

Von besonderem Interesse war die Frage nach der Korrelation zwischen Prolaktinspiegel und Remissions- bzw. Progressionsverhalten der zugehörigen Mammakarzinome. Die Auswertung von 25 Fällen mit erhöhten Prolaktinspiegeln zeigte, daß Hyperprolaktinämien sehr häufig mit einem progredienten Wachstumsverhalten der Mammakarzinome einhergehen; in unserem Patientengut in 76% der Fälle, bei den Untersuchungen der Göttinger Arbeitsgruppe um Nagel sogar in 88% der Fälle.

Eine interessante Einzelfallbeobachtung dazu ist der Krankheitsverlauf der 62jährigen Patientin H. K., die vor 5 Jahren wegen eines Mammakarzinoms abladiert wurde. Nach mehr als 4jähriger Rezidivfreiheit wurden Lebermetastasen nachweisbar; gleichzeitig pathologisch erhöhte Prolaktinspiegel gefunden. Unter zyklischer CMF-Therapie kam es zu einer auch jetzt noch anhaltenden, objektivierbaren, partiellen Remission mit einer Verkleinerung der Leberfiliae um mehr als 50%. Ohne weitere Maßnahmen fielen auch die Prolaktinspiegel kontinuierlich ab und liegen jetzt im Normbereich.

Zur therapeutischen Beeinflußbarkeit metastasierender Mammakarzinome durch die Gabe von Prolaktinsuppressoren, z. B. Bromokriptin, können wir noch nicht abschließend Stellung nehmen.

165. Zur Abhängigkeit einiger Mammakarzinome vom Vitamin B₆: Befunde an Heterotransplantaten auf athymischen Mäusen

H. P. Fortmeyer, C. Timm, M. Stegmüller und G. Bastert (Frankfurt/Main)

Beim menschlichen Tumorpatienten werden nutritive Einflüsse auf die Entwicklung seiner Neoplasien immer wieder vermutet. Sie lassen sich jedoch aus naheliegenden Gründen höchst selten sichern. Seit einiger Zeit besteht nun die Möglichkeit, das Verhalten und die Beeinflußbarkeit menschlichen Tumorgewebes experimentell und patientenunabhängig zu untersuchen. Dies geschieht an Transplantaten auf Nacktmäusen (nu/nu). Diese sind aufgrund eines erblichen Thymusdefektes partiell immundefizient und stoßen daher transplantierte Fremdgewebe nicht ab. Wir nutzen das Modell seit einigen Jahren zu Untersuchungen über die mögliche Bedeutung nutritiver Faktoren für die Entwicklung menschlicher Tumore. Es zeigte sich, daß die bei Tiertumoren schon seit langem gesicherten und zum Teil sehr starken Abhängigkeiten von bestimmten Nährstoffen oder der Energiezufuhr genauso auch beim menschlichen Tumorgewebe nachgewiesen werden können.

Orientierende Untersuchungen am Modell mit Gaben eines B-Komplexes wiesen daraufhin, daß zumindest einer seiner Bestandteile die Wachstumsgeschwindigkeit eines Teiles der auf nu/nu transplantierten menschlichen Mammakarzinome beeinflussen mußte. In nachfolgenden Untersuchungen mit verschiedenen Vitaminmangeldiäten erwiesen sich vier von insgesamt 13 in dieser Weise überprüften Mammakarzinome als einwandfreie und dabei sehr ausgeprägte Vitamin-B₆-responder. Ihre Wachstumsgeschwindigkeit war im hohen Maße davon abhängig, wieviel Pyridoxin dem

Tumorgewebe über den Wirtsorganismus der Maus zur Verfügung stand. Der Nachweis einer ‚response‘ oder ‚non-response‘ ließ sich vor allem über die Schaffung extremer Vitaminmangelsituationen (Mangeldiäten), aber auch durch einen ausgeprägten Vitaminüberschuß (tägliche parenterale Gaben), bei den die Tumortransplantate tragenden nu/nu führen. Transplantate der ‚responder‘ zeigten im Vitaminmangel deutlich vermindertes Wachstum. Im Überschuß hingegen wuchsen sie schneller, zumindest dann, wenn ihre Transplantate eine solche Größe erreicht hatten, daß eine nutritive Konkurrenz zwischen tumortragender Maus und Tumor zu vermuten war.

Warum ein Teil der Mammakarzinome in seinem Wachstum vom Pyridoxin abhängig ist, ließ sich bislang nicht ermitteln. Auffällig scheinen die abgesenkten Gehalte der Mäuseseren an Tryptophan. Es könnten Zusammenhänge zu klinischen Beobachtungen bestehen, wonach sich bei Brustkrebspatientinnen mit auffällig niedrigen Serumspiegeln von B₆ abnorme Tryptophanmetaboliten im Urin nachweisen lassen. Es wären dann Alterationen im Eiweißstoffwechsel des Tumorgewebes zu vermuten.

166. Monoklonale Antikörper gegen menschliche Mammakarzinome

G. Bastert, S. Kaul, D. Drahovsky und H. Schmidt-Matthiesen
(Frankfurt/Main)

In der vorliegenden Arbeit wurde der Versuch unternommen, monoklonale Antikörper (mAK), deren Herstellung erstmals 1975 von Köhler und Milstein beschrieben wurde, gegen menschliche Mammakarzinomzellen zu erzeugen. Dazu bedienten wir uns der Hybridomatechnologie. Bei den Versuchen kam es uns darauf an, nicht nur mAK zu gewinnen, die aus Immunglobulin (Igb) von der Maus, sondern auch aus menschlichen Igb bestehen.

Material und Methoden sowie Ergebnisse

10 menschliche Mammakarzinome, die auf thymuslosen Nacktmäusen in Serie transplantierbar sind, haben wir für die Herstellung von mAK eingesetzt. Die Tumorzellen wurden durch fraktionierende Enzymbehandlung freigesetzt und jeweils 5×10^6 lebende Tumorzellen für die Immunisierung von BALB/c-Mäusen 4 bis 6mal im Abstand von 6–8 Wochen eingesetzt. Milzzellen dieser hyperimmunisierten Tiere wurden 3–4 Tage nach der letzten Immunisierung mit BALB/c-Myelomzellen (Linie X63-Ag 8653) gemischt und durch eine kurze Behandlung mit Polyäthylenglycol fusioniert. Von jeder Milz wurden etwa 1200 Mikrokulturen mit jeweils 1×10^4 fusionierten Zellen angelegt und in einem Selektionsmedium kultiviert, in dem nur Hybridomzellen überleben können. Unter diesen Bedingungen erhielten wir durchschnittlich einen Zellklon pro Kultur. Mit Hilfe der indirekten Immunperoxidase-Histologie wurde in den Kulturüberständen nach Antikörpern gefahndet. Die spezifische Bindung des Maus-Igb wurde in einem