

## Überwachung von Kreislauf und Atmung bei Neugeborenen

Ein Gerät zur Messung und Überwachung von Kreislauf- und Atemwerten in der neonatalen Diagnostik registriert auf einem Papierstreifen von 13 Zentimeter Breite simultan:

- ▶ die Herzfrequenz mit direkter Angabe der Herzfrequenz und der RR-Zeit
- ▶ die Atemkurve
- ▶ den Sauerstoffpartialdruck
- ▶ die relative, örtliche Perfusion

Das Gerät registriert zunächst im 80-Millimeter-Kanal die Herzfrequenz

und im 40-Millimeter-Kanal die Atemkurve. Alle neun Sekunden wird die Herzfrequenz-Atem-Registrierung unterbrochen und jeweils eine 1 Sekunde lang im Kanal der Herzfrequenz der Sauerstoffpartialdruck und im Kanal der Atemkurve die Perfusionsveränderungen aufgezeichnet.

Die beiden letztgenannten Parameter werden dadurch als punktierte Kurven dargestellt. Auch bei Überschneidungen der Parameter eines Kanals ist die Punktcurve einwandfrei erkennbar. Da es sich beim  $\text{tcpO}_2$  und der relativen Perfusion um langsam veränderliche Parame-

ter handelt, ist die Meßwertabfrage im 9-Sekunden-Takt für die zeitliche Auflösung ausreichend.

Durch dieses Registrierverfahren heben sich die Oxy-Werte einerseits und die Herzfrequenz-Atemwerte andererseits paarweise voneinander ab, ohne die Synopse aller Parameter zu beeinträchtigen. Es besteht auch die Möglichkeit,  $\text{tcpO}_2$ - und Perfusionswerte zweier Meßstellen gleichzeitig zu registrieren. Bei entsprechender Lage der Meßfühler werden zum Beispiel Rechts-Links-Shunt-Untersuchungen möglich. Wahlschalter lassen auch andere Varianten des Registrierprogramms zu, zum Beispiel die Möglichkeit der Experimentalaufzeichnung etwa des Blutdruckes mit einer EKG-Ableitung als Zeitbezug. Hierfür können drei verschiedene Signale, die nach Bedarf wählbar sind, dem Gerät über drei getrennte Eingänge zugeführt werden. Ha

Hersteller: Hellige GmbH, Postfach 728, Heinrich-von-Stephan-Straße 4, 7800 Freiburg im Breisgau

---

### Berichtigung

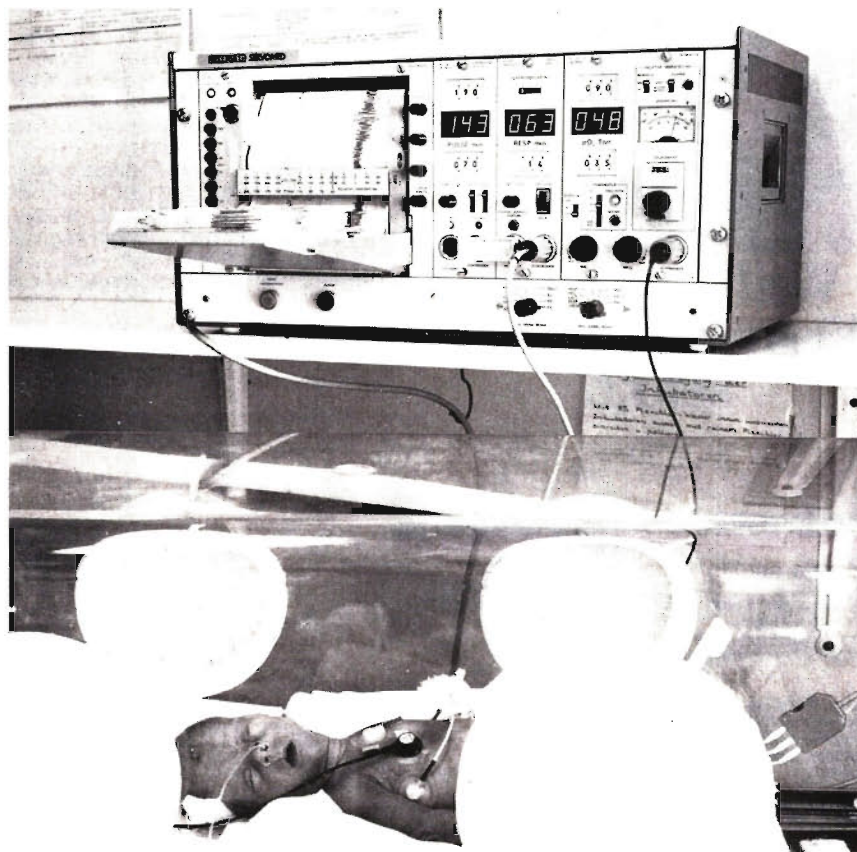
---

## Das Waterhouse-Friderichsen-Syndrom

In der Arbeit „Das Waterhouse-Friderichsen-Syndrom“ – sie gehört zu der Serie, „Notfall im Bereitschaftsdienst“ und ist in Heft 3/1979, Seite 143 f., erschienen – ist leider ein Druckfehler enthalten. In der Spalte Therapie muß es heißen:

1. Ampicillin 400 mg/kg/die (statt 400 E.)
2. Penicillin G 0,5–1 Mill. E/kg/die (statt 0,5–1 Mill./die)
3. Clonazepam 0,5–1 mg (statt 0,5–1 mg/kg) oder 0,05–0,1 mg/kg.

Wir bitten den Fehler in Heft 3, für den die Redaktion kein Verschulden trifft, zu entschuldigen. DÄ



Herzfrequenz, Atemkurve, Sauerstoffpartialdruck und relative örtliche Perfusion Neugeborener werden von einem speziell entwickelten Gerät simultan überwacht  
Werkfoto

# Pharmakokinetische Grundlage eines möglichen Mißbrauchs von Valoron-N®

Birger Heinzow und Heinz Lüllmann

Aus der Abteilung für Pharmakologie der Christian-Albrechts-Universität, Kiel

Mit der Unterstellung von Tilidin (Valoron®, Hersteller: Goedecke AG Berlin) unter die Betäubungsmittel-(BTM-)Verschreibungsverordnung zu Beginn des Jahres wurde dem Mißbrauch mit dieser Substanz Rechnung getragen (4, 6, 7, 8, 11, 12, 25)\*). Ein wesentlicher Anteil der Tilidinwirkung wird durch Metaboliten hervorgerufen (14), die nach enteraler Aufnahme rasch in der Leber entstehen (30, 31). Neuere Untersuchungen (26) konnten zeigen, daß weniger das Tilidin als vielmehr die Metaboliten Nortilidin und Bisnortilidin die entscheidenden Opiateigenschaften besitzen. Diese Metaboliten liegen bei oraler Zufuhr im Plasma in höheren Konzentrationen vor als die unveränderte Substanz Tilidin (30, 31, 32). Für die Morphinähnlichkeit von Tilidin beziehungsweise seiner Metaboliten spricht das Wirkungsspektrum, nämlich Analgesie, Atemdepression, Miosis, typische EEG-Veränderungen, Kreuztoleranz zu Morphin, Suchtgefahr, sowie die Tatsache, daß die Wirkung des Tilidin durch Morphinantagonisten wie zum Beispiel Naloxon aufgehoben werden kann (4, 5, 9, 11, 12, 15, 16, 17, 18, 20, 23, 29). Da den in der Leber entstehenden Metaboliten die entscheidende Wirksamkeit zugeschrieben wird, müssen Versuchsergebnisse, die in vitro mit Tilidin wie zum Beispiel am isolierten Darm (1) erhoben worden sind, mit entsprechendem Vorbehalt betrachtet werden. Ergebnisse und Schlußfolgerungen aus solchen Untersuchungen lassen sich kaum auf die Verhältnisse in vivo übertragen.

Inzwischen hat die Herstellerfirma ein Mischpräparat (Valoron N®, Tilidin: Naloxon, 50:4 mg) als Ersatz auf den Arzneimittelmarkt gebracht. Valoron N® unterliegt nicht der BTM-Verschreibungsverordnung, da ein Mißbrauch dieses Präparates angeblich nicht möglich sein soll. Die Herstellerfirma argumentiert folgendermaßen (1):

Naloxon (N-Allyl-noroxymorphon) ist ein reiner Opioidantagonist. Nach oraler Zufuhr wird ein wesentlicher Teil der Dosis in der Leber abgefangen und metabolisiert („inaktivierender first pass-Effekt“). Nur 2 Prozent der applizierten Naloxon-Menge sollen systemisch wirksam werden (2). In therapeutischer Dosierung von Valoron N® soll Naloxon somit unerschwellig bleiben, woraus sich die therapeutische Äquivalenz von Valoron N® mit Valoron ergibt (10, 19). Erst in höheren Dosierungen von Valoron N®, wie sie im allgemeinen von Opiatabhängigen verwendet werden müssen, gelangt genügend Naloxon in den Organismus, da dann die Inaktivierungskapazität der Leber überfordert ist. Bei derartigen Dosierungen würde sich die antagonistische Wirkung von Naloxon bemerkbar machen und Entzugerscheinungen bei Opiatabhängigen auslösen. Soweit die Argumentation der Herstellerfirma.

Die Auslösung eines Entzugssyndroms durch hohe Dosen von Valoron N® bei Opiatabhängigen erscheint durchaus möglich. Solche Personen könnten daher davon ab-

Das neu eingeführte Schmerzmittel Valoron N® besteht aus dem Opiat Tilidin und dem Opiatantagonisten Naloxon, der bei empfohlener Dosierung unerschwellig bleibt, aber bei höherer Dosierung, wie sie von Opiatsüchtigen verwendet wird, zu Abstinenzsymptomen führt. Das Kombinationspräparat Valoron N® verhindert unserer Ansicht nach nicht die Entstehung einer primären Tilidinsucht. Die schnellere Inaktivierung des Antagonisten im Vergleich zum Opiat gestattet auch die Befriedigung einer Opiatsucht durch repetitive Zufuhr von Einzeldosen. Es wird daher vor einer unkritischen Verordnung von Valoron N® gewarnt.

gehalten werden, hohe Dosen Valoron® als Morphinersatz zu konsumieren.

Dennoch sollte aus den folgenden Gründen eine Unterstellung von Valoron N® unter die BTM-Verschreibungsverordnung erwogen werden:

① Die Freistellung von der BTM-Verschreibungsverordnung beruht auf der Begründung, daß ein Mißbrauch durch den Naloxonzusatz verhindert wird. Dies trifft jedoch nur für hohe Einzeldosierungen zu (Darstellung 1). Auf Grund von pharmakokinetischen Überlegungen wird ein Mißbrauch großer Valoron-N®-Mengen jedoch durchaus für möglich gehalten, ohne daß es bei Opiatabhängigen zu Entzugerscheinungen kommen muß. Nutzt man nämlich die unterschiedlichen Halbwertszeiten der beiden Bestandteile aus, so kann durch repetitive Zufuhr normaler Valoron-N®-Dosen ein hoher Tilidinspiegel bei gleichzeitig unerschwelligem Naloxonspiegel erreicht werden. ▷

\*) Die in Klammern stehenden Ziffern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis des Sonderdrucks.

## Valoron-Mißbrauch

Vergleicht man die Konzentrationsverläufe unterschiedlicher Einzeldosen bei gleicher Tagesgesamtmenge von 600 Tropfen Valoron N<sup>®</sup>, so beträgt die jeweilige Einzeldosis für die zweistündige Zufuhr 50 Tropfen (entsprechend 125 mg Tilidin und 10 mg Naloxon), bei einem achtstündigen Intervall ergibt sich eine Einzeldosis von 200 Tropfen (500 mg Tilidin, 40 mg Naloxon). Darstellung 2 zeigt den errechneten Konzentrationsverlauf von Tilidin und Naloxon nach Einnahme von 50 Tropfen Valoron N<sup>®</sup> jede zweite Stunde. Aus der unterschiedlichen Halbwertszeit von Tilidin beziehungsweise seiner wirksamen Metaboliten (4 bis 6 Stunden) und von Naloxon (1 Stunde) (1, 13, 21) ergibt sich, daß Tilidin kumuliert, während die Naloxonkonzentration in einem Bereich bleibt, der unterhalb demjenigen liegt, der Entzugserscheinungen auszulösen vermag. Die Schwellenkonzentration für oral appliziertes Naloxon liegt für Opiatabhängige etwa im Bereich einer Einzeldosis von 15 bis 30 mg (22). In Darstellung 1 ist der entsprechende Konzentrationsverlauf nach Einnahme von 200 Tropfen Valoron N im Abstand von jeweils 8 Stunden dargestellt.

Aus dem Vergleich der beiden Darstellungen ist ersichtlich, daß der Tilidinspiegel bei regelmäßiger zweistündiger Zufuhr im Bereich des mittleren Wirkspiegels der achtstündigen Dosierung liegt. Erwünschte euphorisierende Tilidinwirkungen lassen sich demnach durch regelmäßige Zufuhr kleiner Mengen erreichen. Während die Spitzenkonzentrationen von Naloxon bei zweistündiger Zufuhr unterhalb der Schwellenkonzentration liegen, erhält man bei der höheren Einzeldosis des achtstündigen Intervalls Werte, die den Schwellenbereich um fast das Dreifache überschreiten.

Einem Abhängigen könnte es also durch geschickte Ausnutzung der pharmakokinetischen Eigenschaften der beiden Komponenten von Valoron N<sup>®</sup> gelingen, seinen Opiat hunger zu stillen und die gewünschten euphorisierenden Effekte zu erhalten. Naloxon wird unter dieser

Bedingung (Darstellung 2) die Tilidinwirkung nicht beeinträchtigen, weil der erreichbare Plasmaspiegel für Naloxon unterhalb der für einen Antagonismus notwendigen Schwellenkonzentration bleibt. Sollten dennoch einmal leichte Entzugserscheinungen auftreten, werden diese nach etwa 30 bis 60 Minuten abklingen. Es ist also vorstellbar, daß sich Abhängige durch ein Valoron-N<sup>®</sup>-Dosierungsschema an erwünschte Tilidinwirkungen herantasten, ohne daß dies durch den Naloxonzusatz verhindert wird.

Nutt und Jasinsky (22) weisen darauf hin, daß Naloxonmengen von 10 mg in Methadon-Naloxon-Kombinationen bei hochgradig Opiatabhängigen keinen Effekt hatten. In höherer Dosierung von 15 bis 30 mg Naloxon zeigten sich zudem nur sehr milde Abstinenzerscheinungen. Überträgt man diese Angaben auf die Kombination Tilidin-Naloxon, so dürften Einzeldosen von 40 bis 80 Tropfen Valoron N<sup>®</sup> ohne wesentliche Naloxonwirkung bleiben. Legt man die von Beil und Trojan (7, 8) ermittelten Tagesdosen von Tilidinabhängigen zugrunde (Tabelle 1), so wäre wahrscheinlich über die Hälfte der untersuchten Abhängigen in der Lage, unter Ausnutzung der Pharmakokinetik der beiden Wirkkomponenten, erwünschte Tilidinwirkungen mit Valoron N<sup>®</sup> zu unterhalten.

② Das Problem der Entstehung einer primären Tilidinabhängigkeit dürfte auch durch das neue Kombinationspräparat nicht gelöst sein. Da die analgetischen Eigenschaften durch den unterschwelligem Naloxonzusatz nicht verändert werden sollen, dürften konsequenterweise auch die euphorisierenden und suchterzeugenden Qualitäten nicht beeinträchtigt werden. Die empfohlene Tagesdosierung von maximal 400 mg liegt zudem im Bereich der von primär Tilidinabhängigen konsumierten Tagesmengen von 300 bis 750 mg (12). Das vorliegende Präparat ist demnach weiterhin als potentiell suchterzeugend (8) und damit als mögliche „Einstiegsdroge“ zu betrachten. Dies gilt auch für ehemalige Drogenabhängige, bei

denen zwischen früherem Opiatabusus und der Zufuhr von Valoron N<sup>®</sup> eine größere Zeitspanne liegt (zum Beispiel nach einer erfolgreichen Entziehungskur). Diese würden sich hinsichtlich der Opiatempfindlichkeit nicht von einem normalen Patienten unterscheiden (27, 28). Bei der bekannt hohen Rückfälligkeit von ehemals Abhängigen ist denkbar, daß dieser Personenkreis Valoron N<sup>®</sup> konsumieren würde, ohne daß der Naloxonanteil solches verhindern könnte. Das heißt für diesen Personenkreis wäre das in Valoron N<sup>®</sup> enthaltene Naloxon unterschwellig dosiert.

Nach den Angaben des Herstellers (1) soll der Antagonismus von Naloxon gegenüber dem Tilidin nur sehr schwach ausgeprägt sein. Selbst höhere Naloxondosen sollen den analgetischen Effekt von Tilidin nicht beeinträchtigen. Übernimmt man diese Angaben\*\*), so ergibt sich ein weiterer Gesichtspunkt, der zweifeln läßt, ob der primäre Mißbrauch von Valoron N<sup>®</sup> tatsächlich verhindert werden kann.

### Schlußfolgerungen

Nach den vorgestellten Überlegungen erscheint es fragwürdig, ob ein Mißbrauch von Valoron N<sup>®</sup> verhindert werden kann und ob dieses Kombinationspräparat frei ist von suchterzeugender Potenz. Solange die angesprochenen Fragen nicht geklärt sind, sollte Valoron N<sup>®</sup> wie Valoron<sup>®</sup> der BTM-Verschreibungsverordnung unterstellt werden. Das erscheint uns um so dringlicher, da durch Werbeaussagen wie „normal rezeptierbar“, „mit Naloxon zur Vermeidung des Mißbrauchs“, „steuerbare Analgesie“ und andere (3) eine Einstellung zu diesem Präparat entstehen kann, die zu einer großzügigen Verschreibungspraxis und damit zu einem neuen Abusus führen könnte. ▷

\*\*) Bisher liegen zu diesen Angaben keine veröffentlichten Arbeiten vor. Eine kritische Einstellung zu dem vom Hersteller dargestellten Sachverhalt dürfte bis zum Erscheinen von Originalarbeiten angebracht sein.

Nach der Einführung von Valoron® ist auf Grund des chemischen Aufbaus auf den Opiatcharakter und den möglichen Mißbrauch frühzeitig hingewiesen worden. Satzinger (24) (Org. chem. Abt., Goedecke AG) meinte dazu, daß die Beurteilung, ob ein Arzneimittel imstande ist, Sucht zu erzeugen oder nicht, der experimentellen Humanpharmakologie und Medizin vorbehalten bleiben muß, das heißt durch eingetretene Suchtfälle belegt werden muß.

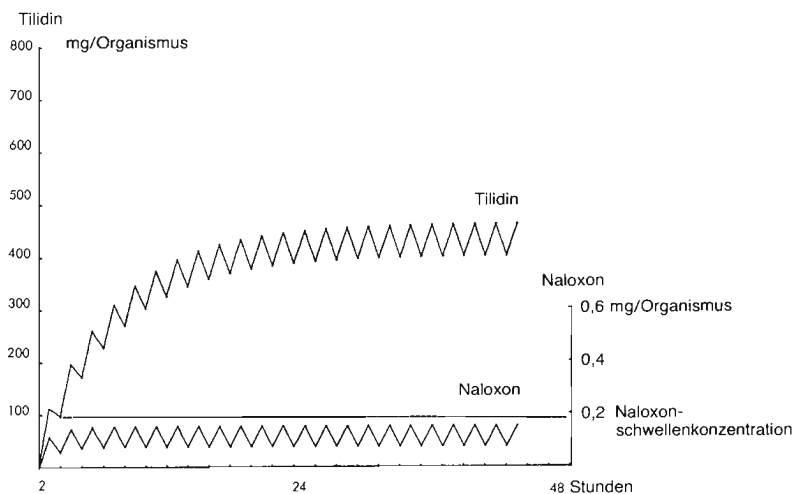
„Dem wissenschaftlichen Fortschritt sei nicht gedient, wenn durch auf Strichformeln basierenden Extrapolationen Vorurteile geschaffen werden, ehe die Praxis zum Zuge kommt“.

Einer solchen Einstellung muß entschieden widersprochen werden, die von Satzinger empfohlene Praxis – mit inzwischen mehreren tausend Fällen von Tilidinmißbrauch (8) – sollte nicht ein zweites Mal durch ein Massenexperiment am Menschen widerlegt werden müssen.

Dem „wissenschaftlichen Fortschritt“ ist durch Valoron-N®-Abusus nicht gedient. Auf Grund pharmakologischer und pharmakokinetischer Kenntnisse muß auch bei der Neueinführung von Valoron N® auf die Gefahr eines möglichen Mißbrauchs aufmerksam gemacht werden. Rezeptfälschungen auf Valoron N (Pharm. Ztg. 11. 1. 1979) weisen darauf hin, daß unseren kinetischen Überlegungen nicht nur theoretische, sondern auch praktische Bedeutung zukommt.

Da das genannte Präparat zur Zeit noch der einfachen Rezeptpflicht unterliegt, ergibt sich für den in der Praxis und Klinik tätigen Arzt die Konsequenz, daß eine großzügige und unkritische Verordnung vermieden werden muß. Bei längerer Anwendung sollte auf eine eventuelle Suchtentwicklung geachtet werden. Anzeichen, die auf die Ausbildung einer Abhängigkeit oder eine mißbräuchliche Verwendung schließen lassen, ist unbedingt Beachtung zu schenken. Eine Unterstellung unter die BTM-Verschreibungsverord-

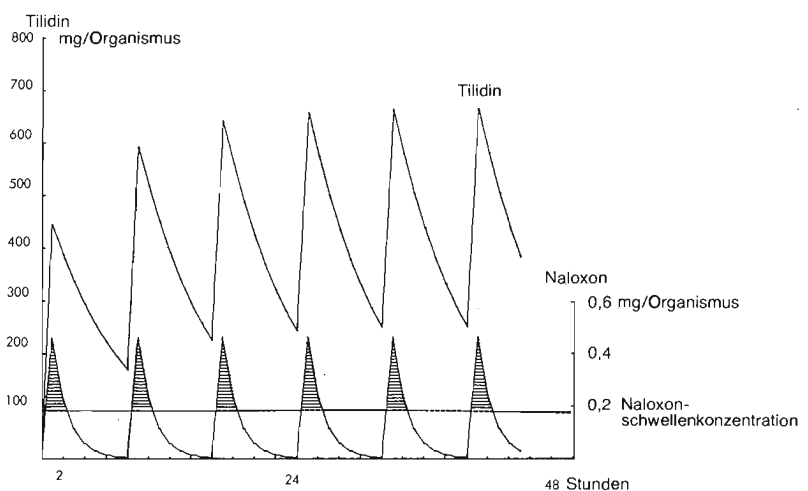
Berechnete Konzentrationsverläufe für die Bestandteile Tilidin und Naloxon bei einer Tagesdosierung von 600 Tropfen Valoron N® (20 Tropfen enthalten: 50 mg Tilidin und 4 mg Naloxon). Als Halbwertzeiten wurden für Tilidin 5 Stunden, für Naloxon 1 Stunde zugrunde gelegt. In die Naloxon-Konzentration geht ein Wirkungsverlust durch den „first pass effect“ von 98 Prozent ein (2)



Darstellung 1 (oben): 200 Tropfen Valoron N® alle 8 Stunden

Darstellung 2 (unten): 50 Tropfen Valoron N® alle 2 Stunden

Überschwellige Naloxon-Konzentrationen sind durch Schattierung hervorgehoben



**Tabelle 1: Häufigkeit verschieden hoher Tagesdosen bei Valoron®-Konsumenten, nach Beil und Trojan (7); n = 44**

mg/die Tilidinmenge	angegebene Häufigkeit in Prozent
200	5
200– 450	16
500– 950	30
1000–1450	14
1500 und mehr	36

## Valoron-Mißbrauch

nung ist nach unserer Ansicht auch für Valoron N<sup>®</sup> gerechtfertigt, denn nur so kann letztlich der Mißbrauch verhindert werden.

### Zusammenfassung

Nach der Unterstellung von Tilidin (Valoron<sup>®</sup>) unter die BTM-Verschreibungsverordnung wurde als Ersatz das Präparat Valoron N<sup>®</sup> auf den Markt gebracht. Der Zusatz des Morphinantagonisten Naloxon soll eine mißbräuchliche Verwendung durch Opiatabhängige verhindern. Auf Grund pharmakokinetischer Überlegungen wird jedoch ein Mißbrauch weiterhin für möglich gehalten. Die unterschiedlichen Halbwertzeiten der beiden Bestandteile ermöglichen es, durch eine repetitive Zufuhr einen ausreichenden Tilidinspiegel aufzubauen, während die Naloxonkonzentration unterhalb einer Schwellendosis bleibt. Auch wird durch den Naloxon-Zusatz die Entwicklung einer primären Tilidin-Abhängigkeit nicht ausgeschlossen. Um neue Suchtprobleme zu verhindern, wird die Unterstellung von Valoron N<sup>®</sup> unter die BTM-Verschreibungsverordnung empfohlen.

### Literatur

Firma Goedecke Produktinformation zu Valoron N<sup>®</sup>, 610/48/7, 1978 – Firma Winthrop Produktinformation zu Narcanti (Naloxon) 5/78/12 – Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Dt. Ärztebl. 74 (1977) 343 – Bundesgesundheitsamt Leistungsbericht für 1977, S. 158 – Beil, H.; Trojan, A.: Münch. Med. Wschr. 118 (1976) 633–638 – Beil, H.; Trojan, A.: Therapiewoche 27 (1977) 2167–2174 – Daunderer, M.: Täg. Praxis 19 (1978) 145 – Dieckhöfer, K.; Wolf, K. R.; Scholl, R.: Münch. Med. Wschr. 119 (1977) 1431–1432 – Nutt, J. G.; Jasinsky, D. R.: Clin. Pharm. Ther. 15 (1974) 156–166 – Satzinger, G.: Dtsch. Apoth.-Ztg. 113 (1973) 335–336 – Schulz, R., Bläsing, J., Wüster, M., Herz, A., Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 304 (1978) 89–93

Anschrift der Verfasser:  
Dr. med. Birger Heinzow  
Professor Dr. med. Heinz Lüllmann  
Abteilung Pharmakologie  
Christian-Albrechts-Universität  
Hospitalstraße 4–6  
2300 Kiel

## FÜR SIE GELESEN

### Haemophilus influenzae

Haemophilus influenzae gehört zu den Keimen, die bei Kindern eine Fülle verschiedener Erkrankungen verursachen: Epiglottitis, Sinusitis, Bronchitis, Pneumonie, Sepsis und Meningitis. Die Haemophilus-influenzae-Zellulitis ist eine akut beginnende, meist das Gesicht des Kindes befallende Infektion, die jedoch von einer Bakteriämie begleitet ist. Eintrittspforte ist häufig eine Otitis media. Die Diagnose wird klinisch gestellt: Prädilektionsalter 2 Monate bis 3 Jahre, hohes Fieber, unscharf begrenzte starke rötlich-livide Verfärbung der Haut mit geringer Induration des Gewebes, aber deutlicher Überwärmung, Leukozytose. Differentialdiagnostisch sind zu bedenken: angioneuritisches Ödem, Insektenstiche und Verletzungen. Wegen der mit der Bakteriämie verbundenen Gefahr der Entwicklung einer Meningitis ist die sofortige hochdosierte Ampicillin- oder Chloramphenicoltherapie angezeigt. Unter diesen Bedingungen ist die Prognose der Erkrankung günstig. Dmn

Weinert, Th. A.; Kwyer, Th. A.: Haemophilus influenzae Cellulitis, Arch. Otolaryngol. – Vol. 104 (1978) 544, Department of Otolaryngology, University of Michigan Medical Center, Ann Arbor, MI 48109

### Hepatitis-B-Infektionsrate unter Ärzten

Anlässlich dreier Kongresse der American Medical Association erhielten die Teilnehmer die Gelegenheit, sich kostenlos auf Antikörper gegen das Hepatitis-B-Virus untersuchen zu lassen. Insgesamt 1192 Ärzte nahmen an dieser Studie teil, 220 (18,5 Prozent) erwiesen sich als anti-HB<sub>s</sub>-positiv. Die Infektionsrate war bei den Ärzten, die in Großstädten praktizierten am höchsten und nahm mit der Dauer der ärztlichen Tätigkeit kontinuierlich zu. Unter den verschiedenen Berufsgruppen wiesen die Pathologen (27 Prozent) und die Chirurgen (28 Prozent) den höchsten Durchseuchungsgrad auf, den niedrigsten die Kollegen, die als

Theoretiker oder Verwaltungsfachleute mit Patienten nie direkt in Berührung kamen (4 Prozent). Nur 68 (31 Prozent) der 220 anti-HB<sub>s</sub>-positiven Ärzte erinnerten sich, eine klinisch apparente Virushepatitis durchgemacht zu haben. Offensichtlich ist bei der überwiegenden Mehrzahl die Hepatitisinfektion klinisch stumm oder unter uncharakteristischen Symptomen verlaufen. Die B-Hepatitis stellt offensichtlich ein nicht unerhebliches Berufsrisiko für Mediziner dar. Die Zahl der Anti-HB<sub>s</sub>-Positiven lag über fünfmal höher als in einem Kontrollkollektiv von freiwilligen Blutspendern. R

Denes, A. E.; Smith, J. L.; Maynard, J. E.; Doto, I. L.; Berquist, K. R.; Finkel, A. J.: Hepatitis B infection in physicians. Results of a nationwide seroepidemiologic survey, J. Amer. med. Ass. 239 (1978) 210–212, Hepatitis Laboratories Division, US Department of Health, Education and Welfare, 4402 N Seventh St., Phoenix, AZ 85014

### Adenosin-Desaminase in serösen Ergüssen

Bei 54 Patienten mit Pleuraerguß bekannter Ätiologie wurde die Aktivität der Adenosin-Desaminase (ADA) in der Ergußflüssigkeit untersucht. 21 Patienten wiesen eine Tuberkulose als Grundleiden auf; bei 18 Patienten war das Exsudat Folge primärer oder metastatischer Malignome der Lunge; weitere 15 Patienten hatten metapneumonische Ergüsse. Die Enzymaktivität der ADA lag bei Tuberkulose zwischen 30 und 140 IU/l, während bei maligner und metapneumonischer Ätiologie ausschließlich Aktivitäten unter 30 IU/l bestimmt wurden. Ähnlich niedrige Werte fanden sich auch in der Aszitesflüssigkeit bei Leberzirrhose (n = 25) oder bei intraabdominellen Malignomen (n = 17). Nach diesen Ergebnissen kann eine Erhöhung der ADA-Aktivität im Pleurapunktat über Werte von 30 IU/l für die tuberkulöse Ätiologie des Ergusses verwertet werden. Grc

Piras, M. A.; Gakis, C.; Budroni, M.; Andreoni, G.: Adenosine deaminase activity in pleural effusions: an aid to differential diagnosis, Brit. Med. J. (1978) 1751–1752, From the Clinic of Infectious Diseases, University of Sassari, Italy