

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	8
1.1 Sepsis	8
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
1.2 MIF	20
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
1.3 Fragestellung	36
2 Material und Methoden	37
2.1 Material	37
2.2 Patienten und Probanden	39

2.3 Methoden	43
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
2.4 Statistische Auswertung	56
3 Ergebnisse	57
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

4 Diskussion	69
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
5 Zusammenfassung	79
6 Literaturverzeichnis	81
7 Anhang	93
7.1 Abkürzungsverzeichnis	93
7.2 Danksagung	96