

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung .....</b>	<b>8</b>
<b>1.1 Sepsis .....</b>	<b>8</b>
1.1.1 Definition .....	9
1.1.2 Symptome und klinische Zeichen .....	12
1.1.3 Pathogenese .....	13
1.1.4 Diagnostik .....	16
1.1.5 Therapie .....	17
<b>1.2 MIF .....</b>	<b>20</b>
1.2.1 Übersicht .....	20
1.2.2 Entdeckungsgeschichte .....	20
1.2.3 MIF als Hypophysenhormon .....	22
1.2.4 MIF als T- Zell- und Makrophagen- Zytokin .....	23
1.2.5 Vorkommen .....	26
1.2.6 MIF als Faktor in der Pathogenese der Sepsis .....	27
1.2.7 Struktur .....	30
1.2.8 MIF als Enzym .....	32
1.2.9 Sekretion .....	33
1.2.10 Wirkungsmechanismus .....	34
<b>1.3 Fragestellung .....</b>	<b>36</b>
<b>2 Material und Methoden .....</b>	<b>37</b>
<b>2.1 Material .....</b>	<b>37</b>
<b>2.2 Patienten und Probanden .....</b>	<b>39</b>

<b>2.3 Methoden</b>	<b>43</b>
2.3.1 Prinzip der Durchflusszytometrie	43
2.3.1.1 Übersicht	43
2.3.1.2 Funktionsprinzip	43
2.3.2 Färbung der Leukozytensubtypen	46
2.3.3 Intrazelluläre Färbung des Zytokins MIF	47
2.3.4 Verwendung einer Isotyp- Kontrolle	47
2.3.5 Protokoll für die intrazelluläre Färbung von MIF	48
2.3.6 Durchflusszytometer	50
2.3.6.1 Graphische Darstellungen zur Messung und Auswertung	50
2.3.6.2 Datenaufnahme	51
2.3.6.3 Datenanalyse	52
2.3.7 Zellkultur: Mono Mac 6	54
2.3.8 Überprüfung der Messgenauigkeit des Durchflusszytometers	54
2.3.9 Stimulationsversuche mit Vollblut	55
<b>2.4 Statistische Auswertung</b>	<b>56</b>
<b>3 Ergebnisse</b>	<b>57</b>
3.1 Charakterisierung des Patientenkollektivs	57
3.2 Ergebnisse zur Überprüfung der Messgenauigkeit des Durchflusszytometers	58
3.3 Intrazellulärer MIF- Gehalt einzelner Leukozytensubpopulationen im Vergleich ...	59
3.3.1 Gesunde	59
3.3.2 Sepsiskranke	61
3.3.3 Gesunde und Sepsiskranke	62
3.4 Vergleich des intrazellulären MIF- Gehaltes einer einzelnen Zelle bei Gesunden und Sepsiskranken	63
3.5 Zusammenhang zwischen dem intrazellulären MIF- Gehalt und der Letalität der Sepsiserkrankten	65
3.6 Veränderung des MIF- Gehaltes in CD3- und CD14 positiven Leukozyten nach Stimulation	67

<b>4 Diskussion .....</b>	<b>69</b>
4.1 Wahl der Methode .....	69
4.2 MIF ist in Leukozytensubpopulationen messbar .....	70
4.3 MIF bei Sepsispatienten .....	72
4.3.1 Sepsispatienten weisen einen höheren intrazellulären MIF- Gehalt auf als Gesunde .....	72
4.3.2 Intrazellulärer MIF- Gehalt und Letalität .....	75
4.3.3 Schlussfolgerung .....	76
4.4 Änderung des intrazellulären MIF- Gehaltes nach Stimulation .....	77
<b>5 Zusammenfassung .....</b>	<b>79</b>
<b>6 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>81</b>
<b>7 Anhang .....</b>	<b>93</b>
7.1 Abkürzungsverzeichnis .....	93
7.2 Danksagung .....	96