

Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische
Immunologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Zirkulierende Adhäsionsmoleküle und sCD14 im Verlauf von
Autoimmunerkrankungen

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité –
Universitätsmedizin Berlin

von

Anja Albrecht

aus Berlin

Gutachter: 1.: Dr. med. Dr. rer. Nat. K. Egerer
 2.: Prof. Dr. med. M. Fleck
 3.: Prof. Dr. Med. A. Schwarting

Datum der Promotion: 23.03.2007

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
1.1. Systemischer Lupus erythematoses	1
1.2. Sjögren-Syndrom	6
1.3. Endotoxinrezeptor CD14	9
1.4. Adhäsionsmoleküle	10
1.4.1. E-Selectin	12
1.4.2. VCAM-1	13
1.4.3. ICAM-1	14
2. Problemstellung	16
3. Material und Methoden	18
3.1. Patienten	18
3.2. Materialgewinnung	23
3.3. Methodik zur Bestimmung von sCD14, sE-Selectin, sVCAM-1 und sICAM-1	24
3.3.1. Bestimmung von sCD14	24
3.3.2. Bestimmung von sE-Selectin	26
3.3.3. Bestimmung von sVCAM-1	28
3.3.4. Bestimmung von sICAM-1	31
3.4. Statistische Analysen	33
4. Ergebnisdarstellung	34
4.1. Ergebnisse der LE- Gruppe 1	34
4.2. Ergebnisse der LE- Gruppe 2	38
4.3. Ergebnisse der Gruppe Sjögren-Syndrom	42
4.4. Gruppenvergleich der Parameter	45
4.4.1. CRP	47
4.4.2. Leukozyten	47
4.4.3. Komplementfaktor C3	48
4.4.4. Komplementfaktor C4	49
4.4.5. Anti-DNA-Antikörper	49
4.4.6. Antinukleäre Antikörper	50
4.4.7. sCD14	51
4.4.8. sE-Selectin	51
4.4.9. sVCAM-1	52
4.4.10. sICAM-1	53
4.5. Korrelationsanalysen	55
4.6. Darstellung des Krankheitsverlaufes von ausgewählten Patienten der einzelnen Gruppen	60

5.	Diskussion	66
5.1.	sCD14	67
5.2.	sE-Selectin	68
5.3.	sVCAM-1	70
5.4.	sICAM-1	73
5.5.	Übersicht über die routinemäßig bestimmten Parameter	76
6.	Zusammenfassung	77
	Literaturverzeichnis	79

Verzeichnis der Abkürzungen

ACR	American College of Rheumatology
AK	Antikörper
ANA	Antinukleäre Antikörper
ARA	American Rheumatism Association
BSA	Bovines Serumalbumin
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CRP	C-reaktives Protein
CD	Cluster of Differentiation
sCD	Soluble Cluster of Differentiation
CT	Computertomogramm
dest.	destilliert
dl	Deziliter
DNA	Deoxyribonucleinsäure
dsDNA-AK	Antikörper gegen Doppelstrang-DNA
EGF	epidermal growth factor
Elam-1	Endothelial leukocyte adhesion molecule-1 (E-Selectin)
sElam-1	soluble Endothelial leukocyte adhesion molecule-1
ELISA	enzyme-linked-immuno-assay
et. al.	und andere
g	Gramm
GMP-140	Granule Membrane Protein-140 (P-Selectin)
h	Stunden
HLA	Human leukocyte antigens
Icam-1	Intercellular adhesion molecule-1
sIcam-1	soluble Intercellular adhesion molecule-1
IE	Internationale Einheit
IFN	Interferon
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
IK	Immunkomplex
IL	Interleukin
LE	Lupus erythematoses
Lecam-1	Leukocyte Endothelial Cell Adhesion Molecule-1 (L-Selectin)
LFA-1	Leukocyte Function Associated-1 antigen
LBP	Lipopolysaccharide Binding Protein
LPS	Lipopolysaccharid
m	männlich
M	Molar
Max.	Maximal
Min.	Minimal
mg	Milligramm

ml	Milliliter
µg	Mikrogramm
µl	Mikroliter
MRT	Magnetresonanztomogramm
MW	Mittelwert
ng	Nanogramm
p	Konfidenzkoeffizient
pSS	primäres Sjögren-Syndrom
r	Regressionskoeffizient
RA	Rheumatoide Arthritis
RF	Rheumafaktor
s	Sekunden
SD	Standardabweichung
SLE	systemischer Lupus erythematodes
SLEDAI	Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
SS	Sjögren-Syndrom
SS-Ro	Anti-SS-Ro-Antikörper
SS-La	Anti-SS-La-Antikörper
TMB	Tetramethylbenzidin
TNF	Tumornekrosefaktor
Vcam-1	Vascular cell adhesion molecule-1
sVcam-1	soluble Vascular cell adhesion molecule-1
VLA	Very Late Activation Antigen
vs.	versus
w	weiblich
WHO	World Health Organisation
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem

Erklärung an Eides statt

Hiermit erkläre ich, Anja Albrecht, daß ich die vorliegende Dissertation selbständig und ohne die Hilfe Dritter verfaßt habe. Sie stellt auch nicht in Teilen eine Kopie anderer Arbeiten dar.

Die benutzten Hilfsmittel, sowie die Literatur wurden vollständig angegeben.

Berlin, 01.06.2006

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem wissenschaftlichen Betreuer, Herrn Dr. sc. med. Dr. rer. nat. K. Egerer, für die Überlassung des Themas und die Unterstützung beim Entstehen dieser Dissertation. Für die statistische Auswertung bedanke ich mich sehr herzlich bei Herrn Dr. P.E. Rudolf (Bereich Genetik und Biometrie des Forschungsinstituts für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere, Dummerstorf).

Ausdrücklich bedanken möchte ich mich bei Prof. Dr. G.-R. Burmester, Direktor der Medizinischen Klinik der Charité mit Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie für die Möglichkeit, an seiner Klinik die notwendigen Untersuchungen durchführen zu können.

Ich danke meiner Familie, meinem Ehemann Nico Albrecht und ebenfalls Herrn Andreas Adam für die ständige Unterstützung während der Entstehung dieser Arbeit.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version der Arbeit nicht mit veröffentlicht.