



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Untersuchungen zur Struktur von Fibrin im Plasma von Patienten
mit disseminierter Gerinnungsaktivierung**

Autor: Susanne Pfitzner-Dempfle
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. D. L. Heene

Fibrinspezifische monoklonale Antikörper erlauben die Messung von Fibrinderivaten in Plasma und anderen biologischen Flüssigkeiten ohne vorherige Entfernung des Fibrinogens aus der Probe. Fibrinspezifisch sind beispielsweise Epitope, die durch die Freisetzung von Fibrinopeptid A, die Fibrinpolymerisation, oder die Fibrin-Quervernetzung durch Faktor XIIIa entstehen. Ziel der vorliegenden Untersuchungen war es, die Reaktivität von Fibrinderivaten im Plasma von Patienten mit disseminierter intravasaler Gerinnung mit fibrinspezifischen und anderen Antikörpern zu vergleichen und Erklärungen zu finden für die in früheren Studien festgestellte Korrelation zwischen Tests für Fibrinmonomer-Antigen und D-Dimer-Antigen. Hierzu wurde ein Poolplasma von 40 Patienten mit disseminierter intravasaler Gerinnung durch Gelpermeationschromatographie auf Sephacryl S-500 HR aufgetrennt und mit immunologischen Testverfahren untersucht. Weiterhin wurden die einzelnen Plasmaproben an antikörperbeschichtete Latexpartikel adsorbiert und die Immunoreaktivität des Fibrins im Ansatz und im Überstand nach Inkubation bestimmt.

Fibrinderivate, die mit fibrinspezifischen Antikörpern reagierten, fanden sich hauptsächlich in Chromatographiefraktionen mit höherem Molekulargewicht als Fibrinogen. Plasmin-Proteolyse dieser hochmolekularen Fibrinderivate generierte hauptsächlich Fibrinabbauprodukt D-Dimer als terminales Fragment. Inkubation mit Plasmin führte zum Verlust der Immunoreaktivität mit MAb 2B5, einem Antikörper gegen den neo-N-Terminus der α -Kette des Fibrins, jedoch nicht der Immunoreaktivität mit Antikörpern gegen D-Dimer-Antigen. Vom gesamten mit MAb 2B5 erfaßten Fibrinmonomer-Antigen wurde $82,5 \pm 8,6\%$ im Ansatz von 35 Einzel-Plasmaproben an Latexpartikel adsorbiert, die mit MAb JIF-23 beschichtet waren, einem monoklonalen Antikörper gegen eine Plasmin-spezifische Spaltstelle der D-Domäne von Fibrinogen und Fibrin.

Die nachgewiesenen hochmolekularen Fibrinkomplexe enthalten eine variable Menge an Fibrinopeptid A, das jedoch erst nach Denaturierung der Fibrinkomplexe für Antikörper zugänglich wird. Nach den vorliegenden Ergebnissen weisen D-Dimer-Antigen-Tests, wie auch Fibrinmonomer-Antigen-tests hauptsächlich hochmolekulare quervernetzte Fibrinkomplexe nach, die Fibrinopeptid A enthalten können und zum größeren Teil durch Plasminproteolyse modifiziert sind.