

8. Anhang

8.1 Verwendete Substanzen

Tabelle 15: Tabellarische Aufstellung der verwendeten Substanzen

Substanz	Hersteller Firma	Färbung
Aceton	J.T.Baker	
Aluminiumsulfat	Riedel de Haen	Silberimprägnation nach Gomori, modifizierte Quincke Reaktion
Ammoniumeisen(III)-Sulfatlösung	Riedel de Haen	Silberimprägnation nach Gomori
Ammoniumsulfid	Merck	modifizierte Quincke Reaktion
Chloralhydrat	Merck	HE
Eisen III Chlorid	Merck	Weigert-Elastica-van Gieson
Eosin gelblich	Merck	HE
Ethanol	Schering / Merck	
Eukitt	Kindler	
Formaldehydlösung 37%	Merck	
Fuchsin, basisches-	Merck	Weigert-Elastica-van Gieson
Fuchsin, Resorcin-	Merck	Weigert-Elastica-van Gieson
Goldchloridlösung	Merck	Silberimprägnation nach Gomori
Hämatoxylin	Merck	HE, Weigert-Elastica-van Gieson
Isopropanol	Schering	Ölrot O
Kalilauge (Kaliumhydroxid Plätzchen)	Merck	Silberimprägnation nach Gomori
Kaliumaluminiumsulfat	Riedel de Haen	HE
Kaliumdisulfid	Merck	Silberimprägnation nach Gomori
Kaliumhexacyanoferrat(III)	Riedel de Haen	modifizierte Quincke Reaktion
Kaliumpermanganat	Riedel de Haen	Silberimprägnation nach Gomori
Kernechtrot	Merck	Silberimprägnation nach Gomori, modifizierte Quincke Reaktion
Natriumiodat	Merck	HE
Natriumthiosulfat	Riedel de Haen	Silberimprägnation nach Gomori
Ölrot O	Merck	Ölrot O
Pikrinsäure	Fluka	Weigert-Elastica-van Gieson
Silbernitrat	Merck	Silberimprägnation nach Gomori
Thiazinrot	Chroma Gesellschaft	Weigert-Elastica-van Gieson
Xylol	Merck	
Zitronensäure	Riedel de Haen	HE

Tabelle 16: Herstellernachweise

Puffer	Als Puffer für die immunhistochemischen Nachweise wurde TBS verwandt: TRIS-gepuffertes Kochsalz-Konzentrat pH=7,6 der Fa. Quartett Immundiagnostika und Biotechnologie GmbH, Schichauweg 16, 12307 Berlin. Die konzentrierte Pufferlösung wurde laut Arbeitshinweis quantitativ in einen 1 l Maßkolben überführt und mit dest. Wasser exakt auf 1l aufgefüllt und gemischt.
Primär-Antikörper	Fa. Dako Cytomation Monoclonal Mouse Anti- Human CD14, Monocyte Clone TÜK4, M0825; Verdünnung: 1:20 Monoclonal Mouse Anti-Human CD68, Macrophage Clone EBM11, M0718; Verdünnung: 1:200
Link	Ziege Anti-Maus Immunglobuline, Biotin, (E0433), Firma DAKO; Verdünnung 1:200
Label	Streptavidin Alkaline Phosphatase, Verdünnung 1.20; Firma Biogenex (HK321-UK)
Substrat/Farbstoff	Chromogen Fast Red, Substrate Pack von Biogenex (HK182-5K)
Powerblock	Universal Blocking Reagent, Firma Biogenex (HK085-5K)
Avidin-Biotin-Block	Fa. Dako Cytomation
Antibody-Diluent	Reagent solution (00-3118) Firma Zymed, s. San Francisco, California, USA (650)871-4494
Link-Diluent	(HK165-5K) Firma Biogenex
Common Antibody Diluent	(HK156-5K) Firma Biogenex

- DAKO Diagnostika GmbH, Postfach700407 22004 Hamburg
- Biogenex: San Remon, CA 94583 USA. Vertrieb in D: Innovativ Diagnostik-Systeme, Dr. Ch. Sartori, Poppenbütteler Chaussee 36, 22397 Hamburg

8.2 Histologische Färbungen

8.2.1 Färbeanleitungen

8.2.1.1 HE-Färbung:

Herstellen der Lösungen:

Saures Hämalaun nach Mayer

- 1 g Hämatoxylin werden in 1000 ml Aqua dem. Gelöst, dazu werden 0,2 g Natriumiodat und 50 g Kaliumaluminiumsulfat gegeben und gelöst. Dabei wird die Lösung blauviolett.
- 50 g Chloralhydrat und 1 g werden anschließend in a) gelöst, dabei schlägt die Farbe in rotviolett um.

Eosin Lösung: 400 mg Eosin gelblich (vor Gebrauch 0,1 ml Eisessig p.A. auf 100 ml Farblösung zugeben) werden in 100 ml 60 %igem Ethanol gelöst.

Die HE-Färbung erfolgte mittels Färbeautomat der Firma Bavimed nach Fixation der Schnitte in Formalin nach Lillie (10 Minuten). Die in Färbegestellen eingeordneten Schnittpräparate werden im Rotationsverfahren im Tauchverfahren im jeweiligen Zeitrhythmus von zwei Minuten gefärbt.

Da es sich nicht um Parafinschnitte, sondern um fixierte Kryoschnitte handelte wurde der Färbeprozess durch Wässern in Aqua dest. begonnen.

1. Hämalaun nach Mayer
2. Hämalaun nach Mayer
3. Hämalaun nach Mayer
4. Leitungswasser
5. Leitungswasser
6. Leitungswasser
7. 60%iges Ethanol
8. 0,4 %ige Eosin-Lösung in 60%igem Ethanol
9. 80%iges Ethanol
10. 96%iges Ethanol
11. Isopropanol

12. Isopropanol

13. Xylol

14. Xylol

15. Xylol

8.2.1.2 Weigert-Elastica-van-Gieson-Färbung:

Herstellen der Lösungen:

1. Weigerts Fuchsin (Resorcinfuchsin)

- Lösung A) 2,5 g Basisches Fuchsin und 5 g Resorcin werden unter Erwärmen in 250 ml VE-Wasser gelöst.
- Lösung B) 17 g Eisen(III)-Chlorid in 50 ml VE-Wasser lösen.

Lösung A kochen, Lösung B dazugeben und weitere 5 Minuten kochen lassen. Nach Erkalten den Niederschlag auf einem Filter sammeln. Filter und Niederschlag in einen Kolben bringen, mit 350-500 ml 96 %igem Ethanol übergießen und vorsichtig bis zum Kochen erhitzen, bis der Niederschlag in Lösung geht. Nach dem Erkalten 3,5 ml konz. HCL (37%ig) zugeben und erneut filtrieren.

2. Eisenhämatoxylin nach Weigert:

- Lösung A) 5 g Hämatoxylin in 500 ml 96%igem Ethanol lösen, eine Woche reifen lassen und filtrieren.
- Lösung B) 12,4 g Eisen(III)-chlorid in 500 ml VE-Wasser lösen und 5 ml konzentrierte HCL (37 %ig) zusetzen.

Lösung A) und B) unmittelbar vor Gebrauch im Verhältnis 1+1 mischen.

3. Pikrinsäure-Thiazinrotlösung nach Domagk

15 ml 1%ige Thiazinrotlösung mit 185 ml gesättigter Pikrinsäurelösung mischen. Vor Gebrauch ansetzen

4. 1%ige Thiazinrotlösung

1 g Thiazinrot in 100 ml VE-Wasser lösen.

5. Gesättigte wässrige Pikrinsäurelösung

Ca. 25 g Pikrinsäure in 100 ml heißem VE-Wasser lösen.

Vor der manuellen Färbung werden die Präparate in Formalin nach Lillie fixiert.

Färbevorgang:

1. Wässern in VE-Wasser
2. Spülen in 50%igem Ethanol
3. Spülen in 70%igem Ethanol
4. Spülen in 80%igem Ethanol
5. 20 Minuten Färben in Resorcinfuchsin
6. Spülen in Leitungswasser
7. Spülen in VE-Wasser
8. 2 Minuten Färben in Eisenhämatoxylin nach Weigert
9. Kurz spülen in VE-Wasser
10. 10 Minuten spülen in fließendem Leitungswasser
11. 4 Minuten Färben in Pikrinsäure-Thiazinrot
12. Kurz spülen in VE-Wasser
13. Differenzieren der Elastikfärbung und Auswaschen der überschüssigen Pikrinsäurelösung in 2 Portionen 96%igem Ethanol
14. Spülen in 2 Portionen Isopropanol
15. Spülen in Xylol

8.2.1.3 ÖlrotO-Färbung

Herstellen der Lösungen:

ÖlrotO-Lösung:

Stammlösung: 1 g ÖlrotO in 100 ml 99%igem Isopropylalkohol lösen.

Gebrauchslösung: 6 Teile der Stammlösung A mit 4 Teilen VE-Wasser mischen, 24h stehen lassen. Danach filtrieren.

Manueller Färbevorgang der durch Formalin nach Lillie fixierten Kryoschnitte:

1. Wässern in VE-Wasser
2. 5 Minuten in 60%igen Isopropanol bringen.
3. 15 Minuten färben in frisch filtrierter ÖlrotO-Lösung.
4. Kurz differenzieren in 60%igem Isopropanol.
5. Kurz auswaschen in VE-Wasser

6. 3-5 Minuten Kernfärbung mit Hämalaun nach Mayer (siehe HE-Färbung)
7. Abspülen in VE-Wasser und 10 Minuten in fließendem Leitungswasser bläuen.

8.2.1.4 Nachweis für 2- und 3-wertiges Eisen (modifizierte Quincke Reaktion)

Herstellen der Lösungen:

1. Ammoniumsulfidlösung: 500 ml 20%ige gebrauchsfertige Ammoniumsulfidlösung wird zu 500 ml VE-Wasser gegeben.

2. Kaliumhexacyanoferrat (III)-HCl-Lösung:

- Lösung A): 20 g Kaliumhexacyanoferrat in 100 ml VE-Wasser lösen
- Lösung B): 1%ig Salsäure

Gebrauchslösung: Lösung A) und B) im Verhältnis 1+1 mischen.

3. Kernechtrot-Aluminiumsulfat-Färbelösung:

50 g Aluminiumsulfat in 1000 ml VE-Wasser lösen. Die Aluminiumsulfatlösung erhitzen und 1g Kernechtrot einrühren, bis sich der Farbstoff gelöst hat. Die Lösung nach dem Erkalten filtrieren.

Manueller Färbevorgang der formalinfixierten Schnittpräparate:

1. Wässern in VE-Wasser
2. 15 Minuten Einstellen in 10%ige Ammoniumsulfidlösung
3. Je 2 Minuten spülen in 3 Portionen VE-Wasser
4. 10 Minuten Kernfärbung mit Kernechtrot-Aluminiumsulfat
5. Spülen in VE-Wasser
6. Spülen in aufsteigender Ethanolreihe
7. Spülen in Isopropanol
8. Spülen in Xylol

8.2.1.5 Silberimprägnation nach Gomori

Zur manuellen Färbung gelangen in Formalin nach Lillie fixierte Schnittpräparate.

Herstellung der Lösungen:

1. 0,5%ige Kaliumpermanganatlösung:

1 g Kaliumpermanganat in 200 ml VE-Wasser lösen.

2. 2%ige Kaliumdisulfidlösung:

4 g Kaliumdisulfid in 200 ml VE-Wasser lösen.

3. 2%ige Ammoniumeisen (III)-sulfatlösung:

4 g Ammoniumeisen (III)-sulfat in 200 ml VE-Wasser lösen.

4. Ammoniakalische Silbernitratlösung (explosionsgefährlich):

A) 100 ml 10%ige Silbernitratlösung mit 20 ml 10%iger Kalilauge verrühren. Es entsteht sofort ein Niederschlag.

B) Tropfenweise Zugabe von Ammoniaklösung (konz.) bis der Niederschlag vollständig gelöst ist. Nach jedem Tropfen die Reaktion beobachten.

Anschließend wieder tropfenweise Zugabe von Silbernitratlösung bis die entstehenden Schlieren nur noch langsam verschwinden.

1+1 mit Wasser verdünnen.

5. 0,1%ige Goldchloridlösung:

0,2 g Tetragold(III)-säure Trihydrat gelb in 200 ml VE-Wasser lösen. Frisch ansetzen.

6. Formol-Leitungswasser:

100 ml Formaldehydlösung (ca. 37%ig) und 900 ml Leitungswasser mischen.

7. 1%ige Natriumthiosulfatlösung:

2 g Natriumthiosulfatlösung in 200 ml VE-Wasser lösen.

8. Kernechtrot-Aluminiumsulfat-Färbelösung:

50 g Aluminiumsulfat in 1000 ml VE-Wasser lösen. Die Aluminiumsulfatlösung erhitzen und 1g Kernechtrot einrühren, bis sich der Farbstoff gelöst hat. Die Lösung nach dem Erkalten filtrieren.

Färbevorgang:

1. Wässern in VE-Wasser
2. 1 Minute 30 Sekunden oxidieren in 0,5%iger Kaliumpermanganatlösung
3. 5 Minuten spülen unter fließendem Leitungswasser
4. 1 Minute entfärben in 2%iger Kaliumdisulfidlösung
5. 10 Minuten auswaschen in Leitungswasser
6. 1 Minute Sensibilisierung in 2%iger Ammoniumeisen (III)-Sulfatlösung
7. 5 Minuten spülen unter fließendem Leitungswasser

8. Je 2 Minuten zweimal spülen in VE-Wasser
9. 1 Minute imprägnieren in ammoniakalischer Silbernitratlösung
- 10.30 Sekunden spülen in VE-Wasser
- 11.5 Minuten reduzieren in Formol-Leitungswasser
- 12.5 Minuten spülen unter fließendem Leitungswasser
13. Mindestens 10 Minuten Tonisierung in 0,1%iger Goldchloridlösung bis sich alle Brauntöne in blau-schwarz umgewandelt haben (ggf. mikroskopische Kontrolle)
14. Spülen in VE-Wasser
- 15.1 Minute reduzieren in 2%iger Kaliumdisulfidlösung
16. Maximal 1 Minute fixieren in 1%iger Natriumthiosulfatlösung
- 17.5 Minuten spülen unter fließendem Leitungswasser
18. Spülen in VE-Wasser
19. 10 Minuten Kernechtfärbung mit Kernechtrot-Aluminiumsulfat
20. Spülen in VE-Wasser
21. Spülen in aufsteigender Ethanolreihe
22. Spülen in Isopropanol
23. Spülen in Xylol

8.3 Immunhistochemie

8.3.1 Immunhistochemische Nachweisverfahren

Zur Darstellung von Monozyten und Makrophagen atherosklerotischer Läsionen wurden die restlichen Serienschnitte des ersten Versuchsteils folgenden immunhistochemischen Nachweisverfahren unterzogen:

- Makrophagen Nachweis: Monoklonal Maus anti-human CD68 (DAKO)
- Monozyten Nachweis: Monoklonal Maus anti-human CD14 (DAKO)

Zur Prüfung eines möglichen Zusammenhangs zwischen Kontrastmittelanreicherung und LDL Präsenz innerhalb der Plaques, wurden stichprobenweise ein Apolipoprotein B 100-Nachweis durchgeführt:

- Apolipoprotein B 100-Nachweis: Goat polyclonal to human Apolipoprotein B 100 (ab7616-100) mit zugehörigem Link: Rabbit polyclonal to goat Ig G H&L (Biotin) (ab 6740-1) von der Firma Abcam Ltd, Science Park, Cambridge, CB4 0FX UK.

Als Nachweissystem wurde ein Biotin-Streptavidin Nachweissystem verwendet, bei dem der Sekundär-Antikörper (Ziege Anti-Maus) biotinyliert war. Als Label wurde Streptavidin konjugiert mit alkalischer Phosphatase verwendet. Die Anfärbung der Antigen-Antikörperkomplexe erfolgte mit Hilfe eines Chromogen-Fast Red-Substrat-Systems.

Färbevorgang:

Die tiefgefrorenen nativen Kryoschnitte wurden vor der manuellen Färbung 3 Sekunden mit Aceton fixiert. Als Waschlösung wurde die Pufferlösung ProTaqstura der Firma Quartett benutzt. Die Färbungen erfolgten in einer feuchten Kammer:

1. 2 Minuten rehydrieren der Schnitte in Pufferlösung
2. 5-10 Minuten blocken der Schnitte mit Powerblock
3. 3 x spülen in Pufferlösung für insgesamt 5 Minuten
4. 15 Minuten blocken mit Avidin
5. 3 x spülen in Pufferlösung für insgesamt 5 Minuten
6. 15 Minuten blocken mit Biotin
7. 3 x spülen in Pufferlösung für insgesamt 5 Minuten
8. Auftragen des Primär-Antikörpers, 60 Minuten einwirken lassen
9. 3 x spülen in Pufferlösung für insgesamt 10 Minuten
10. Auftragen des biotinylierten Brücken-Antikörpers (Link), 20 Minuten einwirken lassen
11. 3 x spülen in Pufferlösung für insgesamt 5 Minuten
12. Auftragen von Alkalische-Phosphatase-Streptavidin (Label), 20 Minuten einwirken lassen
13. 3 x spülen in Pufferlösung für insgesamt 5 Minuten
14. Substrat (Fast Red) auftragen, einwirken lassen unter mikroskopischer Kontrolle (ca. 3-5 Minuten)
15. Waschen in VE-Wasser
16. 3-5 Minuten mit Hämalun zur blauen Kernfärbung gegenfärben, anschließend unter fließend Wasser bläuen.

8.4 Rohdaten-Ergebnistabelle

Tabelle 17: Ergebnisse der histologischen und MRT-Untersuchungen in tabellarischer Form

KM	Tier-Nr	ZP/h	KR	UE	MRT-S	FL-S	PS	FI-Lokalisation		Zeilenr.		
								MF	MPS			
Gadophrin-2	7714	24	WHHL	I	3	3	2	+	+	1		
				II	3	3	4	+	+	2		
				III	2	3	3	+	+	3		
	7716		WHHL	I	3	3	3	+	+	4		
				II	3	2	5	+	-	5		
				III	3	2	5	+	+	6		
	7717		WHHL	I	2	3	3	+	+	7		
				II	2	3	5	+	+	8		
				III	2	3	3	+	+	9		
	7725		WHHL	I	2	3	2	+	+	10		
				II	2	3	5	+	-	11		
				III	1	2	3	+	+	12		
	7760		WN	I	1	1	0	-	-	13		
				II	1	1	0	-	-	14		
				III	1	1	0	-	-	15		
	7721		48	WHHL	I	1	3	3	+	+	16	
					II	2	1	5	+	+	17	
					III	1	2	5	+	+	18	
				7726	WHHL	I	1	2	3	+	+	19
						II	1	2	5	+	-	20
						III	2	2	4	+	-	21
				7728	WHHL	I	2	3	4	-	+(SZ)	22
						II	2	1	4	-	+(SZ)	23
						III	2	2	5	-	+(SZ)	24
				7730	WHHL	I	2	1	5	-	+	25
						II	2	2	4	+	+	26
						III	2	2	5	+	+	27
	7753		WN	I	1	1	0	-	-	28		
				II	1	1	0	-	-	29		
				III	1	1	0	-	-	30		
Gadofluorine-M	7711	24	WHHL	I	2	3	2	+	-	31		
				II	2	1	5	+	-	32		
				III	2	1	4	+	-	33		
	7724		WHHL	I	3	2	6	+	-	34		
				II	3	3	6	+	-	35		
				III	3	2	6	+	+(SZ)	36		
	7747		WHHL	I	3	3	5	+	+	37		
				II	2	3	5	+	-	38		
				III	3	2	5	+	-	39		
	7750		WHHL	I	3	3	5	+	-	40		
				II	2	2	6	+	-	41		
				III	2	2	6	+	-	42		
	7756		WN	I	1	1	0	-	-	43		
				II	1	1	0	-	-	44		
				III	1	1	0	-	-	45		
	7732		48	WHHL	I	3	3	6	+	-	46	
					II	3	3	6	+	-	47	
					III	3	3	3	+	-	48	
				7740	WHHL	I	3	2	6	+	-	49
						II	3	2	6	+	+	50
						III	3	2	6	+	-	51
				7745	WHHL	I	3	2	6	+	+	52
						II	3	3	6	+	+	53
						III	3	2	6	+	-	54
7737		WHHL		I	3	3	4	+	+(SZ)	55		
				II	3	3	4	+	-	56		
				III	3	3	6	+	-	57		
7754	WN	I	1	1	0	-	-	58				
		II	1	1	0	-	-	59				
		III	1	1	0	-	-	60				
kein	7120	0	WHHL	I	1	1	1	-	-	61		
				II	1	1	1	5	-	62		
				III	1	1	4	-	-	63		
	7121		WHHL	I	1	1	1	5	-	64		
				II	1	1	4	-	-	65		
				III	1	1	5	-	-	66		
	7122		WHHL	I	1	1	1	5	-	67		
				II	1	1	4	-	-	68		
				III	1	1	5	-	-	69		
	7123		WHHL	I	1	1	3	-	-	70		
				II	1	1	5	-	-	71		
				III	1	1	4	-	-	72		

8.4.2 Bewertungssystem zur Auswertung der Fluoreszenz- und MRT-Signalintensität

Tabelle 18: Codierung der Signalintensitäten

Codierung	Ausprägung MRT-Signalintensität	Ausprägung: Fluoreszenzsignalintensität
1	Schlechte bis keine MR-Signalintensität	Keine bis schwache Fluoreszenzsignalintensität
2	Mittelmäßige MR-Signalintensität	Mittelmäßige Fluoreszenzsignalintensität
3	Hohe MR-Signalintensität	Hohe Fluoreszenzsignalintensität

FI-Lokalisation: Kolokalisation vorhanden: +
 Kolokalisation nicht vorhanden: --

8.5 Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

Abb.	Abbildung
AHA	American Heart Association
FI	Fluoreszenz
FI-S	Fluoreszenzsignalintensität
G2	Gadophrin-2
Gd	Gadolinium
GfM	Gadofluorine-M
h	Stunde
HE	Hämatoxylin und Eosin
HDL	High Density Lipoprotein
i.v.	intra venös
KM	Kontrastmittel
KR	Kaninchenrasse
LDL	Low Density Lipoprotein
Mf	fettige, zellarme, faserreiche, entzündlich ödematöse Matrix (extrazellulär)
MPS	Monozytäres Phagozytensystem (Monozyten und Makrophagen)
MR	Magnetresonanz
MRI	Magnetresonanztomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
MRT-S	MRT-Signalintensität
p.i.	post injectionem
p.a.	post applicationem
PS	Plaquestadium
SI	Signalintensität
SZ	Schaumzellen
Tab.	Tabelle
Tier-Nr.	Tiernummer
Tfl	turboflash
UE	Untersuchungseinheit
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
WHHL	Watanabe Heritable Hyperlipidemic (Rabbit)
WHO	World Health Organization
WN	White New Zealand (Rabbit)
Zeilennr.	Zeilennummer
ZP	Zeitpunkt

Danksagung

Meinem Mentor Priv. Doz. Dr. Ruediger Lawaczeck zolle ich tiefe Dankbarkeit, da er diese Arbeit erst ermöglicht und durch seine großartige Unterstützung und Bemühung zu einem glücklichen Ende geführt hat.

Herrn Prof. Dr. Volker Bergmann möchte ich ebenfalls gebührend für seine sehr erfahrene und kompetente Unterstützung zur Strukturierung und Abfassung dieser Arbeit danken. Seinen mich stets begleitenden Ratschlägen verdanke ich persönlich sehr viel.

Darüber hinaus möchte ich mich bei Herrn Dr. Hanns-Joachim Weinmann für die Überlassung des überaus interessanten Themas und für seine Integration, Großzügigkeit und Innovation bedanken.

Frau Claudia Heyer und Herrn Dr. Wolfgang Ebert danke ich sehr für die experimentelle und technische Unterstützung am MRT. Den Laboranten möchte ich für alle stets aufmunternden Worte und die schöne Zeit danken.

Bei Herrn Dr. Rainer Ernst und Frau Dr. Katrin Gutberlet bedanke ich mich für die kompetente histopathologische und immunhistologische Beratung, sowie für die Nutzung des Labors. An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Laboranten, vor allem aber bei Herrn Thomas Degenhart und Frau Sabina Bassow für deren stete Hilfe und Anregung im Labor herzlich bedanken.

Herrn Dr. Richardus Vonk, Abteilungsleiter der Non-Clinical Statistics der Fa. Schering möchte ich für seine hilfsbereite Beratung in allen Fragen der Biometrie danken.

Dr. Kai Licha der Fa. Schering war so freundlich, mir eines der untersuchten Kontrastmittel zu labeln so dass dessen histologische Lokalisation erst möglich wurde. Herrn Dr. Bauer danke ich für die Hilfe durch Programmierung.

Für das Korrekturlesen danke ich Frau Andrea Baumgart und Vivian Klockow sowie ihrem Vater N. Klockow herzlich, bei Renate Knaack möchte ich mich für sämtliche Organisationshilfen im Laufe der Jahre bedanken.

Zuletzt gilt mein tiefer Dank meiner Familie, deren moralische und aufmunternde Unterstützung einen maßgeblichen Anteil am Gelingen der Arbeit hatte, ferner danke ich Karsten Quast, der mir in schwierigen Phasen oft genug die Steine aus dem Weg geräumt hat.

Meiner Schwester Birgit und Janchris danke ich vielmals für die Hilfe bei Fertigstellung der Druck- und Onlinefassung.

Lebenslauf

Name: Stephanie Raebel

Geburtsdatum: 03.12.1973 in Berlin

1980-1986: Grundschule, Berlin

1986-1989: Gymnasium, Berlin

1989-1990: Realschule, Berlin mit Realschulabschluss

1990-1993: Oberstufenzentrum für Biologie, Chemie und Physik, Berlin mit Abschluss Abitur

1994-2000: Studium der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin

15.03.2001: Beginn der Promotion in der Fa. Schering AG Berlin

01.09.2003: Anstellung als Amtliche Tierärztin im Landkreis Oberspreewald-Lausitz, Brandenburg

März-Mai 2005: Vorbereitungslehrgang zur Prüfung für den Amtstierärztlichen Dienst im Land Brandenburg

23.06.2005: Prüfung für den tierärztlichen Dienst in der Veterinärverwaltung des Landes Brandenburg

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass die vorliegende Dissertation selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe angefertigt wurde. Als Hilfsmittel bei der Durchführung der Studie und Verfassung des Textes dienten mir sowohl die darin angegebenen Materialien, Geräte und Literaturstellen, wie auch die medizinische Literaturdatenbank, MEDLINE der U.S. National Library of Medicine.

Eine Promotionsarbeit über dieses Thema liegt noch nicht vor.

Berlin, den 01.09.2005

Stephanie Raebel