

Nina Michaela Wagener  
Dr. med.

**Immunhistochemische Untersuchung der Intermediate Cell Junctions bei neurogener Blasenfunktionsstörung mit Detrusorhyperaktivität, Blasenauslaßobstruktion und Belastungsinkontinenz**

Geboren am 11.03.1977 in Heidelberg  
3. Staatsexamen am 11.12.2003 an der Universität Hamburg

Promotionsfach: Urologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. M. Hohenfellner

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung von Zellverbindungen der menschlichen Harnblase, insbesondere der Intermediate Cell Junctions, die die einzelnen Muskelzellen des Detrusors mechanisch koppeln. Dazu sollte die Proteinstruktur der Intermediate Cell Junctions untersucht werden und geklärt werden, ob es Änderungen dieser Zell-Zell-Verbindungen bei verschiedenen Blasenfunktionsstörungen gibt und ob eine Korrelation zur jeweiligen klinischen Störung besteht.

Untersucht wurde diese Frage anhand immunhistochemischer Färbungen. Dazu wurden Proben von insgesamt 43 Patienten untersucht. Es handelte sich dabei um 31 Patienten mit einer neurogenen Blasenfunktionsstörung mit Detrusorhyperaktivität, 6 Patienten mit einer Blasenauslaßobstruktion und 6 Patienten mit einer Belastungsinkontinenz (Kontrollgruppe).

Die Proben wurden immunhistochemisch auf das Vorhandensein verschiedener Proteine untersucht, die nach Angaben von Zellkulturexperimenten und an epithelialen Modellen am Aufbau der Zellverbindungen wahrscheinlich beteiligt sind. Poly- beziehungsweise monoklonale Antikörper wurden gegen folgende Proteine eingesetzt: Pan-Cadherin, Alpha-Catenin, Beta-Catenin, Gamma-Catenin und Integrin Beta 1.

Pan-Cadherin und die verschiedenen Catenine ließen sich in der Muskulatur des humanen Detrusors nicht nachweisen, die immunhistochemischen Färbungen zum Nachweis von Integrin Beta 1 dagegen ergaben ein zahlreiches Vorkommen dieses Proteins im Bereich der Plasmamembran der glatten Muskulatur.

Die Ergebnisse unserer immunhistochemischen Untersuchungen weisen darauf hin, daß die aus Modellen an der Epidermis bekannten Proteine der Zell-Zell-Verbindungen nicht in den Zellverbindungen der Detrusormuskulatur vorkommen. Stattdessen lässt sich nur eine Färbung gegen Integrin Beta 1 nachweisen, was entweder auf Zell-Matrix-Verbindungen oder gegebenenfalls auf Zell-Zell-Verbindungen bestehend aus Integrinen im humanen Detrusor hinweist.