

Inhalt

1 Einleitung.....	13
2 Literaturübersicht.....	15
2.1 Ischämie-Reperusions-Syndrom.....	15
2.1.1 Ischämie.....	15
2.1.1.1 Intestinale Ischämie.....	16
2.1.2 Reperfusion.....	17
2.1.3 Ischämie-Reperusions-Schaden.....	17
2.1.4 Ischämie-Reperusions-Schaden beim Pferd.....	18
2.1.4.1 Intestinale Kolik.....	18
2.1.4.2 Makroskopische Veränderungen.....	20
2.1.4.3 Histopathologische Veränderungen.....	20
2.1.4.4 Entzündungszellen.....	21
2.1.4.5 Apoptose.....	22
2.1.5 Quantifizierung des Ischämie-Reperusions-Schadens.....	23
2.1.5.1 Klinische Beurteilung des Darmes.....	23
2.1.5.2 Histopathologische Beurteilung.....	23
2.1.5.2.1 Histomorphometrie.....	24
2.1.5.3 Immunhistochemische Beurteilung.....	24
2.1.5.3.1 Entzündungszellen.....	24
2.1.5.3.2 Apoptose.....	25
2.2 Ischämie-Reperusions-Modelle.....	26
2.2.1 Ischämiemodelle.....	26
2.2.1.2 Methoden der Gefäßokklusion.....	26

2.2.1.1 Art der Ischämie	27
2.2.1.1.1 No-Flow-Modelle	27
2.2.1.1.2 Low-Flow-Modelle	28
2.2.1.3 Dauer der Ischämie.....	29
2.2.2 Sensitivität der Darmabschnitte für I-R-S	30
2.2.3 Tierartspezifische Unterschiede	30
2.2.4 Ischämie-Reperusions-Modelle am equinen Jejunum	32
2.2.4.1 Ergebnisse experimenteller Studien zu I-R-S am equinen Dünndarm	34
2.2.5 Methoden zur Quantifizierung der intestinalen Perfusion	35
2.2.5.1 Messung des Blutdruckes	37
2.2.5.2 Oberflächenoxymetrie mittels Clark-Elektrode	37
2.2.5.3 Doppler-Sonographie	37
2.2.5.4 Laser-Doppler Fluxmetrie	38
2.2.5.5 Laser-Doppler Fluxmetrie und Weißlichtspektrometrie	38
3 Material und Methoden	41
3.1 Studiendesign	41
3.2 Probanden	41
3.3 Versuch	42
3.3.1 Vorbereitung	42
3.3.2 Anästhesie	43
3.3.2.1 Prämedikation und Induktion	43
3.3.2.2 Narkoseaufrechterhaltung	43
3.3.2.3 Herzauswurfmessung	45
3.3.2.4 Euthanasie	45

3.3.3 Versuchs-Modell.....	46
3.3.3.1 Methodik und Art der Ischämie	46
3.3.3.2 Versuchsdauer und untersuchtes Darmsegment.....	46
3.3.3.3 Quantifizierung der intestinalen Perfusion	47
3.3.4 Versuchsdurchführung	48
3.3.4.1 Makroskopische Beurteilung des Darmes.....	50
3.3.4.1.1 Visuelle Farbbeurteilung des Darmes	50
3.3.4.1.2 Beurteilung der Wanddicke	52
3.3.5 Messung von Gewebepерfusion und Oxygenierung.....	52
3.3.5.1 Auswertung der O2C Daten	53
3.4 Histopathologische Untersuchung	54
3.4.1 Probenentnahme	54
3.4.2 Probenverarbeitung.....	54
3.4.3 Färbeprotokolle.....	56
3.4.3.1 Hämatoxylin Eosin (HE) – Färbung.....	56
3.4.3.2 Aktivierte Caspase-3 Immunhistochemie	58
3.4.3.3 Calprotectin Immunhistochemie.....	60
3.4.4 Lichtmikroskopische Untersuchung	61
3.4.4.1 Auswertung der histomorphologischen Untersuchung.....	61
3.4.4.2 Auswertung der immunhistologischen Untersuchungen	63
3.5 Statistik	64
4 Ergebnisse.....	65
4.1 Versuchsvorbereitungen	65
4.2 Anästhesie	67

4.2.1 Mittlerer Arterieller Blutdruck	67
4.2.1.1 Dobutamin Dauertropfinfusion	68
4.2.1.2 Noradrenalin Dauertropfinfusion	69
4.2.2 Laborparameter	69
4.2.3 Herzauswurfmessung	70
4.3 Versuchsdurchführung	71
4.4 Makroskopische Beurteilung des Darmes	71
4.4.1 Visuelle Farbbeurteilung des Darmes	72
4.4.2 Beurteilung der Wanddicke	74
4.5 Laser-Doppler Fluxmetrie und Weißlichtspektrometrie	75
4.4.3 Intestinaler Blutfluss	75
4.4.4 Intestinale Sauerstoffsättigung	77
4.4.5 Intestinaler Hämoglobingehalt	79
4.5 Histologie	80
4.5.1 Auswertung der Hämatoxylin Eosin gefärbten Schnitte nach modifiziertem Chiu-Score	80
4.5.1.1 Epitheliale Separation	80
4.5.1.2 Einblutung	82
4.6 Immunhistologische Auswertung	85
4.6.1 Zytoplasmatische Calprotectin-Färbung	85
4.6.2 Aktivierte Caspase-3	89
5 Diskussion	92
5.1 Diskussion der Ergebnisse	92
5.1.1 Low-Flow Ischämie	92
5.1.2 No-Flow Ischämie	96

5.1.3 Low-Flow und No-Flow Ischämie im Vergleich	97
5.2 Diskussion von Material und Methode	100
5.2.1 Probanden	100
5.2.2 Anästhesie	101
5.2.3 Ischämie – Reperfusion – Modell	101
5.2.3.1 Methode der Gefäßokklusion und Art der Ischämie	101
5.2.3.2 Dauer von Ischämie und Reperfusion	103
5.2.3.3 Darmabschnitt	104
5.2.3.4 Laser-Doppler Fluxmetrie und Weißlichtspektrometrie	104
5.2.4 Histologische Auswertung	107
5.2.5 Immunhistochemische Auswertung	108
5.3 Fazit	110
6 Zusammenfassung	112
7 Summary	115
8 Literaturverzeichnis	117
9 Anhang	137
9.1 Kardiovaskuläre Parameter, Infusionsraten und Labor-Parameter	137
9.2 Daten der Oxygen to See Messung	138
9.2.1 Blutfluss	138
9.2.1.1 Blutfluss: Absolute Werte	138
9.2.1.2 Blutfluss: Relative Werte	140
9.2.2 Sauerstoff Sättigung	142
9.2.3 Hämoglobin	142
9.3 Rohdaten Histologie	144

9.4 Immunhistologie	147
9.4.1 Calprotectin	147
9.4.2 Cleaved Caspase-3	151
9.5 Lösungen und Puffer	153