

unauffällige Verläufe. Im gesamten Kollektiv wurden die Körpertemperatur, die Leukozytenzahl, das CRP und die PNM-Elastase bestimmt. Die Probenentnahmen erfolgten bei Klinikseintritt und im folgenden im 4-Stunden-Intervall bis zur Entbindung. Die Bestimmung der Körpertemperatur erfolgte axillär (pathologisch > 37,5°C), die Leukozytenanalyse erfolgte am Baker 9000 (Serono, Freiburg). Das CRP wurde turbidimetrisch (Behring, Marburg) bestimmt. Die Analyse der PNM-Elastase erfolgte nach der IMAC-Methode (Merck, Darmstadt).

Ergebnisse: Bei den Patientinnen mit klinisch oder histologisch gesicherten Infektionen zeigte sich in 67% eine Leukozytose, in 58% eine CRP-Erhöhung, in 38% Temperaturanstieg und nur in 35% eine pathologische Elastasekonzentration. In der Gruppe der Patientinnen ohne nachweisliche Amnioninfektion zeigte das CRP die geringste Falschpositivitätsrate mit < 10%. Die Elastasemessung ergab immerhin in 18% falschpositive pathologische Meßwerte.

Schlußfolgerung: Die vorliegende Untersuchung zeigt, daß das CRP zur Diagnostik eines Amnioninfektionssyndroms sowohl bzgl. der Sensitivität als auch der Spezifität von allen Laborparametern die höchste Validität besitzt. Im Gegensatz zu bisher veröffentlichten Ergebnissen scheint sich die PNM-Elastase wegen geringer Sensitivität und Spezifität nicht für die Routinediagnostik zu eignen. Sogar Leukozyten und Temperaturmessung sind der PNM-Elastase überlegen.

¹²⁵I-Epidermal Growth Factor Receptor Monoclonal Antibody-(EGF-R-mAb)-Scintigraphy: Preparation, Preclinical-Studies and First In-Vivo-Application in Human Breast Cancer

Irene Virgolini¹, Qiong Yang¹, S. R. Li¹, Elisabeth Koller², P. Valent³, Christine Scholten⁴, N. Neuhold⁵, P. Angelberger⁶, Ch. Zielinski⁴, H. Sinzinger^{1,2}

Depts. of Nuclear Medicine¹, Physiology², Hematology³, Oncology⁴, Pathology⁵ and Chemistry Institute⁶, Research Center Seibersdorf, Austria

Epidermal growth factor (EGF) is a polypeptide that is involved in normal cell growth, but acts also as a mitogen for human breast cancer cells. The mature cell membrane receptor (R) for EGF has been identified in breast cancer cell lines and in primary breast cancer. EGF-R expression has been proposed to be a highly significant marker of poor prognosis (early recurrence and death), useful as an indicator of how a patient will respond to endocrine therapy after relapse. We have evaluated the binding of a synthetic ¹²⁵I-labeled monoclonal antibody (Mab) directed against the extracellular domain of the human EGF-R to primary human breast cancer (n = 15) and to the human epidermoid carcinoma cell line A431. EGF-R-Mab was purified from ascites fluid by affinity chromatography on protein A sepharose and showed thereafter on SDS-PAGE a single band resolving at a molecular weight of 155 kD. On gradient gel PAGE ¹²⁵I-EGF-R-Mab, labeled to a specific activity of 250 µg protein (i.e. 1.6 nmol)/mCi, displayed identical bands (silver staining) as compared to unlabeled EGF-R-Mab. Both primary human breast tumor membrane fractions as well as A431 cells bound ¹²⁵I-EGF-R-Mab in a specific manner suggesting high affinity ligand binding. The respective binding data were a binding capacity of 14.3 ± 6.9 µg protein/mg protein (K_d = 7.2 ± 3.3 µg protein/ml) for the cell line and of 0–500 µg protein/mg protein (K_d = 10–100 µg protein/ml) for primary breast cancer. ¹²⁵I-EGF-R-Mab inhibited binding of ¹²⁵I-EGF to A431 cells in a competitive manner, whereas EGF as well as the synthetic EGF-peptide showed no effect on ¹²⁵I-EGF-R-Mab binding. The binding of ¹²⁵I-EGF-R-Mab to normal human breast cancer membrane fractions was only minimal which suggested that this ¹²⁵I-EGF-R-Mab preparation is worth to be tested in humans in vivo for the detection of human breast tumors and/or metastasis. In our first applications breast tumors of women at high risk were positively imaged.

Vergleich enzymimmunologischer und immunradiometrischer Methoden zur Bestimmung von Tumor Nekrose Faktor alpha

G. M. Oremek, R. Siekmeier, M. H. Allert, U. B. Seiffert

Zentrallabor des Zentrums für Innere Medizin, Universitätsklinikum der J. W. Goethe-Universität, Theodor-Stern-Kai 7, Frankfurt/Main 70, FRG

Der Tumor Nekrose Faktor alpha (TNF-α) stellt ein überwiegend von Makrophagen/Monozyten synthetisiertes Zytokin mit kurzer Halbwertszeit dar. Die biologisch aktive Form des TNF-α ist ein aus 3 gleichen Monomeren (157 Aminosäuren, 17350 Dalton) zusammengesetztes Trimer. Physiologisch ist TNF-α als Mediator bei Entzündungsreaktionen beteiligt und besitzt außerdem eine gegen Körper- und Tumorzellen gerichtete zytotoxische Wirkung.

Ziel der durchgeführten Studie war der Vergleich verschiedener enzymimmunologischer Methoden mit einer immunradiometrischen Methode zur Bestimmung des TNFα.

Material und Methoden: Untersucht wurden 30 frisch gewonnene Serumproben nierentransplanteder Patienten. Die Bestimmungen erfolgten mit den Testkits UBI™ TNF alpha EIA (United Biomedical, USA; ELISA A), Biokine TNF Test Kit (T-Cell Sciences, USA; ELISA B), TNF-alpha ELISA (Medgenix-Diagnostics, Belgien; ELISA C), TNF-alpha ELISA (Cistron Biotechnology, USA; ELISA D) und TNF-alpha-IRMA (Medgenix-Diagnostics, Belgien; RIA).

Ergebnisse: Die mit enzymimmunologischen Methoden erhaltenen Meßwerte von TNF-α zeigten sehr gute Korrelationen mit den Meßwerten der immunradiometrischen Methode (jeweils r_s > 0,975). In ihrer Größenordnung stimmten die mit allen ELISAs erhaltenen Mittelwerte der TNF-α-Konzentration gut mit denen des RIAs überein. Im Vergleich zum RIA fanden sich jedoch bei den ELISAs zum Teil Meßwerte unterhalb der methodenspezifischen Nachweisgrenzen. Die Intra-assay- und Inter-assay-Variationskoeffizienten lagen bei allen Methoden meist deutlich unter 10%. Mittelwerte, Standardabweichungen, methodenspezifische Normbereiche und untere Nachweisgrenzen (nach Herstellerangaben) sowie Anzahl der Meßwerte unterhalb der Nachweisgrenze sind in der Tabelle zusammengestellt.

Diskussion und Schlußfolgerungen: Sämtliche zur Bestimmung von TNF-α benutzten Methoden weisen in Hinblick auf ihre Meßwerte und deren Reproduzierbarkeit zufriedenstellende Ergebnisse auf. Darüber hinaus zeigt sich für die Methoden untereinander eine gute Korrelation. Bei Berücksichtigung der verschiedenen unteren Nachweisgrenzen können alle angewandten Methoden für routinemäßige Anwendungen sowie zur Untersuchung wissenschaftlicher Fragestellungen empfohlen werden.

	Normalbereich	Nachweisgrenze	Mittel ± Stdbw.	Range	Meßwerte < Nachweisgr.
ELISA A (pg/ml)	11–47	10	117 ± 60	10,5–184	3
ELISA B (pg/ml)	10–45	10	120 ± 55	9,5–170	1
ELISA C (pg/ml)	10–47	10	128 ± 40	8,2–172	2
ELISA D (pg/ml)	18–46	20	135 ± 45	10,8–169	1
RIA (pg/ml)	8–42	5	130 ± 35	9,5–165	0

Die Wertigkeit der Serum-Sialinsäure als Marker beim Prostatakarzinom

S. Fang-Kircher*, K. Höbarth**, J. Hofbauer**

*Institut für Medizinische Chemie der Universität Wien

**Urologische Universitätsklinik, Wien

Sialinsäure, ein Sammelbegriff für Derivate der N-Azetylneuraminsäure (NANA), ist ein Bestandteil der Glykoproteine der Zellmembran. An transformierten und malignen Tumorzellen in größerer Konzentration nachweisbar, wird ihr eine wichtige Rolle für die Tumorentgenität, Kontakthänomene und Metastasen ausbreitung zugeschrieben, wobei die erhöhte Dichte mit der