



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Der Kinjoh-Mausstamm: Modell einer systemischen Vaskulitis mit Immunkomplexablagerungen und Halbmondnephritis

Autor: Mark Newman
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. B. Yard

SCG/Kj-Mäuse entwickeln spontan eine Halbmondglomerulonephritis (CGN), eine systemische Vaskulitis und ANCA und sind deswegen als Tiermodell ANCA-assoziiierter Vaskulitiden (AASV) vorgeschlagen worden. Da bisher keine systematische autoimmunerologische und immunhistologische Charakterisierung dieses Stammes vorgenommen worden ist, untersuchten wir unter diesen besonderen Gesichtspunkten den Krankheitsverlauf der Mäuse.

SCG/Kj-Mäuse (n=130) wurden ab der sechsten Lebenswoche bis zu ihrem Tode in regelmäßigen Intervallen serologisch, urinalytisch und histologisch mit Hilfe renaler Licht-, Immunfluoreszenz- und Elektronenmikroskopie untersucht.

Zirkulierende P-ANCA fanden sich ab der sechsten Lebenswoche. In repräsentativen Tieren wurde die Myeloperoxidase (MPO) als Zielantigen der P-ANCA identifiziert. Die Anzahl ANCA-positiver Tiere nahm, ebenso wie die Titerstufen, mit zunehmendem Alter zu. In der 20. Lebenswoche waren ANCA bei 100 % der Tiere nachweisbar. Die Halbmondbildung begann ab der zehnten Lebenswoche und erreichte ihre stärkste Ausbildung in Woche 16, in der 57 % aller untersuchten Glomeruli befallen waren. Ultrastrukturell ging der Halbmondbildung das Auftreten aktivierter Podozyten voraus, die Zellbrücken zwischen den Kapillarschlingen und der Bowman-Kapsel ausbildeten. Es fand sich in allen Tieren ab der achten Woche das typische Bild einer diffusen Immunkomplexnephritis. Die Immunfluoreszenz zeigte eine starke, mit dem Alter zunehmende Positivität für IgA, IgM, IgG und C3 sowohl in mesangialer als auch in peripher-kapillärer Verteilung.

Trotz der bei der Mehrzahl der Tiere nachweisbaren zirkulierenden ANCA fanden sich in den renalen Immunfluoreszenzuntersuchungen ausgeprägte glomeruläre Immunablagerungen. Dies steht im Gegensatz zu dem beim Menschen mit AASV meist anzutreffenden Phänomen der Pauci-Immunität und macht dieses Modell nicht repräsentativ für diese Erkrankungen. Die spontane und zeitgleich ablaufende Entstehung zirkulierender MPO-ANCA in Verbindung mit dem Auftreten einer Kleingefäßvaskulitis und einer Halbmondnephritis eröffnet jedoch die Möglichkeit, in diesem Modell pathogenetische Zusammenhänge zwischen diesen Krankheitsmanifestationen zu untersuchen.