

3 Ergebnisse

3.1 Untersuchungen in der HHAES-Gruppe

3.1.1 Physiologische Daten

Die Werte der arteriellen BGA (apO₂, apCO₂, pH, BE, Hb) blieben zu allen Versuchszeitpunkten im physiologischen Bereich (s. Tab. 3). Signifikante Unterschiede zwischen Verum- und Kontrollgruppe waren in der Plasmahämoglobinkonzentration nach HHAES-Gabe gegenüber der Kontrollgruppe festzustellen (NaCl: 12.0 ± 0.4 g/dl; HHAES 10.9 ± 0.5 g/dl; p<0.05).

		Vor Trauma	Nach Trauma	Nach Substanz	24 h
paO ₂ [mm Hg]	NaCl	109.8 ± 8.3	105.8 ± 9.6	111.3 ± 9.8	129.6 ± 8.0
	HHAES	105.2 ± 8.9	104.9 ± 8.6	96.7 ± 7.6	116.1 ± 10.9
paCO ₂ [mm Hg]	NaCl	34.5 ± 2.1	34.6 ± 2.1	39.2 ± 2.0	35.7 ± 1.5
	HHAES	37.9 ± 1.9	37.3 ± 2.9	42.3 ± 2.6	33.4 ± 1.0
pH	NaCl	7.46 ± 0.01	7.45 ± 0.02	7.40 ± 0.01	7.48 ± 0.02
	HHAES	7.43 ± 0.03	7.42 ± 0.03	7.35 ± 0.05	7.49 ± 0.02
BE [mmol/l]	NaCl	1.24 ± 0.9	0.18 ± 0.5	0.04 ± 0.6	2.71 ± 0.9
	HHAES	0.65 ± 0.6	-0.63 ± 0.7	-1.5 ± 0.4	1.8 ± 0.6
Hb [g/dl]	NaCl	12.9 ± 0.5	12.5 ± 0.3	12.0 ± 0.4	10.4 ± 0.6 §
	HHAES	13.4 ± 0.6	12.6 ± 0.3	10.9 ± 0.4 *	10.4 ± 0.9
MAD [mm Hg]	NaCl	85.1 ± 2	84.3 ± 3	80.4 ± 2	90.6 ± 3
	HHAES	89.7 ± 2	86.0 ± 3	77.1 ± 4	89.9 ± 3
ICP [mm Hg]	NaCl	5.4 ± 0.7	7.7 ± 1.2 §	7.1 ± 1.0	8.8 ± 1.9 §
	HHAES	6.6 ± 0.7	8.2 ± 0.9	5.7 ± 0.4 *	6.3 ± 0.7
CPP [mm Hg]	NaCl	79.7 ± 2	76.6 ± 3	73.3 ± 2	81.8 ± 2
	HHAES	83.1 ± 1	77.8 ± 2	71.4 ± 4	83.5 ± 2

Tabelle 3: Physiologische Parameter der Blutgasanalysen und mittlerer arterieller Druck (MAD), intrakranieller Druck (ICP) sowie zerebraler Perfusionsdruck (CPP = MAD - ICP) in beiden Versuchsgruppen (Mittelwerte und Standardfehler). Der Hb-Gehalt und intrakranielle Druck der HHAES-Tiere waren nach Substanz signifikant geringer als in der Kontrollgruppe. Der ICP war bei den Kontrolltieren direkt nach Trauma sowie nach 24 h signifikant gegenüber den Ausgangswerten vor Trauma erhöht (§: p<0.05 vs. vor Trauma; *: p<0.05 vs. Plazebo; paO₂ = arterieller Sauerstoffpartialdruck, paCO₂ = arterieller Partialdruck von Kohlenstoffdioxid, BE = base excess, Hb = Bluthämoglobinkonzentration, MAD = mittlerer arterieller Blutdruck, ICP = intrakranieller Druck, CPP = zerebraler Perfusionsdruck).

Die Körpergewichtsverluste waren nach 24 h in beiden Versuchsgruppen gleich und nach 7 Tagen im Trend geringer in der HHAES-Gruppe als bei den Plazebotieren (24 h: $-4.7 \pm 0.5\%$ [NaCl]; $-4.8 \pm 0.4\%$ [HHAES]; 7 d: $-5.0 \pm 2\%$ [NaCl]; $-3.0 \pm 1.2\%$ [HHAES]; $p > 0.05$; s. Abb. 11)

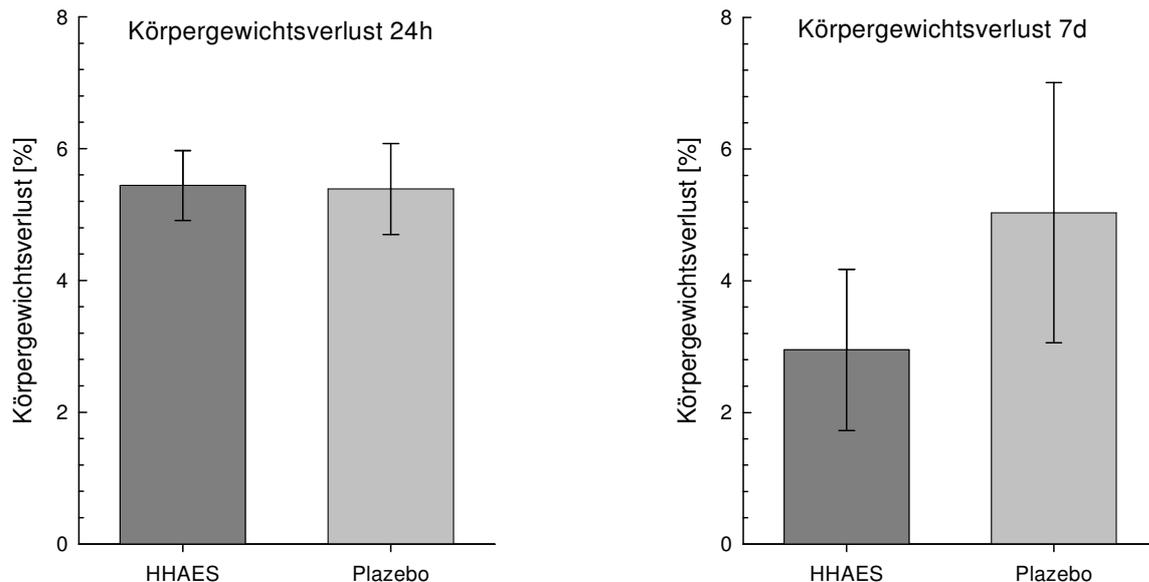


Abb. 11: Körpergewichtsverlust der Tiere beider Versuchsgruppen zum Zeitpunkt 24 h und 7 d nach Trauma als Prozentwert des Ausgangsgewichtes ohne signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen.

3.1.2 ICP

Die ICP-Werte lagen zu allen Versuchszeitpunkten im Bereich zwischen 2 und 25 mm Hg. Posttraumatisch war der ICP in beiden Gruppen gegenüber den Messwerten vor Trauma erhöht (s. Tab. 3 und Abb. 12), jedoch nur in der Kontrollgruppe mit statistischer Signifikanz. Nach Substanzgabe waren die ICP-Werte in der HHAES-Gruppe signifikant gegenüber den Kontrolltieren vermindert und blieben auch nach 24 h konstant auf niedrigerem Niveau, jedoch ohne statistische Signifikanz gegenüber der Kontrollgruppe. Im Gegensatz dazu fielen die ICP-Werte in der Plazebogruppe nach 24h signifikant höher aus als die Ausgangswerte.

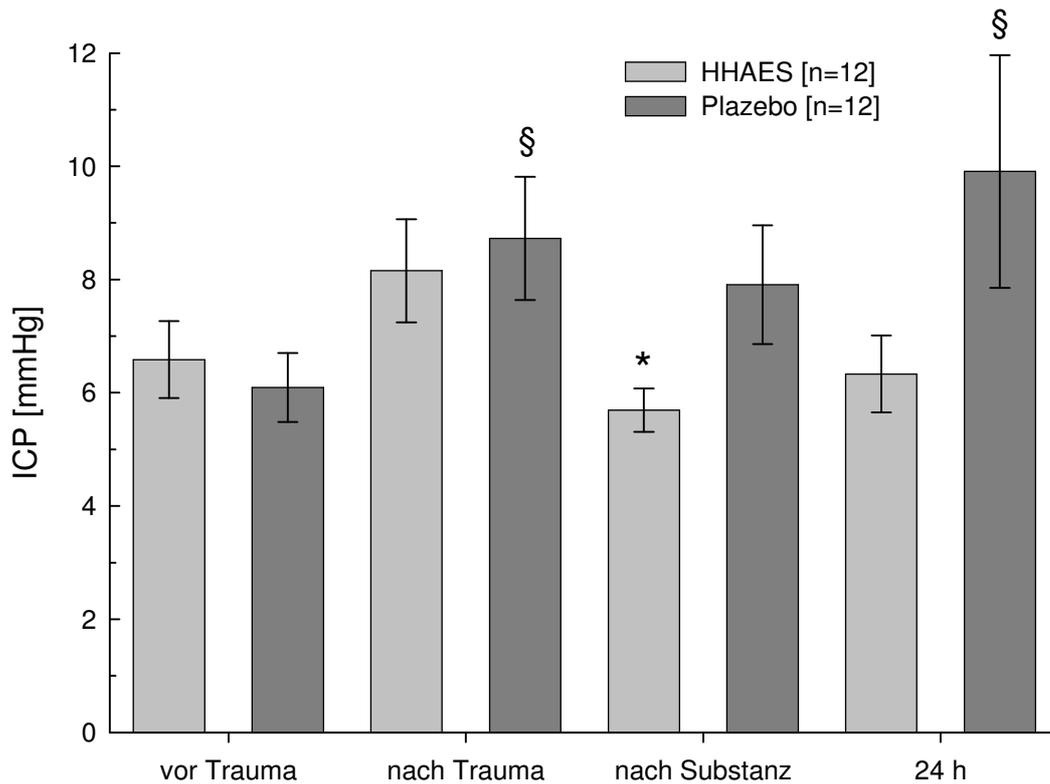


Abb. 12: Intrakranieller Druck (ICP) in beiden Versuchsgruppen vor Trauma, nach Trauma, nach Substanzgabe und 24 h posttraumatisch. Nach Substanzgabe war der ICP der HHAES-Tiere signifikant geringer als in der Kontrollgruppe ($p < 0.05$). Bei den Kontrolltieren war der ICP direkt nach Trauma sowie nach 24 h signifikant gegenüber den Ausgangswerten vor Trauma erhöht ($p < 0.05$); §: $p < 0.05$ vs. vor Trauma; *: $p < 0.05$ vs. Plazebo.

3.1.3 Mittlerer arterieller Blutdruck (MAD)

Die Werte des MAD lagen zu allen Messzeitpunkten im Mittel zwischen 70 und 90 mm Hg ohne statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, so dass in beiden Gruppen dauerhaft ein CPP zwischen 70 und 85 mm Hg gewährleistet war (s. Tab. 3). In allen Versuchsgruppen kam es direkt posttraumatisch zu einem bekannten Blutdruckabfall, dessen tiefster Punkt jedoch nicht signifikant unter den Ausgangswerten lag (NaCl 73.7 ± 3 mm Hg; HHAES 78.9 ± 3 mm Hg, $p > 0.05$, s. Abb. 13). Drei Minuten nach Traumaapplikation hatten sich die Werte in beiden Gruppen wieder auf Ausgangsniveau stabilisiert (NaCl 81.4 ± 2 mm Hg; HHAES 85.4 ± 2 mm Hg, s. Abb. 13). Direkt nach HHAES-Gabe kam es bei allen Tieren zu einem kurzzeitigen Abfall des MAD (77.1 ± 4 mm Hg, s. Abb. 13), der sich nach 3 Minuten jedoch wieder normalisiert hatte (82.1 ± 3 mm Hg) und im weiteren Verlauf stabil verlief. In der

Kontrollgruppe wurde kein Blutdruckabfall nach Infusion beobachtet. Die Druckwerte nach 4 h, 24 h und 7 d unterschieden sich weder zwischen den Gruppen noch gruppenintern in bezug auf die Ausgangswerte.

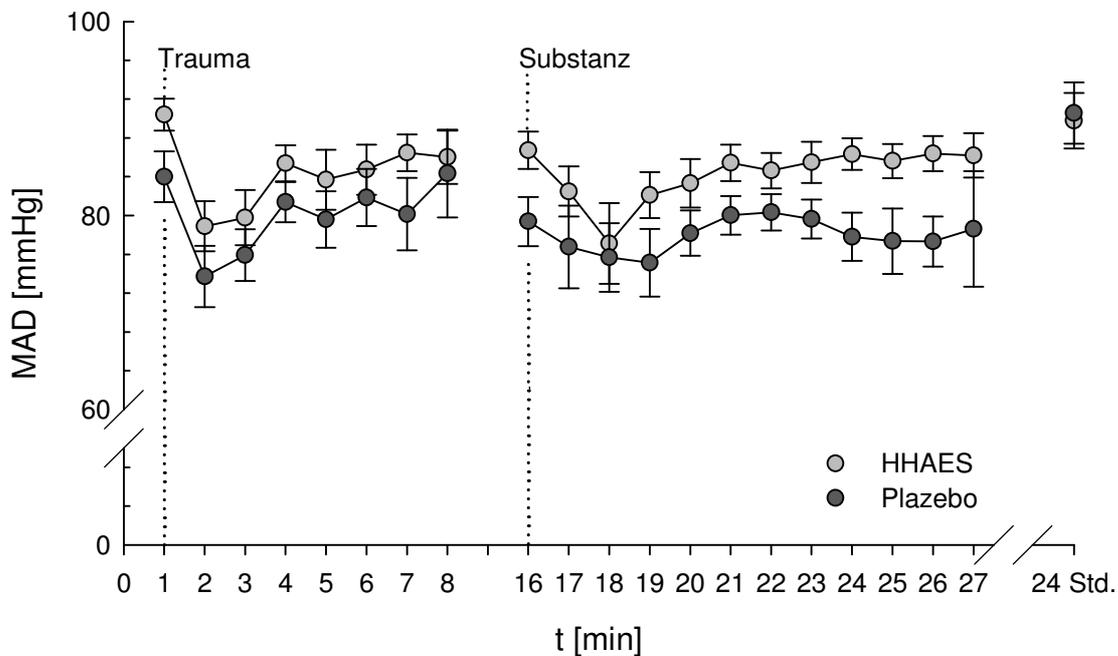


Abb. 13: Mittlerer arterieller Blutdruck (MAD) in beiden Versuchsgruppen vom Traumazeitpunkt bis etwa 10 Minuten nach Substanzgabe und nach 24 h (Mittelwerte und Standardabweichung). Direkt nach Trauma erkennt man einen kurzzeitigen geringen Blutdruckabfall, der sich in beiden Gruppen nach 3 Minuten wieder weitgehend auf Ausgangsniveau stabilisiert hatte. Direkt nach Substanzgabe fiel der MAD in der verum-Gruppe erneut geringgradig für zwei Minuten ab. Auch hier normalisierten sich die Werte nach etwa 3 Minuten vollständig. Zwischen den Gruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede ($p > 0.05$).

3.1.4 LDF

Die Messungen des regionalen zerebralen Blutflusses (rCBF) im perikontusionellen Bereich zeigten eine Abnahme der Laser Doppler Flusswerte zum Zeitpunkt 30 min nach Trauma in beiden Gruppen (NaCl: 76.7 ± 7.4 %; HHAES: 90.1 ± 11.8 , $p > 0.05$, s. Abb. 14). Die Flusswerte erreichten ein Minimum 4 h nach Trauma (s. Abb. 14). Diese frühe Hypoperfusionsphase war bei den Kontrolltieren jedoch stärker ausgeprägt und erreichte statistische Signifikanz gegenüber den Flusswerten vor

Trauma (NaCl [vor Trauma]: $76.7 \pm 7.4 \%$, [4 h]: NaCl: $56.5 \pm 6.2 \%$; $p < 0.05$). In der HHAES-Gruppe war die perikontusionelle Perfusion zum Zeitpunkt 4 h nach Trauma signifikant höher als in der Plazebogruppe (NaCl: $56.5 \pm 6.2 \%$; HHAES: $85.2 \pm 12.1 \%$; $p < 0.05$; s. Abb. 14). Nach dieser frühen Periode der Hypoperfusion schloss sich eine Hyperperfusionsphase 24 h nach Trauma an, die in der Verumgruppe geringer ausgeprägt war, jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen aufwies (NaCl: $164.6 \pm 34.2 \%$; HHAES: $193.5 \pm 10.7 \%$, $p > 0.05$, s. Abb. 14).

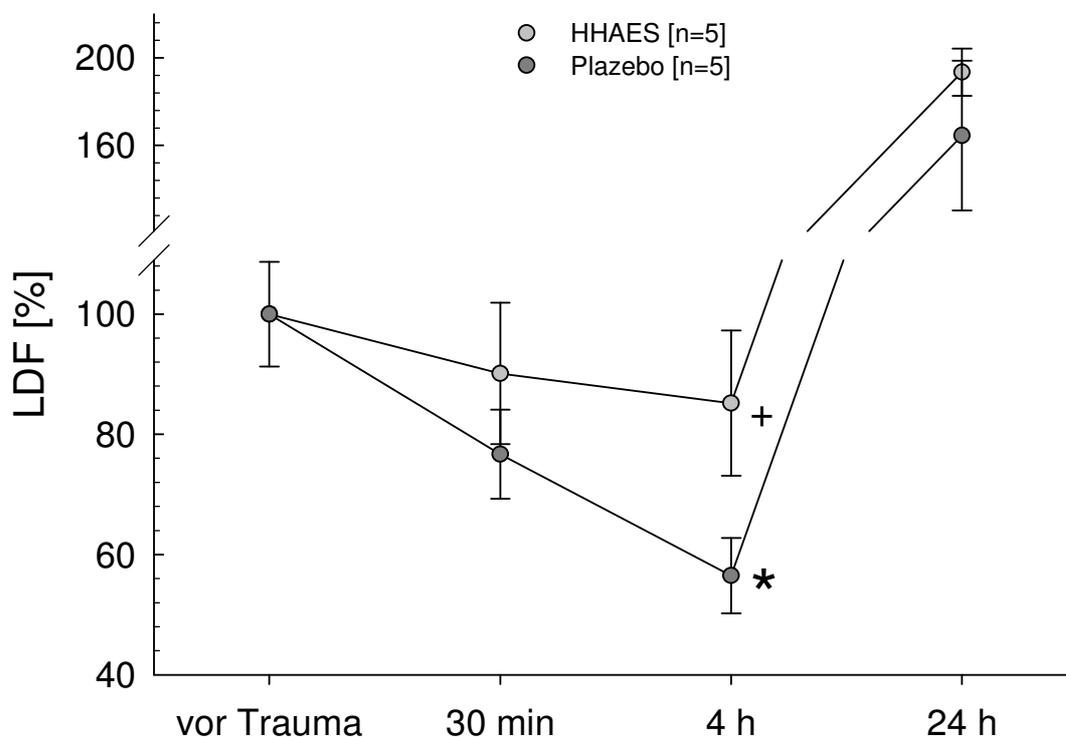


Abb. 14: Perikontusioneller Laser-Doppler-Fluss (LDF) zu den Zeitpunkten vor Trauma, nach Substanzgabe, 4 h und 24 h posttraumatisch in % vom Ausgangswert (vor Trauma). In beiden Gruppen war eine deutliche Flussreduktion zu beobachten, die ihr Minimum nach 4 Stunden erreichte. Zu diesem Zeitpunkt war die lokale Perfusion der Verum-Gruppe signifikant höher als die der Plazebotiere ($p < 0.05$). 24 h posttraumatisch fand sich in beiden Gruppen eine deutliche Hyperperfusion ohne statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (*: $p < 0.05$ Plazebo zum Zeitpunkt 4 h vs. vor Trauma; +: $p > 0.05$ HHAES vs. Plazebo 4 h nach Trauma).

3.1.5 Hemisphärenschwellung und Wassergehalt

Die posttraumatische Hemisphärenschwellung war 24 h nach Trauma in der Verumgruppe gegenüber den Plazebotieren geringfügig reduziert (HHAES: $8.3 \pm$

0.3%; Plazebo: $8.9 \pm 0.6\%$; $p > 0.05$; s. Abb. 15). In beiden Gruppen war der Wassergehalt der traumatisierten linken Hemisphären signifikant höher als auf der Gegenseite ($p < 0.01$, s. Abb. 15). Zwischen den Versuchsgruppen konnte jedoch kein signifikanter Unterschied in der traumatisierten Hemisphäre festgestellt werden (HHAES: $79.95 \pm 0.05\%$; Plazebo: $80.1 \pm 0.2\%$, $p > 0.05$; s. Abb. 15). Der Wassergehalt in den nichttraumatisierten Hemisphären war in allen Tieren beider Gruppen gleich (HHAES: $78.67 \pm 0.1\%$; Plazebo: $78.63 \pm 0.1\%$, $p > 0.05$, s. Abb. 15).

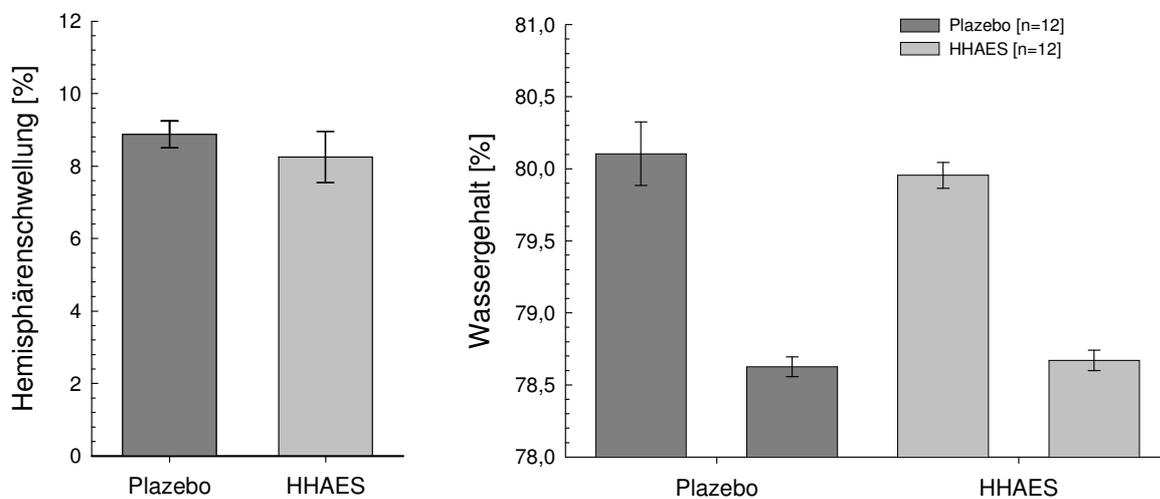


Abb. 15: Hemisphärenschwellung und Wassergehalt der 24 h nach Trauma entnommenen Gehirne. Die traumatisierten Hemisphären wiesen einen signifikant höheren Wassergehalt auf als die nichtkontusionierte Gegenseite. Zwischen beiden Gruppen fanden sich keine Unterschiede, wie auch beim Vergleich der Hemisphärenschwellung.

3.1.6 Kontusionsvolumen

Das Kontusionsvolumen war 24 h nach Trauma in der HHAES-Gruppe gegenüber den Kontrolltieren geringer ausgeprägt, ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen. Das Gesamtvolumen des traumatisch geschädigten Hirngewebes betrug $58.9 \pm 5.9 \text{ mm}^3$, gegenüber $66.3 \pm 5.3 \text{ mm}^3$ bei den Plazebotieren ($p > 0.05$; s. Abb. 16). Auch der prozentuale Anteil des Schadens am gesamten Hemisphärenvolumen war bei den HHAES-infundierten Tieren geringer als in der Plazebogruppe, ohne statistische Signifikanz zu erreichen (HHAES: $4.95 \pm 0.5\%$; Plazebo: $5.9 \pm 0.5\%$, $p > 0.05$; s. Abb. 16).

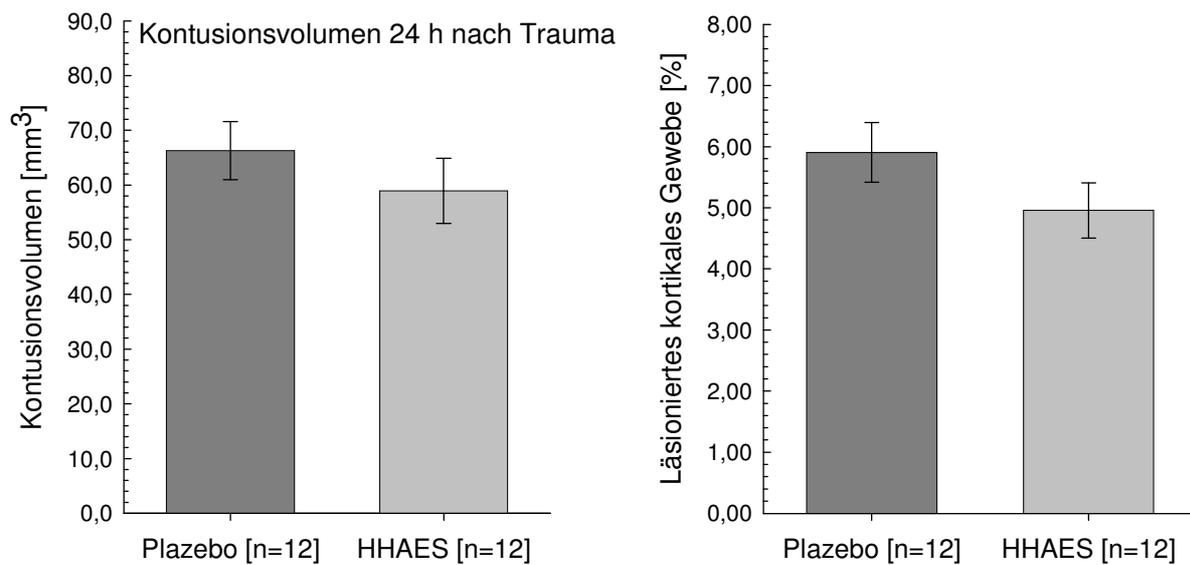


Abb. 16: Posttraumatisches Kontusionsvolumen [mm³] 24 h nach Trauma und Anteil läsierten Gewebes in % vom Gesamthemisphärenvolumen. Beide Parameter zeigten eine geringere Ausprägung in den HHAES-behandelten Tieren, die jedoch keine statistische Signifikanz erreichte ($p > 0.05$).

Zum Zeitpunkt 7 d nach Trauma hingegen zeigte sich in den HHAES-behandelten Tieren eine signifikante Verringerung des Kontusionsvolumens gegenüber der NaCl-Gruppe (HHAES: $34.4 \pm 3.5 \text{ mm}^3$; Plazebo: $39.6 \pm 6.2 \text{ mm}^3$, $p < 0.05$; s. Abb. 17). Auch der prozentuale Anteil kontusionierten Gewebes am gesamten Hemisphärenvolumen bestätigte dieses Ergebnis (HHAES: $3.83 \pm 0.54\%$; Plazebo: $6.56 \pm 0.96\%$; $p < 0.05$; s. Abb. 17).

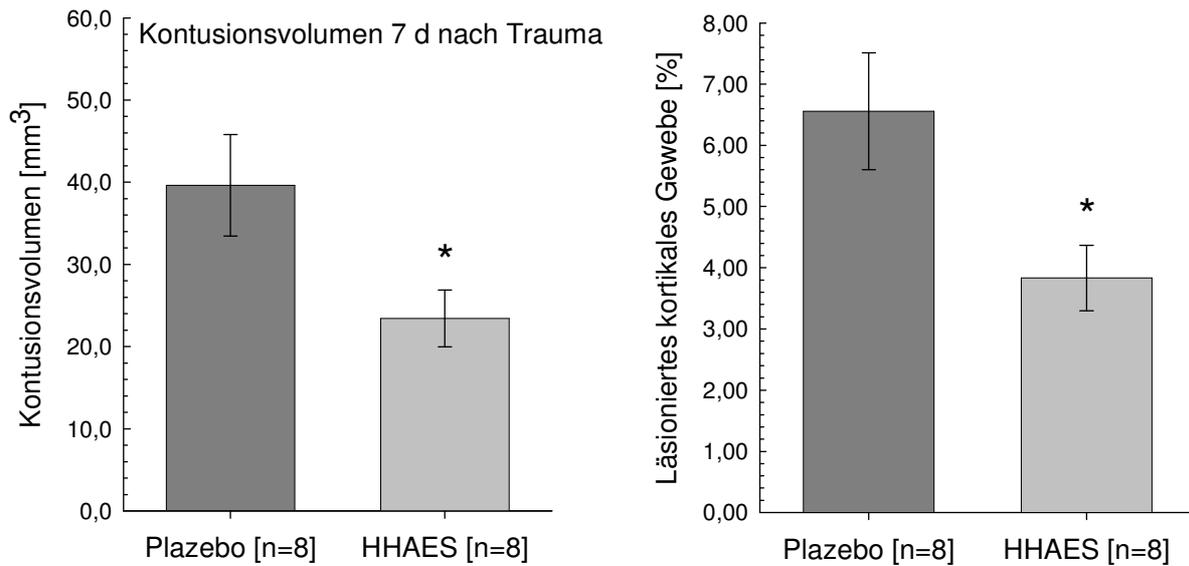


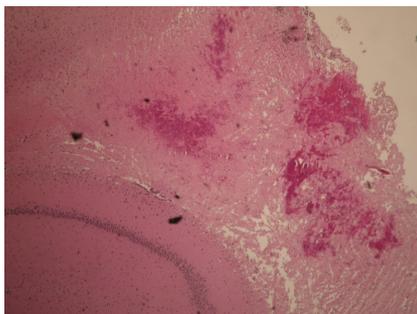
Abb. 17: Posttraumatisches Kontusionsvolumen [mm³] 7 d nach Trauma und Anteil läsionierten Gewebes in % vom Gesamthemisphärenvolumen. Die HHAES-Tiere imponierten mit signifikant geringerem Kontusionsvolumen und einem signifikant geringeren Anteil der Kontusion am Gesamtschaden der Hemisphäre (*: p<0.05 vs. Plazebo).



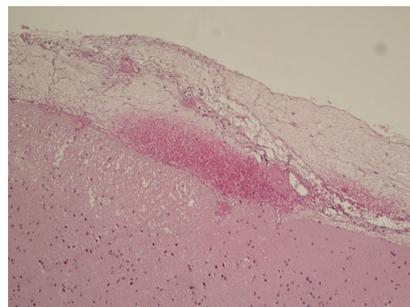
Abb. 18: Makroskopische Ansicht des links temporo-parietalen hämorrhagischen Kontusionsherdes direkt nach Hirnentnahme.

3.1.7 Histologie

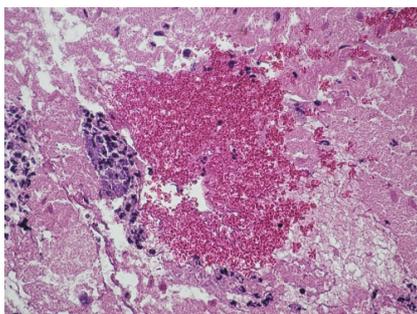
In der lichtmikroskopischen Übersicht der HE-gefärbten histologischen Schnitte stellte sich die Kontusion als zusammenhängendes Areal mit schwächer ausgeprägter Färbung gegenüber dem nicht kontusionierten Gewebe dar. Die geringere Färbung ergab sich einerseits durch die verringerte Eosinophilie des ödematös aufgelockerten Gewebes und andererseits durch das gelichtete Zellmuster geschädigter Neurone im Bereich der Kontusion. Diese beiden Charakteristika bildeten gemeinsam eine Abgrenzung gegenüber gesundem Gewebe. Einblutungen zeigten sich dem Kortex aufgelagert als SDH und im Bereich der Kortexoberfläche bzw. subkortikal außerhalb der Kontusion entsprechend einer ICB. Weiterhin zeigten sich Blutungen innerhalb der Kontusion (= Kontusionsblutung) sowie perivaskulär als Mikroeinblutungen (s. Abb. 19). Zwei Tiere der Plazebogruppe wiesen zudem Blut im inneren Ventrikelsystem auf (= SAB). Die Klassifikation ergab deutlich mehr nachgewiesene Blutungsherde in der Plazebogruppe als bei den HHAES-Tieren (s. Abb. 20).



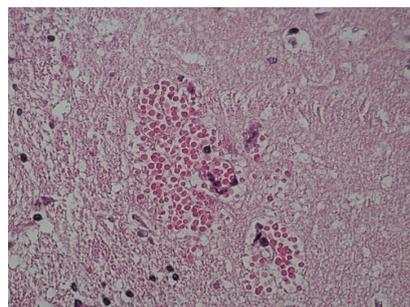
Kontusion mit Einblutung



Blut im Subarachnoidalraum



Intraparenchymatöse Blutung



Perivaskuläres Blut

Abb. 19: Histologische Präparate der verschiedenen klassifizierten Blutungstypen in beiden Versuchsgruppen.

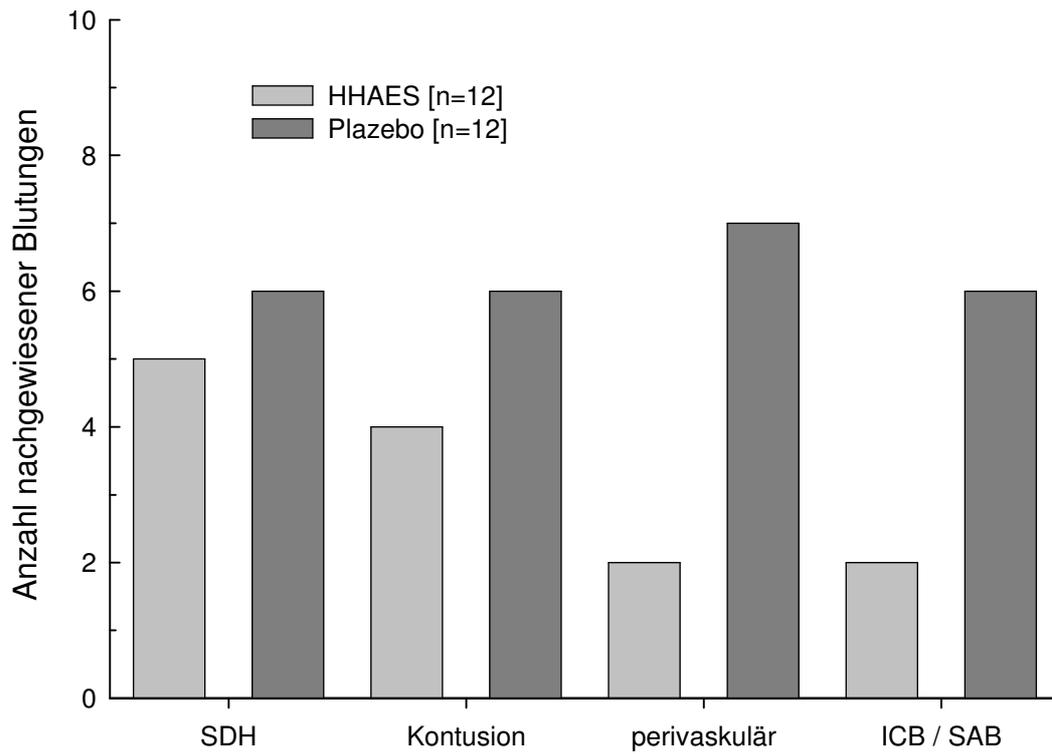


Abb. 20: Häufigkeitsverteilung der histologisch nachgewiesenen Blutungstypen beider Versuchsgruppen (ICB = intrazerebrale Blutung; SAB = Subarachnoidalblutung; SDH = subdurales Hämatom).

3.2 Untersuchungen in der NAC-Gruppe

3.2.1 Physiologische Daten

Die Werte der arteriellen BGA (apO₂, apCO₂, pH, BE, Hb) blieben zu allen Versuchszeitpunkten im physiologischen Bereich (s. Tab. 4). Signifikante Unterschiede zwischen Verum- und Kontrollgruppe waren nicht festzustellen. Die Plasmahämoglobinkonzentration war zum Zeitpunkt 24 h nach Trauma in beiden Versuchsgruppen signifikant gegenüber den Ausgangswerten reduziert.

		Vor Trauma	Nach Trauma	Nach Substanz	24 h
paO₂ [mm Hg]	Plazebo	109.8 ± 8.2	105.8 ± 9.6	111.3 ± 9.8	129.6 ± 8.0
	NAC	105.6 ± 6.1	102.7 ± 9.0	89.7 ± 6.1	109.3 ± 5.2
paCO₂ [mm Hg]	Plazebo	34.5 ± 1.8	34.6 ± 2.1	39.2 ± 1.9	35.6 ± 1.6
	NAC	36.4 ± 1.5	36.1 ± 1.2	34.3 ± 1.1	33.2 ± 1.1
pH	Plazebo	7.46 ± 0.01	7.45 ± 0.02	7.40 ± 0.01	7.48 ± 0.02
	NAC	7.45 ± 0.01	7.44 ± 0.01	7.44 ± 0.01	7.51 ± 0.01
BE [mmol / l]	Plazebo	1.07 ± 1.06	-0.02 ± 0.65	-0.19 ± 0.68	2.74 ± 1.09
	NAC	1.86 ± 0.30	0.74 ± 0.56	-0.67 ± 0.40	3,41 ± 0.72
Hb [g/dl]	Plazebo	12.9 ± 0.5	12.5 ± 0.3	12.0 ± 0.4	10.4 ± 0.6 §
	NAC	13.1 ± 0.3	12.4 ± 0.3	11.4 ± 0.4	9.0 ± 0.7 §
MAD [mm Hg]	Plazebo	83.4 ± 3	84.3 ± 5	80.4 ± 2	90.5 ± 3
	NAC	96.9 ± 3	94.5 ± 4	89.8 ± 4	93.3 ± 3
ICP [mm Hg]	Plazebo	5.4 ± 0.7	7.7 ± 1.1 §	7.1 ± 1.0	8.8 ± 1.9 §
	NAC	7.9 ± 0.3	8.3 ± 0.6	7.9 ± 0.6	11.9 ± 1.2 §
CPP [mm Hg]	Plazebo	78.0 ± 3	76.6 ± 5	73.3 ± 2	81.7 ± 3
	NAC	89.0 ± 3	86.2 ± 4	81.9 ± 4	81.4 ± 3

Tabelle 4: Physiologische Parameter der Blutgasanalysen und mittlerer arterieller Druck (MAD), intrakranieller Druck (ICP) sowie zerebraler Perfusionsdruck (CPP) in beiden Versuchsgruppen (Mittelwerte und Standardfehler). Der ICP war in der Plazebogruppe direkt nach Trauma sowie nach 24 h signifikant gegenüber den Ausgangswerten vor Trauma erhöht (p<0.05). In der NAC-Gruppe konnte eine signifikante ICP-Erhöhung nur 24 h posttraumatisch gezeigt werden (p<0.05).

Die Körpergewichtsverluste waren in der Plazebogruppe geringer als bei den NAC-Tieren ausgeprägt, ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen (NaCl: $-4.7 \pm 0.5\%$; NAC: $-6.5 \pm 0.8\%$; $p > 0.05$; s. Abb. 21).

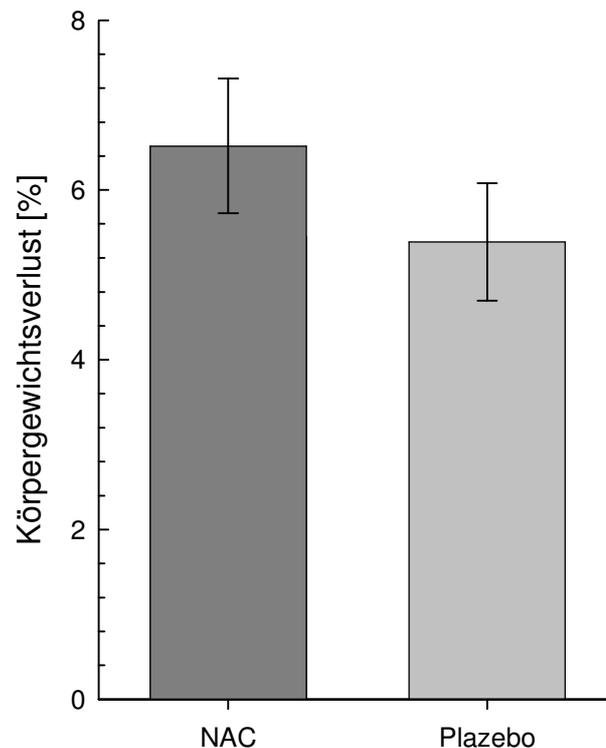


Abb. 21: Körpergewichtsverlust der Tiere beider Versuchsgruppen zum Zeitpunkt 24 h nach Trauma als Prozentwert des Ausgangsgewichtes ohne signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen.

3.2.2 ICP

Die ICP-Werte lagen zu allen Versuchszeitpunkten im Bereich zwischen 2 und 25 mm Hg. Posttraumatisch war der ICP in beiden Gruppen gegenüber den Messwerten vor Trauma erhöht, jedoch nur bei den Plazebotieren mit signifikantem Unterschied gegenüber den Werten vor Trauma ($p < 0.05$, s. Tab. 4 und Abb. 22). Nach Substanzgabe zeigte sich keine weitere Veränderung der Messwerte. Zum Zeitpunkt 24 h waren die ICP-Werte in beiden Gruppen signifikant höher als die Ausgangswerte, jedoch ohne statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Versuchsgruppen ($p < 0.05$, s. Tab. 4 und Abb. 22).

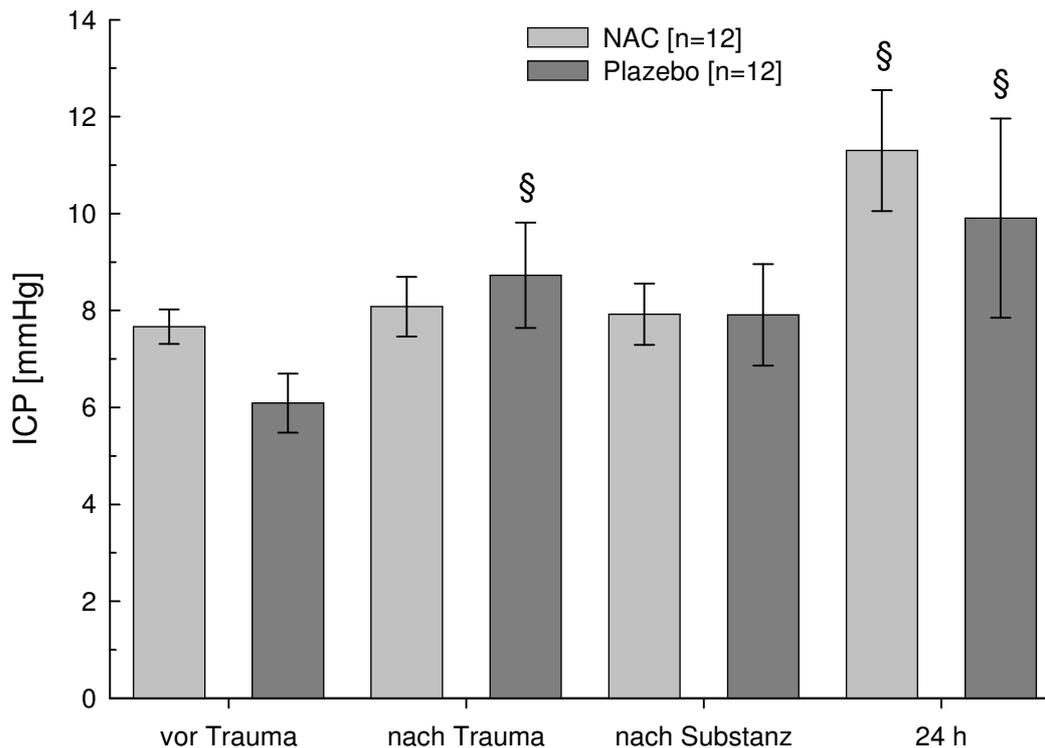


Abb. 22: Intrakranieller Druck (ICP) in beiden Versuchsgruppen vor Trauma, nach Trauma, nach Substanzgabe und 24 h posttraumatisch. Der ICP war in der Placebogruppe direkt nach Trauma sowie nach 24 h signifikant gegenüber den Ausgangswerten vor Trauma erhöht ($p < 0.05$). In der NAC-Gruppe konnte eine signifikante ICP-Erhöhung nur 24 h posttraumatisch gezeigt werden ($p < 0.05$); §: $p < 0.05$ vs. vor Trauma.

3.2.3 MAD

Die Werte des MAD lagen zu allen Messzeitpunkten im Mittel zwischen 80 und 95 mm Hg ohne statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, so dass in beiden Gruppen dauerhaft ein CPP zwischen 70 und 90 mm Hg gewährleistet war (s. Tab. 4). In beiden Versuchsgruppen kam es direkt posttraumatisch zu einem bekannten Blutdruckabfall, dessen tiefster Punkt jedoch nicht signifikant unter den Ausgangswerten lag (NaCl: 73.7 ± 3 mm Hg; NAC: 86.6 ± 4 mm Hg; $p > 0.05$; s. Abb. 23). Drei Minuten nach Trauma hatten sich die Werte in beiden Gruppen wieder auf Ausgangsniveau stabilisiert (NaCl: 81.4 ± 2 mm Hg; NAC: 91.5 ± 3 mm Hg; s. Abb. 23) und blieben im weiteren Versuchsverlauf unauffällig. Die Druckwerte nach 4 h und 24 h unterschieden sich weder zwischen den Gruppen noch gruppenintern in bezug auf die Ausgangswerte.

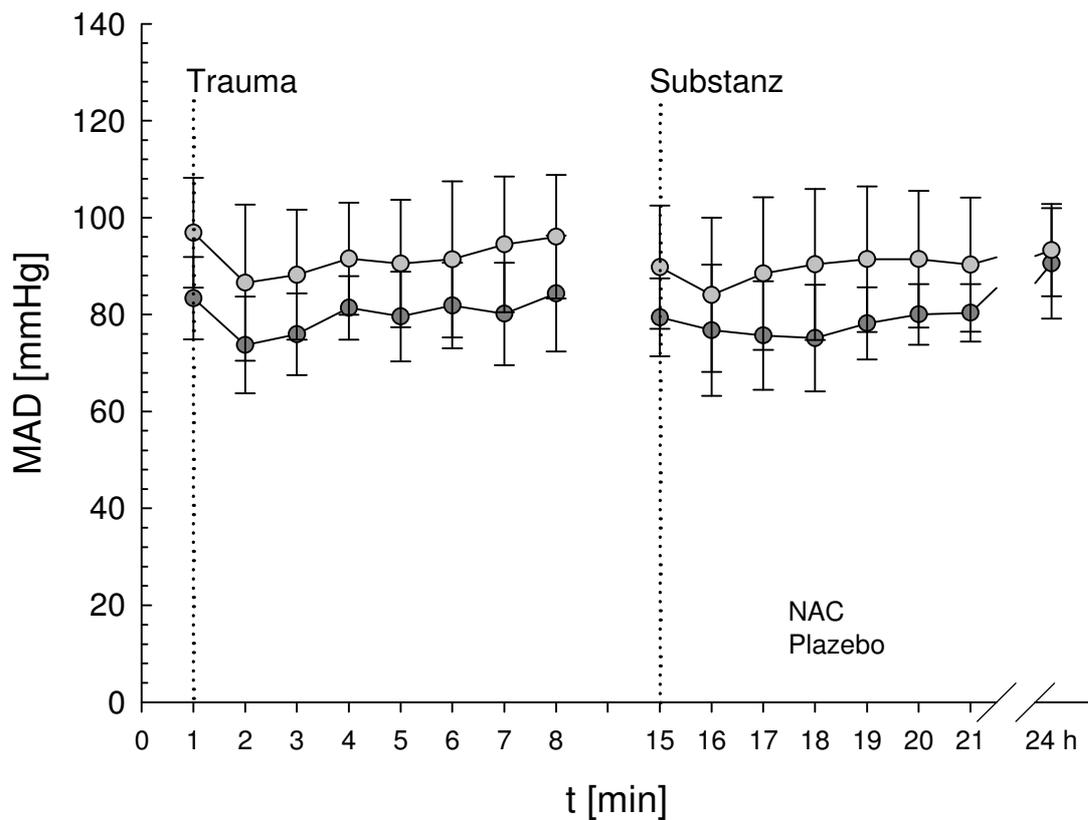


Abb. 23: Mittlerer arterieller Blutdruck (MAD) in beiden Versuchsgruppen vom Traumazeitpunkt bis etwa 6 Minuten nach Substanzgabe und nach 24 h (Mittelwerte und Standardabweichung). Direkt nach Trauma sowie nach Applikation des Pharmakons erkennt man einen kurzzeitigen geringgradigen Blutdruckabfall, der sich in beiden Gruppen nach 3 Minuten wieder weitgehend auf Ausgangsniveau stabilisiert hat. Zwischen den Gruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede.

3.2.4 LDF

Die Messungen des rCBF im perikontusionellen Bereich zeigten eine deutliche Abnahme des LDF zum Zeitpunkt 30 min nach Trauma in beiden Gruppen (NaCl: 76.7 ± 7.4 %; NAC: 83.9 ± 12.3 ; $p > 0.05$; s. Abb. 24) sowie ein Minimum 4 h nach Trauma. Diese frühe Hypoperfusionsphase war in der Plazebogruppe signifikant stärker gegenüber den Flusswerten vor Trauma ausgeprägt ($p < 0.05$; s. Abb. 24). Die NAC-Tiere zeigten nur geringfügig bessere Flusswerte, die sich statistisch aber weder gegenüber den Ausgangswerten, noch der Plazebogruppe unterschieden (NaCl: 54.4 ± 5.1 %; NAC: 67.2 ± 8.6 %; $p > 0.05$; s. Abb. 24). Im weiteren Verlauf konnte eine Hyperperfusionsphase 24 h nach Trauma beobachtet werden, die jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen aufwies (NaCl: 164.6 ± 34.2 %; NAC: 154.1 ± 14.9 %; $p > 0.05$; s. Abb. 24).

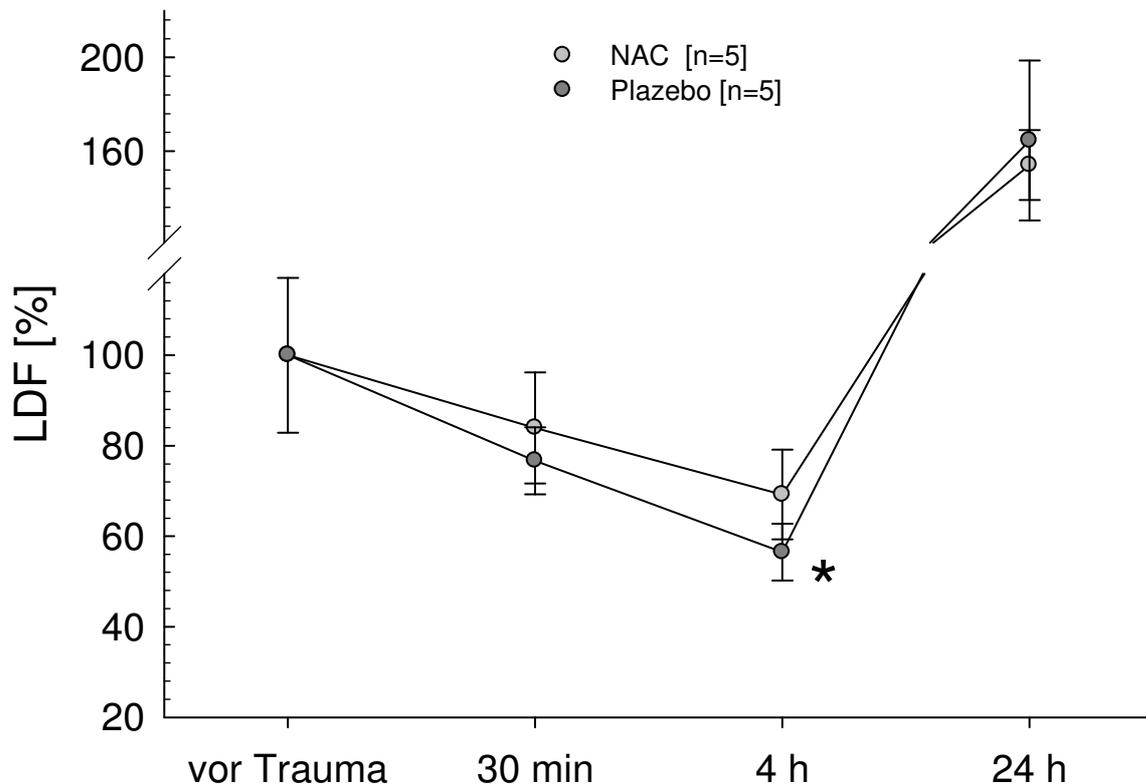


Abb. 24: Perikontusioneller Laser-Doppler-Fluß (LDF) zu den Zeitpunkten vor Trauma, nach Substanzgabe, 4 h und 24 h posttraumatisch in % vom Ausgangswert (vor Trauma). In beiden Gruppen war eine deutliche Flussreduktion zu beobachten, die ihr Minimum nach 4 Stunden erreichte, jedoch nur in der Placebogruppe signifikant gegenüber den Ausgangswerten absank ($p < 0.05$). Zu keinem Zeitpunkt wies die lokale Perfusion zwischen den Gruppen signifikante Unterschiede auf. 24 h posttraumatisch fand sich in beiden Gruppen eine relative Hyperperfusion (*: $p < 0.05$ Placebo zum Zeitpunkt 4 h vs. vor Trauma).

3.2.5 Hemisphärenschwellung und Wassergehalt

Die posttraumatische Hemisphärenschwellung war 24 h nach Trauma in der NAC-Gruppe gegenüber den Placebotieren unverändert (NAC: $8.9 \pm 0.6\%$; Placebo: $8.1 \pm 0.6\%$; $p > 0.05$; s. Abb. 25). In beiden Gruppen war der Wassergehalt der traumatisierten linken Hemisphären signifikant höher als auf der Gegenseite ($p < 0.01$; s. Abb. 25). Zwischen den traumatisierten Hemisphären der Versuchsgruppen konnte jedoch kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (NAC: $80.15 \pm 0.3\%$; Placebo: $80.1 \pm 0.2\%$; $p > 0.05$; s. Abb. 25). Der Wassergehalt in den nichttraumatisierten Hemisphären war in beiden Gruppen gleich (NAC: $78.56 \pm 0.1\%$; Placebo: $78.63 \pm 0.1\%$; $p > 0.05$; s. Abb. 25).

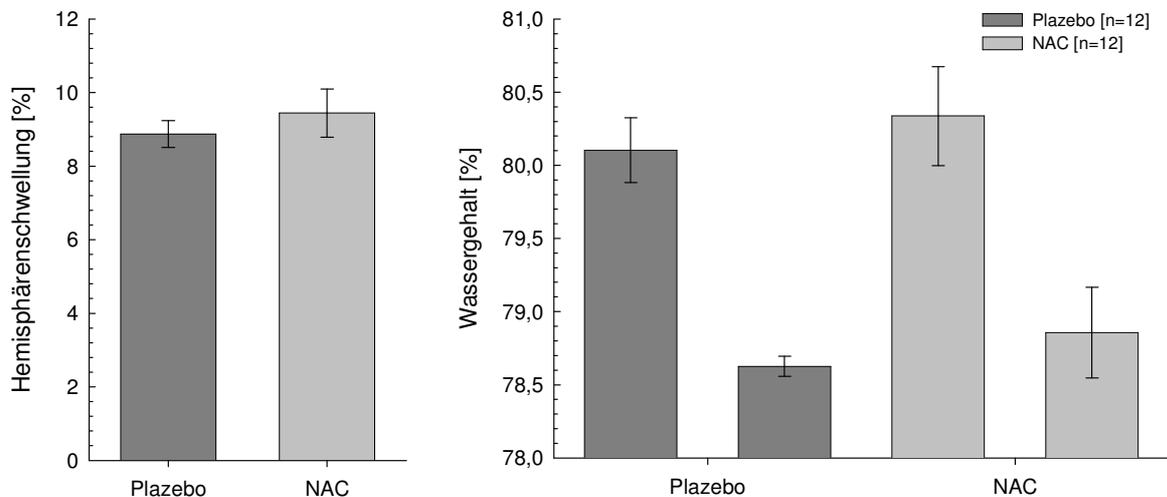


Abb. 25: Hemisphärenschwellung und Wassergehalt der 24 h nach Trauma entnommenen Hirne. Die traumatisierten Hemisphären wiesen einen signifikant höheren Wassergehalt auf als die nichtkontusioierte Gegenseite. Zwischen beiden Gruppen fanden sich keine Unterschiede, wie auch beim Vergleich der Hemisphärenschwellung ($p > 0,05$).

3.2.6 Kontusionsvolumen

Das Kontusionsvolumen war 24 h nach Trauma in der NAC-Gruppe gegenüber den Kontrolltieren tendenziell geringer ausgeprägt, jedoch ohne statistische Signifikanz zu erreichen ($p = 0,09$, s. Abb. 26). Das Gesamtvolumen des traumatisch geschädigten Hirngewebes betrug hier $53,5 \pm 4,7 \text{ mm}^3$, gegenüber $66,3 \pm 5,3 \text{ mm}^3$ bei den Kontrolltieren. Auch der prozentuale Anteil des Schadens am gesamten Hemisphärenvolumen war in der NAC-Gruppe gegenüber den Plazebo-behandelten Tieren tendenziell reduziert, jedoch ohne statistisch signifikanten Unterschied (NAC: $4,74 \pm 0,4\%$; Plazebo: $5,90 \pm 0,5\%$; $p = 0,09$; s. Abb. 26).

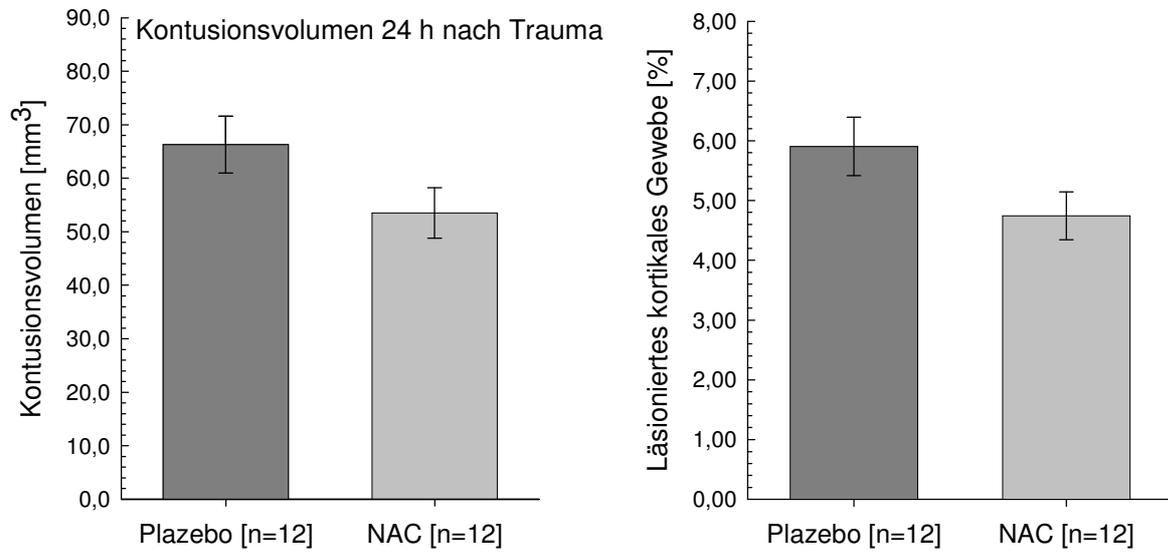


Abb. 26: Posttraumatisches Kontusionsvolumen [mm³] 24 h nach Trauma und Anteil läsionierten Gewebes in % vom Gesamthemisphärenvolumen für beide Versuchsgruppen. Die NAC-Tiere wiesen einen Trend zu geringerem Kontusionsvolumen und geringerem Anteil der Kontusion am Gesamtvolumen der Hemisphäre auf (p=0.09).