



Anna Marei Grages (Autor)

Einfluss von Low-Flow und No-Flow Ischämie auf den Ischämie-Reperfusionsschaden am equinen Dünndarm

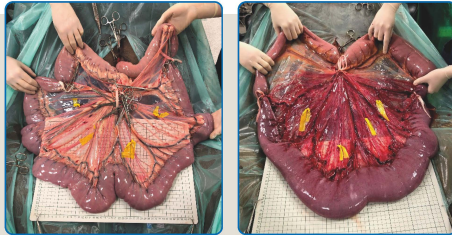
**Wissenschaftliche Reihe
der Klinik für Pferde**

Herausgegeben von
Karsten Feige, Peter Stadler,
Harald Sieme, Bernhard Ohnesorge



Anna Marei Grages

**Einfluss von Low-Flow und No-Flow Ischämie auf
den Ischämie-Reperfusionsschaden am equinen
Dünndarm**



STIFTUNG TIERÄRZTLICHE HOCHSCHULE HANNOVER

55



Cuvillier Verlag Göttingen
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/8641>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,
Germany

Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>

Inhalt

1 Einleitung.....	13
2 Literaturübersicht.....	15
2.1 Ischämie-Reperfusionssyndrom.....	15
2.1.1 Ischämie.....	15
2.1.1.1 Intestinale Ischämie.....	16
2.1.2 Reperfusion.....	17
2.1.3 Ischämie-Reperfusionsschaden.....	17
2.1.4 Ischämie-Reperfusionsschaden 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-Reperfusionsschadens.....	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-Reperfusionssmodelle.....	26
2.2.1 Ischämie-Modelle.....	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-Reperfusion-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 Zytosolische 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