

Milena Ondracek

Dr. med.

In situ Expression von Zytokinen bei Lupusnephritis

Geboren am 30.11.1960 in Rychnov/CZ

Reifeprüfung am 19.06.1985 in Schwäbisch Hall

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1985 bis SS 1992

Physikum am 15.03.1988 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Schwäbisch Hall

Staatsexamen am 26.10.1992 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Pathologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. R.Waldherr

Experimentelle Untersuchungen bei Mäusen (spontane Lupusnephritis) sowie in vitro Untersuchungen beim Menschen weisen darauf hin, daß Zytokinen und Wachstumsfaktoren eine entscheidende pathogenetische Bedeutung als allgemeine Mediatoren der Entzündung zukommt. Dies gilt insbesondere für die Entstehung und potentielle Progression der Lupusnephritis (SLE-GN).

Wir haben an 21 Nierenbiopsien von Patienten mit systemischem Lupus erythematoses (SLE) und Glomerulonephritis (GN) die Expression von regulatorischen Peptiden in Nierenbiopsien mittels Immunzytochemie auf Proteinebene und nicht-radioaktiver In situ Hybridisierung auf mRNA Ebene analysiert. Untersucht wurden Il-10, TNF- α , Il-1 α , Il-1 β , Il-8, Il-4, Il-4R, Il-2, MCSF und MCP-1.

Sämtliche untersuchten Zytokine sowie das Chemokin MCP-1 werden bei SLE-GN konstant in Glomeruli und im tubulointerstitiellen Kompartiment in unterschiedlichen Quantitäten exprimiert. Ein Maximum der Expression ist bei diffus proliferativer, häufig mit einer Halbmondbildung und anderen Aktivitätszeichen einhergehenden Lupus-GN (Klasse IV nach WHO) nachweisbar, bei der insbesondere Il-10, Il-8 und Il-4 sowie die proinflammatorischen Zytokine TNF- α und Il-1 β verstärkt intraglomerulär exprimiert werden. Die lokale (in situ)

Produktion konnte für Il-10 und TNF- α durch nicht-radioaktive In situ Hybridisierung und Nachweis der entsprechenden mRNAs untermauert werden.

Die vorgestellten Ergebnisse zeigen, daß Zytokine, insbesondere Il-10, Il-8 und Il-4 sowie die proinflammatorischen Zytokine TNF- α und Il-1 β in den Glomeruli bei SLE-GN in situ gebildet werden. Ein Maximum der Produktion liegt bei diffus proliferativer, aktiver SLE-GN vor.

Die Kenntnis um die intrarenale Produktion der untersuchten Zytokine sowie deren Effekte stellt ein potentieller Ansatzpunkt für die Entwicklung neuer Therapieformen der Lupusnephritis dar.