

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Campus Benjamin Franklin

aus der

Frauenklinik und Poliklinik

Kommissarischer Direktor:

Prof. Dr. Wolfgang Kühn

**Expression von EGF- Rezeptoren in Plazentazotten von normalem Plazentagewebe und
von Frauen mit hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

der Charité – Universitätsmedizin Berlin

vorgelegt von: Karsten Hopp

aus: Rostock

Referent: Privatdozent Dr. med. Dr. phil. Andreas Ebert

Korreferent: Professor Dr. med. Martin Tepel

Gedruckt mit Genehmigung der Charité – Universitätsmedizin Berlin

Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 03.09.2004

1	Einleitung	5
1.1	Die Familie der Epidermal Growth Faktor-Rezeptoren (EGF-Rezeptoren)	5
1.1.1	Molekularer Aufbau	5
1.1.2	Rezeptorwechselwirkung mit den EGF-verwandten Peptiden.....	6
1.1.3	Dimerisierung als Wirkmechanismus	8
1.1.4	Intrazelluläre Signaltransduktion	9
1.1.5	Signalverstärkung/-abschwächung, Signalverlängerung	11
1.1.6	Biologische Konsequenzen	12
1.2	Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen.....	14
1.2.1	Definition	14
1.2.2	Einteilung	15
1.2.3	Ätiologie.....	16
1.2.4	Präeklampsie und Eklampsie	17
1.2.5	Hypothesen zur Ätiologie.....	18
1.2.6	HELLP-Syndrom	22
1.2.7	Fragestellung	23
2	Material und Methoden	24
2.1	Patientenkollektiv.....	24
2.2	Gewebepräparation	25
2.3	Immunhistochemie	25
2.3.1	HER1	25
2.3.2	HER2.....	27
2.3.3	HER3 / HER4.....	29
2.4	Histomorphologische Auswertung.....	30
2.5	Statistische Auswertung	32
3	Ergebnisse	34
3.1	Expression der EGF-Rezeptoren in Synzytiotrophoblasten und Zytotrophoblasten der Kontrollgruppe	34
3.1.1	Synzytiotrophoblasten.....	34
3.1.2	Zytotrophoblasten.....	36
3.2	Expression der EGF-Rezeptoren in SZT und ZT bei Patientinnen mit HES	38
3.2.1	Synzytiotrophoblasten.....	38
3.2.2	Zytotrophoblasten.....	40
3.3	Stroma	43
4	Diskussion	45
4.1	Klinik und Therapie der hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen.....	45
4.2	Rezeptorexpression im Vergleich der Patientengruppen	47
4.2.1	HER1	47

4.2.2	HER2.....	50
4.2.3	HER3.....	53
4.2.4	HER4.....	55
4.3	Vergleich der Untersuchungsergebnisse mit der Literatur.....	58
5	Zusammenfassung.....	67
6	Literaturverzeichnis.....	71

Danksagung

Herrn Privatdozent Dr. Dr. Andreas Ebert danke ich für die Überlassung des Themas sowie seine ermutigende Hilfestellung. Mit wichtigen Anregungen und fachkundiger Beratung hat er die Erstellung dieser Arbeit ermöglicht.

Für die fachliche Anleitung und großzügige Unterstützung in seinem Institut bei der Präparatvorbereitung danke ich Prof. Pickarts.

Mein großer Dank gilt meiner Familie für ihre Geduld und ihr Verständnis, ohne die diese Dissertation nicht entstanden wäre. Besonders meinem Vater möchte ich für seine beständige Unterstützung und den aufmunternden Zuspruch danken.

Lebenslauf

Angaben zur Person:

Name: Karsten Hopp

Geburtsdatum: 06.September 1966

Adresse: Helenenbusch 6, 46446 Emmerich

Familienstand: verheiratet, 2 Töchter

Schule:

1973 - 1977 Polytechnische Oberschule in Rostock

1977 - 1983 Polytechnische Oberschule in Stralsund

1983 - 1985 Erweiterte Oberschule in Stralsund und Abitur

Studium:

1988 - 1989 Humanmedizin, Humboldtuniversität Berlin

1990 - 1995 Humanmedizin, Goetheuniversität Frankfurt/Main

25.04.1995 Ärztliche Prüfung

09.04.1997 Approbation

23.01.2003 Facharztprüfung für Orthopädie

Berufliche Tätigkeit:

01.10.1995 – 31.01.1997 AiP in der Orthopädie des Willibrordspitals Emmerich (CHA Prof. Holland)

01.02.1997 – 28.02.1999 Assistenzarzt in der Unfallchirurgie des Evang. Krankenhauses Dinslaken (CHA Dr. Podlatis)

seit 01.03.1999

Assistenzarzt in der Orthopädie des Willibrordspitals
Emmerich (CHA Prof. Siegling)