

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
(Chirurgische Klinik I)
Direktor: Professor Dr. med. A. Thiede

**Untersuchung costimulatorischer Signalwege bei chronischer
Transplantatabstoßung und Langzeit-Organakzeptanz nach allogener
Nierentransplantation an einem experimentellen Hirntod-Spender-
Transplantationsmodell**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg
vorgelegt von
Michael Grimm
aus Nürnberg

Würzburg, Dezember 2004

Referent in: Professor Dr. Ana Maria Waaga-Gasser

Koreferent: Professor Dr. med. C. Wanner

Dekan: Professor Dr. med. G. Ertl

Tag der mündlichen Prüfung: 19.10.2005

Der Promovend ist Zahnarzt

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Fragestellung	15
3. Material und Methoden	16
3.1 Tiere und Transplantationstechniken	16
3.2 Das Modell des Hirntodes	16
3.3 Experimentelle Gruppen	17
3.3.1 rPSGL-Ig-Versuch	17
3.3.2 Sirolimus-Versuch	19
3.4 In vivo Analysen	20
3.5 In vitro Analysen	21
3.5.1 Durchflusszytometrische Analyse (FACS)	21
3.5.2 Histologie / Immunhistologie	22
3.5.2.1 Histomorphologische Untersuchungen	22
3.5.2.2 Immunhistologie	22
3.5.3 RNase-Protektions-Test	27
3.5.4 Real Time Polymerase-Kettenreaktion (Real Time-PCR)	28
3.6 Statistische Analyse	29
4. Ergebnisse	30
4.1 rPSGL-Ig-Versuch	30
4.1.1 Überlebensdaten	30
4.1.2 Nierenfunktion	30
4.1.3 Durchflusszytometrische Analyse (FACS)	32
4.1.4 Histologie / Immunhistologie	33
4.1.4.1 Histomorphologische Ergebnisse	33
4.1.4.2 Ergebnisse der Immunhistologie	35

4.2 Sirolimus-Versuch	45
4.2.1 Überlebensdaten	45
4.2.2 Nierenfunktion	45
4.2.3 Durchflusszytometrische Analyse (FACS)	48
4.2.4 Histologie / Immunhistologie	49
4.2.4.1 Histomorphologische Ergebnisse	49
4.2.4.2 Ergebnisse der Immunhistologie	51
4.2.5 RNase-Protektions-Test	58
4.2.6 Real Time Polymerase-Kettenreaktion (Real Time-PCR)	59
4.3 Zusammenfassung der Ergebnisse	61
4.3.1 rPSGL-Ig-Versuch	61
4.3.2 Sirolimus-Versuch	63
5. Beantwortung der Fragestellung	67
6. Diskussion	74
6.1 rPSGL-Ig-Versuch	74
6.2 Sirolimus-Versuch	79
7. Zusammenfassung	83
8. Literaturverzeichnis	86
9. Anhang	97
9.1 Immunhistologie	97
9.2 Abkürzungsverzeichnis	104

Meiner geliebten Cordula

*„Damit das Mögliche entsteht,
muss immer wieder
das Unmögliche versucht werden“*

(Hermann Hesse)