

Verbesserte Diagnostik monoklonaler Immunproteine mit Hilfe der Immunfixations-Elektrophorese

Improved Detection of Monoclonal Immunoproteins with Immunofixation Electrophoresis

Sigrid Hanf, W. Herrmann, Heidi Thomas

Zusammenfassung:

In vergleichenden Untersuchungen wird die diagnostische Wertigkeit der Immunfixations-Elektrophorese (IFE) zur Immunelektrophorese (IE) bezüglich der Erfassung monoklonaler Immunopathien dargelegt. Bei in der Proteinelektrophorese nachweisbaren M-Gradienten in 15 Fällen ließ sich durch die IFE in 100% gegenüber nur 80% (12 Probanden) bei der IE eine monoklonale Gammopathie nachweisen. Die in der IE nicht diagnostizierten monoklonalen Gammopathien gehörten zur IgG-Klasse. Übereinstimmende Befunde zwischen IFE und IE bestanden nur bei etwa der Hälfte der Fälle. Hervorzuheben ist auch die hohe Sensitivität der IFE beim Nachweis freier Leichtketten, der mittels IE erst bei relativ hoher Konzentration möglich wird. Des Weiteren zeigt sich die IFE in der Diagnostik von Mehrfachgammopathien der IE überlegen. Dieser Befund ist von klinischer Relevanz, da Mehrfachgammopathien nur bei malignen Erkrankungen nachweisbar sind.

Daneben verringerte sich bei der IFE der Antiserumverbrauch um 70% verbunden mit beträchtlicher Zeiterparnis bei der Durchführung.

Schlüsselwörter:

Monoklonales Immunprotein – Myelom – Immunfixations-Elektrophorese – Immunelektrophorese

Summary:

In comparing investigations the diagnostic value of immunofixation electrophoresis and immunoelectrophoresis is considered with regard to recognition of monoclonal immunopathies. In 15 patients with visible M-gradient in protein electrophoresis a monoclonal gammopathy was detectable by immunofixation electrophoresis in 100% and by immunoelectrophoresis in 80% of the patients. The monoclonal immunoproteins that were not diagnosed by immunoelectrophoresis belonged to the class of IgG. Corresponding findings between immunofixation electrophoresis and immunoelectrophoresis were verified only in half of the patients. The high sensitivity of the method of immunofixation electrophoresis for the evidence of free light chains is to stress because by immunoelectrophoresis this is only possible in higher concentrations. Furthermore in case of the diagnose of multiple monoclonal gammopathies the immunofixation electrophoresis is more sensitive than the immunoelectrophoresis. This finding is of clinical relevance because multiple monoclonal gammopathies are detectable in malign diseases only.

Beside the antiserum consumption reduces by using of immunofixation electrophoresis by 70% linked with an important time spare.

Keywords:

Monoklonal immunoprotein – myeloma – immunofixation electrophoresis – immunoelectrophoresis

Einleitung

Die Laboratoriumsdiagnostik der monoklonalen Gammopathien erfolgt in verschiedenen Differenzierungsstufen. Basisuntersuchung ist dabei die Eiweißelektrophorese von Serum und/oder Urin auf Celluloseacetatfolie zum Nachweis eines Extra- bzw. M-Gradienten. Die Klassifizierung und Typisierung monoklonaler Immunproteine ist seit über 30 Jahren die Domäne der Immunelektrophorese (IE), obwohl die Immunfixations-Elektrophorese mit ihren diagnostischen und methodischen Vorteilen in letzter Zeit zunehmend publiziert wird (1-5).

Bei der Immunfixations-Elektrophorese werden die Proteine nach elektrophoretischer Trennung mittels monospezifischen polyklonalen Antisera präzipitiert und durch Anfärben sichtbar gemacht. Dabei haben wir die von Baus et al. (1) gegebene Vorschrift modifiziert und unseren Bedingungen angepaßt. In vergleichenden Untersuchungen zur IE haben wir die höhere diagnostische

Sensitivität auch mit unserer Technik belegen können. Die überzeugenden Vorteile dieser Technik sind uns Anlaß, mit diesem Beitrag zur weiteren Verbreitung beizutragen. An 15 Beispielen werden im folgenden die Ergebnisse der IFE denen der IE vergleichend gegenübergestellt.

Material und Methoden

Gelpuffer: 1,38 g Diethylbarbitursäure, 8,76 g Na-Diethylbarbital, 0,384 Calciumlactat mit Aqua dest. auf 1 l auffüllen, pH 8,6.

Elektrodenpuffer: siehe Gelpuffer.

Verdünnungspuffer: 4 g Polyethylenglykol in 50 ml frischem Gelpuffer lösen.

Antisera: Anti-Human-IgG, A, M (Ziege) Testserum zur Immunturbidimetrie (SIFIN Berlin, DDR); Anti-Human-



Lumineszenz hat einen Namen

LIA-mat

LIA-mat System 300

Das erste vollautomatische
offene Lumineszenz-Analyse-
system.

Vollautomatische Assay-
Durchführung.

Ein Knopfdruck vom Pipettieren
des Patientenproben aus
unterschiedlichen Reagenz-
gläsern bis zur Dokumentation
der Ergebnisse.

Offenes System.
Sowohl Assays verschiedener
Hersteller, als auch Eigenan-
fertigungen können eingesetzt
werden.

Schilddrüse

- LIA-mat TSH
- LIA-mat T4
- LIA-mat T3
- LIA-mat Thyroglobulin
- LIA-mat FT4*
- LIA-mat FT3*

*in Vorbereitung

Tumor Marker

- LIA-mat CEA
- LIA-mat TPA Prolifigen
- LIA-mat CA15-3
- LIA-mat CA19-9
- LIA-mat CA125
- LIA-mat AFP
- LIA-mat hCG
- LIA-mat NSE*
- LIA-mat PSA*
- LIA-mat Ferritin*

Reproduktion

- LIA-mat Prolactin
- LIA-mat LH
- LIA-mat FSH
- LIA-mat AFP
- LIA-mat hCG

Tabellen und Methoden zur medizinisch- bakteriologischen Laborpraxis

H. Bürger, Z. Hussain
Format 17 × 24 cm,
256 Seiten,
Abbildungen,
Tabellen,
PVC-Einband,
ISBN 3-87409-006-X,
DM 68,-

Isolierung und Identifizierung pathogener Mikroorganismen sind die Voraussetzungen für Diagnose, Therapie, Verhütung von Infektionen und zur Infektionskontrolle.

In dem vorliegenden Buch werden die bisher in jedem qualifizierten mikrobiologischen Labor eingeführten kulturellen und biochemischen Verfahren beschrieben.

Die wichtigsten Daten von ca. 400 als Krankheitserreger geltenden oder aus differentialdiagnostischen Gründen im Bereich der Humanmedizin interessierenden Bakterienspezies sind in einem kompakten Abriß zusammengefaßt.

Der erste Teil des Buches informiert über Gewinnung, Transport und Verarbeitung von Untersuchungsmaterialien, der Hauptteil enthält sehr ausführlich kommentierte Tabellen zur Identifizierung der Mikroorganismen, und im Anschluß daran werden die im Text erwähnten Methoden unter Angabe von Bezugsquellen für notwendige Hilfsmittel erläutert.

Die Gliederung in acht Bakteriengruppen erfolgt in konventioneller Weise anhand der Morphologie und des Gramverhaltens unter

Berücksichtigung der Sauerstofftoleranz. Bei gramnegativen und grampositiven Stäbchen wird die Orientierung durch ein am Kapitelanfang positioniertes Leitschema erleichtert. Es basiert auf wenigen schnell überprüfbaren Kriterien und verweist auf die ausführlich kommentierten Tabellen. Diese werden durch die Beschreibung der Anzuchtbedingungen, der Nährmedien, Färbeverfahren und Hinweise auf Bezugsquellen für die in der Bundesrepublik erhältlichen Diagnostika ergänzt.

Die zur Bezeichnung der Mikroorganismen gewählte Nomenklatur entspricht den „Approved lists of bacterial names“ und folgt den von der American Society for Microbiology herausgegebenen Angaben des „International Journal of Systematic Bacteriology“.

Das zum Gebrauch am Arbeitsplatz bestimmte Buch wendet sich an Mikrobiologen, Hygieniker, Pharmazeuten, medizinisch-technische Assistentinnen und alle diejenigen, die routinemäßig bakteriologische Untersuchungen durchführen oder sich im Praktikum auf diese Tätigkeit vorbereiten.

Lab. med. 11/90


KIRCHHEIM

Postfach 25 24, 6500 Mainz
☎ (0 61 31) 67 10 81

XXVIII

Bestellcoupon

Ich bestelle gegen Rechnung Expl. Bürger/Hussain:
Tabellen und Methoden zur med.-bakteriologischen Laborpraxis,
zum Preis von DM 68,-

Name

Straße

PLZ

Ort

Datum

Unterschrift

Lab. med. 10/90

BJK, BJK (gebunden) für Immunelektrophorese (Kaninchen) (Sevač, CSFR); Anti-Human-Ig/freie L-Kette, Typ Kappa und Lambda (Kaninchen) (Behring, BRD).

Farblösung: 10 ml Eisessig, 45 ml Methanol, 45 ml Aqua dest., 0,5 g Amidoschwarz 10 B, 0,2 g Coomassie Brilliantblau.

Entfärbelösung: 10 ml Eisessig, 45 ml Methanol, 45 ml Aqua dest.

Gelzubereitung: 1,0 g Agarose (mit hoher Endosmose, Serva) mit 0,1 l Gelpuffer unter ständigem Rühren kurz aufkochen. Gereinigte Glasplatte (10 x 8 cm) auf einen Nivelliertisch legen und mit 16 ml Gel gleichmäßig beschichten. Nach dem Erstarren des Gels Platte in einer feuchten Kammer aufbewahren.

Serumverdünnung: siehe Tabelle 1.

Harn: Harn wird unverdünnt, als morgendlicher Spontanurin, aufgetragen.

Probenauftrag

In einem Abstand von 10 mm werden parallel zur unteren Kante der Platte Celluloseacetatstreifen auf das Gel gelegt, die überschüssige Feuchtigkeit von der Geloberfläche genommen und nach Entfernen der Folien eine Probenmaske auf die Geloberfläche gelegt.

Auf der aus Klarsichtfolie bestehenden Maske befinden sich 8 Schlitze der Größe 7 x 0,5 mm. Schmale und gratfreie Auftragsstellen sind Voraussetzung für eine gute Trennung. Die Maske wird so aufgelegt, daß sich die Schlitze 30 mm vom unteren Rand entfernt befinden.

Eine angefertigte Papierschablone hilft beim Auflegen der Maske sowie beim späteren Wiederfinden der Serumtrennungen (Abb. 1). 5 µl der Serumverdünnungen werden mit einer Mikroliterspritze auf die Schlitze gegeben. Nach 5minütigem Eindringen wird der Probenüberschuß mit Filterkarton aufgesaugt und die Schlitzzmaske vorsichtig entfernt.

Für den Nachweis der IgG und IgA werden eine, für IgM und die beiden Leichtkettentypen jeweils zwei verschiedene Serumverdünnungen eingesetzt. Ist aus den Ig-Konzentrationen die Klasse des zu erwartenden monoklonalen Immunproteins absehbar, kann diese mit zwei Serumverdünnungen nachgewiesen werden, beim IgM kommt dann evtl. nur eine Verdünnung zum Einsatz.

Tab. 1: Serumverdünnungen

Nachzuweisende monoklonale Immunproteine	Ig-Werte im Referenzbereich	Ig-Werte erhöht	Ig-Werte erniedrigt
IgG	1:11 (1:21)	über 25 g/l 1:21 u. 1:51 über 50 g/l 1:51 u. 1:71	unter 9 g/l 1:11 u. 1:6
IgA	1:6 (1:11)	über 5 g/l 1:11 (1:21) über 20 g/l 1:21 u. 1:51	unverdünnt
IgM	1:2 u. 1:6	über 4 g/l 1:6 u. 1:11	unverdünnt
Kappa-Typ	1:11 u. 1:21	1:21 u. 1:51	1:11 u. unverd.
Lambda-Typ	1:11 u. 1:21	1:21 u. 1:51	1:11 u. unverd.

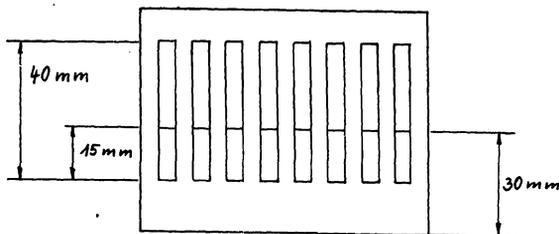


Abb. 1: Probenmaske

Elektrophorese

Die Elektrophorese erfolgt unter Wasserkühlung bei 250 V über 50–60 min bei einer Stromstärke von 30 mA pro Platte. Zur Beurteilung der Trennstrecke wird einer Probe ein Tropfen einer 1%igen Bromphenolblaulösung zugegeben.

Die Trennstrecke soll 4–5 cm vom Auftragsschlitz entfernt betragen.

Immunfixation

Die Gelplatte wird so auf die Papierschablone gelegt, daß die Auftragsschlitze der Platte mit denen der Schablone übereinstimmen. Anschließend werden Celluloseacetatstreifen der Größe 7 x 40 mm, die vorher mit dem entsprechenden Antiserum getränkt wurden, entsprechend der Schablone mit einer Pinzette auf die Geloberfläche gelegt. Es ist darauf zu achten, daß zwischen Gel und Folie keine Luftbläschen eingeschlossen werden. Das Anti-IgG wird 1:1 mit Verdünnungspuffer gemischt, alle anderen Antiseren werden unverdünnt verwendet. Die Gelplatte wird 30 min bei 37 °C in einer feuchten Kammer inkubiert.

Färbung

Nach dem Entfernen der Folienstreifen wird die Platte für 4 Std. (besser 12 Std.) in NaCl (154 mmol/l) gelegt, anschließend mindestens 30 min in Aqua dest. gewaschen und gepreßt. Die getrockneten Platten werden 10 min gefärbt.

Beurteilung des Serum-Immunfixations-Elektrophogramms

Polyklonal gebildete Immunglobuline ergeben diffuse, inhomogene Präzipitate. Die monoklonale Immunproteinvermehrung zeigt sich als homogene, bandenförmige Verdichtung innerhalb oder anodisch bzw. kathodisch der polyklonalen Immunproteinpräzipitation.

Bei kompletten Immunglobulinen erscheinen in der Fixation in gleicher Höhe korrespondierende Banden mit entsprechenden Schwerketten- und Leichtketten-Antisera. Isolierte Leichtketten eines Typs (Bence-Jones-Protein) zeigen keine Präzipitation mit Schwerketten-Antisera. Sie reagieren mit Antikörpern gegen gebundene und freie Leichtketten. Isolierte Schwerketten ergeben keine Präzipitate mit L-Ketten-Antisera.

Bei Vorliegen eines Ag-Überschusses kommt es innerhalb der Präzipitationszone zum Auftreten einer scharf abgegrenzten, ungefärbten Zone (Auslöschphänomen), die nach mehrfacher Verdünnung der Probe beseitigt wird (Abb. 2a und b). Zeigt das Zonenphänomen keine Tendenz zur Auflösung, muß an eine biklonale Gammopathie oder an das Vorliegen von Immunproteinen in

Tab. 2: Initiale Daten bei 15 Patienten mit monoklonaler Gammopathie

Patient	Gesamteiweiß g/l	Eiweißelektrophorese ¹ (rel. %)	Immunglobuline ² g/l	IFE Monoklonales Immunglobulin (Klasse/Typ)	IFE Monoklonales Immunglobulin (Klasse/Typ)
1. Z.G.	80,4	55,4 3,4 9,6 10,5 21,1	23,2 0,8 1,3	IgG Kappa	—
2. F.K.	70,5	63,9 2,8 9,1 9,5 14,7	15,1 1,6 1,3	IgG Kappa	—
3. Sch.W.	60,5	39,7 6,2 16,9 11,9 25,3	21,8 1,6 0,7	IgG Lambda	IgG Lambda
4. St.J.	82,8	53,6 6,7 10,4 11,9 17,4	22,3 1,1 0,7	IgG Kappa	IgG Kappa
5. St.D.	73,0	59,1 3,2 8,2 13,6 15,9	16,0 1,8 1,3	IgG Kappa	Kappa
6. K.W.	117,0	38,8 3,8 7,3 6,7 43,4	86,2 0,4 0,3	IgG Kappa	IgG Kappa
7. H.A.	70,5	51,3 4,4 13,3 11,4 8,4 11,2	22,2 0,7 0,9	BJL	Lambda
8. R.E.	100,8	64,4 3,0 9,5 7,5 15,6	18,3 3,8 1,2	IgG Kappa	—
9. M.H.	77,5	54,6 3,8 9,0 13,1 19,5	21,3 8,5 0,6	IgG Kappa IgA Kappa	IgA Kappa
10. H.M.	73,0	59,1 5,0 10,8 9,7 15,4	6,0 0,3 0,3	IgG Kappa BJL	— Lambda
11. W.H.	69,0	58,9 3,4 8,5 10,9 18,3	13,2 1,1 0,7	IgG Kappa	Kappa
12. M.L.	73,1	55,2 3,0 8,1 10,1 23,6	18,2 1,9 1,1	IgG Kappa	IgG Kappa
13. Sch.W.	110,0	19,9 3,4 4,9 71,8	3,0 63,0 0,4	IgA Kappa	IgA Kappa
14. Sch.E.	93,5	33,4 5,5 14,3 8,6 38,2	42,3 0,3 0,3	IgG Kappa	IgG Kappa
15. G.R.	71,0	61,2 3,1 9,1 12,9 13,7	9,2 2,5 1,2	IgG Kappa	IgG Kappa

¹ In der Reihenfolge: Albumin, α_1 -, α_2 -, β -, γ -Globulin

² In der Reihenfolge: IgG, IgA, IgM

mono-, di- bzw. polymerer Form gedacht werden. Das ist der Fall, wenn monoklonale Banden in der klassen- und typenspezifischen Präzipitation nicht auf gleicher Höhe liegen oder wenn monoklonale Banden in mehreren Klassen oder beiden Typen Immunpräzipitate zeigen.

Ergebnisse

Die Laborbefunde der Probanden sind in Tab. 2 zusammengefaßt. Tab. 3 zeigt eine Gegenüberstellung der Befunde mittels IFE und IE.

Bei den 15 Patientenseren, die einen M-Gradienten in der Eiweißelektrophorese aufweisen, konnten mit der IFE in allen Fällen (100%) und durch IE bei 12 Probanden (80%) monoklonale Immunproteine nachgewiesen werden. Nur 8 Befunde (53%) sind mit beiden Methoden übereinstimmend.

Monoklonale Immunproteine, die immunoelektrophoretisch nicht erkannt wurden, gehören ausschließlich der IgG-Klasse an. Bei 4 Probanden konnte durch IE eine monoklonale Produktion bei den leichten Ketten nachgewiesen werden, eine Klassenzuordnung war nicht möglich. Die IFE ergab bei 2 Patienten eine Bildung von Bence-Jones-Proteinen, bei den anderen beiden gelang es, die Leichtketten einer Immunglobulinklasse zuzuordnen.

Ein weiterer Proband zeigte mit der IFE-Technik neben einem monoklonalen IgG-Typ Kappa zusätzlich freie Leichtketten Typ Lambda (Abb. 2 a). Immunelektrophoretisch erfolgte nur der Nachweis der in hohen Konzentrationen vorhandenen freien Leichtketten.

Die IFE ermöglichte des weiteren in dem hier beschriebenen Probandengut die Diagnostik einer Doppelgammopathie IgG-Typ Kappa, IgA-Typ Kappa (Abb. 3). Die IE ergab den Befund eines monoklonalen Immunglobulins IgA-Typ Kappa.

Diskussion

Der sichere Nachweis isolierter Klone ist nur immunochemisch zu erbringen und war lange Zeit die Domäne der Immunelektrophorese (IE).

Die Diagnose einer moloklonalen Gammopathie ist jedoch in 10–30% der Fälle durch die IE nicht direkt mög-



Abb. 2: Patient H. M. (Fall Nr. 10)

a) monoklonale Gammopathie IgG Kappa mit Auslöschung (Antigen-Überschuß) beim Leichtkettentyp Lambda
b) Nachweis freier Leichtketten Lambda bei höheren Serumverdünnungen

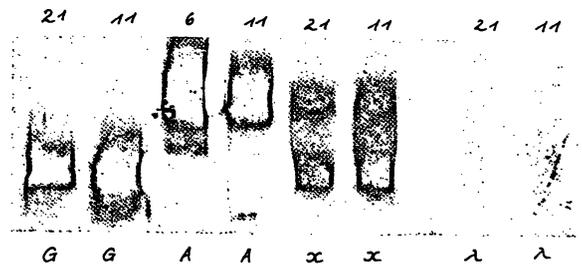


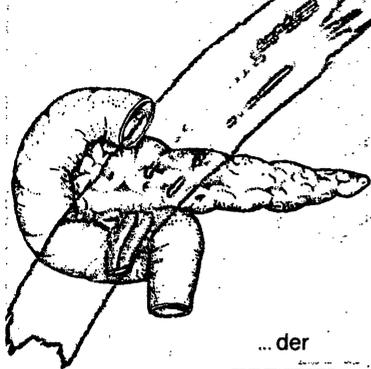
Abb. 3: Patient M. H. (Fall Nr. 11). Doppelgammopathie IgG Kappa, IgA Kappa

Tab. 3: Vergleich der Klassifizierung und Typisierung von monoklonalen Immunproteinen bei 15 Patienten durch Immunfixations-Elektrophorese (IFE) und Immunelektrophorese (IE)

	IgG γ-Kette	IgA α-Kette	IgM μ-Kette	IgL-Kette Typ Kappa	IgL-Kette Typ Lambda	Ig freie L-Kette Typ Kappa	Ig freie L-Kette Typ Lambda
Bestimmung durch IE	6	2	0	9	1	0	2
Bestimmung durch IFE	13	2	0	14	1	0	2
Übereinstimmung IE/IFE H-Kette	6	2	0	—	—	—	—
Übereinstimmung IE/IFE L-Kette	—	—	—	9	1	—	2
Klassifizierung H-Kette nicht möglich durch IE	7	0	0	—	—	—	—
Typisierung L-Kette nicht möglich durch IE	—	—	—	5	0	0	0

neu Der erste

LIPASE FARBTEST



... der

endlich

alles bringt:

Humazym LIPASE

- Neuartiges Testprinzip, Hohe Spezifität, störunanfällig, Definiertes, klar lösliches Substrat, Linearität bis 10x Norm-Obergrenze
- Hohes Mess-Signal, Sehr gute Präzision, Hohe Nachweisempfindlichkeit.
- Ausgezeichnete Stabilität 10 Tage nach Lösen
- Leicht zu automatisieren

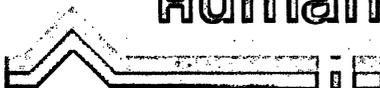
Rolf Greiner BioChemica

Vertriebsgesellschaft für
biochemische und chemische
Erzeugnisse mbH
Wiesenstraße · 6251 Flacht
Tel. 064 32/1537, 1051, 1052
Telex 4821 532
Telefax 064 32/6 1379

Bitte um Information: Pankreasdiagnostik
Humazym LIPASE FARBTEST

Name _____
Firma _____
Straße _____
PLZ/Ort _____
Telefon _____

Human



Innovative Diagnostica Worldwide
MEDICA '90, Halle 4, Stand 4 E 42

lich (3). Diese Schwierigkeit tritt häufig dann auf, wenn die monoklonalen Immunproteine in sehr hohen oder sehr niedrigen Konzentrationen vorliegen (3). Für die Diagnostik monoklonaler Immunproteine stellt die IFE eine bedeutsame Erweiterung dar. Das IFE-Muster liefert selbst in extrem niedrigen Konzentrationen eine isolierte Bande des Ag-AK-Komplexes, die eindeutig einem monoklonalen Protein zuzuordnen ist.

Auch unsere Ergebnisse verdeutlichen die Überlegenheit der IFE gegenüber der IE insbesondere bei der Erkennung seltener monoklonaler Gammopathien. Das trifft für die gefundene Doppelgammopathie IgG Kappa, IgA Kappa zu. Sie gehört zu den in der Literatur am häufigsten beschriebenen Kombinationen (4).

Doppel- und Dreifachgammopathien stellen mit einem Auftreten von weniger als 1% unter den monoklonalen Gammopathien seltene Fälle dar. Der eindeutige Nachweis mehrerer monoklonaler Proteine nebeneinander und die Zuordnung des entsprechenden L-Ketten-Typs zur Immunglobulinklasse ist durch die IFE leicht und sicher möglich (1, 2, 4). Trotz der geringen Häufigkeit von Mehrfachgammopathien scheint ihr Nachweis von besonderer Bedeutung zu sein. Literaturmitteilungen bestätigen, daß bei Mehrfachgammopathien in keinem Fall eine benigne Form vorlag und diese nicht nur mit Erkrankungen des lymphoplasmoretikulären Systems, sondern auch mit anderen Tumoren vergesellschaftet vorkommen (2, 4).

Die gute Empfindlichkeit der IFE für Bence-Jones-Protein im Serum und Harn erhöht die diagnostische Sensitivität für Leichtkettenmyelome, Ig-Myelome mit Bence-Jones-Proteinurie und/oder Bence-Jones-Proteinämie. Vorteilhaft ist, daß der Nachweis monoklonaler Leichtketten im unkonzentrierten Spontanharn durchgeführt werden kann (1).

Die IFE ist der IE hinsichtlich Dauer, Kosten und Bewertung eindeutig überlegen. Die Vorteile der IFE liegen in der auf einen Tag verkürzten Diagnostik der monoklonalen Gammopathie, der vereinfachten Auswertung gegenüber der IE und einer ganz erheblichen Kosteneinsparung durch den geringen Antiserumverbrauch.

Aufgrund der genannten Vorteile haben wir die IE durch die IFE abgelöst und damit eine qualitative Verbesserung der medizinischen Diagnostik erreicht.

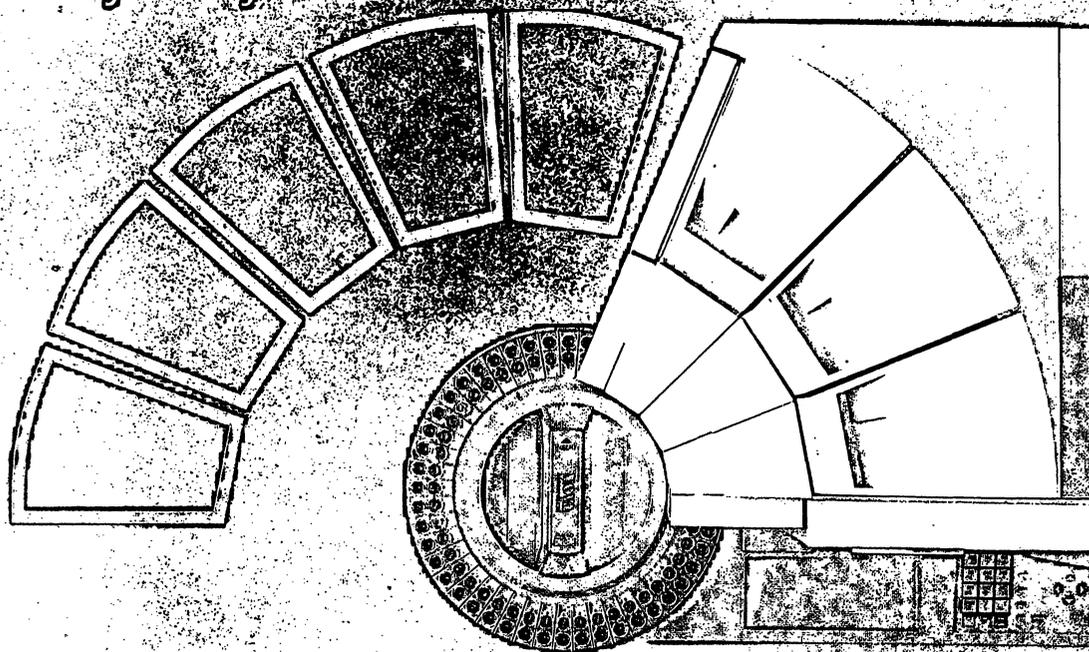
Schrifttum:

1. BAUS, M., MÜLLER, T., THOMAS, L.: Immunfixations-Elektrophorese zum Nachweis monoklonaler Gammopathien: Durchführung, Interpretation, Fehlermöglichkeiten. Lab.med. 10, 192-200 (1986).
2. FRÖHLICH, B., BERNHARDT, C., ZIEGLER, B., FRÖHLICH, CH.: Ein Fall von Doppelgammopathie Typ M/K und M/L nach Mammacarcinom. Lab.med. 13, 391-393 (1989).
3. MAUCH, H.: Methoden und Aussagen der Diagnostik monoklonaler Gammopathien. Dtsch. med. Wschr. 107, 149-151 (1982).
4. PUDILL, R., REIS, H. E., KRÄTZIG, B.: Doppel- und Dreifach-Paraproteinämien. Klinik und Diagnostik. Ärztl. Lab. 35, 39-46 (1989).
5. STORCH, H., PUSCHKAREW, I., MÜLLER-MOLENAR, L.: Die Bedeutung der Immunfixation in der Diagnostik von Paraproteinämien. Z. med. Labor-Diag. 21, 134-139 (1980).

Anschrift der Verfasser:

Doz. Dr. sc. Wolfgang Herrmann
Bezirkskrankenhaus Meiningen
Zentrallabor
Ernststraße 7-9
DDR-6100 Meiningen

NOVA NUCLEUS = das modulare Analysensystem.

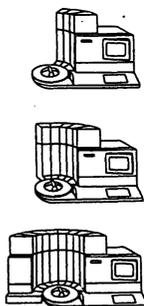
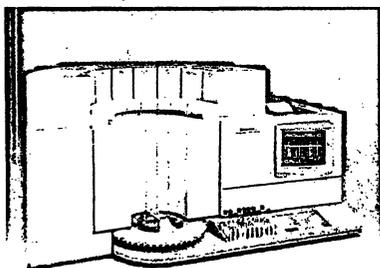


Na
K
Ca⁺⁺
TCa
Mg
Li
Cl
Glu
BUN
Crea
T-Protein
TCO₂

Schnelle Routine

Sofortige Notfallanalyse
Flexible Konfiguration

NOVA NUCLEUS ist das maßgeschneiderte klinisch-chemische Analysensystem für schnelle Routineanalysen (typischerweise 700 Tests pro Stunde) und die noch schnelleren Notfallanalysen innerhalb von nur 1 Minute.



Und mit unserer neuen modularen Bauweise können Sie sich Ihren Analysenplatz so zusammenstellen, wie Sie ihn benötigen. Nicht zu klein und nicht zu groß. Ökonomisch und erweiterbar.

Gern informieren wir Sie ausführlich.

NOVA
biomedical

NOVA BIOMEDICAL GMBH
Adam-Opel-Straße 19a
6074 Rödermark
Telefon 0 60 74/5 00 21

Wir stellen aus:

MEDICA '90

Düsseldorf
21.-24.11.90

Halle 5
Stand 5E 39

Ein maßgeschneiderter Analysenplatz interessiert mich.

Bitte informieren Sie mich ausführlich über NUCLEUS.

Name _____

Institut _____

Straße _____

PLZ/Ort _____

Telefon _____

Einsenden an:
NOVA BIOMEDICAL GMBH
Adam-Opel-Straße 19a
6074 Rödermark

Ein Buch über den Diabetes mellitus
Angabe für Diabetiker die insulin spritzen

Mein Buch über den Diabetes mellitus

Für Diabetiker, die Insulin
spritzen!

Ein Buch zum Nachlesen für Diabetiker, die gerade an einem Schulungsprogramm teilgenommen haben, und für solche, die ihre Kenntnisse auf den neuesten Stand bringen wollen.

Das Neueste über die Kost bei moderner Insulinbehandlung, Beispiele der Anpassung der Insulindosis als Wiederholung des Patientenunterrichts, Hypoglykämie: Zeichen, Behandlung und vorbeugende Maßnahmen, Sport und Diabetes, Blutzuckerselbstmessung u. v. m.

Dieses Buch wurde in mehrere Fremdsprachen übersetzt, so z. B. ins Französische, Türkische und Russische.

Dr. med. Viktor Jörgens,
Prof. Dr. med. Michael Berger
5. Auflage 1989, DIN A 5, 4farbig,
108 Seiten, 19,80 DM,
ISBN 3-87409-161-9

Verlag Kirchheim + Co GmbH
Postfach 2524
6500 Mainz 1
Tel. 0 61 31 / 67 10 81

Wie behandle ich meinen Diabetes
Für Diabetiker, die nicht insulin spritzen

Wie behandle ich meinen Diabetes

Für Diabetiker, die nicht
Insulin spritzen!

Wichtige Themen: Regelmäßige Selbstmessung des Urinzuckers, Diät als Grundlage der Behandlung, welche Lebensmittel sind zum Abnehmen günstig? Diät für schlanke Diabetiker. Was haben die Füße mit dem Diabetes zu tun? Anleitung zu einer Fußgymnastik für Diabetiker. Die blutzuckersenkenden Tabletten: "Bittere Pillen" oder Hilfe zu einer guten Diabeseinstellung? U. v. m.

Hervorzuheben ist insbesondere die optische Darstellung mit dem auch für augengeschädigte Diabetiker leicht lesbaren Schriftbild.

Dieses Buch ist in französischer und arabischer Sprache erhältlich.

Dr. med. Viktor Jörgens,
Prof. Dr. med. Michael Berger
4. Auflage 1990, DIN A 5, 4farbig,
104 Seiten, 19,80 DM,
ISBN 3-87409-099-X

Mit Insulin geht es mir wieder besser
Für ältere Diabetiker, die insulin spritzen

Mit Insulin geht es mir wieder besser

Für ältere Diabetiker,
die Insulin spritzen

Dieses Buch wurde speziell für ältere Zuckerkrankte geschrieben, die lange Jahre nur mit Diät oder mit blutzuckersenkenden Tabletten behandelt wurden, jetzt aber Insulin spritzen müssen.

Entweder haben diese älteren Patienten bereits in den letzten Monaten und Jahren Erfahrungen gesammelt oder aber sie beginnen erst in diesen Tagen damit. Diese neue Situation ist für viele ganz ungewohnt und vielleicht besorgniserregend sein. In diesem Buch informieren wir ausführlich über die Behandlung und helfen eventuelle Unsicherheiten zu beseitigen.

Dr. med. Viktor Jörgens,
Dr. med. Monika Grüßer,
Peter Kronschein
1. Auflage 1989, DIN A 5, 4farbig,
108 Seiten, 19,80 DM,
ISBN 3-87409-166-X

Verlag Kirchheim Mainz
Fachverlag
für
Diabetes-Literatur

Ich bestelle folgende Bücher:

- ... Expl. 30 0161 Mein Buch über den Diabetes mellitus
- ... Expl. 40 0099 Wie behandle ich meinen Diabetes
- ... Expl. 30 0166 Mit Insulin geht es mir wieder besser

Name

Straße

Datum/Unterschrift

Plz / Ort

Lab./med. 1