

	Sensitivität	Spezifität
CDT MAEC/TD mg/l	70 %	100 %
Transfusion < 2000 ml	83 %	100
CDTect <sup>®</sup> MAEC/RIA (U/l)	65 %	95 %
Transfusion < 2000 ml	74 %	95 %
Mittleres Corpusculäres Volumen	15 %	98 %
Gamma-Glutam I-Transferase	36 %	95 %
Glutamat-Oxalacetat-Transaminase	85 %	36 %
Glutamat-Pyruvat-Transaminase	63 %	62 %

Der positive prädiktive Wert war 100% für CDT (MAEC/TD) bzw. 94% für CDTect<sup>®</sup> (MAEC/RIA), der negative prädiktive Wert war 73% für CDT (MAEC/TD) bzw. 69% für CDTect<sup>®</sup> (MAEC/TD).

#### Schlussfolgerungen

CDT hat sich bei Berücksichtigung des initialen Volumenumsatzes in unserer Untersuchung als ein ausreichend sensitiver und hochgradig spezifischer Marker zur Detektion des chronischen Alkoholabusus erwiesen.

#### Literatur:

- Hervé et al. (1986): J Trauma. 26: 1123.
- Stibler et al. (1991): Clin Chem. 37: 2029 - 2037.
- Ewing (1984) JAMA 252: 1905.
- Müller et al. (1993): Europ. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 31: A42.

## 144 Immunological changes induced by growth hormone (hGH) supplementation

W. Springer, L. Sommer, D. Klingmüller, F. Bidlingmaier, A. von Ruecker  
Units for Immunology and Endocrinology, Dept. of Clin. Biochemistry, Univ. of Bonn, Germany

In a double-blind study, 10 patients (female/male 3 : 7; mean age 34.6 a, range 24 - 47 a) with hGH deficiency due to pituitary tumors (mainly adenomas) were treated with hGH (0.04 - 0.125 units/kg body weight/week; max. daily dose: 4 units) or a placebo for 6 months.

Immunological evaluations were carried out prior to hGH therapy, as well as 1, 3 and 6 months after therapy and included A) IgG, IgM, IgA in plasma, B) CD4<sup>+</sup>- and CD8<sup>+</sup>-T cells, CD19<sup>+</sup>-B cells and CD16<sup>+</sup> + CD56<sup>+</sup>-NK cells along with their surface markers CD25, HLA-DR; CD45RO, CD45RA, CD36, CD38 and B-7 C) IL-4, IL-6 and IFN- $\gamma$  cytokine patterns after cell stimulation in vitro.

Group studies show that patients with hGH supplementation tend to feel better (i. e. less complaints, more physical strength, more active) than their untreated counterparts and have less infections along with distinct increases in plasma somatomedin C. Flow-cytometric analysis of blood cells from hGH-treated patients revealed in comparison to placebo-treated patients

- a significant 32 - 287% increase in interleukin-2 receptors (CD25) on monocytes, B and T cells;
- 2-3fold higher levels of activated CD38<sup>+</sup>-B cells; increased amounts of HLA-DR on monocytes and a transient increase of HLA-DR on T cells;
- an increase in CD45RA<sup>+</sup> monocytes.

Also, an increase in IFN- $\gamma$  production of in vitro stimulated leukocytes from hGH-treated patients could be detected, suggesting an elevation in Th-1 cells.

These results suggest that hGH supplementation of hGH deficient patients has immunological consequences which may also be

important in other hGH deficient situations. Furthermore our results imply that hGH should not be used in patients with a imbalance of T-helper cells (Th 1 > Th2).

## 145 Spezifische Detection von bcr-abl Transkripten mittels DNA-Enzymimmunoassay

Gudrun Stamminger, Dorothea Przybilla  
Universitätsklinikum Charité, Institut für Pathologische und Klinische Biochemie

Zum Nachweis der bcr-abl Translokation t(9;22) als spezifischer Marker des Philadelphia-Chromosoms führen wir eine nested RT-PCR mit Nachweis im Ethidiumbromid-Gel durch. Hybridisation mit spezifischen Sonden dient zur Bestätigung des Befundes bzw. läßt eine halbquantitative Auswertung zu. Wir führen einen DNA-EIA auf Microtiterplatten durch, der auf Bindung eines anti-dsDNA-monoklonalen Antikörpers an das Hybrid biotinylierte Sonde/Amplifikat beruht. Die Detection erfolgt spectrophotometrisch nach Reaktion mit einem TMB-Derivat als Chromogen.

Der Assay wird mit einem externen Standard durchgeführt. Wir benutzen die Zelllinie K562 für das b3a2-Fragment bzw. eine Patienten-RNA für das b2a2-Transcript. Von den bisher untersuchten 129 Patienten konnte in 20 Fällen ein b2a2-Fragment und in 25 Fällen ein b3a2-Fragment detektiert werden.

Bei Durchführung des Tests unter laborintern standardisierten Bedingungen lassen sich insbesondere in der Verlaufskontrolle nach Knochenmarktransplantation Aussagen über die Dynamik der Grunderkrankung treffen, die genauer und zuverlässiger sind, als die RT-PCR allein.

Bei 84 Patienten bestätigte sich der negative Befund der PCR nach Inkubation mit beiden Sonden.

## 146 Fecal elastase-1 in pancreatic insufficiency: correlation with the secretin-pancreozymin test

J. Stein, M. Jung, S. Zeuzem, B. Lembcke, W.F. Caspary  
Div. of Gastroenterology, 2nd Dept. of Internal Medicine, University of Frankfurt, Germany

#### Background/Aims

Aim of this study was to evaluate the potential and precision of the fecal elastase (IRE) test in comparison to the secretin-pancreozymin-test in the diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency.

#### Methods

We studied 313 stool samples from 149 individuals both without malabsorption and with various types and degrees of nonpancreatic and pancreatic maldigestion syndromes. Pancreatic elastase was measured immunologically, using a new enzyme immunoassay following the sandwich technique.

#### Results

Spot stool immuno-reactive elastase activity in controls ranged from 136 to 4440  $\mu\text{g/g}$ . Ninety five percent of all values were within 175  $\mu\text{g/g}$  to 1500  $\mu\text{g/g}$ . The lower limit of normal was defined as 150  $\mu\text{g/g}$ . No significant decrease of immunoreactivity was found when stool samples were stored at room temperature over one week. The assay variability calculated from 10 consecutive assays of a single fecal sample gave coefficients of variation ranging from 3.3 to 6.3% for intraassay-variability and from 4.1 to 10.2% for interassay-variability. There was a good correlation between the output of elastase

compared to amylase, lipase, and trypsin with correlations coefficients of 0.825; 0.821 and 0.844 in controls (n = 34), respectively and 0.857; 0.905; 0.906 in patients with impaired pancreatic function (n = 22), respectively. In stool samples of 47 patients with exocrine pancreatic insufficiency (cystic fibrosis, n = 25; positive SPT, n = 22) the concentration of IRE was significantly lower (p < 0.001) compared to controls (n = 53), two patients with celiac disease (n = 12), with inflammatory bowel disease (n = 19), and two patients with diarrhea of miscellaneous or unknown origin (n = 33). In contrast to fetal chymotrypsin, the test results were unaffected by pancreatic enzyme replacement therapy.

#### Conclusion

These results indicate that fecal immunoreactive elastase may be recommended as a new, noninvasive easy-to-perform tubeless pancreatic function test with a high (sensitivity and specificity).

## 147 Aktivierung von Blutgerinnung und Fibrinolyse während und nach extrakorporaler Zirkulation

B. Steinbrückner<sup>1</sup>, F. Keller<sup>1</sup>, U. Buttke<sup>1</sup>, K. Neukam<sup>2</sup>, O. Elert<sup>2</sup>, J. Babin-Ebell<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zentrallabor der Medizinischen Universitätsklinik Josef Schneider-Straße 2, 97080 Würzburg; <sup>2</sup>Universitätsklinik für Herz- und Thoraxchirurgie Josef Schneider-Straße 6, 97080 Würzburg

Gerinnungsstörungen zählen zu den häufigsten Komplikationen bei operativen Eingriffen unter Verwendung eines kardiopulmonalen Bypasses. Als ursächlich wird dabei vor allem die Kontaktaktivierung von Gerinnung und Fibrinolyse durch Fremdoberflächen angesehen. Zur Untersuchung dieser hämostaseologischen Veränderungen während und nach extrakorporaler Zirkulation wurde vorliegende prospektive Studie durchgeführt.

Eingeschlossen wurden 33 Patienten, bei denen im Rahmen eines kardiochirurgischen Eingriffs der Einsatz einer extrakorporalen Zirkulation erforderlich war. Blutabnahmezeitpunkte waren präoperativ, zu Beginn und alle 20 min während des Bypasses, unmittelbar nach Protamingabe sowie, 20, 44 und 68 Stunden postoperativ. Prothrombinfragment (F1+2) und Thrombin-Antithrombinkomplex (TAT) waren von Beginn des Bypasses an erhöht und stiegen mit zunehmender Bypassdauer weiter an. Die Veränderung von TAT war dabei, möglicherweise in Folge der massiven Heparinisierung, stärker ausgeprägt. Plasmin-Antiplasmin Komplex als Maß für die fibrinolytische Aktivität war nach 40 min erhöht und stieg im weiteren nicht mehr wesentlich an. Postoperativ fielen die Parameter innerhalb von 20 Stunden deutlich ab, um 68 Stunden nach Bypassende erneut anzusteigen. Zu diesem Zeitpunkt konnten auch D-Dimere erstmals während des Beobachtungszeitraumes vermehrt nachgewiesen werden.

Diese Daten zeigen, daß es bei extrakorporalem Kreislauf trotz hochdosierter Heparin-gabe zu einer massiven Gerinnungsaktivierung kommt. Die Fibrinolyse kann dabei nicht primär als Funktion der Thrombinentstehung aufgefaßt werden.

## 148 Nachweis und Differenzierung von humanen Papillomviren der Typen 6, 11, 16, 18 und 33 in Portio- und Cervixabstrichen von Dysplasiepatientinnen

Marina Steinke<sup>1</sup>, Ursula Geissler<sup>2</sup>, S. Bergander<sup>2</sup>, S. Gehrlich<sup>1</sup>, W. Jaross<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin; <sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden

Humane Papillomviren (HPV) befallen Haut und Schleimhäute und induzieren Warzen, Kondylome und intraepitheliale Neoplasien. Die Typen HPV 16, 18 und 33 zeichnen sich durch häufiges Auftreten in anogenitalen Karzinomen aus.

Wir untersuchten 60 Portio- und Cervixabstriche von Patientinnen der Dysplasiesprechstunde nach DNA-Schnellisolation mittels eines nichtionischen Detergenzienpuffers und Proteinase K mit PCR sowohl mit den Konsensusprimern MY09 und MY11(1) als auch mit typenspezifischen HPV-Primern für HPV 6, 11, 16, 18 und 33 (2). Außerdem wurde von jeder Patientin ein Histogramm durch interaktive Zellanalyse (Methode: CYDOK, Zytophotometer der Firma Hilgers) erstellt.

Von 60 Patientinnen zeigten 21 im Histogramm einen aneuploiden Befund. Davon waren 17 Patientinnen mit Konsensus-Primern HPV positiv (81%). 76% der HPV-positiven Patientinnen waren mit HPV 16 infiziert, 18% mit HPV33, 12% mit HPV 18,6% mit HPV11 (3 Doppelinfektionen). In 5 Fällen wurde bei euploidem Histogramm eine HPV16-Infektion nachgewiesen.

64% der in der PCR HPV 11, 16, 18 oder 33 positiven Patientinnen waren im Histogramm aneuploid. Die Befunde der HPV-Bestimmung unterstützen die Befundung in der Gynäkologie.

1. Manos, M. M., et al. (1990) *Cancer Cells* 7: 209 - 214.

2. Van den Brule, A., et al. (1990) *J. Clin. Microbiol.* 28: 2739 - 2743.

## 149 Study of the human cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR) promoter in transgenic mice

Uta Griesenbach, Ting-Chung Suen, J. Chamberlain, K. Olek, Lap-Chee Tsui

Research Institute, the Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada and Institut für Klinische Biochemie, Bonn, Germany

Expression of CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator) is developmentally and tissue-specifically regulated. Previous DNA transfection studies in our laboratory showed that the human CFTR promoter contained at least 2 positive and one negative regulatory element. Weak basal promoter activity was demonstrated with a 300 bp fragment upstream of the transcription initiation sites. Our recent data also indicated that the general transcription factor SP-1 could interact directly and indirectly with various regions of the minimal promoter region. To determine the relevance of these sequences in-vivo we have generated transgenic mice with different putative promoter fragments in front of a lacZ reporter gene. These fragments include 0.3, 0.8, 3.8 and 19 kb of the 5' region of the CFTR gene, respectively. Multiple transgenic lines have been established for each of these constructs and examined for lacZ expression in cryostat sections. No appreciable lacZ activity could be detected in any of the tissues normally expected to show CFTR expression. More sensitive RT-PCR experiments and in situ hybridization are currently being performed to detect possible low level expression of the transgenes. In an attempt to enhance expression of these promoter fragments, the MAR sequence from the chicken lysozyme gene was coinjected with the 3.8 kb construct and, a GC box from the