

Daniela Monika Weis
Dr.med.

Adhäsionsmoleküle in rheumatisch und degenerativ veränderten Synovialis: eine immunhistologische Studie unter Berücksichtigung klinischer Daten

Geboren am 19.08.1969 in Dahn
Reifeprüfung am 19.05.1989 in Pirmasens
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1989/90 bis SS 1997
Physikum am 03.09.1991 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium an der Universitätsklinik Heidelberg
Praktisches Jahr in Karlsbad-Langensteinbach
Staatsexamen am 13.05.1997 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. P. Möller

Ziel dieser Arbeit war es, an Synovialgewebe von Patienten mit rheumatoider Arthritis, Osteoarthritis, sowie Synovialgewebe gesunder Personen die Expression von 19 verschiedenen Antigenstrukturen (18 Adhäsions- bzw. Oberflächenmoleküle und dem Proliferationsmarker Ki-67) nach einem möglicherweise vorhandenen spezifischen Expressionsmuster in den unterschiedlichen Gruppen zu untersuchen. Die Auswertung der immunhistologischen Ergebnisse erfolgte dabei unter Berücksichtigung der klinischen und therapeutischen Daten.

Zunächst wurden von den Geweben HE-Präparate hergestellt, mit Hilfe derer Basisinformationen über die jeweiligen Gewebstückchen gewonnen wurden (Anzahl der Schichten von Synoviozyten, prozentualer Gefäßanteil, subsynoviale und perivaskuläre Infiltrate, Lymphfollikel, Fibrinexsudate). Die Auswertung der HE-Präparate erfolgte ebenso wie die der immunhistologischen Schnitte semiquantitativ und im Blindversuch.

Beurteilt wurden die Expression der Integrinketten $\alpha 4$ / $\alpha 5$ / $\alpha 6$ / $\beta 1$ / $\beta 3$ / αv , der Immunglobulin-Super-familienmitglieder CD54 (ICAM-1)/ CD31 (PECAM-1)/ CD 106 (VCAM-1), der T-Zellmarker CD4 und CD8, des B-Zellmarkers CD19, der Oberflächenmoleküle CD44/ CD16/ CD34 sowie der Matrixoberflächenproteine Laminin und Kollagen IV an sieben verschiedenen Gewebslokalisationen.

Ein spezifisches Expressionsmuster der Moleküle für die Synovialgewebe der rheumatoiden Arthritis und Osteoarthritis konnte nicht gefunden werden, dennoch fand sich für einige Adhäsionsmoleküle ein derart typisches Expressionsverhalten, daß dieses als geeigneter Parameter zur diagnostischen Detektion beschrieben werden konnte. Vor allem CD54 stellte sich als ein sehr geeigneter Parameter heraus, aber auch zahlreiche andere Adhäsionsmoleküle konnten- jeweils an gewissen Gewebslokalisationen – diagnostisch diskriminieren.

Erklärtes Ziel dieser Arbeit war es, auch mögliche Zusammenhänge zwischen Expressionsverhalten und klinischen Daten zu berücksichtigen. So ließen sich für eine Reihe der untersuchten Antigenstrukturen auch Korrelationen ihres Expressionsverhaltens mit klinischen Parametern wie z.B. Blutsenkungsgeschwindigkeit (BKS), Rheumafaktor und Therapie aufdecken. Interessant war hierbei v.a. wieder CD54, u.a. mit seiner statistisch äußerst signifikanten negativen Korrelation mit der Basistherapie mit Methotrexat (MTX). Aber auch für die Expression anderer Antigene zeigten sich negative Korrelationen mit den

therapeutischen Parametern MTX-oder Steroidgabe, mehrfach konnten positive Korrelationen zur BKS und zum Rheumafaktor gesehen werden (z.B. auch für CD54).

Eine wesentliche Aussage dieser Arbeit besteht somit darin, daß bei der Beurteilung des Expressionsverhaltens der Antigene in den entsprechenden Geweben klinische und therapeutische Daten dringlich miteinkalkuliert werden müssen, um nicht Verschiebungen des Expressionsmusters (z.B. durch MTX- oder Steroidtherapie etc.) zu übersehen.