

Zeitschrift für Klinische Chemie und Klinische Biochemie

Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry

Organ der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie

Verantwortliche Herausgeber:

Joachim Brugsch, Berlin · Johannes Büttner, Hannover · Ernst Schütte, Berlin

Schriftleitung: Friedrich Körber, Berlin

Herausgegeben von

Karl Bernhard, Basel
Heinz Breuer, Bonn
Joachim Brugsch, Berlin
Johannes Büttner, Hannover
Hans Joachim Dulce, Berlin
Günther Hillmann, Nürnberg

Hermann Mattenheimer, Chicago
Ernst Schütte, Berlin
Dankwart Stamm, München
Hansjürgen Staudinger, Gießen
Otto Wieland, München

Unter Mitwirkung von

Klaus Borner, Berlin
Eckehart Buddecke, Münster
Hans-Christoph Curtius, Zürich
Manfred Doss, Marburg
Hartmut Dost, Gießen
Hans Faillard, Saarbrücken
Jörg Frei, Lausanne
Günter Fuchs, Berlin
Erich Gladtke, Köln

Heinz-Werner Goedde, Hamburg
Erwin Hansert, München
Hans Ludwig Kruskemper, Düsseldorf
Georg Löffler, München
Kurt Oette, Köln
Ladislaus Róka, Gießen
Ellen Schmidt, Hannover
Gerhard Uhlenbrück, Köln

1973

11. Jahrgang



Walter de Gruyter · Berlin · New York

INHALTSVERZEICHNIS

Übersichten

<p>BERGMAYER, H. U. Standardization of the reaction temperature for the determination of enzyme activity 39</p> <p>BREUER, H., H. KAULHAUSEN, W.-R. KÜLP-MANN, L. NOCKE-FINCK und L. SIEKMANN Kritische Betrachtungen zur Bestimmung von Aldosteron und Renin beim Menschen 99</p> <p>BÜNEMANN, CHR. und J. D. KRUSE-JARRES Vergleichende Untersuchungen reduktometrischer und enzymatischer Harnsäurebestimmungen 403</p> <p>GERBITZ, K.-D. und O. H. WIELAND Extrazelluläre cyclische Nucleotide: Vorkommen, Analytik und diagnostische Bedeutung 224</p> <p>GÖRTZ, H. Immunologische Diagnostik der IgA-Paraproteine 548</p>	<p>GRIEBSCH, A. und N. ZÖLLNER Normalwerte der Plasmaharnsäure in Süddeutschland — Vergleich mit Bestimmungen vor zehn Jahren 348</p> <p>HAECKEL, R., H. HAIDL, E. HULTSCH, P. MARISS und M. OELLERICH Comparison of 8 different colorimetric, radiochemical and immunological procedures for the determination of iron binding capacity 529</p> <p>LAMERZ, R., A. FATEH-MOGHADAM und M. KNEDEL Zur quantitativen immunologischen Bestimmung von Serumproteinen 491</p> <p>LEHMANN, F.-G. und D. LEHMANN Vergleich verschiedener Methoden zum serologischen Nachweis von α_1-Foetoprotein im Serum 339</p> <p>OBERDORFER, A., KARIN SCHNAUFFER, H.-J. LANGE und A. NEISS Zur Verteilung von Paraproteinämien nach Geschlecht und Alter der Patienten, 3</p>
	<p>Paraprotein-Klassen, -Subklassen und -Leichtketten-Typen 51</p> <p>RICHTERICH, R., R. GREINER und H. KÜFFER Analysatoren in der Klinischen Chemie III. Beurteilungs-Kriterien und Fehlerquellen 65</p> <p>SCHMÜLLING, R. M., H. LIEBICH, M. LOCHER, I. MILDNER und M. EGGSTEIN Erfahrungen mit dem Technicon SMA 12—60 Analysengerät, online an einen Prozeßrechner IBM 1800 angeschlossen, im Vergleich zum Technicon SMA 12—60 513</p> <p>VOGT, W., B. POPP und M. KNEDEL Ein modular aufgebautes Computerprogramm zur Ergebniswertberechnung von Radioimmunoassays und Proteinbindungs- tests 438</p> <p>WISSE, H. und E. KNOLL Die Analytik der Katecholamine und einige Abbauprodukte im Urin und Plasma 3</p>

Originalarbeiten

<p>ALSEN, C. and F. K. OHNESORGE Determination of carbonic anhydrase (E.C. 4.2.1.1) — activity by means of the pH-stat-technique 329</p> <p>BARTELS, H.-J. und R.-D. HESCH Homotrope kooperative Effekte und aufsteigende B/F-Kurven bei Hormon-Antikörperreaktionen 311</p> <p>BEYER, G. und G. HILLMANN Photometrische Bestimmungen des Kupfers im Serum ohne Enteiweißung 121</p> <p>BREUER, J. und H. BREUER Halbwertszeit von [4^{14}C] Östradiol-17β in vivo sowie Stoffwechsel von [4^{14}C] Östron und [4^{14}C] Östriol in vitro bei Lebergesunden und bei Patienten mit Lebercirrhose 263</p> <p>BREUER, J., PAULUS, E. und H. BREUER Zur Frage der Wirkung einer Anaestesie auf den Steroidstoffwechsel in der Leber 479</p> <p>BRÜGMANN, G., K. H. NIESSEN, K. SCHMIDT und D. GOLLING Mikroliterbestimmungen von Glucose und Xylose im Blut unter Verwendung von 20-μl-Einmalkapillaren zur Blutentnahme 506</p> <p>BÜRG, W. und H. KAUFMANN Störung der Eiweißbestimmung im Liquor cerebrospinalis durch myo-Inositol 432</p> <p>CHRIST, W., D. RAKOW, M. FERNANDES and S. MAGOUR A simple and sensitive spectrophotometric determination of monoamine oxidase activity 367</p>	<p>DINGJAN, P. G., T. POSTMA und J. A. P. STROES Quantitative differentiation of human serum alkaline phosphatase isoenzymes with polyacrylamide disc gel electrophoresis 167</p> <p>DÖLKEN, G. und K. SCHUMACHER Die Lactatdehydrogenase-Isoenzymmuster des Myokards und Reizleitungssystems des Kalbsherzens 155</p> <p>Doss, M. Erwiderung auf die „Comments on Paper“ „Zwei Suchteste für Porphyrien“ (Doss, M. & SCHMIDT, A. [1972] <i>this j.</i> 10, 230—231) (TSCHUDY, D. P. & WATSON, C. J. [1973], <i>diese Z.</i> 11, 128—129 130</p> <p>EBELING, H. Eine optimierte automatische Methode zur quantitativen immunologischen Antigen- und Antikörperbestimmung 209</p> <p>EBERHARD, A. und R. KLEY Eine automatische kinetische Bestimmungsmethode der Cholinesterase (EC 3.1.1.8) im Serum 152</p> <p>ERHARDT, F., I. MARSCHNER, R. C. PICKARDT und P. C. SCRIBA Verbesserung und Qualitätskontrolle der radioimmunologischen Thyreotropin-Bestimmung 381</p> <p>FEHÉR, T., J. PAPP and M. H. KAZIK Spectrofluorimetric determination of individual bile acids in biological fluids: duodenal content and bile 376</p> <p>DA FONSECA-WOLLHEIM, F. Fluorometrische Hexokinasemethode für</p>
	<p>routinemäßige Glucosebestimmungen mit dem Auto-Analyzer 24</p> <p>DA FONSECA-WOLLHEIM, F. und G. MAGGATER Probennehmergesteuerte Schaltautomatik zur Reduzierung des Reagenzienverbrauchs beim Auto Analyzer 308</p> <p>DA FONSECA-WOLLHEIM, F. Bedeutung von Wasserstoffionenkonzentration und ADP-Zusatz bei der Ammoniakbestimmung mit Glutamatdehydrogenase — Verbesserter enzymatischer Ammoniaktest, I. Mitteilung 421</p> <p>DA FONSECA-WOLLHEIM, F. Direkte Plasmaammoniakbestimmung ohne Enteiweißung — Verbesserter enzymatischer Ammoniaktest, II. Mitteilung 426</p> <p>FRIED, R. und J. HOEFLMAYR Die Bestimmung der Lipaseaktivität unter Verwendung von Olivenöl als Substrat in neuer Form 189</p> <p>v. FROREICH, A. und O. MÜLLER-PLATHE Einfaches Fließschema für die automatische Serumalbumin-Bestimmung mit dem Autoanalyser SMA 6/60 202</p> <p>GAUCHEL, G., F. D. GAUCHEL und L. BIRKOFR Eine Mikromethode zur Bestimmung von Diphenylhydantoin (Phenhydan) im Blut durch Flüssigkeits-Chromatographie mit hohen Eingangsdrücken 35</p> <p>GAUCHEL, G., F. D. GAUCHEL and L. BIRKOFR A micromethod for the determination of carbamazepine in blood by high speed liquid chromatography 459</p>

GAUTSCHI, M. und R. RICHTERICH Untersuchungen zur Trübung von Human- Plasma	139	HIRSCH, H. Ein Mikro-Verfahren zur Eisen- und Kupferbestimmung mittels Durchfluß- analyse bei linearisierter Extinktionsmes- sung	465	KRUSE-JARRES, J. D. and J. WERNER The effect of the intervening variables age, sex and over-weight on the intravenous glucose tolerance test	114
GIRZELMANN, R. und I. SCHNELLER Fluorescent spot screening test for galacto- semia: increased sensitivity	46	HÖCHSTRASSER, K., K. HOCHGESAND, R. SCHUSTER, K. BAADER, F. PECHER, H. FRITZ und N. HEIMBURGER Zur selektiven Bindung von α_1 -Antitrypsin an Trypsin- und Chymotrypsincellulose — Nachweis von Komplexen zwischen α_1 - Antitrypsin und Proteasen im Blutserum	286	LESCH, P., E. SCHMIDT und F. W. SCHMIDT Effects of chronic alcohol abuse on the fatty acid composition of major lipids in the human brain. Hepatocerebral degenera- tion, II	159
GREINER, R. Der Greiner Electronic Selective Analyzer (GSA) II I. Beschreibung aus technischer Sicht	76	HOEFLMAYR, J. und R. FRIED Vereinfachte photometrische Calciumbe- stimmung im Serum ohne Eiweißfällung	333	LIAPPIS, N. Geschlechtsspezifische Unterschiede der freien Aminosäuren im Urin von Erwach- senen	279
GÜNTHER, Th., F. DORN und H. J. MERKER Embryo-toxic effects produced by magnesi- um deficiency in rats	87	HUCHZERMAYER, H., K. H. RUDORFF und W. STAIB Tierexperimentelle Untersuchungen zum Problem der Insulinresistenz bei Adipositas und Diabetes mellitus. Pathogenese des fettsüchtig-hyperglykämischen Syndroms	233	LITTMANN, K.-P. und H. GERDES Vergleichende Bestimmung von Testo- steron im menschlichen Urin mittels Gas- chromatographie respektive kompetitiver Proteinbindungsanalyse	371
GÜNTHER, TH., J. SCHMALBECK und H. J. MERKER Gehalt des braunen Fettgewebes der Ratte an Noradrenalin und zyklischem AMP im Magnesiummangel	233	HOFFNER, H., E. HENKEL und A. DELBRÜCK Automatisierte Methode zur Bestimmung von Chloridionen im Serum, Urin und Schweiß	451	MAHNER, H., E. HENKEL und A. DELBRÜCK	
GÜNTHER, T. und C. F. HOFFMANN Zum Magnesium-Stoffwechsel von E. coli	237	HUŠEK, P., M. KRÁLÍKOVÁ und V. FELT Minutenschnelle Verseifung von Lipiden bei Raumtemperatur	509	MANASTERSKI, A., R. WATKINS, E. S. BA- GINSKI und B. ZAK Microdetermination of hemoglobin iron	335
HAECKEL, R. Inhibition of gluconeogenesis and of cell respiration by 1-methyl-4 (3-methyl-5- isoxazolyl)- pyridinium chloride in the perfused guinea pig liver	179	JACOB, J. und G. GRIMMER Lipidzusammensetzung gesunder und pa- thologischer Hautbezirke bei Psoriasis vulgaris	297	MAURER, C. und P. CHRISTOPHIS Enzymatische Endwertmethode zur Xylit- Bestimmung	535
HAECKEL, R. A simple, kinetic procedure for the optimi- zed determination of the activity of serum glutamate dehydrogenase (EC 1.4.1.2) with an enzyme analyzer	184	JAROSCHNIK, K. und S. NÄGLE Untersuchungen zur Vergleichbarkeit von Quickwerten	107	MAURER, C. und B. POPPENDIEK Lactat-Bestimmung mit 3-Acetyl-pyridin- adenin-dinukleotid (APAD)	476
HAECKEL, R. Evaluation of an enzymatic two point determination of the glucose concentration in 40 μ l blood samples with a GEMSAEC analyzer	243	KAehler, H. und J. WEILAND Eine methodische Vereinfachung der me- chanisierten Bilirubin-, Serumweiß- und Liquoreiweißbestimmung	435	MERTZ, D. P., G. WILK und R. KOSCHNICK Renale Ausscheidungsbedingungen von Kupfer beim Menschen — Untersuchun- gen über den Stoffwechsel von Spuren- elementen VI. Mitteilung	15
HAECKEL, R. A mechanized determination of serum iron concentration and iron binding capacity with the Beckman Analyzer DSA 560	301	KAMARÝT, J. und V. MECHLOVÁ Die Chymosinaktivität der Proteasen des Magen- und Duodenal-Saftes nach der elektrophoretischen Fraktionierung im Agar-Gel	398	PETEK, W., G. KOSTNER und A. HOLASEK Untersuchungen zur Methodik der immuno- logischen Lipoprotein-X (LP-X)-Be- stimmung	415
HAFKENSCHEID, J. C. M., S. H. YAP und J. H. M. VAN TONGEREN Measurement of the rate of synthesis of albumin with 14 C-carbonate: a simplified method	147	KIRBERGER, E. und H. KELLER Lagerungsbedingte Fehler bei Creatinin- Bestimmungen	205	RICHTERICH, R. und H. KÜFFER Die Bestimmung des Harnstoffs in Plasma und Serum (Urease/Berthelot-Methode) mit dem Greiner Electronic Selective Analyzer GSA II	553
HARZER, K. und H. U. BENZ Quantitative Metachromasie mit Pseudo- isocyanin: Eine neue Methode zur Bestim- mung von Sulfatiden sowie ihre Anwen- dung bei der Diagnose der Metachromati- schen Leukodystrophie (Sulfatid-Lipidose)	471	KLEY, R., G. BAHRE und H. HOLZHÜTER Die Bestimmung der γ -Glutamyltranspepti- dase im Urin von nierengesunden und nierenkranken Personen mit einer automa- tischen kinetischen Methode	537	RUDORFF, K. H., J. HERRMANN und H. L. KRÜSKEMPER Zur Methodik der Bestimmung der ETR (Effective Thyroxine Ratio)	259
HEINEMANN, G. Atomabsorptionsspektrometrische Bestim- mung von Blei in Blut und Harn mit dem Delves-Sampling-System	197	KNOLL, E. und H. WISSEK Kreatininbestimmung im Serum ohne Ent- eiweißung	411	SCHAEIL, H.-G. Protein-Mapping von menschlichen Seren (Isoelektrisches Fokussieren mit anschlie- ßender Gelelektrophorese)	456
HILGER, P., J. HERRMANN und H. L. KRÜS- KEMPER Radioimmunologische Schnellmethode zur Messung von Triiodthyronin im Serum ohne Extraktion	323	KÖSTERING, H., CH. WALTHER, M. GRÜNE, F. KÖNIG und P. VÖLKER Untersuchungen zur Thrombocytenadhäsiv- ität bei Patienten mit Gefäßkrankhei- ten	215	SCHLAEGER, R. Messung der Serum-Arylamidase mit L- Alanin- β -nitroanilid — Zur Frage des opti- mierten „LAP“-Tests	326
HILLMANN, G. und G. WEIDEMANN Continuous photometric measurement of lipase activity with the substrate triolein	257	KRAIKER, H. P. und R. E. BURCH Thin layer chromatography of Krebs cycle acids	393	SCHREIBER, J. und R. LACHENICHT Bestimmung der Glucose nach der GOD- Perid-Methode mit dem Technicon SMA 6/60	31

v. STOCKHAUSEN, H.-B. und M. STRUVE			
Zur Methodik der Ammoniakbestimmung im Urin von Früh- und Neugeborenen: Vergleich zwischen Formoltitration und enzymatischer NH ₄ ⁺ -Bestimmung	123		
TAMACHI, H.			
Immunological determination of human fetal hemoglobin	501		
TSCHUDY, P. D. and C. J. WATSON			
Comments on paper „Zwei Suchteste für Porphyrin“ (Doss, M. & A. Schmidt [1972] this j. 10, 230—231)	128		
VERSIECK, J., A. SPEECKE, J. HOSTE und F. BARBIER			
Determination of manganese, copper and			
WETTER, O.			
zinc in serum and packed blood cells by neutron activation analysis	193		
VOGELBERG, K. H., G. UTERMANN und F. A. GRIES			
Zur Differenzierung des Lp (a)-Lipoproteins mit Hilfe der Agarosegel-Elektrophorese	291		
WEICKER, H., H. SCHMID, J. KROPP, V. HELMSTÄDTER und W. EBERT			
Die Bedeutung von Membranphospholipiden für Antigen-Antikörper-Bindung im Rh-D-System	543		
WENZEL, M. und K. HOFFMANN			
IR-Nachweis von Serumproteinen auf Cellulose-Acetat — Vereinfachter Weg zur Auswertung ungefärbter Cellulose-Acetat-Folien-Elektropherogramme	270		
ZEIDLER, U., B. BARUTH, H. DEICHER, E. HULTSCH, M. KUSE, R. MÜLLER und W. WITTWER			
Radioimmuno-Assay zum Nachweis von Hepatitis B (HB, Australia) — Antigen im Serum	521		
ZÖLLNER, E. J. und R. K. ZAHN			
Nachweis mehrerer Nucleaseaktivitäten im Liquor cerebrospinalis	117		

Kurzmitteilungen

ANGERER, J., A. HAAG, D. SZADKOWSKI und G. LEHNERT			
Eine neue Methode zur Luftanalyse im Ultraspurenbereich	133		
BAUER, P., L. HAVELEC, E. KAISER, V. SCHEIBER und F. X. WOHLZOGEN			
Ein Vorschlag zur Reihung klinisch-chemischer Laboratorien nach der Zuverlässigkeit ihrer Analysenergebnisse	174		
BRUGSCH, J.			
Erfahrungen aus der Porphyriker-Beratungsstelle Berlin (West)	273		
EGGER, E., K. JUNG und B. MALLMANN			
Die Arylamidase im Harn von nierentransplantierten Patienten	565		
FELGENHAUER, K., H. ENGEL, N. RAPIC und G. SCHLIEP			
Rapid concentration of small volumes of protein solution	173		
GITZELMANN, R. und I. SCHNELLER			
Fluorescent spot screening test for galactosemia: increased sensitivity	46		
GLEISPACH, H.			
Die Ausscheidung von 17-Oxosteroiden, Pregnanen und von Testosteron im menschlichen Harn in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht	482		
HUMBEL, R., C. MARCIAL und M. NEUFISCHER			
Characterization of homogentisic acid in urine using thin-layer chromatography	447		
KUYPERS, A. M. J. und R. J. M. VAN OERS			
A simple method for the semimicro determination of unsaturated iron binding capacity (UIBC)	172		
SCHIWARA, H.-W.			
Nachweis der Isoamylasen mit Amylopektin Azur als Substrat	319		
WEIDEMANN, G.			
Störung der mit GSH aktivierten Creatin-Kinase-Bestimmung im Serum durch Glutathion-Reduktase	134		
ZECH, R. und K.-D. WIGAND			
Kinetische Aktivitätsbestimmung von Fluorhydrolasen mit einer Fluorid-Ionen-sensitiven Elektrode	446		

Mitteilungen

DYRKAER, R.			
International nomenclature in clinical chemistry 1972	94		
EGGER, E., K. JUNG und B. MALLMANN			
Die Arylamidase im Harn von nierentransplantierten Patienten	565		
International Federation of Clinical Chemistry (IFCC)			
World Association of (Anatomic and Clinical) Pathology Societies (WAPS)			
Recommendation for use of SI in clinical laboratory measurements	93		
Letter to Journals			
Enzyme Nomenclature, Recommendations, 1972	566		
International Committee for Standardization in Hematology (ICSH)			
Grußadresse zum 65. Geburtstag von Prof. Dr. Dr. Ernst Schütte	223		

Kongressbericht

Methodische Schwierigkeiten der Protein-bindungsmethoden zur Bestimmung von Steroidhormonen		
Bericht über eine Kleinkonferenz der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie am 12. und 13. 11. 1971 auf Schloß Auel bei Köln	357	

Buchbesprechungen

BAILLIE, A. und R. J. GILBERT			
Automation, Mechanization and Data Handling in Microbiology	96		
BEYERMANN, K.			
Chemie für Mediziner	274		
BICKEL, H., HUDSON, F. P. und L. I. WOOLF			
Phenylketonuria	488		
BUCHBORN, E. und O. HEIDENREICH			
Intensivtherapie beim akuten Nierenversagen	48		
BERG, G.			
Steroidhormone und Fettstoffwechsel	567		
BRIGGS, M. H. und J. BROTHERTON			
Steroid Biochemistry and Pharmacology	176		
BRAUN, W. und A. DÖNHARDT			
Vergiftungsregister — Haushalts- und Laborchemikalien, Arzneimittel-Symptomatologie und Therapie	275		
BÜCHNER, M. und R. GRÄFE			
Grundriß der Chemie für medizinische Berufe	364		

BÜHLMANN, A. A. und P. H. RISSIER Klinische Pathophysiologie der Atmung	96	GERBER, G. B., H.-A. LADNER, L. RAUSCH und CH. STREFFER Biochemisch nachweisbare Strahlenwirkungen und deren Beziehungen zur Strahlentherapie	274	MASKE, H. Handbuch der experimentellen Pharmakologie — Heftter-Heubner; Band XXIX: Oral wirksame Antidiabetika	364
CHRISTENSEN, H. N. Elektrolytstoffwechsel	362	GOTTSCHALK, A. Glycoproteins — Their Composition, Structure and Function	567	PEARSE, A. G. E. Histochemistry (Theoretical and Applied) Bd. 2	176
DESNUELLE, P., H. NEURATH und M. OTTESEN Structure-Function Relationships of Proteolytic Enzymes; Proc. of International Symposium, Copenhagen	96	GRAY, A. und G. DISCOMBE Die Krankheitsprozesse und das klinische Laboratorium	363	REUBER-WELLENS-GRUSS Chemikon — Chemie in Übersichten Bd. I—VIII	488
DÖRZBACH, E. Handbuch der experimentellen Pharmakologie — Heftter-Heubner; Band XXXII/1: Insulin I	363	HALMÁGYI, M. Veränderungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes durch Osmotherapeutika	48	RICHTERICH, R. Klinische Chemie — Theorie und Praxis	274
DUBACH, U. C. und U. SCHMIDT Recent Advances in Quantitative Histology and Cytochemistry — Methods and Applications	275	HARRIS, P. und L. H. OPIE Calcium and the Heart	276	SCHULZE, W. Molekülbau — Theoretische Grundlagen und Methoden der Strukturermittlung	48
EICHLER, O. Handbuch der experimentellen Pharmakologie — Heftter-Heubner; Band XVI: Erzeugung von Krankheitszuständen durch das Experiment, Teil 8: Stütz- und Hartgewebe	362	HAUSS, W. H. und H.-W. SCHLIPKÖTER Über Entstehung und Verhütung der Arteriosklerose Ätiologie und Pathogenese der Silikose sowie ihre kausale Beeinflussung	220	SOLS, A. und S. GRISOLA Metabolic Regulation and Enzyme Action FEBS Vol. 19	275
ELLMER, R. Zahlentafeln und Merkblätter — Berufskundliche Reihe zur Fachzeitschrift Chemie für Labor und Betrieb — Band 10	362	KALCKAR, H. M., H. KLENOW, A. MUNCH-PETERSEN, M. OTTESEN und J. H. THAYSEN The Role of Nucleotides for the Function and Conformation of Enzymes	362	SQUIRES, G. L. Meßergebnisse und ihre Auswertung	488
FLORKIN, M. und E. H. STOTZ Comprehensive Biochemistry — Metabolism of Vitamins and Trace Elements	136	KEIDEL, WOLF D. Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie	136	UHLENBRUCK, G. Immunbiologie — Eine Einführung	364
FRITZ, H. und H. TSCHESCHE Proceedings of the Int. Research Conference on Proteinase Inhibitors	487	KLOTZ, IRVING M. Energetik biochemischer Reaktionen — Eine Einführung	220	VILLANUEVA, J. R. und F. PONZ Membranes Structure and Function FEBS	48
		KRACHT, J. Haut als endokrines Erfolgsorgan — Gestagene	276	WOLSTENHOLME, G. E. W. und J. BIRCH Pyrogens and Fever	96
		LANG, K. und W. FEKL Parenterale Ernährung — Supplementa	487	YUDKIN, M. und R. OFFORD A Guidebook to Biochemistry	487
				ZIECHMANN, W. Chemie — Ein Aufriß für Naturwissenschaftler	567

GESAMTREGISTER

Autorenregister

- ALSEN, C. 329
 ANGERER, J. 133
 BAADER, K. s. HOCHSTRASSER, K. 286
 BAGINSKI, E. S. s. MANASTERSKI, A. 335
 BAHRE, G. s. KLEY, R. 537
 BARBIER, F. s. VERSIECK, J. 193
 BARTELS, H.-J. 311
 BARUTH, B. s. ZEIDLER, U. 521
 BAUER, P. 174
 BENZ, H. U. s. HARZER, K. 471
 BERGMAYER, H. U. 39
 BEYER, G. 121
 BIRKOFER, L. s. GAUCHEL, G. 459
 BIRKOFER, L. s. GAUCHEL G. 35
 BREUER, H. 99
 BREUER, H. s. BREUER, J. 263, 479
 BREUER, J. 263, 479
 BRÜGMANN, G. 506
 BRUGSCH, J. 273
 BÜNEMANN, CHR. 403
 BÜRG, W. 432
 BURCH, R. E. s. KRAIKER, H. P. 393
 CHRIST, W. 367
 CHRISTOPHIS, P. s. MAURER, C. 535
 DEICHER, H. s. ZEIDLER, U. 521
 DELBRÜCK, A. s. MAHNER, H. 451
 DINGJAN, P. G. 167
 DÖLKEN, G. 155
 DORN, F. s. TH. GÜNTHER 87
 DOSS, M. 130
 DYBKAER, R. 94
 EBELING, H. 209
 EBERHARD, A. 152
 EBERT, W. s. WEICKER, H. 543
 EGGER, E. 565
 EGGSTEIN, M. s. SCHMÜLLING, R. 513
 ENGEL, H. s. FELGENHAUER, K. 173
 ERHARDT, F. 381
 FATEH-MOGHADAM, A. s. LAMMERZ, R. 491
 FEHÉR, T. 376
 FELGENHAUER, K. 173
 FELT, V. s. HUŠEK, P. 509
 FERNANDES, M. s. CHRIST, W. 367
 DA FONSECA-WOLLHEIM, F. 24, 308, 421, 426
 FRIED, R. 189
 FRIED, R. s. HOEFLMAYR, J. 333
 FRITZ, H. s. HOCHSTRASSER, K. 286
 v. FROREICH, A. 202
 GAUCHEL, F. D. s. GAUCHEL, G. 35, 459
 GAUCHEL, G. 35, 459
 GAUTSCHI, M. 139
 GERDES, H. s. LITTMANN, K.-P. 371
 GERBITZ, K.-D. 224
 GITZELMANN, R. 46
 GLEISPACH, H. 482
 GOTZ, H. 548
 GOLLING, D. s. BRÜGMANN, G. 506
 GREINER, R. 76
 GREINER, R. s. R. RICHTERICH 65
 GRIESCH, A. 348
 GRIES, F. A. s. VOGELBERG, K. H. 291
 GRIMMER, G. s. JACOB, J. 297
 GROTE, M. s. ZECH, R. 461
 GRÜNE, M. s. KÖSTERING, H. 215
 GÜNTHER, TH. 87, 227, 233
 HAAG, A. s. J. ANGERER 133
 HAECKEL, R. 179, 184, 243, 301, 529
 HAFKENSCHEID, J. C. M. 147
 HAINDL, H. s. HAECKEL, R. 529
 HARZER, K. 471
 HAVELEÇ, L. s. BAUER, P. 174
 HEIMBURGER, N. s. HOCHSTRASSER, K. 286
 HEINEMANN, G. 197
 HELMSTÄDTER, V. s. WEICKER, H. 543
 HENKEL, E. s. MAHNER, H. 451
 HERRMANN, J. s. HILGER, P. 323
 HERRMANN, J. s. RUDORFF, K. H. 259
 HESCH, R.-D. s. BARTELS, H.-J. 311
 HILGER, P. 323
 HILLMANN, G. 257
 HILLMANN, G. s. BEYER, G. 121
 HIRSCH, H. 465
 HOCHGESAND, K. s. HOCHSTRASSER, K. 286
 HOCHSTRASSER, K. 286
 HOEFLMAYR, J. 333
 HOEFLMAYR, J. s. FRIED, R. 189
 HOFFMANN, C. F. s. GÜNTHER, TH. 237
 HOFFMANN, K. s. WENZEL, M. 270
 HOLASEK, A. s. PETEK, W. 415
 HOLZHÜTER, H. s. KLEY, R. 537
 HOSTE, J. s. VERSIECK, J. 193
 HUCHZERMAYER, H. 249
 HULTSCH, E. s. HAECKEL, R. 529
 HULTSCH, E. s. ZEIDLER, U. 521
 HUMBEL, R. 447
 HUŠEK, P. 509
 JACOB, J. 297
 JAROSCHNIK, K. 107
 JUNG, K. s. EGGER, E. 565
 KAehler, H. 435
 KAISER, E. s. BAUER, P. 174
 KAMARÝT, J. 398
 KAUFMANN, H. s. BÜRG, W. 432
 KAULHAUSEN, H. s. H. BREUER 99
 KAZIK, M. H. s. FEHÉR, T. 376
 KELLER, H. s. KIRBERGER, E. 205
 KIRBERGER, E. 205
 KLEY, R. 537
 KLEY, R. s. EBERHARD, A. 152
 KNEDEL, M. s. LAMERZ, R. 491
 KNEDEL, M. s. VOGT, W. 438
 KNOLL, E. 411
 KNOLL, E. s. H. WISSE 3
 KÖNIG, F. s. KÖSTERING, H. 215
 KÖSTERING, H. 215
 KOSCHNICK, R. s. D. P. MERTZ 15
 KOSTNER, G. s. PETEK, W. 415
 KRAIKER, H. P. 393
 KRÁLÍKOVÁ, M. s. HUŠEK, P. 509
 KRÖNER, H. 20
 KROPP, J. s. WEICKER, H. 543
 KRÜSKEMPER, H. L. s. HILGER, P. 323
 KRÜSKEMPER, H. L. s. RUDORFF, K. H. 259
 KRUSE-JARRES, J. D. 114
 KRUSE-JARRES, J. D. s. BÜNEMANN, CHR. 403
 KÜFFER, H. s. R. RICHTERICH 65, 553
 KÜPLMANN, W.-R. s. H. BREUER 99
 KUSE, M. s. ZEIDLER, U. 521
 KUYPERS, A. M. J. 172
 LACHENICHT, R. s. J. SCHREIBER 31
 LAMERZ, R. 491
 LANGE, H.-J. s. A. OBERNDORFER 51
 LEHMANN, D. s. LEHMANN, F.-G. 339
 LEHMANN, F.-G. 339
 LEHNERT, G. s. J. ANGERER 133
 LESCH, P. 159
 LIAPPIS, N. 279
 LIEBICH, H. s. SCHMÜLLING, R. M. 513
 LITTMANN, K.-P. 371
 LOCHER, M. s. SCHMÜLLING, R. M. 513
 MAGOUR, S. s. CHRIST, W. 367
 MAHNER, H. 451
 MAIGATTER, G. s. DA FONSECA-WOLLHEIM, F. 308
 MALLMANN, B. s. EGGER, E. 565
 MANASTERSKI, A. 335
 MARCHAL, C. s. HUMBEL, R. 447
 MARISS, P. s. HAECKEL, R. 529
 MARSCHNER, I. s. ERHARDT, F. 381
 MAURER, C. 476, 535
 MECHLOVÁ, V. s. KAMARÝT, J. 398
 MERKER, H. J. s. GÜNTHER, TH. 87, 233
 MERTZ, D. P. 15
 MILDNER, I. s. SCHMÜLLING, R. M. 513
 MÜLLER-PLATHE, O. s. v. FROREICH, A. 202
 MÜLLER, R. s. ZEIDLER, U. 521
 NÄGLE, S. s. JAROSCHNIK, K. 107
 NEISS, A. s. OBERNDORFER, A. 51
 NEU-FISCHER, M. s. HUMBEL, R. 447
 NIESSEN, K. H. s. BRÜGMANN, G. 506
 NOCKE-FINCK, L. s. BREUER, H. 99
 OBERDORFER, A. 51
 OELLERICH, M. s. HAECKEL, R. 529
 VAN OERS, R. J. M. s. KUYPERS, A. M. J. 172
 OHNESORGE, F. K. s. ALSHEN, C. 329
 PAPP, J. s. FEHÉR, T. 376
 PAULUS, E. s. BREUER, J. 479
 PECHER, F. s. HOCHSTRASSER, K. 286
 PETEK, W. 415
 PICKARDT, R. C. s. ERHARDT, F. 381
 POPP, B. s. VOGT, W. 438
 POPPENDIEK, B. s. MAURER, C. 476
 POSTMA, T. s. DINGJAN, P. G. 167
 RAKOW, D. s. CHRIST, W. 367
 RAPIC, N. s. FELGENHAUER, K. 173
 RICHTERICH, R. 65, 553
 RICHTERICH, R. s. GAUTSCHI, M. 139
 RUDORFF, K. H. 259
 RUDORFF, K. H. s. HUCHZERMAYER, H. 249
 SCHEIBER, V. s. BAUER, P. 174
 SCHEIL, H.-G. 456
 SCHIWARA, H.-W. 319
 SCHLAEGER, R. 326
 SCHLAEGER, R. s. ZECH, R. 461
 SCHLIEP, G. s. FELGENHAUER, K. 173
 SCHMALBECK, J. s. GÜNTHER, TH. 233
 SCHMIDT, E. s. LESCH, P. 159
 SCHMIDT, H. s. WEICKER, H. 543
 SCHMIDT, K. s. BRÜGMANN, G. 506
 SCHMÜLLING, R. M. 513
 SCHNAUFFER, K. s. OBERNDORFER, A. 51
 SCHNELLER, I. s. GITZELMANN, R. 46
 SCHREIBER, J. 31
 SCHUMACHER, K. s. DÖLKEN, G. 155
 SCHUSTER, R. s. HOCHSTRASSER, K. 286
 SIEKMANN, L. s. BREUER, H. 99
 SPEECKE, A. s. VERSIECK, J. 193
 STAIB, W. s. HUCHZERMAYER, H. 249
 V. STOCKHAUSEN, H.-B. 123
 STROES, J. A. P. s. DINGJAN, P. G. 167
 STRUVE, M. s. H.-B. v. STOCKHAUSEN 123
 SZADKOWSKI, D. s. J. ANGERER, 133

- TAMACHI, H. 501
 VAN TONGEREN, J. H. M. s. HAFKENSCHEID, J. C. M. 147
 TSCHUDY, P. D. 128
 UTERMANN, G. s. VOGELBERG, K. H. 291
 VERSIECK, J. 193
 VÖLKER, P. s. KÖSTERING, H. 215
 VOGELBERG, K. H. 291
 VOGT, W. 438

- WALTHER, CH. s. KÖSTERING, H. 215
 WATKINS, R. s. Manasterski, A. 335
 WATSON, C. J. s. TSCHUDY, P. D. 128
 WEICKER, H. 543
 WEIDEMANN, G. 134
 WEIDEMANN, G. s. HILLMANN, G. 257
 WEILAND, J. s. KAEHLER, H. 435
 WENZEL, M. 270
- WERNER, J. s. KRUSE-JARRES, J. D. 114
 WETTER, O. 388
 WIELAND, O. H. s. GERBITZ, K.-D. 224
 WIGAND, K.-D. s. ZECH, R. 446
 WILK, G. s. MERTZ, D. P. 15
 WISSE, H. s. KNOLL, E. 3, 411
 WITTWER, W. s. ZEIDLER, U. 521
 WOHLZOGEN, F. X. s. BAUER, P. 174
- YAP, S. H. s. HAFKENSCHEID, J. C. M. 147
 ZAHN, R. K. s. ZÖLLNER, E. J. 117
 ZAK, B. s. MANASTERSKI, A. 335
 ZECH, R. 446, 461
 ZÖLLNER, E. J. 117
 ZÖLLNER, N. s. GRIEBACH, A. 348
 ZÜRCHER, K. s. ZECH, R. 461
 ZEIDLER, U. 521

Sachregister

- Absorptionsspektren
 —, Albumin 270
 —, Azobilirubin 436
 —, Biuretkomplex 432, 436
 —, Celluloseacetat 270
 —, 4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyd 368
 —, 4-Hydroxy-3-methoxybenzoësäure 368
 —, 4-Hydroxy-3-methoxybenzylamin 368
 —, Vanillin 368
 —, Vanillinsäure 368
 ABTS 31
 AccUric 403
 Acetazolamid 331
 Acetoacetat
 —, Meerschweinchenleber 181
 Acetyl-Co A
 —, Meerschweinchenleber 181
 3-Acetyl-pyridin-adenindinucleotid
 —, Extinktionskoeffizient 476
 —, zur Lactatbestimmung 476
 Acetylthiocholin 152
 Adenylcyclase 224
 Adipositas
 —, Insulinresistenz 249
 —, Thrombocytenadhäsivität 215
 ADP
 —, und Ammoniakbestimmung 421, 426
 —, und Glutamatdehydrogenase 421, 426
 —, Meerschweinchenleber 180
 Adrenalin
 —, Harn 3
 —, Plasma 3
 Äpfelsäure
 —, Dünnschichtchromatographie 394, 395
 Äthanolamin
 —, Urin 281, 281
 Äthylendiamintetraessigsäure 333
 Ätiocolanolonol
 —, Urin 483
 Agargelektrophorese
 —, Arylamidase 565
 —, Proteasen 398
 Agarosegelektrophorese
 —, Lp(a)-Lipoprotein 291
 Aktivitäts-pS-Diagramm 157
 Alanin
 —, Urin 281, 282
 L-Alanin-*p*-nitroanilid 326
 Alanintransaminase 66
 —, Extraktion 66
- Alanintransaminase
 —, Normalwerte 66
 Albumin
 —, Syntheserate 147
 —, Absorptionsspektrum 270
 —, Abbau 147
 —, Bestimmung 202
 —, mit Bromkresolgrün 202
 Aldehyd-Dehydrogenase 367
 Aldehyd-Reduktase 367
 Aldosteron
 —, Bestimmung 99
 —, im Plasma 99
 —, im Urin 99
 —, Bestimmungsmethoden 99
 —, Fragmentographie 99
 —, Gaschromatographie 99
 Alkoholabusus
 —, Fettsäuren 159
 —, in Hirnlipiden 159
 Altersabhängigkeit
 —, Glucose-Toleranztest 114
 —, Hirnlipide 163
 —, Hormonausscheidung 482
 Altersverteilung
 —, Harnsäure 351
 —, Paraproteinämie 51
 β-Aminoisobuttersäure
 —, Urin 281, 282
 Aminosäuren
 —, Ionen austauschchromatographie 279
 —, Urin 279
 —, geschlechtsspezifische Unterschiede 279
 Ammoniak
 —, Bestimmung, enzymatische 123
 —, Formoltitration 123
 —, im Plasma 421, 426
 —, mit Glutamatdehydrogenase 421
 —, Methoden 425
 —, Normalwerte 426
 —, im Urin 123
 —, von Neugeborenen 123
 3':5'-AMP 224
 —, Bestimmung 224
 —, im Plasma 228
 —, im Urin 228
 —, bei Magnesiummangel 233
 —, Fettgewebe 233
 —, Herz 233
 —, Leber 233
 Amylopektin Azur 319
 Anästhesie
 —, und Steroidstoffwechsel 479
- Analysatoren
 —, Beurteilungskriterien 65
 —, Eichung 68
 —, Fehlerquellen 65
 —, Kalibrierung 68
 —, Meßbereich 65
 —, Präzision 70
 —, Qualitätskontrolle 71
 Analysatorquotient 437
 Androsteron
 —, Urin 483
 Angiotensininasen
 —, Hemmung 99
 8-Anilin-naphthalin-1-sulfonsäure 323
 Antigenbestimmung
 —, immunologische 209
 —, automatische Methode 209
 Antikörper
 —, Heterogenität 311
 —, Reaktion mit Hormonen 311
 —, gegen Triiodthyronin 323
 Antikörperbestimmung
 —, immunologische 209
 —, automatische Methode 209
 α₁-Antitrypsin
 —, Bindung an Chymotrypsin-cellulose 286
 —, Bindung an Trypsin cellulose 286
 —, Immunelektrophorese 286
 —, Komplexe mit Proteasen 286
 —, im Serum 286
 APADs.3-Acetyl-pyridin-adenindinucleotid 476
 Arginin
 —, Urin 281, 282
 Arylamidase
 —, Agargelektrophorese 565
 —, Harn 565
 —, bei Nierentransplantation 565
 Aspartattransaminase
 —, Extraktion 66
 —, Normalwerte 66
 Atmung
 —, Hemmung 179
 —, durch 1-Methyl-4-(Methyl-5-isoxazolyl-)pyridinium-chlorid 179
 Atomabsorptionsspektrometrie
 —, Blei 197
 ATP
 —, Meerschweinchenleber 180
 ATP/ADP
 —, Meerschweinchenleber 180
 Australia-Antigen 521
- Auswerteverfahren
 —, Proteinbindungstests 442
 —, Radioimmunoassays 442
 Auto-Analyzer
 —, Arbeitsabläufe 71
 —, Biliirubin 435
 —, Eisen 465
 —, Eiweiß 435
 —, Glucosebestimmung 24
 —, Fließschema 25
 —, Kupfer 465
 —, Schaltautomatik 308
 —, und Reagenzienverbrauch 308
 —, Schaltplan 309
 Auto Analyzer SMA 6/60 202
 2,2'-Azino-di-[3-äthyl-benzthiazolinsulfonsäure-(6)] 31
 Azobilirubin
 —, Absorptionsspektrum 436
 Barbital
 —, Proteinsynthesehemmung 20
 —, und Enzyminduktion 20
 Bateman-Funktion
 —, Carbamazepin 460
 Bathophenanthrolin 301
 Beeinflussung 65
 Benztraubensäure
 —, Dünnschichtchromatographie 394, 395
 Bernsteinsäure
 —, Dünnschichtchromatographie 394, 395
 Berthelot-Reaktion
 —, Störung 558, 559
 Bilirubin
 —, Extraktion 66
 —, Normalwerte 66
 Biuretkomplex
 —, Absorptionsspektrum 432, 436
 Blei
 —, Blut 197
 —, Grenzwerte 200
 —, Harn 197
 Blut s. a. Plasma, Serum
 —, Blei 197
 —, Grenzwerte 200
 —, Carbamazepin 459
 —, Diphenylhydantoin 35
 —, Glucosebestimmung 24, 506
 —, Xylosebestimmung 506
 Bromkresolgrün
 —, zur Albuminbestimmung 202
- Calcium
 —, Extraktion 66

- Calcium
 —, Normalwerte 66
 —, Serum 333
 Carbamazepin
 —, Blut 459
 —, Bateman-Funktion 460
 —, Flüssigchromatographie 459
 —, Halbwertszeit 460
 Carboanhydrase 329
 —, Hemmung 331
 —, Acetazolamid 331
 —, Inhibitorkonstante 331
 —, Michaeliskonstante 331
 Carnosin
 —, Urin 281, 282
 Celluloseacetat
 —, Absorptionsspektrum 270
 Cerebroside 159
 Cerebrosidsulfatase
 —, Bestimmung 473
 —, Nachweis 473
 Chenesoxycholsäure 377, 379
 Chlorid
 —, Extraktion 66
 —, Normalwerte 66
 —, Schweiß 451
 —, Bestimmungsmethoden 451
 —, automatisierte 451
 —, Fließschema 452
 —, Serum 451
 —, Urin 451
 Cholesterin
 —, Extraktion 66
 —, Normalwerte 66
 Cholinesterase
 —, Serum 152
 —, automatische Bestimmung 152
 —, Normalwerte 154
 Cholsäure 377, 379
 Chromatographie s. auch Agar-gel-, Dünnschicht-, Papier-, Gelchromatographie
 —, Isoenzyme 156
 —, Lactatdehydrogenase 156
 Chromatographie s. auch Flüssig-chromatographie 459
 Chymotrypsincellulose
 —, Bindung von α_1 -Antitrypsin 286
 cis-Aconitsäure
 —, Dünnschichtchromatographie 394, 395
 Citrat
 —, Meerschweinchenleber 181
 Citronensäure
 —, Dünnschichtchromatographie 394, 395
 Citrullin
 —, Urin 281, 282
 Clorox 336
 CO₂-Bestimmung 148, 180
 —, Gaschromatographie 180
 CO₂-Bildung
 —, Meerschweinchenleber 181
 Coeruloplasmin 121
 Colitis ulcerosa
 —, Thyroxinkonzentration 260
- Computerprogramm
 —, Auswerteverfahren 442
 —, Proteinbindungstest 438
 —, Radioimmunoassay 438
 Cortisol
 —, Proteinbindungsmethode 357
 Creatinkinase
 —, Bestimmung 134
 —, im Serum 134
 —, Störung 134
 Cyanmethämoglobin 337
 Cystin
 —, Urin 281, 282
- Darminhalt
 —, Gallensäuren 376
 Degeneration, hepatocerebrale 159
 Dehydroepiandrosteron
 —, Urin 483
 Delves-Sampling-System 197
 Desoxycholsäure 377, 379
 11-Desoxycortisol
 —, Proteinbindungsmethode 358
 Desoxyribonuclease
 —, Heterogenität 117
 —, im Liquor 117
 Diabetes mellitus
 —, Insulinresistenz 249
 —, Thrombocytenadhäsivität 215
 Diäthanolamin
 —, Phosphorylierung 461
 —, durch alkalische Phosphatase 461
 Diäthanolaminphosphat 461
 —, Darstellung 461
 —, Dünnschichtchromatographie 463
 Dihydroxyaceton-3-phosphat
 —, Meerschweinchenleber 180, 181
 Diisopropylphosphorofluoridat 446
 Diphenylhydantoin
 —, Bestimmung 35
 —, im Blut
 —, durch Flüssigkeitschromatographie 35
 Disc-Elektrophorese 117
 —, Phosphatase, alkalische 167
 —, Detektion 168
 5,5'-Dithiobiis-2-nitrobenzoesäure 152
 Dixon-Plot 331
 Dopamin
 —, Harn 3
 —, Plasma 3
 DSA 560 Beckman 301
 Dünnschichtchromatographie
 —, Äpfelsäure 394, 395
 —, Benztraubensäure 394, 395
 —, Bernsteinsäure 394, 395
 —, Cerebroside 473
 —, cis-Aconitsäure 394, 395
 —, Citratzyklus-Säuren 393
 —, Citronensäure 394, 395
 —, Diäthanolamin 463
 —, Diäthanolaminphosphat 463
 —, Fumarsäure 394, 395
 —, Gallensäuren 376
 —, Homogentisinsäure 447
- Dünnschichtchromatographie
 —, 3-Hydroxy-buttersäure 394, 395
 —, iso-Citronensäure 394, 395
 —, Milchsäure 394, 395
 —, Oxalessigsäure 394, 395
 —, Oxoglutaräure 394, 395
 —, Sulfatide 473
 Duodenalsaft
 —, Chymosinaktivität 398
- E. coli
 —, Magnesiumstoffwechsel 237
 EDTA 333
 Effektive thyroxine ratio 259
 Einmalkapillaren 506
 Eisen
 —, Extraktion 66
 —, Hämoglobin 335
 —, Normalwerte 66
 —, Serum 301
 —, mechanisierte Bestimmung 301
 Eisenbindungskapazität 529
 —, latente 529
 —, Methodenvergleich 529
 —, Serum 301
 —, mechanisierte Bestimmung 301
 —, totale 531
 —, ungesättigte 172
 Eiweiß s. auch Protein
 —, im Liquor 432, 435
 —, mechanisierte Bestimmung 435
 —, Störung durch myo-Inosit 432
 —, Fließschema 435
 —, im Serum 435
 —, Fließschema 435
 Elektrode
 —, zur Fluoridbestimmung 446
 Elektroimmundiffusion 339
 Elektrophorese
 —, Auswertung 270
 —, durch IR-Photometrie 270
 —, IgA-Paraproteine 548
 Empfehlungen
 —, SI-Units 93
 Empfindlichkeit
 —, Definition 71
 Encephalopathie, hepatoportale 159
 Energiestoffwechsel
 —, und Magnesiumkonzentration 237
 Enzymautomat 5010
 —, Eppendorf 152
 —, γ -Glutamyltranspeptidase 537
 Enzyme
 —, Aktivitätsbestimmung 39
 —, Meßtemperatur 39
 —, Optimierung 39
 —, Standardisierung 39
 —, Umrechnungsfaktoren 39
 —, physikochemische Eigenschaften 42
 —, und Temperatur 42
 Enzyminduktion
 —, durch Barbital 20
 Eppendorf-Automat 5011 184
 Erythrocyten
 —, Kupfer 193
 —, Normalwerte 193
- Erythrocyten
 —, Mangan 193
 —, Normalwerte 193
 —, Membranphospholipide 543
 —, Membranproteine 543
 —, Zink 193
 —, Normalwerte 193
 ETR 259
 Euthyreose
 —, Thyroxinkonzentration 260
 —, Trijodthyronin 324
 Euthyreose mit z. T. veränderten T₄-Bindungsproteinen
 —, Thyroxinkonzentration 260
 Extinktionskoeffizient
 —, APAD 476
 —, 4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyd 368
 Extraktion
 —, Alanintransaminase 66
 —, Aspartattransaminase 66
 —, Bilirubin 66
 —, Calcium 66
 —, Chlorid 66
 —, Cholesterin 66
 —, Creatinin 66
 —, Eisen 66
 —, Glucose 66
 —, Harnstoff 66
 —, Kalium 66
 —, Natrium 66
 —, Phosphatase, alkal. 66
 —, Phosphor, anorg. 66
 —, Protein 66
- Fehler
 —, lagerungsbedingte 205
 —, Kreatininbestimmung 205
 Fehlerquellen 74
 Ferrozin 335, 466
 Fettgewebe
 —, braunes 233
 —, 3':5'-AMP 233
 —, bei Magnesiummangel 233
 —, Nervenfasern 234
 —, Noradrenalin 233
 —, bei Magnesiummangel 233
 Fettsäuren
 —, in Hirnlipiden 159
 —, bei Alkoholabusus 159
 Fettsucht, metabolische 249
 Fließschema
 —, Albumin 203
 —, Antigenbestimmung 210
 —, Antikörperbestimmung 210
 —, Bilirubin 435
 —, Eisen 466
 —, Eiweiß 435
 —, Chlorid 452
 —, Glucose, fluorometrisch 25
 —, Glucose, GOD-Perid-Methode 32
 —, Kupfer 466
 Flüssigchromatographie
 —, Carbamazepin 459
 Flüssigkeitschromatographie
 —, Diphenylhydantoin 35
 Fluorhydrolasen
 —, Bestimmung, kinetische 446
 —, mit der pF-Elektrode 446
 α_1 -Foetoprotein
 —, Antiseren 340

- α_1 -Foetoprotein**
 —, Isolierung 340
 —, Serum 339
 —, Methodenvergleich 339
Formoltitration
 —, Aminosäuren 125
 —, Ammoniak 123
Fragmentographie
 —, Aldosteron 99
Fructose
 —, Meerschweinchenleber 180
Fructose-1,6-diphosphat
 —, Meerschweinchenleber 180, 181
Fructose-6-phosphat
 —, Meerschweinchenleber 180, 181
Fullerde 411
Fumarsäure
 —, Dünnschichtchromatographie 394, 395

Galaktosämie
 —, Screening-Test 46
Galle
 —, Gallensäuren 376
Gallensäuren
 —, Darminhalt 376
 —, Galle 376
Gaschromatographie
 —, Aldosteron 99
 —, Testosteron 371
 —, Thermogradienrohr 133
Gefäßkrankheiten
 —, Thrombocytenadhäsivität 215
Gehirn
 —, Lipide 159
 —, Zusammensetzung 159
 —, bei Alkoholabusus 159
Gelchromatographie
 —, γ -Glutamyltranspeptidase 538
GEMSAEC-Analyzer 243
Gerinnung
 —, Michaelis-Menten-Kinetik 107
Geschlecht
 —, und Glucose-Toleranztest 114
Geschlechtsabhängigkeit
 —, Aminosäureausscheidung 279
 —, Hormonausscheidung 482
Geschlechtsverteilung
 —, Paraproteinämie 51
Gleichgewichtskonstante
 —, Lactatoxidation 476
Globulin, sexualhormonbindendes 358
Gluconeogenese 249
 —, Hemmung 179
 —, durch 1-Methyl-4-(methyl-5-isoxazolyl)-pyridiniumchlorid 179
 —, Insulineinfluß 259
Glucose
 —, Blut 29, 506
 —, Bestimmung 506
 —, Normalwerte 29
 —, Extraktion 66
 —, Normalwerte 66
Glucosebestimmung
 —, GOD-Perid-Methode 31
 —, mit dem SMA 6/60 31

Glucosebestimmung
 —, Hexokinase, fluorometrisch 24
 —, mit dem Auto-Analyzer 24
 —, Zwei-Punkt-Methode 243
 —, GEMSAEC-Analyzer 243
 —, Zuverlässigkeit 243
Glucose-6-phosphat
 —, Meerschweinchenleber 180, 181
Glucose-Toleranztest, intravenös 114
 —, und Alter 114
 —, und Geschlecht 114
 —, und Übergewicht 114
Glutamatdehydrogenase
 —, zur Ammoniakbestimmung 421
 —, K_m -Wert 424
 —, Serum 184
 —, kinetische Bestimmung 184
 —, —, Verschleppungseffekte 184
 —, —, Stabilität 187
 —, —, Stabilität 422
 γ -Glutamyltranspeptidase 167
 —, Urin 537
 —, Gelchromatographie 538
 —, bei Nephropathien 537
Glutathion-Reduktase 134
Glycerinaldehyd-3-phosphat
 —, Meerschweinchenleber 180, 181
Glycerat-2-phosphat
 —, Meerschweinchenleber 181
Glycerat-3-phosphat
 —, Meerschweinchenleber 181
Glycerin
 —, Meerschweinchenleber 180
Glycerin-3-phosphat
 —, Meerschweinchenleber 180
Glycin
 —, Urin 281, 282
Glycogen
 —, Meerschweinchenleber 180
Glycolysehemmung
 —, mit Maleimid 243
Glykochenodesoxycholsäure 377
Glykodesoxycholsäure 377
Glykolithocholsäure 377
Glyozal-bis (2-hydroxyanil) 333
3': 5'-GMP 224
 —, Bestimmung 224
 —, —, im Plasma 228
 —, —, im Urin 228
Gravidität
 —, Thyroxinkonzentration 260
Greiner Electronic Selective Analyzer (GSA) II
 —, Arbeitsablauf 78
 —, Beschreibung aus technischer Sicht 76
 —, Harnstoff 553
 —, Leistung 77

Harn s. auch Urin
 —, Arylaminidase 565
 —, —, bei Nierentransplantation 565
 —, Blei 197
 —, —, Grenzwerte 200
 —, Glucosebestimmung 24
 —, Homogentisinsäure 447
 —, 17-Oxosteroide 482
 —, Pregnane 482

Harn s. auch Urin
 —, Sulfatide 471
 —, —, Schnelltest 472
 —, Testosteron 482
Hämagglytination
 —, passive 339
Hämoglobin
 —, Eisen 335
 —, fetales 501
 —, —, Antigenpräparation 501
 —, —, Bestimmung 501
 —, —, Normalwerte 503
Halbwertszeit
 —, Carbamazepin 460
 —, Östradiol-17 β 263
Harnsäure 403
 —, Bestimmung, enzymatische 403
 —, Bestimmung, reduktometrische 403
 —, Normalwerte 348
Harnstoff
 —, Bestimmung 553
 —, —, Störfaktoren 558
 —, Extraktion 66
 —, Halbwertszeit 150
 —, Normalwerte 66
Hautfett
 —, Lipiddzusammensetzung 298
HbA 501
HbF 501
HCG 371
Hepatargie 159
Hepatitis, akute
 —, Thyroxinkonzentration 260
Hepatitis B 521
 —, Antigen 521
Herz
 —, 3': 5'-AMP 233, 234
 —, Lactatdehydrogenase 155
 —, Isoenzyme 155
 —, Magnesium 87
Heterogenität
 —, von Antikörpern 311
 —, Desoxyribonuclease 117
Hirnlipide
 —, Altersveränderungen 163
 —, Fettsäuren 159
 —, —, bei Alkoholabusus 159
Histidin
 —, Urin 281, 282
Hoesch-Test 132
Homogentisinsäure
 —, im Harn 447
Homovanillinsäure
 —, Harn 3
 —, Plasma 3
Hormon-Antikörperreaktionen
 311
11 β -Hydroxy-ätiocolanolon
 —, Urin 483
11 β -Hydroxy-androsteron
 —, Urin 483
3-Hydroxy-buttersäure
 —, Dünnschichtchromatographie 394, 395
3-Hydroxybutyrat
 —, Meerschweinchenleber 181
2-Hydroxy-Fettsäuren
 —, in Hirnlipiden 161
4-Hydroxy-3-methoxy-benzaldehyd
 —, Absorptionsspektrum 368
 —, Extinktionskoeffizient 368

4-Hydroxy-3-methoxy-benzylamin 367
 —, Absorptionsspektrum 368
Hyperlipidämie
 —, Streuungsmessung 139
Hyperlipoproteinämien 291
Hyperthyreose
 —, Trijodthyronin 324
Hyperthyreose 259
 —, Thyroxinkonzentration 260
Hypothyreose
 —, Trijodthyronin 324
Hypertonie
 —, Thrombocytenadhäsivität 215
Hyperurikämie
 —, Definition 355
 —, Ursachen 348
IgA 53
 —, Paraproteine 548
 —, —, immunologische Diagnostik 548
 —, —, Häufigkeitsverteilung 550
IgD 53
IgG 53
IgG-Paraproteine 388
IgM 53
Ikterus, cholestatischer
 —, und Lipoprotein-X 415
Immunelektrophorese
 —, α_1 -Antitrypsin 286
 —, IgA-Paraproteine 549
Immunglobuline 51
Immunodiffusion, radiale 339
 —, Auswerteverfahren 491
 —, Hämoglobine 501
Immunoglobulin
 —, Polypeptidstruktur 388
 —, Rekombination 388
Immuno plates 491
Immunopräzipitation
 —, Transferrin 529
Insulin
 —, und Gluconeogenese 252
Insulinresistenz 249
 —, bei Adipositas 249
 —, bei Diabetes mellitus 249
Ionenaustrauschchromatographie
 —, Aminosäuren 279
Iproniazid 367
Isoamylasen
 —, Detektion 319
iso-Citronensäure
 —, Dünnschichtchromatographie 394, 395
Isoenzyme
 —, Lactatdehydrogenase 155
 —, —, Herz 155
 —, Phosphatase, alkalische 167
 —, —, Serum 167
Isoleucin
 —, Urin 281, 282
Jaffé-Reaktion 411
Kalium
 —, Extraktion 66
 —, Normalwerte 66
Katecholamine
 —, Abbau 4
 —, Abbauprodukte 3
 —, Bedeutung, diagnostische 11
 —, Biosynthese 4
 —, im Harn 3
 —, —, Analytik 3

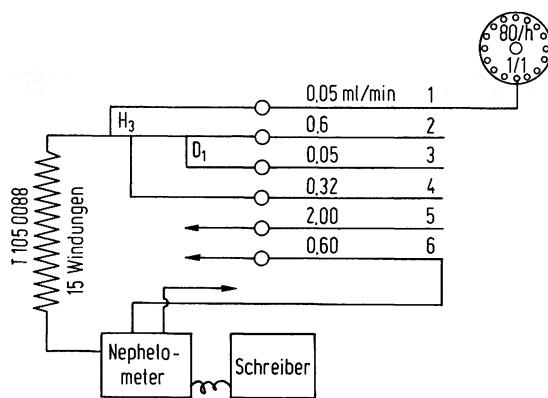
- Katecholamine
 —, im Plasma 3
 —, Analytik 3
 Knochenerkrankungen 167
 —, Differenzierung von Leber-
 Körpergewicht
 —, und Harnsäure 355
 Kontamination 65
 —, beim GSA II 82
 Kontrazeptiva
 —, und Aminosäureausschei-
 dung 279
 —, Thyroxinkonzentration 260
 Kooperativität
 —, bei Hormon-Antikörper-
 reaktionen 311
 Kreatinin
 —, Bestimmung 205
 —, lagerungsbedingte Fehler
 205
 —, Extraktion 66
 —, Serum 411
 —, Normalwerte 66, 414
 —, Störsubstanzen 411
 Krebszyklus
 —, Säuren 393
 —, Dünnschichtchromato-
 graphie 393
 Kupfer
 —, Ausscheidungsbedingungen 15
 —, Erythrocyten 193
 —, Normalwerte 195
 —, Serum 121, 193
 Laboratorien
 —, Analysenergebnisse 174
 —, Reihung 174
 Lactat
 —, Bestimmung 476
 —, Gleichgewichtskonstante
 476
 —, Meerschweinchenleber 180, 181
 Lactatdehydrogenase
 —, Isoenzyme 155
 —, Chromatographie 155
 —, Detektion 155
 —, Herz 155
 —, Methodik 155
 —, Substrataffinität 155
 Lactat/Pyruvat
 —, Meerschweinchenleber 180
 Lambert-Beer'sches Gesetz 146
 LAP-Test 326
 Latexagglutination 339
 Leber
 —, 3':5'-AMP 233, 234
 —, Magnesium 87
 —, Steroidstoffwechsel 479
 Leber-Galle-Erkrankungen
 —, Differenzierung von
 Knochen- 167
 Leberperfusion
 —, Maus 249
 —, Meerschweinchen 179
 Leberzellcarzinom
 —, α_1 -Foetoprotein 339
 Leucin
 —, Urin 281, 282
 Leucinaminopeptidase
 —, Serum 326
 —, Normalwerte 328
 Leucin- β -nitroanilid 326
 Leukodystrophie, metachro-
 matische 471
 —, Diagnose 471
- Lipase
 —, Bestimmung 189
 —, Substrat 189
 —, Normalwerte 192
 —, Serum 257
 —, kinetische Methode 257
 Lipide
 —, in Hautfett 298
 —, in Lp(a)-Lipoprotein 291
 —, in Psoriasis-schuppen 297
 —, Verseifung 509
 —, bei Raumtemperatur 509
 Lipoproteine 291
 Lp(a)-Lipoprotein
 —, Serum
 —, Agaroseelektrophorese
 291
 —, Lipiddzusammensetzung 291
 Lipoprotein-X
 —, bei cholestatischem Ikterus
 415
 —, Methoden 415
 Liquor cerebrospinalis
 —, Desoxyribonuclease 117
 —, Eiweiß 432, 435
 —, Störfaktoren 432
 —, Glucosebestimmung 24
 —, myo-Inositol 432
 —, zyklische Nucleotide 224
 —, Bestimmung 224
 Lithocholsäure 377, 379
 Luftanalyse 133
 Lysin
 —, Urin 281, 282
- Magensaft
 —, Chymosinaktivität 398
 Magnesium
 —, Bindung an Zellmembran 237
 —, Herz 87
 —, -Ionenaktivität, intrazelluläre
 237
 —, Konzentration 237
 —, und Energiestoffwechsel
 240
 —, Leber 87
 —, -Mangel 87
 —, embryotoxische Effekte 87
 —, Muskel 87
 —, Serum 87
 —, Stoffwechsel 237
 —, von E. coli 237
 —, Transportsysteme 241
 Magnesiummangel 233
 Malat
 —, Meerschweinchenleber 181
 Maleimid 243
 Mangan
 —, Erythrocyten 193
 —, Normalwerte 195
 —, Serum 193
 Massenspektrometrie 133
 Meßbereich, brauchbarer 65
 Metabolitkonzentrationen
 —, Meerschweinchenleber 180,
 181
- Metachromasie
 —, Pseudoisocyanin 471
 —, durch Sulfatide 471
 Metanephrin
 —, Harn 3
 —, Plasma 3
 Methionin
 —, Urin 281, 282
- 3-Methoxy-4-hydroxymandel-
 säure
 —, Harn 3
 —, Plasma 3
 3-Methoxy-4-hydroxyphenyl-
 essigsäure
 —, Harn 3
 —, Plasma 3
 1-Methyl-4-(3-methyl-5-iso-
 azolyl)-pyridiniumchlorid 179
 Michaeliskonstante
 —, Carboanhydrase 331
 —, Glutamatdehydrogenase 424
 Michaelis-Menten-Kinetik
 —, Gerinnung 107
 Milchsäure
 —, Dünnschichtchromatographie
 394, 395
 Mißbildungen
 —, bei Magnesiummangel 89
 Modulatorprotein 226
 Monoaminoxidase 367
 —, Hemmstoffe 367
 —, Substrate 367
 Morbus Bechterew
 —, Thyroxinkonzentration 260
 Muskel
 —, 3':5'-AMP 234
 —, Magnesium 87
 Myelomproteine 388
 myo-Inositol
 —, Isolierung aus Liquor 433
 —, als Störsubstanz 432
 Myokardinfarkt
 —, Thrombocytenadhäsivität 215
- Natrium
 —, Extraktion 66
 —, Normalwerte 66
 Neocuproin 466
 Nephelometrie 146, 209
 Nephropathien
 —, γ -Glutamyltranspeptidase im
 Harn 537
 Nephrose
 —, Thyroxinkonzentration 260
 Neuroblastom
 —, sekretorische Aktivität 12
 Neutronenaktivierungsanalyse
 193
 New Zealand obese mouse 249
 —, Serumlipide 251
 Nierentransplantation
 —, Rejektionskrise 565
 —, Arylamidase im Harn 565
 4-Nitrophenylphosphat 461
 NNR-Tumor
 —, Thyroxinkonzentration 260
 Nomenklatur 94
 Noradrenalin
 —, braunes Fettgewebe 233
 Noradrenalin
 —, Harn 3
 —, Plasma 3
 Normalwerte
 —, Alanintransaminase 66
 —, Ammoniak 426
 —, Aspartattransaminase 66
 —, Bilirubin 66
 —, Calcium 66
 —, Chlorid 66
 —, Cholesterin 66, 414
 —, Creatinin 66
 —, Eisen 66
- Normalwerte
 —, Glucose 29, 66
 —, Harnsäure 348
 —, Harnstoff 66
 —, Kalium 66
 —, Kupfer 195
 —, Lipase 192
 —, Mangan 193
 —, Natrium 66
 —, Phosphatase, alkalische 66
 —, Phosphor, anorg. 66
 —, Protein 66
 —, Renin 105
 —, Thrombocytenadhäsivität 216
 —, Zink 193
 Normetanephrin
 —, Harn 3
 —, Plasma 3
 5'-Nucleotidase 167
 Nucleotide, zyklische
 —, extrazelluläre 224
 —, Analytik 224
 —, —, Testsysteme 224
 —, Konzentration 228
- Östradiol 479
 Östradiol-17 β
 —, Halbwertszeit 263
 —, Stoffwechsel 263
 —, —, bei Lebercirrhose 263
 Östriol
 —, Stoffwechsel 263
 —, —, bei Lebercirrhose 263
- Östron
 —, Stoffwechsel 263, 479
 —, —, bei Lebercirrhose 263
- Ornithin
 —, Urin 281, 282
- Ovulationshemmer
 —, und Harnsäure 348
- Oxalessigsäure
 —, Dünnschichtchromatographie
 394, 395
- Oxalsäuredihydratid 466
- 11-Oxo- α -tiiocholanolon
 —, Urin 483
- 11-Oxo-androsteron
 —, Urin 483
- 2-Oxoglutarat
 —, Meerschweinchenleber 181
- Oxoglutarsäure
 —, Dünnschichtchromatographie
 394, 395
- 17-Oxosteroide
 —, Urin 482
- Oxytocinase 326
- Paraproteinämie
 —, Kappa:Lambda-Verhältnis 61
- , -Klassen 51
- , Verteilung 51
- Paraproteine
 —, IgA 548
- , Häufigkeitsverteilung 550
- Pargylin 367
- Phäochromocytom
 —, sekretorische Aktivität 12
- Phenhydan s. Diphenylhydantoin
 35
- Phenyläthylbiguanid 179
- Phenylalanin
 —, Urin 281, 282
- Phosphatase, alkalische
 —, Extraktion 66

- Phosphatase, alkalische
 —, Normalwerte 66, 169
 —, Phosphorylierung 461
 —, von Diäthanolamin 461
 —, im Serum 167
 —, Disc-Electrophorese 167
 —, Isoenzyme 167
 —, Detektion 168
 —, Hitze-Inaktivierungsmethode 167
 —, Transferaseaktivität 463
 Phosphatidyläthanolamine 159
 Phosphatidylcholine 159
 o-Phosphoäthanolamin
 —, Urin 281, 282
 Phosphodiesterase 224
 Phosphoenolpyruvat
 —, Meerschweinchenleber 181
 Phosphor, anorg.
 —, Extraktion 66
 —, Normalwerte 66
 Phosphorwolframsäure 403
 Phosphorylierung
 —, Diäthanolamin 461
 —, durch alkalische Phosphatase 461
 Photometer
 —, Charakteristik 65
 pH-Stat-Technik 329
 pH-Wert
 —, Ammoniakbestimmung 421
 Plasma s. auch Serum, Blut
 —, Adrenalin 3
 —, Aldosteron 99
 —, Dopamin 3
 —, Glucosebestimmung 24
 —, Homovanillinsäure 5
 —, Metanephrin 3
 —, 3-Methoxy-4-hydroxymandelsäure 3
 —, 3-Methoxy-4-hydroxyphenylessigsäure 3
 —, Noradrenalin 3
 —, Normetanephrin 3
 —, Nucleotide, zyklische 20, 224
 —, Bestimmung 224
 —, Werte 228
 —, Renin 99
 —, Trübung
 —, bei Hyperlipidämie 139
 —, Vanillinmandelsäure 5
 Plasmacytom
 —, Thyroxinkonzentration 260
 Porphobilinogen 128, 130
 Porphyrie 128, 130, 273
 Porphyrine 130
 Präzision 174
 —, von Analysenergebnissen 174
 —, Korrelation mit Richtigkeit 175
 —, Reihung 174
 —, Definition 70
 —, Messung 70
 Pregnandiol
 —, Urin 483
 Pregnane
 —, Urin 482
 Pregnanol
 —, Urin 483
 Probenbecher-Technik 197
 Probenfolge 303
 Probennahme
 —, Glaskapillare 243
- Progesteron
 —, Proteinbindungsmethode 357
 Proteasen
 —, Duodenalsaft 398
 —, Magensaft 398
 —, Serum 286
 —, Komplexe mit α_1 -Antitrypsin 286
 Protein
 —, Extraktion 66
 —, Normalwerte 66
 Proteinbindungsmethoden
 —, Cortisol 357
 —, 11-Desoxycortisol 357
 —, Progesteron 357
 —, Reagenzplasmen 357, 358
 —, Steroidhormone 357
 —, Testosteron 358, 371
 Proteinbindungstest
 —, Auswerteverfahren 442
 —, Ergebniswertberechnung 438
 —, Computerprogramm 438
 Proteine
 —, Konzentrierung 173
 —, Serum 491
 —, Bestimmung 491
 —, Auswerteverfahren 491
 —, Rechenprogramm 493
 Proteinkinase 224
 Protein-Mapping
 —, Serum 456
 Proteinsynthese
 —, Hemmung 20
 —, durch Barbital 20
 Prozeßrechner IBM 1800 513
 —, on-line Anschluß 513
 —, Fehlermöglichkeit 513
 Pseudoisocyanin 471
 —, Metachromasie 471
 —, durch Sulfatide 471
 Psoriasis vulgaris
 —, Schuppen 297
 —, Lipidzusammensetzung 297
 —, Wachsalkohole 299
 Purkinje-Zellen
 —, Stoffwechselaktivität 155
 —, Stoffwechseltyp 155
 Pyruvat
 —, Meerschweinchenleber 180, 181
- Qualitätskontrolle
 —, bei Analysatoren 71
 Quickwerte
 —, Vergleichbarkeit 107
 —, Standardisierung 107
- Radioimmunoassay 311
 —, Aldosteron 99
 —, 3': 5'-AMP 226
 —, Auswerteverfahren 442
 —, Ergebniswertberechnung 438
 —, Computerprogramm 438
 —, 3': 5'-GMP 226
 —, HB Australia-Antigen 521
 —, 3': 5'-IMP 226
 —, Renin 99
 —, Steroidbestimmung 360
 —, Antigene 360
 —, Antiseren 360
 —, Thyreotropin 381
- Radioimmunoassay
 —, Trijodthyronin 323
 —, Serum 323
 Rayleigh-Streuung 145
 Reagenzienverbrauch
 —, Auto Analyzer 308
 Rechenprogramm
 —, Proteinbestimmung 493
 Reizleitungssystem
 —, Stoffwechselaktivität 158
 —, Stoffwechseltyp 158
 Rh-D
 —, Antigen 543
 —, Antikörperbindung 543
 —, Lipidbedarf 543
 RIA-Faktor 521
 Renin
 —, Bestimmung 99
 —, Bestimmungsmethoden 104
 —, Inhibitoren 99
 —, Normalwerte 105
 —, Rhythmus, circadianer 99
 Repetierbarkeit
 —, Definition 70
 Reproduzierbarkeit
 —, Definition 70
 Rhythmus, circadianer
 —, Renin 99
 Richtigkeit
 —, von Analysenergebnissen 174
 —, Korrelation mit Präzision 175
 —, Reihung 174
 —, Definition 69
 RNA-Synthese
 —, Hemmung 20
 —, durch Barbital 20
- Salzman-Test 215
 Sandwich-Verfahren 398
 Sauerstoffbestimmung
 —, Gaschromatographie 180
 Sauerstoffverbrauch
 —, Meerschweinchenleber 181
 Scatchard-plot 311
 Schilddrüsenfunktion 259
 Schweiß
 —, Chlorid 451
 Screening-Test
 —, Galaktosämie 46
 Serin
 —, Urin 281, 282
 Serum s. auch Blut, Plasma
 —, Bilirubin 435
 —, α_1 -Antitrypsin 286
 —, Komplexe m. Proteasen 286
 —, Calcium 333
 —, Chlorid 451
 —, Cholinesterase 152
 —, Bestimmung, automat. 152
 —, Normalwerte 154
 —, Creatinin kinase 134
 —, Eisen 301, 465
 —, Eisenbindungs kapazität 301, 529
 —, Eiweiß 435
 —, α_1 -Foetoprotein 339
 —, Glucosebestimmung 243
 —, Glutamatdehydrogenase 184
 —, Bestimmung, kinetische 184
 —, Harnsäure 348, 403
 —, Harnstoff 553
 —, Hepatitis-B-Antigen 521
 —, Isoamylasen 319
- Serum
 —, Kreatinin 411
 —, Normalwerte 195
 —, Störsubstanzen 411
 —, Kupfer 193, 465
 —, Normalwerte 195
 —, Kupferbestimmung 121
 —, Leucinaminopeptidase 326
 —, Lipase 257
 —, Methode, kinetische 257
 —, Lipasebestimmung 189
 —, Normalwerte 192
 —, Lp(a)-Lipoprotein 291
 —, Magnesium 87
 —, Mangan 193
 —, Normalwerte 195
 —, Proteine 491, 456
 —, Bestimmung 491
 —, Auswerteverfahren 491
 —, Elektrophorese 270
 —, IR-Detektion 270
 —, Thyreotropin 381
 —, Transferrin 301
 —, Trijodthyronin 323
 —, Xylitbestimmung 535
 —, Zink 193
 —, Normalwerte 195
 SI-Units 93
 SMA 6/60
 —, Glucosebestimmung 31
 —, Fließschema 32
 SMA 12—30 513
 —, Analysenfrequenz 514
 —, Beschickungsschema 514
 —, Präzision 515
 SMA 12—60 513
 —, Analysenfrequenz 514
 —, Beschickungsschema 514
 —, Präzision 515
 Sorbitdehydrogenase
 —, Xylitbestimmung 535
 Spezifität
 —, Definition 69
 Sphingomyeline 159
 Spuren elemente
 —, Stoffwechsel 193
 Stabilität
 —, Glutamatdehydrogenase 187
 Standardisierung
 —, Enzymaktivitätsbestimmungen 39
 —, Quickwerte 107
 Steroidhormone
 —, Proteinbindungsmethoden 357
 —, Radioimmunassays 360
 Steroidstoffwechsel
 —, Leber 479
 —, und Anästhesie 479
 Störfaktoren
 —, Kreatininbestimmung 411
 Streuung
 —, von Licht 145
 Sulfatide
 —, Harn 471
 —, Schnelltest 472
 Sulfatid-Lipidose 471
 Syndrom, fettsüchtig-hyperglykämisches 249
- Talg 297
 Taurochenodesoxycholsäure 377
 Taurodesoxycholsäure 377
 Tauro lithocholsäure 377
 Terositsulfonat 335

- Testosteron
 —, Proteinbindungsmethode 358, 371
 —, Urin 371
 —, Urin 371, 482, 483
 Threonin
 —, Urin 281, 282
 Thrombocyten
 —, -Ädhäsivität 215
 —, bei verschiedenen Krankheiten 215
 —, Normalwerte 216
 Thromboplastinzeit 107
 Thyreotropin
 —, Serum 381
 Thyroxin
 —, bei verschiedenen Erkrankungen 260
 Transcortin 357
 Transferrin
 —, Detektion 456
 —, Serum 301
 Transferrinbindungskapazität 529
 Tranylcypromin 367
 Triiodthyronin
 —, Serum 323
 —, bei Erkrankungen 324
 —, Radioimmunassay 323
 Tripartigenplatten 491
 Trübung
 —, Plasma 139
 —, bei Hyperlipidämie 139
 Trübungsmessung 146
 Trypsincellulose 286
 —, Bindung von α_1 -Antitrypsin 286
 Turbidimetric 146
 Tyndallometrie 146
- Tyndall-Streuung 145
 Tyrosin
 —, Urin 281, 282
- Übergewicht
 —, und Glucose-Toleranztest 114
 Überwanderungselektrophorese 339
- Uricase 403
 —, UV-Test 403
 —, -Katalase-Methode 403
 Urin s. auch Harn
 —, Adrenalin 3
 —, Äthanolamin 281, 282
 —, Ätiocolanolon 483
 —, Alanin 281, 282
 —, Aldosteron 99
 —, β -Aminoisobuttersäure 281, 282
 —, Aminosäuren 279
 —, Ammoniakbestimmung 123
 —, Androsteron 483
 —, Arginin 281, 282
 —, Carnosin 281, 282
 —, Chlorid 451
 —, Citrullin 281, 282
 —, Cystin 281, 282
 —, Dehydroepiandrosteron 483
 —, Dopamin 3
 —, Glucosebestimmung 248
 —, γ -Glutamyltranspeptidase 537
 —, Glycin 281, 282
 —, Histidin 281, 282
 —, Homovanillinsäure 5
 —, 11- β -Hydroxy-ätiocolanolon 483
 —, 11- β -Hydroxy-androsteron 483
 —, Isoamylasen 319
- Urin
 —, Isoleucin 281, 282
 —, Leucin 281, 282
 —, Lysin 281, 282
 —, Metanephrin 3
 —, Methionin 281, 282
 —, 3-Methoxy-4-hydroxy-mandelsäure 3
 —, 3-Methoxy-4-hydroxy-phenylessigsäure 3
 —, bei Nephropathien 537
 —, Noradrenalin 3
 —, Normetanephrin 3
 —, Nucleotide, zykl. 224
 —, Bestimmung 224
 —, Werte 228
 —, Ornithin 282, 282
 —, 11-Oxo-ätiocolanolon 483
 —, 11-Oxo-androsteron 483
 —, Phenylalanin 281, 282
 —, α -Phosphoäthanolamin 281, 282
 —, Pregnandiol 483
 —, Pregnantriol 483
 —, Serin 281, 282
 —, Testosterin 371, 374, 483
 —, Threonin 281, 282
 —, Tyrosin 281, 282
 —, Valin 281, 282
 —, Vanillinmandelsäure 5
 Urease
 —, Harnstoffbestimmung 558
 —, Inhibitoren 558
- Valin
 —, Urin 281, 282
- Vanillin 368
 Vanillinmandelsäure
 —, Harn 3
 —, Plasma 3
- Vanillinsäure 368
 Verschleppung
 —, Albuminbestimmung 65, 202, 305, 568
 Verschleppungseffekte
 —, Glucosebestimmung 243
 —, GEMSAEC-Analyzer 243
 —, Glutamatdehydrogenase 184
 Verschleppungsfehler 73
 Verseifung
 —, von Lipiden 509
 —, bei Raumtemperatur 509
- Watson-Schwartz-Test 128, 130
- Xylit
 —, Bestimmung 535
 —, mit Sorbitdehydrogenase 535
- Xylose
 —, Blut 506
 —, Bestimmung 506
- Xylulosehydrazon 535
- Xylose-Lactose
 —, Belastungstest 506
- Zellmembran
 —, Lipidanteile 297
- Zink
 —, Erythrocyten 193
 —, Normalwerte 195
 —, Serum 193
- Zuverlässigkeit
 —, Definition 71
 —, Ermittlung 69
 —, Glucosebestimmung 243
 —, GEMSAEC-Analyzer 243
 —, von Laboratorien 174
 —, Reihung 174

Berichtigung

Das Fließschema (Abb. 1) auf S. 210 der Arbeit von H. EBELING, diese Z. 11, 209 (1973) muß wie folgt lauten:



Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.
11. Jg. 1973, S. 381—387

Verbesserung und Qualitätskontrolle der radioimmunologischen Thyreotropin-Bestimmung¹⁾

Von F. ERHARDT, I. MARSCHNER, RENATE C. PICKARDT und P. C. SCRIBA

Aus der II. Medizinischen Universitätsklinik (Direktor: Prof. Dr. E. Buchborn) München

(Eingegangen am 15. März/7. Juni 1973)

Durch Messung der Reaktionskinetiken von ^{125}I -TSH mit Anti-H-TSH bei verschiedenen Temperaturen wurde die Inkubation bei Raumtemperatur als optimal erkannt. Die Präzipitationsreaktion mit Anti- γ -Globulin erfolgt bei den meisten der geprüften Chargen bei Raumtemperatur komplett innerhalb weniger Stunden. Die Anwendung von niedrig markiertem ^{125}I -TSH (20—70 mCi/mg) führt wegen der gut erhaltenen Immunoreaktivität des Tracers zu empfindlichen Eichkurven, und im Vergleich zu Wiederfindekurven in Human-serum richtigen TSH-Werten. Durch Wiederfindekurven in Serum erreichen wir einen Interassay-Variationskoeffizienten von etwa 10 Prozent und verbessern dadurch die relative Richtigkeit der gefundenen TSH-Werte.

Improvement and quality control of the radioimmunological TSH determination

The reaction kinetics of ^{125}I -TSH with Anti-H-TSH were studied at different temperatures, and the incubation was found to be optimal at room temperature. The precipitation reaction with anti- γ -globulin is complete in most of the cases investigated within a few hours. The use of low labelled ^{125}I -TSH (20—70 mCi/mg) leads to higher sensitivity, because of the scarcely altered immunoreactivity of the tracer, and, with comparison of recovery curves in human serum, to more accurate TSH values. Recovery curves in serum reduce the interassay variation coefficient to about 10% and improve the relative accuracy of the TSH values found.

Seit UTRIGER, ODELL und CONDLIFFE 1963 zum ersten Mal die radioimmunologische Bestimmung von H-TSH²⁾ beschrieben (1), sind eine Reihe methodischer Arbeiten erschienen, in denen durch Tracer-Nachreinigung (2), Verwendung von H-TSH-armen Human-seren für die Standardkurven (3, 4) und Einsatz sehr niedriger Mengen von hoch markiertem H-TSH (3, 5) Empfindlichkeit und Richtigkeit der TSH-Bestimmung gesteigert werden. Die Vorinkubation wird nicht von allen Autoren als wirksames Mittel zur Steigerung der Empfindlichkeit anerkannt (5). Eine Inkubationszeit von 5 bis 7 Tagen bei 4°C zur Erreichung des Reaktionsgleichgewichtes ist die Regel. Wir haben einige Parameter der radioimmunologischen H-TSH-Bestimmung systematisch untersucht, um optimale Reaktionsbedingungen zu erhalten und zugleich einen Vorschlag zur relativen Richtigkeitskontrolle erarbeitet.

Material und Methoden

Puffer (alle pH 7.4)

Puffer A-Stammlösung: 10-fache Konzentration: 0,15 mol/l Phosphat, 1,5 mol/l NaCl, 2 g Merthylolat/l, 20 g Rinderalbumin/l (Pentex, Fluka, Buchs, Schweiz), 0,1 mol/l EDTA.

Puffer A-Gebrauchslösung: Stammlösung mit dest. Wasser 1:10 verdünnen.

¹⁾ Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 51).

²⁾ Abkürzungen: H-TSH = humanes Thyreotropin; HCG = humanes Choriongonadotropin; T = Gesamtradioaktivität per Probe; B = gebundene Radioaktivität; B_0 = Standard-Leerwert; N = unspezifische Bindung (+ Nullrate des Gammazählers); K_{niedrig} = TSH-Werte des Kontrollserums mit niedrigem TSH-Gehalt; K_{hoch} = TSH-Werte des Kontrollserums mit hohem TSH-Gehalt; AK = Antikörper; TRH = Thyreotropin Releasing Hormone.

Puffer B: Puffer A ohne EDTA, dazu 40 g Rinderalbumin (Pentex) auf 1 l Gebrauchslösung.

Puffer C: 0,15 mol/l NaCl, 0,015 mol/l Natriumphosphatpuffer.

Puffer D: 0,4 mol/l Natriumphosphatpuffer.

AK1-Lösung = Anti-H-TSH (für 100 Proben)

50 µl Anti-H-TSH 1:100 (in dieser Konzentration eingefroren gelagert (NIAMD, Bethesda)), 1000 E HCG (Primogonyl, Schering AG, Berlin), 40 µl Kaninchen-Normalserum, ad 60 ml mit Puffer A auffüllen.

Für die Messung der unspezifischen Bindung (N) benötigt man die Lösung ohne Anti-TSH (Tab. 1).

AK2-Lösung = Zweiter Antikörper (präzipitierender Antikörper)
Anti-Rabbit-Precipitating-Serum, Donkey, Fa. Wellcome, Lot. K 3437 1:50 oder Lot. K 6042 1:25 mit Puffer A verdünnt. Bei allen neuen Chargen muß das Optimum der Verdünnung und der Inkubationszeit neu festgestellt werden.

TSH-Standard

Von einer H-TSH-Stammlösung (Human Pituitary TSH 68/38, NIMR, Mill Hill, London) mit 10 mE/ml werden 0,2 ml mit Puffer B auf 20 ml aufgefüllt (Standardlösung 100 µE/ml) und eine Verdünnungsreihe erstellt (Abb. 3), die in Portionen zu 0,8 ml eingefroren wird.

Durch Zufügen von H-TSH-Standard zu Serum eines Patienten, dessen eigener TSH-Spiegel durch T_3 -Behandlung (100 µg/Tag) supprimiert ist, stellt man sich eine Wiederfindekurve (Abb. 6) her.

TSH-Markierung mit ^{125}Jod nach GREENWOOD et al (6)

mit Na^{125}J zur Proteinmarkierung (Farbwerke Hoechst AG, Frankfurt/Main oder The Radiochemical Centre Amersham, England).

2,5 µg TSH (NIAMD, Bethesda) werden mit 0,5 mCi ^{125}J , 30 µg Chloramin T und 20 µl Puffer D in einem Gesamtvolumen von 40 µl 5 bis 15 s geschüttelt. Die Reaktion wird mit 60 µg Natriumbabisulfit in 20 µl Puffer C gestoppt, das Gemisch auf die Säule gebracht und das Reaktionsgefäß mit 500 µg KJ in 50 µl dest. Wasser nachgespült.

Tab. 1

Pipettier- und Inkubationsschema

	Probe	N	Leerwert		
1. Tag					
Serum bzw. Standard	200 µl	—	—		
Puffer B	—	200 µl	200 µl		
AK 1-Lösung mit Anti-TSH	600 µl	—	600 µl		
AK 1-Lösung ohne Anti-TSH	600 µl	—	—		
mit Dilutor* zusammen pipettieren (gute Durchmischung) und etwa 44 h bei 18—25°C (Raumtemperatur) inkubieren. Verschluß der deckellosen Eppendorfgefäß während der Inkubationszeiten mit Selbstklebefolie.					
3. Tag					
¹²⁵ I-TSH (Tracer)	überall 100 µl				
mit Hamilton-Spritze zufügen (gute Durchmischung), anschließend etwa 60 h bei Raumtemperatur inkubieren.					
6. Tag					
AK 2-Lösung	überall 200 µl				
mit Hamilton-Spritze zufügen, anschließend 3 h bei Raumtemperatur inkubieren. Von etwa zehn Proben wird die Gesamtaktivität gemessen. Dann werden sämtliche Proben 5 min lang bei 6000 g zentrifugiert, die Überstände (automatisch**) abgesaugt und die Rückstände 1 min im Gamma-Zählgerät*** gezählt.					

* Fisons-Diluter, Fa. Ima, München.

** Apparatur unter Verwendung einer 25 Kanal-Mikropumpe (Ismatec, Zürich), die dankenswerterweise von Herrn Dr. Ing. H. SCHWAB, SFB 51, München, gebaut wurde.

*** Gamma-Zählgerät: Gammaguard, Tracerlab.

Die Isolierung des Tracers erfolgt durch Säulenchromatographie an albumindestaktiviertem Sephadex G 75 (8 × 150 bis 200 mm). Die TSH-Faktion mit der höchsten Aktivität und die beiden folgenden werden sogleich auf etwa 250 000 Imp./min pro ml mit Puffer A verdünnt und bei -30°C eingefroren. Die Lösung kann bis zu drei Wochen lang verwendet werden, wenn die spezifische Aktivität 70 mCi/mg TSH nicht übersteigt. Die Berechnung der spezifischen Aktivität erfolgt aus eingesetzter TSH- und ¹²⁵I-Menge (unter Zugrundelegung der Aktivitätsangaben des Isotopen-Herstellers) und aus dem Aktivitätsverhältnis von TSH- und Jodid-Faktion nach der Säulenchromatographie.

Methode (Tab. 1)

In jeder Serie laufen folgende Proben neben den Serumwerten mit:

1. Sechs Proben ohne Antikörper zur Messung der unspezifischen Bindung N.
2. Je drei Proben von zwei Kontrollseren mit einem niedrigen TSH-Gehalt (2—5 µE/ml) und einem höheren Wert (etwa 25 µE/ml) am Anfang und am Ende eines Durchgangs.
3. Zehn Punkte der Standardkurve in Dreifachwerten.
4. Neun Punkte einer Wiederfindekurve von TSH-Standard in T₃-supprimiertem Patienten-Serum in Dreifachwerten.
5. Neun Einzelwerte des Standard-Leerwertes zur Berechnung der unteren Nachweisgrenze.

Auswertung

Nach Abzug der unspezifischen Bindung (N) wird die Impulszahl des Standard-Leerwerts gleich 100% gesetzt (B_0). Man erhält eine Eichkurve mit der Abszisse µE/ml und mit der Ordinate

$$\frac{B-N}{B_0-N} \times 100 [\%].$$

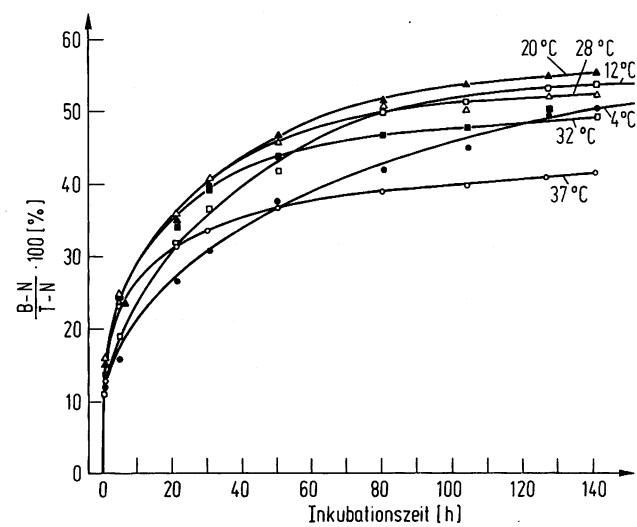
Ergebnisse

Temperaturabhängigkeit und Inkubationszeiten

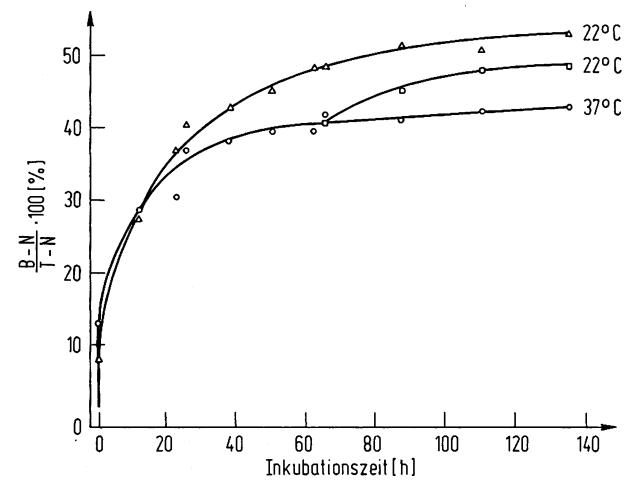
Kinetik der Bindung von ¹²⁵I-TSH an Anti-TSH-Serum bei verschiedenen Temperaturen

Die Kinetiken (Abb. 1a) zeigen, daß das Gleichgewicht auch nach 140 h bei keiner Temperatur ganz erreicht wird, daß die Reaktion bei 20°C doppelt so schnell verläuft wie bei 4°C und daß die höchste Bindung bei 20°C erreicht wird. Die unspezifische Bindung bleibt bei allen Temperaturen bei 2,5% der Gesamtaktivität konstant.

Abbildung 1b zeigt, daß die niedrige Lage des 37°C-Plateaus bei 22°C in Richtung geringerer Dissoziation verschoben wird, doch wird das 22°C-Plateau nicht ganz

Abb. 1a
Kinetik der Bindung von ¹²⁵I-TSH an Anti-TSH-Serum bei verschiedenen Temperaturen

Im Kühlraum bei +4°C wurden 120 identische Proben mit je 0,2 ml Puffer B, 0,1 ml ¹²⁵I-TSH (spezifische Aktivität 112 mCi/mg, 25 000 Imp./min, 450 pg) und 0,6 ml Anti-TSH pipettiert. Je 20 Proben wurden dann bei 4, 20, 28, 32 und 37°C gleichzeitig inkubiert. In den angegebenen Zeitintervallen, zuletzt nach 140 h, wurden je 2 Proben entnommen und bei -30°C eingefroren. Sämtliche Proben wurden gleichzeitig 3 Minuten lang bei 28°C aufgetaut und mit je 0,2 ml AK 2-Lösung versetzt

Abb. 1b
Einfluß der Dissoziation auf die Bindung von ¹²⁵I-TSH bei 37°C Ansatz wie Abb. 1a. Nach 65 h wurden 4 Doppelproben von 37°C nach 22°C überführt

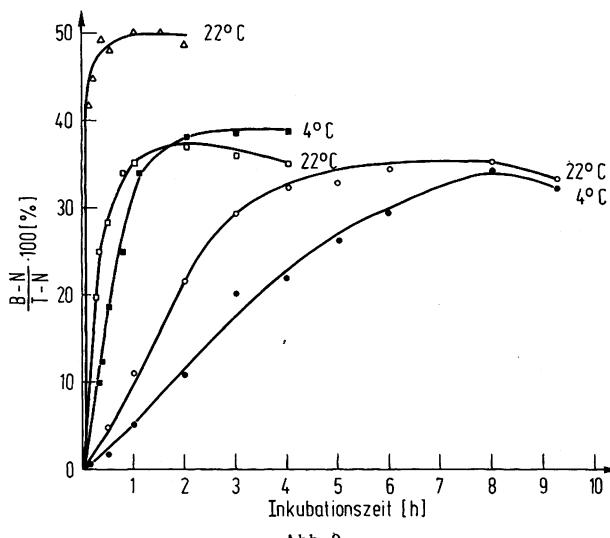


Abb. 2

Kinetiken der Fällungsreaktion mit Anti- γ -Globulinen verschiedener Chargen bei Raumtemperatur und bei 4°C

20 Proben mit 0,2 ml Puffer B wurden 48 h lang mit 0,1 ml Tracer und 0,6 ml AK 1-Lösung inkubiert. Dann wurden je 0,2 ml AK 2-Lösung optimaler Konzentration zugesetzt. In bestimmten Zeitabständen wurden je 2 Proben entnommen und sofort zentrifugiert

\triangle — Δ (Wellcome Lot K 3437, Verdünnung 1:50)

\square — \square (Wellcome Lot K 6042, Verdünnung 1:25)

\circ — \circ (Antibody Incorp. Lot 11.16.72, Verdünnung 1:64)

erreicht. Das bedeutet, daß ^{125}I -TSH bei 37°C in 65 h auch immunologische Aktivität verliert. Die niedrigere Lage des 37°C-Plateaus (Abb. 1a und 1b) setzt sich also aus Dissoziationsgleichgewicht und „Damage“ zusammen.

Kinetiken der Fällungsreaktion mit Anti- γ -Globulinen verschiedener Chargen

Die Präzipitation mit 2. Antikörper bei Raumtemperatur dauert je nach Charge zwischen 5 min und einigen Stunden. Bei 4°C erfolgt die Präzipitation im allgemeinen wesentlich langsamer (Abb. 2).

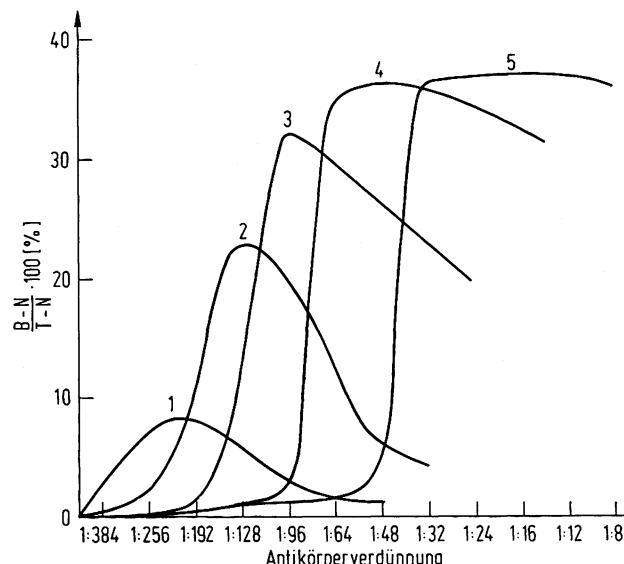
Nicht zuletzt aus Gründen der Wirtschaftlichkeit lohnt es sich, das günstigste Verhältnis zwischen Kaninchen-Normalserum und AK 2-Verdünnung auszutesten. Abbildung 3 zeigt, daß man durch Verwendung von nur 0,2 μl Kaninchen-Serum per Probe mit der Hälfte des teuren 2. Antikörpers auskommt, ohne dadurch die Menge an gefällter Aktivität merklich zu verringern.

Einfluß der Vorinkubation auf die Empfindlichkeit

Abbildung 4 zeigt vier Standardkurven verschiedener Steilheit, sowie deren untere Nachweisgrenzen. Diese berechnen wir aus der Streuung des Standardleerwertes, indem wir den dreifachen Variationskoeffizienten von B_0 ($B_0 = 100\%$) abziehen und den entsprechenden TSH-Wert auf der Standardkurve ablesen.

Diese liegen in dieser Versuchsserie nach heißer Vorinkubation bei 10 μE TSH/ml (A), nach gleichzeitiger Inkubation bei 2 μE TSH/ml (B), nach 44 h kalter Vorinkubation bei 0,7 μE TSH/ml (C) und nach 140 h kalter Vorinkubation bei 0,4 μE TSH/ml (D).

Die Vorinkubation mit kaltem Hormon steigert die Empfindlichkeit also bedeutend. Es muß betont werden, daß die spezifische Aktivität des eingesetzten Tracers



Optimierung der Fällung mit Anti-Kaninchen-Präzipitationsserum (Wellcome: Lot 6042)
Kurven 1 bis 5 unterscheiden sich durch die Mengen Normal-Kaninchen-serum pro Probe
(1 = 0,025 μl ; 2 = 0,05 μl ; 3 = 0,1 μl ; 4 = 0,2 μl ; 5 = 0,4 μl)
Ordinate: % Bindung
Abszisse: Antiserum-Verdünnung (davon 0,1 ml per Probe)

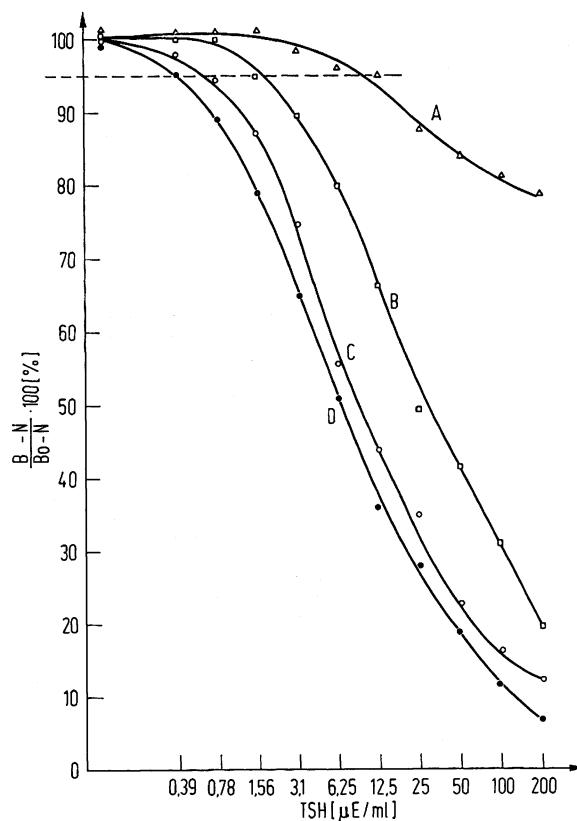


Abb. 4

Einfluß der Vorinkubation auf Standardkurven in Puffer B
Spezifische Aktivität des ^{125}I -TSH = 36 mCi/mg; 22600 Imp./min per Probe = 1250 pg
A: 44 h Vorinkubation mit Tracer und Antikörper 1; anschließend 63 h Inkubation mit Standard (△—△)
B: 63 h gleichzeitige Inkubation von Tracer, Standard und Antikörper 1 (□—□)
C: 44 h Vorinkubation von Standard und Antikörper 1; anschließend 63 h mit Tracer (○—○)
D: 140 h Vorinkubation mit Standard und Antikörper 1; anschließend 63 h mit Tracer (●—●)
Die gestrichelte Linie zeigt die untere Nachweisgrenze für alle 4 Kurven

nur 36 mCi/mg betrug, entsprechend ~ 1250 pg TSH pro Probe.

Einfluß der spezifischen Aktivität des ^{125}J -TSH auf die Haltbarkeit des Tracers

Eine Charge mit 5 mCi Na^{125}J (Angabe des Herstellers) wurde in Portionen zu 1 mCi aufgeteilt und durch Variation der Reaktionsbedingungen ^{125}J -TSH mit spezifischen Aktivitäten von 43, 123 und 220 mCi/mg hergestellt. Aliquots der Tracer wurden anschließend über 4 g Cellulose in Säulen von 15×50 mm (Avicel, Merck) nachgereinigt und die ^{125}J -TSH enthaltenden Fraktionen auf 360000 Imp./min · ml verdünnt. Der Rest wurde unverdünnt und ohne weitere Nachreinigung über Cellulose bei -30°C eingefroren. Um eine zu hohe Markierung des TSH zu vermeiden, markieren wir üblicherweise 2,5 µg TSH mit 0,5 mCi Na^{125}J und Chloramin T 5–15 s lang. Wir haben die Konzentrationsabhängigkeit der Zersetzungreaktion verschieden hoch markierter Tracer untersucht. Dazu wurde frisch markiertes TSH auf Gebrauchskonzentration verdünnt und in konzentriertem Zustand (unverdünnte Fraktionen nach Sephadex-Chromatographie des Markierungsgemisches) bei -30°C eingefroren. Nach zwei Wochen wurde das Material durch Rechromatographie über kurze Sephadex G 75-Säulen (15×75 mm) untersucht.

Tabelle 2 zeigt, daß sich das Verhältnis von ^{125}J -TSH-Peak zu Jodid-Peak bei konzentrierter Aufbewahrung zu Ungunsten des J-TSH-Anteils verändert, während der Jodid-Anteil schneller zunimmt. Niedrig markierter Tracer (43 mCi/mg) spaltet bei gleicher Aktivität per Volumeneinheit (360000 Imp./min · ml) nur 12% Jodid in 14 Tagen ab, weshalb der Tracer unter unseren Bedingungen drei Wochen lang ohne Nachreinigung verwendbar bleibt.

Mit den 3 Tracern verschiedener spezifischer Aktivität (Abb. 5) wurden Standardkurven in Puffer B und in TSH-armem Serum simultan angesetzt. Das mit 43 mCi/mg niedrig markierte TSH mit einem $\frac{B_0}{T}$ von 42% wird wesentlich besser gebunden als drei- und fünffach so hoch markiertes TSH (123 und 220 mCi/mg), obwohl bei gleicher Aktivität nur etwa 1/3 bzw. 1/5 der ^{125}J -TSH-Menge per Probe eingesetzt wurde. Dies zeigt, daß die Immunoaffinität mit zunehmender Markierung abnimmt.

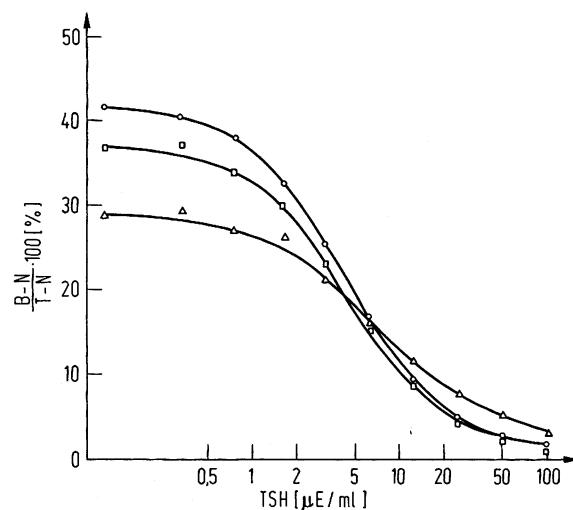


Abb. 5
Standardkurven in Puffer B mit ^{125}J -TSH bei verschiedener spezifischer Aktivität
Spezifische Aktivitäten: 43 mCi/mg (○—○), 123 mCi/mg (□—□), 220 mCi/mg (△—△)

Bedeutung der spezifischen Aktivität für Empfindlichkeit und Richtigkeit der TSH-Bestimmung

Abbildung 6 zeigt Standardkurven in Puffer B und Wiederfindekurven in TSH-armem Serum. Die Standardkurve mit dem niedrigst markierten Tracer (43 mCi/mg) und die mit dem zweiten Tracer (123 mCi/mg) sind in $\frac{B}{B_0}$ -Auftragung identisch. Die Standardkurve mit dem höchst-markierten Tracer (220 mCi/mg) verläuft nach rechts versetzt, d. h., der Assay wäre weniger empfindlich. Die Wiederfindekurven (Abb. 6) in TSH-armem Serum zeigen bei Ablesen auf den dazugehörigen Standardkurven mit zunehmender spezifischer Aktivität nicht nur höhere basale TSH-Werte, sondern (vgl. Tab. 3) auch mit der Menge TSH-Standard zunehmende Differenzen, während diese bei niedrig markiertem ^{125}J -TSH innerhalb der Fehlergrenzen der Methode konstant bleiben.

In Tabelle 3 ist das Verhalten von Standard- zu Wiederfindekurven in Abhängigkeit von der spezifischen Aktivität des eingesetzten ^{125}J -TSH für 12 Assays angegeben. Man erkennt, daß niedrig markierter Tracer (von 8–67 mCi/mg) Wiederfindekurven in Human serum liefert, die entweder mit der Standardkurve identisch sind, oder bei denen die TSH-Differenzen

Tab. 2
Bindung ($\frac{B_0}{T}$) und Jodid-Abspaltung von verschiedenen hoch markiertem ^{125}J -TSH
Das markierte TSH wurde verdünnt (360000 Imp./min · ml) und konzentriert ($3,8-19,4 \times 10^6$ Imp./min · ml bei -30°C eingefroren
zwei Wochen gelagert

Spez. Akt. mCi/mg	Verdünnung eingefroren				Konzentriert eingefroren			
	$\frac{B_0}{T}$ [%] 21. 6. 72	$\frac{B_0}{T}$ [%] 5. 7. 72	Jodid [%] 21. 6. 72	Jodid [%] 5. 7. 72	$\frac{B_0}{T}$ [%] 21. 6. 72	$\frac{B_0}{T}$ [%] 5. 7. 72	Jodid [%] 21. 6. 72	Jodid [%] 5. 7. 72
43	41,6	33,8	<1	12	41,6	27,2	<1	47
123	36,8	22,9	<1	19	36,8	—	<1	68
220	27,8	8,9	<1	26	27,8	—	<1	77

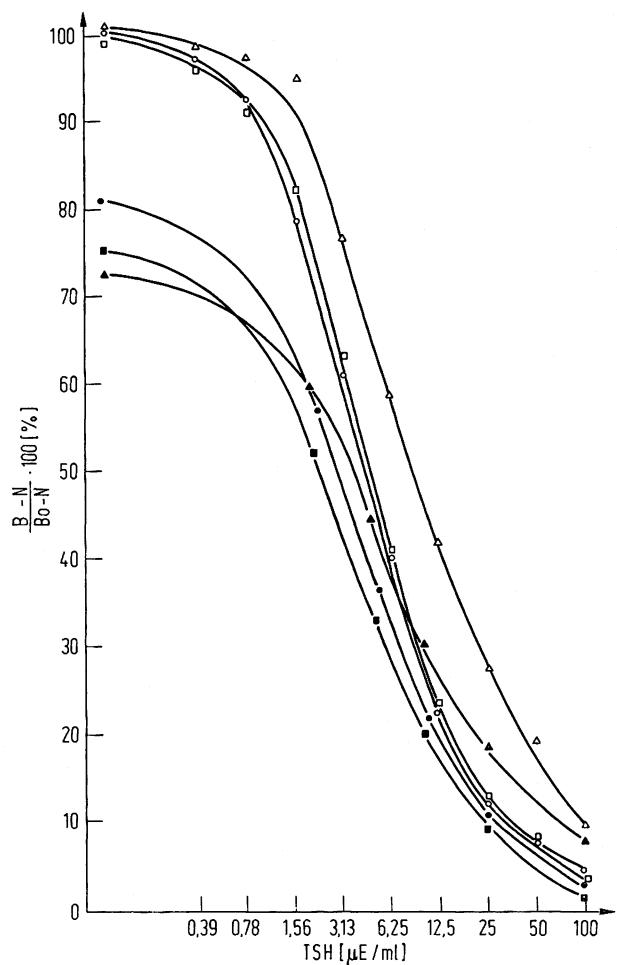


Abb. 6

Standardkurven (offene Symbole) in Puffer B und Wiederfindekurven (geschlossene Symbole) in TSH-armem Serum mit ^{125}I -TSH verschiedener spezifischer Aktivität

- (○—○ ●—●) spez. Akt. 43 mCi/mg; 1700 pg/36000 Imp./min per Probe
- (□—□ ■—■) spez. Akt. 123 mCi/mg; 600 pg/36000 Imp./min per Probe
- (△—△ ▲—▲) spez. Akt. 220 mCi/mg; 340 pg/36000 Imp./min per Probe

Tab. 3
Differenzen ($\Delta \mu\text{E TSH/ml}$) zwischen Standard- und Wiederfindekurven in Abhängigkeit von der spezifischen Aktivität des Tracers und der Menge TSH-Standard ($\mu\text{E/ml}$, 5 Meßpunkte)

Spez. Aktivität mCi/mg TSH	$\Delta 0$	$\Delta 2$	$\Delta 5$	$\Delta 10$	$\Delta 25$
8	0,95	1,1	0,8	0,6	-0,5
36	0,4	0,7	0,9	1,5	3,5
42	0,2	-0,1	0,2	-0,6	0
42	0,15	-0,15	0,9	1,0	0,7
43*	1,5	1,5	2,0	2,5	2,5
48	0,9	0,25	0,7	3,0	3,5
48	0	-0,2	0	0,1	0
67	0,15	-0,2	-0,3	0,5	-1,2
112	2,5	2,6	3,8	17	18
123*	2	2,4	3,4	4,2	12
220*	3,6	3,9	6,2	12	20
254	6,6	8,5	9	15	30

* Wiederfindekurven mit Tracer verschiedener spezifischer Aktivität aus einem Durchgang und einer Na^{125}J -Charge.

zwischen Standard- und Wiederfindekurve über den empfindlichen Meßbereich (bis $25 \mu\text{E}$) konstant bleiben. Bei höher markiertem ^{125}J -TSH (von 112–254 mCi/mg) ist die TSH-Differenz bereits größer, entsprechend dem zu hoch gemessenen TSH-Gehalt des Wiederfindeserums und steigt laufend mit zunehmender Menge TSH-Standard an. So werden z. B. bei Anwendung von ^{125}J -TSH mit einer spezifischen Aktivität von 220 mCi/mg statt $25 \mu\text{E}/\text{ml}$ TSH im Wiederfindeserum $45 \mu\text{E}/\text{ml}$ gemessen.

In der Abbildung 7 sind gefundene gegen erwartete TSH-Werte im Wiederfindeversuch als Funktion der spezifischen Aktivität graphisch dargestellt. Mit zunehmender spezifischer Aktivität wächst die Abweichung vom 45° -Winkel.

Qualitätskontrolle durch Wiederfindekurven in Humanserum

In Tabelle 4 wurden 13 TSH-Assays bezüglich spezifischer Aktivität des eingesetzten ^{125}J -TSH und Reproduzierbarkeit zweier in verschiedenen Meß-

Tab. 4

H-TSH-Kontrollwerte über 13 Assays ohne und mit Korrektur durch den Regressionskoeffizienten

Assay No	Spez. Akt. mCi/mg TSH	Regression B	K niedrig	K niedrig B	K hoch	K hoch B
1	36	1,124	4,5	4,0	26	23,1
2	67	0,955	3,55	3,72	23,4	24,5
3	67	0,821	3,7	4,5	19,8	24,1
4	48	0,896	3,05	3,4	18	20,1
5	40	1,144	4,95	3,51	24	21
6	40	1,229	4,95	3,84	24	18,5
7	40	1,049	3,7	3,52	25	23,8
8	40	0,983	3,7	3,76	25	25,4
9	73	1,883	6,6	3,51	40,5	21,5
10	120*	1,12	4,15	3,71	23,5	21,0
11	300*	1,278	6,15	4,8	29,8	23,2
12	120	1,196	4,1	3,09	27	22,6
13	300	1,658	6	3,62	30,5	18,4
\bar{x}			4,6	3,77	26,13	22,1
S			1,13	0,44	5,77	2,14
VK [%]			24,6	11,7	22,1	9,7

* Über Discelektrophorese gereinigtes ^{125}J -TSH.

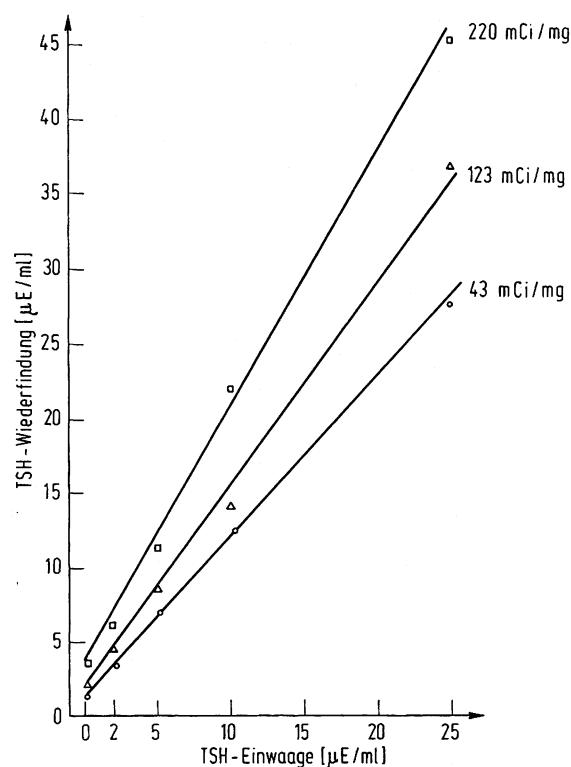


Abb. 7

TSH-Wiederfindung in Humanserum in Abhängigkeit von der spezifischen Aktivität des ^{125}I -TSH

bereich gelegener Kontrollwerte verglichen. Weiter wurde für jeden Durchgang der Regressionskoeffizient für die Gerade, die bei Auftragen von Standard- gegen Wiederfindekurve (Abb. 7) resultiert, berechnet.

Die Kontrollwerte wurden mit diesem Regressionskoeffizienten korrigiert und schließlich die Variationskoeffizienten der Kontrollwerte vor und nach dieser Korrektur verglichen.

Die Regressionskoeffizienten schwanken zwischen 0,82 und 1,88, wobei im Mittel bei Tracer mit spezifischer Aktivität über 100 mCi/mg TSH 30% zu hohe TSH-Werte gemessen werden. Die Interassay-Variationskoeffizienten der Kontrollwerte sinken im Mittel nach der Korrektur mit Hilfe des Regressionskoeffizienten für jeden Durchgang um mehr als einen Faktor von 2.

Diskussion

Die Kinetik der Bindung von ^{125}I -TSH an den TSH-spezifischen Antikörper (Abb. 1) bei verschiedenen Temperaturen zeigt, daß Raumtemperatur (20°C) sowohl bezüglich der Geschwindigkeit der Gleichgewichtseinstellung, als auch im Hinblick auf die Höhe der Bindung ($\frac{B_0}{T}$) allen anderen Temperaturen überlegen ist. Bei 20°C wird offenbar ein Optimum zwischen Reaktions- und Dissoziationsgeschwindigkeit von Antigen und Antikörper erreicht. Bei 4°C ist das „Plateau“ selbst nach sechstätigiger Inkubation noch wesentlich steiler als bei allen anderen Temperaturen und das Gleichgewicht wird nicht erreicht. Bei Temperaturen über 20°C überwiegt die Dissoziation zunehmend. Das führt dazu, daß bei 37°C das „Plateau“ zwar schon nach

etwa 50 h erreicht wird, aber eine etwa 15% niedrigere Bindung als bei 20°C resultiert (Abb. 1).

Die Kinetik der Fällungsreaktion mit dem 2. Antikörper (Abb. 2) bei Raumtemperatur zeigt, daß es sich hier um eine rascher verlaufende Reaktion handelt. Die je nach verwendeter Anti- γ -Globulin-Präparation gefundenen Unterschiede machen es erforderlich, die optimale Verdünnung und die Kinetik für jede neue Charge zu prüfen und eventuell das angegebene Inkubations-Schema (Tab. 1) zu adaptieren. Wir sehen keinen Grund dafür, die Präzipitationsreaktion prinzipiell „klassisch“, d. h. bei 4°C über 12 oder mehr Stunden ablaufen zu lassen (Abb. 3).

Die Optimierungsversuche in Abbildung 3 zeigen für jede Kaninchenserum-Konzentration eine optimale Antikörper-Konzentration, bei der die maximale Fällung erfolgt. Eine Erhöhung der Antikörper-Konzentration führt zu einer Abnahme des radioaktiven Präzipitats. Wir führen diesen Effekt auf die Polyvalenz der präzipitierenden Antikörper zurück und auf die Notwendigkeit, mehr als ein γ -Globulin-Molekül per Anti- γ -Globulin binden zu müssen, damit der Antigen-Antikörper-Komplex ausfällt.

Die Vorinkubation von 1. Antikörper mit kaltem Hormon ist in bezug auf die Empfindlichkeit der Methode (untere Nachweisgrenze) allen übrigen geprüften Inkubationsbedingungen überlegen (Abb. 4). Durch längere Vorinkubation kann die untere Nachweisgrenze weiter herabgesetzt werden. Wenn wir mit dieser Feststellung im Gegensatz zu anderen Autoren stehen (5), so möglicherweise deshalb, weil von diesen bei 4°C und nicht bei der optimalen Temperatur von 20°C mit einem ^{125}I -TSH-Tracer gearbeitet wurde, der in der Regel mit einer spezifischen Aktivität von mehr als 100 mCi/mg nach unseren Erfahrungen übermarkiert ist.

Mit einer zu hohen Markierung nimmt die immunologische Aktivität von ^{125}I -TSH gegenüber nicht markiertem H-TSH ab. Nach unseren Ergebnissen ist es optimal, einen ^{125}I -TSH-Tracer zu verwenden, der mit etwa 20–70 mCi/mg nach „klassischen“ Vorstellungen niedrig markiert ist. Niedrig markiertes ^{125}I -TSH ist erstens stabiler gegenüber strahlenchemischer Zersetzung und wird zweitens trotz mehrfach höherer Konzentration per Probe besser vom Antikörper gebunden. Dieser Effekt tritt noch deutlicher in Erscheinung, wenn man nicht die Impulsrate, sondern die Tracermenge konstant hält. Drittens liefert niedrig markierter Tracer gleich empfindliche Standardkurven und ergibt viertens richtigere TSH-Werte als ^{125}I -TSH, das mit mehr als 100 mCi/mg markiert ist. Erst bei ganz niedrigen spezifischen Aktivitäten, wie z. B. 8 mCi/mg, sinkt, wie zu erwarten, die Empfindlichkeit der TSH-Bestimmung wegen der hohen Tracer-Konzentration im Assay ab (50% Intercept $45 \mu\text{E}$ TSH/ml gegenüber $6-9 \mu\text{E}$ TSH/ml bei 20–70 mCi/mg) allerdings ohne Verlust der Richtigkeit (Tab. 3), da die Wiederfindekurve mit der Eichkurve nahezu identisch verläuft. Wir kommen ferner zu der Erkenntnis, daß es zu-

mindest bei ^{125}I -TSH günstiger ist, sofort nach der Markierung in Gebrauchskonzentration (pro ml etwa 250000 Imp./min) und tiefgefroren aufzubewahren, als konzentriert einzufrieren und jedesmal vor Gebrauch nachzureinigen.

Die bessere relative Richtigkeit, d. h. in bezug auf den verwendeten Standard, wird bewiesen durch die Konstanz der Differenzen zwischen Standard und Wiederfindekurven (Tab. 3) über den empfindlichen Meßbereich. Die in der Literatur (1, 5, 7) häufig beschriebenen Differenzen zwischen TSH-Werten in Pufferlösungen mit Rinderalbuminzusatz und in Humanserum finden ihre Erklärung durch die Verwendung von zu hoch markiertem TSH. Sie treten entweder gar nicht oder viel schwächer bei Verwendung von TSH-Tracer geringerer spezifischer Aktivität auf. Das Mitführen von Wiederfindekurven in gepooltem oder supprimiertem Humanserum in jedem Assay

gestattet nicht nur den systematischen Fehler besser zu erfassen, als dies durch Kontrollseren allein möglich ist, sondern zudem die Korrektur des gesamten Assays. Dies kommt klar zum Ausdruck durch die Verbesserung des Interassay-Variationskoeffizienten für die Kontrollseren. Die Tabelle 4 zeigt zudem, daß der mittlere Regressionskoeffizient für niedrig markierten Tracer (36–67 mCi/mg) mit 1,025 dem Idealwert von 1,0 sehr nahekommt.

Aufgrund der hier mitgeteilten methodischen Verbesserungen liegt der Normalbereich der basalen TSH-Spiegel ($\bar{x} \pm 2s$) jetzt zwischen 0 und 3,8 $\mu\text{E}/\text{ml}$ und damit niedriger als der früher mitgeteilte Bereich von 1–7 $\mu\text{E}/\text{ml}$ (8). Der Anstieg der TSH-Spiegel nach Stimulation von Kontrollpersonen mit 200 μg TRH i. v. blieb mit einem $\Delta\text{TSH}_{30\text{ min}}$ von 2,7–23,6 $\mu\text{E}/\text{ml}$ ($\bar{x}_{\log} \pm 2s$) praktisch gleich(8).

Literatur

1. UTIGER, R. D., ODELL, W. D. & CONDLIFF, P. G. (1963), Endocr. 73, 359–365. — 2. GOLSTEIN-GOLAIRE, J. & VANHAELST, L. (1970), Internat. J. Appl. Radiat. Isotop. 21, 17–20. — 3. PATEL, Y. C., BURGER, H. G. & HUDSON, B. (1971), J. Clin. Endocr. 33, 768–774. — 4. HALL, R., AMOS, J. & ORMSTON, B. J. (1971), Brit. Med. J. 1, 582–585. — 5. VON ZUR MÜHLEN, A. & EMRICH, D. (1971), diese Z. 9, 257–265. — 6. GREENWOOD, F. C., HUNTER, W. M. & GLOVER, J. (1963), Biochem. J. 89, 114–123. — 7. ODELL, W. D., VASTAGER, L. & BATES, R. (1968), Radioimmunoassay of human thyrotropin. In: Radioisotopes in medicine; in-vitro studies. US Atomic Energy Commission. — 8. PICKARDT, C. R., ERHARDT, F., GRÜNER, J., HORN, K. & SCRIBA, P. C. (1972), Klin. Wochenschr. 50, 1134–1137.

Prof. Dr. P. C. Scriba
8000 München 2
Ziemssenstr. 1