

Chemolumineszenz. Der VK der intra- und interassay-Präzision lag unter 17%. Verdünnungsuntersuchungen ergaben eine Wiederfindung zwischen 75–110%. Bei 93 Probanden mit normaler Serum-Vit.B12 Konzentration, normozytären und normochromen Erythrozytenindizes und weniger als 10000 Leukozyten pro nl fand sich eine mittlere intrakorpuskuläre Vit.B12 Konzentration von 1000 pg/ml (2 s-Bereich: 700–1300 pg/ml) und zeigte daher deutlich höhere Werte als im Serum.

Der Vergleich dreier Patientenkollektive (I: Normalpersonen; II: nach Mainz-Pouch Operation; III: M. Crohn, Colitis ulcerosa bei Mitbeteiligung des terminalen Ileums) ergab bei etwa gleichen Serumwerten der Kollektive II und III deutliche Unterschiede in der Konzentration der intrakorpuskulären Vit.B12 Konzentration. In beiden Kollektiven lagen die Mittelwerte unterhalb des Referenzbereiches.

Vergleich von Pyridinolin-Crosslinks, 1-C-terminalem Telopeptid und Propeptid des humanen Typ I Prokollagens mit der densitometrischen Knochendichtemessung mittels DEXA

J. Lotz*, D. Steeger**, W. Ehrenthal*, G. Hafner* und W. Prellwitz*

* Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsklinik Mainz

** Orthopädische Kliniken der Universität Mainz

Als biochemische Parameter zur Erfassung des Knochenstoffwechsels wurden die Bestimmungen der Pyridinolin Crosslinks im Urin, des 1-C-terminalen Telopeptides (ICTP) und des carboxy-terminalen Propeptides des Typ I Prokollagens (PICP) mit den Ergebnissen der densitometrischen Knochendichtemessung mittels DEXA bei 148 Frauen und 23 Männern verglichen. Die densitometrische altersbezogene Knochendichte zeigte weder eine Korrelation zu den katabolen Markern Pyridinolin Crosslinks und ICTP, noch zu dem anabolen Knochenmarker PICP. Die biochemischen Parameter hatten eine hohe Spezifität (> 90%) bei geringer Sensitivität (< 60%).

Die Unterteilung in erniedrigte, normale und erhöhte altersbezogene Knochendichte ergab keine signifikanten Unterschiede der Pyridinolin Crosslinks- und ICTP-Bestimmungen. Hingegen zeigte die PICP Konzentration im Serum eine signifikante Verminderung mit abnehmender Knochendichte ($p > 0,05$). Unter Berücksichtigung der menopausalen Einflüsse ergeben sich bei Unterteilung des weiblichen Kollektives in vier Altersgruppen signifikant unterschiedliche DEXA-Meßergebnisse ($p < 0,01$) ohne klinisches Korrelat. Die untersuchten Laborchemischen Parameter sind zur Beurteilung der aktuellen Knochendichte im Vergleich zur DEXA weniger hinweisend. Ein verminderter Knochenaufbau kann durch die Abnahme der PICP Konzentration im Verlauf erkannt werden.

Die immunzytologische Diagnose und Klassifizierung von akuten Leukämien

W. D. Ludwig

FU Berlin, Universitätsklinikum Steglitz, Abt. für Innere Medizin mit Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie

Die Immunphänotypisierung mittels monoklonaler Antikörper (mAk) gilt heute, ergänzend zur Morphologie und Zytochemie, als wichtiger Bestandteil in der initialen Diagnostik akuter Leukämien und verfolgt 3 wesentliche Ziele: (a) morphologisch/zytochemisch undifferenzierte akute Leukämien der B-, T-lymphatischen bzw. myeloischen Zellreihe zuzuordnen sowie den Reifegrad der Leukämiezellen festzulegen; (b) durch die Behandlung nicht eliminierte residuale Leukämiezellen nachzuweisen; (c) biologisch

und/oder prognostisch relevante Subtypen zu erkennen und in standardisierter Weise zu diagnostizieren. Ausgehend von der morphologischen Diagnose akute Leukämie erfolgt bei der Immunphänotypisierung zunächst die Linienzuordnung der Blasten anhand des Nachweises von membranständigen bzw. intrazytoplasmatischen Antigenen, die von allen frühen Differenzierungsstufen der Myelo- oder Lymphopoese exprimiert werden (z. B. CD13/33/w65; CD19/cyCD22; CD7, cyCD3). In einem 2. Schritt wird anhand mAk gegen Antigene, deren Expression eng mit myeloischer (z. B. CD14/15/41/61/64) oder lymphatischer Zellreihe (z. B. CD1a/2/3/4/5/8/20/24; zytoplasmatische/membranständige Immunoglobuline) bzw. hämatopoetischen Vorläuferzellen (z. B. CD34) assoziiert ist, der immunologische Subtyp festgelegt.

Das Expressionsmuster der og. Antigene innerhalb der immunologisch definierten Subtypen akuter Leukämien wird dargestellt und die klinische Bedeutung der Immunphänotypisierung diskutiert.

„Familial Defective Apolipoprotein B-100“: Pathobiochemie und Diagnostik

Winfried März¹, Manfred W. Baumstark⁴, Hubert Scharnagl¹, Tilla Pohl², Viktor Ruzicka¹, Jürgen Herwig³, Ludwig Schaaß¹, Andreas Russ¹, Hans-Josef Böhles³, Klaus Henning Usadel², Werner Groß¹

¹ Zentrum der Biologischen Chemie

² Zentrum für Innere Medizin

³ Zentrum der Pädiatrie, Universität Frankfurt und

⁴ Zentrum für Innere Medizin, Universität Freiburg

Apolipoprotein (apo) B-100 ist ein Hauptbestandteil von VLDL, IDL und LDL. Durch Interaktion mit LDL-Rezeptoren vermittelt es die Aufnahme von LDL in Körperzellen, vorwiegend in Hepatozyten. Ein Aminosäureaustausch von Arginin zu Glutamin an Position 3500 des apoB ist mit einer erheblich verminderten Bindungsaffinität zum LDL-Rezeptor assoziiert. Der hieraus resultierende Phänotyp zeichnet sich durch erhöhte Plasma-Cholesterin- und LDL-Konzentrationen aus und wird als „familial defective apoB-100 (FDB)“ bezeichnet. Die Heterozygoten-Frequenz in den bisher untersuchten Populationen ist etwa 1:500.

Wir haben eine PCR-Methode entwickelt, mit der es möglich ist, in einem Pool von bis zu 256 Spendern einen einzigen Merkmalsträger zu identifizieren. Mit Hilfe dieser Methode wurde ein homozygoter Patient für die FDB-Mutation beschrieben (Lancet, 340, 1362, 1992). Die Homozygotie wurde dokumentiert durch Restriktions-Isotypisierung und Direktsequenzierung amplifizierter DNA. Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin betragen 3,31 g/l bzw. 2,65 g/l. Die Hypercholesterinämie ist damit weniger schwerwiegend als bei homozygotem LDL-Rezeptor-Defekt. Im Internalisierungs- und Degradationsassay an primären humanen Fibroblasten zeigten die FDB-LDL eine deutlich geringere Affinität zu LDL-Rezeptoren als „Wildtyp-LDL“. Die Subfraktionierung der FDB-LDL ergab eine Anreicherung der bindungsdefekten LDL in Dichteklassen über 1,037 kg/L, die Konzentrationen der LDL-Subfraktionen mit geringerer Dichte waren normal.

Die Identifizierung eines für „familial defective apolipoprotein B-100“ homozygoten Patienten eröffnet auch neue Ansätze zur Klärung der physiologischen Funktionen des apoB, des apoE und des LDL-Rezeptors.

Molekularbiologische Analytik von hämostaseologischen Risikofaktoren

Christine Mannhalter

Klin. Inst. Med. Chem. Lab. Diagnostik, AKH Wien

In den letzten Jahren haben molekularbiologische Untersuchungsmethoden zunehmend Eingang in medizinisch diagnosti-