-0958-3. DM 16,-.

Ärztetabuch 1989. Zweibändiges Fachadreßbuch des gesamten Gesundheitswesens der Bundesrepublik Deutschland einschließlich Berlin (West). Nach Rubriken ortsalphabetisch gegliedert. 13. Ausgabe, 2 Bände. Band 1: ca. 2.200 S. Band 2: ca. 1.100 S. geb. Ärztetabuch-Verlag GmbH, Berlin 1989. ISBN 3-922324-29-0. DM 165,- (Einzelband DM 99,-) zzgl. Mwst. + anteilige Versandkosten.

Auftrag/Specimen/Befund. Bindeglieder zwischen Klinik und Laboratorium. Von P. Hagemann. 1. Aufl., 100 S., 45 Abb., brosch. GIT Verlag Darmstadt 1989. ISBN 3-921956-81-1. DM 43,-.

Psyhyrembel - Klinisches Wörterbuch mit klinischen Syndromen und Nomina Anatomica. Bearb. von der Wörterbuchredaktion des Walter de Gruyter-Verlages unter der Leitung von Christoph Zink. 256. neu bearb. Aufl., XXI, 1876 S., 2670 Abb., 265 Tab., geb. Walter de Gruyter Berlin - New York 1990. ISBN 3-11-010881-X. DM 68,-.

Tagungen

Nairobi (Kenia): 16. bis 19. Januar 1990 - 4th African, Mediterranean and Near East Congress of Clinical Chemistry.

Themen: Reference values in clinical chemistry; Paediatric laboratory medicine; Haemoglobinopathies; Principles of clinical toxicology; AIDS; Acid base and electrolyte balance; Quality control and reference materials in clinical chemistry; Laboratory diagnosis of parasitic diseases.

Auskunft: Dr. D. A. O. Orinda, Secretary, Clinical Chemists Association of Kenya, PO Box 30588, Nairobi (Kenia), Tel.: 728.747.

Brüssel (Belgien): 8. bis 9. März 1990 - 2nd European Conference on Clinical Aspects of HIV Infection.

Themen: Current status of HIV infection in Europe; Primary HIV infection; PCP: Pathology, diagnosis and treatment; Toxoplasmosis - State of the art; Zidovudine - State of the art; Management of tuberculosis and other mycobacterial infections in HIV infected patients; New developments in anti-HIV therapy; HIV-related malignancies; New aspects of HIV infection in children.

Workshops:

Clinical care and management of trials; New therapeutic approaches; New diagnostic tests and biological markers; Ethical, social, and psychological aspects.

Auskunft: Ms. D. Eeckhoudt, Executive Secretary, 2nd European Conference on Clinical Aspects of HIV Infection, Blvd. de Waterloo, 125, B-1000 Brüssel.

Genf (Schweiz): 12. bis 15. März 1990 - 3rd European Congress on Magnesium.

Auskunft: Scientific Committee, 3rd European Congress on Magnesium SSRM, Dr. Bertrand Lasserre, PO Box 470, CH-1213 Petit-Lancy.

Wien (Österreich): 25. bis 27. März 1990 - Symposium on Antibiotic Policies: Interaction between the Medical Community, Regulatory Bodies and the Pharmaceutical Industry.

Themen: Pre-Clinical Developments of Antimicrobial Agents; Biological Products; Pharmacokinetics; Phase II and Phase III Studies; Guidelines.

Auskunft: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, PO Box 330347, 8000 München 33, Tel.: 49(89)6126162, Fax: 49(89)6128176 und

Interconvention "Antibiotic Policies", Austria Center Vienna, A-1450 Wien, Tel.: 43(222)2369-2647, Fax: 43(222)2369-648, Telex: 111803.

Lund (Schweden): 1. bis 4. April 1990 - 2nd International Workshop and Symposium on "Monoclonal Antibodies against Human Red Blood Cells and Related Antigens".

Themen: Future of monoclonal antibodies (Mabs) within blood group phenotyping; Specificity, minimum requirements and standardisation in conventional cell typing; Pertinence of blood cell phenotyping in relation to antigen expression in non-haematopoietic cells; Future role of blood centres.

Auskunft: MABS 1990, PO Box 5010, S-22005 Lund, Tel.: (46)4617.3205, Fax: (46)4617.3226-05.

Rhodes Island (Griechenland): 8. bis 11. April 1990 - 2nd International Meeting on Bacterial Epidemiological Markers.

Auskunft: N. J. Legakis, Greek Society for Microbiology, c/o ASCENT, 77 VAS Sophia Ave., GR-11521 Athen.

Innsbruck (Österreich): 17. bis 20. April 1990 - 6. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Klinische Chemie gemeinsam mit der Österreichischen Gesellschaft für Anaesthesiologie, Reanimation und Intensivtherapie und 2. Bilaterales Symposium der Österreichischen Gesellschaft für Klinische Chemie und der Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik der DDR.

Auskunft: Prof. Dr. B. Puschendorf, Institut für Medizinische Chemie und Biochemie der Universität Innsbruck, Fritz-Pregl-Straße 3, A-6020 Innsbruck, Tel.: (05222)507-2295.

Wiesbaden: 21. bis 25. April 1990 - 96. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin.

Themen: Obstruktive Atemwegserkrankungen; Pharmako-Therapie im Alter; Arthritis; Dunkelziffer behandlungsbedürftiger Erkrankungen; Neues von klini-

Die wirtschaftlichen HB u. ERY-Testküvetten heißen:

READYTEST®



Hebin

Readytest von Servoprax paßt in alle Kleinphotometer, ist kinderleicht zu handhaben und besonders preisgünstig.

Info:
servoprax® GmbH
4230 Wesel

scher Relevanz und Obsoletes in Diagnostik und Therapie; Bronchialkarzinom - ein Tumor mit bekannter Ursache.

Auskunft: Prof. Dr. K. Miehke, Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Humboldtstraße 14, 6200 Wiesbaden, Tel.: 06121/307946.

Nizza (Frankreich): 2. bis 4. Mai 1990 - 1st International Congress on the Prophylaxis of Infections.

Auskunft: Magnesium, 77 rue de Chateau, F-92103 Boulogne.

Sao Paulo (Brasilien): 6. bis 10. Mai 1990 - 2nd Congress of the Latin American Association of Immunology.

Auskunft: Prof. Nelson F. Mendes, Escola Paulista de Medicina, Caixa Postal 20300, BR-04034 Sao Paulo SP.

München: 8. bis 11. Mai 1990 - 12th International Conference on Biochemical Analysis.

Auskunft: Biochemische Analytik 90, Nymphenburger Straße 70, 8000 München 2.

London (Großbritannien): 9. bis 11. Mai 1990 - 35th General Assembly of the International Union against the Venereal Diseases and Treponematoses (IUVDT) under auspices of the Royal Society of Medicine, World Health Organization.

Themen: Sexually Transmitted Diseases in the Age of AIDS.

Auskunft: Miss B. Komoniewska, Royal Society of Medicine, 1 Wimpole Street, GB-London W1M 8AE.

Anaheim, CA (USA): 13. bis 18. Mai 1990 - 90th Annual Meeting of the American Society for Clinical Microbiology.

Auskunft: Meetings Department: ASM, 1913 I St. NW, Washington, DC 20006, USA.

Dubrovnik (Jugoslawien): 20. bis 25. Mai 1990 - 7th International Symposium "Trace Elements in Man and Animals".

Auskunft: Dr. Berislav Momcilovic, Inst. for Medical Research and Occupational Health, M. Pijade 158, YU-41000 Zagreb.

Barcelona (Spanien): 20. bis 25. Mai 1990 - 7th Mediterranean Congress of Chemotherapy.

Auskunft: inter-congrés, Gran Via de les Corts Catalanes 646 4º, 4º, E-08007 Barcelona.

Peebles (Großbritannien): 3. bis 6. Juni 1990 - 6th International Symposium on Infections in the Immunocompromised Host.

Auskunft: W. C. Snow, PO Box 319, Comstock, Michigan 49041, USA.

Helsinki (Finnland): 7. bis 10. Juni 1990 - 6th International Congress on Rapid Methods and Automation in Microbiology and Immunology.

Auskunft: RAMI-90, PO Box 189, SF-00171 Helsinki.

Göttingen: 14. bis 17. Juni 1990 - MYK'90/24. Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft.

Auskunft: Dr. med. S. Quadripur, Hautklinik und Poliklinik der Universität Göttingen, v.-Siebold-Straße 3, 3400 Göttingen, Tel.: 0551/396098.

Ich geh' auf Nummer Ich nehm' Sediplast® sicher Einmal BSG-Pipetten!



- besonders wirtschaftlich
- p.% nur 39,50 DM + MwSt.
- mit automatischer Nullpunkteinstellung
- mit Sicherheitskappe
- auch fertig mit Na Citrat gefüllt

Info: **servoprax® GmbH**
4230 Wesel

Terminkalender

November 1989

- 20.-21.11. Tübingen: Neue Chromatographisch-Massenspektrometrische Methoden (GC-MS) in der Bioanalytik (BDL 1989, 98)
- 22.-25.11. Düsseldorf: MEDICA '89: 21. Internat. Kongreß und Ausstellung - Diagnostica/Therapeutica/Technica/Informatica (BDL 1989, 83)
- 23.-25.11. Mailand: "ATB '89" - 5th European Edition of the Oak Ridge Conference on "Advanced Technology for the Clinical Laboratory and Biotechnology" (BDL 1989, 83)
- 24.-26.11. München: 29. Bayerischen Internistenkongreß (BDL 1989, 98)
- 24.-26.11. Essen (Schloß-Hugenpoet) : 2. Internationaler Workshop der Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Endokrinologen (BDL 1989, 98)
- 27.- 1.12. Stuttgart: Hygienebeauftragte (Weiterbildung) (BDL 1989, 83)
- 27.- 1.12. Karlsruhe: Grundkurs im Strahlenschutz (BDL 1989, 34)
- 29.- 1.12. Genova: 3. Congresso Nazionale della Societa' Italiana di Medicina di Laboratorio (BDL 1989, 83)

Dezember 1989

- 2.12. Münster/Westf.: Jahrestagung der Rheinisch-Westfälischen Gesellschaft für Nuklearmedizin (BDL 1989, 116)
- 3.- 9.12. München : 10. Fortbildungstagung für Klinische Zytologie (BDL 1989, 98)
- 4.- 7.12. Las Vegas: 23rd Annual Congress of the American Ass. of Clinical Immunology and Allergy (BDL 1989, 98)
- 4.- 8.12. Ostfildern: Allgemeiner Grundkurs zum Fachkundennachweis von Strahlenschutzbeauftragten (BDL 1989, 98)
- 7.- 9.12. Salzburg: Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft zum Studium der Fertilität und Sterilität (BDL 1989, 98)
- 8.- 9.12. Stuttgart: Analytik, Physiologie, Pythophysiologie und Klinik des Zink-Stoffwechsels (BDL 1989, 98)
- 11.-15.12. Karlsruhe: Grundkurs im Strahlenschutz (BDL 1989, 34)

Januar 1990

- 16.-19. 1. Nairobi: 4th African, Mediterranean and Near East Congress of Clinical Chemistry (BDL 1989, 127)
- 29.-31. 1. San Francisco: Second Int. Symposium on High Performance Capillary Electrophoresis (BDL 1989, 116)

März 1990

- 8.- 9. 3. Brüssel: 2nd European Conference on Clinical Aspects of HIV Infection (BDL 1989, 116)
- 12.-15. 3. Genf: 3rd European Congress on Magnesium (BDL 1989, 127)

April 1990

- 1.- 4. 4. Lund: 2nd International Workshop and Symposium on "Monoclonal Antibodies against Human Red Blood Cells and Related Antigens" (BDL 1989, 127)
- 8.-11. 4. Rhodes Island: 2nd Int. Meeting on Bacterial Epidemiological Markers (BDL 1989, 127)
- 17.-20. 4. Innsbruck: 6. Jahrestagung der Österr. Ges. für Klinische Chemie (BDL 1989, 127)
- 21.-25. 4. Wiesbaden: 96. Tagung der Deutschen Ges. für Innere Medizin (BDL 1989, 127)

Mai 1990

- 2.- 4. 5. Nizza: 1st Int. Congress on the Prophylaxis of Infections (BDL 1989, 128)
- 6.-10. 5. Sao Paulo: 2nd Congress of the Latin American Association of Immunology (BDL 1989, 128)
- 8.-11. 5. München: 12th Int. Conference on Biochemical Analysis (BDL 1989, 128)
- 9.-11. 5. London: 35th General Assembly of the Int. Union against the Venereal Diseases and Treponematoses (BDL 1989, 128)
- 13.-18. 5. Anaheim: 90th Annual Meeting of the American Society for Clinical Microbiology (BDL 1989, 128)
- 20.-25. 5. Dubrovnik: 7th Int. Symposium "Trace Elements in Man and Animals" (BDL 1989, 128)
- 20.-25. 5. Barcelona: 7th Mediterranean Congress of Chemotherapy (BDL 1989, 128)

**Komitee
ÄRZTE
für die Dritte Welt**
Deutsche Mediziner
arbeiten unentgeltlich
in vier Slumgebieten.
Post giro: Ffm. 55 55 55 607