

J-8

Formel zur Beurteilung der Blut-Liquor-Schrankenfunktion bei älteren Patienten

R. Faber*, A. Wormek* und Chr. Trendelenburg*

* Institut für Laboratoriumsmedizin, Städtische Kliniken Frankfurt am Main-Höchst

Für zahlreiche neurologische Erkrankungen ist es erforderlich, die Blut-Liquor-Schrankenfunktion zu beurteilen. Als wichtigste Meßgröße wird der Liquor/Serum-Quotient der Albuminkonzentration (QALb) verwendet. Die Albuminkonzentration im Liquor ist neben zahlreichen anderen Faktoren wie z.B. Punktionsort, Punktionsmenge insbesondere vom Patientenalter abhängig [1]. Altersabhängige Referenzbereiche existieren jedoch nur bis zu einem Alter von 60 Jahren [2].

Ziel dieser Untersuchung war es, eine Formel zu finden, mit der die Blut-Liquor-Schrankenfunktion bei älteren Patienten beurteilt werden kann. Zu diesem Zweck wurden über einem Zeitraum von 3 Jahren lumbal entnommene Liquorproben von 199 Patienten mit einem Alter zwischen 60 und 88 Jahren untersucht. Es wurden nur Liquores verwendet, die die folgenden Kriterien erfüllten: Kein oligoklonales IgG im Liquor mittels isoelektrischer Fokussierung auf Polyacrylamidgelen nachweisbar, keine intrathekale IgA- und IgM-Synthese mittels den Quotientendiagrammen von Reiber nachweisbar, keine Blutkontamination des Liquors, Zellzahl im Liquor $< 4/\mu\text{l}$.

Es zeigt sich eine altersabhängige Zunahme von QALb im nicht entzündlich veränderten Liquor beim älteren Patienten, die sich durch die Formel (Patientenalter / 15) + 4 beschreiben läßt. Auf diese Weise ist es möglich, die Blut-Liquor-Schrankenfunktion auch jenseits eines Alters von 60 Jahren zu beurteilen.

Literatur

1. Reiber H Flow rate of cerebrospinal fluid (CSF) - a concept common to normal blood-CSF barrier function and to dysfunction in neurological diseases. 1994;122:189-203.
2. Reiber H External quality assessment in clinical neurochemistry: survey of analysis for cerebrospinal fluid (CSF) proteins on CSF/serum quotients. Clin Chem 1995;41:256-63.

J-9

Bedeutung neu entdeckter Metabolite für das Drug Monitoring von Mycophenolsäure

E. Schütz*, M. Shipkova*, P.D. Niedmann*, V.W. Armstrong*, E. Wieland* und M. Oellerich*

* Abteilung Klinische Chemie, Georg-August-Universität, Göttingen

Das Immunsuppressivum Mycophenolsäure (MPA) blockiert durch die Hemmung der Inosinmonophosphat Dehydrogenase (IMPDH-II) die Purin de-novo Synthese in Lymphozyten. MPA in Patientenplasma wird mit HPLC oder immunchemisch (Emit, Dade Behring) bestimmt. In Patientenplasma wurden im Vergleich zur HPLC mit dem Emit im Mittel 25% höhere Werte gemessen [1]. Da der Hauptmetabolit 7-O-MPA-Glucuronid (MPAG) als Ursache für den Bias ausgeschlossen werden konnte, wurde mit HPLC nach weiteren Metaboliten gesucht. Zwei Metabolite (M-1 und M-2) wurden anhand ihrer UV-Spektren identifiziert und mit HPLC isoliert. Nur M-2 zeigte Kreuzreaktivität mit dem Emit [1], wobei der methodische Bias mit der M-2 Konzentration korreliert ($r=0,75$; $n=281$) [2]. LC-MS/MS Untersuchungen deuten darauf hin, daß es sich bei M-1 um ein Glucose-Konjugat, bei M-2 um ein Acyl-Glucuronid handelt [3]. Zur Überprüfung der pharmakologischen Wirksamkeit der Metabolite wurde humane IMPDH-II in E.coli kloniert, exprimiert und gereinigt. MPA und Metabolite wurden mit der so gewonnenen rh-IMPDH-II (1,6U/L) und IMP(200 $\mu\text{mol/L}$) bei pH7,5 für 5min inkubiert, die Reaktion mit NAD (300 $\mu\text{mol/L}$) gestartet und die Extinktionszunahme (340 nm) für 5 min ermittelt. Nur M-2 zeigte eine mit MPA vergleichbare Hemmung der rh-IMPDH-II. 7-O-MPAG war weit weniger effektiv ($<0,5\%$ vs MPA) und auch M-1 zeigte keine Inhibition der rh-IMPDH-II.

Diese Ergebnisse legen den Schluß nahe, daß aus theoretischer Sicht mit dem Emit gemessene MPA Konzentrationen die pharmakologische Wirkung besser reflektieren könnten, als Methoden, die M-2 nicht erfassen.

Literatur

1. Schütz E, Shipkova M, Armstrong VW, et al. Transplant Proc 1998;30:1185.
2. Shipkova M, Schütz E, Armstrong VW, et al. Transplant Proc 1999; im Druck
3. Shipkova M, Wieland E, Schütz E, et al. Hepatology 1998; im Druck

Mit Unterstützung der Volkswagen-Stiftung