

Aus der Klinik für  
Anästhesiologie und operative Intensivmedizin  
der Medizinischen Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Der Verlauf verschiedener Adhäsionsmoleküle bei unterschiedlichen  
Strategien zur Behandlung des akuten Myokardinfarktes**

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

Vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité -  
Universitätsmedizin Berlin

Von  
Henrik Reschreiter  
aus Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Martin Paul

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. H. Gerlach  
2. Prof. Dr. med. J.-M. Langrehr  
3. Prof. Dr. med. N. Weiler

Datum der Promotion: 13. Juni 2007

# Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>5</b>
1.1    Therapie des akuten Myokardinfarktes	5
1.2    Phänomen des Reperfusionsschadens	6
1.3    Fragestellung der Arbeit	10
<b>2. Material und Methoden</b>	<b>11</b>
2.1    Demographie der Patienten	11
2.2    Studiendesign	12
2.3    Therapieregime	14
2.4    Durchführung der Messungen	15
2.5    Prinzip des Sandwich-ELISA	16
2.6    Statistische Verfahren	18
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>19</b>
3.1    Demographische Unterschiede	19
3.2 <i>In vitro</i> Inkubationen mit t-PA oder Streptokinase	20
3.3    sP-Selektin	21
3.4    sE-Selektin	22
3.5    sL-Selektin	23
3.6    sVCAM-1	24
3.7    sPECAM-1	25
3.8    sICAM-1	26

<b>4. Diskussion</b>	<b>27</b>
4.1 Therapie des akuten Myokardinfarktes	27
4.2 <i>in vitro</i> Inkubationen mit t-PA und Streptokinase	28
4.3 sP-Selektin	29
4.4 sE-Selektin	31
4.5 sL-Selektin	33
4.6 sVCAM-1	35
4.7 sPECAM-1	36
4.8 sICAM-1	37
4.9 Die besondere Rolle der t-PA Gruppen	39
4.10 Grenzen der Arbeit	40
4.11 Ausblick	41
<b>5. Zusammenfassung</b>	<b>42</b>
<b>6. Literaturverzeichnis</b>	<b>43</b>
<b>7. Lebenslauf</b>	<b>56</b>
<b>8. Danksagung</b>	<b>57</b>
<b>9. Abkürzungen und Einheiten</b>	<b>58</b>
<b>10. Anhang</b>	<b>59</b>

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

## **8. Danksagung**

Die vorliegende Arbeit wurde an der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin der Charité Campus Virchow-Klinikum der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität zu Berlin unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. med. H. Gerlach durchgeführt, dem ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit danken möchte.

Herrn PD Dr. med. T. Kerner danke ich besonders für seine stetige Hilfe bei allen Problemen sowie für die gute Betreuung bei den kritisch konstruktiven Durchsichten dieser Arbeit sowie für seine Vorschläge zur Überarbeitung und seiner prompten Korrektur der Manuskripte.

Den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des experimentellen Labors der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin der Charité Campus Virchow-Klinikum der Medizinischen Fakultät Charité, besonders Herrn Dr. med. O. Ahlers, danke ich für ihre freundschaftliche Unterstützung, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Ferner bedanke ich mich bei den Ärzten und Ärztinnen der Inneren Abteilung der Charité Campus Virchow-Klinikum der Medizinischen Fakultät Charité, besonders bei Herrn PD Dr. med. Möckel und Prof Dr U. Frei für ihre Hilfe und die Kooperation bei der Organisation der Probensammlung.

Ich richte hiermit großen Dank an meine Eltern, die mir mein Studium in dieser Form ermöglicht haben, sowie alle Freunde, die mich stets unterstützt haben.

## **9. Abkürzungen und Einheiten**

AMI	acuter Myokardinfarkt
ARDS	acute respiratory distress syndrome
CD	cluster determination
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
ELAM-1	Endothelial leukocyte adhesion molecule-1
ELISA	enzyme-linked-immunosorbent-assay
EndoCAM	endotheliales cell adhesion molecule
GMP	granule membrane proteine
IE	Internationale Einheiten
IL	Interleukin
INF- $\gamma$	Interferon- $\gamma$
kDA	kilo Dalton
LAM	Leukocyte adhesion molecule
LECAM	Leukocyte-endothelial cell adhesion molecule
LFA	Lymphocyte function-associated antigen
PAF	Plättchen aktivierender Faktor
PTCA	perkutane transluminale Koronarangioplastie
PTT	partielle Thromboplastinzeit
RNA	Ribonukleinsäure
mRNA	messenger Ribonukleinsäure
rt-PA	Alteplase
SD	Standardabweichung
sE-Selektin	soluble (lösliches) endotheliales Selektin
sICAM	soluble (lösliches) intercellular adhesion molecule
sL-Selektin	soluble (lösliches) leukozytäres Selektin
sPECAM	soluble (lösliches) platelet endothelial cell adhesion molecule
sP-Selektin	soluble (lösliches) thrombozytäres Selektin
SK	Streptokinase
sVCAM	soluble (lösliches) vascular cell adhesion molecule
TNF- $\alpha$	Tumor Nekrose Faktor- $\alpha$
t-PA	tissue plasminogen activator
VLA-4	very late antigen-4
*	statistische Relevanz, $p < 0.05$

## **10. Anhang**

Inhalte dieser Arbeit waren Gegenstand eines Artikels und einer Posterpräsentation, welche im folgenden aufgeführt sind:

Kerner T, Ahlers O, Reschreiter H, Bühner C, Möckel M, Gerlach H

“Adhesion Molecules in different treatments of acute myocardial infarction”

Critical Care (2001): 5:145 -150

Reschreiter H, Kerner T, Ahlers O, Möckel M, Klefisch F, Riehle M, Frei U, Falke KJ, Gerlach H:

“tPA-lysis leads to reduced levels of sL-selectin in patients with acute myocardial infarction”

Critical Care (1999): 3(suppl 1): P116



## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich, Henrik Reschreiter, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: “Der Verlauf verschiedener Adhäsionsmoleküle bei unterschiedlichen Strategien zur Behandlung des akuten Myokardinfarktes” selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Henrik Reschreiter

Berlin, den 27.12.2006