

analytische Probleme und daher auch Schwierigkeiten bei der Definition von Normbereichen bzw. Toleranzgrenzen. Noch größer ist das Problem bei den Organgehalten dieser Spurenelemente.

Es wird daher ein Katalog der Leistungsanforderungen der Medizin an die Spurenelementanalytik vorgelegt. Diese Anforderungen betreffen:

1. Normalwerte der Konzentrationen in Körperflüssigkeiten.
2. Standardisierung der Probenahme.
3. Standardisierung der Probenvorbereitung.
4. Einfaches und empfindliches Analysenverfahren.
5. Bessere Richtigkeit und Präzision.
6. Kenntnis des Bedarfs.
7. Schicksal der Spurenelemente im Organismus.
8. Geeignete Therapiekontrollen.
9. Möglichkeit zur retrospektiven Aussage.

Ein weiterer Schwerpunkt künftiger analytischer Arbeiten muß die Bestimmung der chemischen Form und der freien Konzentration der Spurenelemente im Blut und in den Geweben berücksichtigen. Eine besondere Bedeutung kommt auch den Metallthionenen zu. Schließlich müssen weitere Kenntnisse über den Wirkungsmechanismus der Spurenelemente, aber auch der Schadstoffe und über ihre Elimination aus dem Organismus gewonnen werden. Ein Fortschritt in der klinischen Anwendung der Spurenelementanalytik kann nur bei intensiver Zusammenarbeit des Analytikers mit dem anfordernden Arzt bzw. der Institution erzielt werden.

Therapeutical Drug Monitoring – Indikation und Interpretation

N. Rietbrock

Abteilung für Klinische Pharmakologie, Klinikum der Universität Frankfurt (Main)

„The time may be approaching when each patient might need an individualized dosage regimen.“ Diese Äußerung von B. Brodie anlässlich einer Gedächtnisvorlesung am New York University Medical Center im Jahr 1967 markiert eine Abkehr von einem Dosierungsschematismus und die Hinwendung zu einer individuell angepaßten Dosierung.

Das Konzept anhand klinischer Wirkungsparameter zu verwirklichen ist bislang aber nur in wenigen Fällen gelungen. Ob Konzentrationsbestimmungen von Arzneimitteln eine größere Bedeutung zukommt, wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Da das eine Vorgehen das andere nicht ausschließt, hat der Arzt im Einzelfall das Für und Wider sorgfältig abzuwägen.

Die individuelle Dosisanpassung mit Hilfe von Konzentrationsmessungen resultiert aus der großen Variationsbreite der Dosis-Wirkungs-Beziehung von Arzneimitteln mit geringer therapeutischer Breite. Sie dient der Verbesserung der Wirksamkeit und der Verminderung des Intoxikationsrisikos. Sie erlaubt eine Anpassung der Dosis an die jeweilige Krankheitssituation.

Die Interpretation hat neben der spezifischen und genauen Messung von Ausgangssubstanz oder wirksamer Metaboliten, die Zeit zwischen Dosis und Probenentnahme und insbesondere den parallelen Verlauf von Wirkung und Konzentration zu berücksichtigen. Einen Nutzen darf man sich von den Arzneimitteln erwarten, die in erheblichem Umfang metabolisiert werden, die ein relativ kleines Verteilungsvolumen aufweisen oder ihre Wirkung nahe dem zentralen Kompartiment entfalten. Ein großes Verteilungsvolumen mindert aber in der Regel nicht den Wert einer Konzentrationsbestimmung, auch wenn diese Meinung häufig geäußert wird. Das Verhältnis von Serum- zu Gewebekonzentration ist wegen der großen Fluktuation der Serumkonzentrationen häufig nicht als konstant anzusehen. Erst wiederholte Messungen der Serumkonzentrationen ergeben in einem solchen Fall einen verlässlichen Eindruck über das Kumulationsverhalten eines Arzneimittels.

Konzentrationsbestimmungen dürfen und können eine subtile klinische Beobachtung niemals ersetzen. Häufig vermitteln sie eine unbegründete Sicherheit in den Fällen, wo eigentlich Skepsis gegenüber dem eingeschlagenen Dosierungsschema angebracht wäre.

Grafische Dokumentation und systemtheoretische Auswertung endokrinologischer Funktionstests

W. Renn, J. Bohner, J. Dilger, M. Eggstein

Medizinische Universitätsklinik Tübingen, Abt. Innere Medizin IV

Um den Informationsgehalt endokrinologischer Funktionstests zu verbessern, werden neben den herkömmlichen Größen zunehmend neue Parameter bestimmt. So mißt man nach oraler Glukosebelastung häufig Blutglukosespiegel; Insulin und C-Peptid, beim TRF-Test sowohl TSH als auch Prolactin und STH. Die dabei entstehende „Datenfülle“ erfordert neue Methoden der Dokumentation und Auswertung. Die bloße Darstellung der Ergebnisse als reine Zahlenwerte ist unübersichtlich und verschleiert den eigentlichen Informationsgewinn.

Daher stellen wir die Befundausgabe endokrinologischer Funktionstests in Form einer Druckergrafik mit gleichzeitiger systemtheoretischer Auswertung vor. Das dabei benützte mathematische Modell enthält die wesentlichen Charakteristika des zu untersuchenden biologischen Regelkreises. Mit Hilfe der Lösungskurven dieses Modells wird zwischen den Meßpunkten nicht-linear interpoliert; ein Schnelldrucker gibt neben den einzelnen Meßpunkten und Zahlenwerten die so ermittelten Kurvenzüge aus. Die Darstellung der Methode erfolgt anhand verschiedener Modifikationen der oralen Glukosebelastung und des TRF-Tests.

Ergebnisse:

1. Die Ausgabe mit dem Schnelldrucker gewährleistet eine rasche Befunderstellung.
2. Durch diese Befundpräsentation entsteht ein umfassendes und übersichtliches Bild vom Ablauf der Untersuchung.
3. Die mathematische Auswertung ermöglicht die exakte Bestimmung von Zeitpunkt und Höhe der Maxima aller Parameter. Auch bei festen Abnahmzeiten lassen sich so die interindividuellen Unterschiede dieser Größen erfassen.
4. Mit Hilfe der Systemtheorie können auch abgeleitete Größen, wie Clearance, Bioverfügbarkeit oder Insulinresponse direkt berechnet und auf den Befunden ausgegeben werden.

Die grafische Dokumentation erweitert die diagnostische Aussage endokrinologischer Funktionstests und erleichtert deren Beurteilung durch den Kliniker.

Die Bedeutung der Bestimmung von Apolipoproteinen im klinischen Labor

W. F. Riesen, R. C. Mordasini

Institut für klinische Eiweißforschung der Universität Bern

Die Analyse des Risikofaktors Hyperlipoproteinämie gehört zum Routineprogramm des kardiovaskulären Check-up. Zunächst wurden nur Cholesterin und Triglyzeride gemessen, später kamen die Lipoprotein-Elktrophorese und die Untersuchung der einzelnen Lipoproteinfraktionen nach Ultrazentrifugation hinzu. Die Messung von LDL- und HDL-Cholesterin ergab zwar gegenüber der Lipidbestimmung im Vollserum gewisse zusätzliche Informationen, die Abklärung der Atherogenität blieb jedoch eine aufwendige Arbeit ohne großen Ertrag für den Einzelfall. Mit der Messung der Trägereweise der Blutfette, der Apolipoproteine, könnte sich diese Situation ändern. Im Vordergrund stehen heute die Bestimmungen der Apolipoproteine B und A-I. Apo B ist das einzige Trägereweise der atherogenen LDL, apo A-I das dominierende Protein der HDL, denen eine anti-atherogene Wirkung zugeordnet wird. Erste Studien haben gezeigt, daß die Messung der Apolipoproteine B und A-I eine gegenüber der Lipidanalyse verbesserte Beurteilung der Atherogenität möglich macht. So wurde insbesondere deutlich, daß auch beim normolipidämischen Patienten mit koronarer Herzkrankheit erhöhte apo B-Werte ein atherogenes Risiko anzeigen können und daß in diesen Fällen oft verminderte apo A-I Spiegel vorliegen.

Die quantitative Bestimmung wichtiger Apolipoproteine, insbesondere apo B und apo E-2 (Typ III-Hyperlipoproteinämie) gestattet ferner zusammen mit der Messung von Cholesterin und Triglyzeriden