

7. Anhang

Teile dieser Arbeit wurden publiziert:

Inter- α -Inhibitor Proteins In Infants And Decreased Levels In Neonatal Sepsis

Yong Woon Baek, MD, Sebastian Brokat, James F. Padbury, MD, Halit Pinar, MD,
Douglas C. Hixson, PHD and Yow-Pin Lim, MD, PHD

Objective:

Adjunctive tests are needed to predict sepsis in the newborn and to lower the rate or duration of unnecessary antibiotic use. We evaluated the normal Inter- α -inhibitor protein (I α Ip) values in infants and the association of plasma levels of I α Ip with sepsis in term and preterm newborns.

Methods:

Plasma I α Ip levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay in samples from 135 newborn infants at a wide range of gestational ages (24-42 weeks). I α Ip levels were also determined in 19 infants undergoing prospective evaluation for sepsis.

Results:

I α Ip levels in umbilical cord blood and circulating peripheral blood of healthy newborn infants (525 ± 66 mg/L) were not significantly different from the level in healthy adults (691 ± 80 mg/L). I α Ip levels were similar in infants between 24 and 42 weeks gestational age. There was a significant reduction in I α Ip levels in infants with sepsis compared with nonseptic controls (169 ± 126 mg/L vs 613 ± 286 mg/L, $P < .0001$).

Conclusions:

I α Ip levels in the blood of newborns are independent of gestational age and similar to adults. I α Ip levels are significantly reduced in infants with bacterial sepsis and might serve as an adjunctive diagnostic marker to allow prospective reduction of antibiotic use.

(J Pediatr 2003; 143: 11-5)

Abkürzungsverzeichnis:

α 1m	α -1-Microglobulin
ABTS	2,2-Azino-di(3-Ethylbenzthiazolin) Sulfonsäure
AIDS	erworbenes Immunschwäche-Syndrom
AMBP	1-Microglobulin/Bikunin-Präcursor
APS	Ammoniumpersulfat
Bis	N,N'-Methylenbisacrylamid
CD	Differenzierungsbereich (cluster of differentiation)
cDNA	komplementäre Desoxyribonukleinsäure mit ausschließlich Exoninformationen
CrP	C-reaktives-Protein
DAB	Diaminobenzidin
DIC	disseminierte intravasale Verbrauchskoagulopathie
ELISA	Enzym-gekoppelter Immunadsorptionstest
H1-H4	schwere Ketten der Inter- α -Inhibitor-Proteinfamilie
HAC	Hydroxylapatit-Chromatographie
HLE	humane Leukozytenelastase
HNO	Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
HPLC	Hochleistungschromatographie
HRP	Meerrettich-Peroxidase
I α I	Inter- α -Inhibitor
I α LI	Inter- α -like-Inhibitor
Ig	Immunglobulin
IL	Interleukin
ITI	Inter-Trypsin-Inhibitor
kDa	Kilodalton
LBP	Lipopolysaccharid-bindendes-Protein
LPS	Lipopolysaccharid
MAb	monoklonaler Antikörper
mRNA	Boten-Ribonukleinsäure
NEC	nekrotisierenden Enterokolitis
PAb	polyklonaler Antikörper
PAF	Plättchen-aktivierenden-Faktor
PAGE	Polyacrylamid-Gelelektrophorese
P α I	Prä- α -Inhibitor
PBS	Kochsalzgepufferter Phosphatpuffer
rpm	Umdrehungen pro Minute
SDS	Natrium-dodecylsulfat
STI	Sojabohnen-Trypsin-Inhibitor
TEMED	N,N,N',N'-Tetramethylethylenediamin
TNF	Tumornekrosefaktor
Tris	Tris-(hydroxymethyl)-Aminomethan
vWA	von Willebrand Type-A (Domäne)

Lebenslauf:

Name: Sebastian BROKAT

Geburtsdatum: 03.03.1977

Geburtsort: Berlin

Schule: 09.1983 – 11.1989

J.W.-von-Goethe-Schule, Berlin

11.1989 – 06.1996

Friedrich-Engels-Oberschule (Gymnasium), Berlin

allgemeine Hochschulreife: 1996

Studium: SS 1998 – SS 2005

Humanmedizin an der Freien Universität Berlin

04.2001 – 09.2005 Dissertation

Forschungsaufenthalt für die Durchführung

des experimentellen Teils der Arbeit:

04.2001 – 08.2001 sowie 03.2002 – 04.2002

unter der Betreuung durch Dr. Y.P. Lim

in der Arbeitsgruppe von Dr. D.C. Hixson

Rhode Island Hospital, Brown University, Providence, R.I., USA

Zusammenschrift der Arbeit:

04.2003 – 04.2004

unter der Betreuung durch Dr. O. Baum

und der Leitung von Prof. Dr. W. Reutter

SS 2000 – SS 2005

studentische Hilfskraft (Tutor)

am Institut für Molekularbiologie und Biochemie, FU Berlin

Unterrichtstätigkeit in Praktika

für Studenten der Humanmedizin und Zahnmedizin

Danksagungen:

Mein erster Dank geht an Yow-Pin Lim, MD, PhD, unter dessen Anleitung ich die experimentellen Arbeiten zu der vorliegenden Dissertation vom April 2001 bis August 2001 sowie März 2002 bis April 2002 im Department of Medical Oncology des Rhode Island Hospital (Providence, R.I., USA) durchgeführt habe.

Yow-Pins steter Optimismus und Enthusiasmus bezüglich des Nutzens von Inter- α -Inhibitor als diagnostischer und prognostischer Marker bei Neugeborenenensepsis waren für mich immer wieder motivierend. Wenn ein Schritt der Arbeit ins Stocken geriet, hatte er bereits mehrere neue Wege im Sinn, wie man das Problem beseitigen könnte, was für die Entwicklung meiner wissenschaftlichen Denk- und Arbeitsweise sehr lehrreich war.

Bunny danke ich herzlich sowohl für ihre Unterstützung im Laboralltag als auch für ihr Engagement, mir die Sehenswürdigkeiten Rhode Islands zu zeigen.

Des Weiteren möchte ich Prof. W. Reutter (Institut für Molekularbiologie und Biochemie der FU Berlin) ganz herzlich danken, der die Begutachtung meiner Dissertation bereitwillig übernommen hat.

Mein ganz besonderer Dank gilt Dr. Oliver Baum, der mir beim Schreiben der Dissertation immer mit Rat und Tat zur Seite stand. Er war mir von der Planung der ersten groben Züge der Niederschrift bis zum letzten Feinschliff eine Hilfe von unschätzbarem Wert, wobei er mir immer nur Anhaltspunkte gab und Möglichkeiten vorschlug, sodass ich meine Kreativität entfalten und meinen eigenen wissenschaftlichen Schreibstil entwickeln konnte.

Letztlich möchte ich meiner Familie und meinen Freunden danken, die mir gerade in der Zeit meines Forschungsaufenthalts in Providence die nötige Kraft geschenkt haben, um diese Anstrengungen gut durchzustehen.