

89001. 82 52/20

# Das Ärztliche Laboratorium

ZEITSCHRIFT FÜR DEN LABORATORIUMSARZT UND DIE ÄRZTLICHE PRAXIS

Organ der Deutschen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin  
zugleich Arbeitsgemeinschaft der Fachärzte für Laboratoriumsmedizin

Schriftleitung

G.-W. Orth · Gießen

O. Fenner · Hamburg

Wissenschaftliche Mitarbeiter

*G. Bäcker*, München · *H. Berndt*, Lübeck · *F.-H. Caselitz*, Hamburg · *H. Dahm*,  
Mannheim · *J. Führ*, Hamburg · *G. Klein*, Hamburg · *G. Linzenmeier*, Essen  
*H.-J. Nennstiel*, Pforzheim · *W. Rick*, Düsseldorf

20. JAHRGANG

1974



MEDICUS VERLAG GMBH · BERLIN

# INHALT

## Originalarbeiten

|   |        |
|---|--------|
| <i>Fritsche, C. D.</i> und <i>R. Lütticken</i> : Differenzierung der sogenannten coliformen Bakterien in medizinischem Untersuchungsmaterial . . .  | 1      |
| <i>Taupitz-Stahn, Eva L.</i> : Untersuchungen über die bakterielle Uricase-Wirkung in vitro . . . . .   | 8      |
| <i>Giannitsis, D. J., K. J. Loizos, G. J. Giakoumakis</i> und <i>A. Antonopoulos</i> : Aminodipeptidasische Eigenschaften der Mundschleimhaut beim Menschen . . . . .   | 13     |
| <i>Kunze, M.</i> und <i>Ch. Vutuc</i> : Quantitative Sputumkultur . . . . .   | 18     |
| <i>Herbich, J.</i> und <i>Z. Przybylski</i> : Populationsgenetische Untersuchungen über die Enzymsysteme der Adenylatkinase und Adenosin-desaminase in Polen . . . . .  | 21     |
| <i>Unglaub, W.</i> : Albuminbestimmung (Bromkresolgrün) mit dem halbautomatischen Analysengerät Auto-Lab . . . . .  | 24     |
| <i>Thamer, G.</i> und <i>U. Bartsch</i> : Australia-Antigen in Labor-Kontroll- und Testseren: Eine wenig beachtete Infektionsquelle . . . . .   | 29     |
| <i>Bockemühl, J.</i> : Einfache Laboratoriumsdiagnostik der El Tor Cholera  | 32     |
| <i>Meyer-Bertenrath, J.G.</i> und <i>R. Döbert</i> : Enzymatische Schnellbestimmung von Kreatinin . . . . .   | 41     |
| <i>Schmidt, Ernst W.</i> : Quantitative Bestimmung des Rheumafaktors durch inverse Elektroimmundiffusion . . .  | 52     |
| <i>Klug, E.</i> : Reagenz zum Nachweis von Schlafmitteln, insbesondere von Bromharnstoffderivaten, auf der Dünnschichtplatte . . . . .  | 55     |
| <i>Automation und Datenverarbeitung im Blutspendedienst</i> . . . . .   | 61—101 |
| <i>Bitz, H., Stefanie Hillers</i> und <i>K. Kilian</i> : Einsatz des AutoAnalyzers bei der Blutgruppen-Bestimmung. Erfahrungen mit einer einfachen Technik zur Identitätskontrolle von Blutgruppen-Befunden bekannter Blutspender . . . . . | 61     |
| <i>Rufener, J.-L., H. Gerber</i> und <i>R. Büttler</i> : Erfahrungen mit dem Groupa-matic 360 C . . . . .   | 64     |
| <i>Bitz, H., H. Weiller</i> und <i>K. Kilian</i> : Bestimmung von Erythrozyten-Antigenen mit dem AutoAnalyzer . .   | 67     |
| <i>Ehrke, Karin</i> und <i>H. Bitz</i> : Komple-mentbindungsreaktion im Auto-Analyzer . . . . .   | 71     |
| <i>Roos, D.</i> und <i>H. Busch</i> : Über Mög-lichkeiten der Qualitätskontrolle von Spender-Screeninguntersuchun-gen im on-line und off-line Betrieb .   | 78     |
| <i>Wuilleret, B.</i> : Das Computer-System des regionalen Blutspendezentrums SRK von Lausanne . . . . .   | 87     |
| <i>Bitz, H.</i> : Das Computer-System des DRK-Blutspendedienstes Rhein-land-Pfalz . . . . .   | 94     |
| <i>Lensch, S., D. Roos</i> und <i>H. Busch</i> : Vorbetrachtungen zum Rechnerein-satz im Blutspende- und Transfu-sionsdienst . . . . .  | 101    |
| <i>Buttgereit, G.</i> : Anwendung der Atomabsorption im klinischen Un-tersuchungslaboratorium . . . . .   | 109    |
| (Berichtigung s. Seite 239)   |        |
| <i>Reuter, W.</i> : Einfluß der Agarosequa-lität auf die Darstellung des C3-Po-lymorphismus in der Gel-Elektro-phorese . . . . .  | 116    |
| <i>Knüchel, F.</i> und <i>H. Ochs</i> : Quantitati-ve Bestimmung der Cholesterin-Ester-Fractionen durch Dünnschichtchromatographie . . . . .  | 120    |
| <i>Forstmeyer, H.</i> : Enzymatischer Farb-test zur Bestimmung der Harnsäure  | 125    |
| <i>Osburg, K.</i> : Bewertungssystem für Laboratoriumsleistungen . . . . .  | 132    |
| <i>Liappis, N.</i> : Über die Phenylalanin-und Histidin-Konzentration im Se-rum von Kindern mit Phenylketon-urie . . . . .  | 145    |
| <i>Vass, L.</i> : Wässrige primäre Chol-esterinstandardlösung mit Choleste-ringehalt im oberen pathologischen Bereich — Zubereitung und Bedeu-tung . . . . .  | 148    |

|  |         |
|--|---------|
| <i>Schulz, P., G. Gathof und H. Haug:</i> Normalwerte der Immunglobulinfraktionen Ig-A, Ig-G und Ig-M sowie von anderen Serumweißfraktionen bei Kindern . . . . .                                      | 151     |
| <i>Bibeller, J. H.:</i> Einfaches Verfahren zur Klärung lipämischer Seren . . .  | 156     |
| <i>Buttgereit, B.:</i> Anwendung der Atomabsorption im klinischen Untersuchungslaboratorium (Fortsetzung von Heft 4/1974) . . . . .  | 158     |
| <i>Nuklearmedizinische Diagnostik in vitro</i> . . . . .   | 177—202 |
| <i>Horn, K., J. Henner und P. C. Scriba:</i> Mechanisierte Analytik von Schilddrüsenhormonen im Serum: T <sub>4</sub> (CPBA), T <sub>3</sub> - in vitro-Test und Gesamt-T <sub>3</sub> (RIA) . . . . . | 177     |
| <i>Marschner, I., H. Dobry, F. Erhardt, T. Landersdorfer, B. Popp, C. Ringel und P. C. Scriba:</i> Berechnung radioimmunologischer Meßwerte mittels Spline-Funktionen. . . . .                         | 184     |
| <i>Erhardt, F. W. und P. C. Scriba:</i> Probleme der radioimmunologischen hTSH-Bestimmung . . . . .  | 191     |
| <i>Gerhardt, H.:</i> Radioimmunoassay zum Australia-SH Antigennachweis   | 198     |
| <i>Kley, R. und F. W. Hansen:</i> Radioimmunologische Bestimmung von Testosteron (Charakterisierung und praktische Anwendbarkeit eines im Handel befindlichen Testosteron-Antiserums) . . . . .        | 202     |
| <i>Laboratoriumsdiagnostik der Tropenmedizin.</i> . . . . .  | 209—233 |
| <i>Stickel, H.:</i> Beispiele tropischer Lebererkrankungen und ihre Diagnose   | 209     |
| <i>Huber, H. Ch.:</i> Diagnostik bei menschlichen Pox-Virus-Erkrankungen (Variola, Affenpockeninfektion). . . . .  | 213     |
| <i>Höfler, W.:</i> Laboratoriumsdiagnose der Amöbiasis und anderer Darmprotozoeninfektionen . . . . .  | 217     |
| <i>Gerlich, N.:</i> Darmlumeninfektion mit <i>Entamoeba histolytica</i> . . . .  | 224     |
| <i>Mülbens, K. J.:</i> Diagnostik der Leishmaniosen . . . . .  | 227     |
| <i>Höfler, W.:</i> Laboratoriumsdiagnostik der Filariosen . . . . .  | 230     |
| <i>Zahner, H.:</i> Zur Immundiagnose bei Helminthosen. . . . .   | 233     |

|  |     |
|--|-----|
| Berichtigung der Arbeit von <i>G. Buttgereit:</i> Anwendung der Atomabsorption im klinischen Untersuchungslaboratorium, Heft 4, Seite 112, Tab. 2. . . . .             | 239 |
| <i>Koch, C.-D. und J. Führ:</i> Einfluß des Elektrophoreseauswerters auf die Proteinfractionen . . . . .   | 245 |
| <i>Mertelsmann, R.:</i> Methoden der Molekularbiologie in der kinischen Forschung . . . . .  | 254 |
| <i>Bauer, G. und J. Herbig:</i> Aussagekraft und praktische Verwendbarkeit von Vaterschaftswahrscheinlichkeitsberechnungen . . . . .                                   | 269 |
| <i>Berg, K., F. Schwarzfischer und H. Wischerath:</i> Untersuchung der Enzymaktivität des Typs C der Sauren Erythrozytenphosphatase (E.C.3.1.3.2) des Menschen . . . . | 275 |
| <i>Lambrecht, J., D. Seidel und G. Schettler:</i> Aktuelle Diagnostik: Klärung trüber Plasmen vor Enzymbestimmungen . . . . .  | 277 |
| <i>Vorsorge-Laboratoriumsmedizin</i> 281—307   |     |
| <i>Maiwald, D.:</i> Effektivität der Vorsorge in der Kassenpraxis. Auswertung statistischer Unterlagen aus Nordbaden . . . . .   | 281 |
| <i>Zinser, H. K.:</i> Diagnostische Möglichkeiten der Brustkrebs-Früherkennung . . . . .   | 286 |
| <i>Keiner, W.:</i> Thermographie zur Mammadiagnostik . . . . .   | 290 |
| <i>Hoeffken, W.:</i> Diagnostik des Mammakarzinoms. Film-Mammographie, Xerox-Mammographie . . . . .  | 295 |
| <i>Droese, M.:</i> Punktionszytologie der Mamma . . . . .  | 299 |
| <i>Vivell, O.:</i> Klinische Aspekte der Rötelninfektion . . . . .   | 303 |
| <i>Schneeweis, K. E.:</i> Spezifitäts- und Bezugs-Kontrollen beim Röteln-Hämagglutinations - Hemmungstest . .  | 307 |
| <i>Bottermann, P. und V. Oberländer:</i> Bestimmung und diagnostische Bedeutung der Hydroxyprolinausscheidung im 24-Std.-Urin . . . .                                  | 315 |
| <i>Mayr, K.:</i> Gamma-Glutamyl-Transpeptidase-Aktivität im Serum . . .  | 325 |
| <i>Begemann, F. und K. Müller:</i> Bestimmung der Serum-Gallensäuren. . .  | 330 |

|  |         |
|--|---------|
| <i>Wolfrum, R.:</i> Zur Bestimmung des Pregnanandiols im Urin bei Schwangeren . . . . .  | 335     |
| <i>Hirschfeld, J.:</i> Informationsverarbeitung in der Immungenetischen Analyse . . . . .  | 343     |
| <i>Dahm, H.:</i> Toxoplasmose —>Listeriose<br>Gefahren für das werdende Kind . . . . .   | 348     |
| <i>Sehrbndt, M. und F. W. Bube:</i> Fluoreszenzoptischer Nachweis antilymphozytärer und antithrombozytärer Antikörper . . . . .  | 354     |
| <i>Gutachten:</i> Beweiswert des Systems der Glutamat-Pyruvat-Transaminasen (GPT) im Abstammungsgutachten, Grundsätze über den Beweiswert eines Blutgruppensystems . . . . . | 363     |
| <i>Moderne Gerinnungsanalytik . . . . .</i>  | 365—385 |
| <i>Krzywanek, J. J. und K. Breddin:</i> Untersuchungen der Thrombozytenfunktion und Plättchenaggregation und ihre klinische Bedeutung . . . . .                              | 365     |
| <i>Trokan, J.:</i> Diagnose der Verbrauchskoagulopathie . . . . .  | 370     |
| <i>Schoendorf, Th.:</i> Antikoagulantientherapie und ihre Überwachung . . . . .  | 375     |
| <i>Paar, D. und D. Maruhn:</i> Präzision teilautomatisierter Bestimmungen der Thromboplastinzeit bei unter-  |         |

|   |         |
|---|---------|
| schiedlichen Fibrinogenkonzentrationen . . . . .  | 379     |
| <i>Stürner, K. H. und E. Wenzel:</i> Nachweismöglichkeiten von Fibrinspaltprodukten . . . . .   | 385     |
| <i>Automation im Ärztlichen Laboratorium . . . . .</i>  | 397—430 |
| <i>Beckmann, V. E. G.:</i> Aufbau der EDV im medizinischen Laboratorium. . . . .  | 397     |
| <i>Nennstiel, H.-J.:</i> EDV in der laborärztlichen Praxis . . . . .  | 404     |
| <i>Schottdorf, B.:</i> Laboratorium und elektronische Datenverarbeitung. . . . .  | 408     |
| <i>Kramer, D. und A. J. Porth:</i> Anwendung der EDV bei enzymkinetischen Messungen . . . . .   | 413     |
| <i>Haeckel, R.:</i> Qualitätskontrolle und elektronische Datenverarbeitung. . . . .   | 417     |
| <i>Griese, J.:</i> Wirtschaftlichkeitsüberlegungen zur EDV im medizinischen Laboratorium . . . . .  | 421     |
| <i>Marksteiner, A., J. Bancsich und H. Grabner:</i> Einsatz der EDV im Krankenhaus zur Unterstützung der täglichen Routine-Arbeiten . . . . . | 426     |
| <i>Dudeck, J., L. Róka und H. Michel:</i> Planungen für das Laborcomputersystem Giessen . . . . .   | 430     |

## Standespolitischer Teil

|  |       |
|--|-------|
| Gebührenpositionen . . . . .   | St 1  |
| Empfehlungen zur Weiterentwicklung der Früherkennung von Krankheiten in der gesetzlichen Krankenversicherung . . . . . | St 3  |
| Die Entschließungen des Weltärztebundes. . . . .   | St 4  |
| Qualitätssicherung<br>Situationsbericht aus Bayern . . . . .   | St 5  |
| Warum junge Menschen heute Medizin studieren . . . . .   | St 7  |
| Famulatur nach der neuen Approbationsordnung für Ärzte in Sanitätseinrichtungen der Bundeswehr . . . . .               | St 8  |
| <i>Rieger, H.-J.:</i> Zur Sorgfaltspflicht des Arztes bei der Bluttransfusion . . . . .                                | St 9  |
| Norm-Entwurf DIN 58970 Blatt 2 . . . . .   | St 13 |
| Im Spiegel der Presse: Kongress für Laboratoriumsmedizin in Giessen vom 9. bis 13. März 1974 . . . . .                 | St 16 |

|  |              |
|--|--------------|
| Qualitätssicherung für ärztliche Leistungen . . . . .  | St 14        |
| Honorarvereinbarung mit dem Verteidigungsministerium . . . . .   | St 14        |
| Änderung des Gebührenverzeichnisses BMÄ-Beschluß B 41 . . . . .  | St 14        |
| Krupp-Stiftung spendete 980000,— DM für Behandlung von Nierenkranken . . . . .   | St 14        |
| Längere Brieflaufzeit kann ärztliche Versorgung gefährden . . . . .  | St 15        |
| Deutsch-türkischer Ärzteverein gegründet . . . . .   | St 15        |
| Herstellung und Anwendung von IgG-Anti-Rh-Präparaten<br>Merkblatt Nr. 41 . . . . .   | St 17        |
| Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der statistischen Qualitätskontrolle und von Ringversuchen im Bereich der Heilkunde . . . . . | St 21, St 25 |

|   |      |
|---|------|
| Ausführungsbestimmungen und Erläuterungen zu den Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der statistischen Qualitätskontrolle und von Ringversuchen im Bereich der Heilkunde (Fortsetzung von Heft 5/1974) . . . . . | St25 |
| Informationszentren für Vergiftungsunfälle . . . . .  | St30 |
| Norm-Entwurf DIN 58360 Blatt 1  |      |
| Norm-Entwurf DIN 58367 Blatt 2 . . . . .  | St32 |
| „Fortschritt“ in die Sackgasse . . . . .  | St33 |
| Wie man sich vor Cholera schützt . . . . .  | St36 |
| Urlaub im Ausland . . . . .   | St36 |
| Ambulante Kassenärztliche Versorgung . . . . .  | St37 |
| Vertragspolitik des Ortskrankenkassenverbandes mißachtet die Interessen der Versicherten . . . . .  | St38 |
| Leistungsfeindliche Reform . . . . .  | St39 |
| Entwicklung einer Neuen Konzeption für die Personalergänzung beim Sanitäts- und Gesundheitswesen . . . . .  | St39 |
| Prof. Dr. <i>Leithoff</i> , Vorsitzender der unabhängigen Kommission „Personal-Ergänzung beim Sanitäts- und Gesundheitswesen“ . . . . .   | St40 |
| Neuer Parlamentarischer Staatssekretär im Bundesministerium für Jugend Familie und Gesundheit . . . . .   | St40 |
| Neuer Präsident der Deutschen Gesellschaft für klinische Chemie . . . . .   | St40 |
| DIN 13089 Blatt 1 Einmalspritzen aus Kunststoffen für medizinische Zwecke; Maße, Anforderungen. Prüfung (Juni 1974) . . . . .   | St41 |

|   |      |
|---|------|
| Was ist die Normung wirklich wert? . . . . .  | St41 |
| Zahl der Tbc-Fälle weiter rückläufig . . . . .  | St42 |
| Arbeitsmedizinische Dienste werden zu einem Netz ausgebaut . . . . .  | St43 |
| Entscheidung für den Leistungswillen! . . . . .   | St43 |
| Impfung gegen Wundstarrkrampf . . . . .   | St43 |
| Prof. Dr. Karl Hinsberg 80 Jahre . . . . .  | St44 |
| Rudolf Schülke-Stiftung gegründet . . . . .   | St44 |
| Neuer Gehaltstarif für Arzthelferinnen . . . . .  | St45 |
| Statistik der Arzthelferin-Auszubildenden . . . . .   | St48 |
| Jugendarbeitsschutzgesetz . . . . .   | St48 |
| Bundeseinheitlicher Notfallausweis . . . . .  | St49 |
| Richtlinien für die Ausführung von Injektionsimpfungen, kutanen Pokkenschutzimpfungen und Blutentnahmen sowie die Sterilisation des erforderlichen Instrumentariums . . . . . | St51 |
| Wichtiger Termin für Selbständige: 31. Dezember 1974 . . . . .  | St52 |
| Freiberufliche Tätigkeit des Kassenarztes (Offener Brief des NAV-Bundesvorstandes) . . . . .  | St53 |
| Norm-Entwürfe DIN 55515 Blatt 2 und Blatt 10 . . . . .  | St55 |
| Mehr Schutz vor Krankheitserregern . . . . .  | St55 |
| Informationsdienst Krankenhauswesen . . . . .   | St56 |
| Ausschreibung des Pappenheim-Preises 1975 . . . . .   | St56 |

## *Buchbesprechungen und Kurzberichte*

|   |          |
|---|----------|
| Bu = Buchbesprechungen  |          |
| Einführung in die metallorganische Chemie. <i>G. E. Coates, M. L. H. Green, P. Powell, K. Wade</i> . Übersetzt von <i>H. P. Becker, T. N. Mitchell</i> und <i>W. P. Neumann</i> . . . . . | (Bu) 57  |
| Histologische Labortechnik. <i>G. Berg</i> . . . . .  | (Bu) 58  |
| Weißbuch 1973/1974 — Zur Sicherheit der Bundesrepublik Deutschland und zur Entwicklung der Bundeswehr . . . . .   | (Bu) 171 |
| Medizinische Parasitologie in Tafeln. <i>G. Piekarski</i> , 2. revidierte und erw. Aufl. 1973 . . . . .   | (Bu) 241 |

|   |          |
|---|----------|
| Ku = Kurzberichte   |          |
| Praktikum der mikroskopischen Hämatologie. Ein morphologischer Leitfaden für das klinische Laboratorium und die ärztliche Praxis. <i>F. Heckner</i> , 2. überarb. und erw. Aufl. 1973 . . . . . | (Bu) 241 |
| Blut- und Knochenmarksmorphologie. Ein Leitfaden. <i>P. Frick</i> . Begründet von <i>L. Schudel</i> †, 13. überarb. Aufl. 1973 . . . . .  | (Bu) 242 |
| Kleine Enzym-Fibel. <i>E. und F. W. Schmidt</i> . . . . .   | (Bu) 242 |
| Mikrophotographie. Rezepte für Mediziner und Biologen. <i>R. Gander</i> , 2. Aufl. 1974 . . . . .   | (Bu) 243 |

- Taschenatlas der Histologie für Mediziner und Biologen. *K. Fiedler* und *J. Lieder* . . . . . (Bu) 243
- Hexokinase-Aktivität im Blutserum bei Tumoren . . . . . (Ku) 244
- R. N. Burenkov* et al.: *Möglichkeit der Einlagerung von Bitumen-Blöcken, die radioaktive Abfälle enthalten*. (Gig. sanit., Moskva 1973, Nr. 9, S. 55—58) . . . . . (Ku) 364
- Biostatistical Opinion of Parentage, based upon the results of Blood Group Tests (Biostatistische Abstammungsgutachten mit Blutgruppenbefunden). *K. Hummel*, in Zusammenarbeit mit *P. Ihm*, *V. Schmidt* und *G. Walliser*. Band 2, Tabellenband 2, 1973 . . . . . (Bu) 388
- An Introduction to Comparative, Correlative Histochemical Principles. *Marvin H. Hack*, *Fatma M. Helmy* . . . . . (Bu) 388
- Recht und Gesetz in der Medizin — Fibel für Ärzte, Krankenschwestern und alle anderen Heil- und Heilhilfsberufe. *E. Strauß* und *H. Wichmann*. 16. Aufl. mit Erläuterungen zur neuen Röntgen-Schutzverordnung (Bu) 388
- Weltweit verbreitete Amöben dringen ins Gehirn (*Frank*, 3. Int. Kongress für Parasitologie, München 1974)<sub>11</sub> . . . . . (Ku) 389
- Neue Fischparasiten eingeschleppt (*Körting*, 3. Int. Kongress für Parasitologie, München 1974) . . . . . (Ku) 390
- Hitze tötet Parasiten in Abwässern (*Forsner*, 3. Int. Kongress für Parasitologie, München 1974) . . . . . (Ku) 390
- Erfolge bei Parasitenbekämpfung beim Geflügel (*Hilbrich*, 3. Int. Kongress für Parasitologie, München 1974) . . . . . (Ku) 391
- Neue Wege im Kampf gegen die Tsetsefliege (*Friedhoff*, 3. Int. Kongress für Parasitologie, München 1974) . . . . . (Ku) 391
- Trichinose weiterhin aktuell (*Bürger*, 3. Int. Kongress für Parasitologie, München 1974) . . . . . (Ku) 392
- Vorläufig keine Ausrottung der Trypanosomen (*Krampitz*, 3. Int. Kongress für Parasitologie, München 1974) . . . . . (Ku) 392
- Fast eine Milliarde Menschen von Hakenwürmern befallen (*Stoye*, 3. Int. Kongress für Parasitologie, München 1974) . . . . . (Ku) 392
- Bandwurmfinnen wachsen tumorähnlich (*Eckert*, 3. Int. Kongress für Parasitologie, München 1974) (Ku) 393
- Mutterschutz gegen Toxoplasmose verbessern (*Janitschke*, 3. Int. Kongress für Parasitologie, München 1974) . . . . . (Ku) 393
- Moderne Methoden in der Bekämpfung der Pärchenegel (*Thomas*, 3. Int. Kongress für Parasitologie, München 1974) . . . . . (Ku) 394
- Leichenbluttransfusion bei Anämie *Michajlova, L. I.* et al. (Zentralinstitut für Hämatologie und Bluttransfusion, Moskau): *Vergleichende Beurteilung der klinischen Wirkung von Leichenblut, das in verschiedenen Lösungen konserviert wurde*. Prob. gematol. Moskva, Nr. 12, S. 8—13 (1973) (Ku) 395
- Haptoglobin-Bestimmung bei Lebererkrankungen *Denisenko, L. N.* (Sanitär-hygienisches medizinisches Institut, Leningrad): *Differentialdiagnostische Bedeutung der Haptoglobinbestimmung bei Virushepatitis und Gelbsucht anderer Ätiologie*. Terap. arch., Moskva 46: Nr. 3, S. 115—118 (1974) . . . . . (Ku) 395
- Die Arzthelferin. Lehrbuch und Leitfaden. *D. Brück*, 15. Neubearb. Aufl. 1974 . . . . . (Bu) 436

## VERFASSEN

*Antonopoulos, A.* 13  
*Appel, S.* St 36  
  
*Bäcker, G.* St 36  
*Bancsich, J.* 426  
*Bartsch, U.* 29  
*Bauer, G.* 269

*Beckmann, V. E. G.* 397  
*Beagemann, F.* 330  
*Berg, G.* 58  
*Berg, K.* 275  
*Bibeller, J. H.* 156  
*Bitz, H.* 61, 67, 71, 94  
*Bockemühl, J.* 32

*Breddin, K.* 365  
*Bottermann, P.* 315  
*Brück, D.* 436  
*Bube, F. W.* 354  
*Bütler, R.* 64  
*Burenkov, R. N.* 364  
*Busch, H.* 78, 101

- Buttgereit, G. 109, 158, 239  
 Coates, G. E. 57  
 Dahm, H. 241, 348  
 Denisenko, L. N. 395  
 Döbert, R. 41  
 Dobry, H. 184  
 Droese, M. 299  
 Dudeck, J. 430  
 Ehrke, Karin 71  
 Erhardt, F. 184, 191  
 Fenner, O. St44, 389, 436  
 Fiedler, K. 243  
 Forstmeier, H. 125  
 Frick, P. 242  
 Fritsche, C. D. 1  
 Führ, J. 245  
 Gander, R. 243  
 Gathof, G. 151  
 Gerber, H. 64  
 Gerhardt, H. 198  
 Gerlich, N. 224  
 Giakoumakis, G. J. 13  
 Giannitsis, D. J. 13  
 Grabner, H. 426  
 Green, M. L. H. 57  
 Griese, J. 421  
 Hack, M. H. 388  
 Haeckel, R. 417  
 Hansen, W. 202  
 Haug, H. 151  
 Heckner, F. 241  
 Helmy, F. M. 388  
 Henner, J. 177  
 Hertzberg, G. 58  
 Herbich, J. 21, 269  
 Hillers, St. 61  
 Hirschfeld, J. 343  
 Hoeffken, W. 295  
 Höfler, W. 217, 230  
 Horn, K. 177  
 Huber, H. Ch. 213  
 Hummel, K. 388  
 Keiner, W. 290  
 Kilian, K. 61, 67  
 Kley, R. 202  
 Klug, E. 55  
 Knüchel, F. 120  
 Koch, C. D. 245  
 Kracht, J. 58, 243, 388  
 Kramer, D. 413  
 Krzywanek, J. J. 365  
 Kunze, M. 18  
 Lambrecht, J. 277  
 Landersdorfer, T. 184  
 Lensch, S. 101  
 Liappis, N. 145  
 Lieder, J. 243  
 Loizos, K. J. 13  
 Lüttiken, R. 1  
 Maiwald, D. 281  
 Marksteiner, A. 426  
 Marschner, I. 184  
 Maruhn, D. 379  
 Mayr, K. 325  
 Mertelmann, R. 254  
 Meyer-Bertenrath, J. G. 41  
 Michajlova, L. I. 395  
 Michel, H. 430  
 Mühlens, K. J. 227  
 Müller, K. 330  
 Nennstiel, H.-J. 404  
 Oberländer, V. 315  
 Ochs, H. 120  
 Osburg, K. 132  
 Paar, D. 379  
 Pätzold, K. 242  
 Peter, G. 388  
 Piekarski, G. 241  
 Popp, B. 184  
 Porth, A. J. 413  
 Powell, P. 57  
 Przybylski, Z. 21  
 Reuter, W. 116  
 Rieger, H.-J. St 9  
 Ringel, C. 184  
 Róka, L. 430  
 Roos, D. 78, 101  
 Rufener, J.-L. 64  
 Schettler, G. 277  
 Schmidt, E. 242  
 Schmidt, E. W. 52  
 Schmidt, F. W. 242  
 Schneeweis, K. E. 307  
 Schoendorf, Th. 375  
 Schottorf, B. 408  
 Schulz, P. 151  
 Schwarzfischer, F. 275  
 Scriba, P. C. 177, 184, 191  
 Sebrbundt, M. 354  
 Seidel, D. 277  
 Stieckl, H. 209  
 Strauß, E. 388  
 Stürner, K. H. 385  
 Taupitz-Stahn, Eva L. 8  
 Thamer, G. 29  
 Trokan, J. 370  
 Unglaub, W. 24  
 Vass, L. 148  
 Vivell, O. 303  
 Vutuc, Ch. 18  
 Wade, K. 57  
 Weiller, H. 67  
 Wenzel, E. 385  
 Wichmann, H. 388  
 Wischerath, H. 275  
 Wolfrum, R. 335  
 Wuilleret, B. 87  
 Zabner, H. 233  
 Zinser, H. K. 286

## SACHREGISTER

- Adenosindesaminase*, Populationsgenetische Untersuchungen über die Enzymsysteme der Adenylatkinase und Adenosindesaminase in Polen (Herbich, J. und Z. Przybylski) . . . 21
- Adenylatkinase*, Populationsgenetische Untersuchungen über die Enzymsysteme der Adenylatkinase und Adenosindesaminase in Polen (Herbich, J. und Z. Przybylski) . . . 21
- Affenpockeninfektion*, Diagnostik bei menschlichen Pox-Virus-Erkrankungen (Variola, Affenpockeninfektion) (Huber, H. Ch.) . . . . . 213

|  |            |
|--|------------|
| <i>Albuminbestimmung</i> (Bromkresolgrün) mit dem halbautomatischen Analysengerät Auto-Lab (Unglaub, W.) . . . . .   | 24         |
| <i>Aminodi-peptidasische Eigenschaften</i> der Mundschleimhaut beim Menschen (Giannitsis, D. J., K. F. Loizos, G. J. Giakoumakis und A. Antonopoulos) . . . . .  | 13         |
| <i>Amöbiasis</i> , Laboratoriumsdiagnose der Amöbiasis und anderer Darmprotozoeninfektionen (Höfler, W.)   | 217        |
| <i>Antikoagulantientherapie</i> und ihre Überwachung (Schoendorf, Th.) .   | 375        |
| <i>Atomabsorption</i> , Anwendung der Atomabsorption im klinischen Untersuchungs-laboratorium (Buttgerit, G.) . . . . .  | 109, 158   |
| Berichtigung . . . . .   | 239        |
| <i>Australia-Antigen</i> in Labor-Kontroll- und Testseren: Eine wenig beachtete Infektionsquelle (Thamer, G. und U. Bartsch) . . . . .   | 29         |
| <i>Australia-SH Antigennachweis</i> , Radioimmunoassay zum Australia-SH Antigennachweis (Gerhardt, H.) .   | 198        |
| <i>AutoAnalyzer</i> , Einsatz des Auto-Analyzers bei der Blutgruppen-Bestimmung (Bitz, H., Stefanie Hillers und K. Kilian) . . . . .   | 61, 67, 71 |
| <i>Automation</i> und Datenverarbeitung im Blutspendedienst . . . . .  | 61—101     |
| <i>Automation im Ärztlichen Laboratorium</i> . . . . .   | 397—430    |
| <i>Bakterielle Uricase-Wirkung in vitro</i> , Untersuchungen über die bakterielle Uricase-Wirkung in vitro (Taupitz-Stahn, Eva L.) . . . . .   | 8          |
| <i>Bakterien</i> , Differenzierung der sog. coliformen Bakterien in medizinischem Untersuchungsmaterial (Fritsche, C. D. und R. Lütticken) .   | 1          |
| <i>Berichtigung</i> der Arbeit von G. Buttgerit Heft 4, Seite 112, Tab. 2 . .  | 239        |
| <i>Berichtigung</i> (Titel des Gutachtens Seite 363, Heft 10/1974) . . . . .   | 396        |
| <i>Bewertungssystem</i> für Laboratoriumsleistungen (Osburg, K.) . . . . .   | 132        |
| <i>Blutgruppen-Bestimmung</i> , Einsatz des Auto Analyzers bei der Blutgruppen-Bestimmung. Erfahrungen mit einer einfachen Technik zur Identitätskontrolle von Blutgruppen-Befunden bekannter Blutspender (Bitz, H., Stefanie Hillers und K. Kilian) | 61         |

|   |        |
|---|--------|
| <i>Bromharnstoffderivate</i> , Reagenz zum Nachweis von Schlafmitteln, insbesondere von Bromharnstoffderivaten, auf der Dünnschichtplatte (Klug, E.) . . . . .                  | 55     |
| <i>Brustkrebs-Früherkennung</i> , Diagnostische Möglichkeiten der Brustkrebs-Früherkennung (Zinser, H. K.) . .  | 286    |
| <i>Cholera</i> , Einfache Laboratoriumsdiagnostik der El Tor Cholera (Bockemühl, J.) . . . . .  | 32     |
| <i>Cholera</i> , Wie man sich vor Cholera schützt. . . . .  | St 36  |
| <i>Cholesterin-Ester-Fraktions-Bestimmung</i> , Quantitative Bestimmung der Cholesterin-Ester-Fractionen durch Dünnschichtchromatographie (Knüchel, F. und H. Ochs) . . .       | 120    |
| <i>Cholesterinstandardlösung</i> , Wässrige primäre Cholesterinstandardlösung mit Cholesteringehalt im oberen pathologischen Bereich — Zubereitung und Bedeutung (Vass, L.) . . | 148    |
| <i>Coliforme Bakterien</i> , Differenzierung der sog. coliformen Bakterien in medizinischem Untersuchungsmaterial (Fritsche, C. D. und R. Lütticken) .                          | 1      |
| <i>Computer-System</i> des regionalen Blutspendezentrums SRK von Lausanne (Wuilleret, B.) . . . . .   | 87     |
| <i>Computersystem</i> , Planungen für das Laborcomputersystem Giessen (Dudeck, J., L. Róka und H. Michel) .   | 430    |
| <i>Darmlumeninfektion</i> mit Entamoeba histolytica (Gerlich, N.) . . . . .   | 224    |
| <i>Darmprotozoeninfektion</i> , Laboratoriumsdiagnose der Amöbiasis und anderer Darmprotozoeninfektionen (Höfler, W.) . . . . .   | 217    |
| <i>Datenverarbeitung</i> , Automation und Datenverarbeitung im Blutspendedienst . . . . .   | 61—101 |
| <i>EDV</i> im medizinischen Laboratorium (Beckmann, V. E. G.) . . . .   | 397    |
| <i>EDV</i> in der Laboratoriumspraxis (Nennstiel, H.-J.) . . . . .  | 404    |
| <i>EDV</i> Laboratorium und elektronische Datenverarbeitung (Schottdorf, B.) . . . . .  | 408    |
| <i>EDV</i> bei enzymkinetischen Messungen (Kramer, D. und A. J. Porth) . . . . .  | 413    |



|  |       |  |         |
|--|-------|--|---------|
| <i>EDV</i> , Qualitätskontrolle und EDV (Haeckel, R.) . . . . .  | 417   | <i>Filariosen</i> , Laboratoriumsdiagnostik der Filariosen (Höfler, W.) . . . . .  | 230     |
| <i>EDV</i> im medizinischen Laboratorium (Wirtschaftlichkeitsüberlegungen) (Griese, J.) . . . . .  | 421   | <i>Fluoreszenzoptischer Nachweis</i> antilymphozytärer und antithrombozytärer Antikörper (Sehrbundt M. und F. W. Bube) . . . . .   | 354     |
| <i>EDV</i> im Krankenhaus zur Unterstützung der täglichen Routine-Arbeiten (Marksteiner, A., J. Bancsich und H. Grabner) . . . . .   | 426   | <i>Freiberufliche Tätigkeit des Kassenarztes</i> . . . . .   | St 53   |
| <i>Einmalspritzen</i> aus Kunststoffen für medizinische Zwecke; Maße, Anforderung, Prüfung (Juni 1974) DIN 13098 Blatt 1 . . . . .   | St 41 | <i>Früherkennung von Krankheiten</i> , Empfehlung zur Weiterentwicklung der Früherkennung von Krankheiten in der gesetzlichen Krankenversicherung . . . . .                            | St 3    |
| <i>Elektroimmundiffusion</i> , Quantitative Bestimmung des Rheumafaktors durch inverse Elektroimmundiffusion (Schmidt, E. W.) . . . . .  | 52    | <i>Gamma-Glutamyl-Transpeptidase-Aktivität</i> im Serum (Mayr, K.) . . . . .   | 325     |
| <i>Elektrophoreseauswerter</i> , Einfluß des Elektrophoreseauswerters auf die Proteinfractionen (Koch, C.-D. und J. Führ) . . . . .  | 245   | <i>Gebührenpositionen</i> (Honorarvereinbarungen) St 1, St 14, 171 <i>Gebaltstarif für Arzthelferinnen</i> . . . . .   | St 45   |
| <i>El Tor Cholera</i> , Einfache Laboratoriumsdiagnostik der El Tor Cholera (Bockemühl, J.) . . . . .  | 32    | <i>GPT-System</i> , Beweiswert des Systems Glutamat-Pyruvat-Transaminasen (GPT) im Abstammungsgutachten, Grundsätze über den Beweiswert eines Blutgruppensystems (Gutachten) . . . . . | 363     |
| <i>Entamoeba histolytica</i> , Darmlumeninfektion mit <i>Entamoeba histolytica</i> (Gerlich, N.) . . . . .   | 224   | <i>Gerinnungsanalytik</i> . . . . .  | 365—385 |
| <i>Entschließungen des Weltärztebundes</i> . . . . .   | St 4  | <i>Groupamatic 360 C</i> , Erfahrungen mit dem Groupamatic 360 C (Rufener, J.-L., H. Gerber und R. Büttler) . . . . .  | 64      |
| <i>Enzymaktivität des Typh C der Sauren Erythrozytenphosphatase</i> , Untersuchung der Enzymaktivität des Typh C der Sauren Erythrozytenphosphatase (E.C. 3.1.3.2) des Menschen (Berg K., F. Schwarzfischer und H. Wischerath) . . . . . | 275   | <i>Harnsäure-Bestimmung</i> , Enzymatischer Farbttest zur Bestimmung der Harnsäure (Forstmeyer, H.) . . . . .  | 125     |
| <i>Enzymbestimmungen</i> , Aktuelle Diagnostik: Klärung trüber Plasmen vor Enzymbestimmungen (Lambrecht, J., D. Seidel und G. Schettler) . . . . .   | 277   | <i>Helminthosen</i> , Immundiagnose bei Helminthosen (Zahner, H.) . . . . .  | 233     |
| <i>Enzymsysteme</i> , Populationsgenetische Untersuchungen über die Enzymsysteme der Adenylatkinase und Adenosindesaminase in Polen (Herbich, J. und Z. Przybylski) . . . . .  | 21    | <i>Hepatitis-B-Antigen</i> , Australia-Antigen in Labor-Kontroll- und Testseren: Eine wenig beachtete Infektionsquelle (Thamer, G. und U. Bartsch) . . . . .                           | 29      |
| <i>Erythrozyten-Antigene</i> , Bestimmung von Erythrozytenantigenen mit dem Auto Analyzer (Bitz, H., H. Weiller und K. Kilian) . . . . .   | 67    | <i>Hepatitis-B-Antigen</i> , Radioimmunoassay zum Australia-SH Antigen-nachweis (Gerhardt, H.) . . . . .   | 198     |
| <i>Famulatur</i> nach der neuen Approbationsordnung für Ärzte in Sanitätseinrichtungen der Bundeswehr . . . . .  | St 8  | <i>Histidin-Konzentration</i> , Über die Phenylalanin- und Histidin-Konzentration im Serum von Kindern mit Phenylketonurie (Liappis, N.) . . . . .                                     | 145     |
| <i>Fibrinspaltprodukte</i> , Nachweismöglichkeiten von Fibrinspaltprodukten (Stürner, K. H. und E. Wenzel) . . . . .   | 385   | <i>Honorarvereinbarung</i> mit dem Verteidigungsministerium . . . . .  | St 14   |
|  |       | <i>Hydroxyprolinausscheidung im 24-Std.-Urin</i> , Bestimmung und diagnostische Bedeutung der Hydroxyprolinausscheidung im 24-Std.-Urin (Bottermann, P. und V. Oberländer) . . . . .   | 315     |

|  |         |
|--|---------|
| <i>IgG-Anti-Rb-Präparate</i> , Herstellung und Anwendung von IgG-Anti-Rh-Präparate, Merkblatt Nr. 41. . . . .  | St 17   |
| <i>Immunogenetische Analyse</i> , Informationsverarbeitung in der Immunogenetischen Analyse (Hirschfeld, J.)   | 343     |
| <i>Immunglobulinfraktionen Ig-A, Ig-G und Ig-M</i> , Normalwerte der Immunglobulinfraktionen Ig-A, Ig-G und Ig-M sowie von anderen Serumweißfraktionen bei Kindern (Schulz, P., G. Gathof und H. Haug) . . . . . | 151     |
| <i>Injektionsimpfung</i> , Richtlinien für die Ausführung von Injektionsimpfungen . . . . .  | St 51   |
| <i>Jugendarbeitsschutzgesetz</i> . . . . .   | St 48   |
| <i>Komplementbindungsreaktion</i> im Auto Analyzer (Ehrke, Karin und H. Bitz) . . . . .  | 71      |
| <i>Krankenhauswesen</i> , Informationsdienst Krankenhauswesen . . . . .  | St 56   |
| <i>Krankheitserreger</i> , Mehr Schutz vor Krankheitserregern . . . . .  | St 55   |
| <i>Kreatinin</i> , Enzymatische Schnellbestimmung von Kreatinin (Meyer-Bertenrath, J. G. und R. Döbert) . . . . .  | 41      |
| <i>Laboratoriumsdiagnostik der Tropenmedizin</i> . . . . .   | 209—233 |
| <i>Lebererkrankungen</i> , Beispiele tropischer Lebererkrankungen und ihre Diagnose (Stickl, H.) . . . . .   | 209     |
| <i>Leishmaniosen</i> , Diagnostik der Leishmaniosen (Mülhens, K. J.) . . . . .   | 227     |
| <i>Lipämische Seren</i> , Einfaches Verfahren zur Klärung lipämischer Seren (Biheller, J. H.) . . . . .  | 156     |
| <i>Listeriose</i> , Toxoplasmose — Listeriose. Gefahren für das werdende Kind (Dahm, H.) . . . . .   | 348     |
| <i>Mammadiagnostik</i> , Thermographie zur Mammadiagnostik (Keiner, W.)  | 290     |
| <i>Mammakarzinom</i> , Diagnostik des Mammakarzinoms. Film-Mammographie, Xerox-Mammographie (Hoeffken, W.) . . . . .   | 295     |
| <i>Mammographie</i> , Diagnostik des Mammakarzinoms. Film-Mammographie, Xerox-Mammographie (Hoeffken, W.) . . . . .  | 295     |
| <i>Medizinstudium</i> , Warum junge Menschen heute Medizin studieren. . . . .  | St 7    |

|   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| <i>Molekularbiologie-Methoden</i> , Methoden der Molekularbiologie in der klinischen Forschung (Mertelsmann, R.) . . . . .  | 254                                 |
| <i>Norm-Entwürfe</i> . . . . .  | 28, St 13, St 32, St 41, St 55, 396 |
| <i>Notfallausweis</i> , Bundeseinheitlicher Notfallausweis . . . . .  | St 49                               |
| <i>Nuklearmedizinische Diagnostik in vitro</i> . . . . .  | 177—202                             |
| <i>Pappenheim-Preis</i> . . . . .   | 240, St 56                          |
| <i>Phenylalanin- und Histidin-Konzentration</i> , Über die Phenylalanin- und Histidin-Konzentration im Serum von Kindern mit Phenylketonurie (Liappis, N.) . . . . .    | 145                                 |
| <i>Phenylketonurie</i> , Über die Phenylalanin- und Histidin-Konzentration im Serum von Kindern mit Phenylketonurie (Liappis, N.) . . . . .                             | 145                                 |
| <i>Plättchenaggregation</i> , Untersuchungen der Thrombozytenfunktion und Plättchenaggregation und ihre klinische Bedeutung (Krzywanek, J. J. und K. Breddin) . . . . . | 365                                 |
| <i>Pockenschutzimpfungen</i> , Richtlinien für die Ausführung von Injektionsimpfungen, kutanen Pockenschutzimpfungen und Blutentnahme . . . . .                         | St 51                               |
| <i>Populationsgenetische Untersuchungen</i> über die Enzymsysteme der Adenylatkinase und Adenosindesaminase in Polen (Herbich, J. und Z. Przybylski) . . . . .          | 21                                  |
| <i>Pox-Virus-Erkrankungen</i> , Diagnostik bei menschlichen Pox-Virus-Erkrankungen (Variola, Affenpockeninfektion) (Huber, H. Ch.) . . . . .                            | 213                                 |
| <i>Pregnandiolbestimmung</i> , Zur Bestimmung des Pregnandiols im Urin bei Schwangeren (Wolfrum, R.) . . . . .  | 335                                 |
| <i>Proteinfractionen</i> , Einfluß des Elektrophoreseauswerters auf die Proteinfractionen (Koch, C.-D. und J. Führ) . . . . .   | 245                                 |
| <i>Punktionszytologie der Mamma</i> (Droese, M.) . . . . .  | 299                                 |
| <i>Qualitätskontrolle</i> , Ausführungsbestimmungen und Erläuterungen zu den Richtlinien der Bundesärztekammer . . . . .  | St 25                               |

|   |      |  |         |
|---|------|--|---------|
| <i>Qualitätskontrolle von Spender-Screeninguntersuchungen</i> , Über Möglichkeiten der Qualitätskontrolle von Spender-Screeninguntersuchungen im on-line und off-line Betrieb (Roos, D. und H. Busch) . . . . . | 78   | <i>Schilddrüsenhormone</i> , Mechanisierte Analytik von Schilddrüsenhormonen im Serum: T <sub>4</sub> (CPBA), T <sub>3</sub> — in vitro-Test und Gesamt-T <sub>3</sub> (RIA) (Horn, K., J. Henner und P. C. Scriba) . . . . .            | 177     |
| <i>Qualitätskontrolle</i> und EDV (Haeckel, R.) . . . . .   | 417  | <i>Schlafmittel-Nachweis</i> , Reagenz zum Nachweis von Schlafmitteln, insbesondere von Bromharnstoffderivaten auf der Dünnschichtplatte (Klug, E.)  | 55      |
| <i>Qualitätssicherung</i> , Situationsbericht aus Bayern . . . . .  | St 5 | <i>R. Schülke-Stiftung</i> gegründet . . .   | St44    |
| <i>Qualitätssicherung</i> für alle ärztliche Leistungen . . . . .   | St14 | <i>Serum-Gallensäure</i> , Bestimmung der Serum-Gallensäuren (Begemann, F. und K. Müller) . . . . .  | 330     |
| <i>Radioimmunoassay</i> zum Australia-SH Antigennachweis (Gerhardt, H.) . .   | 198  | <i>Sorgfaltspflicht des Arztes</i> bei der Bluttransfusion (Rieger, H.-J.) . .   | St 9    |
| <i>Radioimmunologische Bestimmung von Testosteron</i> , Charakterisierung und praktische Anwendbarkeit eines im Handel befindlichen Testosteron-Antiserums (Kley, R. und W. Hansen) . . . . .                   | 202  | <i>Sputumkultur</i> , Quantitative Sputumkultur (Kunze, M. und Ch. Vutuc)  | 18      |
| <i>Radioimmunologische hTSH-Bestimmung</i> , Probleme der radioimmunologischen hTSH-Bestimmung (Erhardt, F. W. und P. C. Scriba) . .  | 191  | T <sub>3</sub> — <i>in vitro-Test</i> , Mechanisierte Analytik von Schilddrüsenhormonen im Serum: T <sub>4</sub> (CPBA), T <sub>3</sub> — in vitro-Test und Gesamt-T <sub>3</sub> (RIA) (Horn, K., J. Henner und P. C. Scriba) . . . . . | 177     |
| <i>Radioimmunologische Meßwerte</i> , Berechnung radioimmunologischer Meßwerte mittels Spline-Funktionen (Marschner, I., H. Dobry, F. Erhardt, T. Landersdorfer, B. Popp, C. Ringel und P. C. Scriba) . . . .   | 184  | T <sub>4</sub> (CPBA) Mechanisierte Analytik von Schilddrüsenhormonen im Serum: T <sub>4</sub> (CPBA), T <sub>3</sub> — in vitro-Test und Gesamt-T <sub>3</sub> (RIA) (Horn, K., J. Henner und P. C. Scriba) . .                         | 177     |
| <i>Rechnereinsatz</i> im Blutspende- und Transfusionsdienst (Lensch, S., D. Roos und H. Busch) . . . . .  | 101  | <i>Thermographie</i> zur Mammadiagnostik (Keiner, W.) . . . . .  | 290     |
| <i>Rheumafaktor</i> , Quantitative Bestimmung des Rheumafaktors durch inverse Elektroimmundiffusion Schmidt, E. W.) . . . . .   | 52   | <i>Testosteron</i> , Radioimmunologische Bestimmung von Testosteron (Kley, R. und W. Hansen) . . . . .   | 202     |
| <i>Richtlinien der Bundesärztekammer</i> zur Durchführung der statistischen Qualitätskontrolle und von Ringversuchen im Bereich der Heilkunde St21, St25  |      | <i>Thromboplastinzeitbestimmung</i> , Präzision teilautomatisierter Bestimmungen der Thromboplastinzeit bei unterschiedlichen Fibrinogenkonzentrationen (Paar, D. und D. Maruhn) . . . . .   | 379     |
| <i>Richtlinien</i> für die Ausführung von Injektionsimpfungen, kutanen Pokkenschutzimpfungen und Blutentnahmen sowie die Sterilisation des erforderlichen Instrumentariums . .                                  | St51 | <i>Thrombozytenfunktion</i> , Untersuchungen der Thrombozytenfunktion und ihre klinische Bedeutung (Krzywanek, J. J. und K. Breddin) . . . .   | 365     |
| <i>Röteln-Hämagglutinations-Hemmungstest</i> , Spezifitäts- und Bezugs-Kontrollen beim Röteln-Hämagglutinations-Hemmungstest (Schneweis, K. E.) . . . . .   | 307  | <i>Tropenmedizin</i> . . . . .   | 209—233 |
| <i>Rötelninfektion</i> , Klinische Aspekte der Rötelninfektion (Vivell, O.) . .   | 303  | <i>Toxoplasmose</i> — Listeriose, Gefahren für das werdende Kind (Dahm, H.) . . . . .  | 348     |
|   |      | <i>Variola</i> , Diagnostik bei menschlichen Pox-Virus-Erkrankungen (Variola, Affenpockeninfektion) (Huber, H. Ch.) . . . . .  | 213     |

|  |       |
|--|-------|
| <i>Vaterschaftswahrscheinlichkeitsberechnungen</i> , Aussagekraft und praktische Verwendbarkeit von Vaterschaftswahrscheinlichkeitsberechnungen (Bauer, G. und J. Herbich) . . . . . | 269   |
| <i>Verbrauchskoagulopathie</i> , Diagnose der Verbrauchskoagulopathie (Trokan, J.) . . . . .   | 370   |
| <i>Vergiftungsumfälle</i> — Informationszentren . . . . .  | St 30 |

|  |         |
|--|---------|
| <i>Vorsorge in der Kassenpraxis</i> , Effektivität der Vorsorge in der Kassenpraxis. Auswertung statistischer Unterlagen aus Nordbaden (Maiwald, D.) . . . . . | 281     |
| <i>Vorsorge-Laboratoriumsmedizin</i> . . . . .   | 281—307 |
| <i>Vorsorgeuntersuchungen</i> . . . . .  | 281     |
| <i>Wundstarrkrampf</i> , Impfung gegen Wundstarrkrampf . . . . .   | St 43   |

## STICHWORTVERZEICHNIS

|  |              |
|--|--------------|
| Curt-Adam-Preis 1975                                   |              |
| Ausschreibung . . . . .                                | 396          |
| ADDS-Bildschirm-Terminal . . . . .                     | 412          |
| Adenosindesaminase . . . . .                           | 21           |
| Adenylatkinase . . . . .                               | 21           |
| Affenpocken . . . . .                                  | 216          |
| Affenpockeninfektion . . . . .                         | 213          |
| Agarosegel-Elektrophorese . . . . .                    | 116          |
| Agglutinationsreaktion . . . . .                       | 66           |
| Albuminbestimmung (Bromkresolgrün) . . . . .           | 24           |
| Aminodipeptidase-Aktivität . . . . .                   | 13           |
| Amöben . . . . .                                       | 389          |
| Amöbiasis . . . . .                                    | 217          |
| Analysengerät Auto-Lab . . . . .                       | 24           |
| Anämie . . . . .                                       | 395          |
| Antikoagulantientherapie . . . . .                     | 375, 376     |
| Antikörper, antilymphozytäre . . . . .                 | 354          |
| Antikörper, antithrombozytäre . . . . .                | 354          |
| Antimontherapie . . . . .                              | 229          |
| Approbationsordnung . . . . .                          | St 8         |
| Arztshelferinnen . . . . .                             |              |
| (Gehaltstarif, Statistik) . . . . .                    | St 45, St 48 |
| Atomabsorption . . . . .                               | 109          |
| Ausria II-Test . . . . .                               | 201          |
| Australia-Antigen . . . . .                            | 29           |
| Australia-SH Antigennachweis . . . . .                 | 198          |
| AutoAnalyzer . . . . .                                 | 61, 67, 71   |
| Auto-Lab, Analysengerät . . . . .                      | 24           |
| Automation . . . . .                                   | 61—101       |
| Automatische Befunderfassung . . . . .                 | 429          |
| Automatische Befundschreibung . . . . .                | 429          |
| Average-of-normals Methode . . . . .                   | 418          |
| <b>Bakterien, coliforme</b> . . . . .                  | 1            |
| Bakterien . . . . .                                    | 8            |
| Balkencode . . . . .                                   | 431          |
| Bandwurmfinnen . . . . .                               | 393          |
| BAR-Code . . . . .                                     | 431, 434     |
| Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung . . . . .    | 172          |
| Bewertungssystem für Laboratoriumsleistungen . . . . . | 132          |
| Biochemische Analytik, Preis 1974 . . . . .            | 172          |
| Blei-Bestimmung . . . . .                              | 165          |
| Blutgruppenbestimmung . . . . .                        | 61, 64       |
| Bromelyn-Methylcellulose-Methode . . . . .             | 67           |
| Bromharnstoffderivate . . . . .                        | 55           |
| Bromkresolgrünlösung . . . . .                         | 56           |
| Bronchitis, chronische . . . . .                       | 18           |
| Brustkrebsfrüherkennung . . . . .                      | 286, 298     |
| <b>Cadmium-Bestimmung</b> . . . . .                    | 166          |
| C <sup>3</sup> -Polymorphismus . . . . .               | 116          |
| C <sup>3</sup> -Typenbestimmung . . . . .              | 119          |
| Chemoprophylaxe . . . . .                              | 213          |
| Cholera . . . . .                                      | 32, St 36    |
| Cholesterin-Ester-Fractionen . . . . .                 | 120          |
| Cholesterinstandardlösung . . . . .                    | 148          |
| Chrom-Bestimmung . . . . .                             | 160          |
| CLINLAB 12-Laborcomputersystem . . . . .               | 430          |
| Coliforme Bakterien . . . . .                          | 1            |
| Computersystem . . . . .                               | 87, 430      |
| Cusum-Technik . . . . .                                | 417          |
| <b>Darmlumeninfektion</b> . . . . .                    | 224          |
| Darmprotozoeninfektion . . . . .                       | 217          |
| Data-Link Computersystem . . . . .                     | 409          |
| Datenauswertung . . . . .                              | 413          |
| Datenerfassung . . . . .                               | 400          |
| Datenerfassungssystem MISDAS . . . . .                 | 414          |
| Datenerkennung . . . . .                               | 27           |
| Datenschutz . . . . .                                  | 172          |
| Datenverarbeitung . . . . .                            | 61—101       |
| Desoxyribonukleinsäure (DNS) . . . . .                 | 254          |
| Deutsche Diabetes-Gesellschaft, Förderpreis . . . . .  | 240          |
| Deutsch-türkischer Ärzteverein . . . . .               | St 15        |
| Dünnschichtchromatographische Trennung . . . . .       | 120          |
| <b>EDV-Einsatz</b> . . . . .                           | 413          |
| EDV-System . . . . .                                   | 87           |
| EDV im medizinischen Laboratorium . . . . .            | 397—430      |

|  |                  |                                      |               |
|--|------------------|--------------------------------------|---------------|
| Einmalspritzen . . . . .                   | St 41            | Hyperlipidämien . . . . .            | 124           |
| Elektroimunddiffusion . . . . .            | 52               | Hyperlipoproteinämie . . . . .       | 277           |
| Elektrophoreseauswerter . . . . .          | 245              | Hyperthermieherd . . . . .           | 293           |
| Elphormat . . . . .                        | 245              | <b>I</b>                             |               |
| El Tor Cholera . . . . .                   | 32               | Identitätskontrolle . . . . .        | 61            |
| Elutionsverfahren . . . . .                | 245              | IgG-Anti-Rh-Präparate                |               |
| Entamoeba histolytica . . . . .            | 224              | Merkblatt Nr. 41 . . . . .           | St 17         |
| Enterobakterien . . . . .                  | 1                | IgM-Antikörper . . . . .             | 52            |
| Enzymaktivität . . . . .                   | 275              | Immungenetische Modelle . . . . .    | 343           |
| Enzymaktivitätsbestimmungen . . . . .      | 277              | Immunglobulinfraktionen IgA,         |               |
| Enzymatische Analyse . . . . .             | 330              | IgG und IgM . . . . .                | 151           |
| Enzymkinetische Messung . . . . .          | 413              | Immunprophylaxe . . . . .            | 213           |
| Enzymsysteme . . . . .                     | 21               | Informationsdienst Krankenhaus-      |               |
| Erbschaftssteuer-Reform . . . . .          | 58               | wesen . . . . .                      | St 56         |
| Erythrozyten-Antigene . . . . .            | 67               | Injektionsimpfung . . . . .          | St 51         |
| Erythrozytenphosphatase, saure . . . . .   | 275              | Isotherme . . . . .                  | 293           |
| <b>F</b>                                   |                  | <b>J</b>                             |               |
| Famulatur . . . . .                        | St 8             | Jugendarbeitsschutzgesetz . . . . .  | St 48         |
| Feinnadelpunktion der Brustdrüse           | 299              | <b>K</b>                             |               |
| Fibrinogenkonzentration . . . . .          | 380              | Kala Azar . . . . .                  | 228           |
| Fibrinolyse . . . . .                      | 370              | Kassenärztliche Versorgung . . . . . | St 37         |
| Fibrinospaltprodukte . . . . .             | 385              | Robert-Koch-Stiftung . . . . .       | 27            |
| Filariosen . . . . .                       | 230              | Kollagenarten . . . . .              | 315           |
| Fischparasiten . . . . .                   | 390              | Kollagenumsatz . . . . .             | 316           |
| Flammenlose Hochtemperatur-                |                  | Komplementbindungsreaktion . . . . . | 71            |
| Methode . . . . .                          | 158              | Kontrollproben-Methode . . . . .     | 418           |
| Flammenmethode . . . . .                   | 109              | Kontroll- und Testseren . . . . .    | 29            |
| Fluoreszenz-Test . . . . .                 | 354              | Krankheitserreger . . . . .          | St 55         |
| <b>G</b>                                   |                  | Kreatinin, enzymatische Schnell-     |               |
| Galaktographie . . . . .                   | 287, 297         | bestimmung . . . . .                 | 41            |
| Gamma-GT-Bestimmung . . . . .              | 325              | Kreatininase (Kreatinin-Arnido-      |               |
| Gamma-Glutamyl-Transpeptidase-             |                  | Hydrolase) . . . . .                 | 42            |
| Aktivität . . . . .                        | 325              | Krupp-Stiftung . . . . .             | St 14         |
| Gebührenpositionen (Honorarverein-         |                  | Kupfer-Bestimmung . . . . .          | 169           |
| barungen) . . . . .                        | St 1, St 14, 171 | <b>L</b>                             |               |
| Gehaltstarif für Arzthelferinnen . . . . . | St 45            | Laboratoriumsdiagnostik der Tro-     |               |
| Gelbfieber . . . . .                       | 211              | penmedizin . . . . .                 | 209—233       |
| Gerinnungsanalytik . . . . .               | 365—385          | Laborcomputersystem . . . . .        | 430           |
| Gewebeentnahme . . . . .                   | 288              | Langzeitspeicherung . . . . .        | 404           |
| GPT-System, Beweiswert . . . . .           | 363              | Lebererkrankungen . . . . .          | 209, 325, 395 |
| Groupamatic 360 C . . . . .                | 64               | Leishmaniosen . . . . .              | 227           |
| <b>HA</b>                                  |                  | Lipämische Seren . . . . .           | 156           |
| HA-Antigen . . . . .                       | 75               | Listeriose . . . . .                 | 348           |
| Hakenwürmer . . . . .                      | 392              | Lysis-Test . . . . .                 | 39            |
| Hämagglutinationstest . . . . .            | 39               | <b>M</b>                             |               |
| Haptoglobin . . . . .                      | 153              | Mammadiagnostik . . . . .            | 290           |
| Hardware . . . . .                         | 401, 405         | Mammakarzinom . . . . .              | 295           |
| Harnsäure-Abbau . . . . .                  | 8                | Mammakarzinom, occultes . . . . .    | 296           |
| Harnsäurebestimmung . . . . .              | 125, 131         | Mammographie . . . . .               | 287, 295      |
| Harnwegsinfektionen . . . . .              | 9                | Mammographie mit Weichstrahl-        |               |
| Helminthosen . . . . .                     | 233              | technik . . . . .                    | 296           |
| Hensel-Sonde . . . . .                     | 294              | Mangan-Bestimmung . . . . .          | 167           |
| Hepatitis-B-Antigen . . . . .              | 29, 199          | Mark-Sensing-Karten . . . . .        | 430           |
| Hexokinase-Aktivität im Blutserum          | 244              | Paul-Martini-Medaille . . . . .      | 27            |
| Histidin-Konzentration im Serum            | 145              | Medizinstudium . . . . .             | St 7          |
| Hybrid-Methode . . . . .                   | 169              | Millipore-System . . . . .           | 245           |
| Hydroxyprolinausscheidung im               |                  |                                      |               |
| 24.-Std.-Urin . . . . .                    | 315              |                                      |               |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| Molekularbiologie-Methoden . . .   | 254                   |
| Molekularkrankheiten . . . . .   | 254                   |
| Monkeypox-Infektion . . . . .  | 216                   |
| <b>Nährböden-Herstellung . . . . .</b>   | <b>39</b>             |
| NAV-Bundesvorstand<br>(Offener Brief) . . . . .                                      | St53                  |
| Norm-Entwürfe<br>28, St13, St32, St41, St55,   | 396                   |
| Notfallausweis . . . . .   | St49                  |
| Notfalltransfusion . . . . .   | St12                  |
| Number-plus Methode . . . . .  | 418                   |
| <b>Orgware . . . . .</b>   | <b>403</b>            |
| Orientbeule . . . . .  | 229                   |
| <b>Pappenheim-Preis 1974, Verleihung</b>   | <b>240</b>            |
| Pappenheim-Preis,<br>Ausschreibung 1975 . . . . .                                    | St56                  |
| Pärcheneigel . . . . .   | 39                    |
| Parasitenbekämpfung . . . . .  | 391                   |
| Personal-Ergänzungs-Kommission<br>beim Sanitäts- und Gesundheits-<br>wesen . . . . . | St39, St40            |
| Phänotyp C . . . . .   | 275                   |
| Phänotypen . . . . .   | 21                    |
| Phenylalanin-Konzentration im<br>Serum . . . . .                                     | 145                   |
| Phenylketonurie . . . . .  | 145                   |
| Phlebotomen . . . . .  | 227                   |
| Plazentarer Parameter . . . . .  | 335                   |
| Plazentarinsuffizienz . . . . .  | 335                   |
| Plättchenaggregation . . . . .   | 365                   |
| Pneumozystographie . . . . .   | 297                   |
| Pockendiagnose . . . . .   | 214                   |
| Pockenschutzimpfung . . . . .  | St51                  |
| Polyanionenpräzipitation . . . . .   | 277                   |
| Polybren-Methode . . . . .   | 67                    |
| Polymyxin-B-Test . . . . .   | 39                    |
| Populationsgenetische Untersu-<br>chungen . . . . .                                  | 21                    |
| Pox-Virus-Erkrankungen . . . . .   | 213                   |
| Pregnandiol-Bestimmung . . . . .   | 335                   |
| Probenidentifikation, maschinen-<br>lesbare . . . . .                                | 429                   |
| Probenidentifikations-Ring . . . . .   | 427                   |
| Probenidentifikationssystem . . . . .  | 430                   |
| Probenverteilungssystem . . . . .  | 433                   |
| Proteine . . . . .   | 254                   |
| Proteinfraktionen . . . . .  | 245                   |
| Punktionstechnik . . . . .   | 299                   |
| Punktionszytologie . . . . .   | 299                   |
| Pseudomonas-Gruppe . . . . .   | 5                     |
| <b>Qualitätskontrolle . . . . .</b>  | <b>St21, St25, 78</b> |
| <b>Qualitätssicherung . . . . .</b>  | <b>St5, St14, 144</b> |

|   |                  |
|---|------------------|
| <b>Radioimmunoassay . . . . .</b>                           | <b>184, 198</b>  |
| Radioimmunologische Bestimmung<br>von Testosteron . . . . . | 202              |
| Radioimmunologische hTSH-Be-<br>stimmung . . . . .          | 191              |
| Radioimmunologische Meßwerte .                              | 184              |
| Rechnereinsatz im Blutspendedienst                          | 101              |
| Rheumafaktor . . . . .                                      | 52               |
| Ribonukleinsäure (RNS) . . . . .                            | 254              |
| Richtlinien . . . . .                                       | St21, St25, St51 |
| Ringversuche . . . . .                                      | St21, St25, 144  |
| Risikoschwangerschaft . . . . .                             | 335              |
| Rötelnembryopathie . . . . .                                | 305              |
| Röteln-Epidemiologie . . . . .                              | 304              |
| Röteln-Hämagglutinations-Hem-<br>mungstest . . . . .        | 307              |
| Rötelnimpfung . . . . .                                     | 306              |
| Rötelninfektion . . . . .                                   | 303              |
| Rötelsyndrom . . . . .                                      | 305              |
| RUF-Magnetknoten-Computer . . .                             | 94               |
| <b>Säulenchromatographie, simultan .</b>                    | <b>177</b>       |
| Schilddrüsenhormone . . . . .                               | 177              |
| Schlafmittel-Nachweis . . . . .                             | 55               |
| Schülke-Stiftung . . . . .                                  | St44             |
| Screeninguntersuchungen . . . . .                           | 78               |
| Serumeiweißfraktionen . . . . .                             | 151              |
| Serum-Gallensäuren-Bestimmung .                             | 330              |
| Serumgesamtcholesterin-Bestim-<br>mung . . . . .            | 148              |
| Serumproteinfraktionen . . . . .                            | 245              |
| SILAB-System . . . . .                                      | 400              |
| Silber-Bestimmung . . . . .                                 | 167              |
| Sindbisvirus-Kontrolle . . . . .                            | 312              |
| Software . . . . .  | 402              |
| Sorgfaltspflicht . . . . .                                  | St 9             |
| Spezifitätskontrollen . . . . .                             | 307              |
| Spline-Funktionen . . . . .                                 | 184              |
| Spuren-Metallbestimmung . . . . .                           | 109              |
| Sputumkultur . . . . .                                      | 18               |
| Stärkegelelektrophorese . . . . .                           | 275              |
| Sterilisation des Instrumentariums                          | St51             |
| Steroid-Antiseren . . . . .                                 | 208              |
| Sulfophosphovanillin-Reaktion . .                           | 335              |
| <b>Tagesmittelwert-Methode . . . . .</b>                    | <b>418</b>       |
| Tbc-Fälle rückläufig . . . . .                              | St42             |
| T <sub>3</sub> — in vitro-Test . . . . .                    | 181              |
| T <sub>4</sub> (CPBA) . . . . .                             | 178              |
| Temperaturstrahlung . . . . .                               | 291              |
| Testosteron . . . . .                                       | 202              |
| Testosteron-Antiserum . . . . .                             | 202              |
| Thermographie . . . . .                                     | 290              |
| Thromboplastinaktivität . . . . .                           | 377              |
| Thromboplastinzeitbestimmung                                | 379, 380         |
| Thromboplastinzeitquotient . . .                            | 378              |

|  |          |
|--|----------|
| Thrombozyten   |          |
| — Funktionsdiagnostik                                    |          |
| — Adhäsivität  |          |
| — Aggregation  |          |
| — Ausbreitung  |          |
| — Retentionstest . . . . .                               | 365      |
| Toxoplasmose . . . . .                                   | 348, 393 |
| Tuberkulosekranke (Merkblatt) . . . . .                  | 144      |
| Transferrin . . . . .                                    | 153      |
| Trichinose . . . . .                                     | 391      |
| Trinkwasser-Verordnung . . . . .                         | St 55    |
| Tripel-Diagnostik . . . . .                              | 302      |
| Tropenmedizin . . . . .                                  | 209—233  |
| Trypanosomen . . . . .                                   | 392      |
| Tsetsefliege . . . . .                                   | 391      |
| TSH-Bestimmung, radioimmuno-<br>logische . . . . .       | 191      |
| Uricase-Katalase-Methode, kolori-<br>metrische . . . . . | 129      |
| Uricase-UV-Methode . . . . .                             | 125      |
| Vanadium-Bestimmung . . . . .                            | 168      |
| Variola . . . . .  | 213      |
| Vaterschaftswahrscheinlichkeits-<br>berechnung. . . . .  | 269      |
| Verbrauchskoagulopathie. . . . .                         | 370      |
| Vergiftungsunfälle — Informations-<br>zentren . . . . .  | St 30    |
| Vibrio . . . . .   | 4        |
| Vogel-Multiphoreseauswerter . . . . .                    | 245      |
| Vorsorge-Laboratoriumsmedizin<br>281—315                 |          |
| Weltärztebund . . . . .                                  | St 4     |
| Wundstarrkrampf . . . . .                                | St 43    |
| Xerox-Mammographie . . . . .                             | 295      |
| Yersinia-Gruppe . . . . .                                | 5        |
| Zink-Bestimmung . . . . .                                | 168      |
| Zytologische Untersuchung. . . . .                       | 287      |

## Berechnung radioimmunologischer Meßwerte mittels Spline-Funktionen<sup>1, 2, 3</sup>

### Calculation of Radioimmunoassay Data by Spline Functions

MARSCHNER<sup>1</sup>, I., H. DOBRY<sup>4</sup>, F. ERHARDT<sup>1</sup>, T. LANDERSDORFER<sup>5</sup>,  
B. POPP<sup>5</sup>, C. RINGEL<sup>6</sup> und P. C. SCRIBA<sup>1</sup>

#### *Zusammenfassung*

Es wurde ein neues Verfahren zur Berechnung eines stetigen, optimal geglätteten Kurvenzuges aus experimentellen Daten radioimmunologischer Standardkurven angewandt. Die mathematische Basis ist die von *Reinsch* beschriebene Spline-Approximation. Durch Verzicht auf zwanghafte Linearisierung oder Unterlegung einer starren Formel sowie durch eine unbegrenzte Variationsfähigkeit ist diese Methode in der Lage, jede Form einer Dosis-Wirkungs-Kurve zu berechnen und ist dadurch allen bisherigen Verfahren überlegen. Auf die besondere Bedeutung der Spline-Approximation zur Auswertung von RIA-Ringversuchen wird hingewiesen.

#### *Summary*

A new method was used for the calculation of a continuous, optimally smoothed curve line from experimental data of radioimmunoassay standard curves. Mathematically this method is based on spline approximation as described by *Reinsch*. Since the method does not involve mandatory linearization or the application of a fixed formula, and since its variability is unlimited, it can be used for the calculation of every kind of dose-response curve and is therefore superior to all conventional methods. The special importance of spline approximation in the evaluation of RIA group-experiments is pointed out.

#### *Einleitung*

Mit der Zunahme radioimmunologisch bestimmter Hormonkonzentrationen für klinische Routine und endokrinologische Forschung erleben wir z. Z. eine Wachstumsrate, die sogar die Zunahme der Enzymbestimmungen in der Klinischen Chemie in den letzten fünf Jahren weit übertrifft.

<sup>1</sup> II. Medizinische Klinik der Universität München

<sup>2</sup> Mit Unterstützung des Bundesministeriums für Bildung und Wissenschaft (St. Sch. 610) und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 51)

<sup>3</sup> Vortrag: Kongreß für Laboratoriumsmedizin am 12. März 1974 in Gießen

<sup>4</sup> Fa. Siemens, Erlangen

<sup>5</sup> EDV-Abt. des Klinikums Großhadern, München

<sup>6</sup> TH-München, Lehrstuhl für Informatik



Die Meßfrequenz am  $\gamma$ -Zähler hat die am Photometer an vielen Instituten bereits eingeholt, an anderen schon weit übertroffen. Damit gewinnt die Frage nach der Automatisierung von Radioimmunoassays (RIA) zunehmend an Gewicht. Da, ausgehend von der rein manuellen Behandlung eines RIA, die Auswertung zeitlich und damit personell, der aufwendigste Schritt ist, verwundert es nicht, daß man sehr früh schon nach Möglichkeiten zur automatischen Berechnung von Hormonkonzentrationen aus Zählraten gesucht hat. Unter anderem haben sich *Hales* und *Randle* (1), *Rodbard* (2, 3, 4, 5) und *Ekins* (6), *Täljedal* und *Wold* (7) und *Healy* (8) intensiv darum bemüht. Die eigentliche Schwierigkeit besteht darin, daß, im Gegensatz beispielsweise zu den Enzym- und Substratbestimmungen der Klinischen Chemie, die Standardkurve kompetitiver Proteinbindungsanalysen keiner einfachen mathematischen Beziehung, geschweige denn einer Geraden, gehorcht.

Das älteste Verfahren und zugleich das mit der größten Verbreitung ist die vom Massenwirkungsgesetz abgeleitete logit-Transformation *Rodbard's* (9). Allein schon die große Zahl von Modifikationen (10), die es von der logit-Transformation gibt, zeigten, daß dieses Verfahren das Problem eines befriedigenden curve-fitting nicht lösen konnte.

### Methodik

Im Gegensatz zu den theoretisch begründeten Verfahren der Eichkurvenberechnung, die sich sämtlich auf die logit-Transformation zurückführen lassen, und den heuristischen Regressionsverfahren, die geometrisch ähnliche Funktionen der RIA-Eichkurve unterlegen, wenden wir ein rein mathematisch begründetes Verfahren zur Berechnung eines stetigen Kurvenzuges aus experimentellen Daten an (11). Dieses sog. „Glätten mittels Spline-Funktionen“ wurde von *Reinsch* (12, 13, 14) aus der Spline-Interpolation für physikalisch-technische Fragestellungen entwickelt. Da diese Methode sowohl auf zwanghafte Linearisierung als auch auf die Unterlegung einer starren Formel verzichtet, ist sie in der Lage, jede Form einer Dosis-Wirkungs-Kurve aus fehlerbehafteten experimentellen Meßdaten zu berechnen. Dabei nimmt die Approximationsgenauigkeit mit der Anzahl der Meßpunkte zu, ein weiterer wesentlicher Unterschied zu den bisherigen Verfahren. Wenn man mit logit keine Linearisierung erreicht, dann nützt auch eine größere Zahl von Meßpunkten nichts. Gleiches gilt auch für die heuristischen Verfahren.

Die Forderung ist, aus den Meßpunkten einer RIA-Standard-Verdünnungsreihe eine stetige und optimal geglättete Kurve zu berechnen. Die beiden Begriffe „stetig“ und „optimal geglättet“ werden dabei mathematisch definiert:

1. Die entstehende Gesamtfunktion muß zweimal differenzierbar sein, d. h. sie darf keine Knicke und Sprünge enthalten, und
2. die absolute Flächensumme unter der zweiten Ableitung darf als Maß für die Oszillation in Abhängigkeit von einem Glättungsparameter eine gewisse numerische Größe nicht überschreiten.

Mathematisch kann das nur so verwirklicht werden, daß zwischen den einzelnen Meßpunkten einer RIA-Standardkurve Abschnitte von kubischen Polynomen (Abb. 1) berechnet werden. Die Gesamtheit der Kurvenstücke ist die eigentliche Spline-Funktion.

$$Y = A + BX + CX^2 + DX^3 \quad \text{I}$$

$$\sum_{i=0}^n \left( \frac{g(x_i) - y_i}{\delta y_i} \right)^2 \leq S \quad \text{II}$$

$$\int_{x_0}^{x_n} g''(x)^2 dx \quad \text{III}$$

$$N - (2N)^{1/2} \leq S \leq N + (2N)^{1/2} \quad \text{IV}$$

Abb. 1. I Funktion dritten Grades (kubisches Polynom). Die zu konstruierende Glättungsfunktion  $f(x)$  soll von allen zweimal ableitbaren Funktionen  $g(x)$  diejenige sein, die unter Berücksichtigung der Gewichtung der Meßwerte und der kleinsten Abstandsquadrate (II) das Quadrat der Fläche unter der 2. Ableitung zu einem Minimum bringt (III).

$y_i = B/B_0$  (%)  $\delta y_i$  = Variationskoeffizient der Meßwerte,

S = Glättungsparameter,

N = Anzahl der unterschiedlichen Standardkonzentrationen einer RIA-Eichkurve.

Der Zusammenhang von S und N steht in IV

| ABSZISSE | ORDINATE | MITTELWERT | ABW  | DIFF |
|----------|----------|------------|------|------|
| 0.10     | 99.93    | 100.00     | 1.44 | 0.07 |
| 0.39     | 97.68    | 97.69      | 0.46 | 0.01 |
| 0.78     | 95.31    | 95.21      | 0.41 | 0.10 |
| 1.56     | 91.15    | 91.24      | 0.57 | 0.09 |
| 3.13     | 78.61    | 79.22      | 0.77 | 0.61 |
| 6.25     | 55.21    | 57.12      | 2.23 | 1.92 |
| 12.50    | 30.74    | 30.57      | 0.31 | 0.17 |
| 25.00    | 17.28    | 17.35      | 0.36 | 0.07 |
| 50.00    | 10.71    | 10.75      | 0.89 | 0.04 |
| 100.00   | 7.89     | 7.88       | 0.33 | 0.01 |
| SDIF =   | 3.08     |            |      |      |

| I  | A     | B      | C      | D      | KONZ     |
|----|-------|--------|--------|--------|----------|
| 1  | 99.93 | -1.28  | -3.75  | -0.91  | 0.1000   |
| 2  | 97.68 | -6.66  | -5.36  | 4.68   | 0.3900   |
| 3  | 95.31 | -8.61  | -1.13  | -53.68 | 0.7800   |
| 4  | 91.15 | -23.89 | -49.61 | -28.42 | 1.5600   |
| 5  | 78.61 | -61.69 | -75.39 | 71.24  | 3.1300   |
| 6  | 55.21 | -87.70 | -11.20 | 108.02 | 6.2500   |
| 7  | 30.74 | -65.07 | 86.35  | -61.99 | 12.5000  |
| 8  | 17.28 | -29.94 | 30.36  | -11.44 | 25.0000  |
| 9  | 10.71 | -14.77 | 20.03  | -6.85  | 50.0000  |
| 10 | 7.89  | -4.58  | 13.85  | -15.33 | 100.0000 |

UNTERE NACHWEISGRENZE = 0.706  
 50-PROZENT-INTERCEPT = 7.163

Abb. 2. Ein Teil des Blattschreiber-Ausdruckes zur TSH-Standardkurve in Abb. 3. ABSZISSE = Standardkonzentrationen. ORDINATE = durch die Spline-Funktionen approximierter Ordinatenwert. MITTELWERT = aus den Meßwerten errechneter Ordinatenwert. ABW = Variationskoeffizient der Meßwerte. DIFF = Differenz zwischen Ordinate und Mittelwert. SDIF = Summe der Differenzen, die mit abnehmendem Glättungsparameter gegen Null geht und mit zunehmendem Glättungsparameter einem Maximum zustrebt. I = Index der Spline-Kurvensegmente, beginnend mit  $B_0$ . A, B, C und D = Spline-Parameter für jedes einzelne kubische Polynom. Die untere Nachweisgrenze wird aus der dreifachen Standardabweichung des Standardleerwertes ( $B_0$ ) errechnet.

Die Spline-Approximation gehört zu denjenigen komplizierten mathematischen Verfahren, die erst durch die Benutzung von Computern realisierbar geworden sind, da hierbei aufwendige Rechenoperationen in Schleifen einige hundert Male durchlaufen werden müssen. Ausgehend von einer Rechenvorschrift nach *Euler-Lagrange* werden bestimmte Startparameter für die Variablen a, b, c und d der kubischen Polynome gesetzt und diese in einer Iteration so lange modifiziert, bis die genannte Forderung erfüllt ist (Abb. 2). Dabei werden die Meßpunkte, mindestens Doppelwerte, nach ihrem Variationskoeffizienten gewichtet, d. h., je kleiner die Streuung einer Gruppe von Meßwerten gleicher Standardkonzentration ist, um so näher am Mittelwert wird die Gesamtfunktion vorbeiziehen. Der optimale Glättungsparameter ist von der Anzahl der Meßpunkte abhängig und wird im Programm selbst errechnet, ist jedoch durch einen zusätzlichen Faktor frei modifizierbar. Mit dem Glättungsparameter wird in Abhängigkeit von der Streuung der

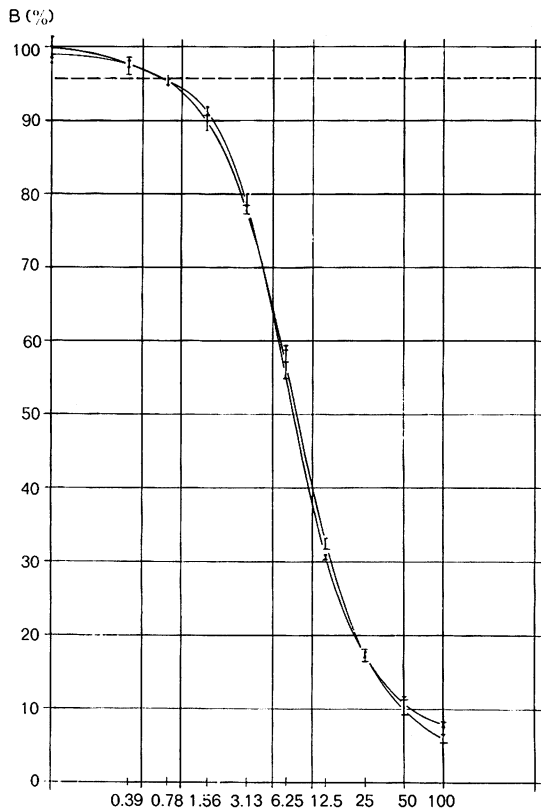


Abb. 3. TSH-Standard-Kurve und Wiederfindekurve, das ist eine Standardkurve in TSH-freiem Humanserum. Die Kurve wird von einem HAGEN-Plotter (HAGEN-Systems, Frankfurt/M.), on-line gezeichnet. *Abszisse*: TSH-Standardkonzentrationen im logarithmischen Maßstab ( $\mu\text{E/ml}$ ). *Ordinate*: Prozent gebundene Aktivität bezogen auf  $B_0$ , jeweils nach Abzug der unspezifischen Bindung. Die Regression zwischen beiden Kurven (gebundene Werte gegen erwartete) beträgt 1.04

Meßwerte die erlaubte Fläche unter der zweiten Ableitung festgelegt und damit die Oszillation der Kurve, d. h., je höher die Richtigkeit der Meßwerte — unabhängig von der Präzision — ist, um so kleiner kann der Glättungsparameter sein, um eine glatte Sigmoidalkurve zu bilden. Die erste Ableitung einer Kurve gibt ihre Steigung an, die zweite Ableitung ihr Krümmungsverhalten. Im Anschluß an die Kurvenberechnung, die etwa 1 Sek. dauert, wird die fertige Kurve auf einem Plotter on-line gezeichnet und ist damit auch optisch kontrollierbar (Abb. 3). Der ganze Berechnungsvorgang kann mit unterschiedlichen Glättungsparametern beliebig oft wiederholt werden (Abb. 4). Nach Abbruch dieses Programmteiles werden die Hormonkonzentrationen der unbekanntenen Proben anhand der spline-Parameter durch lineare Iteration errechnet und entweder sequentiell oder mit Serumnummer, Patientennamen und Zusatzinformationen versehen, welche über einen Lochstreifen eingegeben und zugeordnet werden, ausgedruckt. Nach der gleichen Approximation können Standardkurven in Null-Serum, sog. Wiederfindekurven, und Serumverdünnungskurven berechnet und gezeichnet werden. Hierbei werden sämtliche

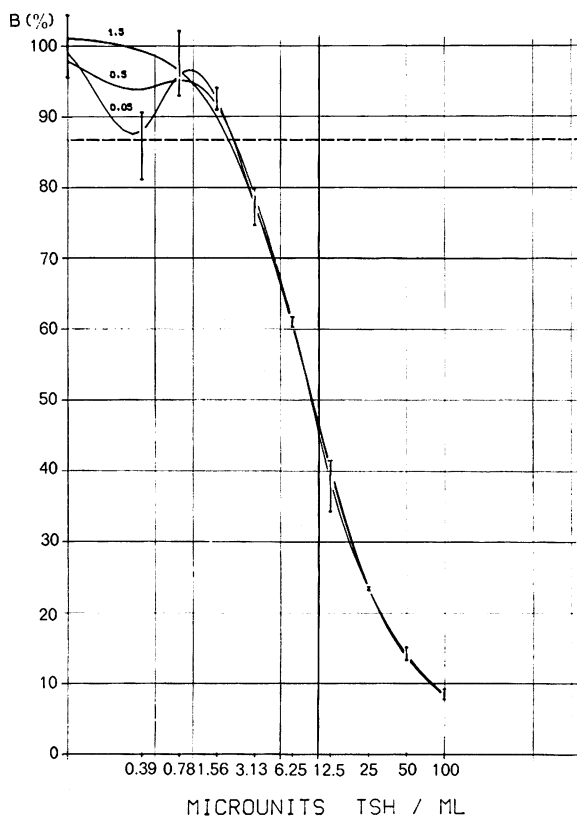


Abb. 4. Einfluß unterschiedlicher Glättungsparameter auf eine TSH-Standardkurve (Koordinatensystem s. Abb. 3). Die niedrigste Standardkonzentration (0.39  $\mu\text{E}/\text{ml}$ ) liegt in Wirklichkeit höher, zudem ist die Präzision schlecht. Mit steigendem Glättungsparameter wird der Punkt mehr und mehr vernachlässigt, ohne daß der übrige, brauchbare Teil der Standardkurve nennenswert davon beeinflusst wird

Zählraten auf die Zählrate des 0-Standards der Puffer-Standardkurve bezogen. Die Regression zwischen Standardkurve in Puffer und Wiederfindekurve — bei Immunidentität ist diese 1.0 — kann über den gesamten Verlauf oder abschnittsweise berechnet werden.

Das hier kurz skizzierte Programm zur Berechnung von Hormonkonzentrationen aus Zählraten mittels Spline-Funktionen läuft in unserer Klinik auf einer 48 kb-Anlage vom Typ Siemens 404/3 mit Wechsellattenspeicher, Lochstreifenperipherie und Plotter. Die Eingabe der Zählrate erfolgt off-line mit Lochstreifen in eine Plattendatei, in der sie dann dem etwa 26 kb umfassenden Hauptprogramm zur Verfügung stehen. Korrekturen von Ausreißern, etwa innerhalb des Standardleerwertes, können in der Plattendatei über BBS erfolgen. Im übrigen sind wegen der Gewichtung der Meßwerte keinerlei Korrekturen nötig. Sämtliche benutzten Programme sind in FORTRAN IV geschrieben.

### Ergebnisse

Mit dieser Methode werten wir sämtliche RIAs und kompetitiven Proteinbindungsanalysen unserer Klinik für Forschung und Routine aus (Abb. 5). Probeweise wurde die Dosis-Wirkungs-Kurve eines ACTH-Bioassays, und zwar diejenige mit Inkubation isolierter Nebennierenrinden-Zellen nach *Sayers*, nach Aufbereitung der Daten für das Programm nach der gleichen Methode ausgewertet. Die Approximation war ebensogut wie bei den RIAs.

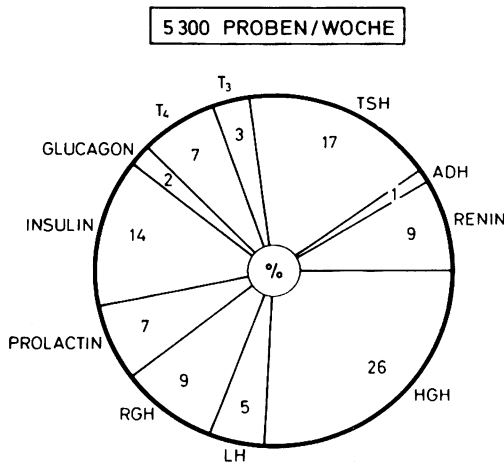


Abb. 5. Übersicht und prozentuale Aufteilung unserer RIAs und kompetitiven Proteinbindungsanalysen, die mit dem beschriebenen Programm wöchentlich ausgewertet werden

Um für eine Fehleranalyse die Qualität des curve-fitting messen zu können, approximierten wir eine leicht berechenbare geometrische Funktion mit Spline-Funktionen. Wegen ihres ähnlichen Verlaufes mit einer RIA-Standardkurve wählten wir eine sinus-Kurve aus.

Zehn x-Werte einer sinus-Kurve wurden mit je drei korrespondierenden y-Werten entsprechender Streuung so aufbereitet, daß sie für unser Programm geeignet waren. Abb. 6 zeigt die originale sinus-Kurve und die mittels Spline-Funktionen,

d. h. durch verknüpfte kubische Polynome, approximierte Kurve. Die Abweichung beträgt im steilen Bereich unter 0,2 %, im unteren Extrembereich bis 0,4 %. Der Glättungsparameter ist der gleiche, den wir für die RIA-Standardkurve verwenden. Zum Vergleich trugen wir die gleichen Daten in einem logit-Koordinatensystem auf und abgesehen davon, daß die Kurve hier nur zwischen 95 und 50% erfassbar ist, beträgt der Fehler bis zu 6 % im steilen Bereich. Das bedeutet, daß man selbst bei RIA-Standardkurven mit so gestrecktem Verlauf wie die sinus-Kurve, allein durch die logit-Transformation zusätzlich zum experimentellen Fehler mit einer Abweichung dieser Größenordnung rechnen muß.

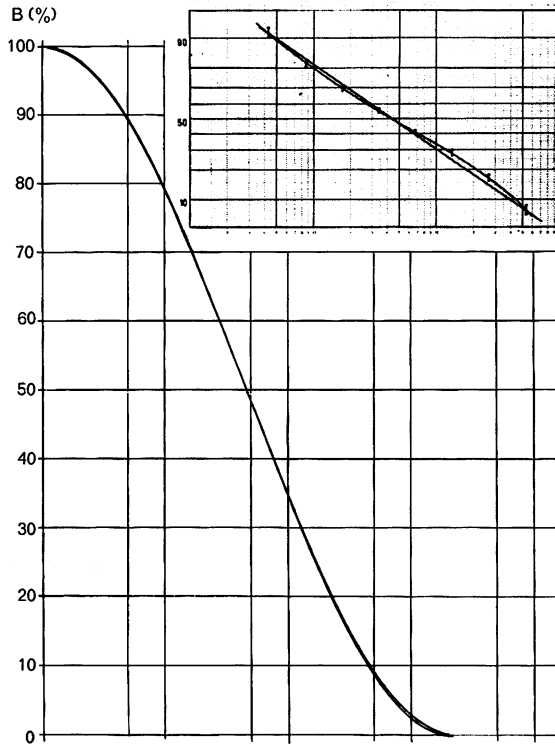


Abb. 6. Approximation einer sinus-Kurve durch Spline-Funktionen und logit-Transformation (rechts oben), Beschreibung s. Text

### Diskussion

Mit der Spline Approximation haben wir eine seriöse mathematische Methode an der Hand, die geeignet ist, als Referenzmethode zur Qualitätsprüfung einfacherer Verfahrensweisen zu dienen. Da der Verzicht auf eine feste Formelfunktion eine ungewöhnlich genaue Nachbildung unterschiedlichster Dosis-Wirkungs-Kurven erlaubt, kommt es, im Gegensatz zur logit-Transformation, nie vor, daß ein Assay lediglich aufgrund einer schlecht approximierbaren Standardkurve verworfen wer-

den muß. Für das aktuelle Thema radioimmunologischer Ringversuche ist die Spline-Approximation von besonderer Bedeutung. Da man dabei im allgemeinen Analysemethoden und nicht Auswerteverfahren vergleichen will, bietet sich hier die Möglichkeit zu einer einheitlichen Berechnung der Ringversuchsergebnisse, sofern man sich von den Teilnehmern als Ergebnisse nicht Hormonkonzentrationen, sondern die Zählraten der laboreigenen Standardkurve und der Kontrollproben schicken läßt. Mit theoretischen bzw. heuristischen Regressionsverfahren wäre die Annäherung der einzelnen Standardkurven aus den verschiedenen Laboratorien zu unterschiedlich und würde das Ergebnis verzerren (15).

Angesichts der steigenden Analysenfrequenz bei RIAs und kompetitiven Proteinbindungsanalysen liegt die Bedeutung eines optimalen curve-fitting und einer automatischen Berechnung von Hormonkonzentrationen aus Zählraten sowohl in der — gegenüber der grafisch-manuellen klassischen Auswertung — überlegenen Genauigkeit und Reproduzierbarkeit als auch in einer drastischen Zeiteinsparung. Für die manuelle Auswertung eines RIA mit etwa 800 Proben braucht eine MTA etwa einen Arbeitstag, mit einer EDV-Anlage unter Zuhilfenahme eines Schnelldruckers und eines Plotters sind die fertige Standardkurve und die Ergebnisse der unbekanntenen Proben in ca. 5 Min. verfügbar. Das bedeutet sowohl einen erheblichen Zeitgewinn in der Befundmitteilung an die Stationen als auch eine spürbare Entlastung des Personals und Verwendbarkeit für weniger stupide Aufgaben.

#### *Literatur*

Die Literatur kann bei den Verfassern angefordert werden.

Für die Verfasser: Dr. med. *I. Marschner*  
8000 München 2, Ziemssenstr. 1  
II. Med. Univ.-Klinik