

# 1 Inhaltsverzeichnis

<b>1 INHALTSVERZEICHNIS .....</b>	<b>I</b>
<b>2 ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>1</b>
2.1 PULMONALE REAKTIONSMUSTER AUF KÜNSTLICHE MINERalfASERN .....	1
2.2 MAN-MADE MINERAL FIBRES - EFFECTS ON MORPHOLOGY OF THE LUNG.....	2
<b>3 EINLEITUNG.....</b>	<b>3</b>
3.1 FASERDEFINITION .....	3
3.2 EINTEILUNG DER ANORGANISCHEN FASERN .....	3
3.3 KÜNSTLICHE MINERalfASERN ALS ANTHROPOGENE INHALATIONSNOXE.....	4
3.4 MINERalfASERN UND ERKRANKUNGEN DES RESPIRATIONSTRAKT.....	4
3.4.1 <i>Berufskrankheiten</i> .....	5
3.4.1.1 Asbestose .....	6
3.4.1.2 Durch Asbest verursachte Erkrankungen der Pleura .....	6
3.4.1.3 Lungenkrebs in Verbindung mit Asbest .....	6
3.4.1.4 Durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippenfell und des Peritoneum .....	7
3.5 UNTERSUCHUNGEN ZUR FUNKTION DES TUMOR-SUPRESSOR-GENS <i>p53</i> .....	7
<b>4 MATERIAL &amp; METHODEN .....</b>	<b>9</b>
4.1 TIERHALTUNG.....	9
4.2 STEINWOLLEFASERN .....	9
4.3 INSTILLATIONSVERSUCH .....	15
4.3.1 <i>Fasersuspension</i> .....	15
4.3.2 <i>Durchführung der Faserinstillation</i> .....	15
4.3.3 <i>Gewinnung der Untersuchungsmaterialien</i> .....	17
4.3.3.1 Gewebeeinbettung in Paraffin für die Lichtmikroskopie.....	17
4.3.3.2 Gewebeeinbettung in Araldit für die Transelektronenmikroskopie.....	17
4.3.3.3 Gewebeaufarbeitung für die Rasterelektronenmikroskopie.....	17
4.4 MORPHOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN .....	18
4.4.1 <i>Lichtmikroskopische Untersuchungen</i> .....	18
4.5 MIKROBEREICHUNTERSUCHUNGEN - ENERGIEDISPERSIVE RÖNTGENMIKROANALYSE.....	19
4.6 MOLEKULARBIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUM NACHWEIS VON <i>p53</i> -MUTATIONEN.....	20

# Pulmonale Reaktionsmuster auf künstliche Mineralfasern

4.6.1 DNA-Isolation .....	21
4.6.2 Polymerase Chain Reaction (PCR) .....	21
4.6.3 Single Strand Conformation Polymorphism (SSCP) .....	22
4.7 IMMUNHISTOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR P53-AKKUMULATION .....	23
<b>5 ERGEBNISSE</b> .....	<b>24</b>
5.1 MORPHOLOGIE DER LUNGE UND DER PLEURA BEI ADULTEN RATTEN. ....	24
5.2 MORPHOLOGIE DER LUNGEN NACH INTRATRACHEALER INSTILLATION.....	24
5.2.1 Lichtmikroskopische Untersuchungen.....	24
5.2.1.1 Exsudative Phase der Reaktion auf Fasern (1 - 15 Tage) .....	24
5.2.1.2 Proliferative Phase der Reaktion auf Fasern (16 -730 Tage).....	28
5.2.1.3 Granulomentwicklung .....	35
5.2.2 Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen.....	37
5.2.3 Transelektronenmikroskopische Untersuchungen.....	39
5.2.3.1 Exsudative Phase der Reaktion auf Mineralfasern (1. - 15. Tag) .....	39
5.2.3.2 Proliferative Phase der Reaktion auf Mineralfaserinstillation (16 - 730 Tage). ....	44
5.3 MORPHOLOGIE UND MIKROBEREICHSANALYSE DER STEINWOLLEFASERN.....	45
5.3.1 Lichtmikroskopische Befunde .....	45
5.3.2 Rasterelektronenmikroskopische Befunde und Mikrobereichsanalyse .....	47
5.4 MUTATIONEN DES P53-GENS .....	52
5.5 IMMUNHISTOCHEMISCHE DARSTELLUNG DER P53-AKKUMULATION.....	52
<b>6 DISKUSSION</b> .....	<b>56</b>
6.1 WAHL DES EXPOSITIONSMODELLS.....	56
6.2 HISTOMORPHOLOGISCHE BEFUNDE.....	57
6.3 FASERLÄNGENVERTEILUNG UND -ELEMENTVERTEILUNG.....	59
6.4 FUNKTION DES P53-TUMOR-SUPRESSOR-GENS .....	60
6.4.1 Bewertung der Untersuchungsergebnisse .....	62
6.5 ZUSAMMENFASSENDE BEWERTUNG DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE.....	63
<b>7 LITERATUR</b> .....	<b>65</b>

Das Forschungsvorhaben "Pulmonale Reaktionsmuster auf künstliche Mineralfasern" wurde am 04. September 1992 unter der Zuwendungs-Nr. 92/007/LUVA vom Projekt Umwelt und Gesundheit/Europäisches Forschungszentrum in Karlsruhe für den Förderzeitraum vom 01.01.1993 bis 31.12.1994 genehmigt.