

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS.....	I
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	III
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	VIII
TABELLENVERZEICHNIS	X
1. Einleitung und Literaturübersicht	1
1.1. Organtransplantation - ein Überblick.....	1
1.2. Einteilung der Organspender.....	3
1.3. Transplantation und rechtliche Rahmenbedingungen.....	5
1.4. Der Hirntod.....	6
1.4.1. Hirntod - Definition und rechtliche Rahmenbedingungen.....	6
1.4.2. Hirntod und dessen Einfluss auf die Organqualität.....	7
1.4.3. Der Begriff des Hirntodes aus bioethischer Sicht.....	10
1.4.4. Pathophysiologische Veränderungen.....	11
1.5. Behandlung hirntoter Spender	14
1.5.1. Allgemeine Behandlungsoptionen	14
1.5.2. N-Oktanoyl-Dopamin.....	18
1.6. Effekte des Hirntodes auf den Darm.....	21
1.6.1. Das darmassoziierte lymphatische Gewebe	21
1.6.2. Veränderungen des Darms im Hirntod.....	22
2. Fragestellung.....	25
3. Material und Methoden	26
3.1. Geräte und Verbrauchsmaterialien.....	26
3.2. Versuchstiere und ihre Haltung, Tierversuchsgenehmigung.....	32
3.3. Operationsmethoden.....	33
3.3.1. Hirntodmodell.....	33
3.3.2. Verschiedene Induktionsmethoden	37
3.4. Versuchsdesign und Gruppeneinteilung.....	39
3.5. Histologische Untersuchungen	41
3.5.1. Gewebefixierung und Anfertigung von Paraffinschnitten	41
3.5.2. Immunhistochemie	42
3.5.3. Enzymhistochemie	45
3.6. Genexpressionsanalyse	48

3.6.1.	RNA-Isolierung und DNase Behandlung	48
3.6.2.	Qualitätskontrolle und mRNA Quantifizierung	49
3.6.3.	Genexpressionsanalyse	50
3.6.4.	Konfirmatorische quantitative Reverse-Transkriptase Polymerase-	52
	Kettenreaktion.....	52
3.7.	Statistische Auswertungen	57
4.	Ergebnisse	58
4.1.	Hämodynamik.....	58
4.2.	Renale Inflammation.....	60
4.2.1.	Nachweis infiltrierter Monozyten / Makrophagen im Nierencortex.....	60
4.2.2.	Nachweis infiltrierter neutrophiler Granulozyten im Nierencortex	63
4.3.	Genexpressionsanalyse	66
4.3.1.	Genexpressionsanalyse: HTS <i>versus</i> NHT.....	66
4.3.2.	Genexpressionsanalyse: HTS <i>versus</i> HTS + NOD <i>versus</i> Nativ.....	70
4.3.3.	Genexpressionsanalyse: HTS <i>versus</i> HTL <i>versus</i> Nativ	73
4.4.	Immunaktivierung und Barriereverlust	75
4.4.1.	Konfirmatorische Polymerasekettenreaktion (qPCR)	78
5.	Diskussion	83
5.1.	Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte dieser Arbeit.....	83
5.2.	Hämodynamik.....	85
5.3.	Renale Inflammation.....	86
5.4.	Genexpressionsanalyse	91
5.5.	Ausblick	99
6.	Zusammenfassung	100
7.	Summary.....	102
8.	Selbstständigkeitserklärung.....	104
9.	Im Rahmen der Dissertation veröffentlichte Arbeiten	105
9.1.	Kongress-Abstract	105
10.	Danksagung.....	106
11.	Literaturverzeichnis	107