

1. Einleitung	1
1.1. Einleitung	1
1.2. Biologische Verträglichkeits- und Sicherheitsprüfung, <i>in-vitro</i> -Toxizitätstestung und non-inferiority Studie	3
1.3. Übersicht über den Mechanismus der Blutstillung und der Blutgerinnung	5
1.4. Gewebekleber	7
1.4.1. Historische Entwicklung der artifiziellen Blutstillung – unter Berücksichtigung der Entwicklung des Gewebeklebers	7
1.4.2. Historische Entwicklung des mechanischen Wundverschlusses – unter Berücksichtigung der Entwicklung des Gewebeklebers	12
1.4.3. Vor- und Nachteile des Gewebeklebers gegenüber dem mechanischer Wundverschluss	15
1.4.4. Zusammenfassende historische Entwicklung des Gewebeklebers	17
1.5. Allgemeines zum neuen Kleber K1	23
1.5.1. Material	23
1.5.2. Vorversuche	24
1.6. Auswahl des Tiermodells	24
1.7. Die Ratte als Versuchstier – kurzer historischer Abriss	25
1.8. Eigene Fragestellung/ Zielsetzung	27
2. Material und Methoden	28
2.1. Versuchstiere	28
2.2. Versuchsplan	28
2.3. Gruppeneinteilung	29
2.4. Versuchsdurchführung	30
2.4.1. Narkose	30
2.4.2. Lagerung, Vorbereitung	31
2.4.3. Operatives Vorgehen	31
2.4.4. Postoperative Nachsorge	35
2.4.5. Versuchsende	35
2.4.6. Messparameter	36
2.4.7. Labordiagnostik	37
2.4.8. Gewebeaufbereitung	37
2.4.9. Histologie	38
2.4.9.1. H.E.-Färbung	38
2.4.9.2. Sirius Red-Färbung	39
2.4.9.3. Immunhistochemie	40
2.5. Auswertung	43
2.5.1. Mikroskopische Untersuchung	43
2.6. Statistische Analyse	47
3. Ergebnisse	49
3.1. Körpergewicht	50
3.2. Blutungszeit	51
3.3. Blutverlust	53
3.4. Reseziertes Leberstück	55
3.5. Laborparameter	56
3.5.1. Erythrozyten	56
3.5.2. Hämoglobin	57
3.5.3. Hämatokrit	58
3.5.4. Leukozyten	59

3.5.5.	Thrombozyten	60
3.5.6.	Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)	60
3.5.7.	Aspartat-Aminotransferase (AST)	62
3.5.8.	Alanin-Aminotransferase (ALT)	62
3.5.9.	De-Ritis-Quotient.....	63
3.6.	Intraabdominelle Adhäsion	65
3.7.	Histologie.....	72
3.7.1.	H.E.-Färbung.....	72
3.7.1.1.	Bestimmung der Reaktionszone in pm	72
3.7.1.2.	Bestimmung verschiedener Parameter in der Reaktionszone.....	75
3.7.2.	Sirius Red	90
3.7.2.1.	Bestimmung des Kollagen I/III-Quotienten	90
3.7.3.	Immunhistologie	91
3.7.3.1.	TUNEL-Färbung	91
3.7.3.2.	Ki67 - Färbung.....	95
3.7.3.3.	Cyclooxygenase-2-Färbung (COX-2-Färbung)	98
3.7.3.4.	CD68-Färbung (Makrophagen).....	102
3.7.3.5.	Myeloperoxidase-Färbung (MPO).....	104
4.	Diskussion	106
4.1.	In-vivo – Biologische Sicherheitsprüfung an einem Leberteilresektionsmodell.....	106
4.1.1.	Mögliche Indikationen des neuen Gewebeklebers	107
4.1.2.	Auswahl des Tiermodells	108
4.1.3.	Körpergewicht.....	109
4.1.4.	Blutungszeit.....	111
4.1.5.	Blutverlust	112
4.1.6.	Reseziertes Leberstück	114
4.1.7.	Laborparameter.....	114
4.1.8.	Intraabdominelle Adhäsion	117
4.1.9.	Histologie.....	121
4.1.9.1.	H.E.-Färbung	121
4.1.9.2.	Sirius Red (Kollagenfärbung)	127
4.1.9.3.	Immunhistologie	128
4.2.	Schlussbetrachtung.....	135
4.3.	Ausblick	137
5.	Zusammenfassung.....	138
6.	Summary	140
7.	Literaturverzeichnis	142
8.	Danksagung	157
9.	Erklärung	159