

INHALTSVERZEICHNIS

1.	VERWENDETE ABKÜRZUNGEN	1
2.	EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	3
3.	GRUNDLAGEN UND LITERATURÜBERSICHT	5
3.1	Arthritis-Tiermodell	5
3.1.1	Lyme-Borreliose der Labormaus	5
	Experimentelle Infektion von Labortieren	5
	Manifestation der Borreliose in der Labormaus	6
	Suszeptibilitäts-Unterschiede	6
3.1.2	Lyme-Borreliose (Lyme-Krankheit) in der Humanmedizin	7
	Entdeckung der Lyme-Krankheit	7
	Ätiologie der Lyme-Krankheit	8
	Krankheitsverlauf der Lyme-Krankheit	8
	Immunantwort bei Infektion mit Borrelien	8
	Antikörper-Nachweis bei Verdachtsdiagnose	8
	Kulturverfahren zur Anzucht von Borrelien	9
	Nachweis mittels PCR	9
	Nachweis durch Silber-Färbung	10
	Therapie der Borreliose	10
	Impfung	10
3.1.3	Borrelia burgdorferi sensu lato	10
	Übertragung der Borrelien	11
	Reservoir- und Wirtstiere von Borrelia burgdorferi	12
3.2	Anatomie	13
3.2.1	Allgemeiner Aufbau eines Gelenkes	13
3.2.2	Skelett des Sprunggelenkes	14
3.3	Entzündung	15
	Allgemeine Vorgänge bei einer Entzündung	15
	Einteilung von Entzündungen	16
3.4	Gelenkentzündung (Arthritis)	16
	Allgemeine Vorgänge bei Gelenkentzündungen	17
3.5	Diagnostische Verfahren	18
3.5.1	Etablierte bildgebende Verfahren in der Gelenkdiagnostik	18
	Röntgenuntersuchung	18
	Computertomographie	19
	Szintigraphie	19
	Magnetresonanztomographie	20
	Sonographie	20
3.5.2	Nahinfrarot(NIR)-Fluoreszenz-Diagnostik	20
3.5.2.1	Grundlagen der Fluoreszenz-Diagnostik	21
	Deaktivierung unter Abgabe von Wärme	21
	Deaktivierung in Form von Fluoreszenz	22
	Deaktivierung über Triplett-Zustand	22
	Anregung der Fluoreszenz	22
	Vorteile von Laserlicht	23
	Streuung und Absorption im Gewebe	23

3.5.2.2 Anwendungen der klinischen Fluoreszenz-Diagnostik und der Photodynamischen Therapie	23
Erste Beobachtungen der photodynamischen Reaktion	23
Hämatoporphyrin	24
5-Aminolävulinsäure (5-ALA)	25
Protease-aktivierte Farbstoffe	25
Spezifisch bindende Farbstoffe	25
Unspezifische Cyanin-Farbstoffe	26
Eigenfluoreszenz von Zellen und Gewebe	26
3.6 Eingesetzte Farbstoffe	27
3.6.1 Indocyaningrün	27
3.6.2 NIR-1	29
4. MATERIAL UND METHODEN	31
4.1 Untersuchte Tiere	31
4.2 Borrelien-Infektion	32
4.3 Nahinfrarot(NIR)-Untersuchung	32
4.3.1 Experimentelle Grundlagen und Aufbauten	32
4.3.2 NIR-Farbstoffe	34
4.3.3 Durchführung der Vorversuche	35
4.3.4 Durchführung der Untersuchung	35
4.4 Sektion und histologische Präparation	36
4.5 Auswertung der NIR-Messung	37
4.6 Statistische Auswertung	38
5. ERGEBNISSE	40
5.1 Vorversuche	40
5.1.1 Vorversuche Indocyaningrün (ICG)	40
5.1.2 Vorversuche NIR-1	41
5.2 Ergebnisse der NIR-Messung mit NIR-1	42
5.2.1 Zeitverlauf	42
NIR-1 Dosis 1 $\mu\text{mol/kg}$	43
NIR-1 Dosis 2 $\mu\text{mol/kg}$	44
5.2.2 Fluoreszenzintensitäten 3 Minuten nach Farbstoffinjektion	45
5.2.3 Fluoreszenzintensitäten 5 Minuten nach Farbstoffinjektion	46
5.2.4 Steigung der normierten Fluoreszenzintensitäten	47
5.2.5 Visuelle Einstufung durch eine qualitative Auswertung der NIR-Bilder	48
5.2.6 Ergebnisse der histologischen Untersuchung	49
5.2.7 Vergleich der histologischen Befunde mit den normierten Fluoreszenzintensitäten	54
NIR-1 Dosis 1 $\mu\text{mol/kg}$	55
NIR-1 Dosis 2 $\mu\text{mol/kg}$	56

6.	DISKUSSION	57
6.1	Arthritis-Tiermodell	61
6.2	Vorversuche	61
6.2.1	Vorversuche Indocyaningrün (ICG)	61
6.2.2	Vorversuche NIR-1	63
6.2.3	Einstellung der Messbedingungen und Optimierung der Messtechnik	64
6.2.4	Schlussfolgerungen aus den Vorversuchen	65
6.3	NIR-Messungen mit NIR-1	65
6.4	Visuelle Einstufung durch eine qualitative Auswertung der NIR-Bilder durch zwei Untersucher	67
6.5	Histologische Untersuchung	68
6.5.1	Kontrolltiere	69
6.5.2	Tiere mit Borrelien-Infektion	69
6.6	Vergleich der Befunde	70
6.7	Ausblick	71
7.	ZUSAMMENFASSUNG	73
8.	SUMMERY	75
9.	LITERATURVERZEICHNIS	77
10.	TABELLEN	96
11.	DANKSAGUNG	107
12.	LEBENS LAUF	108