

Bücher

Chemilumineszenz. Reaktionssysteme und ihre Anwendung unter besonderer Berücksichtigung von Biochemie und Medizin. S. Albrecht, H. Brandl und Th. Zimmermann. Heidelberg: Hüthig GmbH, 1996. 85 pp. 20 Abbildungen, 6 Tabellen, zahlreiche Schemata, 24 x 17 cm, kartoniert. DM 24.-, öS 175.-, sFr 24.-. ISBN 3-7785-2501-8.

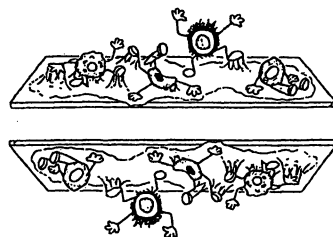
In der vorliegenden Monographie, eingeleitet mit einem Geleitwort von W. G. Wood, werden chemische Vorgänge besprochen, bei denen als Folge exergoner Reaktionen sichtbares Licht emittiert wird und die man als Chemilumineszenz, bei Reaktionen im lebenden Organismus auch als Biolumineszenz, bezeichnet. In der Einleitung wird in charmanter Weise das Wesen der Lumineszenz erläutert und der Leser informiert, daß ihre Historie etwa 3500 Jahre zurückreicht und die ersten lumineszierenden Substanzen bereits vor 300 Jahren hergestellt wurden. In den folgenden beiden Kapiteln werden die Begriffe erläutert und die theoretischen Grundlagen der Lumineszenz in übersichtlicher und leicht verständlicher Weise – unterstützt durch mehrere Abbildungen und Schemata – abgehandelt. Ausführlich werden die Biolumineszenz-Systeme des Leuchtkäfers *Photinus pyralis* (Luciferin/Luciferase), der Leuchtbakterien (Oxidoreductase/Luciferase) und der Leuchtqualle (*Aequorea victoria*) sowie die Chemilumineszenz-Systeme (Luminol, Acridinium, Peroxyoxalat) und deren prinzipiellen Anwendungsmöglichkeiten besprochen. In einem breiten Anwendungsteil findet man eine Übersicht über Einsatzmöglichkeiten von Chemi- und Biolumineszenz in Biochemie, Klinischer Chemie und Umweltanalytik und Hinweise zur notwendigen Geräteausrüstung. Im einzelnen werden die ATP-, NADPH- und H_2O_2 -abhängigen Systeme und der Einsatz der Lumineszenz bei der Durchführung von Immunoassays, von Immunoblot-Techniken, der DNA-Analytik, von molekular-biologischen Methoden und Zellstoffwechseluntersuchungen dargestellt. Elektrochemilumineszenz-Systeme sind als Detektoren in der HPLC und in automatisierten immunologischen Gerätesystemen geeignet. Ein kurzer Ausblick zeigt, welche Herausforderungen auf die Laboratoriumsmedizin noch warten.

Kompetente und kritische Ausführungen, der flüssige Stil, die übersichtliche Darstellungsweise und die gute Aufmachung, verbunden mit 224 Literaturzitate, lassen das Buch zu einer angenehmen Lektüre werden. Der Einsteiger findet eine sehr gute Übersicht, der erfahrene Analytiker zahlreiche wichtige Hinweise und Tips. Möge dem Buch eine weite Verbreitung beschieden sein, der populäre Preis dürfte kein Hindernis darstellen.

Dozent Dr. Dieter Meißner
Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Städtisches Klinikum
Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin

Adhäsionsobjektträger

Zur Verankerung von lebenden Zellen ohne Verlust von Antigenität und Funktionalität



- Ideal zur Untersuchung von
 - Oberflächenantigenen
 - Intrazellulären Antigenen
 - Immunzytochemischen Methoden
 - Morphologischen Eigenschaften
- Geeignet für verschiedenste Techniken
- Dauerhafte Dokumentation

Fordern Sie Ihr kostenloses Muster an:

Telefon: 089/31884-148

BIO-RAD

BIO-RAD
Laboratories GmbH
Klinische Diagnostik
Heidemannstraße 164
D-80939 München
Tel.: 089/31884-140
Fax.: 089/31884-100

Pathophysiologie der Atherosklerose

J. Thierly*

* Institut für Klinische Chemie, Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München

Die cholesterinreichen Low Density Lipoproteine (LDL) sind praktisch immer und unabhängig von ihrer Plasmakonzentration in das Atherosklerosegeschehen eingebunden, dennoch müssen erhöhte Plasma-LDL-Cholesterinkonzentrationen nicht zwangsläufig zu einer Gefäßerkrankung führen. Vielmehr wird die atherogene Wirkung der LDL durch eine familiäre KHK-Belastung, sowie andere Risikofaktoren wie z. B. Lipoprotein (a), hohe Plasmafibrinogenspiegel, Bluthochdruck, Tabakrauchen, und eine diabetische Stoffwechselleage verstärkt. Andererseits verringern humorale Faktoren wie Lipoproteine hoher Dichte (HDL), möglicherweise auch Antioxidantien, bestimmte Zytokine und eine bisher wenig verstandene genetische Resistenz der Gefäßwand gegenüber einer Hypercholesterinämie das koronare Risiko.

Der initiale Schritt bei der Entstehung der Atherosklerose liegt in einer lokalen Dysfunktion des Endothels infolge einer Hyperlipidämie oder anderer Risikofaktoren. Unter dem Begriff einer „Störung“ des Endothels versteht man dabei in erster Linie eine Beeinträchtigung der Barrierenfunktion der Intima für Makromoleküle, insbesondere für LDL und VLDL-Remnantpartikel. Es kommt zu einer Synthesestörung von Faktoren, die normalerweise eine Adhäsion von Thrombozyten an das Endothel verhindern und eine Relaxation der glatten Muskulatur bewirken können. Als frühe Folge einer Endothelschädigung findet sich eine reaktive Expression von Adhäsionsrezeptoren für zirkulierende Monozyten und T-Lymphozyten. An der Induktion der Zelladhäsion sind oxidierte LDL (oxLDL) maßgeblich beteiligt. Sie entstehen besonders bei einer Hypercholesterinämie aufgrund einer verlängerten biologische Halbwertszeit der LDL und dadurch verstärkten Retention in der Intima. Dies begünstigt eine zellvermittelte Oxidation der LDL, welche vermutlich in abgetrennten Mikrodomänen der Intima stattfindet. OxLDL sind potentiell zytotoxisch und besitzen chemotaktische Eigenschaften. Sie werden über nicht sättigbare Scavenger-Rezeptoren von monozytären Makrophagen und auch von aktivierten glatten Muskelzellen mit hoher Affinität aufgenommen. oxLDL sind daher maßgeblich für die Schaumzellbildung und Cholesterinspeicherung in atherosklerotischen Läsionen verantwortlich zu machen.

Das Initialstadium der Atherosklerose zeichnet sich neben der Einwanderung von Makrophagen auch durch eine erhöhte Proliferation glatter Muskelzellen aus. Das Wachstum und die Migration glatter Muskelzellen in die Intima wird durch subendothelial gelegene Makrophagen gefördert, in der Schulterregion eines Plaques zuweilen aber auch inhibiert. Makrophagen setzen zahlreiche Wachstumsfaktoren frei, vor

allem PDGF und verwandte Stoffe, Interleukin-1 und TNF-. Diese Mediatoren bewirken auch eine sekundäre PDGF-Genexpression der glatten Muskelzellen und des Endothels. In dieses Geschehen sind T-Lymphozyten eingebunden, die durch chemotaktische Stoffe der Makrophagen angelockt werden und gleichfalls Wachstumsfaktoren abgeben. Andererseits können T-Lymphozyten in einer parakrinen Reaktion durch Freisetzung von Interferon- die Proliferation glatter Muskelzellen auch inhibieren. Gleichzeitig kann es zu einer Aktivierung von Interleukin-1 β -Converting Enzym (ICE) kommen, wodurch die Apoptose glatter Muskelzellen und Makrophagen in lipidreichen Anteilen der Läsion induziert wird. Diese Prozesse sind wesentlich für die erhöhte Rupturgefahr eines Atheroms. Die Ruptur eines lipidreichen Plaques mit nachfolgender thrombotischen Okklusion der Koronararterie gilt heute als Hauptfaktor für den tödlichen Verlauf eines Herzinfarktes.

Genetik der Hypertonie beim Menschen

A. M. Sharma*

* Abteilung für Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie, Universitätsklinikum Benjamin Franklin der Freien Universität Berlin

Die essentielle Hypertonie ist ein komplexes heterogenes Krankheitsbild, dessen Ausprägung sowohl von Umwelt- als auch genetischen Faktoren bestimmt wird. Familien-, Zwillings- und Adoptionsuntersuchungen zeigen, daß die Varianz des Blutdrucks zu 30–40% von genetischen und zu 60–70% von Umweltfaktoren beeinflußt wird.

Während die essentielle Hypertonie offenbar polygenetisch vererbt wird, gibt es auch seltene monogenetische Formen der Hypertonie, deren molekulare Grundlagen in den letzten Jahren teilweise aufgeklärt werden konnte.

So wurde beispielsweise gezeigt, daß das bereits seit den 50er Jahren bekannte Syndrom des Glucocorticoid-supprimierbaren Aldosteronismus Folge einer Fusion der ACTH-sensitiven 5' Promotorregion des Gens für die 11 β -Hydroxylase mit der kodierenden Sequenz des Gens für die Aldosteronsynthase ist. Hierdurch kommt es zu einer unphysiologischen ACTH-abhängigen Expression der Aldosteronsynthase in der Zona fasciculata, die durch Gabe von Dexamethason supprimiert werden kann.

Als weiteres konnte gezeigt werden, daß das 1963 von Liddle beschriebene Syndrom des Pseudohyperaldosteronismus auf Mutationen der Gene für verschiedene Untereinheiten des im distalen Nierentubulus vorhandenen aldosteronempfindlichen epithelialen Natriumkanals beruht, die zu einer konstitutiven Aktivierung dieses Kanals und somit zur Natriumretention und Entwicklung einer Hypertonie führen.

Weitere seltene monogenetische Hochdruckformen, bei denen in letzter Zeit Fortschritte bezüglich

der Aufklärung der molekularen Grundlage gemacht wurden, sind das Syndrome des scheinbaren Mineralokortikoidüberschuß, das Hippel-Lindau-Syndrom sowie die verschiedenen Formen des 11- β Hydroxylase-Mangels.

Im Gegensatz zu den monogenetischen Hochdruckformen konnte bei der Aufklärung der Genetik der essentiellen Hypertonie beim Menschen wenig Fortschritt gemacht werden. So konnte trotz Untersuchung zahlreicher Kandidatengene bisher im Rahmen von Familien- und Geschwisteruntersuchungen lediglich eine Kopplung zwischen der Hypertonie und dem Angiotensinogen-Gen gefunden werden. Darüber hinaus konnte bei Kaukasiern als auch bei Japanern eine Assoziation zwischen einer sog. M235T-Variante des Angiotensinogen-Gens mit der Hypertonie beobachtet werden. Diese Variante befindet sich in einem nahezu vollkommenen Kopplungsungleichgewicht mit einer weiteren Variation im Bereich der Promotorregion dieses Gens, die offenbar zu einer gesteigerten basalen Angiotensinogenproduktion führt. Die pathophysiologische Bedeutung dieser genetischen Varianten des Angiotensinogen-Gens bleibt bisher unklar.

Inwiefern die künftige Entwicklung genetischer Screening-Verfahren zur Früherkennung der Prädisposition für die Entwicklung einer Hypertonie beitragen wird und welche Konsequenzen hieraus zu ziehen wären, bleibt abzuwarten.

Postnatales Screening von angeborenen Defekten

A. A. Roscher*

* Abteilung für Klinische Chemie und Biochemie, Kinderklinik der Universität, LMU München

Angeborene Stoffwechselerkrankungen werden durch ererbte Defekte in einzelnen Genen hervorgerufen. Derzeit sind monogene 5082 Gendefekte beschrieben, die über 350 definierte Krankheitsbilder bewirken. Diese Defekte sind zwar im Einzelfall selten, in der Summe jedoch sind sie ein höchst relevantes gesundheitspolitisches Problem. Sie repräsentieren mehr als 5% der pädiatrischen Hospitalisationen, 8,5% der kindlichen Todesfälle und führen vielfach zu bleibender geistiger Behinderung. Die Gesamtfrequenz dieser Erkrankungen beträgt 10 auf 1000 Lebendgeborene.

Das Neugeborenen-Screening zur Früherfassung angeborener Stoffwechselerkrankungen ist heute ein fester Bestandteil der Präventivmedizin zur Vermeidung von Behinderungen. Es gliedert sich in 2 Hauptbereiche.

1) Obligates unselektives Screening der gesamten Neugeborenenpopulation

Es dient zur Erfassung weniger häufiger, jedoch gut behandelbarer Stoffwechselerkrankungen. Damit

werden in Deutschland im sog. „Guthriescreening“ flächendeckend die drei wichtigsten Defekte erfaßt (Phenylketonurie, Galaktosämie, Hypothyreose). In regionalen oder Pilotprogrammen wird auch auf das Vorliegen von adrenogenitalem Syndrom, Biotinidasemangel, Cystische Fibrose oder Glukose-6-Phosphat-dehydrogenase Mangel gescreent.

Die Situation des Screenings ist derzeit in Deutschland und auch im internationalen Umfeld durch geänderte Gesundheitsstrukturen (Tendenz zu Frühentlassung erfordert methodische Umstellungen), technologische Fortschritte und rasch zunehmende Kenntnisse durch das Humangenomprojekt einem starken Wandel unterworfen. Die Einführung der Technik der Tandem-Massenspektrometrie ermöglicht im Prinzip das simultane und kosteneffektive Screening von über 20 Defekten aus der gleichen getrockneten Blutprobe auf Filterpapierkarten; damit verbunden sind jedoch auch viele noch ungelöste medizin-ethische Abwägungsfragen und Probleme der Qualitätssicherung. Gleichzeitig ergeben sich bisher nicht zugängliche Präventionsmöglichkeiten (z. B. zur Vermeidung einzelner Ursachen des plötzlichen Kindstodes).

2) Selektives Screening bei bereits erkrankten Neugeborenen oder Säuglingen

Damit werden nur bei Vorliegen von Symptomen die Vielzahl der übrigen Defekte diagnostiziert. Dies erfolgt ganz überwiegend mit spezialisierten chromatographischen Verfahren des Metabolitenscreening auf Aminosäuren, Organische Säuren, Fettsäuren, Oligosaccharide und/oder mit einfachen Globaltesten (Treflerquote ca. 1:25 angeforderte Untersuchungen). Für einzelne Krankheitsgruppen werden diese Verfahren zunehmend durch DNA-analytische Methoden ergänzt.

Nur ein Teil der damit zusätzlich erfaßten Erkrankungen ist präventiven Maßnahmen zugänglich. Für viele der bisher unbehandelbaren Stoffwechselerkrankungen werden jedoch derzeit weltweit Gen-Ersatztherapien entwickelt und erprobt, wodurch sich eine stark zunehmende Notwendigkeit für gezielte Frühdiagnostik ableitet.

Bestimmung von Zytokinen zur Infektionsdiagnostik bei Früh- und Neugeborenen

M. Weiß*, A. Willeitner**, H. Küster*

* Abteilung für Infektionsimmunologie, Dr. von Haunersches Kinderspital, Klinikum Innenstadt der Universität München

** Abteilung für Neonatologie, Kinderpoliklinik, Klinikum Innenstadt der Universität München

Die Diagnostik von akuten Infektionen bei Früh- und Neugeborenen ist durch die zu Beginn oft nur diskret ausgeprägten und uncharakteristischen klinischen Zeichen erschwert. Die rasche Diagnose einer bakte-

Raum	Mittwoch, 20. November 1996		Donnerstag, 21. November 1996			
	8.15 - 12.30 Uhr	14.30 - 16.00 Uhr	8.15 - 12.30 Uhr	14.30 - 16.00 Uhr		
CCD - Süd	01	Musik in der Schlaganfall-Therapie und Prophylaxe Prof. Dr. H. Fausch, Hamburg 100	Diagnostik und Therapie des Gesichts-Kopf-Schmerz aus interdisziplinärer Sicht Prof. Dr. R. Schmelzisen, Mann 114	Highlights 1996/97 bei Tieren- und Hochdruckkrankheiten Prof. Dr. J. Scharberich, Frankfurt 127	Umwelt und Immunsystem Prof. Dr. H. W. Beekun, Erlangen 142	
	02	Klinisches Trainingsseminar für den Arzt in der Praxis: Dingliche Erkrankungen - frühzeitig erkennen, gezielt behandeln Prof. Dr. med. habil. O. Bartels, Nürnberg 101	Kardiopulmonale Reanimation - ärztliches Management (mit Übungen) Prof. Dr. P. Seifert, Würzburg 115	Notfallmedikamente - medikamentöse Notfalltherapie - Experten beantworten Ihre Fragen Prof. Dr. P. Seifert, Würzburg 128	Der ärztliche Behandlungsfehler - vorhersehbar / vermeidbar? PD Dr. A. Ekkernkamp, Bochum 143	
	03	MEDICA juristika: Arztrecht Die persönliche Leistungsanforderung Der Zeitpunkt der Aufklärung RA H. Wardenleben, Stollberg RA Dr. J. Hoppe, Hannover 102	MEDICA juristika: Arztrecht Partnerschaftsgesellschaftsgesetz Honorarurkundungsverfahren und Plausibilitätsprüfungen RA St. Pranschke-Schade, Wiesbaden RA M. Broglio, Wiesbaden 118	Ernährungsphysiologische versus pharmakologische Spurenelementsupplementierung Prof. Dr. Dr. K. Dörner, Kiel 129	Organisation, Praxismanagement und Praxis-Strategie Entwicklungen im Wandel O. C. Trillingner, Olschbach 144	
	04	Arbeitsmarktsituation für Ärzte Prof. Dr. J. Hoppe, Düsseldorf Dr. Schuster, Köln 103	Praxisabgabe unter GSG-Bedingungen Prof. Dr. Dr. K. Gode, Neuss 117	Praxis-Management-Forum - Wege aus der Kostenkrise - Dipl.-Kfm. O. Henker, Reutlingen 130	Kooperationsformen in der ärztl. Praxis Dr. M. Zolner, Köln Dr. Röderer, Bonn 145	
	1	Sonderveranstaltung		Workshop für Pflegekräfte der Alten- und Krankenpflege Validation - Umgang mit Verwirrten Naomi Fell/USA, Eyke Gerster, Stuttgart 118		
	2	Snitzbezahlende Gesundheit aus einer Hand: Aus Arztpraxis und Gesundheitszentrum Rechtsanwalt Hans-J. Schnadt, Wiesbaden 104	Die dritte Stufe der Gesundheitsreform Wegweiser oder Blockade? Dr. H.-J. Thomas, Bonn Dr. M. Zolner, Köln 104	Die Pille - ein Problem für die Gesellschaft? Prof. Dr. E.-G. Loch, Wiesbaden 132		
	3	Mistotaktik in der Onkologie: State of the Art PD Dr. J. Bouth, Köln 105	EKG-Grundkurs - Teil I Prof. Dr. K. D. Grosser, Krefeld Dr. F. R. Althoff, Viersen 105	EKG-Grundkurs - Teil II Prof. Dr. K. D. Grosser, Krefeld Dr. F. R. Althoff, Viersen 133		
	5	Neurolinguistisches Programmieren (NLP) Praxistherapie für die ärztliche Praxis Dr. W. Eberling, Bremen Dipl.-Psych. Katja Vittinghoff, Bremen 106	Homotoxikologie und antihomotoxische Therapie bei Allergien und Nahrungsmittelunverträglichkeiten - ein ganzheitliches Behandlungskonzept K. Köstermann, Baden-Baden 119	Apparativ unterstützte Tiefenentspannung als Grundversorgung in der kassenärztlichen Praxis Prof. Dr. H. Leuner, Göttingen 134	Mistel- und Krebstherapie zwischen Wissenschaft, Wunschdenken und Wirklichkeit Prof. Dr. R. Gortler, Berlin Dr. Chr. Schnürer, Herdecke 148	
	6	Hyperthyreose Aktuelle Diagnostik und Therapie Prof. Dr. Dr. C. Schöber, Münster 107	Vaskuläre und degenerative Demenzen - Aktuelle und zukünftige Therapieoptionen Prof. Dr. M. Rösler, Würzburg 120	Praktische Aspekte der Allergie-Therapie Prof. Dr. R. Niedner, Potsdam 135	Zink in der Wundheilung: Diagnostik, Therapie und Pharmakonomie Prof. Dr. J. D. Kruse-Jarres, Stuttgart 149	
	7	Gewöhnung, Abhängigkeit, Sucht, Ursachen, Erkennung, Therapie Prof. Dr. G. Nissen, Würzburg 108	Standards und neue Aspekte der Thromboembolieprophylaxe Prof. Dr. K. Kopenhagen, Berlin 121	Diagnostik von Rheuma- und Autoimmunerkrankungen Prof. Dr. E. Genth, Aachen 136	Sucht und Suchtvorbeugung Dr. I. Fienker, Münster 150	
	8	Storben in Deutschland Dr. K. Blumenthal-Barby, Göttingen 109	Hypertonie '96 Prof. Dr. V. Heimsoth, Damp 122	Arbeit und Menschenwürde Prof. Dr. Waltraut Kruse, Aachen 137	Neurologisch-psychiatrischer Untersuchungskurs Prof. Dr. B. Hofferberth, Copenbrügge 151	
	12	Fort- und Weiterbildung in der Pflege Katrin Blanck, Düsseldorf 110	Pflegeseminar: Qualität durch Kooperation Katrin Blanck, Düsseldorf 123	Der unfallverletzte Patient in der Anästhesie und Intensivstation Angelika Stockinger, Stuttgart L. Ulrich, Münster 138	Kontinuierliche Nierenersatztherapie - Workshop Andrea Klefer, Stuttgart G. Meyer, Münster 152	
	14	Sonderveranstaltung	Pharmakotherapie der Osteoporosen Prof. Dr. Dr. E. Keck, Wiesbaden 124	Moderne Plasma-Protein-Diagnostik - Wissenschaftliche Vorstellung einer neuen Generation von Tests auf Entzündungen im Eisenstoffwechsel und in der Kardiologie Prof. Dr. L. Thomas, Frankfurt 139	Problem: Medien und Rettungsdienst Prof. Dr. P. Seifert, Würzburg 153	
	26	Problem der lumbalen Bandscheibenoperation Dr. B. Kügelgen, Völklingen 111	Gesundheitspolitisches Forum: „Wieviel Vorfahrt für die Selbstverwaltung oder was von der Gesundheitsreform übrig bleibt?“ N. Jochertz, Köln Dr. H. Morck, Eschborn 125	Die korrekte Abrechnung Dr. H. A. Massing, Ibbenbüren 140	Pharmakommunikation der Zukunft - Sind wir alle von gestern? Veranst.: LA-MED und COMPRIX 154	
	27	Herzklappen-Erkrankungen - Klinik, Diagnostik, Therapie - Prof. Dr. H. D. Schulte, Düsseldorf PD Dr. M. Leschke, Düsseldorf 112	Körperkomposition und Fitness - Fragen zur Adipositas Prof. Dr. E.-G. Loch, Wiesbaden Prof. Dr. R. Rost, Köln 126	Akkreditierung Medizinischer Laboratorien - Grundlagen und deren praktische Umsetzung Prof. Dr. R. Haackel, Bremen 141	Moderne Diagnostik und Therapiekontrolle der Leukämien Prof. Dr. Fr. Herrmann, Ulm 155	
	28	Umweltmedizin Block 1 Vorabend: Norddeutsche Akademie für ärztl. Fort- und Weiterbildung der Ärztekammer Nordrhein PD Dr. M. Wilhelm, Düsseldorf 113	Umweltmedizin - Fortsetzung			
Halle 6, Eingang Nord	60	Kolposkopie I: Grundlagen der Kolposkopie. Normale und abnorme Befunde der Portio unter HPV-assoziierte Veränderungen des unteren Genitaltraktes. Prof. Dr. Th. Somville, Dr. V. Küppers, Düsseldorf 300	Kolposkopie II: Normale und abnorme Befunde der Vagina. Normale, neoplastische und nicht-neoplastische Erkrankungen der Vagina. Befunde bei Vulvodynie, Instrumentarium und Therapieverfahren im Rahmen der Dysplasie-Sprechstunde. Prof. Dr. Th. Somville, Dr. V. Küppers, Düsseldorf 313			
	61/62	Einführung in die endoskopische Magendiagnostik (Stuttgarter Gastroskopiekurs) Prof. Dr. U. v. Galsberg und Mitarbeiter, Stuttgart 301	Einführung in die endoskopische Magendiagnostik - Fortsetzung - Prof. Dr. U. v. Galsberg und Mitarbeiter, Stuttgart 301			
	63	Mykologischer Mikroskopiekurs Prof. Dr. S. Nolting, Münster 302	Hämatologischer onkologischer Seminar (nur für Ärzte) Prof. Dr. K. P. Hellriegel, Berlin 309	Hämatologischer Mikroskopiekurs für MTA's Prof. Dr. K. P. Hellriegel, Berlin 314		
	64	Ultraschall und Präintrauterinmedizin PD Dr. P. Kozlowski, Düsseldorf 303	Ultraschall-diagnostik der Thoraxorgane (ohne Kardiologie) Prof. Dr. R. Heckmann, Bochum 310	Farbkodierte Duplexsonographie im Bauchraum Prof. Dr. R. Heckmann, Bochum 315	Dopplerkurs mit Kompressionstherapie (untere Extremitäten) mit Patientendemonstrationen Dr. H. Altenkämper, Plettenberg 320	
	65	Medizin-Produkte-Gesetz und Lösungswege für den Anwender Dipl.-Ing. M. Kindler, Kassel 304	Klinische Relevanz der signalverstärkten Dopplersonographie PD Dr. R. Kubale, Homburg 311	Grundkurs: Ultraschall-diagnostik im Kopf-Hals-Bereich Prof. Dr. Dr. R. Schmelzisen, Hannover 316		
	66	Bronchologischer Untersuchungskurs - Phantomkurs - Prof. Dr. J. A. Nakhosteen, Bochum, Dr. Dr. Gerschuchna, Essen 305	Bronchologischer Untersuchungskurs - Fortsetzung - Prof. Dr. J. A. Nakhosteen, Bochum, Dr. Dr. Gerschuchna, Essen 305			
	67	Körper- und Schädelakupunktur in der Allgemeinpraxis Dr. A. Polmann, Baden-Baden Dr. Ruth Schmitz-Harbauer, Krefeld 306	Akupunktur-Therapie bei Erkrankungen des Kopf-Halsbereiches Prim. Dr. H. Nissel und Dr. Evamarie Wolkenstein, Wien 317	Akupunktur-Therapie bei Erkrankungen des Bewegungsapparates Für Fortgeschrittene und Anfänger mit Grundkenntnissen I Prim. Dr. H. Nissel und Dr. Evamarie Wolkenstein, Wien 321		
	68	Pädiatrische Notfallsituationen (mit praktischen Übungen) Dr. A. Dorsch, Karlsruhe 307	Kardiale Notfallsituationen (mit praktischen Übungen) Dr. A. Dorsch, Karlsruhe 307			
	69	Organisation, Controlling und Strategien im Krankenhaus ABC für Krankenhausärzte, Pflegedienst, Verwaltung O. C. Trillingner, Olschbach 308	Optimierung des Krankenhaus-Einkaufs - Ideen und Möglichkeiten Dipl.-Ing. M. Heymann, Düsseldorf 312	Qualitätsmanagement im Krankenhaus - Ist die ISO 9001 der richtige Weg? Dipl.-Ing. M. Kindler, Kassel 319	Krankenhaus-Management-Forum: Dezentrales Controlling durch Chelinförmsysteme Dipl.-Ing. O. Henker, Reutlingen 322	
	70	Qualitätssicherung in der Klinik Dr. W. Müller, Düsseldorf Prof. Dr. G. Ohmann, Düsseldorf 402	Qualitätssicherung für die ärztliche Praxis Prof. Dr. G. Ohmann, Düsseldorf Prof. Dr. G. Ohlenschläger, Köln 400	Telemedizin in der Fläche (Arzt, Patient) Prof. Dr. H. Eckel, Hannover Prof. Dr. K. Spitzer, Aachen 404	Telemedizin für die Spezialambulanz und Klinik Prof. Dr. E. Fleck, Berlin Prof. Dr. K. Spitzer, Aachen 406	
	71	Organisationsoptimierung mit Praxis-EDV (Tips und Tricks mit MediStar) EDV-Trainings-Akademie der MediStar Praxiscomputer GmbH und Dr. B. Velgel, Stuttgart 401	Wirtschaftliche Transparenz durch Praxis-EDV (Tips und Tricks mit MediStar) EDV-Trainings-Akademie der MediStar Praxiscomputer GmbH 403	Organisationsoptimierung mit Praxis-EDV - Wiederholung der Mittwoch-Veranstaltung EDV-Trainings-Akademie der MediStar Praxiscomputer GmbH und Dr. B. Velgel, Stuttgart 405	Wirtschaftliche Transparenz durch Praxis-EDV - Wiederholung der Mittwoch-Veranstaltung EDV-Trainings-Akademie der MediStar Praxiscomputer GmbH 407	
	Kliniken	Urologische Universitätsklinik, Düsseldorf, Moorstr. 5 Ultraschall in der Urologie - Sonographischer Aufbaukurs Prof. Dr. R. Ackermann, Düsseldorf 503	Ultraschall in der Urologie - Fortsetzung Prof. Dr. R. Ackermann, Düsseldorf 503			

Raum	Freitag, 22. November 1996		Samstag, 23. November 1996	
	9.15 - 12.30 Uhr	14.30 - 18.00 Uhr	9.15 - 12.30 Uhr	14.30 - 18.00 Uhr
CCD-Stad	01 Diagnostik u. Therapie von Funktionsstörungen der Wirbelsäule - Effizienz u. Wirtschaftlichkeit Dr. U. Froberg, Münster 156	Metabolisches Syndrom und Typ-II-Diabetes Prof. Dr. E. Standl, München 170	Wellness: Gesundheitskultur und Befindensmanagement (Herzkonferenz der EWU) Dr. S. Malch, Wesseling 182	Die einfache Lungenfunktionsdiagnostik Dr. H.-Chr. Blum, Dortmund 197
	02 Phlebothrombose und Lungenembolie Prof. Dr. C. Diehm, Karlsruhe 157	Schmerztherapie zwischen Hausarzt und Spezialist Prof. Dr. M. Zenz, Bochum 171	Pneumologie '96: Schlafapnoe, Heimbeatmung, O2-Therapie Prof. Dr. D. Nolte, Bad Reichenhall 183	Lungenfunktionskurs für Arztreferenten und MTAs H. Wenske, Ingelheim 198
	03 Der Weg zur CE-Kennzeichnung am Beispiel der Gazin Steril Kompressen Dr. G. Scholz, Wiesbaden 158	Sexuelle Störungen V. van den Boom, Aachen 172	Unternehmen Hausarztpraxis Kreatives Krisenmanagement Dr. W. Kölling, Mandelbachtal 184	Über den Umgang mit sexuell gestörten Patienten V. van den Boom, Aachen 199
	04 MEDICA-Oeconomica: Aktuelle Fragen aus der Gesundheitspolitik Prof. Dr. H. R. Vogel, Frankfurt 159	Praxis-Marketing: Neueste Spielregeln für ideale zukunftsichere Arztpraxen Prof. Dr. G. F. Riegl, Augsburg 173	Grundlagen erfolgreichen Praxismanagements Dr. J. Oldenburg, Hamburg 186	Mit Controlling gewinnen: Das zukunftsorientierte Praxisführungs-konzept Dipl.-Betriebsw. A. Nissen, Ellerbek 200
	1		MEDICA Ärzte-Apotheker-Forum - Fortbildungsveranstaltung für Ärzte und Apotheker: Pharmakotherapie / 9.15-12.30 Uhr	
	2 Diagnose und Therapie cerebraler Durchblutungsstörungen Prof. Dr. H. C. Diener, Essen 160	Diagnose und Therapie von Kopfschmerzen Prof. Dr. H. C. Diener, Essen 174	Darmflora in Symbiose und Pathogenität Autointoxikation Prof. Dr. W. Kruis, Köln 187	Präventive und kurative Anwendung der orthomolekularen Medizin in Praxis und Klinik Dr. W.-D. Beßing, Mönchengladbach 210
	3 Gastroösophagealer Reflux Prof. Dr. B. May, Bochum 161	Gastroenterologische Diagnostik und Therapie Prof. Dr. B. May, Bochum 176	Neurogeriatrie - Diagnose und Therapie Prof. Dr. J. Jörg, Wuppertal 188	Diagnostik der Blasenentzündungsstörung Prof. Dr. R. Ackermann, Düsseldorf 201
	5 200 Jahre Homöopathie in Klinik und Praxis Dr. M. K. Elies, Laubach 162	Einführung in die UVB/HOT Dr. M. Feldmann, Essen 175	Ozon als Therapeutikum Prof. Dr. E. G. Beck, Gießen 189	Subchronische Krankheiten: Eine Krux in der Medizin - Domäne der Elektroakupunktur nach Dr. Voll Prof. Dr. K.-U. Benner, München 202
	6 Diagnostik und Therapie von Funktionsstörungen des Enddarms bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen Prof. Dr. G. H. Willital, Münster 163	Hochdrucktherapie und Endorganschäden: Was ist gesichert? Prof. Dr. I.-W. Franz, Todtmoos 176	Aktuelle Proktologie Dr. F. Raulf, Münster 190	Fachkraft für Hirnfunktions-Training - ein zweites berufliches Standbein - Prof. Dr. B. Fischer, Nordrach-Klausenbach 203
	7 Neue Ansätze in der Prävention bei Kindern Moderation: G. van Aalst, Düsseldorf 164	ABDM-Expertenseminar Prof. Dr. M. Anlauf, Bremerhaven 177	Abrechnung in der Arztpraxis Ilse Oppermann, Dortmund 191	Schäden des zentralen und peripheren Nervensystems durch Alkoholabusus Prof. Dr. Christiane Bode, Stuttgart 204
	8 Qualifikationssseminar 24-Stunden Blutdruckmessung Prof. Dr. B. Krönig, Trier PD Dr. P. Baumgart, Münster 165	ABDM-Expertenseminar Prof. Dr. M. Middeke, Burg 177	Rheumatikum '96 Prof. Dr. V. Heinssoth, Damp PD Dr. K. Chlud, Wien 192	24-Stunden-Blutdruckmessung für Arztreferenten 205
	12 Die lernende Organisation Dr. Helga Kirchner, Düsseldorf 166	Das Gesundheitsstrukturgesetz - Bedeutung und erste Erfahrungen in der Anästhesie und Intensivpflege Dr. Marita Stein-Konertz, Berlin U. Golinski, Bad Homburg 178	Der besondere Fall in der Anästhesie und Intensivpflege Andrea Kiefer, Stuttgart G. Meyer, Münster 193	Prophylaxe und Therapie ernährungsbedingter Krankheiten Prof. Dr. H. Kasper, Würzburg Prof. Dr. H.-D. Hentschel, Bad Wörishofen 206
	14 Grundlagen eines Qualitätsmanagementsystems im medizinischen Laboratorium Dr. R. Gallien, Grenzach-Wyhlen 167	Praktische Umsetzung eines Qualitätsmanagementsystems im medizinischen Laboratorium und erste Erfahrungen Prof. Dr. W. Appel, Karlsruhe 179	Diabetes-Selbsthilfegruppen und die Zusammenarbeit mit Ärzten Freude oder Pflicht? Beginn: 10.00 Uhr Dr. B. Wegner, Berlin 194	Neue rechtliche Aspekte für Ärzte und MTA bei Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion Prof. Dr. K. Kretschmer, Marburg 207
	26 Moderne Lipiddiagnostik Wissenschaftl. Vorstellung einer neuen Generation von LDL, HDL, Lp(a)-Bestimmungen Prof. Dr. D. Seidel, München 168	Schmerztherapie-TLA: Möglichkeiten in der Praxis Dr. E. Klaus, Würzburg 180	Die Mehrdimensionale Entwicklungstherapie der frühkindlichen Hirnfunktionsstörungen unter Einschluss der Teilleistungsstörungen Prof. Dr. H. Bräster, Neuss 195	Elektrotherapie: Grundlagen, Klinische Anwendung, Neuentwicklungen Dr. Th. Mokrusch, Lingen 208
	27 Interdisziplinäres Fortbildungsforum der Nordrh. Akademie Pharmakologie, Proktologie Dr. G. Hopf, Düsseldorf PD Dr. P. Prohm, Wuppertal 169	Interdisziplinäres Fortbildungsforum der Nordrh. Akademie Gynäkologie, Bildgebende Verfahren Prof. Dr. Th. Somville, Düsseldorf Dr. H. Tschaker, Wurselen 181	Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente auf dem Prüfstand Prof. Dr. H. Sies, Düsseldorf 196	Möglichkeiten und Grenzen der Diagnostik und Therapie bei Zirkulationsstörungen der oberen Extremitäten in der ärztl. Praxis Prof. Prof. h.c. Dr. N. Klücken, Essen 209
	28 Umweltmedizin - Fortsetzung - 113		Umweltmedizin - Fortsetzung - 113	
	60 Koloskopie I: Wiederholung der Mittwoch-Veranstaltung Prof. Dr. Th. Somville, Dr. V. Küppers, Düsseldorf 323		Koloskopie II: Wiederholung der Donnerstag-Veranstaltung Prof. Dr. Th. Somville, Dr. V. Küppers, Düsseldorf 334	
	61/62 Koloskopischer Untersuchungskurs mit Videodemonstration und Übungen am Phantom (Stuttgarter Koloskopiekurs) Prof. Dr. U. v. Gaisberg und Mitarbeiter, Stuttgart 324		Koloskopischer Unters.-Kurs - Fortsetzung - Prof. Dr. U. v. Gaisberg und Mitarbeiter, Stuttgart 324	Diagnostik von Autoimmun-u. Infektionserkrankungen durch indirekte Immunfluoreszenz Beginn: 13.30 Uhr Dr. W. Stöcker, Lübeck Dr. H. Schulte, Oberkochen 339
	63 Das invasive Plattenepithelkarzinom und seine Differentialdiagnose PD Dr. V. Schneider, Freiburg 325	Drüsenepithel im Zervixausstrich Dr. Ehrentraud Bayer-Pietsch, Siegen 330	Hämatologiekurs für Fortgeschrittene: Differentialdiagnostik reaktiver und proliferativer Blutbild-u. Knochenmarkveränderungen (Beurteilung von Blutbild u. Knochenmarksausstrichen einschl. Zytochemie) Prof. Dr. P. Lorbacher, Wiesbaden 335	
	64 Informationskurs für Manuelle Medizin Dr. K. Heubel, St. Goar 326	Informationskurs für Manuelle Medizin - Forts. Dr. K. Heubel, St. Goar 326	Manuelle Medizin bei Kindern Dr. H. Lohse-Busch, Bad Krozingen 340	
	65 Grundkurs: Ultraschalldiagnostik im Kopf-Hals-Bereich - Fortsetzung - Prof. Dr. R. Schmetsen, Hannover 316		Grundkurs: Ultraschalldiagnostik - Fortsetzung - Prof. Dr. R. Schmetsen, Hannover 316	Früherkennung urogenitaler Tumoren durch Ultraschall Dr. H. Bartels, Göttingen 341
	66 Bronchologischer Untersuchungskurs - Fortsetzung - Prof. Dr. J. A. Nakhosteen, Bochum Dr. D. Greschuchna, Essen 305		Bronchologischer Untersuchungskurs - Fortsetzung - Prof. Dr. J. A. Nakhosteen, Bochum Dr. D. Greschuchna, Essen 305	
	67 Einführung in die Akupunktur auf der Basis des Ausbildungsprogramms der Dt. Ges. f. Akupunktur und Neurotherapie e.V. Dr. H. Becke, Ludwigsfelde 327	Akupunktur-Therapie bei streßbedingten Erkrankungen. Für Fortgeschrittene und Anfänger mit Grundkenntnissen! Dr. G. Stur, Düsseldorf 331	Akupunktur in der Geburtshilfe und Frauenheilkunde Dr. K.-H. Junghanns, Tübingen-Neustadt 336	Abrechnungseminar für Akupunkturärzte Dr. A. Pollmann, Baden-Baden 342
	68 Präklinisches Polytrauma-Management Dr. A. Dorsch, Karlsruhe K. Ehnuber, Dr. Chr. Lackner, München 328	Akute Streßbewältigungsstrategien und Krisenintervention für Notfallstationen Dr. A. Dorsch, Karlsruhe 332	Aufbau eines Notfallmanagements in Krankenhaus und Praxis unter Verwendung moderner Trainingsmethoden Dr. E. Böhre, Freiburg 337	
	69 Krankenhaus-Marketing: Neueste Spielregeln für ideale zukunftsichere Kliniken Prof. Dr. G. F. Riegl, Augsburg 329	Krankenhausmanagement - kooperativ oder konfliktbereit? Dr. R. Schwarz, Stuttgart 333	Patientenbedürfnisse und Zufriedenheit in der ambulanten Versorgung Dr. J. Szecsenyi, Göttingen Dr. O. Bahrs, Göttingen 338	Ambulante Rehabilitation - Stellenwert des niedergelassenen Arztes Dr. Brigitte Ernst, Postbauer 343
	70 Informationsverarbeitung im Krankenhaus - GSG und die Unterstützung für das Management Dipl.-Vw.K. Glasow, Düsseldorf Prof. Dr. P. Haas, Dortmund 408	Informationsverarbeitung im Krankenhaus - Medizinische Dokumentation und Entscheidungsunterstützung Prof. Dr. P. Haas, Dortmund 410	Datenbanken, Internet und Online-Dienste - Eine neue Welt und ihre Möglichkeiten Prof. Dr. H. Hutten, Graz Dr. R. Engelbrecht, München 412	Datenbanken, Internet und Online-Dienste - Anwendung in Klinik und Praxis Dr. R. Engelbrecht, München 414
	71 Labor-Management-Forum Dipl.-Kfm. O. Henker, Reutlingen 409	Wirtschaftlich und ökologisch zweckmäßige Auswahl von Klinikprodukten: ein EDV-basiertes Informationssystem Dr. S. Kreibe, Augsburg, Dipl.-Ing. S. Wolfhagen, Nürnberg 411	GOÄ-Abrechnungseminar (unter Mitwirkung d. GOÄ-Abrechnungsexperten der Priv. ärztl. Ver. Stelle Rhein-Ruhr) W. M. Lamers, Billerbeck 413	Rationelle Medikation in der Vertragsarztpraxis durch Einsatz von DV-gestützten Arzneimittel-Informationssystemen Dr. G. Brenner, Zi, Köln 415
Kliniken	Klinikum Barmen, Med. Klinik B. Wuppertal, Heusenstraße 40 Farbdoppler-Echokardiographie Prof. Dr. H. Gölker, Dr. W. Krahwinkel, Wuppertal 500		Farbdoppler-Echokardiographie - Fortsetzung Prof. Dr. H. Gölker, Dr. W. Krahwinkel, Wuppertal 500	
	Streß-Echokardiographie - Aufbaukurs Dr. W. Krahwinkel, Wuppertal 501		Streß-Echokardiographie - Abschlusskurs Dr. W. Krahwinkel, Wuppertal 502	
	Ultraschall in der Urologie - Fortsetzung Prof. Dr. R. Ackermann, Düsseldorf 503	Halle 6, Raum 80 Europäische Schnittstellenstandards für medizinische Geräte Dipl.-Phys. M. Krämer, Düsseldorf Dipl.-Ing. Chr. Zywietz, Hannover 344	Ultraschall-Frauenklinik Düsseldorf, Moorenstr. 5 Mammasonographie PD Dr. Ulrike Nitz, Düsseldorf 504	

riellen Infektion bei den besonders gefährdeten Frühgeborenen hat große Bedeutung für die rechtzeitige Einleitung einer antibiotischen Behandlung.

Bis heute gibt es für die Früherkennung einer Sepsis beim neonatologischen Patienten kein zuverlässiges klinisches Score-System. Deshalb werden Entzündungsparameter gesucht, die schon bei Auftreten eines klinischen Verdachts auf eine Infektion hinweisen. Die in der Pädiatrie weit verbreitete Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP) ist für die Akutdiagnostik in der Neonatologie weniger hilfreich, da dieses Akute-Phase-Protein bei Neugeborenen verzögert ansteigt und oft erst nach der klinischen Diagnose eines Sepsisverdachts positiv wird.

Als Alternativen zum CRP und anderen Parametern wie Differentialblutbild und Leukozyten-Elastase kommen neben dem zirkulierenden Adhäsionsmolekül *c*ICAM-1 z. B. proinflammatorische Zytokine in Frage. Die Zytokine Tumor-Nekrose-Faktor- α (TNF- α), Interleukin-1 β (IL-1 β) und Interleukin-6 (IL-6) werden beim kaskadenförmigen Ablauf einer Entzündungsreaktion frühzeitig im Organismus gebildet und erscheinen bei einer schweren Infektion in der Zirkulation. Neben der Bestimmung der erhöhten Zytokine selbst können bei einer Infektion auch im Überschuß gebildete lösliche Zytokinrezeptoren (sTNF-R, sIL-6R) oder der IL-1-Rezeptorantagonist (IL-1ra) im Blut gemessen werden. Auch hämato-poetische Wachstumsfaktoren wie der Granulozyten-Koloniestimulierende Faktor (G-CSF) steigen bei der Infektion Neugeborener zur Stimulation der Granulopoese an und können als früher Infektionsparameter untersucht werden. Als ein weiterer, neuer Marker der Entzündungsreaktion wird das Procalcitonin (PCT) diskutiert.

Den Stellenwert verschiedener Entzündungsmarker (*c*ICAM-1, IL-6, IL-1ra) zur Frühdiagnostik von Infektionen untersuchen wir prospektiv in einer multizentrischen Studie bei Frühgeborenen unter 1500 g. Nach ersten Auswertungen steigen sowohl IL-6 als auch IL-1ra schon 1 bis 2 Tage vor der klinischen Diagnosestellung einer Sepsis an, während *c*ICAM erst am Tag der Infektionsdiagnose erhöht ist.

Fetaler und perinataler Bilirubinstoffwechsel

H. Schlebusch*

* Abteilung für Klinische Chemie und Hämatologie, Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde der Universität Bonn

Die fetale Bilirubinproduktion beginnt bereits vor der 10. Schwangerschaftswoche. Mit zunehmendem Alter des Feten steigen die Plasma-Bilirubinkonzentrationen von < 0,8 mg/dl in der 15. SSW auf etwa 2,0 mg/dl in der 32. SSW an; diese Werte finden sich auch in der Nabelschnur des gesunden Neugeborenen.

Weder die fetale noch die neonatale Leber kann Bilirubin glucuronieren. Das Bilirubin in der fetalen Zirkulation ist deshalb unkonjugiert, und nur in dieser Form kann es über die Plazenta ausgeschieden werden. Konjugiertes Bilirubin hingegen kann weder in fetoto-maternaler noch in materno-fetaler Richtung die Plazenta passieren.

Die physiologische Hyperbilirubinämie des gesunden Neugeborenen, die am 3-4 Lebenstag ihr Maximum erreicht, läßt sich im wesentlichen erklären durch (a) eine im Vergleich zum Erwachsenen erhöhte Abbaurate der Erythrocyten, (b) die in den ersten Lebenstagen niedrige Glucuronierungskapazität der Leber und (c) einen gesteigerten enterohepatischen Kreislauf des Bilirubins. Darüber hinaus spielen für den Einzelfall genetische und exogene Faktoren (z. B. Stillen) eine wichtige Rolle.

Eine Abgrenzung von physiologischer und pathologischer Hyperbilirubinämie ist schwierig; für Reifgeborene gelten 7 mg/dl in den ersten 24 Stunden und 12,5 mg/dl danach als Richtwerte. Höhere Werte sind oft ein entscheidender Hinweis auf eine Reihe unterschiedlicher neonataler Erkrankungen; nicht selten bleiben jedoch auch hohe, therapiebedürftige Werte unerklärt.

Die Theorie des „freien“, d. h. nicht konjugierten und nicht an Albumin gebundenen Bilirubins spielt eine zentrale Rolle in der Diskussion über die Entstehung des Kernikterus bzw. der Bilirubinencephalopathie.

Neuere Untersuchungen zeigen jedoch, daß unter bestimmten pathologischen Bedingungen (z. B. Asphyxie, Hyperkapnie, Septikämie) auch an Albumin gebundenes Bilirubin die Blut-Hirn-Schranke passieren kann. Darüber hinaus gibt es Hinweise, daß Bilirubin generell (in geringem Umfang) die Blut-Hirn-Schranke passiert und daß im Gehirn des Neugeborenen „Clearing-Mechanismen“ (Bilirubin-abbauende Enzyme?) existieren müssen. Die unzweifelhaft höhere Empfindlichkeit des Frühgeborenen gegenüber Bilirubin ließe sich dann nicht nur durch Unterschiede in der Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke, sondern auch in der Clearing-Kapazität deuten.

Antikörper Diagnostik des Typ 1 Diabetes

E. F. Lampeter*, H. Kolb*

* Diabetes-Forschungsinstitut an der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf

Die Manifestation des akuten Insulinmangels vorausgehende lange Phase einer chronisch-progressiven Inselentzündung birgt die Möglichkeit einer Frühdiagnose des Typ 1 Diabetes durch Nachweis von krankheitsassoziierten Antikörpern. Zur Zeit beschränken sich Frühdiagnostik und Präventionsversuche meist

auf bekannte Risikogruppen für Typ 1 Diabetes. Diese sind:

1. erstgradig Verwandte von Typ-1-Diabetikern
2. neu entdeckte nicht adipöse, nicht Insulin-bedürftige Diabetiker im Alter unter 40 Jahren
3. Patienten mit autoimmunem Morbus Addison

Weitere Indikationen zu Antikörperdiagnostik bestehen bei manifestem Diabetes:

1. Differentialdiagnose: Abgrenzung des Typ 1 Diabetes von allen nicht immunogenen Diabetesformen
2. Gestationsdiabetes: Prognostische Beurteilung, ob nach Beendigung der Gravidität ein Typ 1 Diabetes zu erwarten ist.

Methoden: Inselzell-Antikörper (ICA) binden verschiedene zytoplasmatische Inselantigene und werden mit indirekter Immunfluoreszenz an humanen Pankreasschnitten nachgewiesen. Pankreasschnitte anderer Spezies sind zum Nachweis der ICA nicht geeignet. Zur Qualitätskontrolle werden regelmäßig internationale ICA-Proficiency-Tests durchgeführt: Der prädiktive Wert der ICA ist im wesentlichen von der nachgewiesenen Konzentration im Serum und dem Alter abhängig. Weil die Bestimmung der ICA aufwendig und nur schwer standardisierbar ist, wurde nach besser definierten Autoantikörpern beim Diabetes gesucht. Seit kurzem sind Test-Kits für Antikörper gegen Glutamatdecarboxylase (GADA) verfügbar bzw. werden für Antikörper gegen die Tyrosinphosphatase 1A-2A (bzw. deren Fragment ICA 512) entwickelt. Autoantikörper gegen diese definierten Moleküle treten beim Typ 1 Diabetes und Prädiabetes fast ebenso häufig auf wie ICA. Der prädiktive Wert beider Antikörper ist gut, es fehlen aber noch internationale Standards. Insulin-Autoantikörper (IAA) werden spontan in der prädiabetischen Phase gebildet und sind im Alter 5 Jahren zu fast 100% bei Manifestation nachweisbar, während schon ab dem zwanzigsten Lebensjahr weniger als 20% der neu aufgetretenen Fälle IAA positiv sind. Entsprechend liegt die Wertigkeit der Bestimmung als Ergänzungsparameter im Vorschulalter.

Eine neue Qualität der Frühdiagnostik wird durch die Kombination der verschiedenen Antikörperteste erreicht. Personen mit positivem Befund für zwei oder mehr der genannten Autoantikörper haben ein deutlich erhöhtes Erkrankungsrisiko.

Laboratoriumsuntersuchungen bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

A. Holstege*

* Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Universität Regensburg

Zu den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen werden die Colitis ulcerosa und der Morbus Crohn gerechnet. Beide Erkrankungen sind nach der Erstmani-

festation durch chronische Verläufe mit wiederholtem Auftreten von Rezidiven gekennzeichnet. Die Erkrankung bleibt in beiden Fällen häufig nicht auf den Darm beschränkt, sondern kann mit extraintestinalen Manifestationen und Komplikationen einhergehen.

Laborchemische Untersuchungen dienen verschiedenen Zielen: 1. zur Beurteilung der Krankheitsaktivität; 2. zur Einschätzung des Risikos für einen erneuten Schub der Darmerkrankung; 3. zur Erkennung von Mangelzuständen an Eiweiß, Vitaminen und Spurenelementen; 4. zur Bestimmung krankheitsspezifischer Parameter und 5. zur Diagnostik extraintestinaler Komplikationen.

Zur Einschätzung der Krankheitsaktivität werden die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, Serumalbumin und Hämoglobin herangezogen, die Bestandteile verschiedener Aktivitätsindizes beim Morbus Crohn und der Colitis ulcerosa sind. Die Entzündungsaktivität wird verlässlich durch das C-reaktive Protein und andere Akut-Phase Proteine beurteilt. Erhöhungen dieser Parameter im Serum können auf einen akuten Schub der Erkrankung hinweisen. Die Bestimmung von Cytokinen im Blut, die eine Akut-Phase Reaktion auslösen, bietet gegenüber der Messung des C-reaktiven Proteins keine Vorteile. Mangelzustände können durch die Bestimmung von Albumin, Eisen, Zink, Selen, Kalzium, fettlöslichen Vitaminen, Vitamin B12 und Folsäure erfaßt werden.

Ausreichend sensitive und krankheitsspezifische Marker, die eine Differenzierung von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa ermöglichen würden, existieren nicht. Ein erster Ansatz hierzu sind die p-ANCA (antineutrophilen cytoplasmatischen Antikörper), die häufiger bei einer Colitis ulcerosa anzutreffen sind. Hinweise auf eine extraintestinale Komplikation, wie die primär sklerosierende Cholangitis, lassen sich über die Erhöhung von Cholestaseparametern im Blut erfassen.

Pathogenese, Diagnostik und Verlaufskontrolle der Leberfibrose

A. M. Gressner*

* Abteilung für Klinische Chemie und Zentrallaboratorium, Klinikum der Philipps Universität, Marburg

Die Fibrose ist das biochemisch, morphologisch und klinisch markanteste Merkmal der Leberzirrhose. Letztere hat als Terminalstadium chronisch-aktiver Lebererkrankungen auf nutritiv-toxischer (z. B. Alkoholabusus), posthepatitischer (HBV, HCV), parasitärer (Schistosomiasis) und genetischer Basis ständig an Prävalenz zugenommen und stellt wegen der langdauernden Morbidität ein wichtiges sozialmedizinisches und ökonomisches Problem dar.

Die Aufklärung der zellulären und molekularen Mechanismen der Fibrogenese ist in den letzten Jah-

ren entscheidend vorangekommen (1). Der Aktivierung der subendothelial gelegenen retinoid-haltigen „Fettspeicherzellen“ (Ito-Zellen) kommt vorrangige pathogenetische Bedeutung zu, da durch parakrine, autokrine und juxtakrine Aktivierungsmechanismen, die von geschädigten Hepatozyten, aktivierten Lebermakrophagen und disaggregierenden Thrombozyten ausgehen, ihre phänotypische Differenzierung zu Myofibroblasten induziert wird. Myofibroblasten sind die wichtigsten Produzenten der extrazellulären Matrix in der geschädigten Leber. Sie exprimieren nicht nur verschiedene Typen von Kollagenen und Proteoglykanen, sondern auch ein breites Spektrum an strukturellen Glykoproteinen und Hyaluronan und tragen somit zur Exzeß-Deposition von Matrixkomponenten, insbesondere im subendothelialen Bereich bei. Besonders potente Zytokine der Fibrogenese sind TGF- β , PDGF, TGF- α , IGF-1, aber auch Endothelin-1, FGF u.a. Proinflammatorische Chemokine (z. B. MCP-1, MIP-2) können im Sinne eines pathogenetischen *circulus vitiosus* den fibrogenen Prozeß unterhalten.

Die *Diagnostik* und Verlaufskontrolle der Leberfibrose bezieht sich vorwiegend auf die nicht-invasive Erfassung der Synthese (Fibrogenese) und Degradation (Fibrolyse) der Bindegewebskomponenten der Leber, wobei neben Degradationsprodukten des Kollagenstoffwechsels (z. B. PIIINP, PIVCP, PIVNP) auch Komponenten von strukturellen Glykoproteinen (z. B. Laminin-P1, Undulin, Tenascin) und komplette Kohlenhydratpolymere (Hyaluronan) enzym- und radioimmunologisch quantifiziert werden (2). Zytokinbestimmungen (z. B. von TGF- β) sind bisher diagnostisch nicht eingesetzt worden, was auch an analytischen Problemen liegt. Zukünftige Parameter könnten Integrine, Matrix-Metalloproteinasen und TIMP-1 darstellen.

Literatur

1. Gressner, A.M., D. Schuppan. In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, 2nd ed., Chapter 6.1 (1996) im Druck.
2. Schuppan, D., A.M. Gressner. In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, 2nd ed., Chapter 2.15 (1996) im Druck.

Diagnostik von Störungen im Eisenhaushalt

L. Thomas*

* Laboratoriumsmedizin, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt

Störungen im Eisenstoffwechsel verursachen eine Anämie. Etwa 10% der Bevölkerung und 40% der klinischen Patienten haben eine Anämie. Etwa 90% der Anämiker hat eine Störung im Eisenhaushalt.

Aufgabe der Laboratoriumsdiagnostik ist es, Störungen im Eisenhaushalt zu erkennen und ein Methodenspektrum zur Ursachenabklärung und dem Therapiemonitoring vorzuhalten.

Drei Plasmaproteine spielen eine Schlüsselrolle im Eisenhaushalt, das Ferritin als Eisenspeicherprotein, Transferrin als Eisen-Transportprotein sowie der Transferrin-Rezeptor, der den Eintritt des eisenbeladenen Transferrins in die Zelle kontrolliert. Die Konzentration dieser Proteine im Plasma steht in einer direkten Beziehung zu ihrem Gehalt in den Geweben.

Die Konzentration des Ferritins und des Transferrin-Index reflektieren den Eisenhaushalt der Gewebe, die Konzentration des Transferrinrezeptors die Versorgung der Zelle mit Eisen.

Das Verhalten der Meßgröße des Eisenhaushaltes unter besonderen Situationen wie Schwangerschaft, Wachstum, Entzündung, Dialyse wird aufgezeigt.

Salmonellosen und labordiagnostische Differentialdiagnosen

M. Kist*

* Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitäts-Klinikum Freiburg

Enteritis-Salmonellosen zählen in Deutschland mit einer jährlichen Inzidenz zwischen 50–200 gemeldeten Fällen/100.000 Einwohnern zu den häufigsten bakteriell verursachten Darminfektionen. Inzidenzgipfel finden sich im Sommer und in der Altersgruppe bis zum 5. Lebensjahr. Die wichtigsten Infektionsquellen der letzten 5 Jahre waren Hühnereier, gefolgt von Geflügelfleisch. Die Krankheit beginnt nach einem kurzen Prodromalstadium mit Kopf- und Gliederschmerzen häufig mit Übelkeit, Erbrechen und Bauchkrämpfen. Hinzu kommen Fieber für 1–2 Tage und Durchfälle, die in der Regel nach einer Woche spontan sistieren. Das klinische Spektrum der Salmonellose reicht vom symptomlosen Verlauf bis hin zur lebensbedrohlichen Sepsis mit Organabsiedelungen, wie sie sonst nur für den sehr seltenen Abdominaltyphus typisch ist. Bei näherer Analyse sind beim Krankheitsbild der Enteritis-Salmonellose jedoch durchaus typische, insbesondere altersabhängige Modifikationen zu erkennen: Die Symptome hohes Fieber, Leukozytose und blutig-schleimige Durchfälle treten signifikant gehäuft im Kindesalter auf, während der asymptomatische Verlauf, der vorwiegend wässrige Durchfall, Arthralgien sowie Kopf- und Gliederschmerzen typisch für das Erwachsenenalter sind. Anscheinend wird der klinische Verlauf zusätzlich durch das jeweilige Infektionsvehikel und die Infektionsdosis beeinflusst.

Die möglichen Differentialdiagnosen der Enteritis-Salmonellose werden im wesentlichen bestimmt durch das Alter des Patienten, das klinische Bild, die Reise-, die Lebensmittel- und ggf. die Medikamentenanamnese. Schließlich spielt es eine Rolle, ob es sich um einen ambulanten oder stationären Patienten handelt. Bei Kleinkindern bis zum vollendeten zweiten Lebensjahr sind differentialdiagnostisch stets Rotaviren, bei bluti-

gen Durchfällen auch EHEC auszuschließen. Im Schulalter kommt als wichtigste Differentialdiagnose der fieberhaften Enterokolitis die Campylobacteriose in Betracht. Ab dem jungen Erwachsenenalter spielt zunehmend die Reiseanamnese eine richtungsweisende Rolle. Shigellosen, die Campylobacteriose aber auch Parasiten wie *Blastocystis hominis*, *Cyclospora cayatanensis*, Lamblia und Amöbiasis kommen nach Reisen in entsprechende Endemiegebiete in Betracht. Rezidivierende Abdominalschmerzen, Appendizitis-ähnliche Verläufe, Erythema nodosum und Begleitarthritis sind richtungsweisend für die Yersiniose. Verzehr von Rohmilch oder Frischgeflügel Fleisch, Baden in natürlichen Gewässern und ländliches Umfeld lassen an Campylobacteriose denken, Verzehr von rohen Eiern oder Gefrierhähnchen sind eher typisch für die Salmonellose. Campylobacter-, Salmonellen-, Shigellen- und Yersiniainfektionen sind charakteristische Befunde bei ambulanten Patienten, während Rotaviren und *Clostridium difficile* typischerweise bei stationären Patienten nachgewiesen werden, letztere besonders nach Antibiose, Immunsuppression und chirurgischen Eingriffen mit perioperativer Prophylaxe. Finden sich Blut und Schleimablagerungen im Stuhl, ist neben der Salmonellose in erster Linie an die Campylobacteriose, die Shigellose sowie an Infektionen mit *C. difficile* oder EHEC zu denken. Hier kann die Untersuchung des Stuhls auf Granulozyten ggf. hilfreich sein, allerdings erlaubt ein fehlender Granulozytennachweis keinen *a priori* Ausschuß dieser Infektionen.

Mikrobiologische Diagnostik der Reisediarrhöe nach Aufenthalt in tropischen Regionen

P. Wutzler*

* Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena, Institut für Antivirale Chemotherapie, Erfurt...

Die Diarrhöe ist die häufigste akute Erkrankung bei Reisen in tropische Gebiete. Während eines 14-tägigen Aufenthaltes treten bei 20 bis 50% der Touristen gastrointestinale Beschwerden auf, die alle „Aktivitäten“ lähmen können. Die klinische Symptomatik wird meist bestimmt von schleimigen bis wässrigen Durchfällen, begleitet von mehr oder weniger heftigen Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen. Dysenterische Formen mit blutigen Stuhlentleerungen sind ebenfalls zu beobachten. Meist klingen die Erscheinungen innerhalb weniger Tage ab, nur selten entwickelt sich eine chronische Diarrhöe. Besonders gefährdet durch schwere und langanhaltende Infektionen sind Kinder bis zum zweiten Lebensjahr.

Das Erregerspektrum umfaßt zahlreiche Bakterien, Viren und Protozoen, die regional unterschiedliche Bedeutung haben. Die höchste Infektionsgefahr geht

in allen tropischen Gebieten von enterotoxischen *E. coli*-Stämmen (ETEC) aus. Demgegenüber spielt die Cholera als Reiseerkrankung nur eine untergeordnete Rolle.

Eine ätiologische Abklärung der Reisediarrhöe, die aufgrund der Erregervielfalt eine breite Palette diagnostischer Verfahren voraussetzt, unterbleibt in der Regel bei den auf wenige Tage beschränkten akuten Erkrankungen. Am häufigsten wird der Laborarzt im Heimatland mit der Abklärung der chronischen Formen der Diarrhöe konfrontiert, bei denen die Symptome länger als zwei Wochen anhalten bzw. die durch rezidivierende Durchfälle charakterisiert sind. Sie werden vor allem durch Shigellen, Salmonellen, *Campylobacter jejuni*, *E. histolytica*, *G. lamblia* und bei Kleinkindern durch enteropathogene *E. coli* (EPEC) hervorgerufen. Über die Bedeutung chronischer enteraler Virusinfektionen gibt es noch keine verlässlichen Daten. Inwieweit die Labordiagnostik erfolgreich ist, hängt sowohl von der adäquaten Untersuchungstechnik als auch von der Dauer der Erregerausscheidung sowie der Gewinnung und dem Transport der Untersuchungssproben ab.

Aktuelle virale Zoonosen

D. H. Krüger*

* Institut für Medizinische Virologie, Universitäts-Klinikum Charité der Humboldt-Universität, Berlin

Tiere stellen ein wichtiges Reservoir für Viren mit humanpathogener Wirkung dar. Gut bekannte Beispiele sind Influenza- und Tollwutviren. Viele der sogenannten „emerging viruses“ (Viren mit zunehmender Bedeutung oder Verbreitung) sind Erreger von Zoonosen. Der Vortrag soll sich auf drei aktuelle Infektionen konzentrieren, bei denen die Erreger und ihre (mögliche) Übertragbarkeit auf den Menschen gegenwärtig intensiv untersucht werden.

Hantaviren sind die Erreger von Renalen und Pulmonalen Syndromen. Sie sind weltweit verbreitet und werden mit den Ausscheidungen von Nagetieren auf den Menschen übertragen. Bestimmte Virustypen sind mit spezifischen tierischen Reservoiren assoziiert und können unterschiedlich schwere klinische Verläufe auslösen. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch wurde nicht beobachtet. Die Infektionsdiagnostik erfolgt am günstigsten durch IgM- und IgG-Antikörpernachweis (ELISA, Indirekte Immunfluoreszenz, Immunoblot). Auch der Antigen- und Nukleinsäurenachweis in Biopsie- und Autopsiematerial ist möglich.

Filoviren rufen Hämorrhagische Fieber mit hoher Letalität hervor. Durch jüngste Ebola-Ausbrüche in Afrika wurde verstärkt die Aufmerksamkeit auf diese Infektionen gelenkt. Man geht vom Vorliegen einer Zoonose aus, wobei das natürliche Virusreservoir bisher unklar ist (Affen?). Eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung ist möglich. Die spezifische Diagnostik

erfolgt üblicherweise durch Antigennachweis (EIA) aus Körpermaterialien und/oder Nukleinsäuredetektion mittels PCR. Der Antikörperrnachweis kommt insbesondere bei fulminanten Verläufen zu spät. Ein immunhistochemischer Nachweis aus Biopsiematerial kann auch unter den Bedingungen von Entwicklungsländern relativ einfach durchgeführt werden.

Für die übertragbaren spongiiformen Enzephalopathien (Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung, Kuru u. a.) sind die Natur des Erregers und seine mögliche Transmission vom Tier weitgehend ungeklärt. Die Infektion wird möglicherweise nicht durch Viren, sondern nach Meinung mehrerer Forschungsgruppen durch Prionen (PrP^{Sc}) ausgelöst, die eine zelluläre Proteinspecies (PrP^C) umkonformieren, so daß diese dann selbst wieder infektiös sein kann. Erregerspezifische Nukleinsäuren oder Antikörper können zur Diagnostik nicht herangezogen werden. Die Labordiagnose beruht vorwiegend auf neuropathologischen Befunden (Histomorphologie, Immunhistochemie). Die gegenwärtigen Bestrebungen richten sich auf die Etablierung präklinischer Nachweisverfahren der PrP^{Sc}-Akkumulation in leicht zugänglichen Körpermaterialien.

Klinische Relevanz der „virus load“-Bestimmung im Serum HBV-, HCV- und HIV-infektiöser Patienten mittels der (RT-) PCR

H. W. Doerr*, A. Berger*, J. Bräner*

* Institut für Medizinische Virologie der Universitätsklinik Frankfurt am Main

In den letzten Jahren wurde das diagnostische Testspektrum viraler Erkrankungen durch molekularbiologische Verfahren stark erweitert. Zwischen den verschiedenen Methoden zur quantitativen Nukleinsäurebestimmung bestehen zum Teil erhebliche Unterschiede. Die diagnostische Relevanz dieser neuen Methoden gegenüber den bewährten Verfahren der Viroserologie muß für jedes Virus definiert werden.

Für den Direktnachweis des Hepatitis C Virus (HCV) ist die PCR das derzeitige einzige diagnostische Verfahren. Fast alle im Antikörperrnachweis positive Patienten sind auch im RNA-Nachweis positiv. Daher haben wir quantitative Testmethoden und Tests zur Bestimmung des HCV-Genotyps etabliert, um den Krankheits- und Therapieverlauf besser beurteilen zu können.

Bei der Hepatitis B gibt es eine breite Palette serologischer Verfahren zum direkten und indirekten Erregernachweis. Die Messung von HBs-Antigen und Bestimmung des HBs-Antigen-Titers haben sich in unserer Laborroutine als sehr gute Verlaufsparemeter der Therapie erwiesen. Hier sollten molekularbiologische Verfahren nur bei gezielten Fragestellungen (z. B. Escape-Mutanten, Bestimmung der Infektiosität) verwendet werden. Bei dem HIV-Therapiemo-

onitoring stellt die kombinierte Messung von CD4-Zellzahlen und der Virusbelastung z. Z. die zuverlässigste Verlaufskontrolle dar, wogegen die Bestimmung des p24-Antigen nicht sensitiv genug ist. Nach Ermittlung des Basiswertes sollte die Messung der HIV-RNA Kopienzahl 2–4 Wochen nach Therapiebeginn/-umstellung und weiter in ein- bis dreimonatigen Abständen erfolgen. Nach unseren Erfahrungen wird ein Therapieerfolg erst bei Reduktion der viralen Nukleinsäure um mehr als 0,7 Logstufen angezeigt.

Aufgrund des hohen Kosten- und Arbeitsaufwandes, den die modernen Methoden mit sich bringen, muß aber deren breite Anwendung diskutiert und ihre zusätzliche Aussagekraft neben anderen zu bestimmenden Parametern diskutiert werden.

Qualitätskontrolle in der diagnostischen Virologie im Hinblick auf die Laborakkreditierung

H. Zeichhardt* und K.-O. Habermehl*

* Institut für Klinische und Experimentelle Virologie, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Freie Universität Berlin

Die Qualitätskontrolle ist eine wesentliche Voraussetzung der virologischen Laboratoriumsdiagnostik und beinhaltet:

- Präventive Allgemeinmaßnahmen, u. a. in der präanalytischen Phase wie Materialauswahl, -transport und -lagerung.
- Interne Qualitätssicherung mit Überwachung von Instrumenten und Geräten, Kontrolle von Reagenzien und diagnostischen Seren, Mitführen von Kontrollpräparaten bekannter Spezifität und Titer, Schulung des Personals usw.
- Externe Qualitätssicherung mit regelmäßig durchgeführten Ringversuchen.
- Postanalytische Phase mit Befunderstellung und -übermittlung.

Für die externe Qualitätskontrolle sind die von INSTAND organisierten 14 Ringversuchsprogramme in der Virologie von der Bundesärztekammer autorisiert. Die richtige Testdurchführung von virologischen Labortesten wird durch ein Zertifikat bestätigt. Die Teilnahme ist i. a. freiwillig. Für Blutbanken und Laboratorien, die für Blutbanken virologische Tests durchführen (Bestimmung von HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV-1, Anti-HIV-2) ist die Ringversuchsteilnahme seit 1993 Pflicht. Die Akkreditierung nach DIN EN 45001 ist eine freiwillige Leistung und gibt einem medizinischen Labor die formelle Anerkennung der Kompetenz für bestimmte Leistungen. Diagnostische Laboratorien (Universität, Krankenhaus, niedergelassener Bereich) werden i. a. im gesetzlich nicht geregelten Bereich akkreditiert. Grundlage der Akkreditierung werden die vom Sektorkomitee Medizinische Laboratorien der Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Medizinprodukten (ZLG) erarbeiteten