

**Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Augenheilkunde
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg**
(Direktor: Prof. Dr. med. habil. Gernot I. W. Duncker)

**MORPHOLOGISCHE UND FUNKTIONELLE VERÄNDERUNGEN
DER RETINA VON MÄUSEN
NACH CHRONISCHER GABE VON
AMIODARON**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Laura Enikö Simon
geboren am 22.05.1977 in Reghin

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. G.I.W. Duncker
2. Prof. Dr. med. M. Weiss
3. Prof. Dr. med. H. Krastel

Eröffnet am: 04.03.2003

Verteidigt am: 09.02.2004

urn:nbn:de:gbv:3-00006307

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-00006307>]

Referat

Zielsetzung: Unter Verwendung von elektrophysiologischen Methoden wie der Elektroretinographie im Vergleich mit histologischen Untersuchungen sollen die durch Amiodaron als kationisch-amphiphiler Substanz verursachten lipidotischen Schädigungen der Retina von Mäusen lokalisiert werden.

Material und Methoden: Für die Versuche wurden pigmentierte Mäuse vom Zuchtstamm Black CL 57 insgesamt 22 Wochen lang mit Amiodaron gefüttert. Die durchschnittlich aufgenommene Arzneimittel-Tagesdosis betrug 176,15 mg pro Kilogramm Körpergewicht. Zu Beginn der Versuchsreihe, sowie nach 4, 8 und 22 Wochen wurden die Elektroretinogramme abgeleitet. Nach den Messungen erfolgten jeweils die Entnahmen der Präparate für die Histologie.

Ergebnisse: Es ließen sich weder nach 4, nach 8 oder 22 Wochen im Vergleich zu den Ausgangswerten signifikante Änderungen der Amplituden a und b sowie der Gipfelzeiten a und b in den gemessenen Elektroretinogrammen nachweisen. In den histologischen Präparaten waren lichtmikroskopisch keine lipidotischen Einlagerungen sichtbar geworden.

Schlußfolgerungen: Trotz der relativ hohen Applikation von Amiodaron im Mäusemodell konnten weder funktionelle Veränderungen im ERG noch lichtmikroskopische Veränderungen an der Mäuseretina nachgewiesen werden. Erst der geplante Einsatz von diffizileren Untersuchungsmethoden erlaubt eine abschließende Beurteilung der Retinotoxizität von Amiodaron. In der frühen Funktionsdiagnostik zur Beurteilung von okulären Nebenwirkungen von Amiodaron zeigt das ERG keine pathologischen Veränderungen und korreliert damit mit den lichtmikroskopischen Befunden.

Simon, Laura Enikö: MORPHOLOGISCHE UND FUNKTIONELLE VERÄNDERUNGEN DER RETINA VON MÄUSEN NACH CHRONISCHER GABE VON AMIODARON. Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 39 Seiten, 2003

Inhaltsverzeichnis

Seite

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

1	Einleitung	1
1.1	Amiodaron: Substanz, Wirkung und Nebenwirkung	2
1.2	Das Elektroretinogramm	3
1.3	Fragestellung und Ziel der Untersuchungen	4
2	Material und Methoden	4
2.1	Versuchstiere	4
2.2	Haltung	6
2.2.1	Dunkeladaptation und Betäubung	6
2.3	Meßsystem	6
2.3.1	Stimulationsgerät	6
2.3.2	ERG-Verstärker	7
2.3.3	Elektroden	7
2.3.4	Computerauswertung	7
2.3.5	Reizprogramm	8
2.3.6	Statistik	8
2.4	Histologische Präparate	9
2.4.1	Präparation des Gewebes	9
2.4.2	Herstellung der Präparate	9
3	Ergebnisse	10
3.1	Ergebnisse ERG	10
3.1.1	Ergebnisse für die Amplitude a (AA)	10
3.1.2	Ergebnisse für die Amplitude b (AB)	12
3.1.3	Ergebnisse für die Gipfelzeit a (GZA)	14
3.1.4	Ergebnisse für die Gipfelzeit b (GZB)	16
3.2	Ergebnisse Histologie	18
4	Diskussion	21

5	Zusammenfassung	26
6	Literaturverzeichnis	29
7	Thesen	38

Lebenslauf

Selbständigkeitserklärung und Erklärung über frühere Promotionsversuche

Publikationen von Ergebnissen der Arbeit

Danksagung

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

AA	Amplitude a
AB	Amplitude b
Abb.	Abbildung
°C	Grad Celsius
DDE	Dynamic Data Exchange
EOG	Elektrookulogramm
ERG	Elektroretinogramm
FRP	Frühes Rezeptorpotential
g	Gramm
GZA	Gipfelzeit a
GZB	Gipfelzeit b
H ₀	Nullhypothese
Hz	Hertz
kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
KiloΩ	Kilo Ohm
Lumen/cm ²	Lumen per Quadratzentimeter
mcđ	Millicandela
mg	Milligramm
mg/kg	Milligramm per Kilogramm
MHz	Mega Hertz
msec/m ²	Millisekunden per Quadratmeter
MΩ	Mega Ohm
μm	Mikrometer
μsec	Mikrosekunden
OP	Oszillatorisches Potential
PC	Personal Computer
%	Prozent
vgl.	vergleiche
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel
ZMG	Zentrum für Medizinische Grundlagenforschung