

Methoden der Hormon- bestimmung

Herausgegeben von
H. Breuer, D. Hamel
und H. L. Krüskemper

69 Abbildungen,
78 Tabellen

Mit Beiträgen von

G. E. Abraham
H. Adlercreutz
E. E. Baulieu
G. Bettendorf
I. Böttger
R. Borth
R. E. Bowman
M. Breckwoldt
H. Breuer
J. B. Brown
W. P. Collins
C. Corpéhot
E. Döllefeld
M. Dufau
A. M. Eisentraut
D. Exley
G. R. Faloona

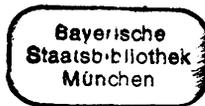
L. H. Fehm
K. Fotherby
P. Franchimont
D. Hamel
J. Herrmann
R. D. Hesch
M. Hüfner
W. M. Hunter
E. D. B. Johansson
F. H. de Jong
H. Karg
A. E. Kellie
E. Klein
H. K. Kley
A. Klopfer
D. Knorr
R. Ködding

S. G. Korenman
H. L. Krüskemper
E. Kuss
Th. Lemarchand-
Béraud
G. Leyendecker
G. Löffler
C. J. Migeon
H. J. van der Molen
A. von zur Mühlen
O. A. Müller
E. Nieschlag
W. Nocke
L. Nocke-Finck
R. E. Oakey
E. F. Pfeiffer
J. L. H. O'Riordan

M. A. Rivarola
K.-O. Schauman
P. C. Scriba
I. F. Sommerville
K. Sterling
W. von Studnitz
J. H. H. Thijssen
H. Thomas
A. Vermeulen
K. D. Voigt
K. H. Voigt
Sh. Wardlaw
L. Weiss
J. S. Woodhead
H. H. Wotiz



Georg Thieme Verlag Stuttgart 1975



Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden *nicht* besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, daß es sich um einen freien Warennamen handele.

Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Photokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

© 1975 Georg Thieme Verlag, D-7000 Stuttgart 1, Herdweg 63, Postfach 732

Satz und Druck: Buchdruckerei H. Laupp jr., D-7400 Tübingen

ISBN: 3 13 456001 1

Herausgeber

BREUER, H., Prof. Dr., Institut für Klinische Biochemie der Universität, 53 Bonn, Venusberg
HAMEL, DAISY, Dr., Institut für Klinische Biochemie der Universität, 53 Bonn, Venusberg

KRÜSKEMPER, H.L., Prof. Dr., 2. Medizinische Klinik und Poliklinik der Universität, 4 Düsseldorf

Autorenverzeichnis

- ABRAHAM, G.E., M.D., Reproductive Biology Section, Department of Obstetrics and Gynecology, UCLA School of Medicine, Harbor General Hospital Campus. Torrance, Calif., USA
- ADLERCREUTZ, H., M.D., Prof., Department of Clinical Chemistry, University of Helsinki, Meilahti Hospital. Helsinki, Finnland
- BAULIEU, E.E., Prof. Dr., Département de Chimie Biologique, Faculté de Médecine, Université de Paris-Sud. 94 Bicêtre, Frankreich
- BETTENDORF, G., Prof. Dr., Abteilung für klinische und experimentelle Endokrinologie, Universitäts-Frauenklinik. 2 Hamburg-Eppendorf
- BÖTTGER, I., Dr., Institut für Diabetesforschung, Städtisches Krankenhaus. 8 München-Schwabing
- BORTH, R., D.Sc., Prof., Department of Obstetrics and Gynaecology, St. Michael's Hospital, University of Toronto. Toronto, Ontario, Kanada
- BOWMAN, R.E., Ph.D., Prof., Department of Psychology, University of Wisconsin sowie Wisconsin Regional Primate Research Center. Madison, Wis., USA
- BRECKWOLDT, M., Prof. Dr., Universitäts-Frauenklinik. 78 Freiburg
- BREUER, H., Prof. Dr., Institut für Klinische Biochemie der Universität, 53 Bonn, Venusberg
- BROWN, J.B., Ph.D., Prof., Department of Obstetrics and Gynecology, University of Melbourne. Melbourne, Australien
- COLLINS, W.P., Dr., Department of Biochemical Endocrinology, Chelsea Hospital for Women. London, England
- CORPÉCHOT, Colette, Dr., Département de Chimie Biologique, Faculté de Médecine, Université de Paris-Sud. 94 Bicêtre, Frankreich
- DÖLLEFELD E., Dr. Dr., Krankenhäuser des Kreises Lüdenscheid, Haus Lüdenscheid, Kliniksbereich Philippstraße. 588 Lüdenscheid
- DUFAU, Maria L., M.D., Ph.D., Reproduction Research Branch, National Institute of Child Health and Human Development. Bethesda, Md., USA
- EISENTRAUT, A. M. Nuclear Medical Laboratories. Dallas, Tex., USA
- EXLEY, D., Ph.D., Department of Biochemistry, Queen Elizabeth College, University of London. Kensington, London, England
- FALOONA, G.R., Ph.D., Department of Internal Medicine, University of Texas Southwestern Medical School. Dallas, Tex., USA
- FEHM, L.H., Dr., Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Zentrum für Innere Medizin und Kinderheilkunde der Universität. 79 Ulm (Donau)
- FOTHERBY, K., Dr., Reader in Biochemistry, Department of Steroid Biochemistry, Royal Postgraduate Medical School, Hammersmith Hospital. London, England
- FRANCHIMONT, P., Prof. Dr., Institut de Médecine, Université de Liège. Liège, Belgien
- HAMEL, DAISY, Dr., Institut für Klinische Biochemie der Universität, 53 Bonn, Venusberg
- HERRMANN, J., Prof. Dr., 2. Medizinische Klinik und Poliklinik der Universität. 4 Düsseldorf
- HESCH, R.D., Dr., Arbeitsgruppe Endokrinologie, Medizinische Universitätsklinik. 34 Göttingen
- HÜFNER, M., Dr., Medizinische Universitäts-Poliklinik. 69 Heidelberg
- HUNTER, W. M., Ph.D., Medical Research Council, Radioimmunoassayteam. Edinburgh, Schottland
- JOHANSSON, E.D.B., M.D., Prof., Kvinnokliniken, Akademiska Sjukhuset. Uppsala, Schweden
- DE JONG, F.H., Dr. Afdeling Biochemie, Instituut voor Chemische Endocrinologie, Erasmus Universiteit. Rotterdam, Niederlande
- KARG, H., Prof. Dr., Süddeutsche Versuchs- und Forschungsanstalt für Milchwirtschaft Weihenstephan, Institut für Physiologie, Technische Universität München. 805 Freising b. München
- KELLIE, A.E., Ph.D., Prof., Courtauld Institute of

- Biochemistry, The Middlesex Hospital, Medical School. London, England
- KLEIN, E., Prof. Dr., I. Medizinische Klinik der Städtischen Krankenanstalten. 48 Bielefeld
- KLEY, H.K., Dr., 2. Medizinische Klinik und Poliklinik der Universität. 4 Düsseldorf
- KLOPPER, A., Prof. Dr., Department of Obstetrics and Gynaecology, Medical School, University of Aberdeen. Aberdeen, Schottland
- KNORR, D., Prof. Dr., Kinderklinik der Universität. 8 München
- KÖDDING, R., Dr., Abteilung für Klinische Endokrinologie, Department Innere Medizin der Medizinischen Hochschule. 3 Hannover
- KORENMAN, S.G., M.D., Prof., Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine, University of Iowa Hospitals and Clinics. Iowa City, Iowa, USA
- KRÜSKEMPER, H.L., Prof. Dr., 2. Medizinische Klinik u. Poliklinik der Universität, 4 Düsseldorf
- KUSS, E., Priv.-Doz. Dr. Dr., I. Frauenklinik und Hebammenschule der Universität. 8 München
- LEMARCHAND-BÉRAUD, THERÈSE, Priv.-Doz. Dr., Division de Biochimie Clinique, Hôpital Cantonal Universitaire. Lausanne, Schweiz
- LEYENDECKER, G., Dr., Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie, Universitäts-Frauenklinik. 53 Bonn, Venusberg
- LÖFFLER, G., Priv.-Doz. Dr., Forschergruppe Diabetes, Städtisches Krankenhaus. 8 München-Schwabing
- MIGEON, C.J., M.D., Prof., Pediatric Endocrine Clinic, The Johns Hopkins Hospital and University. Baltimore, Md., USA
- VAN DER MOLEN, H.J., Prof. Dr., Afdeling Biochemie, Instituut voor Chemische Endocrinologie, Erasmus Universiteit. Rotterdam, Niederlande
- VON ZUR MÜHLEN, A., Prof. Dr., Abteilung für Klinische Endokrinologie, Department Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover. 3 Hannover
- MÜLLER, O.A., Dr., II. Medizinische Klinik der Universität. 8 München
- NIESCHLAG, E., Dr., 2. Medizinische Klinik und Poliklinik der Universität. 4 Düsseldorf
- NOCKE, W., Prof. Dr., Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie, Universitäts-Frauenklinik. 53 Bonn, Venusberg
- NOCKE-FINCK, Lieselotte, Dr., Institut für Klinische Biochemie der Universität. 53 Bonn, Venusberg
- OAKEY, R.E., Ph.D., Division of Steroid Endocrinology, Department of Chemical Pathology, School of Medicine, University of Leeds. Leeds, England
- PFEIFFER, E.F., Prof. Dr., Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Zentrum für Innere Medizin und Kinderheilkunde der Universität. 79 Ulm (Donau)
- O'RIORDAN, J.L.H., D.M., F.R.C.P., Middlesex Hospital Medical School. London, England
- RIVAROLA, M.A., M.D., Servicio de Endocrinología, Hospital de Niños. Buenos Aires, Argentinien
- SCHAUMAN, K.-O., Dr., Department of Clinical Chemistry, University of Helsinki, Meilahti Hospital. Helsinki, Finnland
- SCRIBA, P.C., Prof., Dr., II. Medizinische Klinik der Universität. 8 München
- SOMMERVILLE, I.F., M.D., Ph.D., Department of Biochemical Endocrinology, Chelsea Hospital for Women. London, England
- STERLING, K., M.D., Prof., Department of Medicine, Columbia University, College of Physicians and Surgeons. New York, N.Y., USA
- VON STUDNITZ, W., Prof. Dr. Dr., Medizinisch-Diagnostisches Institut. 8 München, Nußbaumstr. 14
- THIJSSSEN, J.H.H., Dr., Kliniek voor Inwendige Geneeskunde, Stichting Academisch Ziekenhuis Utrecht. Utrecht, Niederlande
- THOMAS, H., Prof. Dr., Abteilung für Biochemie der Universität. 79 Ulm (Donau)
- VERMEULEN, A., Prof. Dr., Afdeling Endocrinologie, Hematologie, Stofwisselingsziekten, Rijksuniversiteit Gent, Akademisch Ziekenhuis. Gent, Belgien
- VOIGT, K.D., Prof. Dr., Klinisch-Chemische Abteilung der II. Medizinischen Universitätsklinik. 2 Hamburg-Eppendorf
- VOIGT, K.H., Dr., Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Zentrum für Innere Medizin und Kinderheilkunde der Universität. 79 Ulm (Donau)
- WARDLAW, Sharon, B.Sc. (Biochem.), Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie, Universitäts-Frauenklinik. 53 Bonn-Venusberg
- WEISS, L., Dr., Klinisch-Chemisches Institut des Städtischen Krankenhauses. 8 München-Schwabing
- WOODHEAD, J.S., M.D., Department of Chemical Pathology, The Welsh National School of Medicine, Heath Park. Cardiff, England
- WOTIZ, H.H., Ph.D., Prof., Boston University School of Medicine. Boston, Mass., USA

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	III	Prinzip der Methode	16
Autorenverzeichnis	IV	Versuchstiere, Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung	16
1. Radioimmunologische Bestimmung von somatotropem Hormon (STH, Wachstumshormon) im Plasma	1	Gewinnung und Vorbereitung der Proben	16
Von W. M. HUNTER		Durchführung der Bestimmung	16
Einleitung	1	Methodenkritik	18
Standardpräparation von somatotropem Hormon des Menschen	1	Normalbereich	18
Herstellung und Lagerung von Antiserum	1	Literatur	18
Markierung von STH mit Jod	2	4. Radioimmunologische Bestimmung von thyreotropem Hormon (TSH) im Plasma	19
Trennung des antikörpergebundenen vom freien [¹²⁵ J]STH	3	Von THERÈSE LEMARCHAND-BÉRAUD	
Prüfung und Auswahl eines geeigneten Anti- STH-Serums	5	Einleitung	19
Prüfung der [¹²⁵ J]STH-Präparationen	6	Prinzip der Methode	19
Durchführung der Bestimmung	8	Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus- rüstung	20
STH-Konzentration im Plasma unter ver- schiedenen Bedingungen	9	Gewinnung und Vorbereitung der Proben	21
Literatur	10	Durchführung der Bestimmung	21
2. Radioimmunologische Bestimmung von adrenocorticotropem Hormon (ACTH) im Plasma	11	Besonderheiten der Methode	23
Von K. H. VOIGT, H. L. FEHM und E. F. PFEIF- FER		Zuverlässigkeit der Methode	26
Prinzip der Methode	11	Methodenkritik	26
Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus- rüstung	11	Normalbereich und Werte unter pathologi- schen Bedingungen	27
Gewinnung und Vorbereitung der Proben	13	Literatur	30
Durchführung der Bestimmung	13	5. Radioimmunologische Bestimmung von follikelstimulierendem Hormon (FSH) und luteinisierendem Hormon (LH) im Serum	32
Methodenkritik	14	Von P. FRANCHIMONT	
Normalbereich	14	5.1 <i>Radioimmunologische Bestimmung von FSH im Serum</i>	<i>32</i>
Literatur	15	Markierung von FSH	32
3. Biologische Bestimmung von adrenocorti- cotropem Hormon (ACTH) im Plasma	16	Spezifisch gegen FSH gerichtetes Anti- serum	33
Von H. L. FEHM, K. H. VOIGT und E. F. PFEIF- FER		Methoden zur Trennung des freien vom antikörpergebundenen *FSH	34
		Inkubation der Standard- und der Ana- lysenproben	34
		Die Wahl der Referenzpräparation	34

FSH-Konzentration im Serum von Normalpersonen	35	Durchführung der Bestimmung	54
5.2 Radioimmunologische Bestimmung von LH im Serum	35	Zuverlässigkeit der Methode	55
Markierung von LH	35	Normalbereich und Werte unter pathologischen Bedingungen	56
Die Spezifität des Antiserums	36	Diskussion	56
Methoden zur Trennung von freiem und antikörpergebundenem *LH	37	Literatur	57
Referenzpräparate	37	9. Radioimmunometrische Bestimmung von Parathormon im Serum	58
Anmerkungen zur radioimmunologischen Bestimmung von LH im Serum	37	Von J.L.H. O'RIORDAN und J.S. WOODHEAD	
Normalbereich von LH im Serum	38	Prinzip der Methode	58
Literatur	42	Reagenzien und Methoden	58
6. Radioimmunologische Bestimmung von follikelstimulierendem Hormon (FSH) und luteinisierendem Hormon (LH) im Urin	39	Vorbereitung der Blutproben für die Bestimmung	64
Von P.FRANCHIMONT		Durchführung der Bestimmung	65
Der passive Hämagglutinationshemmtest	39	Zuverlässigkeit der Methode	65
Radioimmunologische Bestimmung	40	Normalbereich und Werte unter besonderen Bedingungen	66
Markierung	41	Literatur	66
Spezifität des Antiserums	41	10. Radioimmunologische Bestimmung von Calcitonin (HCT) im Serum	68
Das Referenzpräparat	41	Von R.D.HESCH, M.HÜFNER und A. VON ZUR MÜHLEN	
Durchführung der Bestimmung	41	Einleitung und Prinzip der Methode	68
FSH- und LH-Konzentration im Urin	42	Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung	68
Literatur	42	Antikörpergewinnung	69
7. Biologische Bestimmung von luteinisierendem Hormon (LH) in Plasma und Urin	45	Markierung von HCT mit ¹²⁵ J	69
Von H.KARG		Gewinnung der Proben	70
Prinzip der Methode	45	Durchführung der Bestimmung	71
Reagenzien, Geräte, Versuchstiere	45	Zuverlässigkeit der Methode	72
Gonadotropinpräparate	46	Methodenkritik	72
Gewinnung und Konservierung der Proben	47	Normalbereich (vorläufig)	73
Durchführung der Extraktion aus Plasma nach WALTER	47	Literatur	73
Durchführung der Extraktion aus Urin nach ALBERT u. Mitarb.	48	11. Radioimmunologische Bestimmung von Insulin im Serum	75
Ovarascorbinsäuretest	49	Von G.LÖFFLER und L.WEISS	
Zuverlässigkeit der Methode	50	Prinzip der Methode	75
Methodenkritik	51	Reagenzien, Geräte und apparative Ausrüstung	77
Normalbereich	51	Aufbewahrung der Proben	79
Literatur	51	Durchführung der Bestimmung	80
8. Biologische Bestimmung der Gonadotropine im Urin	53	Zuverlässigkeit der Methode	84
Von G.BETTENDORF und M.BRECKWOLDT		Methodenkritik	86
Einleitung und Prinzip der Methode	53	Testkombinationen	87
Reagenzien, Geräte und Versuchstiere	53	Literatur	87
Gewinnung und Vorbereitung der Proben	53		

12. Bestimmung der insulinähnlichen Aktivität (ILA) im Serum mit isolierten Zellen des epididymalen Fettgewebes der Ratte 89

Von L. WEISS und G. LÖFFLER

Einleitung und Prinzip der Methode 89
 Reagenzien, apparative Ausrüstung, Versuchstiere 89
 Gewinnung und Vorbereitung der Proben 91
 Durchführung der Bestimmung 91
 Zuverlässigkeit der Methode und Methodenkritik 95
 Normalbereich 96
 Literatur 96

13. Radioimmunologische Bestimmung von Glucagon im Plasma 98

Von G. R. FALOONA, I. BÖTTGER und A. M. EISENTRAUT

Prinzip der Methode 98
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung 98
 Gewinnung und Vorbereitung der Proben 99
 Antiseren 99
 Durchführung der Bestimmung 100
 Zuverlässigkeit der Methode 102
 Normalbereich 103
 Literatur 104

14. Bestimmung von Gesamtthyroxin im Serum durch kompetitive Proteinbindung 105

Von J. HERRMANN und H. L. KRÜSKEMPER

Prinzip der Methode 105
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung 105
 Vorbereitung der Probe 106
 Durchführung der Bestimmung 106
 Zuverlässigkeit der Methode 108
 Methodenkritik 109
 Normalbereich 110
 Kritik an der diagnostischen Bedeutung der Gesamt-T₄-Bestimmung 110
 Literatur 111

15. Bestimmung von freiem Thyroxin im Serum durch Gleichgewichtsdialyse 112

Von J. HERRMANN und H. L. KRÜSKEMPER

Einleitung 112
 Prinzip der Methode 112
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung 112

Proben 114
 Durchführung der Bestimmung 114
 Zuverlässigkeit der Methode 115
 Methodenkritik 116
 Normalbereich 117
 Literatur 117

16. Bestimmung von Gesamttrijodthyronin im Serum durch kompetitive Proteinbindung 119

Von K. STERLING

Einleitung 119
 Prinzip der Methode 119
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung 119
 Durchführung der Bestimmung 121
 Zuverlässigkeit der Methode 124
 Normalbereich und pathologische Befunde 124
 Addendum 125
 Literatur 125

17. Radioimmunologische Bestimmung von Gesamttrijodthyronin im Plasma 127

Von R. D. HESCH, A. VON ZUR MÜHLEN und M. HÜFNER

Prinzip der Methode 127
 Reagenzien und Geräte 127
 Gewinnung und Vorbereitung der Proben 128
 Durchführung der Bestimmung 128
 Zuverlässigkeit der Methode 129
 Methodenkritik 130
 Normalbereich und Werte außerhalb des Normalbereiches 131
 Literatur 131

18. Manuelle Bestimmung von proteingebundenem Jod (PBI) oder butanolextrahierbarem Jod (BEI) im Serum 132

Von E. KLEIN

18.1 Manuelle Methode I: Bestimmung von PBI oder BEI nach saurer, feuchter Veraschung 132
 Prinzip der Methode 132
 Reagenzien und Glasgeräte 132
 Vorbereitung (Fraktionierung) des Serums zur Jodbestimmung 133
 Durchführung der Jodbestimmung 134
 Vorprüfung von Serumproben auf Jodverunreinigung 136
 Methodenkritik 136
 Normalbereich 137
 Fehlerquellen 137
 Literatur 137

18.2 <i>Manuelle Methode II: Bestimmung von PBI oder BEI nach rockener, alkalischer Veraschung</i>	138	Durchführung der Bestimmung	156
Prinzip der Methode	138	Zuverlässigkeit der Methode	157
Reagenzien und Geräte	138	Methodenkritik	158
Vorbereitung (Fraktionierung) des Serums zur Jodbestimmung	138	Normalbereich und pathologische Befunde	158
Durchführung der Jodbestimmung	139	Literatur	159
Vorprüfung von Serumproben auf Jodverunreinigungen	139	22. Spektrophotometrische Bestimmung der Gesamt-17-hydroxycorticosteroide im Urin 160	
Methodenkritik	139	Von LIESELOTTE NOCKE-FINCK und H. BREUER	
Normalbereich	139	Prinzip der Methode	160
Fehlerquellen	140	Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung	160
Literatur	140	Gewinnung und Vorbereitung der Proben	161
19. Teilmechanisierte Bestimmung von proteingebundenem Jod (PBI) im Serum	141	Durchführung der Bestimmung	161
Von R. KÖDDING und H. L. KRÜSKEMPER		Zuverlässigkeit der Methode	162
Prinzip der Methode	141	Normalbereich	162
Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung	141	Besondere Hinweise	163
Vorbereitung der Proben	142	Literatur	163
Durchführung der Bestimmung	142	23. Bestimmung der 17-Hydroxycorticosteroide im Urin als Porter-Silber-Chromogene 164	
Zuverlässigkeit der Methode	146	Von K. D. VOIGT	
Methodenkritik	146	Prinzip der Methode	164
Normalbereich und pathologische Befunde	148	Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung	164
Literatur	149	Gewinnung und Vorbereitung der Proben	165
20. Fluorometrische Bestimmung von Adrenalin und Noradrenalin im Urin	150	Durchführung der Bestimmung	166
Von W. VON STUDNITZ		Zuverlässigkeit der Methode	167
Prinzip der Methode	150	Methodenkritik	167
Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung	150	Normalbereich	168
Gewinnung und Vorbereitung der Proben	151	Literatur	168
Durchführung der Bestimmung	151	24. Bestimmung von Cortisol im Plasma durch kompetitive Proteinbindung	169
Zuverlässigkeit der Methode	153	Von A. VERMEULEN	
Normalbereich	154	Prinzip der Methode	169
Kommentar	154	Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung	169
Literatur	154	Durchführung der Bestimmung	170
21. Spektrophotometrische Bestimmung von 4-Hydroxy-3-methoxy-mandelsäure („Vanillinmandelsäure“) im Urin	155	Zuverlässigkeit der Methode	171
Von H. THOMAS		Diskussion	174
Prinzip der Methode	155	Normalbereich	174
Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung	155	Literatur	175
Gewinnung und Vorbereitung der Proben	156	25. Fluorometrische Bestimmung von Cortisol im Serum	176
Einflüsse von diätetischen Maßnahmen und von Arzneimitteln	156	Von P. C. SCRIBA und O. A. MÜLLER	
		Prinzip der Methode	176

Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus-
 rüstung 176
 Gewinnung und Vorbereitung der Proben . 177
 Durchführung der Bestimmung 177
 Zuverlässigkeit der Methode 179
 Methodenkritik 179
 Normalbereich und Werte unter pathologi-
 schen Bedingungen 181
 Literatur 181

**26. Bestimmung von Cortisol im Plasma als
 Porter-Silber-Chromogen 183**

Von R. E. BOWMAN

Prinzip der Methode 183
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus-
 rüstung 183
 Gewinnung und Vorbereitung der Proben . 185
 Durchführung der Bestimmung 185
 Zuverlässigkeit der Methode 187
 Normalbereich 189
 Literatur 189

**27. Gleichzeitige Bestimmung von Cortisol
 und 11-Deoxycortisol im Plasma durch kom-
 petitive Proteinbindung 190**

Von H. K. KLEY und H. L. KRÜSKEMPER

Einleitung 190
 Prinzip der Methode 190
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus-
 rüstung 191
 Gewinnung und Vorbereitung der Proben . 192
 Durchführung der Bestimmung 192
 Zuverlässigkeit der Methode 195
 Methodenkritik 197
 Normalbereich 198
 Literatur 198

**28. Gaschromatographische Bestimmung von
 Aldosteron im Urin 200**

Von H. ADLERCREUTZ

Prinzip der Methode 200
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus-
 rüstung 200
 Gewinnung und Vorbereitung der Proben . 202
 Durchführung der Bestimmung 202
 Zuverlässigkeit der Methode 204
 Addendum 205
 Normalbereich 205
 Literatur 206

**29. Bestimmung von Aldosteron im Urin mit
 der Doppelisotopenderivat-Methode 207**

Von E. DÖLLEFELD und DAISY HAMEL

Prinzip der Methode 207
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus-
 rüstung 207
 Gewinnung und Vorbereitung der Proben . 208
 Durchführung der Bestimmung 208
 Zuverlässigkeit der Methode 211
 Methodenkritik 212
 Normalbereich 212
 Literatur 212

**30. Bestimmung von Progesteron im Plasma
 durch kompetitive Proteinbindung 213**

Von E. D. B. JOHANSSON

Prinzip der Methode 213
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus-
 rüstung 213
 Gewinnung und Vorbereitung der Proben . 214
 Durchführung der Bestimmung 214
 Zuverlässigkeit der Methode 217
 Normalbereich 218
 Literatur 218

**31. Gaschromatographische Bestimmung von
 Progesteron im Plasma 219**

Von H. J. VAN DER MOLEN und F. H. DE JONG

Prinzip der Methode 219
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus-
 rüstung 219
 Methoden 222
 Durchführung der Bestimmung 224
 Zuverlässigkeit der Methode 226
 Normalbereich 229
 Literatur 229

**32. Radioimmunologische Bestimmung von
 17-Hydroxyprogesteron im Serum 230**

Von G. LEYENDECKER, SHARON WARDLAW
 und W. NOCKE

Prinzip der Methode 230
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus-
 rüstung 230
 Durchführung der Bestimmung 232
 Zuverlässigkeit der Methode 234
 Addendum 234
 Normalbereich 235
 Literatur 235

33. Spektrophotometrische und gaschromatographische Bestimmung von Pregnan- diol im Urin	236	Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus- rüstung	255
Von A. KLOPPER		Gewinnung und Vorbereitung der Proben	257
Prinzip der Methode	236	Durchführung der Bestimmung	257
Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus- rüstung	237	Zuverlässigkeit der Methode	259
Gewinnung und Vorbereitung der Proben	238	Normalbereich	260
Durchführung der Bestimmung	238	Literatur	260
Zuverlässigkeit der Methode	239	37. Spektrophotometrische Bestimmung der 17-Oxosteroide im Urin	261
Modifikationen der Methode zur Anwendung auf Urin von nichtschwangeren Frauen	240	Von LIESELOTTE NOCKE-FINCK und H. BREUER	
Normalbereich	242	Prinzip der Methode	261
Literatur	242	Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus- rüstung	261
34. Gaschromatographische Bestimmung von Pregnan- diol im Urin	243	Gewinnung und Vorbereitung der Proben	262
Von H. H. WORITZ		Durchführung der Bestimmung	262
Einleitung	243	Zuverlässigkeit der Methode	263
Prinzip der Methode	243	Normalbereich	264
Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus- rüstung	243	Besondere Hinweise	264
Gewinnung und Vorbereitung der Proben	244	Literatur	265
Durchführung der Bestimmung	244	38. Fraktionierte Bestimmung der 17-Oxo- steroide im Urin	266
Zuverlässigkeit der Methode	246	Von A. E. KELLIE	
Methodenkritik	247	Prinzip der Methode	266
Addendum	247	Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus- rüstung	266
Normalbereich	248	Durchführung der Bestimmung	268
Literatur	248	Identität der 17-Oxosteroide im Urin	269
35. Spektrophotometrische und gaschromatographische Bestimmung von Pregnan- triol im Urin	249	Kenzeichen der Methode	270
Von K. FOTHERBY		Zuverlässigkeit der Methode	271
Prinzip der Methode	249	Normalbereich	272
Spektrophotometrische Bestimmung von Pregnantriol nach Säulenchromatographie an Aluminiumoxid	249	Literatur	273
Reagenzien und Glasgeräte	249	39. Gaschromatographische Bestimmung von Androsteron, Ätiocholanolon und Dehydro- epiandrosteron im Urin	274
Gewinnung und Vorbereitung der Proben	250	Von H. ADLERCREUTZ und K.-O. SCHAUMAN	
Durchführung der Bestimmung	250	Prinzip der Methode	274
Zuverlässigkeit der Methode	251	Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus- rüstung	274
Normalbereich	252	Gewinnung und Vorbereitung der Proben	278
Gaschromatographische Bestimmung von Pregnantriol	252	Durchführung der Bestimmung	278
Literatur	254	Zuverlässigkeit der Methode	281
36. Spektrophotometrische Bestimmung von Pregnan- diol und Pregnantriol im Urin	255	Normalbereich	282
Von LIESELOTTE NOCKE-FINCK		Literatur	284
Prinzip der Methode	255	40. Radioimmunologische Bestimmung von Testosteron im Plasma	285
37. Spektrophotometrische Bestimmung der 17-Oxosteroide im Urin	261	Von E. NIESCHLAG	
Von LIESELOTTE NOCKE-FINCK und H. BREUER		Prinzip der Methode	285
Prinzip der Methode	261		
Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus- rüstung	261		
Gewinnung und Vorbereitung der Proben	262		
Durchführung der Bestimmung	262		
Zuverlässigkeit der Methode	263		
Normalbereich	264		
Besondere Hinweise	264		
Literatur	265		
38. Fraktionierte Bestimmung der 17-Oxo- steroide im Urin	266		
Von A. E. KELLIE			
Prinzip der Methode	266		
Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus- rüstung	266		
Durchführung der Bestimmung	268		
Identität der 17-Oxosteroide im Urin	269		
Kenzeichen der Methode	270		
Zuverlässigkeit der Methode	271		
Normalbereich	272		
Literatur	273		
39. Gaschromatographische Bestimmung von Androsteron, Ätiocholanolon und Dehydro- epiandrosteron im Urin	274		
Von H. ADLERCREUTZ und K.-O. SCHAUMAN			
Prinzip der Methode	274		
Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus- rüstung	274		
Gewinnung und Vorbereitung der Proben	278		
Durchführung der Bestimmung	278		
Zuverlässigkeit der Methode	281		
Normalbereich	282		
Literatur	284		
40. Radioimmunologische Bestimmung von Testosteron im Plasma	285		
Von E. NIESCHLAG			
Prinzip der Methode	285		

Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus-
 rüstung 286
 Gewinnung des Antiserums 287
 Durchführung der Bestimmung 288
 Zuverlässigkeit der Methode 290
 Methodenkritik 291
 Normalbereich 292
 Literatur 292

41. Bestimmung von Testosteron im Plasma durch kompetitive Proteinbindung 293

VON A. VERMEULEN

Prinzip der Methode 293
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus-
 rüstung 293
 Reagenzplasma 294
 Durchführung der Bestimmung 294
 Zuverlässigkeit der Methode 295
 Praktikabilität 296
 Diskussion 297
 Normalbereich 297
 Literatur 297

42. Gaschromatographische Bestimmung von Testosteron im Plasma 298

VON A. VERMEULEN

Prinzip der Methode 298
 Reagenzien und apparative Ausrüstung 298
 Durchführung der Bestimmung 298
 Zuverlässigkeit der Methode 300
 Praktikabilität und Gesamtbewertung 302
 Normalbereich 302
 Literatur 303

43. Bestimmung von Testosteron im Plasma mit der Doppelisotopenderivat-Methode 304

VON C. MIGEON und M. RIVAROLA

Prinzip der Methode 304
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus-
 rüstung 305
 Gewinnung und Vorbereitung der Proben 305
 Durchführung der Methode 306
 Bestimmung der spezifischen Aktivität von
 [¹⁴C]Essigsäureanhydrid (oder [³H]Essig-
 säureanhydrid) 307
 Zuverlässigkeit der Methode 307
 Normalbereich 308
 Bemerkungen 308
 Literatur 308

44. Gaschromatographische Bestimmung von Testosteron im Urin und im Plasma 309

VON D. KNORR

Vorbemerkung 309
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus-
 rüstung 310
 Gewinnung der Proben 311
 Durchführung der Bestimmung 312
 Zuverlässigkeit der Methode 316
 Normalbereich 317
 Literatur 318

45. Gaschromatographische Bestimmung von Dehydroepiandrosteron, Androstendion und Testosteron im Plasma 319

VON I. F. SOMMERVILLE und W. P. COLLINS

Prinzip der Methode 319
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus-
 rüstung 319
 Gewinnung und Vorbereitung der Proben 321
 Durchführung der Bestimmung 321
 Zuverlässigkeit der Methode 323
 Normalbereich 326
 Literatur 327

46. Gaschromatographische Bestimmung von Dehydroepiandrosteron in Plasma 328

VON COLETTE CORPÉCHOT und E. E. BAULIEU

Prinzip der Methode 328
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus-
 rüstung 328
 Vorbereitung und Sammeln der Plasmapro-
 ben 330
 Durchführung der Bestimmung 330
 Zuverlässigkeit der Methode 332
 Normalbereich 333
 Literatur 333

47. Bestimmung von Dehydroepiandrosteron im Plasma mit der Doppelisotopenderivat-Methode 334

VON COLETTE CORPÉCHOT und E. E. BAULIEU

Prinzip der Methode 334
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Aus-
 rüstung 334
 Sammeln und Vorbereitung der Proben 336
 Durchführung der Bestimmung 336
 Zuverlässigkeit der Methode 339
 Normalbereich 342
 Literatur 342

48. Bestimmung von Östron und Östradiol-17β im Plasma mit der Radioliganden-Methode	343	Zuverlässigkeit der Methode	363
Von S. G. KORENMAN		Normalbereich	363
Einführung	343	Kritische Punkte des Bestimmungsverfahrens	364
Prinzip der Methode	343	Literatur	364
Reagenzien und apparative Ausrüstung . .	344	52. Fluorometrische Bestimmung der Gesamtöstrogene im Urin nichtschwangerer Frauen und in der Frühschwangerschaft (Schnellmethode)	365
Sammeln und Vorbereitung der Proben . .	344	Von J. B. BROWN	
Die Säule	345	Prinzip der Methode	365
Durchführung der Bestimmung	346	Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung	365
Östrogene im Plasma in der Schwangerschaft	347	Gewinnung und Vorbereitung der Proben . .	368
Anwendung der Östrogenbestimmung . . .	347	Arbeitsweise des mechanischen Extraktionsapparates	368
Literatur	347	Durchführung der Bestimmung	369
49. Bestimmung von Östron, Östradiol-17β und Östriol im Plasma mit der Radioliganden-Methode	348	Zuverlässigkeit der Methode	372
Von D. EXLEY		Werte von Normalpersonen und unter besonderen klinischen Bedingungen	375
Einleitung	348	Literatur	375
Prinzip der Methode	348	53. Gaschromatographische Bestimmung von Östrogenen im Urin nichtschwangerer Frauen	377
Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung	348	Von J. H. H. THIJSEN	
Herstellung des Proteinextraktes aus Kaninchenuterus	350	Prinzip der Methode	377
Durchführung der Bestimmung	350	Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung	377
Zuverlässigkeit der Methode	351	Gewinnung und Vorbereitung der Proben . .	379
Normalbereich	352	Durchführung der Bestimmung	379
Literatur	353	Zuverlässigkeit der Methode	382
50. Radioimmunologische Bestimmung von Östradiol-17β im Plasma	354	Methodenkritik	384
Von G. ABRAHAM		Normalbereich	384
Prinzip der Methode	354	Literatur	384
Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung	355	54. Spektrophotometrische und fluorometrische Bestimmung von Östriol, Östron und Östradiol-17β im Urin von nichtschwangeren Frauen	386
Gewinnung und Vorbereitung der Proben . .	356	Von J. B. BROWN	
Zuverlässigkeit der Methode	358	Einleitung	386
Praktikabilität	359	54.1 Die Methode von Brown (1) zur Bestimmung von Östriol, Östron und Östradiol im Urin des Menschen (Methode A)	387
Normalbereich	359	Prinzip der Methode	387
Literatur	359	Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung	388
51. Bestimmung von Östradiol-17β im Plasma durch kompetitive Proteinbildung	360	Vorbereitung und Sammeln der Urinproben	391
Von MARIA DUFAU		Durchführung der Bestimmung	391
Prinzip der Methode	360	Zuverlässigkeit der Methode	394
Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung	360		
Gewinnung des bindenden Globulins aus Schwangerenplasma	361		
Durchführung der Bestimmung	362		

54.2 Die Methode von Brown, Bulbrook und Greenwood (2) einschließlich Verseifung (Methode B) 395
 Prinzip der Methode 395
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung 395
 Enzymatische Hydrolyse 395
 Durchführung der Bestimmung 395
 Zuverlässigkeit der Methode 396
 54.3 Fluorometrische Methode (Methode C) 396
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung 396
 Durchführung der Bestimmung 396
 Zuverlässigkeit der Methoden A, B und C . 397
 Normalbereiche unter verschiedenen Bedingungen 400
 Literatur 400

55. Spektrophotometrische Bestimmung der Gesamtöstrogene im Urin von Schwangeren (Kober-Ittrich-Verfahren) 402
 Von E. KUSS
 Prinzip der Methode 402
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung 402
 Gewinnung und Vorbereitung der Proben . 403
 Durchführung der Bestimmung 403
 Zuverlässigkeit der Methode 404
 Normalbereich 405
 Anmerkungen 405
 Literatur 406

56. Spektrophotometrische Bestimmung der Gesamtöstrogene im Urin von Schwangeren (Kober-Reaktion) 407
 Von R. E. OAKEY
 Prinzip der Methode 407
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung 407
 Gewinnung und Vorbereitung der Proben . 408
 Durchführung der Bestimmung 408
 Zuverlässigkeit der Methode 409
 Methodenkritik 410

Normalbereich 410
 Literatur 410

57. Spektrophotometrische Bestimmung von Östriol im Urin von Schwangeren 411
 Von R. E. OAKEY
 Prinzip der Methode 411
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung 411
 Gewinnung und Vorbereitung der Proben . 412
 Durchführung der Bestimmung 412
 Zuverlässigkeit der Methode 415
 Methodenkritik 415
 Normalbereich 415
 Literatur 415

58. Gaschromatographische Bestimmung mehrerer Östrogene in verschiedenen Körperflüssigkeiten 416
 Von H. ADLERCREUTZ
 Prinzip der Methode 416
 Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung 417
 Vorbereitung und Sammeln der Proben . . 421
 Durchführung der Bestimmung 421
 Zuverlässigkeit der Methode 430
 Addendum 432
 Normalbereich 433
 Literatur 433

59. Statistische Auswertung von Bestimmungen mit parallelen Wirkungsgeraden 435
 Von R. BORTH
 Einführung 435
 Bedeutung der mathematischen Symbole . . 437
 Annahmen und Einschränkungen 438
 Rechenschema 439
 Literatur 440
 Sachverzeichnis 448
 Tabellenanhang 441

Fluorometrische Bestimmung von Cortisol im Serum

Von P. C. SCRIBA und O. A. MÜLLER

Prinzip der Methode

Cortisol (und Corticosteron) werden mit Dichlormethan aus dem Serum extrahiert. Durch Waschen des Dichlormethanextraktes mit Natronlauge werden störende Substanzen (z. B. Östrogene) teilweise entfernt.

Folgende Trivialnamen werden verwendet:

- Cortisol = 11 β ,17,21-Trihydroxy-4-pregnen-3,20-dion
Pregnenolon = 3 β -Hydroxy-5-pregnen-20-on
Progesteron = 4-Pregnen-3,20-dion
17-Hydroxyprogesteron = 17-Hydroxy-4-pregnen-3,20-dion
Deoxycorticosteron = 21-Hydroxy-4-pregnen-3,20-dion
Aldosteron = 18,11-Hemiacetal von 11 β ,21-Dihydroxy-3,20-dioxo-4-pregnen-18-al
11-Dehydrocorticosteron = 21-Hydroxy-4-pregnen-3,11,20-trion
Dehydroepiandrosteron = 3 β -Hydroxy-5-androsten-17-on
Dehydroepiandrosteronsulfat = 3 β -Hydroxy-5-androsten-17-on-3-sulfat
Androstendion = 4-Androsten-3,17-dion
11 β -Hydroxyandrostendion = 11 β -Hydroxy-4-androsten-3,17-dion
Testosteron = 17 β -Hydroxy-4-androsten-3-on
Östron = 3-Hydroxy-1,3,5(10)-östratrien-17-on
Östradiol = 1,3,5(10)-Östratrien-3,17 β -diol
Östriol = 1,3,5(10)-Östratrien-3.16 α ,17 β -triol
11-Deoxycortisol = 17,21-Dihydroxy-4-pregnen-3,20-dion
Corticosteron = 11 β ,21-Dihydroxy-4-pregnen-3,20-dion
Cortison = 17,21-Dihydroxy-4-pregnen-3,11,20-trion
11-Hydroxyprogesteron = 11 α -Hydroxy-4-pregnen-3,20-dion
17-Hydroxypregnenolon = 3 β ,17-Dihydroxy-5-pregnen-20-on

Nach Zugabe eines Äthanol-Schwefelsäure-Gemisches als Fluoreszenzreagenz erhält man nach Ablauf der Reaktionszeit in dem wieder abgetrennten Fluoreszenzreagenz eine dem Cortisolgehalt proportionale Fluoreszenz mit dem Anregungsoptimum von 464 nm und dem Emissionsmaximum von 522 nm. Die Methode ist von ausreichender Empfindlichkeit, Reproduzierbarkeit und Spezifität für die meisten diagnostischen Fragestellungen.

Reagenzien, Glasgeräte und apparative Ausrüstung

Reagenzien

Dichlormethan p. a. (Merck, Darmstadt); 0,1 N *Natronlauge* (4 g Natriumhydroxidplättchen p. a., Merck, auf 1 l aqua dest.); *Äthanol* abs., p. a. (Merck); konz. *Schwefelsäure*, 95–97proz., p. a. (Merck); *Cortisol* (Hydrocortison, für biochemische Zwecke; Merck 8963). Das *Fluoreszenzreagenz* wird in einem durch Eis gekühlten Erlenmeyerkolben hergestellt, in dem zu 150 ml Äthanol abs. unter ständigem, möglichst hochtourigem Rühren (Magnetrührer, Vermeidung von Blasenbildung) über einen durch einen Schliff verbundenen Tropftrichter kontinuierlich innerhalb von 2 Std. 350 ml konz. Schwefelsäure zugesetzt werden. Es wird nach Beendigung der Zugabe der Schwefelsäure mindestens 2 Std., und auch während des Verbrauchs unter Eiskühlung gerührt. Das Fluoreszenzreagenz wird täglich neu angesetzt.

Standardlösungen

50 mg Cortisol werden in 100 ml 50proz. Äthanol (Vol./Vol.) gelöst; die weitere Verdünnung zur Herstellung der einzelnen Eichlösungen erfolgt mit Wasser. Die übrigen Steroide werden entsprechend gelöst.

Glasgeräte

Erlenmeyerkolben mit Schliff, 1 l; Tropftrichter 500 ml, mit Druckausgleichsrohr und zwei Schliffen, sowie Teflonhahn mit Schraubabsicherung; Schliffgläser 20 ml, Höhe 9 cm; graduierte Bürette 50 ml, Höhe 75 cm; graduierte Schliffgläser 20 ml, Höhe 20 cm. WOLFFSche Flasche, Überlaufgefäß, Luftreinigungsgefäß (Schwefelsäure) und Mikroabsaugküvette (s. Abb. 1). Bei der Mikroabsaugküvette handelt es sich um eine Spezialanfertigung der Firma Hellma, Müllheim/Baden, nach der Küvette Nr. 185 – OS. Drei Seitenwände der Küvette sind aus Schwarzglas, Schichtdicke 1 cm, Füllvolumen 1,2 ml; Einfüllstutzenende im schrägen unteren Drittel des Kamins, Entlüftungsstutzen an der Spitze und Absaugstutzen am tiefsten Punkte des Füllraumes. Sämtliche mit dem Fluoreszenzreagenz in Berührung kommende Schläuche sind aus Teflon. Die Glasgeräte müssen mit Chromschwefelsäure gereinigt werden. Einmalröhrchen (Polystyrol, Greiner, Nürtingen), 20 ml, zur Blutentnahme.

Apparative Ausrüstung

Magnetrührer, Teflonmagneten (Cenco, Bender & Hobein, München). Einfacher Rotor zur Dichlormethanextraktion, 40 U./Min. (Gruhnwald, München). Die Achse des Rotors wird so gestellt, daß sie mit der Horizontalen einen Winkel von etwa 20 Grad bildet, so daß keine der beiden Phasen den Schliff erreicht. Schüttelrotor (Whirlmix, Cenco, Bender & Hobein); Wasserstrahlpumpe, Aquariumpumpe als Druckpumpe. Spektralfluorometer Modell SF 1078 (Beckman, München). Dieses Spektralfluorometer

setzt sich aus einer Xenon-Hochdrucklampe mit Netzanschlußgerät, zwei Gittermonochromatoren, Küvettenhaus, Photohaus, Laborverstärker und Schreiber zusammen. Das Gerät erlaubt die Messung im Auflichtverfahren. Bei Benutzung anderer Spektralfluorometer muß die Küvette dem jeweiligen Strahlengang angepaßt werden.

Gewinnung und Vorbereitung der Proben

Venöses Blut wird in Kunststoffröhrchen entnommen und nach der Gerinnung zentrifugiert. Das Serum wird frisch oder aufgetaut nach Lagerung bei Temperaturen unter -20° zur Bestimmung verwandt. Nach KLUGE und Mitarb. (1), SCRIBA u. Mitarb. (2) und GERB (3) werden aus Plasma- oder Serumproben gleiche Werte bei der Cortisolbestimmung erhalten. Wegen der circadianen Veränderungen der Cortisolkonzentration im Serum (4) ist die Einhaltung einer festgelegten Entnahmezeit wichtig; bei uns erfolgt die Blutentnahme um 9.00 Uhr, nüchtern.

Durchführung der Bestimmung

Extraktion

Je 2 ml Serum (Doppelbestimmungen) werden in die kurzen 20-ml-Schliffgläser pipettiert. Jeder Probe werden über die Bürette, deren Hahnküken nicht gefettet sein darf, 10 ml Dichlormethan zugesetzt. Die 20minütige Extraktion erfolgt im Rotor bei Raumtemperatur. Nach Absaugen des Serumüberstandes unter Vermeidung von Dichlormethanverlusten wird der Extrakt mit 2 ml 0,1 N Natronlauge 10 Sek. auf dem Schüttelrotor gewaschen. Nach Trennung der Phasen wird die überstehende Natronlauge vorsichtig abgesaugt. Der Rest der wäßrigen Phase bleibt beim Umgießen in die langen Schliffgläser im Extraktionsglas zurück. Zu 7,5 ml Dichlormethanextrakt werden in den hohen, graduierten

20-ml-Schliffgläsern je 4 ml des bis zu diesem Zeitpunkt gerührten Fluoreszenzreagenzes pipettiert und unmittelbar anschließend die Proben 30 Sek. auf dem Schüttelrotor gemischt. Nach Trennung der Phasen (mindestens 7 Min.) wird die überstehende Dichlormethanphase mit einer 0,2-ml-Pipette abgesaugt, welche so innerhalb der Dichlormethanphase geführt wird, daß zu keiner Zeit Luft angesaugt werden kann. Wenn nur noch etwa 0,2 ml Dichlormethan übrig sind, wird die Pipettenspitze kurz in die Fluoreszenzreagenzphase eingetaucht, sofort wieder leicht angehoben und der Rest des Dichlormethans sowie etwa 0,3 ml der Fluoreszenzreagenzphase abgesaugt.

Fluorometrie

Die Fluoreszenzintensität von Cortisol nimmt unter diesen Bedingungen bis zur 70. Minute

zu und ist danach stabil (3). Daher wird 79 Min. nach Zugabe des Fluoreszenzreagenzes zum Dichlormethanextrakt die Küvette gefüllt (Abb. 1) und in der 80. Minute gemessen. Das registrierende Spektralfluorometer ist mit einem ersten Gittermonochromator auf 464 nm eingestellt (Spaltbreite entspricht 20 nm); die Emission wird bei 522 nm (Spaltbreite entspricht 5 nm) gemessen. Der gesamte Meßvorgang mit Füllung und Entleerung der Küvette (Abb. 1) dauert etwa zwei Min. Eine geübte technische Assistentin kann an einem Arbeitstage 34 Seren (Doppelbestimmungen) analysieren.

Berechnung der Werte

Das Gerät wird so geeicht, daß 30 μg Cortisol pro 100 ml Eichlösung 100 Skalenteilen entsprechen. Cortisolwerte über 30 $\mu\text{g}/100$ ml

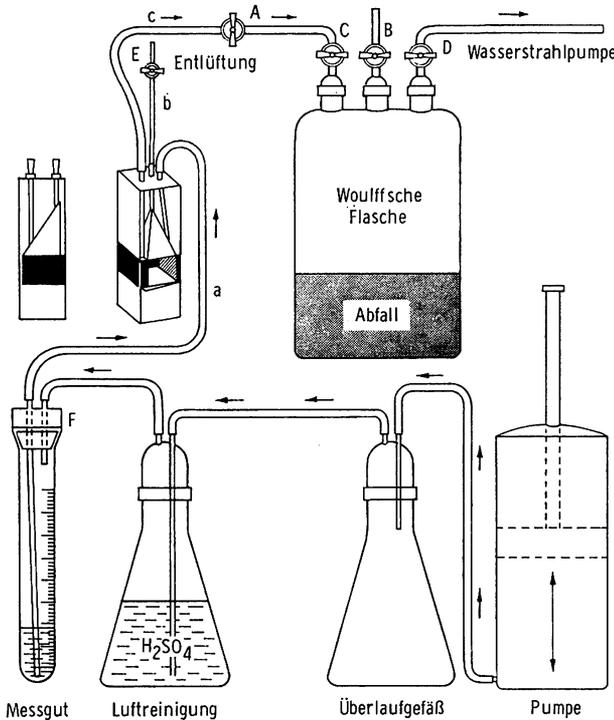


Abb. 1. Füllung und Entleerung der Mikroabsaugküvette, nach KLUGE u. Mitarb. (1).

Füllung: Hahn A und D zu, Hahn C und B auf. Wenn der Kunststoffstopfen F luftdicht auf das graduierte Schliffglas gesetzt wird, drückt getrocknete und gereinigte Luft das Meßgut durch den Schlauch a in die Küvette, wobei die Luft über den geöffneten Hahn E entweicht. Nach Füllung der Küvette wird der Hahn E geschlossen und A geöffnet, bis die Flüssigkeitssäule Hahn A erreicht. Zugleich wird die Leistung der Aquariumspumpe gedrosselt, damit der Druck in der Küvette nicht zu hoch wird. Die Messung beginnt, wenn der Hahn A geschlossen ist.

Entleerung: Während der Messung (15 Sek.) wird die WOLFFSche Flasche evakuiert (Hahn C und B geschlossen und D geöffnet). Nach der Messung wird bei geschlossenem Lichtweg die Küvette durch Öffnung der Hähne A und C leergesaugt. Nach Entleerung des Schlauches c wird auch der Hahn E geöffnet und schließlich der Stopfen F gelockert. Entscheidend ist bei diesem Füllvorgang die Vermeidung

des Entstehens von feinsten Bläschen in dem mit Dichlormethan gesättigten Fluoreszenzgemisch, welche durch Reflexion in der Küvette die Messung verfälschen. Das geschieht durch Füllung der Küvette mittels einer Pumpe gegen die Summe von atmosphärischem Druck und Strömungswiderstand in der Entlüftungskapillare b.

sind durch Stufenschaltung ablesbar. Nach Subtraktion der Nullwerte (ca. 8 Skalenteile) wird eine Eichkurve aus den Meßwerten von Eichlösungen mit $3 \mu\text{g}$ und $30 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ erstellt. Die unbekanntenen Proben werden an Hand der Eichkurve ermittelt. Das Gerät kann zusätzlich mit Glasfluoreszenzstandards geeicht werden (Schott, Mainz).

Zuverlässigkeit der Methode

Präzision

Bei einer Zehnfachbestimmung einer wäßrigen Standardlösung von $10 \mu\text{g}$ Cortisol/100 ml wurde ein Mittelwert von $10,09 \pm 0,42 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ($\bar{x} \pm s$) gefunden (VK = 4,2%). Die Genauigkeit an einem Tag ist gut (Eichlösung $\bar{x} \pm s = 10,7 \pm 0,5 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, N = 20, VK = 4,7%). Die Reproduzierbarkeit von Tag zu Tag wurde mit einem Kontrollserum geprüft ($\bar{x} \pm s = 21,7 \pm 1,66 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, N = 102, VK = 7,6%). Der Wiederfindungsversuch für Cortisol mit und ohne Serumzusatz ergibt einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0,999$ mit der Regression $b = 0,964$.

Empfindlichkeit

Die Methode erlaubt die Bestimmung von $1 \mu\text{g}$ Cortisol in 100 ml Eichlösung; $\bar{x} \pm s = 1,0 \pm 0,3 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, N = 20. Die Empfindlichkeit läßt sich noch steigern (3).

Methodenkritik

Übersichten über die verschiedenen publizierten Modifikationen der fluorometrischen Cortisolbestimmung im Serum zeigen, daß recht unterschiedliche Normalbereiche angegeben werden (vergl. 5, 6, 7). Dazu kommt, daß die durch Doppelisotopen-Methoden ermittelten Normalwerte im allgemeinen niedriger als die fluorometrisch bestimmten liegen. Man erhält durch die fluorometrische Cortisolbestimmung im Serum also zweifellos zu hohe Werte.

PIRKE und STAMM haben die Spezifität einiger fluorometrischer Cortisolbestimmungsmethoden mit einer Referenz-Methode untersucht (8).

Abgesehen von der klinischen Brauchbarkeit unserer fluorometrischen Methode zeigen andererseits der Wiederfindungsversuch und die Qualitätskontrolle eine "scheinbar" sehr gute Richtigkeit dieses Verfahrens. Totaladrenalektomierte Patienten haben eine Cortisolkonzentration von weniger als $2 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ Serum. Um diesen Befund zu erklären, muß man annehmen, daß in die Bestimmung unspezifische Störsubstanzen eingehen. Zwischen diesen unspezifischen Fluorogenen und Cortisol ist allerdings bei Metopiron-Blockade der Cortisolbiosynthese und beim adrenogenitalen Syndrom keine Parallelität gegeben.

Durch Bildung des Produktes von relativer Fluoreszenzintensität bei der hier verwandten Methode und der mittleren normalen Konzentration im Plasma kann der ungefähre Beitrag einiger zirkulierender Steroide zu den fluorometrisch gemessenen „Cortisol-Werten“ berechnet werden (Tab. 1). Corticosteron ist dabei nach Tab. 1 das wichtigste unspezifische Fluorogen. Subtrahiert man den durch Addition gewonnenen mittleren, steroidbedingten, unspezifischen Cortisolspiegel von $6-7 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ von unserem mittleren Normalwert von $17,6 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, so erhält man überschlagsweise einen mittleren 9.00-Uhr-Nüchtern-Cortisol-Wert von etwa $10-12 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, welcher etwa dem durch Doppelisotopen-Methoden gewonnenen Wert entspricht.

GRAEF und STAUDINGER (6) kamen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß abgesehen vom Corticosteron freies Cholesterin das wichtigste unspezifische Fluorogen sei. Um die Parallelität von unspezifischer Fluoreszenz und Cortisolkonzentration zu erklären, nehmen die Autoren an, daß ACTH zu einer Abgabe von freiem Cholesterin aus der Nebennierenrinde in das Plasma führt. In eigenen Versuchen fanden wir keine Korrelation (Abb. 2) zwischen niedrigen, fluorometrisch gemessenen Cortisolkonzentrationen und den bei

Tabelle 1. Relative Fluoreszenzintensität verschiedener Steroide und ihr Beitrag zur „Gesamt-Cortisol-Fluoreszenz“ des Serums

Die Fluoreszenz einer Cortisolstandardlösung von 30 µg/100 ml wurde gleich 100% gesetzt. Für alle Steroide wurden Eichkurven mit Standardlösungen von 10, 30 und 100 µg/100 ml aufgestellt und die Korrelationen (r) dieser Eichkurven errechnet. Die relativen Fluoreszenzintensitäten [%] der verschiedenen Steroide wurden über die Steigungen dieser Eichkurven berechnet. Die angeführten mittleren normalen Konzentrationen im Plasma stammen aus der Literatur. Durch Multiplikation der relativen Fluoreszenzintensität mit der mittleren normalen Konzentration im Plasma ergibt sich der Anteil an der „Gesamt-Cortisol-Fluoreszenz“ im Serum

	Anzahl der Eichkurven	Relative Fluoreszenzintensität [%]	Korrelation der Eichkurven r	mittlere normale Konzentration im Plasma [µg/100 ml]	Literaturangabe	mittlerer Anteil an der „Gesamt-Cortisol-Fluoreszenz“ [µg/100 ml]
Cortisol	–	100,0	0,999	17,6	(1,2)	
Pregnenolon	2	5,0	0,995	♂ 0,076 ♀ 0,090	(12)	<0,01
Progesteron	2	<1,0	0,989	♂ 0,033 ♀ 0,043	(12)	<0,01
17-Hydroxyprogesteron	2	<1,0	0,961	♂ 0,095 ♀ 0,042	(12)	<0,01
11β-Hydroxyprogesteron	4	2,3	0,471	?	–	?
11-Deoxycortisol	3	15,0	0,999	1,45	(7)	0,22
Cortison	2	<1,0	0,382	<1,0	(7)	<0,01
Deoxycorticosteron	2	4,0	0,999	?	–	?
Corticosteron	2	338,4	0,999	1,25	(7)	4,23
Aldosteron	2	0	–	0,04	(9)	–
11-Dehydrocorticosteron	2	0	–	?	–	–
17-Hydroxypregnenolon	5	5,3	0,999	♂ 0,19 ♀ 0,35	(12)	♂ 0,01 ♀ 0,02
Dehydroepiandrosteron	2	4,3	0,999	gesamt: ♂ 111,5 ♀ 72,5	(10)	♂ 0,72 ♀ 0,47
Dehydroepiandrosteronsulfat	2	1,2	0,979	davon 85% DHEAS	(10)	♂ 1,14 ♀ 0,74
Androstendion	2	0	–	♂ 0,08 ♀ 0,20	(10)	–
11β-Hydroxyandrostendion	2	<1,0	0,984	?	–	?
Testosteron	2	86,2	0,999	♂ 0,60 ♀ 0,08	(10)	♂ 0,52 ♀ 0,07
Östron	3	3,6	0,979	♂ 0,06 ♀ 0,06	(11)	♂ <0,01 ♀ <0,01
Östradiol	2	73,7	0,988	♂ <0,01 ♀ <0,01	(11)	<0,01
Östriol	2	0	–	♂ <0,15 ♀ <0,02	(11)	–
				SUMME:		♂ ca. 7 ♀ ca. 6

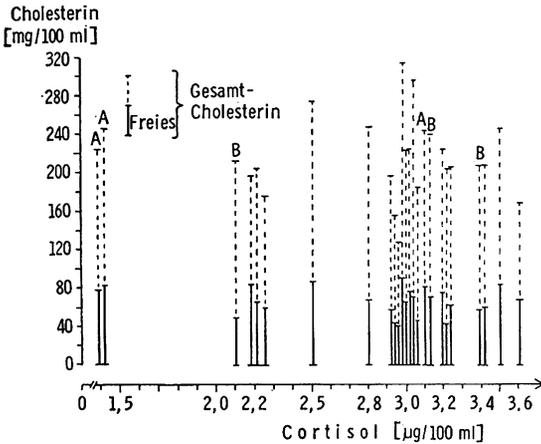


Abb. 2. Beziehung zwischen Gesamtcholesterin, freiem Cholesterin und fluorimetrisch bestimmter Cortisolkonzentration im Serum.

Die niedrigen Cortisolkonzentration im Serum von Nebennierenrindeninsuffizienten Patienten (Adrenalektomierte = A, N = 3 und M. Addison = B, N = 3) und von Personen, die synthetische Corticosteroide erhielten (Dexamethason, Prednisolon oder Fluocortolon; N = 19) zeigten keine Korrelation zum freien Cholesterin ($r = -0,209$) und zum Gesamtcholesterin ($r = -0,075$) im Serum.

diesen Patienten praktisch normalen Konzentrationen des freien und des gesamten Cholesterins im Serum.

Als unspezifische Störfaktoren sind bekannt: Silicofette, Gummi oder dessen Weichmacher und Detergenzien (1).

Aldactone-Behandlung führt zu falsch hohen Cortisol-Werten (2, 13). Biogastrone (Carbenoxolone, Na-Salz) fluoresziert selber nicht. Dieses Medikament zeigte bei therapeutischer Dosierung mit der hier beschriebenen Methode keinen Einfluß auf den „Cortisolspiegel“, weder innerhalb der ersten zwei Std., noch nach tagelanger Beobachtung, während MATTINGLY u. Mitarb. (14) mit ihrer Technik einen Anstieg beobachteten.

Bei Gravidität, sowie unter Behandlung mit Östrogenen und Contraceptiva erfolgt neben einem Anstieg der Transcortinkonzentration eine Erhöhung der Cortisolkonzentration. Das fluorimetrische Verfahren erfaßt sowohl den proteingebundenen als auch den freien Cortisolanteil im Serum und mißt somit die unter diesen Bedingungen erhöhten Werte (15, 16).

Normalbereich und Werte unter pathologischen Bedingungen

Der Normalbereich ($\bar{x} \pm 2s$, logarithmische Verteilung) der Cortisolkonzentration Nebennierengesunder liegt um 9.00 Uhr bei dieser

Methode zwischen 9,7 und 32,0 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$, der Mittelwert bei 17,6 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$.

Wenn auch die Cortisolwerte der bisher untersuchten Patienten (Blutabnahme 9.00 Uhr, nüchtern) mit Morbus Addison unter dem Normalbereich liegen, führen wir zur Absicherung dieser Diagnose eine ACTH-Belastung durch (1). Für die Diagnose einer sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz wird zusätzlich die Insulinbelastung eingesetzt. Zur Diagnose des Hypercortizismus wird neben der Cortisolbestimmung und der ACTH-Belastung der Dexamethasonsuppressionstest und die Beobachtung der circadianen Rhythmik der Cortisolkonzentration im Serum herangezogen. Verhalten der Cortisolkonzentration von Normalpersonen bei Funktionstests vergl. (1) und (2).

Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 51).

Literatur

- 1 Kluge, F., A.C. Gerb, N. Boss, R. Fahlbusch, P.C. Scriba: Eine verbesserte fluorimetrische Cortisolbestimmung im Serum: Diagnostische Bedeutung und therapeutische Folgerungen bei NNR-Insuffizienz. *Klin. Wschr.* 48 (1970) 929-934
- 2 Scriba, P.C., A.C. Gerb, F. Kluge, N. Boss, O. A. Müller: Eine verbesserte fluorimetrische Serumcortisolbestimmung. *Z. anal. Chem.* 252 (1970) 284-287
- 3 Gerb, A.C.: Eine verbesserte fluorimetrische

- Methode zur Bestimmung von „Cortisolspiegeln“ im Serum. Dissertation, Univ. München, 1969
- 4 Hellman, L., F. Nakada, J. Curti, E.D. Weitzman, J. Kream, H. Roffwarg, S. Ellman, D.K. Fukushima, T.F. Gallagher: Cortisol is secreted episodically by normal man. *J. clin. Endocr.* 30 (1970) 411-422
 - 5 Geisen, K., S. Mahal, A. Schwenk: Fluorometrische Bestimmung der unkonjugierten 11 β -Hydroxycorticosteroide in kleinen Serumvolumina (0,1-0,3 ml) und ihre Bedeutung in der pädiatrisch-endokrinologischen Diagnostik. *Z. Kinderheilk.* 107 (1969) 175-190
 - 6 Graef, V., Hj. Staudinger: Untersuchungen zur Spezifität der fluorometrischen Bestimmung der 11-Hydroxycorticosteroide im Plasma. *Z. klin. Chem.* 8 (1970) 368-373
 - 7 Dixon, P.F., M. Booth, J. Butler: The corticosteroids. In: *Hormones in blood*, 2. Aufl., Bd. 2, hrsg. von Gray, C.H., A.L. Bacharach. Academic Press, London-New York 1967, 305-389
 - 8 Pirke, K.M., D. Stamm: Vergleich der Spezifität einfacher Methoden zur Bestimmung von Plasma-Cortisol. 1. Mitteilung: Porter-Silber-Methode und fluorometrische Verfahren. *Z. klin. Chem.* 10 (1972) 243-253
 - 9 Coghlan, J.P., J.R. Blair-West: Aldosterone. In: *Hormones in blood*, 2. Aufl., Bd. 2, hrsg. von Gray, C.H., A.L. Bacharach. Academic Press, London-New York 1967, 391-488
 - 10 Eberlein, W.R., J. Winter, R.L. Rosenfeld: The androgens. In: *Hormones in blood*, 2. Aufl., Bd. 2, hrsg. von Gray, C.H., A.L. Bacharach. Academic Press, London-New York 1967, 187-220
 - 11 O'Donell, V.J., J.R.K. Preedy: The oestrogens. In: *Hormones in blood*, 2. Aufl., Bd. 2, hrsg. von Gray, C.H., A.L. Bacharach. Academic Press, London-New York 1967, 109-186
 - 12 Lipsett, M.B., P. Doerr, J.A. Bermudez: Saturation assays for plasma progesterone and 17-hydroxyprogesterone. In: *Steroid Assay by Protein Binding*, hrsg. von Diczfalusy, E. *Acta endocr. (Kbh.)*, Suppl. 147 (1970) 155-170
 - 13 Wood, L.C., R. Richards, S.H. Ingbar: Interference in the measurement of plasma 11-hydroxycorticosteroids caused by spironolactone administration. *New Engl. J. Med.* 282 (1970) 650-652
 - 14 Mattingly, D., C. Tyler, E. Bilton: Plasma 11-hydroxycorticoid levels after carbenoxolone sodium. *Brit. med. J.* 3 (1970) 498-500
 - 15 Hochheuser, W., F. Marguth, M. Müller-Bardorff, K. Schwarz, P.C. Scriba, H. Thiele: Diagnostische Bedeutung der Proteinbindung von Plasmacortisol, bestimmt durch Dextranfiltration. *Klin. Wschr.* 47 (1969) 300-309
 - 16 Bottermann, P., P. Dieterle, W. Hochheuser, K. Horn, K. Kopetz, K. Schleypen, K. Schwarz, P. C. Scriba: Zur Frage der endokrinen Nebenwirkungen von Ovulationshemmern. Einfluß auf Glukosetoleranz, unveresterte Fettsäuren, Insulin- und Cortisolspiegel sowie auf proteingebundenes Jod und Trijodthyronin im Serum. *Münch. med. Wschr.* 109 (1967) 685-691

Sachregister

- A
- ACTH 1, 11 ff, 32
 - Antikörper 11
 - biologisch aktive Bruchstücke 14
 - Extraktion aus Plasma 13
 - jodmarkiert, Reinigung 12
 - Markierung mit Jod 11 f
 - Normalbereich im Plasma, biologische Bestimmung 18
 - - - radioimmunologische Bestimmung 14
 - Standardlösungen 12
 - ACTH-Bestimmung im Plasma, biologische 16 ff
 - - - Eichkurve 17 f
 - - - Empfindlichkeit 18
 - - - radioimmunologische 11 ff
 - - - Eichkurve 14
 - - - Trennung von freiem und antikörpergebundenem ACTH 13
 - Adrenalin 50, 150 ff, 155 ff
 - Extraktion aus Urin 151 f
 - Normalbereich im Urin 154
 - Oxidation 152
 - Adrenalin-, Noradrenalin-Bestimmung im Urin, fluorometrische 150 ff
 - - - Berechnung der Werte 153
 - - - Empfindlichkeit 154
 - - - Präzision 154
 - - - Richtigkeit 154
 - - - Spezifität 153
 - - - Störungen durch Arzneimittel 153 f
 - adrenocorticotropes Hormon s. ACTH
 - adrenogenitales Syndrom 272
 - Akromegalie 9
 - Aktivitätsquotient 436
 - Aldactone 181
 - Aldadiene 200, 205
 - Aldosteron 164, 200 ff, 207 ff, 357
 - Acetylierung 209
 - Extraktion aus Urin 208
 - Hydrolyse der Konjugate 202
 - Normalbereich im Urin, Doppellisotopenderivat-Methode 212
 - - - gaschromatographische Bestimmung 205
 - Oxidation 203
 - - - Papierchromatographie 209 f
 - Aldosteron-Bestimmung im Urin, Doppellisotopenderivat-Methode 207 ff
 - - - Berechnung der Werte 210
 - - - Empfindlichkeit 212
 - - - Präzision 211
 - - - Radioaktivitätsmessung 210
 - - - Richtigkeit 211
 - - - Spezifität 211
 - - - gaschromatographische 200 ff
 - - - Berechnung der Werte 203 f
 - - - Empfindlichkeit 204
 - - - Gaschromatographie 203
 - - - interner, gaschromatographischer Standard 200
 - - - Modifikation 205
 - - - Präzision 204
 - - - Richtigkeit 204
 - - - Spezifität 204
 - - - Störungen durch zusätzliche Peaks 205
 - Aldosterondiacetat 209
 - Papierchromatographie 209 f
 - Aldosteron- γ -lacton 200, 203, 205
 - 4-Androsten-3,17-dion 234, 308, 316, 321, 326, 357
 - Dünnschichtchromatographie 321
 - Extraktion aus Plasma 321
 - Normalbereich im Plasma 326
 - Reduktion zu Testosteron 322
 - 4-Androsten-3,17-dion-Bestimmung im Plasma s. Dehydroepiandrosteron-, Androstendion- und Testosteron-Bestimmung im Plasma, gaschromatographische
 - - Doppellisotopenderivat-Methode 308
 - 4-Androsten-3,6,17-trion 328 f
 - Aluminiumoxidsäulenchromatographie 329
 - Darstellung 329
 - Dünnschichtchromatographie 331
 - Gaschromatographie 331
 - Androsteron 274 ff, 316
 - enzymatische Hydrolyse der Konjugate 274, 279
 - Extraktion der Konjugate aus Urin 278
 - Normalbereich im Urin 282 ff
 - Silylierung des Methoximderivates 280
 - Umsetzung zum Methoxim 279

- Androsteron-, Ätiocholanolon- und Dehydroepian-
 drosteron-Bestimmung im Urin, gaschromato-
 graphische 274ff
 - - - - Berechnung der Werte 280
 - - - - Empfindlichkeit 282
 - - - - Gaschromatographie 280
 - - - - interner gaschromatographischer Stan-
 dard 279
 - - - - Präzision 282
 - - - - Richtigkeit 281
 - - - - Spezifität 281
 - - - - Standardisierung von Aluminiumoxid
 277
 - - - - Wiederfindung 282
 Antikörper s. bei den einzelnen Hormonen
 Antiserum s. bei den einzelnen Hormonen
 Ätiocholanolon 274ff, 316
 - enzymatische Hydrolyse der Konjugate 274,
 279
 - Extraktion der Konjugate aus Urin 278
 - Normalbereich im Urin 282ff
 - Silylierung des Methoximderivats 280
 - Umsetzung zum Methoxim 279
 Ätiocholanolon-Bestimmung s. Androsteron-, Ätio-
 cholanolon- und Dehydroepiandrosteron-Be-
 stimmung im Urin, gaschromatographische
 Auswertung von Bestimmungen mit parallelen
 Wirkungsgeraden, statistische 435
 - - - - mathematische Symbole 437f
 - - - - Rechenschema 439
 - - - - Signifikanzschwelle 438
 - - - - Wirkung, gemessene und gezählte 438

B
 BEI 132ff
 - Extraktion aus Serum 134, 138
 - Normalbereich im Serum (saure Veraschung)
 137
 - - (trockene Veraschung) 139
 BEI-Bestimmung im Serum, nach saurer Ver-
 aschung 132ff
 - - - - Destillation 135
 - - - - Fehlerquellen 137
 - - - - Veraschung 134
 - - - - Vorprüfung 136
 - - nach trockener Veraschung 138ff
 - - - - Fehlerquellen 140
 - - - - Veraschung 139
 - - - - Vorprüfung 139
 Blausches Reagenz 133
 butanolextrahierbares Jod s. BEI

C
 Calcitonin 68ff
 - Antikörper 69f
 - Antiserum 69
 - Extraktion aus Plasma 73
 - jodmarkiert, Gelfiltration 70
 - - Kurztest 70
 - Kopplung an Albumin 69
 - Markierung mit Jod 69f
 - Normalbereich im Serum 73
 Calcitonin-Bestimmung im Serum, radioimmuno-
 logische 68ff
 - - - Eichkurve 71f
 - - - Empfindlichkeit 72f
 - - - Proteininterferenz 72f
 - - - Trennung von freiem und antikörpergebun-
 dem Calcitonin 72
 - - - Wiederfindung 72
 - - - Zuverlässigkeit 72
 Carbonatpuffer nach Brown 388, 417
 Catecholamine 150, 152, 154ff
 - s. auch Adrenalin oder Noradrenalin
 Chloressigsäureester von Steroiden, Darstellung
 220ff
 Cholesterin 179, 357
 Chromatoelektrophorese 24, 25
 Corticosteroide s. Gesamtcorticosteroide
 Corticosteron 16f, 164, 170, 172, 179, 195, 357
 - Sekretionsrate 17
 Cortisol 167, 169ff, 176ff, 183ff, 190ff, 316, 357
 - Extraktion aus Plasma 171, 186
 - - aus Serum 177
 - Normalbereich im Plasma, kompetitive Protein-
 bindung 174
 - - - Porter-Silber-Methode 189
 - - im Serum 181
 Cortisol-Bestimmung im Plasma durch kompeti-
 tive Proteinbindung 169ff
 - - - Eichkurve 171
 - - - Empfindlichkeit 174
 - - - Praktikabilität 174
 - - - Präzision 173
 - - - Reagenzplasma 170
 - - - Richtigkeit 173
 - - - Spezifität 171
 - - - Störung durch andere Steroide 172
 - - - Trennung von freiem und proteingebun-
 dem Cortisol 171, 174
 - - - Vergleich mit einer fluorometrischen Me-
 thode 173
 - - als Porter-Silber-Chromogen 183ff
 - - - Berechnung der Werte 187
 - - - Empfindlichkeit 188
 - - - Makromethode 187
 - - - Mikromethode 185f
 - - - Praktikabilität 188
 - - - Präzision 188
 - - - Richtigkeit 188
 - - - Spezifität 187
 - im Serum, fluorometrische 176ff
 - - - Berechnung der Werte 178
 - - - Empfindlichkeit 179

- - - Fluorometrie 178
- - - Präzision 179
- - - Störung durch andere Steroide und Arzneimittel 180f
- - - unspezifische Fluoreszenz 179
- Cortisol-, 11-Deoxycortisol-Bestimmung im Plasma durch kompetitive Proteinbindung 190ff
 - - - - - Berechnung der Werte 193
 - - - - - Eichkurven 193
 - - - - - Empfindlichkeit 197
 - - - - - Präzision 196
 - - - - - Reproduzierbarkeit 197
 - - - - - Richtigkeit 195
 - - - - - Spezifität 195
 - - - - - Störung durch andere Steroide 195
 - - - - - Trennung des freien vom proteingebundenen Cortisol 193
- Cortole 164
- Cortolone 164
- C-Peptid 84
- Cushing-Syndrom 272
- D
- Dehydroepiandrosteron 272, 274ff, 316, 319ff, 328ff, 357, 409
 - Acetylierung 337
 - Dünnschichtchromatographie 321, 330
 - enzymatische Hydrolyse der Konjugate 274, 278, 321
 - Extraktion der Konjugate aus Urin 278
 - - aus Plasma 321, 330, 336
 - Normalbereich im Plasma, Doppelisotopenderivat-Methode 341
 - - - gaschromatographische Bestimmung 326, 333
 - - im Urin 282ff
 - Oxidation zu Androstentriol 329, 331
 - Papierchromatographie 337
 - Silylierung des Methoximderivates 280
 - Umsetzung zum Methoxim 279
- Dehydroepiandrosteronacetat 337
 - Darstellung des Benzhydrazons 338
 - Papierchromatographie 337
- Dehydroepiandrosteron-, Androstendion- und Testosteron-Bestimmung im Plasma, gaschromatographische 319ff
 - - - - - Berechnung der Werte 322
 - - - - - Derivatbildung 322
 - - - - - Detektor 320
 - - - - - Eichkurve 323
 - - - - - Empfindlichkeit 324
 - - - - - Fehlerberechnung 324ff
 - - - - - gaschromatographische Arbeitsbedingungen 320
 - - - - - interner gaschromatographischer Standard 322
 - - - - - Präzision 324
 - - - - - Richtigkeit 324
 - - - - - Spezifität 323
 - - - - - Wiederfindung 323
- Dehydroepiandrosteron-Bestimmung im Plasma, Doppelisotopenderivat-Methode 334ff
 - - - Präzision 340f
 - - - Radioaktivitätsmessung 338
 - - - Richtigkeit 340f
 - - - Spezifität 339
 - - - unspezifische Leerwerte 340
 - - - gaschromatographische 328ff
 - - - Berechnung der Werte 331
 - - - Detektor 330f
 - - - Gaschromatographie 331
 - - - interner gaschromatographischer Standard 331
 - - - Präzision 333
 - - - Spezifität 332
 - - - Wiederfindung 332
 - im Urin s. Androsteron-, Ätiocholanolon- und Dehydroepiandrosteron-Bestimmung im Urin, gaschromatographische
- Dehydroepiandrosteronheptafluorobutyrat 320, 322f
 - Darstellung 320, 322
 - Dünnschichtchromatographie 322
 - Stabilität 323
- Dehydroepiandrosteronsulfat 319ff, 332
 - Solvolyse 321
- Dehydroepiandrosterontrimethylsilyläther 332
- 11-Dehydroöstradiol-17 α 417f, 430
 - Bestimmung s. Östrogene, Bestimmung in verschiedenen Körperflüssigkeiten, gaschromatographisch
 - Gaschromatographie 429
- 11-Deoxycorticosteroide 190, 195
 - Extraktion aus Plasma 192
 - Normalbereich im Plasma 198
- 11-Deoxycortisol 170, 172f, 195, 357
- 11-Deoxycortisol 170, 172f, 190ff, 195, 316, 357
- 11-Deoxycortisol-Bestimmung s. Cortisol-, 11-Deoxycortisol-Bestimmung im Plasma durch kompetitive Proteinbindung
- 11-Deoxy-17-oxosteroide 274, 282
 - Chromatographie der Methoximderivate 279
 - Darstellung der Methoxime 279
 - Silylierung der Methoximderivate 280
- Dexamethason 18, 170
- 20 α -Dihydroprogesteron 218, 234, 316, 357
- 20 β -Dihydroprogesteron 219, 316
- 5 α -Dihydrotestosteron 285, 288, 290, 301, 316, 357
- Dihydroxyaceton-Seitenkette 164, 167, 183
- 3,5-Dijodthyronin 108
- Dijodtyrosin 130, 132, 147
- DOPA 153, 156
- Dopamin 153

- Doppelantikörper-Trennungsvorfahren 3f, 25, 34, 72, 86, 129
- Dosis-Wirkungsgerade 436
- E
- 16-Epiöstriol 407, 417
- Acetonid, Darstellung 427
 - Bestimmung, s. Östrogene, Bestimmung in verschiedenen Körperflüssigkeiten, gaschromatographisch
 - Gaschromatographie 429
- 17-Epiöstriol 417, 430
- Acetonid, Darstellung 427
 - Bestimmung s. Östrogene, Bestimmung in verschiedenen Körperflüssigkeiten, gaschromatographisch
 - Gaschromatographie 429
- Euthyreose 110, 117, 131, 145, 149
- F
- Fettzellen zur biologischen ILA-Bestimmung 91f
- follikelstimulierendes Hormon s. FSH
- FSH 1, 32ff, 50, 53
- Antiserum zur FSH-Bestimmung im Serum 33
 - - - - Kreuzreaktionen 33
 - - zur FSH-Bestimmung im Urin 40
 - - - - Kreuzreaktionen 41
 - Extraktion aus Urin 41
 - jodmarkiert, Reinigungsverfahren 33
 - Konzentration im Serum 35
 - - im Urin 42
 - Markierung mit Jod 32f, 41
 - passiver Hämagglutinationshemmtest im Urin 39
 - Referenzpräparate 34, 41
- FSH-Bestimmung, radioimmunologische im Serum 32ff
- - - Antiserum 33
 - - - Empfindlichkeit 34
 - - - Trennung von freiem und antikörpergebundenem FSH 34
 - - im Urin 39ff
 - - - Antiserum 40
 - - - radioimmunologisches System 40
- G
- Gesamtcorticosteroide 190
- Extraktion aus Plasma 192
 - Normalbereich im Plasma 198
- Gesamt-17-hydroxycorticosteroid-Bestimmung im Urin, spektrophotometrische 160ff
- - - besondere Hinweise 163
 - - - Präzision 162
 - - - Störung durch Arzneimittel 163
 - - - - durch Glucose 163
- Gesamt-17-hydroxycorticosteroide 160ff, s. auch 17-Hydroxycorticosteroide, gesamte
- Normalbereich im Urin 162
 - Reduktion der 20-Oxo-gruppe 161
 - Umsetzung zu 17-Oxosteroiden 160f
- Gesamtöstrogen-Bestimmung im Urin nichtschwangerer Frauen und in der Frühschwangerschaft, fluorometrische 365ff
- - - - - Empfindlichkeit 374
 - - - - - Extraktionsapparat 367f
 - - - - - Fluorometrie 370ff
 - - - - - Präzision 374
 - - - - - Richtigkeit 373
 - - - - - Spezifität 372
 - - - - - Vorteile 375
 - - von Schwangeren, spektrophotometrische (Kober-Ittrich-Verfahren) 402ff
 - - - - - Berechnung der Werte 404
 - - - - - Empfindlichkeit 404
 - - - - - Farbreaktion 403
 - - - - - Präzision 404
 - - - - - Richtigkeit 404
 - - - - - Störung durch Glucose 405
 - - - - - Zeitbedarf 406
 - - - - (Kober-Reaktion) 407ff
 - - - - - Berechnung der Werte 409
 - - - - - Einfluß von Arzneimitteln 410
 - - - - - Farbreaktion 408
 - - - - - Präzision 410
 - - - - - Richtigkeit 410
 - - - - - Spezifität 409
- Gesamtöstrogene 365ff, 386, 402ff, 407ff, s. auch Östrogene
- Ausscheidung in der Spätschwangerschaft 405, 410
 - Extraktion aus Urin, direkte 403
 - Extraktion aus Urin nach Hydrolyse der Konjugate 369, 409, 412
 - Hydrolyse der Konjugate 369, 407f, 412
 - Normalbereich im Urin 375
- Gesamtthyroxin 105ff, s. auch Thyroxin
- Abtrennung von Plasmaproteinen 106
 - Normalbereich im Serum 110
- Gesamttrijodthyronin 119ff, 127ff, s. auch 3,5,3'-Trijod-L-thyronin
- Abtrennung von Thyroxin 119, 121
 - Isolierung aus Serum 121
 - Konzentration im Plasma 131
 - - im Serum 124f
 - Papierchromatographie 121f
- Gesamttrijodthyronin-Bestimmung im Plasma, radioimmunologische 127ff
- - - Berechnung der Werte 129
 - - - Doppelantikörper-Trennungsmethode 129f
 - - - Eichkurven 129
 - - - Empfindlichkeit 130
 - - - Fehlerquellen 130
 - - - Präzision 130
 - - - Richtigkeit 130
 - - - Spezifität 129

- - - Trennung von freiem und antikörpergebundenem Hormon durch Kohle 128, 130
- im Serum durch kompetitive Proteinbindung 119ff
- - - Berechnung der Werte 124
- - - Eichkurve 123
- - - Spezifität 124
- - - Trennung von freiem und proteingebundenem Hormon durch Harzschwämme 124f
- Girard-T-Reagenz 417, 424
- Globulin, corticosteroidbindendes (CBG) 213, s. auch Transcortin
- sexualhormonbindendes (SHBG) 291, 294f, 360
- Gewinnung aus Schwangerenplasma 361
- thyroxinbindendes (TBG) 105, 108, 114, 119, 125, 147
- Glucagon 98 ff
- Antiserum 99f
- Gewinnung 99
- Prüfung 100
- Kreuzreaktionen 98
- Normalbereich im Plasma 103
- Glucagon-Bestimmung im Plasma, radioimmunologische 98 ff
- Eichkurven 103
- Empfindlichkeit 102
- Präzision 102
- Richtigkeit 102
- Spezifität 102
- Trennung von freiem und antikörpergebundenem Glucagon 101
- Glykoprotein hormone 32f, 41
- Gonadotropine 32, 40f, 53ff
- Extraktion aus Urin 53f
- Konzentration im Urin 56
- Präparate 46
- Standard 55
- Gonadotropin-Bestimmung im Urin, biologische 53ff
- Auswertung 55
- Eichkurve 55
- Maus-Uterus-Test 54
- Zuverlässigkeit 55
- Gravidität 110, 139, 148, 181
- H
- HCG 32f, 35, 38, 41, 46, 50
- Antiserum 35, 37, 40
- HCT s. Calcitonin
- Heptafluorobuttersäureester von Steroiden, Darstellung 221f
- 17-Hydroxycorticosteroide 164ff, 183, 188
- Bestimmung im Urin als Porter-Silber-Chromogene 164ff
- Berechnung der Werte 166
- Empfindlichkeit 167
- Präzision 167
- Richtigkeit 167
- Spezifität 167
- Störungen 167
- freie 164ff
- Extraktion aus Urin 166
- Normalbereich im Urin 168
- gesamte 164ff, s. auch Gesamt-17-hydroxycorticosteroide
- enzymatische Hydrolyse der Konjugate 166
- Extraktion aus Urin nach Hydrolyse der Konjugate 166
- Normalbereich im Urin 168
- 4-Hydroxy-3-methoxy-mandelsäure 155 ff
- Extraktion aus Urin 156
- Konzentration im Urin 158
- Oxidation zu Vanillin 157
- 4-Hydroxy-3-methoxy-mandelsäure-Bestimmung im Urin, spektrophotometrische 155 ff
- Berechnung der Werte 157
- Empfindlichkeit 158
- Präzision 158
- Richtigkeit 157
- Spezifität 157
- Störung durch 4-Hydroxybenzaldehyd 158
- Störungen durch Arzneimittel 156
- 2-Hydroxyöstron 386
- 15 α -Hydroxyöstron 416, 430
- Bestimmung s. Östrogene, Bestimmung in verschiedenen Körperflüssigkeiten, gaschromatographisch
- Gaschromatographie 429
- Papierchromatographie 425 f
- 16 α -Hydroxyöstron 386, 416, 418, 425, 429
- Bestimmung s. Östrogene, Bestimmung in verschiedenen Körperflüssigkeiten, gaschromatographisch
- Gaschromatographie 429
- Papierchromatographie 425 f
- 16 β -Hydroxyöstron 416, 418, 430
- Bestimmung s. Östrogene, Bestimmung in verschiedenen Körperflüssigkeiten, gaschromatographisch
- Gaschromatographie 429
- 17-Hydroxyprogesteron 170, 173, 195, 218, 231ff, 316, 357
- Abtrennung von anderen Steroiden 232f
- Antiserum 231
- Kreuzreaktionen 230
- Extraktion aus Serum 232
- Normalbereich im Serum 235
- 17-Hydroxyprogesteron-Bestimmung im Serum, radioimmunologische 230 ff
- Abtrennung kreuzreagierender Steroide 232ff
- Berechnung der Werte 234
- Empfindlichkeit 234

- - - Präzision 234
- - - Richtigkeit 234
- - - Spezifität 234
- - - Trennung von freiem und antikörpergebundenem Hormon 233f
- Hypercortizismus 181
- Hyperparathyreoidismus 66
- Hyperthyreose 29, 110, 117, 125, 131, 139f, 145, 147, 149
- Hypertonie, essentielle 158
 - primäre 158
- Hypophyse 53
- Hypophysectomie 16f
- Hypophysenblockade 18
- Hypothalamusextrakt 50
- Hypothyreose 110, 117, 125, 131, 149
 - primäre 29
 - sekundäre 29
- I, J
- ICSH 53
- ILA 89ff
 - Normalbereich im Serum 96
- ILA-Bestimmung im Serum, biologische 89ff
 - - - Berechnung der Werte 94
 - - - Eichkurve 94
 - - - Empfindlichkeit 95
 - - - Fettzellen 91
 - - - Insulinstandard 90
 - - - Zuverlässigkeit 95
- Insulin 75 ff, 94
 - Antikörperverdünnung 78
 - Antiserum 77, 89f
 - - Kreuzreaktionen 84
 - jodmarkiert 77f
 - Standardlösung 78, 90
- insulinähnliche Aktivität s. ILA
 - - - gesamte 89
 - - - hemmbare s. SILA
 - - - nichthemmbare s. NSILA
- Insulinaktivität, immunreaktive s. IRI
- Insulin-Bestimmung im Serum, radioimmunologische 75 ff
 - - - Berechnung der Werte 81f
 - - - Eichkurven 80ff
 - - - Fehlerquellen 80, 85
 - - - Präzision 85f
 - - - Richtigkeit 85
 - - - Spezifität 84
 - - - Testkombinationen 87
 - - - Trennung von freiem und antikörpergebundenem Insulin 76, 80, 86
 - - - unspezifische Aktivität 81
 - - - - Störungen 85
 - - - Wiederfindung 85
- IRI 89
- Ittrich-Reagenz 365, 396

Jodmarkierung s. bei den einzelnen Hormonen
Jodfehlerverwertung 147

K

Kober-Ittrich-Reaktion 370
Kober-Ittrich-Verfahren 402
Kober-Reagenzien 365, 388, 415
Kober-Reaktion 388, 393f, 407, 409, 411

L

LH 1, 32ff, 35 ff, 41, 45 ff, 53

- Antiserum zur LH-Bestimmung im Serum 36
 - - - - Spezifität 36
 - - - zur LH-Bestimmung im Urin 40
 - - - - Spezifität 41
 - Extraktion aus Plasma 47
 - - aus Urin 41, 48
 - jodmarkiert, Reinigungsverfahren 36
 - Konzentration im Plasma, biologische Bestimmung 51
 - - im Serum, radioimmunologische Bestimmung 38
 - - im Urin, biologische Bestimmung 51
 - - - radioimmunologische Bestimmung 42
 - Markierung mit Jod 35, 41
 - passiver Hämagglutinationshemmtest im Urin 39
 - Referenzpräparate 37, 41
- LH-Bestimmung im Plasma und Urin, biologische 45 ff
 - - - Berechnung der Ergebnisse 50
 - - - Empfindlichkeit 50
 - - - Ovarascorbinsäuretest 49
 - - - Präzision 50
 - - - Richtigkeit 50
 - - - Spezifität 50
 - - - Wiederfindung 50
- radioimmunologische im Serum 35 ff
 - - - Antiserum 35f
 - - - Trennung von freiem und antikörpergebundenem LH 37
 - - - im Urin 39ff
 - - - Antiserum 40f
 - - - radioimmunologisches System 40

- LH-RH 50
- luteinisierendes Hormon s. LH

M

Maus-Uterus-Test 54
Metanephrine 159
2-Methoxyöstron 416, 426

- Bestimmung s. Östrogene, Bestimmung in verschiedenen Körperflüssigkeiten, gaschromatographisch
- Gaschromatographie 429

α -Methyl-DOPA 153, 156
Metopiron 173, 190, 197f
Monaminoxidasehemmer 156

Monojodtyrosin 130, 132, 147
Morbus Addison 181

N

Nebennierenrindeninsuffizienz 181
Noradrenalin 150ff, 155ff
- Extraktion aus Urin 151f
- Normalbereich im Urin 154
- Oxidation 152
Noradrenalin-Bestimmung s. Adrenalin-, Noradrenalin-Bestimmung im Urin, fluorometrische NSILA 89, 94

O

17-OHCS s. 17-Hydroxycorticosteroide
Oppenauer-Oxidation 339
Östradiol-17 α 357f, 407, 417f
- Bestimmung s. Östrogene, Bestimmung in verschiedenen Körperflüssigkeiten, gaschromatographisch
Östradiol-17 β 234, 343ff, 348ff, 354ff, 361ff, 365, 374, 377, 386ff, 407, 417f
- Abtrennung von Östriol 380
- Acetylierung 380
- Antiserum 355
- - Kreuzreaktionen 358
- Ausscheidung in der Postmenopause 384
- Celite-Säulenchromatographie 345, 357
- Dünnschichtchromatographie 350, 378, 380
- Extraktion aus Plasma 345, 350, 356, 362
- Gaschromatographie 429
- Gelfiltration 362
- Konzentration im Plasma in der Schwangerschaft 347
- Methylierung 392
- Normalbereich im Plasma, kompetitive Proteinbindungsmethode 363
- - - radioimmunologische Bestimmung 359
- - - Radioligandenmethode 352
Östradiol-17 β -Bestimmung, gaschromatographische s. Östrogene, Bestimmung in verschiedenen Körperflüssigkeiten, gaschromatographisch
- im Plasma durch kompetitive Proteinbindung 360ff
- - - - Berechnung der Werte 363
- - - - Bindungsprotein 360
- - - - Gewinnung 361
- - - - Leerwert 363
- - - - Präzision 363
- - - - Spezifität 363
- - - - Trennung von freiem und proteingebundenem Östradiol-17 β 360, 362, 364
- - - - Wiederfindung 363
- - radioimmunologische 354ff
- - - Abtrennung anderer Steroide 377
- - - Antiserum 355, 358
- - - Berechnung der Werte 357

- - - Eichkurve 358
- - - Empfindlichkeit 358
- - - Praktikabilität 359
- - - Präzision 358
- - - Richtigkeit 358
- - - Spezifität 358
- - - Trennung von freiem und antikörpergebundenem Östradiol-17 β 354, 357
- - Radioligandenmethode s. Östron-, Östradiol-17 β -Bestimmung im Plasma, Radioligandenmethode und s. Östron-, Östradiol-17 β - und Östriol-Bestimmung im Plasma, Radioligandenmethode
- im Urin nichtschwangerer Frauen s. Östron-, Östradiol-17 β - und Östriol-Bestimmungen und auch Östrogene, Bestimmung im Urin nichtschwangerer Frauen, gaschromatographisch
Östradiole 428
- Methylierung 428
Östriol 345, 348ff, 357, 365, 377, 386ff, 407ff, 411, 417
- Abtrennung von anderen Steroiden 412
- - von 16-Epi- und 17-Epiöstriolacetonid 427
- Ausscheidung in der Postmenopause 384
- - in der Schwangerschaft 415
- Dünnschichtchromatographie 350
- Extraktion aus Plasma 350
- Gaschromatographie 429
- Methylierung 381, 392
- Normalbereich im Urin 399f
- Trennung von Östron und Östradiol-17 β 380, 392
Östriol-Bestimmung, gaschromatographische s. Östrogene, Bestimmung in verschiedenen Körperflüssigkeiten, gaschromatographisch
- im Plasma, Radioligandenmethode s. Östron-, Östradiol-17 β - und Östriol-Bestimmung im Plasma, Radioligandenmethode
- im Urin nichtschwangerer Frauen s. Östron-, Östradiol-17 β - und Östriol-Bestimmungen und auch Östrogene, Bestimmung im Urin nichtschwangerer Frauen, gaschromatographisch
- - von Schwangeren, spektrophotometrisch 411ff
- - - - Aluminiumoxid-Säulenchromatographie 413
- - - - Berechnung der Werte 414
- - - - Farbreaktion 414
- - - - Präzision 415
- - - - Richtigkeit 415
- - - - Spezifität 415
Östriol-3-methyläther 378, 381, 392, 411, 413
- Abtrennung von anderen Östrogenmethyläthern 413
- Acetylierung 378, 381
- Aluminiumoxid-Säulenchromatographie 413f
Östriol-3-methyläther-16,17-diacetat 381
- Dünnschichtchromatographie 381

- Östrogene 377ff, 386ff, 416ff
 - Ausscheidung in der Postmenopause 384
 - Bestimmung im Urin nichtschwangerer Frauen, gaschromatographisch 377ff
 - - - - - Berechnung der Werte 382
 - - - - - Detektor 378
 - - - - - Empfindlichkeit 383
 - - - - - Gaschromatographie 378, 381f
 - - - - - Präzision 383
 - - - - - Richtigkeit 383
 - - - - - Spezifität 382
 - - - - - Trennung von Östron, Östradiol-17 β und Östriol 380f
 - - - - - spektrophotometrisch oder fluorometrisch s. Östron-, Östradiol-17 β - und Östriol-Bestimmung
 - - in verschiedenen Körperflüssigkeiten, gaschromatographisch 416ff
 - - - - - Aufarbeitung der Östrogenketonfraktion 425
 - - - - - Aufarbeitung der Östrogen-Nichtketonfraktion 426
 - - - - - Auftrennung der Östrogene in eine Keton- und Nichtketonfraktion 424
 - - - - - Berechnung der Werte 429f
 - - - - - Empfindlichkeit 432
 - - - - - Gaschromatographie 428f
 - - - - - Gelfiltration der Körperflüssigkeiten 421ff
 - - - - - interne, gaschromatographische Standards 429
 - - - - - Präzision 431
 - - - - - Richtigkeit 431
 - - - - - Säulenpräparation zur Gaschromatographie 418
 - - - - - Spezifität 430
 - enzymatische Hydrolyse der Konjugate 395
 - Extraktion aus Urin nach Hydrolyse der Konjugate 379, 391f
 - gesamte s. Gesamtöstrogene
 - Hydrolyse der Konjugate 379, 387, 391
 - klassische 384, 433
 - Normalbereich im Urin 399f
 - Silylierung 428
- Östrogenacetate 381
 - Dünnschichtchromatographie 381
- Östrogenkonjugate 420
 - Auftrennung nach Beling 420f
 - enzymatische Hydrolyse 424
- Östrogenrezeptor des Kaninchenuterus 343f, 348
 - - Präparation 344, 350
- Östron 343ff, 348ff, 357, 365, 374, 377, 386ff, 407, 416, 418, 426
 - Abtrennung von Östriol 380
 - Acetylierung 380
 - Ausscheidung in der Postmenopause 384
 - Celite-Säulenchromatographie 345
 - Dünnschichtchromatographie 350, 378, 380
 - Extraktion aus Plasma 345, 350
 - Gaschromatographie 429
 - Methylierung 392
 - Normalbereich im Urin 399f
 - Östron-Bestimmung s. Östrogene, Bestimmung in verschiedenen Körperflüssigkeiten, gaschromatographisch
 - Östron-3-methyläther 392f
 - Trennung von Östradiol-3-methyläther 392
 - Östron-, Östradiol-Bestimmung im Plasma, Radioligandenmethode 343ff
 - - - - - Bindungsprotein 343f
 - - - - - Celite-Säulenchromatographie 344
 - - - - - graphische Darstellung 346
 - - - - - Leerwerte 346
 - - - - - Trennung von freiem und gebundenem Hormon 346
 - Östron-, Östradiol-17 β - und Östriol-Bestimmung im Plasma, Radioligandenmethode 348ff
 - - - - - Berechnung der Werte 351
 - - - - - Bindungsprotein 348
 - - - - - Eichkurve 351
 - - - - - Empfindlichkeit 352
 - - - - - Leerproben 352
 - - - - - Präzision 352
 - - - - - Richtigkeit 352
 - - - - - Spezifität 351
 - - - - - Trennung von freiem und gebundenem Hormon 351
 - - - im Urin nichtschwangerer Frauen (Methode von Brown) 386ff
 - - - - - Aluminiumoxidstandardisierung 389f
 - - - - - Berechnung der Werte 394
 - - - - - Eichkurve 394
 - - - - - Empfindlichkeit 400
 - - - - - Kober-Farbreaktion 393
 - - - - - Präzision 400
 - - - - - Richtigkeit 398
 - - - - - Spezifität 397
 - - - - - Vorteile 400
 - - - - - (Methode von Brown, Bulbrook und Greenwood) 386, 395f
 - - - - - Empfindlichkeit 400
 - - - - - enzymatische Hydrolyse 395
 - - - - - Präzision 400
 - - - - - Richtigkeit 398
 - - - - - Spezifität 397
 - - - - - Vorteile 400
- Östron-, Östradiol-17 β - und Östriol-Bestimmung im Urin nichtschwangerer Frauen
 - - - - - fluorometrische 386, 396ff
 - - - - - Berechnung der Werte 396
 - - - - - Empfindlichkeit 400
 - - - - - Fluorometrie 396
 - - - - - Präzision 400

- - - - - Richtigkeit 398
- - - - - Spezifität 397
- - - - - Vorteile 400
- 16-Oxoöstradiol-17 β 416
 - Bestimmung s. Östrogene, Bestimmung in verschiedenen Körperflüssigkeiten, gaschromatographisch
 - Gaschromatographie 429
- 17-Oxosteroide 160, 261 ff, 267 ff
 - Auftrennung durch Aluminiumoxidsäulenchromatographie 268 f, 271
 - Ausscheidung bei adrenogenitalem Syndrom 272
 - bei Cushing-Syndrom 272
 - Bestimmung im Urin, fraktionierte 267 ff
 - Auftrennung durch Gradientenelution 268
 - Präzision 271
 - quantitative Bestimmung 269
 - Spezifität 271
 - spektrophotometrische 261 ff
 - Berechnung der Werte 263
 - Präzision 263
 - Störungen durch Arzneimittel 264
 - Zimmermann-Reaktion 261 ff
 - enzymatische Hydrolyse der Glucuronide 268, 270
 - Extraktion der Konjugate aus Urin 268, 270
 - Extraktion aus Urin nach Hydrolyse der Konjugate 262
 - gesamte 278
 - Gradientenelution 268
 - Hydrolyse der Konjugate 262
 - Normalbereich im Urin 264, 272
 - Papierchromatographie 270
 - Solvolyse der Konjugate 268
 - Zimmermann-Reaktion 261 ff, 269
- 11-Oxycorticosteroide 190, 195 ff
 - Extraktion aus Plasma 192
 - Normalbereich im Plasma 198
- Ovarascorbinsäuretest 49
- P**
- Parathormon 58 ff, 68
 - Antikörper, Markierung mit Jod 64
 - Produktion 60
 - Reinigung 63
 - Antiseren 60
 - Konzentration im Serum 66
 - Markierung mit Jod 59
 - Standardpräparate 58 f
- Parathormon-Bestimmung im Serum, radioimmunometrische 58 ff
 - Berechnung der Werte 65
 - Eichkurve 61
 - Immunoabsorbens 62
 - Antikörperkomplex 63
 - Zuverlässigkeit 65
- PBI 132 ff, 141 ff
 - Ausfällung aus Serum 133, 138
 - Konzentration im Serum (saure Veraschung) 137
 - teilmechanisierte Bestimmung 148
 - (trockene Veraschung) 139
 - PB¹²⁷I 109 f
 - PBI-Bestimmung im Serum, manuelle nach saurer Veraschung 132 ff
 - Destillation 135
 - Fehlerquellen 137
 - Veraschung 134
 - Vorprüfung 136
 - nach trockener Veraschung 138 ff
 - Fehlerquellen 140
 - Veraschung 139
 - Vorprüfung 139
 - teilmechanisierte 141 ff
 - Aufschluß der Proben 143
 - Berechnung der Werte 145
 - Eichkurve 145
 - Empfindlichkeit 146
 - Jodidabtrennung 142, 148
 - Katalyse und Messung 144
 - Präzision 146
 - Probenentnahme 142
 - Richtigkeit 146
 - Störungen durch Arzneimittel 147
 - durch Adsorption 147 f
 - Phäochromozytom 159
 - Placentainsuffizienz 347
 - PMS 46, 50
 - Porter-Silber-Chromogene 164, 168, 183, 188
 - Porter-Silber-Methode 167 f
 - Porter-Silber-Reagenz 184, 186
 - Präzisionsmaß 436
 - Prednisolon 172
 - Pregnanndiol 236 ff, 243 ff, 255 ff, 409
 - Acetylierung 239, 245
 - Aluminiumoxidchromatographie 238
 - Dünnschichtchromatographie 240 f
 - Farbreaktion 258
 - Hydrolyse des Glucuronids und Extraktion aus Urin 238, 244, 257 f
 - Normalbereich im Urin 242, 248, 260
 - Trennung von Pregnantriol 258
 - Pregnanndiol-Bestimmung im Urin, gaschromatographische 243 ff
 - Abtrennung anderer Pregnanderivate 246 f
 - Berechnung der Werte 246
 - Empfindlichkeit 247
 - Gaschromatographie 245 f
 - interner gaschromatographischer Standard 243
 - Präzision 247
 - Spezifität 246
 - spektrophotometrische und gaschromatographische 236 ff

- - - - Eichkurven 239f
 - - - - Empfindlichkeit 240
 - - - - Gaschromatographie 240
 - - - - interner gaschromatographischer Standard 240
 - - - - Präzision 240
 - - - - Richtigkeit 240
 - - - - spektrophotometrische Messung 239
 - - - - Spezifität 240
 - Pregnandioldiacetat 236, 239f, 245 f
 - Aluminiumoxidsäulenchromatographie 239
 - Darstellung 239, 245
 - Dünnschichtchromatographie 247
 - Gaschromatographie 240, 245 f
 - Schwefelsäurefarbreaktion 239
 - Pregnandiol-, Pregnantriol-Bestimmung im Urin, spektrophotometrische 255 ff
 - Berechnung der Werte 259
 - Empfindlichkeit 259
 - Farbreaktion 258
 - Präzision 259
 - Richtigkeit 259
 - Spezifität 259
 - Standardisierung von Aluminiumoxid 256ff
 - Pregnandiol-trimethylsilyläther 247
 - Pregnantriol 167, 249ff, 255ff
 - Aluminiumoxidsäulenchromatographie 250
 - Hydrolyse des Glucuronids und Extraktion aus Urin 250f, 257f
 - Normalbereich im Urin 252, 260
 - Schwefelsäurefarbreaktion 251, 258
 - Trennung von Pregnantriol 258
 - Pregnantriol-Bestimmung im Urin, gaschromatographische 252ff
 - Berechnung der Werte 254
 - Gaschromatographie 253
 - interner gaschromatographischer Standard 253
 - spektrophotometrische 249ff, s. auch Pregnantriol-, Pregnantriol-Bestimmung im Urin, spektrophotometrische
 - Berechnung der Werte 251
 - Empfindlichkeit 252
 - Farbreaktion 251
 - methodologische Hinweise 251
 - Präzision 252
 - Richtigkeit 252
 - Spezifität 251
 - Störungen durch andere Steroide 252
 - Pregnantriol-trimethylsilyläther 253
 - 4-Pregnen-3,6,20-trion 329
 - Aluminiumoxidsäulenchromatographie 329
 - Darstellung 329
 - Gaschromatographie 331
 - Proinsulin 84
 - Progesteron 170, 172f, 195, 213ff, 234, 357
 - chromatographische Abtrennung von anderen Steroiden 226f
 - enzymatische Reduktion 220, 223, 225
 - Extraktion aus Plasma 214, 225
 - Normalbereich im Plasma 218, 229
 - Progesteron-Bestimmung im Plasma, gaschromatographische 219ff
 - Berechnung der Werte 225f
 - Empfindlichkeit 229
 - Gaschromatographie 223
 - interner gaschromatographischer Standard 224
 - Präzision 228
 - Richtigkeit 228
 - Spezifität 226
 - Wiederfindung 226
 - durch kompetitive Proteinbindung 213 ff
 - Eichkurve 217
 - Reagenzplasma 214
 - Spezifität 217
 - Störungen durch andere Steroide 218
 - Trennung des freien vom gebundenen Progesteron 216
 - proteingebundenes Jod s. PBI
- Q, R
- Quiso G-32 Silicagranula 12f, 59f, 73
 - Reserpin 156
- S
- Schilddrüseninsuffizienz 29
 - Schwangerschaft 148, 218, 235f, 241ff, 248, 252, 343, 347, 360, 365, 405, 407, 410, 415
 - SHBG s. Globulin, sexualhormonbindendes
 - SILA 84, 89, 94
 - Somatomedin 94
 - somatotropes Hormon s. STH
 - STH 1ff, 32
 - Antiserum 1f, 5f
 - Gewinnung 2
 - Prüfung 5f
 - Spezifität 6
 - Halbwertszeit im Plasma 1, 10
 - jodmarkiert, Prüfung 6f
 - Konzentration im Plasma 1, 9
 - Markierung mit Jod 2
 - Normalbereich im Plasma 1
 - Standardpräparation vom Menschen 1
 - STH-Bestimmung, biologische s. Tibia-Test
 - im Plasma, radioimmunologische 1ff
 - Antiserum s. STH, Antiserum
 - Berechnung der Werte 9
 - Eichkurve 8ff
 - Trennungsfahren zur Trennung von freiem und antikörpergebundenem STH 3
 - Wiederfindung 10

T

- Testosteron 218, 285 ff, 293 ff, 298 ff, 303 ff, 309 ff, 319 ff, 357
 - Acetylierung 306
 - Antigendarstellung 287
 - Antiserum 287 f
 - - Kreuzreaktionen 288
 - Dünnschichtchromatographie 289, 312, 321
 - enzymatische Hydrolyse des Glucuronids 312
 - Extraktion aus Plasma 288, 294, 298 f 306, 312
 - - aus Urin 312
 - Gelfiltration 295
 - Normalbereich im Plasma, Doppelisotopenderivat-Methode 308, 341
 - - - gaschromatographische Bestimmung 302, 317, 326
 - - - radioimmunologische Bestimmung 292
 - - - Proteinbindungsmethode 297
 - - im Urin 317
 - Papierchromatographie 294 f, 299, 306
 - Veresterung mit Heptafluorobuttersäureanhydrid 299
 - - mit Hexadecafluorononanoylchlorid 310, 313
 - Testosteronacetat 306 f
 - Dünnschichtchromatographie 306
 - Papierchromatographie 306
 - Reduktion 307
 - Testosteron-Bestimmung im Plasma, Doppelisotopenderivat-Methode 303 ff
 - - - Berechnung der Werte 307
 - - - Präzision 308
 - - - Spezifität 307
 - - - Wasserleerwert 304, 308
 - - - Wiederfindung 308
 - - gaschromatographische 298 ff, s. auch Dehydroepiandrosteron-, Androstendion- und Testosteron-Bestimmung im Plasma, gaschromatographische
 - - - chromatographische Abtrennung störender Steroide 300 f
 - - - Derivatbildung 299
 - - - Detektor 300
 - - - Eichkurve 299
 - - - Empfindlichkeit 302
 - - - gaschromatographische Arbeitsbedingungen 299 f
 - - - interner gaschromatographischer Standard 299
 - - - Praktikabilität 302
 - - - Präzision 302
 - - - Richtigkeit 301
 - - - Spezifität 300
 - - durch kompetitive Proteinbindung 293 ff
 - - - - Berechnung der Werte 295
 - - - - Eichkurve 295 f
 - - - - Empfindlichkeit 296
 - - - - kompetitive Bindung anderer Steroide 295
 - - - - Leerwert 297
 - - - - Reagenzplasma 294
 - - - - Richtigkeit 296
 - - - - Spezifität 295
 - - - - Trennung des freien vom proteingebundenen Testosteron 297
 - - radioimmunologische 285 ff
 - - - Antiserum s. Testosteron, Antiserum
 - - - Berechnung der Werte 289
 - - - Eichkurve 290
 - - - Empfindlichkeit 290
 - - - Praktikabilität 291
 - - - Präzision 290
 - - - Richtigkeit 290
 - - - Spezifität 290
 - - - Trennung von freiem und antikörpergebundenem Testosteron 285, 289
 - im Urin und Plasma, gaschromatographische 309 ff
 - - - - Abtrennung von Steroiden 316
 - - - - Berechnung 316
 - - - - Derivatbildung 313
 - - - - Detektor 309, 314
 - - - - Empfindlichkeit 316
 - - - - Gaschromatographie 314
 - - - - interner gaschromatographischer Standard 314
 - - - - Praktikabilität 317
 - - - - Präzision 316
 - - - - Richtigkeit 316
 - - - - Spezifität 316
- Testosteronglucuronid 310, 319 f
 - enzymatische Hydrolyse 312, 321
- Testosteronheptafluorobutyrate 299, 320, 322
 - Darstellung 320
 - Dünnschichtchromatographie 299, 322
 - Gaschromatographie 301
 - Stabilität 323
- Testosteronhexadecafluorononanoat 309 f
 - Darstellung 310
 - Dünnschichtchromatographie 310 f, 313
 - Gaschromatographie 309, 314 f
- Testosteronsulfat 319 f
 - Solvolyse 321
- Tetrahydrocortisol 167
- 3,5,3',5'-Tetraiodthyreoessigsäure 108, 124
- Tetrasorb-Abbott-Test 109
- Thyreoglobulin 147
- Thyreoiditis 147
- Thyreotoxikose 125
- thyreotropes Hormon s. TSH
- thyrotropin releasing hormone 29
- D-Thyroxin 108 f
- L-Thyroxin 105 ff, 112 ff, 129, 147
 - freies 112 ff
 - - Abtrennung aus dem Serum durch Gleichgewichtsdialyse 114

- - Bestimmung im Serum durch Gleichgewichtsdialyse 112ff
- - - - Berechnung der Werte 115
- - - - Durchführung in unverdünntem Serum 114
- - - - in verdünntem Serum 114
- - - - Präzision 116
- - - - Richtigkeit 115
- - - - Spezifität 115
- - - - Störungen 116
- gesamtes s. Gesamtthyroxin
- jodmarkiert 113, 117
- - Reinigung durch Magnesiumchloridfällung 114
- - Reinigungsdialyse 113
- Thyroxin-Bestimmung im Serum durch kompetitive Proteinbindung 105ff
- - - - Berechnung der Werte 107
- - - - Eichkurve 106f
- - - - Präzision 109
- - - - Richtigkeit 109
- - - - Spezifität 108
- - - - Störungen durch Arzneimittel 108
- - - - Trennung von freiem und proteingebundenem Thyroxin 107
- Tibia-Test 1
- Transcortin 170, 172f, 181, 190f, 197f, s. auch Globulin, corticosteroidbindendes (CBG)
 - Bindung von Steroiden 172, 198
- TRH 29f
- TRH-Test 27, 29
- 3,5,3'-Trijodthyreoessigsäure 108, 130
- 3,5,3'-Trijod-L-thyronin 108, 119ff, 127ff, 147
 - Antikörper 127f
 - - Kreuzreaktionen 129f
 - gesamtes s. Gesamttrijodthyronin
 - jodmarkiert 120
 - Standardlösung 120, 123
 - TSH 1, 19ff, 32f, 41
 - Antiserum 24
 - - Kreuzreaktionen 24f
 - Beziehung zu Gesamtthyroxin 27
 - jodmarkiert, Reinigung 23
 - - Chromatoelektrophorese 24
 - Konzentration im Plasma 27ff
 - Markierung mit Jod 23
 - Standard 21
 - TSH-Bestimmung im Plasma, radioimmunologische 19ff
 - - - Antiserum 24
 - - - Eichkurve 22
 - - - Empfindlichkeit 26
 - - - Leerwerte 21
 - - - Plasmareferenzwert 23
 - - - Präzision 26
 - - - Trennung von freiem und antikörpergebundenem TSH 25
- V-Z
- Vanillin 154
- Vanillinmandelsäure s. 4-Hydroxy-3-methoxy-mandelsäure
- Vertrauensgrenzen 436
- Wachstumshormon s. STH
- Zelluloseacetatelektrophorese 3
- Zimmermann-Reaktion 160, 261ff, 269
 - Modifikation nach Callow 262
 - - nach Corker 263, 269

