

Christian Möbius

Dr. med.

## **Histologische Nachweisverfahren des zerebralen Insults im Kleintierversuch - Vergleich von Standardfärbungen der Infarktforschung mit einer Modifikation der Silberimprägnation von Hortega und Charakterisierung derselben durch Durchblutungsmessungen**

Geboren am 10.08.1971 in Bonn

Reifeprüfung am 15.06.1991 in Bonn

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1992/93 bis WS 1998/99

Physikum am 12.09.1994 an der Rheinischen Friedrich - Wilhelms - Universität Bonn

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg

Staatsexamen am 18.05.1999 an der Ruprecht - Karls - Universität Heidelberg

Promotionsfach: Physiologie

Doktorvater: Professor Dr. med. Wolfgang Kuschinsky

Die bisher in der zerebralen Infarktforschung eingesetzten histologischen Färbungen zur Infarktmarkierung im Kleintiermodell sind in ihren Eigenschaften nicht ausreichend, da die bisher verwendeten histologischen Gefrierschnittfärbungen nicht zu einer frühzeitigen Demarkierung des infarzierten Gewebes führen. Eine frühe Demarkierung ist jedoch notwendig, da das therapeutische Fenster zur Behandlung des zerebralen Insults in den ersten beiden Stunden liegt. Ziel dieser Arbeit war die Einführungen der Silberfärbung in einer Modifikation nach Hortega zur Markierung von Infarktarealen im Rattenhirn nach kontinuierlichem Verschluss der *Arteria cerebri media*. Die zu testenden Eigenschaften waren eine zuverlässige Infarktdemarkierung, durch die Bestimmung der optischen Dichte zur Ermittlung der Trennschärfe nach kurzen und langen Ischämieperioden, eine Anwendung der Färbung bei Gefrierschnitten und eine Charakterisierung der Durchblutung des markierten Areals.

Im ersten Teil der Arbeit wurde die Silberfärbung mit 2, 3, 5-Triphenyltetrazolium-Chlorid (TTC), einer Standardfärbung des vitalen Gewebes in der Infarktforschung, und dem Tetrazolium-Chlorid (NBT), eine Gefrierschnittfärbung der Infarktforschung, der H&E und der Nissl-Färbung in Bezug auf die Infarktmarkierung verglichen. Bei der Messung der optischen Dichte zeigte nur die Silberfärbung gleiche Werte für die graue und weiße Substanz und somit eine von dem infarzierten Areal unabhängige deutliche Abgrenzung zu dem minderperfundiertem Gewebe bereits nach 2 Stunden Okklusion. In der Gegenüberstellung der gemessenen Infarktflächen mit der TTC-Färbung und der Silberfärbung zeigte sich weder in der kurzen Ischämieperiode von zwei Stunden, noch nach 48 Stunden ein signifikanter Unterschied zwischen den markierten Infarktflächen.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde gleichzeitig der Blutfluß gemessen und die Silberlösung zur Infarktmarkierung in den Rattenhirnen angewendet, um den markierten Bereich zu charakterisieren. Die Blutflußmessung erfolgte autoradiographisch unter der Verwendung des  $\beta$ -Strahlers Iod  $^{14}\text{C}$ -Antipyrin. Die mittlere Durchblutung in der markierten Infarktzone betrug 22,3 ml/100 g/min und entspricht dem Bereich des Infarktzentrums und der Penumbra.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung haben deutlich gemacht, daß sich die Silberfärbung hervorragend zur Markierung von infarziertem Gewebe eignet. Sie besitzt eine hohe Trennschärfe, zeigt deutlich minderperfundiertes Gewebe frühzeitig an und läßt sich als Gefrieschnittfärbung verwenden.