

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	11
2	Literaturübersicht.....	14
2.1	Intestinale Motilität	14
2.1.1	Die myogene Kontrolle der gastrointestinalen Motilität	14
2.1.2	Das enterische Nervensystem	15
2.1.3	Der Einfluss des vegetativen Nervensystems	17
2.1.4	Physiologische gastrointestinale Motilität	19
2.1.5	Die Motorik des Dünndarms.....	19
2.1.6	Methoden zur Kontraktilitäts- und Motilitätsbestimmung	20
2.2	Störungen der intestinalen Funktion	21
2.2.1	Ischämie und Reperfusion	21
2.2.1.1	Ischämie	21
2.2.1.1.1	Pathogenese der Ischämie	21
2.2.1.1.2	Pathohistologie der Ischämie	22
2.2.1.2	Reperfusion	24
2.2.1.2.1	Pathogenese Reperfusionsstörung	24
2.2.1.2.2	Pathohistologie der Reperfusion	26
2.2.2	Der Ileus.....	27
2.2.2.1	Pathogenese des Ileus	28
2.3	Cyclooxygenasen (COX)	32
2.3.1	Die Cyclooxygenase und ihre Isoformen	32
2.3.2	COX-1	33
2.3.3	COX-2.....	34
2.3.4	Prostaglandinsynthesen.....	35
2.4	Eikosanoide.....	35
2.4.1	Effekte von Eikosanoiden im Dünndarm	36
2.4.2	Effekte auf die Motilität des Dünndarms	37
2.5	Die COX-Inhibition	38
2.5.1	Auswirkungen auf die gastrointestinale Motilität und Kontraktilität	38
2.5.2	Lokale und systemische Wirkungen der COX-Inhibition	40
2.5.3	Der Einsatz von NSAIDs bei equinen Patienten	41
2.5.4	Wirkung der NSAIDs	41
2.5.5	Cyclooxygenase unabhängige Wirkungsmechanismen der NSAIDs	42

2.5.6	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen der NSAIDs	42
2.6	Einteilung der COX-Hemmer	42
2.7	Fenamate und Anthranilsäurederivate	43
2.8	Furanone und Furanonderivate	48
3	Ziel und Hypothese	51
4	Material und Methode	52
4.1	Die Probanden	52
4.1.1	Stallmanagement und Vorbehandlungen	52
4.1.2	Die Voruntersuchung zur Allgemeinanästhesie	53
4.1.3	Venöser Venenverweilkatheter	53
4.2	Narkosevorbereitung	53
4.3	Induktion der Allgemeinanästhesie	54
4.4	Erhaltung der Allgemeinanästhesie	54
4.5	Randomisierung der Probanden	55
4.6	Versuchsdurchführung	56
4.6.1	Lagerung, aseptische Vorbereitung und Eröffnung Bauchhöhle	56
4.7	Ischämie und Reperfusionsmodell	56
4.8	Zeitplan der Probenentnahme	58
4.9	O2C oxygen to see: Übersicht der Methodik	60
4.9.1	Messbare Parameter des O2C (Abb. 6 u. 7).....	61
4.10	Grundlagen der Pulsoxymetrie	64
4.11	Probenaufbereitung	65
4.12	Kameraaufteilung: 1. Versuch	68
4.13	Kameraaufteilung: 2. Versuch	68
4.14	Statistik	72
5	Ergebnisse	74
5.1	Allgemeinanästhesie	74
5.2	Versuchsdurchführung	74
5.3	Die basale, kontraktile Aktivität	75
5.4	Versuch 1: in vitro Applikation der Wirkstoffe	76
5.4.1	Die Kontraktilität der Longitudinalmuskulatur	76
5.4.1.1	Frequenz der Kontraktionen der Longitudinalmuskulatur	76
5.4.1.2	Amplitude der Kontraktionen der Longitudinalmuskulatur	80
5.4.1.3	Mittlere Kraft der Kontraktionen der Longitudinalmuskulatur.....	83

5.4.2	Die Kontraktilität der Zirkulärmuskulatur	86
5.4.2.1	Frequenz der Kontraktionen der Zirkulärmuskulatur	86
5.4.2.2	Amplitude der Kontraktionen der Zirkulärmuskulatur	89
5.4.2.3	Mittlere Kraft der Kontraktionen der Zirkulärmuskulatur	92
5.5	Versuch 2: in vivo Applikation der Wirkstoffe	95
5.5.1	Applikation der NSAIDs	95
5.5.2	Die Kontraktilität der Longitudinalmuskulatur	95
5.5.2.1	Frequenz der Kontraktionen der Longitudinalmuskulatur	95
5.5.2.2	Amplitude der Kontraktionen der Longitudinalmuskulatur	98
5.5.2.3	Mittlere Kraft der Kontraktionen der Longitudinalmuskulatur	100
5.5.3	Die Kontraktilität der Zirkulärmuskulatur	102
5.5.3.1	Frequenz der Kontraktionen der Zirkulärmuskulatur	102
5.5.3.2	Amplitude der Kontraktionen der Zirkulärmuskulatur	104
5.5.3.3	Mittlere Kraft der Kontraktionen der Zirkulärmuskulatur	106
5.6	Kontrollproben im ersten und zweiten Versuch	108
5.7	Zusammenfassung der Ergebnisse	110
5.7.1	In vitro Applikation der Wirkstoffe	110
5.7.2	In vivo Applikation der Wirkstoffe	111
6	Diskussion	112
6.1	Material und Methode	112
6.1.1	Probandengut	112
6.1.2	Ischämie und Reperfusionsmodell	114
6.1.3	Mediane Laparotomie und Allgemeinanästhesie	116
6.1.4	Transport und Lagerung der Proben	117
6.1.5	Die Gewebekammern	119
6.1.6	Reinsubstanzen und Lösungsmittel	119
6.1.7	Konzentrationsstufen	120
6.2	Diskussion der Ergebnisse	121
6.2.1	Auswirkungen von Ischämie/Reperfusion auf die Kontraktilität	122
6.2.2	Auswirkungen der COX-Hemmung	125
6.2.2.1	Auswirkungen der Prostacyclin-Konzentration	128
6.2.2.2	Auswirkungen von Prostaglandin Metaboliten	129
6.2.2.3	Auswirkung unterschiedlicher Inhibition der COX-Isoformen	130
6.2.3	COX-unabhängige Mechanismen	134

Inhaltsverzeichnis

6.2.3.1	Auswirkungen der Stickstoffmonoxidsynthase	134
6.2.3.2	Auswirkungen direkter Wirkstoffinteraktionen.....	135
6.2.3.3	Auswirkungen des toxischen/pharmakologischen Effektes	136
6.3	Schlußfolgerungen	138
7	Zusammenfassung	140
8	Summary	143
9	Literaturverzeichnis	146