

# Autoimmunität bei Schilddrüsenerkrankungen

## Autoimmunity in Thyroid Disorders

Herausgegeben von

Edited by

Helmut Schatz & Deborah Doniach

90 Abbildungen, 45 Tabellen

90 Figures, 45 Tables



1984

Georg Thieme Verlag  
Stuttgart · New York

Thieme-Stratton Inc.  
New York

6708248

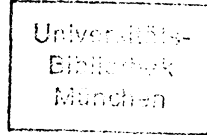
## Herausgeber / Editors

Schatz, H., Prof. Dr., III. Medizinische Klinik und Poliklinik  
der Universität, Rodthohl 6, D-6300 Giessen

Doniach, D., Prof. Dr., Dept. of Immunology Middlesex Hospital  
Medical School, 40 Tottenham Street, London W1

### CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek

**Autoimmunität bei Schilddrüsenerkrankungen =**  
Autoimmunity in thyroid disorders / hrsg. von  
Helmut Schatz u. Deborah Doniach. – Stuttgart ;  
New York : Thieme ; New York : Thieme-Stratton,  
1984.



5-21448

NE: Schatz, Helmut [Hrsg.]; PT

### Wichtiger Hinweis:

Medizin als Wissenschaft ist ständig im Fluß. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Kenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, daß Autoren, Herausgeber und Verlag größte Mühe darauf verwandt haben, daß diese Ausgabe genau dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes entspricht. Dennoch ist jeder Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel der verwendeten Präparate zu prüfen, um in eigener Verantwortung festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden *nicht* besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, daß es sich um einen freien Warennamen handele.

Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Photokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

© 1984 Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14, D-7000 Stuttgart 30  
Printed in Germany  
Druck: Johannes Illig, Göppingen

ISBN 3-13-655801-4 (Georg Thieme Verlag, Stuttgart · New York)  
ISBN 0-86577-150-2 (Thieme-Stratton, Inc., New York)

# Inhaltsverzeichnis

## Table of Content

Teilnehmerverzeichnis	
List of participants	V
Einleitung	1
Introduction	3
<b>I. Immunologische Phänomene bei Schilddrüsenerkrankungen</b>	
<b>Immunological phenomena in thyroid diseases</b>	5
<i>A. Pinchera, S. Mariotti, L. Chiovato</i>	
Antithyreoglobulin- und antimikrosomale Autoantikörper bei Schilddrüsenerkrankungen	
Anti-thyroglobulin and anti-microsomal autoantibodies in thyroid disorders	6
<i>T. Hanafusa, R. Pujol-Borrell, D. Doniach, G.F. Bottazzo</i>	
Modulation der Oberflächenantigenexpression bei Thyreoiditis	
Modulations of surface antigen expression in human thyroiditis	22
<i>H. Schleusener, J. Hensen, P. Kotulla, R. Finke, G. Schernthaner, W.R. Mayr, K. Badenhop, K.W. Wenzel, K. Koppenhagen, H. Meinold</i>	
Wert der Bestimmung Thyreotropin-Bindung inhibierender Antikörper (TBIAb), schilddrüsenstimulierender Antikörper (TSAb) und der HLA-Typisierung in der Differenzierung verschiedener Formen der Hyperthyreose	
Value of measurement of thyrotropin binding inhibiting antibodies (TBIAb), thyroid stimulating antibodies (TSAb) and HLA-typing in characterisation of different types of toxic diffuse goiter	28
<i>P.-M. Schumm, H.J.C. Wenisch, U. Schwedes, F.-D. Maul, K.-H. Usadel</i>	
Untersuchungen zur Xenotransplantation von humanen benignen Schilddrüsenengewebe auf thymusaplastische Nacktmäuse als Grundlage eines neuen Bioassays zur Bestimmung schilddrüsenstimulierender Immunglobuline (TSI) bei Hyperthyreose vom Typ Basedow	
A bioassay to determine thyroid-stimulating immunoglobulins (TSI) by means of heterotransplantation of human thyroid tissue to athymic mice	52
<i>D. Doniach</i>	
Einführung zu dem Beitrag über wachstumsstimulierende Antikörper	
Introduction to the presentation about growth-stimulating antibodies	64
<i>L. Chiovato, R.D. v. d. Gaag, T. Hanafusa, H.A. Drexhage, D. Doniach, G.F. Bottazzo</i>	
Die zunehmende Bedeutung der Rezeptorantikörper in der Thyreoidologie	
The growing importance of receptor antibodies for thyroidology	65

<i>R. Hehrmann, J. Hermann, H.L. Kruskemper</i> Antikörper gegen T <sub>3</sub> , T <sub>4</sub> und TSH unter klinischen und experimentellen Bedingungen T <sub>3</sub> /T <sub>4</sub> antibodies and TSH antibodies under clinical and experimental conditions . . . . .	79
<i>A.G. Burger</i> Humane Schilddrüsenhormonantikörper Human anti-thyroid hormone antibodies . . . . .	92
<i>S.F. Grebe, H. Müller, M. Rohlehr, H. Schatz</i> Über die Häufigkeit endogener Antikörper gegen T <sub>3</sub> , T <sub>4</sub> und TSH bei Patienten mit endokriner Ophthalmopathie Determination of auto-antibodies against T <sub>3</sub> , T <sub>4</sub> , and TSH in cases of Graves' ophthalmopathy . . . . .	96
<i>K. Federlin, J. Teuier</i> Zelluläre Immunphänomene bei Schilddrüsenerkrankungen Cellular Immune Phenomena in thyroid disorders . . . . .	103
<i>B. Grubeck-Loebentein, W. Waldhäusl, W. Knapp</i> Klassifizierung von peripheren T-Lymphozyten bei Patienten mit Hyperthyreose mittels monoklonaler Antikörpertechnik Classification by monoclonal antibodies of peripheral T-lymphocytes in patients with hyperthyroidism . . . . .	119
<i>R. Höfer, M. Weissel</i> Das HLA-System und immunologisch bedingte Schilddrüsenerkrankungen HLA-System and autoimmune thyroid disorders . . . . .	124
<b>II. Methodik der Bestimmung von Antikörpern gegen Thyreoglobulin und Schilddrüsen-Mikrosomen</b> <b>Methods for determination of antibodies against thyroglobulin and thyroid microsomes . . . . .</b>	<b>133</b>
<i>Ch. Reiners, W. Becker, W. Börner</i> Vergleichende Untersuchungen zur Hämagglutinationstechnik und zur radioimmunologischen Methodik für den Nachweis von Schilddrüsenantikörpern Comparison of the haemagglutination technique and radioimmunological method for detection of thyroid antibodies . . . . .	134
<i>W. Stöcker, P.C. Sciba</i> Die Anwendung einer neuen rationalen Immunofluoreszenztechnik in der klinischen Routineagnostik Detection of autoantibodies in clinical routine diagnosis by means of a new rational fluorescent antibody technique . . . . .	157

*R. Gärtner, K. Horn, A. König, H. Schatz*

Ergebnisse des 1. Ringversuches zur Schilddrüsenantikörperbestimmung der Sektion Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie

An external quality control survey for antithyroglobulin and antimicrosomal antibody determination . . . . . 175

### III. Klinische Bedeutung von Antikörpern gegen Thyreoglobulin und Schilddrüsen-Mikrosomen

**Clinical significance of antibodies against thyroglobulin and thyroid microsomes . . . . . 187**

*H. Schatz, A. Kühn, U. Zimmermann*

Thyreoglobulin- und mikrosomale Antikörper bei Schilddrüsenerkrankungen und bei allgemein-internistischen Patienten

Thyroglobulin- and microsomal antibodies in patients with and without thyroid disorders . . . . . 188

*F.J. Seif, M. Klopfer, G. Stöckle*

Diagnostischer Wert von Titerhöhe und Häufigkeit der Thyreoidea-Antikörper bei Schilddrüsenerkrankungen

Diagnostic evaluation of titer values and prevalences of antithyroid antibodies in patients with thyroid diseases . . . . . 211

*P.H. Heidemann, P. Stubbe, H. Schatz, F. Kollmann, W. v. Petrykowski, R. Willig*

Inzidenz von Schilddrüsen-Antikörpern beim Turner-Syndrom

Incidence of thyroid autoantibodies in Turner's syndrome . . . . . 227

*W.M.G. Tunbridge*

Epidemiologie und prognostische Bedeutung von Schilddrüsenantikörpern

Epidemiology and prognostic significance of thyroid antibodies . . . . . 241

*G. Benker, D. Reinwein*

Thyreoglobulin- und mikrosomale Antikörper sowie TSH-Rezeptor-Antikörper bei hyperthyreoten Patienten der Europäischen Multizentrischen Studie

Microsomal and thyroglobulin autoantibodies and TSH receptor antibodies in hyperthyroid patients: Results of the European Multicenter Study . . . . . 248

*D. Doniach*

Schlußbemerkungen

Concluding remarks . . . . . 258

Sachverzeichnis

Index . . . . . 260

**Die Anwendung einer neuen rationellen Immunfluoreszenztechnik in der klinischen Routinediagnostik**

W. Stöcker, P.C. Scriba

Klinik für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Lübeck, W-Germany

**Detection of autoantibodies in clinical routine diagnosis by means of a new rational method in the field of fluorescent antibody technique**

Summary:

We report on experiences with new methods to test sera of hospital patients for autoantibodies against thyroid microsomes, thyroglobulin, and many other tissue antigens. Sections of fresh frozen tissue are mounted onto supports of glass or plastics. Each support is divided together with the section to give a number of fragments in a very economical manner ("fragmenting technic").

Section-fragments can be used at the day of production, or prepared in advance and preserved in liquid nitrogen.

They are stuck onto 96 or more reaction areas of a glass slide the size of a microtiter plate and incubated separately from each other with samples and reagents by means of the "titerplane-technic".

To establish autoantibody profiles, section-fragments of various tissues or fragments of differently treated tissue-sections are mounted side by side onto large reaction areas (composite sections), and incubated in a single drop of sample or reagent. In this way, unfixed and fixed sections of the thyroid gland can be placed next to each other to detect autoantibodies against thyroid microsomes and thyroglobulin at the same time.

Tests may be miniaturized to save tissue, sample volume, and reagents.

By a special geometrical arrangement, sections are protected against mechanical destruction and desiccation during the test procedure. Results are therefore in a high degree reliable and less dependent on the dexterity of the technician.

Autoantikörper gegen Mikrosomen der Schilddrüse und gegen Thyreoglobulin werden im allgemeinen nicht mehr mit Hilfe der Immunfluoreszenz nachgewiesen. Andere Verfahren, besonders der Hämagglutinationstest und der Radioimmunoassay, sind einfacher, und ihre Ergebnisse lassen sich leichter quantifizieren. Bei den Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse kommen aber häufig auch Autoantikörper gegen andere Organe vor, für deren Bestimmung die Immunfluoreszenz bisher noch nicht verdrängt wurde.

Um alle organspezifischen Autoantikörper rationell mit ein- und derselben Methode nachweisen zu können, haben wir die

Immunfluoreszenztechnik vereinfacht und einige Störfaktoren beseitigt, sodaß wir sie jetzt wieder als eine Konkurrenz für Hämagglutinationstest und Radioimmunoassay ansehen. Die neue Technik und ihren Einsatz in unserer Klinik möchten wir Ihnen heute erstmals vorstellen.

Wir verwenden für unsere Untersuchungen Objektträger aus Glas mit unbeschichteten, hydrophilen Reaktionsfeldern, deren Umgebung mit einer hydrophoben Beschichtung versehen ist. Die Abb. 1 zeigt einen planen Objektträger mit 96 Reaktionsfeldern.

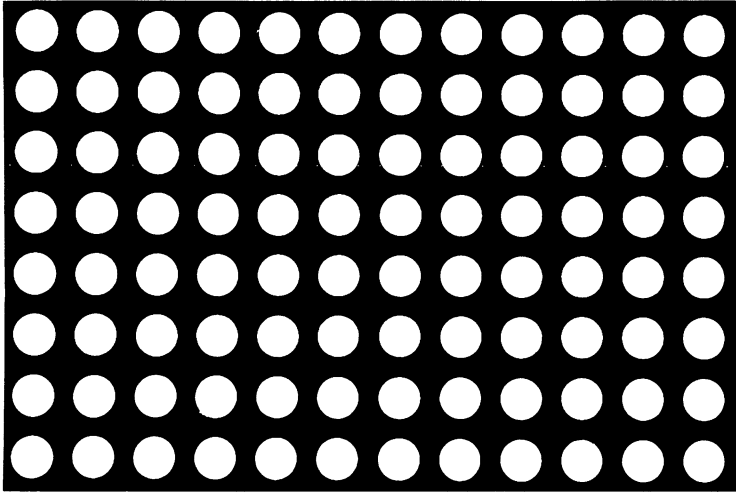


Abbildung 1: Planer Objektträger mit 96 Reaktionsfeldern.

Dieser Objektträger eignet sich zwar hervorragend für den Immunfluoreszenztest zur serologischen Diagnostik der Lues oder der Toxoplasmose, weil hier die Antigene suspendierfähig sind und auf die Reaktionsfelder getropft werden können. Aber es war zu schwierig, mit den in der Histologie gebräuchlichen Techniken Gefrierschnitte auf jedes der 96 Reaktionsfelder zu montieren. Wir haben deshalb einen neuen Weg eingeschlagen:

"Fragmentiertechnik" für Gefrierschnitte (Abb. 2):

Wir bringen zunächst einen Gefrierschnitt auf einen Träger und lassen ihn auftauen und antrocknen. Dann teilen wir den Träger zusammen mit dem auf ihm haftenden Gefrierschnitt in beliebig große Fragmente. Als Träger verwenden wir Deckglasmaterial. Wir ritzen es mit einer Diamant-Spitze und brechen es dann.

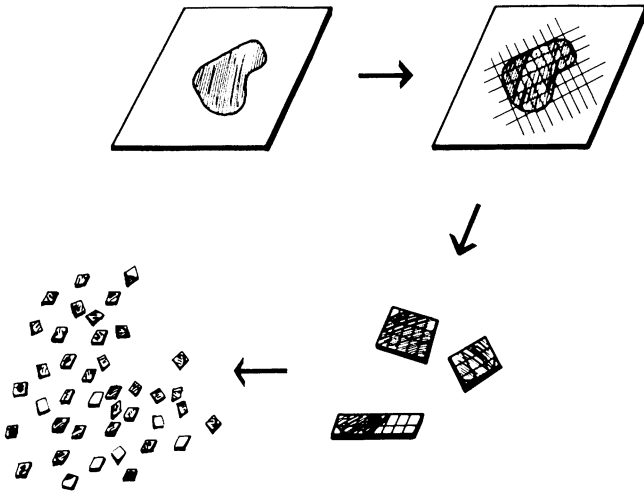


Abbildung 2: Fragmentieren eines Gefrierschnittes.

Die Gefrierschnitte sind durch den Träger stabilisiert und sehr leicht zu handhaben. Es ist jetzt ganz einfach, sie auf beliebig vielen Reaktionsfeldern eines Objektträgers zu befestigen - wir kleben sie auf mit einem in Toluol gelösten Kunstharz. Die Gefrierschnitte werden aber von ihrem Träger über die Ebene der Reaktionsfelder herausgehoben. Auf einem planen Objektträger würden sie deshalb durch ein aufgelegtes Deckglas zerquetscht. Um das zu vermeiden, haben wir auf die Objektträger Leisten geklebt, die ein wenig höher sind als die Gefrierschnitt-Fragmente (Abb. 3, oben).

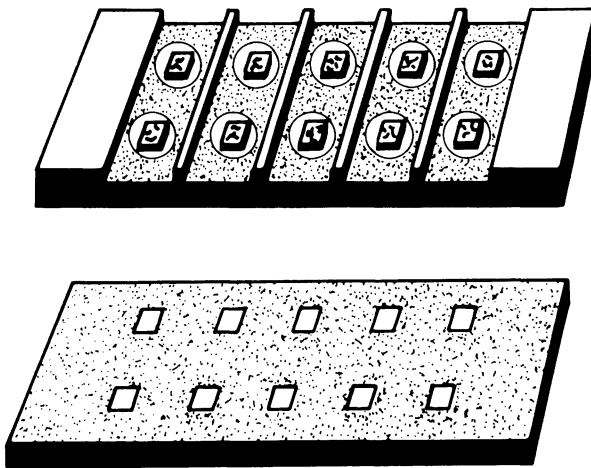


Abbildung 3: Objektträger mit geschützt angeordneten Gefrierschnitt-Fragmenten; Reagenzträger.



Jetzt sind die Gefrierschnitte sogar besonders sicher: Man kann fest auf das Deckglas drücken, und sie werden nicht mehr zerstört, wenn man beim Mikroskopieren mit dem Objektträger zu nahe an das Objektiv kommt.

#### Inkubation der Gefrierschnitte mit Hilfe der "Titerplane-Technik":

Wir benutzen für alle Inkubationen zusätzlich zum Objektträger einen planen Reagenzträger (Abb. 3, unten), ebenfalls mit hydrophilen Reaktionsfeldern in einer hydrophoben Umgebung. Man kann zwei solcher Reagenzträger in ein Gestell legen und sie in einem bestimmten Abstand voneinander anordnen, z. B. 0,5 mm oder 1,0 mm. Die Reaktionsfelder beider Reagenzträger liegen sich dabei genau gegenüber und können seitlich nicht gegeneinander verrutschen. Jedes Paar der Reaktionsfelder bildet eine kleine Reaktionskammer, in der Tropfen von zwei Seiten her festgehalten werden und in der man eine Mikroanalyse durchführen kann. Wir haben diese Technik entwickelt und sie als "Titerplane-Technik" bezeichnet. Wir wenden sie z. B. bei Hämagglutinationstests an, oder, wie im folgenden beschrieben, beim Immunfluoreszenztest (Abb. 4): Wir versehen den Reagenzträger mit Serum-Verdünnungen, 10  $\mu$ l je Feld, tauchen die Gefrierschnitte 30 Minuten lang in die Tropfen und waschen mit PBS (Phosphat-gepufferte Kochsalzlösung), wenn nötig, zuerst diskret, dann in einem Becherglas. Nach dem Waschen nehmen wir den Objektträger aus dem Becherglas, trocknen seine Rückseite ab, legen ihn über den Reagenzträger und lassen die Gefrierschnitte für weitere 30 Minuten in das vorbereitete Fluoreszenz-markierte Antihumanserum tauchen. Wir waschen zum zweiten Mal, überschichten mit  $P_{H}$ -gepuffertem Glycerin, legen ein großes Deckglas auf den Objektträger und lesen die Resultate mit dem Fluoreszenzmikroskop ab.

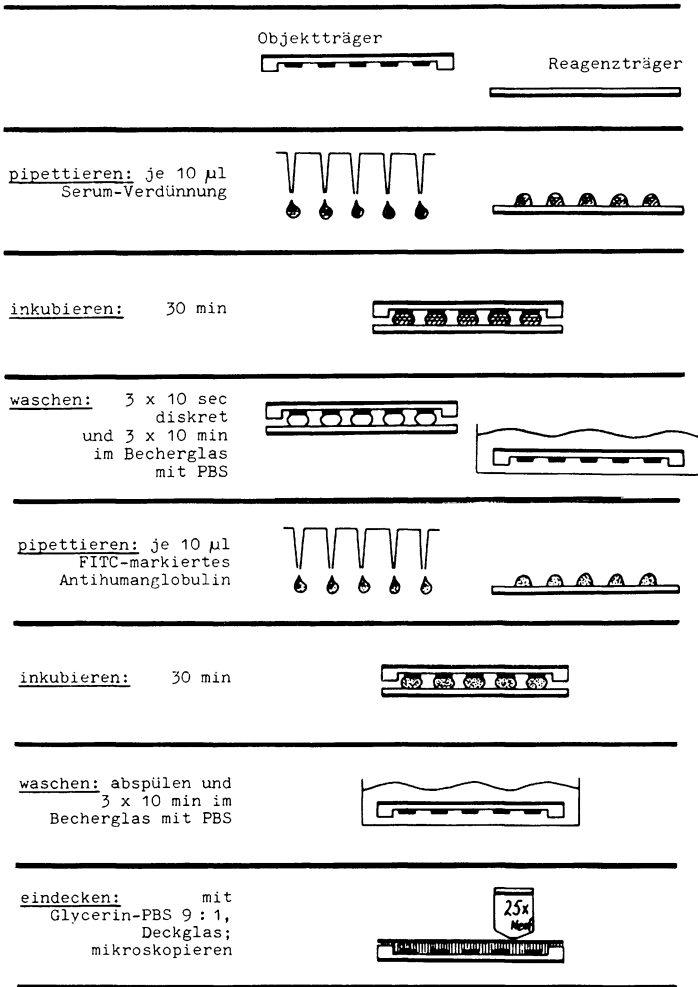


Abbildung 4: Inkubation der Gefrierschnitte mit Hilfe der "Titerplane-Technik".

"Bunte Schnitte":

Es ist ein bekanntes Verfahren, Stückchen verschiedener Organe gemeinsam in einem Block zu schneiden. Man erhält dabei "Bunte Schnitte", mit denen man gleichzeitig mehrere Autoantikörper bestimmen kann. Unsere "Fragmentier-Technik" eignet sich besonders gut für die Herstellung "Bunter Schnitte":

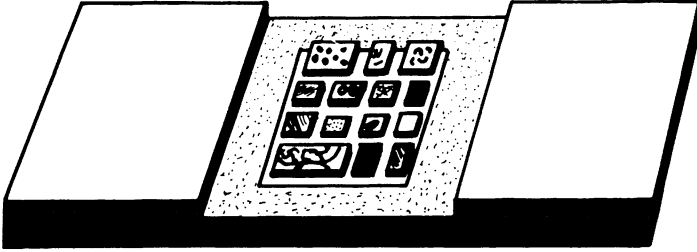


Abbildung 5: "Bunter Schnitt".

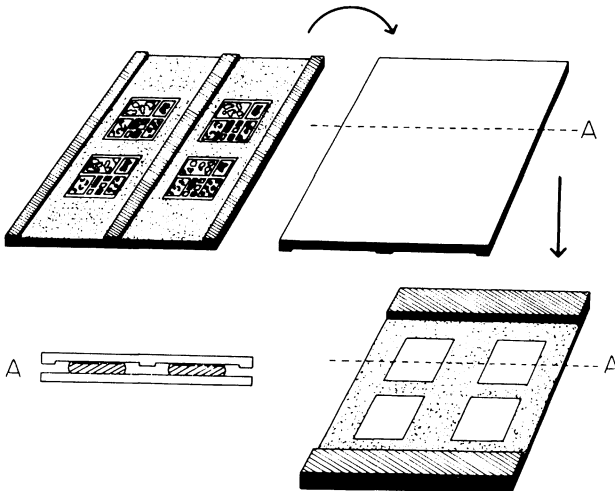


Abbildung 6: Inkubation mehrerer "Bunter Schnitte" auf einem Objektträger mit Hilfe der "Titerplane-Technik".

Wir kleben beliebig viele Gefrierschnitt-Fragmente verschiedener Organe auf ein großes Reaktionsfeld (Abb. 5). Im Gegensatz zum bisher üblichen Verfahren können wir die Zusammensetzung der "Bunten Schnitte" von Feld zu Feld frei variieren. Wir können sogar unfixierte und fixierte Gefrierschnitte direkt nebeneinander montieren und damit Autoantikörper gegen Schilddrüsen-Mikrosomen und gegen Thyreoglobulin im selben Testansatz untersuchen. Es ist auch möglich, mehrere "Bunte Schnitte" auf einen Objektträger zu montieren (Abb. 6).

#### Praktische Durchführung:

Die folgenden Bilder demonstrieren unser Verfahren. In Abb. 7 sieht man den Gefrierschnitt einer aufgerollten Magenwand auf einem für die Mikroskopie vorgesehenen Deckglas. Wir ließen ihn wie üblich auftauen und antrocknen. Danach haben wir mit einem Glaser-Diamanten in das Deckglas Felder eingeritzt (Abb. 8) und das Deckglas gebrochen (Abb. 9).

In wenigen Minuten lassen sich mehrere hundert Präparate anfertigen. Die Gefrierschnitte können in beliebig kleine Stücke zerteilt werden, und es ist möglich, die Tests extrem zu miniaturisieren, wenn das Gewebe knapp oder die Reagenzien teuer sind. Mit Hilfe eines Stereomikroskops kann man interessante Strukturen herauschneiden, z. B. Gefrierschnitte einzelner Glomeruli der Niere.

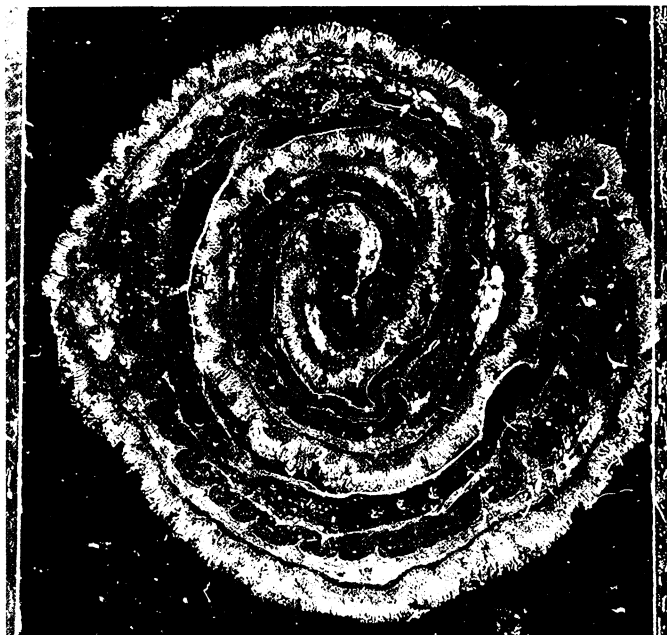


Abbildung 7: Gefrierschnitt auf Deckglas.

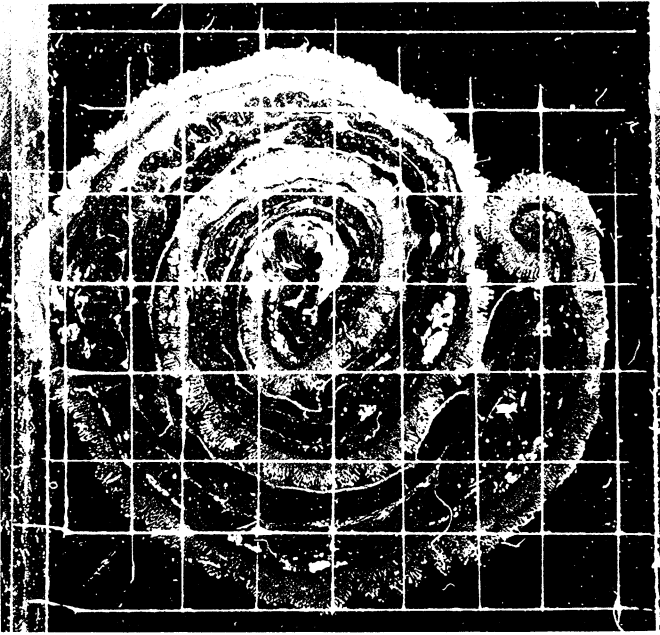


Abbildung 8: Gefrierschnitt auf Deckglas, mit Glaser-Diamant in Felder unterteilt.

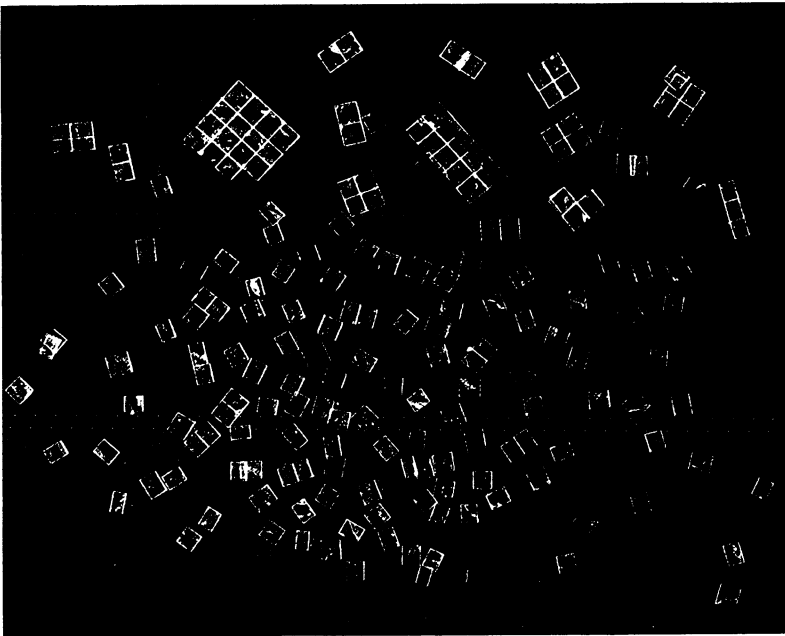


Abbildung 9: Gefrierschnitt-Fragmente.

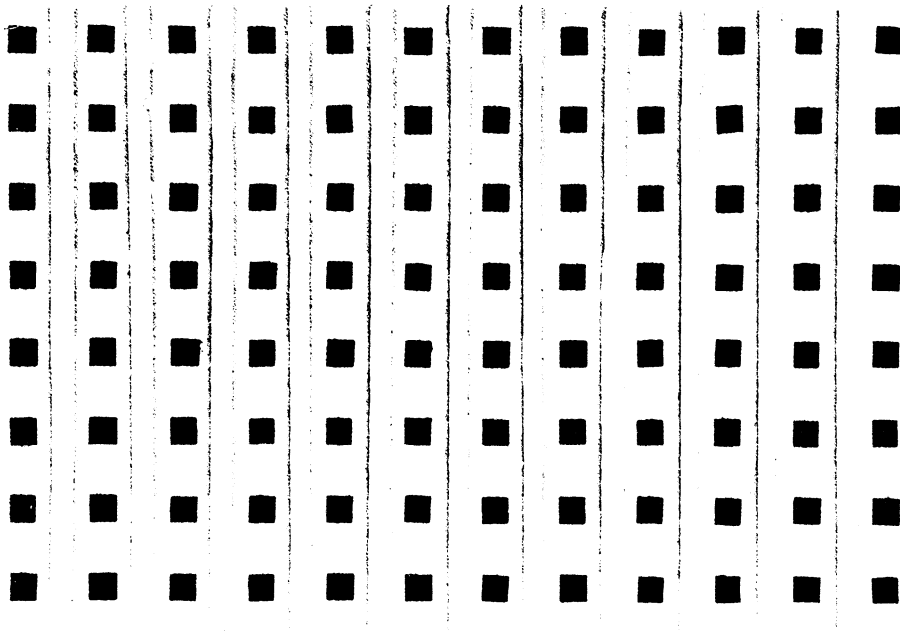


Abbildung 10: Objektträger für 96 Gefrierschnitt-Fragmente.

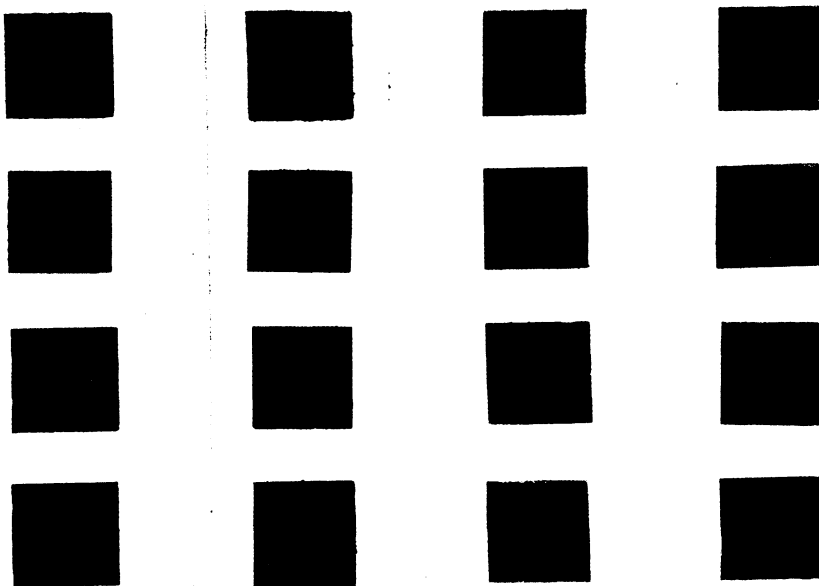


Abbildung 11: Objektträger für 16 "Bunte Schnitte".

Abb. 10 zeigt einen Objektträger mit 96 Reaktionsfeldern. Die aufgeklebten Glasleisten sind etwas stärker (0,30 mm) als die Deckglas-Fragmente (0,22 mm). Zur Herstellung der hydrophil-hydrophoben Beschichtung haben wir 3 mm x 3 mm große Parafilmstückchen auf den Objektträger gepreßt, darüber Polytetrafluoroethylen gesprüht und den Parafilm wieder entfernt. Der fertige Objektträger kann mehrmals verwendet werden. Abb. 11 zeigt einen Objektträger für "Bunte Schnitte": Mit fünf solchen Objektträgern führen wir manchmal über 2 000 Einzeltests gleichzeitig nebeneinander durch.

Die Gefrierschnitt-Fragmente nehmen sehr wenig Platz in Anspruch. Wir heben sie in flüssigem Stickstoff auf und füllen sie zu diesem Zweck portionsweise in kleine Schläuche aus Polyvinylchlorid, die wir an beiden Enden zuschweißen. Abb. 12 zeigt einen kleinen, 100 ml fassenden Behälter mit 2 450 in flüssigem Stickstoff schwimmenden verpackten Fragmenten. Daneben liegen mehrere Schlauchsegmente mit je 5 oder 50 Fragmenten Inhalt.

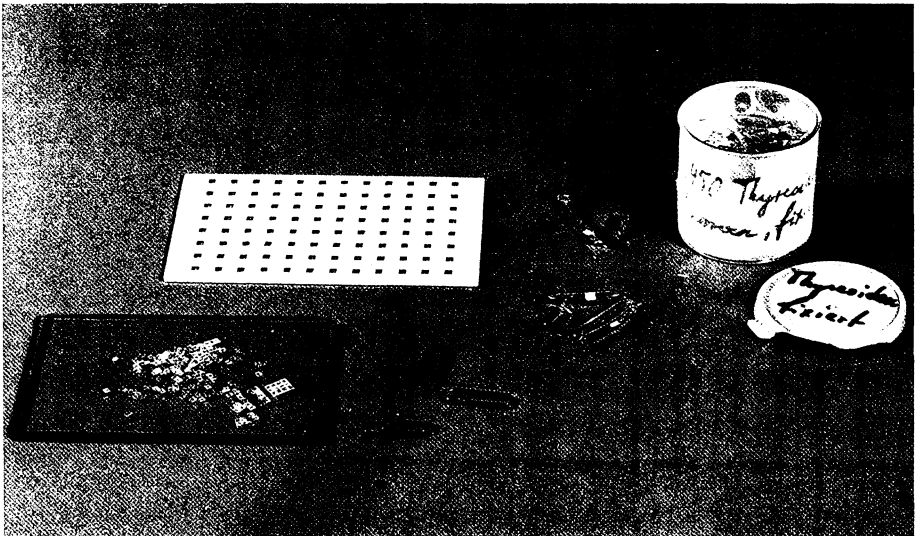


Abbildung 12: Behälter für Lagerung in flüssigem Stickstoff; Schlauchsegmente mit je 5 oder 50 Gefrierschnitt-Fragmenten; Objektträger; Gefrierschnitt-Fragmente.

Die Gefrierschnitte sind bei dieser Lagerung mindestens ein Jahr lang haltbar, wahrscheinlich wesentlich länger. Man kann daher einen großen Vorrat anlegen und jederzeit aus dem Stegreif Autoantikörper gegen ein breites Organpektrum bestimmen.

Die Serum-Proben werden zusammen mit einem Anforderungsschein (Abb. 13) in unser Labor gebracht.

Wir fertigen ein Untersuchungsprotokoll an, entnehmen dem Vorrat die nötigen Gefrierschnitt-Fragmente und kleben sie auf Objektträger. Dann tropfen wir die verdünnten Seren in der im Protokoll festgelegten Reihenfolge auf Reagenzträger. Aus Abb. 14 geht hervor, daß die Gefrierschnitte den Probenverdünnungen bei der "Titerplane-Technik" leicht zugeordnet werden können.

Abb. 15 zeigt einen mit Probenverdünnungen versehenen Reagenzträger im Gestell. Wir legen den Objektträger darüber und lassen die Gefrierschnitte in die Tropfen tauchen (Abb. 16). Die Gefrierschnitte werden, wie oben beschrieben, zweimal inkubiert und gewaschen, und zum Schluß wird mit  $P_H$ -gepuffertem Glycerin eingedeckt.

Medizinische Hochschule Lübeck Klinik für Innere Medizin Direktor: Prof. Dr. med. P. C. Scriba Klinische Laboratorien, <u>Bau 20</u> Tel: 0451 / 500 2365 - Dr. med. W. Stöcker Ratzeburger Allee 160 2400 L ü b e c k	Befund - Nr.
	Datum der Blutentnahme
	Diagnose
	Fragestellung
	Station, Name, Geburtstag, Anschrift
	Name des anfordernden Arztes

Organspezifische Autoantikörper gegen

- Schilddrüse - Mikrosomen (human, ATMA):
- Schilddrüse - Thyreoglobulin (human, ATGA):
- Nebenschilddrüse (human):
- Nebenniere (human):
- Ovar (human):
- Testis (human):
- Hypophyse (human):
- Pankreas - Inselzellen (human):
- Pankreas - exokrines Gewebe (human):
- Niere (human):
- Leber (human):
- Magen - Belegzellen:
- Duodenum:
- Ileum:
- Colon:
- quergestreifte Muskulatur (human):
- Herzmuskulatur:

Nicht-organspezifische Autoantikörper gegen humane

- Zellkerne (ANA):
- n-DNS
- Mitochondrien (AMA):
- glatte Muskulatur (ASMA):

Abbildung 13: Anforderungsschein zur Autoantikörper-Diagnostik.



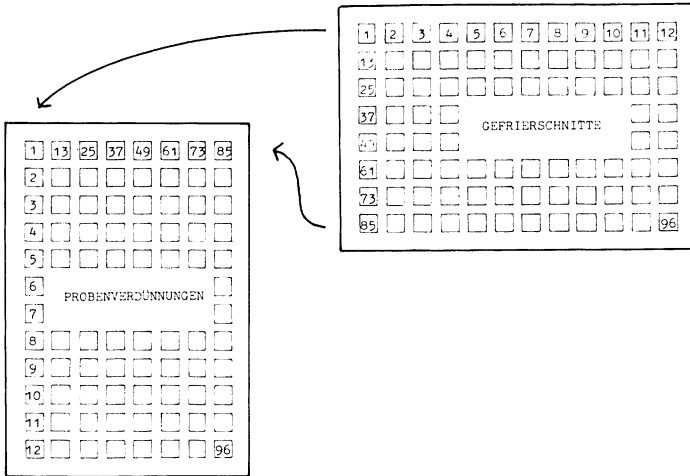


Abbildung 14: Zuordnung der Gefrierschnitte zu den Probenverdünnungen bei der "Titerplane-Technik".

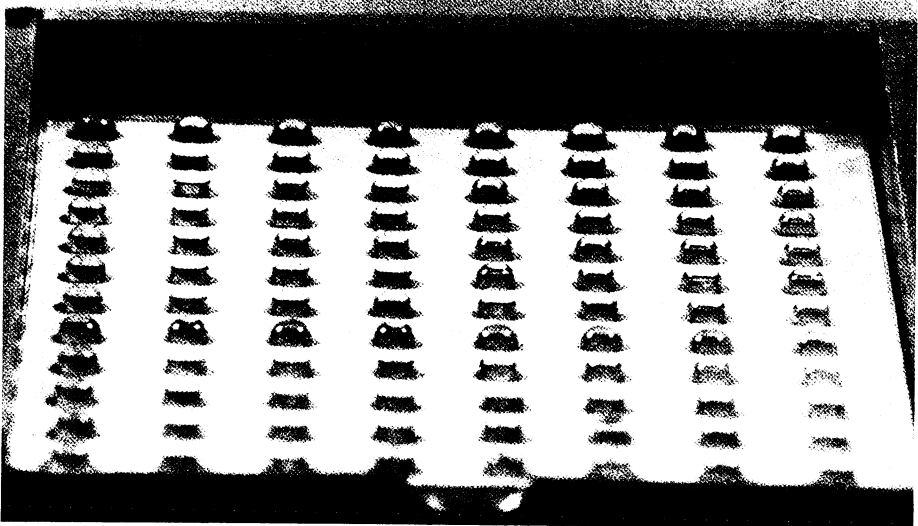


Abbildung 15: Reagenzträger mit Probenverdünnungen.

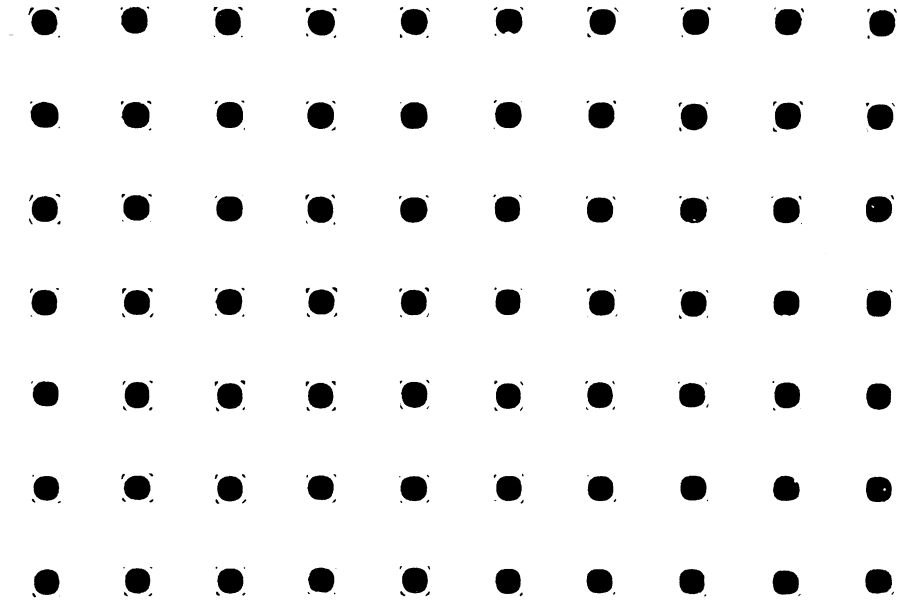


Abbildung 16: Inkubation der Gefrierschnitte.

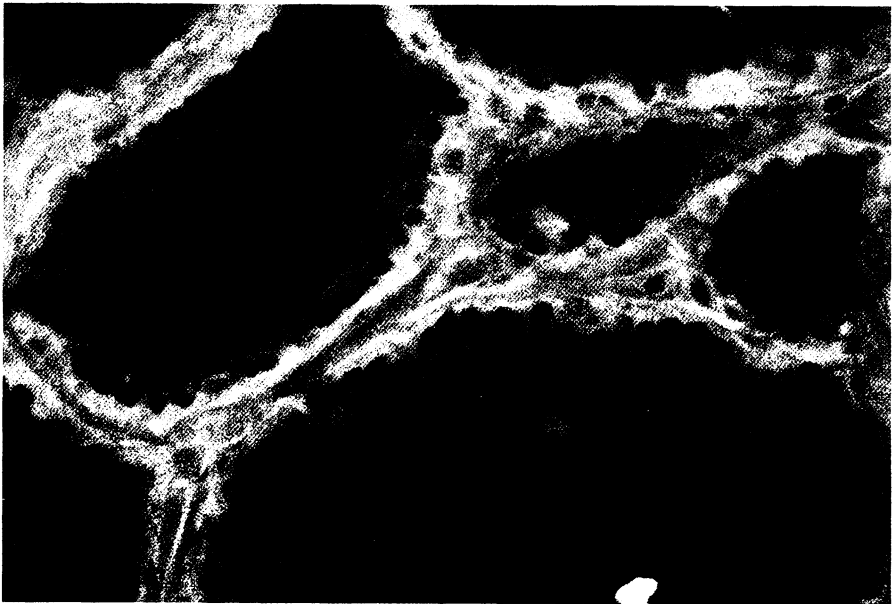


Abbildung 17: Humane Schilddrüse, Befund mit einem normalen Serum.

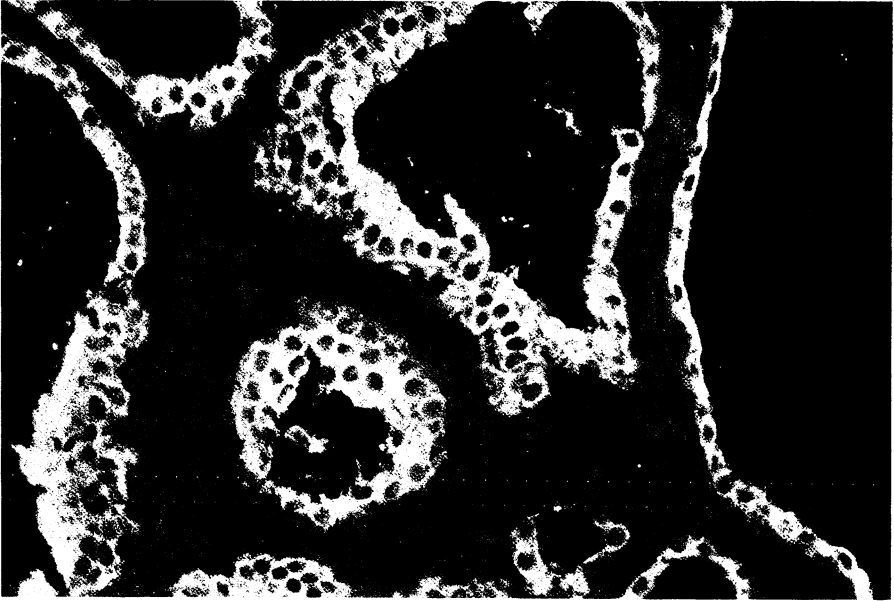


Abbildung 18: Humane Schilddrüse, Nachweis von Autoantikörpern gegen Schilddrüsen-Mikrosomen.

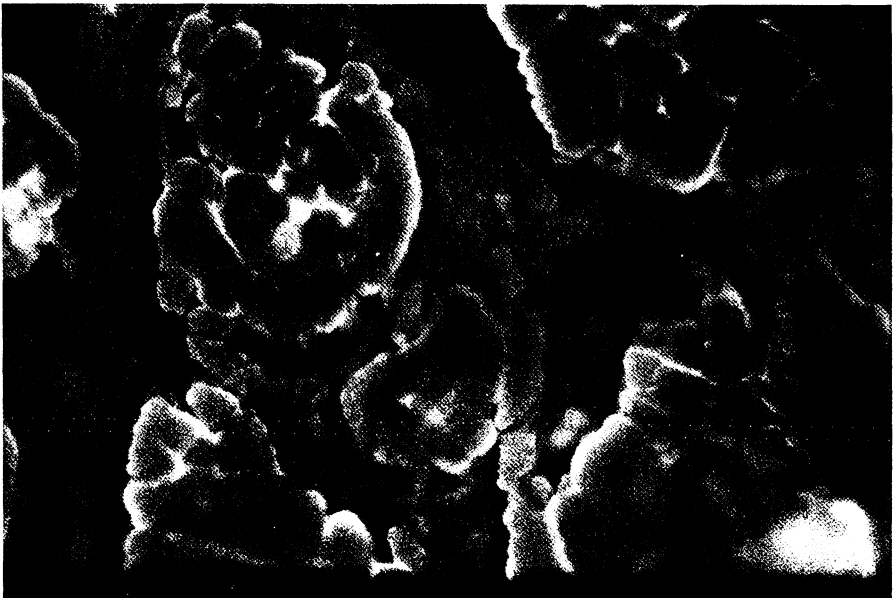


Abbildung 19: Humane Schilddrüse, fixiert in Methanol, Nachweis von Autoantikörpern gegen Thyreoglobulin.

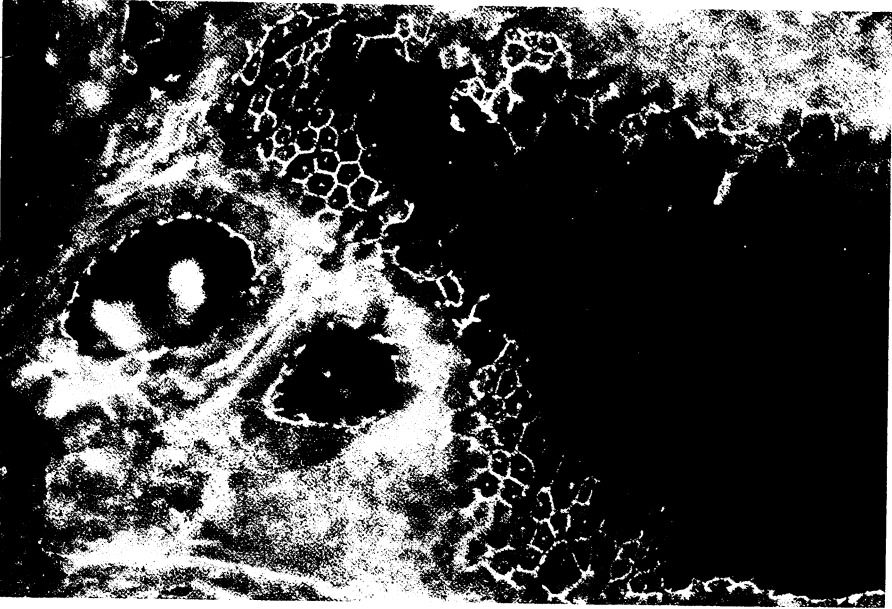


Abbildung 20: Humane Schilddrüse, Nachweis von Autoantikörpern gegen die Zellmembran der Thyreocyten.

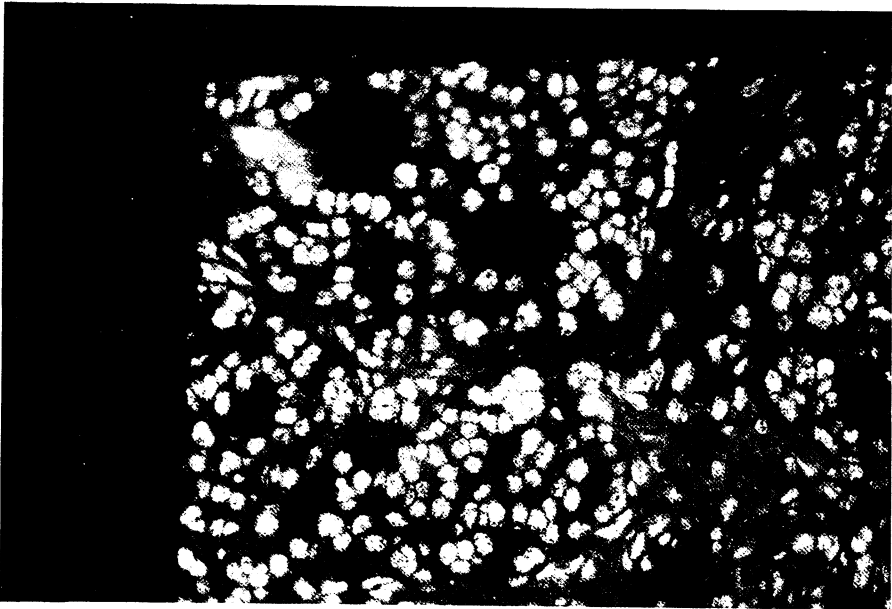


Abbildung 21: Kaninchenniere, Nachweis von Autoantikörpern gegen Zellkerne, granuläres Fluoreszenzmuster; Ecke eines Fragments.

Im Fluoreszenzmikroskop sehen wir mit der neuen Technik die gleichen Bilder (Abb. 17 - Abb. 21) wie mit der herkömmlichen Methode. Das Mikroskopieren eines großen Objektträgers mit z. B. 96 Gefrierschnitten ist bequemer, weil nicht für jeden Test ein neuer Objektträger aufgelegt werden muß. Es kommt praktisch nicht mehr vor, daß Präparate bei der Präparation zerquetscht werden oder austrocknen.

Bei verschiedenen Krankheitsbildern untersuchen wir mit Hilfe unserer "Bunten Schnitte" Autoantikörperprofile. Die Abb. 22 zeigt als Beispiel die Ergebnisse für einige Schilddrüsen-Patienten unserer Klinik.

Numer	Diagnose	ATMA	ATGA	ANA	AMA	Beleg	ASMA	Colon	Inseln	NNR	Para	GMu	Herz
T 248	Hypothyreose	3 200	3 200	32	0	32	0	0	0	0	0	0	0
T 190	Z. n. OP k. Knoten	100	3 200	0	0	100	0	32	0	0	0	0	0
T 280	Basedow Z. n. Radiojod	3 200	0	32	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T 186	T <sub>3</sub> -Hyperthyreose	1 000	1 000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T 187	rez. Basedow n. OP	1 000	1 000	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0
T 192	Basedow	1 000	100	0	0	0	0	320	0	32	32	320	320
T 219	Basedow, Exopht.	100	320	100	0	320	0	0	0	0	0	0	0
T 202	Basedow	320	32	100	0	32	0	0	0	0	0	0	0
T 247	Hypothyreose	10	320	3 200	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T 178	Hyperthyreote Struma coll. nod.	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T 220	Struma nodosa I <sup>o</sup>	100	32	32	0	100	0	0	0	0	0	0	0
T 283	Hyperthyreose V. a. Thyreoiditis	100	10	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0
T 282	Hyperthyreose	100	0	0	0	32	0	0	0	0	0	0	0
T 213	Struma nodosa	100	0	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0
T 201	Basedow, Leber-Cl Z. n. Radiojod	100	0	100	0	1 000	0	10	0	0	0	0	0
T 199	Hypothyreose, z. n. Thyreoiditis	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T 194	geringe Protrusio li Auge, SD gesund	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T 181	Hyperthyreose	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T 182	fol. SD-Ca	0	0	0	0	32	0	0	0	0	0	0	0
T 237	neg. TRH-Test, EOH, SD normal, T-M **	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T 395	Basedow, T-M ***	0	0	100	0	0	100	0	0	0	0	320	320

Abbildung 22: Autoantikörperprofile bei einigen Patienten unserer Klinik (Autoantikörper gegen Schilddrüsen-Mikrosomen, Thyreoglobulin, Zellkerne, Mitochondrien, Belegzellen, glatte Muskulatur, Colon, Inselzellen, Nebennierenrinde, Nebenschilddrüse, quergestreifte und Herzmuskulatur) Die Zahlen geben den reziproken Titerwert an.

Zusammenfassung:

Mit Hilfe der "Fragmentiertechnik" und der "Titerplane-Technik" läßt sich das Immunfluoreszenzverfahren wesentlich verbessern.

Gefrierschnitte können einfach und schnell hergestellt und platzsparend bei tiefsten Temperaturen gelagert werden.

Auf einem Objektträger kann man viel mehr Tests nebeneinander unterbringen und die Proben rationeller untersuchen, als es bisher möglich war.

Die Gefrierschnitte sind auf dem Objektträger geschützt angeordnet. Es kommt nur noch selten vor, daß ein Test mißlingt.

Eine Variation der "Bunte-Schnitte"-Methode erlaubt es, Autoantikörperprofile schnell zu erstellen und Autoantikörper gegen Schilddrüsen-Mikrosomen und Thyreoglobulin gleichzeitig im selben Testansatz zu untersuchen.

Der Immunfluoreszenztest läßt sich extrem miniaturisieren, wenn Organe, Seren und Reagenzien eingespart werden sollen.

Die neue Methode dürfte sich im übrigen auch für eine Reihe weiterer Anwendungen eignen, besonders aus dem Bereich der Histochemie.

Wir danken Frau K. Stöcker und Frau C. Schuhose herzlich für ihre Mitarbeit, Herrn Prof. Dr. A. Gropp und Herrn Prof. Dr. D. Sellin für das Überlassen der Organe, Herrn Dr. J. Studt und Herrn Dr. R. Gutekunst für die Hilfe beim Besorgen der Serum-Proben. Herrn Prof. Dr. G. H. Thoenes, München, sind wir für Hinweise zur allgemeinen Immunfluoreszenz-Technik dankbar.