

Sebastian Fischer  
Dr.med.

Iris Meiners  
Dr. med.

### **Gonadotropinbestimmung im Serum, ein Vergleich nicht-radioaktiver Immuno-Assays.**

#### **Sebastian Fischer:**

Geboren am 05.03.1966 in München  
Reifeprüfung am 14.06.1985 in Schriesheim  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1988 bis WS 1995  
Physikum am 15.03.1991 an der Universität München  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Heidelberg  
Staatsexamen am 06.11.1995 an der Universität Heidelberg  
Promotionsfach: Kinderheilkunde  
Doktorvater: Prof. Dr. med. D. Schönberg

#### **Iris Meiners:**

Geboren am 07.08.1968 in Boerger  
Reifeprüfung am 19.05.1988 in Sögel  
Studiengang der Humanmedizin vom SS 1989 bis zum WS 1995  
Physikum am 18.03.1991 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Heidelberg  
Staatsexamen am 15.11.1995 an der Universität Heidelberg  
Promotionsfach: Kinderheilkunde  
Doktorvater: Prof. Dr. med. D. Schönberg

In dem Hormonlabor der Universitäts-Kinderklinik Heidelberg werden die Routinebestimmungen der Gonadotropine mittels des IRMA Medgenix durchgeführt, wie im Kapitel 4.2. beschrieben.

Wir untersuchten ob eine Einführung nicht radioaktiver Meßverfahren zum einen durch einen adäquaten statistischen Methodenvergleich möglich ist und wie in der Literatur beschrieben die radioaktiven Verfahren ersetzen kann, eventuell sogar Vorteile im Hinblick auf Sensitivität, Spezifität, Schnelligkeit und Kosteneffektivität bietet.

Wir kamen zu folgenden Ergebnissen:

1. Die Bestimmung der Intra-Assay-Varianz ergab die der Literatur entsprechenden VK-Werte von unter 10%. Eine Unterscheidung zwischen den Test und dem Referenzverfahren zeichnete sich nicht ab.
2. Die Bestimmung der Inter-Assay-Varianz ergab VK-Werte bis zu 35,12% und zeigte daß nicht alle Systeme (Medgenix, Boehringer) den in der Literatur geforderten Grenzen

entsprechen. Eine Unterscheidung zwischen Test und Referenzverfahren war auch hier nicht zu sehen.

3. Die Bestimmung der Wiederfindung ergab zufriedenstellende Werte von +/- 1%. Da in der Literatur die Wiederfindung kaum angegeben wird, konnten keine Vergleich gemacht werden.
4. Bei unseren Messungen zum Methodenvergleich wurden bis auf eine Ausnahme (Boehringer FSH), im Mittel geringere Werte durch die nicht radioaktiven Verfahren gemessen. Zweimal wurde eine weitgehende Übereinstimmung der Verfahren festgestellt (Boehringer LH, Pharmacia FSH), Serono LH stimmte im niedrigen Konzentrationbereich mit dem Referenzverfahren fast überein, mißt jedoch über alle Werte gemittelt am deutlichsten niedrigere Werte.

Das Pharmacia System bringt wohl die meisten Vorteile mit einer hohen Spezifität im niedrigen Konzentrationbereich und weitgehender Übereinstimmung mit dem bisherigen Routineverfahren im gesamten Meßbereich, bei leicht niedriger gemessenen Werten entsprechend höherer Spezifität über das gesamte Wertespektrum. Dieses System könnte gerade in der Pädiatrie ein radioaktives Verfahren ersetzen.

5. Das Handling der nicht radioaktiven Verfahren gilt als leicht erlernbar und gleichzeitig zuverlässig. In unserem Fall waren zwei Verfahren Mikrotiterplattensysteme (Pharmacia und Medgenix), Serono und Boehringer lieferten voll automatisierte Systeme. Diese sind extrem leicht zu bedienen, haben jedoch auch einen erheblichen Materialaufwand.

Hier ist besonders der erhöhte Plasmabedarf zu erwähnen der insbesondere in der Pädiatrie deutliche Probleme aufwirft und auch bei unsere Studie zu einer erhebliche Verzögerung und der Notwendigkeit eines neuen Versuchaufbaus führte.

6. Das zum Zeitpunkt unserer Messungen verwendete Routineverfahren ist ein Immunradiometrisches Verfahren, das alle Probleme der Radioaktivität mit sich bringt. Für das im Hormonlabor arbeitende Personal bedeutet dies eine ständige Strahlenbelastung. Es muß auf besondere Schutzmaßnahmen geachtet werden. Die Arbeit mit radioaktivem Material setzt daher hohe Vorsichtsmaßnahmen und Verantwortung voraus. Jeder Mitarbeiter im Labor erhält eine Dosisfilmkassette (= Dosimeter), die alle 4 Wochen im GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH auf die erlittene Strahlenbelastung untersucht wird. Einmal im Jahr erfolgt für jeden Mitarbeiter eine Strahlenschutzuntersuchung. Im Falle einer zu hohen Strahlenbelastung oder bei Schwangerschaft muß die Arbeit niedergelegt oder der Arbeitsplatz gewechselt werden.

Ein weiteres Problem beinhaltet die Lagerung des radioaktiven Materials. Es müssen Räume zur Verfügung stehen, die die Strahlung weitgehend abschirmen. Zuletzt stellt sich die Frage der Entsorgung. Spezialunternehmen müssen engagiert werden, um das Material zu Sonderentsorgungsstätten zu bringen.

Betrachtet man all diese Punkte, kommt man schnell zu dem Entschluß, daß radioaktive Bestimmungsverfahren hohe zusätzliche Kosten verursachen, ganz abgesehen von der zusätzlichen Gefahr für die Gesundheit des im Labor arbeitenden Personals. Ein Immunometrisches Verfahren zur Bestimmung der Gonadotropine, das auf radioaktive Stoffe gänzlich verzichten kann, ist daher ein großer Fortschritt. Die Gefahr der Radioaktivität für Mensch und Umwelt kann auf Dauer minimiert werden. Enorme Kosten für Untersuchungen, gesonderte Einrichtungen, Entsorgung etc. können eingespart werden

Wir kommen zu dem abschließenden Ergebnis, daß die Generation der isotonenmarkierten, radioaktiven Assays durch die nicht radioaktiven, enzymmarkierten Assays im Bereich der Gonadotropinmessung im Serum ersetzt werden kann.

Die Intra und Inter-Assay-Varianz der Methoden ist vergleichbar. Die Serumwerte werden zuverlässig getroffen, teilweise mit höherer Spezifität.

Das Handling der Mikrotiterplatten unterscheidet sich kaum von den Vorgängerkits, es gibt vollautomatisierte Systeme mit hohem Material und Serumbedarf.

Durch den Wegfall der aufwendigen Organisations und Vorsichtsmaßnahmen bei Gebrauch radioaktiver Materialien werden Kosten gespart und ein Teil zum Umweltschutz beigetragen.

