

# 1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis .....	1
2	Abkürzungsverzeichnis und Fachausdrücke .....	6
3	Einleitung .....	10
3.1	Hintergrund .....	10
3.2	Schädelhirntrauma .....	10
3.3	Ziele der vorgestellten eigenen Untersuchung .....	11
4	Literaturübersicht .....	13
4.1	Das Nervensystem .....	13
4.1.1	Gehirn – Anatomie, Stoffwechsel .....	13
4.1.2	Hippokampus .....	16
4.2	Pathophysiologie des Schädelhirntraumas .....	16
4.3	Der Zelltod: Apoptose und Nekrose .....	20
4.3.1	Morphologische Veränderungen während des Zelltodes .....	21
4.3.2	Caspasen .....	22
4.4	Tiermodelle zur Erzeugung eines Schädelhirntraumas .....	26
4.4.1	Ansprüche an ein Tiermodell .....	26
4.4.2	Beschreibung .....	27
4.5	Neuroprotektion .....	32
4.5.1	Xenon .....	33
4.5.2	Die Vorteile von Xenon .....	36
4.5.3	Der Wirkungsmechanismus von Xenon .....	37
4.5.4	Hypothermie .....	41
5	Material und Methoden .....	44
5.1	Vorbereitung der ersten Versuche .....	44
5.2	Planung der Versuchsgruppen .....	45
5.3	Durchführung der Pilotversuche .....	47
5.4	Abbruchkriterien .....	49
5.5	Versuchstiere .....	50

## Inhaltsverzeichnis

5.5.1	Wahl der Versuchstiere .....	50
5.5.2	Art und Haltung der Tiere .....	50
5.5.3	Allgemeine Werte .....	51
5.6	Versuchsdurchführung .....	51
5.6.1	Narkoseeinleitung .....	51
5.6.2	Steuerung der Narkose .....	52
5.6.3	Intubation und Beatmung .....	52
5.6.4	Präparation der Schwanzarterie .....	54
5.6.5	Weiteres Monitoring .....	55
5.6.6	Vorbereitung des Schädelhirntraumas .....	56
5.6.7	Einleitung von Xenon .....	57
5.6.8	Kühlung .....	57
5.6.9	Narkoseausleitung .....	58
5.6.10	Unterstützende Maßnahmen .....	58
5.6.11	Postoperative Untersuchungen .....	59
5.6.12	Schmerzmittelgabe .....	59
5.7	Tötung der Versuchstiere zur Gehirnentnahme nach Perfusion .....	59
5.7.1	Schneiden der Gehirne .....	61
5.8	Einwaschversuche .....	62
5.9	Schaumstofftests .....	63
5.9.1	Neurologischer Test mit dem Rota-Rod .....	64
5.10	Färbemethoden .....	66
5.10.1	Hämatoxylin-Eosin-Färbung .....	66
5.10.2	Immunhistochemische Färbung und Immunfluoreszenzfärbung .....	67
5.10.3	Durchführung der Caspase-3-Färbung mit der Avidin-Biotin Komplexmethode .....	68
5.10.4	Durchführung der Doppelfärbung gegen Caspase-3 und NeuN .....	70
5.10.5	Durchführung der Immunfluoreszenzdoppelfärbung .....	71
5.10.6	Durchführung der Antigendemaskierung .....	73
5.10.7	Einbettung in Paraffin .....	74
5.10.8	Durchführung der Präabsorption .....	75
5.10.9	Erläuterung der Methoden zur histologischen Aufarbeitung .....	75
5.11	Statistische Auswertung .....	77

6	Ergebnisse und Auswertung .....	78
6.1	Aufbau des Traumamodells .....	78
6.2	Narkosesteuerung.....	78
6.3	Blutgasanalyse und Monitoring .....	79
6.4	Xenoneinwasch .....	83
6.5	Hypothermie .....	85
6.6	Gewichtsentwicklung der Tiere .....	93
6.7	Histologische Färbungen .....	95
6.7.1	Hämatoxylin-Eosin-Färbung .....	95
6.7.2	Immunhistochemische Färbung.....	98
6.7.3	Immunhistochemische Doppelfärbung.....	98
6.7.4	Immunfluoreszenzfärbung.....	99
6.7.5	Antigendemaskierung in der Immunfluoreszenzfärbung .....	100
6.7.6	Einbettung in Paraffin.....	101
6.7.7	Präabsorption .....	102
6.8	Die Ergebnisse der Schaumstofftests.....	103
6.9	Rota-Rod Test .....	106
7	Diskussion.....	109
7.1	Probleme bisheriger Untersuchungen .....	109
7.2	Etablierung des Modells .....	110
7.2.1	Wahl des Modells .....	110
7.2.2	Das Weight drop Modell .....	111
7.3	Wahl der Versuchstiere.....	112
7.4	Histologische Auswertung .....	113
7.5	Evans Blue und Schaumstoffe .....	114
7.6	Etablierung und Durchführung des Narkoseregimes.....	114
7.7	Narkoseführung mit Xenon und unter Hypothermie .....	116
7.8	Die Gewichtsentwicklung.....	118
7.9	Neurologischer Test mit dem Rota-Rod.....	119
7.10	Relevanz der vorgestellten Untersuchung für die Veterinärmedizin.....	120
8	Kritische Schlussbetrachtung.....	121
9	Zusammenfassung .....	123

## Inhaltsverzeichnis

10	Summary .....	124
11	Anhang.....	126
11.1	Maligne Hyperthermie.....	126
11.2	Abbildungsverzeichnis.....	126
11.3	Tabellenverzeichnis .....	128
11.4	Färbeprotokolle.....	129
11.4.1	HE-Färbeprotokoll Gefrierschnitte.....	129
11.4.2	HE-Färbeprotokoll Paraffinschnitte .....	129
11.4.3	Färbeprotokoll der Caspase-3-Färbung mit der Avidin-Biotin Komplexmethode...	130
11.4.4	Färbeprotokoll der lichtmikroskopischen Doppelfärbung gegen Caspase-3 und NeuN.....	131
11.4.5	Färbeprotokoll der Immunfluoreszenzdoppelfärbung gegen Caspase-3 und NeuN.....	132
11.4.6	Färbeprotokoll der Immunfluoreszenzdoppelfärbung gegen Caspase-3 und NeuN an Paraffinschnitten .....	133
11.5	Lösungen.....	134
11.5.1	Vorspüllösung.....	134
11.5.2	Fixationslösung.....	134
11.5.3	Lösung A .....	134
11.5.4	Lösung B.....	134
11.5.5	Phosphatpuffer 0, 2 M .....	135
11.5.6	PBS-Lösung.....	135
11.5.7	PBS+S-Lösung .....	135
11.5.8	Sucrose-Lösung 30%ige .....	135
11.5.9	Histoblocklösung .....	135
11.5.10	Faulhammer-Blocklösung .....	136
11.5.11	Fixierlösung nach Zamboni.....	136
11.5.12	Tris-HCl-Puffer .....	136
11.5.13	HEPES-Puffer .....	136
11.5.14	10 mM Zitronensäure pH 6,0.....	137
11.5.15	Triton X 100.....	137
11.5.16	Eosin.....	137
12	Literatur.....	138

13	Danksagung.....	153
----	-----------------	-----