

## 5. KAPITEL

# ERGEBNISSE

---

### 5.1. MAKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNG

#### 5.1.1. Das traumatisierte Gehirn

Das ca. 2,5 cm messende Rattengehirn zeigt linksparietal eine Nekrose mit 2-3 mm Durchmesser. Um diese Nekrose herum schließt sich eine 1,2 mm durchmessende Blutung an. Die Gefäßzeichnung auf der Oberfläche des Gehirnes ist verstärkt (Abb. 11A).

Nachdem der Bulbus olfactorius entfernt wurde, kann man auf den Meningen, die den Bulbus umhüllen, flohstichartige Blutungen erkennen (Abb. 11B).

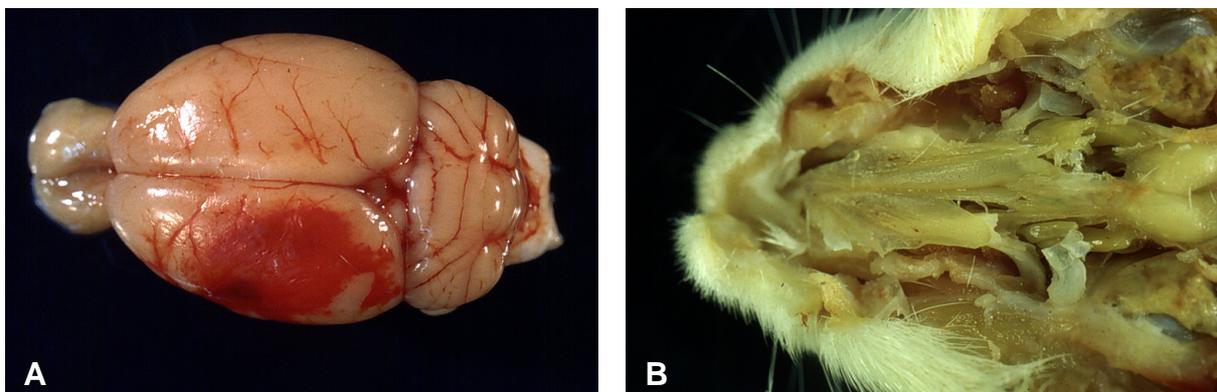


Abb. 11: A. Makroskopische Darstellung eines Rattengehirnes nach *Controlled Cortical Impact Injury*. Der linksparietale Kontusionsherd ist deutlich sichtbar. Gehirn, 10 min post trauma. B. Im Bereich des Bulbus olfactorius können nach vorsichtiger Abpräparation des Gehirnes flohstichartige Blutungen beobachtet werden. Bulbus olfactorius, 24 h post trauma.

### 5.1.1. Die Lymphknoten

Schon bei der makroskopischen Präparation der tiefen cervikalen Lymphknoten kann man deutlich erkennen, daß die meisten Lymphknoten beider Seiten einen roten Randsaum besitzen. Bei einem Tier wurde unmittelbar neben einem Lymphknoten mit Randsaum ein völlig normaler Lymphknoten ohne jenen rötlichen Randsaum vorgefunden (Abb. 12).

Bei den übrigen Lymphknotenstationen wurden keine Randsäume beobachtet. Eine Ausnahme stellen die, meistens im Bereich der Nierenarterien vorgefundenen, sogenannten Blutlymphknoten oder *haemolymph nodes* dar. Die paraaortalen lumbalen Lymphknoten sind durch ihre direkte Nachbarschaft zur Aortenbifurkation leicht im Abdominalsinus der Ratte zu finden. Bei dieser Lymphknotenlokalisation zeigten sich nur sporadisch gering ausgeprägte, makroskopisch sichtbare Randsäume. Diese Beobachtung passt gut zu der mikroskopisch gesehenen Erythrozytenzahl in den Sinus der paraaortalen Lymphknoten.

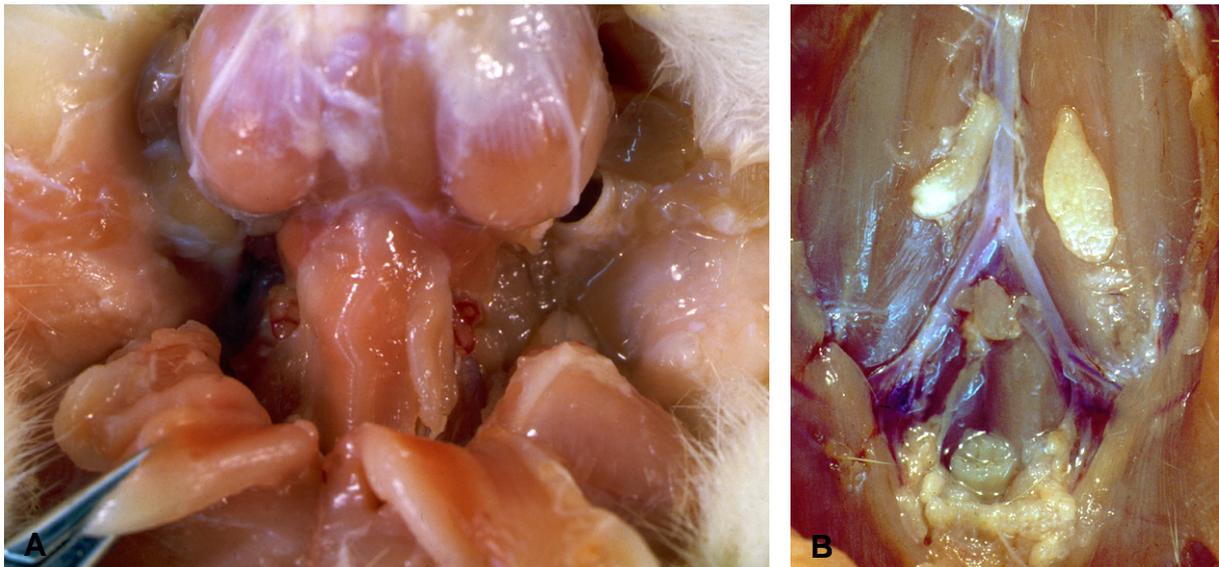


Abb. 12: A. Nachdem die beiden Musculi sternocleidomastoidei vorsichtig am proximalen Ansatz abgetrennt wurden, kommen die tiefen cervikalen Lymphknoten zum Vorschein. Man kann deutlich die rötlichen Randsäume der von der Erythrozytendrainage betroffenen Lymphknoten erkennen. 24 h post trauma. B. Im Bereich der lumbalen paraaortalen Lymphknoten sind dagegen noch keine rötlichen Randsäume sichtbar, da hier die Erythrozytendrainage erst 16-24 h nach dem Trauma einsetzt. 24 h post trauma.

## 5.2. MIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNG

### 5.2.1. Das traumatisierte Gehirn

Bei allen traumatisierten Tieren waren subarachnoidale Blutungen auf der ipsilateralen Cortexseite zu erkennen (Abb. 13). Diese traten direkt nach dem Trauma (10 min) bis drei Tage danach auf. Auch im Marklager zeigen sich kleine Blutungen. Ansonsten konnte kein stetiges Anwachsen der Subarachnoidalblutung nach dem Trauma verzeichnet werden. Drei Tage post trauma sind nur noch geringfügige Reste der Blutungen nachweisbar.

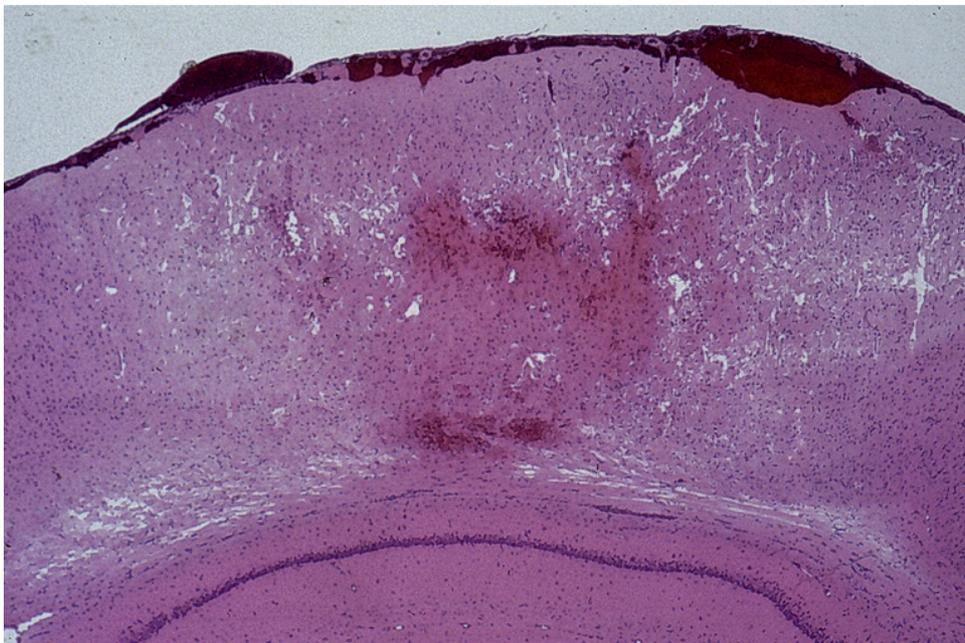


Abb. 13: Die Stelle der Kontusion ist gut erkennbar, Blutungen sind bis in die tieferen Schichten des Cortex erkennbar. Das subarachnoidale Hämatom ist ebenfalls gut abgrenzbar. Cortex, 1 h post trauma, Färb.: H&E, Vergr.: 2,5x.

Die Kontrolltiere zeigen keine histopathologischen Befunde. Eines der sham-operierten Tiere zeigt leichte oberflächliche Läsionen im trepanierten Cortexbereich.

Im Bereich des Hirnstammes bestätigt sich die Annahme, daß die Subarachnoidalblutung von ihrem linksparietalen Ursprung aus auch in Richtung der spinalen Liquorräume drainiert wird. Unter den Meningen lassen sich große Mengen freier Erythrozyten nachweisen (Abb. 14A/B). In der immunhistochemischen Markierung mit  $\alpha$ -Smooth muscle actin können die Gefäße deutlich vom Subarachnoidalraum unterschieden werden.

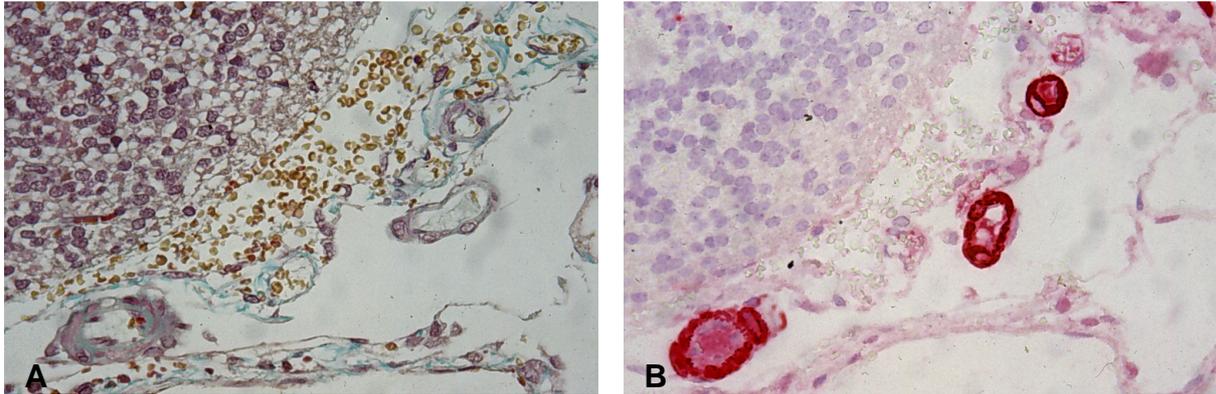


Abb. 14: A. Erythrozytenansammlungen unter der Leptomeninx im Bereich des Hirnstammes. Hirnstamm, 3 d post trauma, Färb.: Goldner, Vergr.: 40x. B. Gleicher Bildausschnitt. Nach der immunhistologischen Markierung mit Aktin lassen sich die Gefäße gut vom Subarachnoidalraum unterscheiden. Hirnstamm, 3 d post trauma, Färb.:  $\alpha$ -Smooth muscle actin / APAAP, Vergr.: 40x.

Auch der histologische Schnitt im Bereich des Tractus olfactorius zeigt freie Erythrozytenansammlungen unter der Leptomeninx und bis in die äußere plexiforme Schicht hinein (Abb. 15). Es läßt sich also auch ein histologisches Korrelat zu den bereits makroskopisch beobachteten kleinen Blutungen auf der leptomeningealen Umhüllung des Bulbus olfactorius finden. Beim Versuch, die Lamina cribrosa und die angrenzende Nasenschleimhaut darzustellen, konnte eine Erythrozytendrainage in die lymphatischen Kanäle der Nasenschleimhaut nicht eindeutig identifiziert werden.

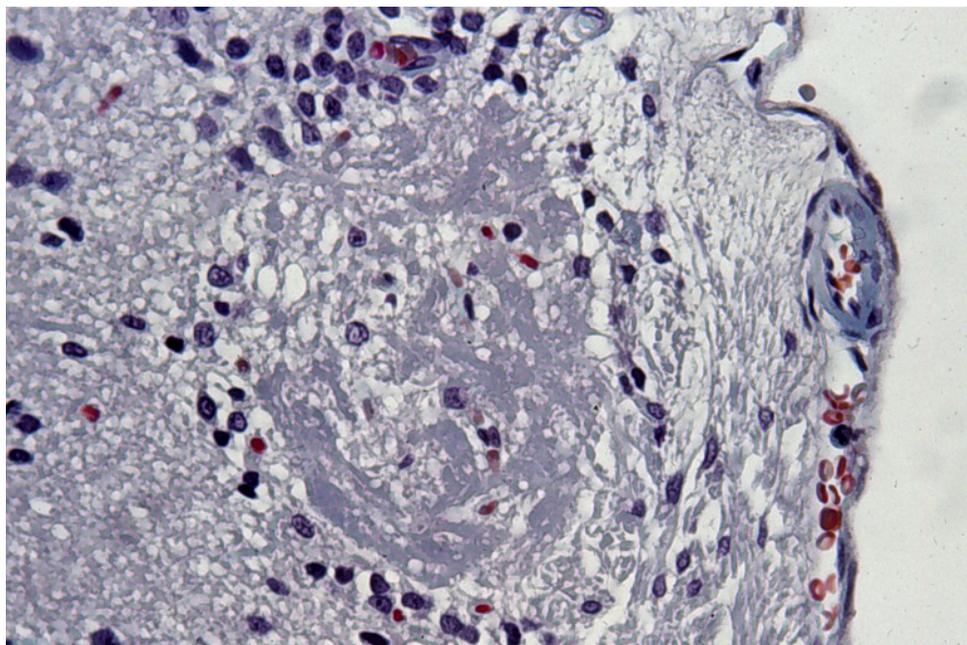


Abb. 15: Etwa in der Bildmitte ist ein Glomerulum olfactorium zu sehen, rechts am Bildrand ist die Leptomeninx mit einem Gefäß abgrenzbar. Einige Erythrozyten haben sich zwischen der Leptomeninx und dem Stratum fibrosum angesammelt. Bulbus olfactorius, 3 d post trauma, Färb.: Goldner, Vergr.: 40x.

### 5.2.2. Lymphknoten der Kontrolltiere

In keinem der präparierten Lymphknoten, mit Ausnahme der submandibulären Lymphknoten, läßt sich eine Erythrozytendrainage ausmachen. Demgegenüber lassen sich mit Hilfe der *Goldner*-Färbung und der immunhistologischen Reaktion gegen  $\alpha$ -Smooth Muscle Actin die Erythrozyten in den versorgenden Gefäßen des Lymphknotens (*Vasa privata*) gut darstellen (Abb. 16A/B).

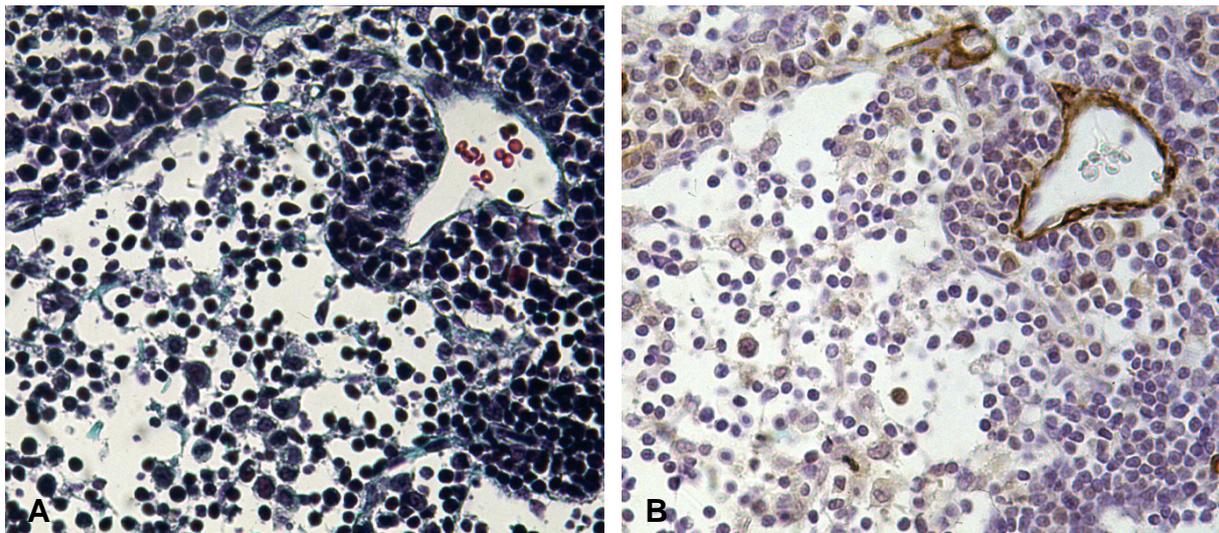


Abb. 16: A. Rechts oben im Bild sind Erythrozyten innerhalb eines Lymphknotengefäßes (*Vasa privata*) zu erkennen, während der größere Anteil der Abbildung den medullären Sinus zeigt, der keine Erythrozytendrainage aufweist. Tiefer cervikaler Lymphknoten, links, Kontrolle, Färb.: *Goldner*, Vergr. 40x. B. Gleicher Bildausschnitt, jedoch mit Darstellung der glatten Muskelzellen innerhalb der Gefäßwand. Tiefer cervikaler Lymphknoten, links, Kontrolle, Färb.:  $\alpha$ -Smooth muscle actin / ABC, Vergr. 40x

### 5.2.3. Lymphknoten der sham-operierten Tiere

Bei einem Tier findet sich eine große Anzahl, bei einem weiteren eine geringe Anzahl drainierter Erythrozyten in den tiefen cervikalen Lymphknoten. Die zwei restlichen sham-operierten Tiere zeigen in den tiefen cervikalen Lymphknoten auf der rechten Seite einzelne, auf der linken Seite gar keine Erythrozyten. In den submandibulären Lymphknoten zeigt sich bestenfalls ein geringes Vorkommen von Erythrozyten in den Sinus. In den lumbalen paraaortalen Lymphknoten der sham-operierten Tiere ist keine nennenswerte Erythrozytendrainage nachvollziehbar.

## 5.2.4. Die einzelnen Lymphknotenstationen nach Controlled Cortical Impact Injury

### 5.2.4.1. Die tiefen cervikalen Lymphknoten

Bereits 10 Minuten nach dem Trauma sind in der Hämatoxylin-Eosin-Färbung, besonders deutlich in der *Goldner*-Färbung, drainierte freie Erythrozyten im subkapsulären Sinus der tiefen cervikalen Lymphknoten beider Seiten zu erkennen (Abb. 17). Gleichzeitig kann beobachtet werden, wie die ersten Erythrozyten bereits den Intermediär- und auch den Medullärsinus durchwandern. Einige Erythrozyten sind an Makrophagen gebunden, wobei unklar ist, ob Makrophagen die außerhalb des Lymphknotens Erythrozyten gebunden haben, ebenso über die afferenten Lymphbahnen drainiert werden, oder ob freie Erythrozyten bereits in dieser kurzen Zeitspanne an Sinusmakrophagen gebunden worden sind. Im Bereich der medullären Sinus sind vereinzelt Erythrozyten sichtbar, die teilweise ebenfalls den Eindruck erwecken, an Makrophagen angeheftet zu sein. Es sind keine Erythrozyten innerhalb des kortikalen Lymphknotenparenchyms erkennbar. Das Parenchym ist durch Sinusepithelzellen, die in der *Goldner*-Färbung leicht grünlich erscheinen, von den Sinus getrennt.

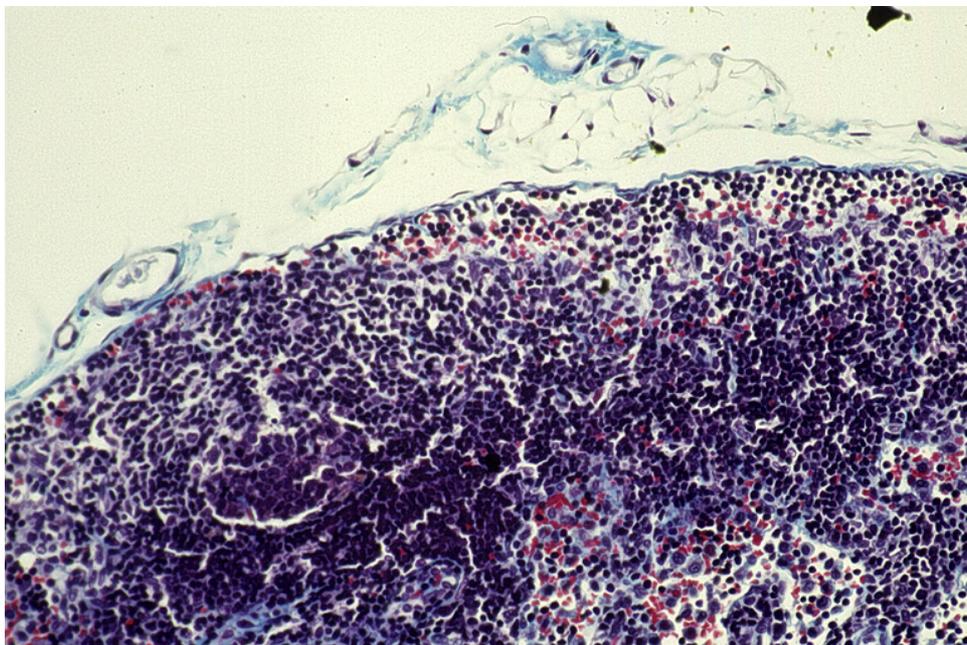


Abb. 17: Bereits 10 min nach dem Trauma sind zahlreiche Erythrozyten sowohl in den subkapsulären, als auch teilweise in den intermediären Sinus der tiefen cervikalen Lymphknoten beider Seiten zu erkennen. Tiefer cervikaler Lymphknoten, links, 10 min post trauma, Färb.: *Goldner*, Vergr.: 40x.

Die afferenten Lymphgefäße können nur anhand des grünlich erscheinenden präzipitierten Lymphserum innerhalb einer dünnen Gefäßwand identifiziert werden. Bei einem Präparat ist es uns gelungen, eine Lymphgefäßklappe darzustellen (Abb. 18A/B). Erythrozyten sind in den afferenten Lymphgefäßen nicht eindeutig abgrenzbar.

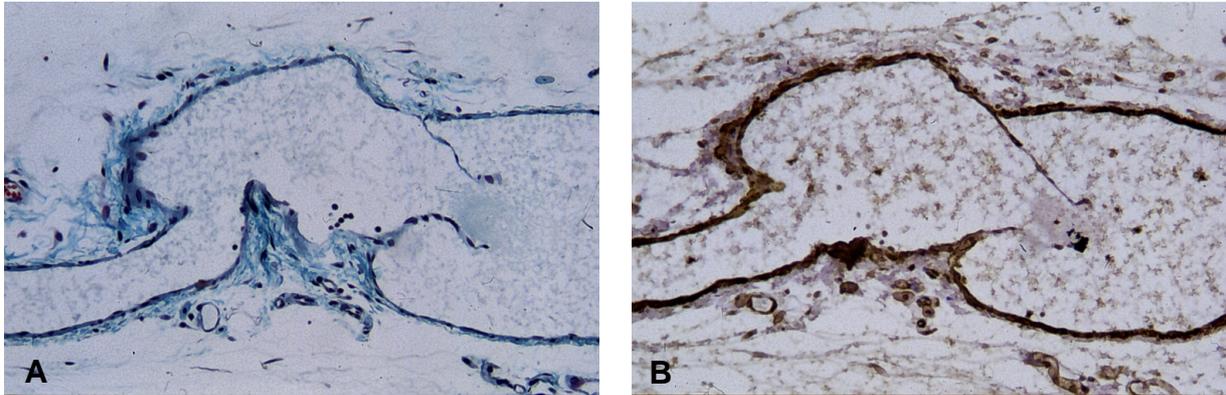


Abb. 18: A. Die Darstellung einer Lymphgefäßklappe vereinfacht die Identifikation von Lymphgefäßen. Im Lumen der afferenten Lymphgefäße findet man einen grauen Schleier, der vermutlich aus präzipitierter Lymphflüssigkeit besteht. Tiefer cervikaler Lymphknoten, links, 24 h post trauma, Färb.: Goldner, Vergr.:20x. B. Gleicher Bildausschnitt. Nach der Detektion mit  $\alpha$ -Smooth muscle actin zeigt sich ein Vorkommen von glatten Muskelzellen innerhalb der Lymphgefäßwand, so daß dieser Antikörper zur Unterscheidung zwischen Blut- und Lymphgefäßen außerhalb des Lymphknotens keinen Beitrag leistet. Tiefer cervikaler Lymphknoten, links, 24 h post trauma, Färb.:  $\alpha$ -Smooth muscle actin / ABC, Vergr.:20x.

Nach 24 Stunden ist neben einer Zunahme von Erythrozyten im subkapsulären Sinus (Abb. 19A/B) eine diffuse Füllung mit Erythrozyten sowohl im intermediären als auch im medullären Sinus der tiefen cervicalen Lymphknoten zu verzeichnen (Abb. 20A/B/C/D).

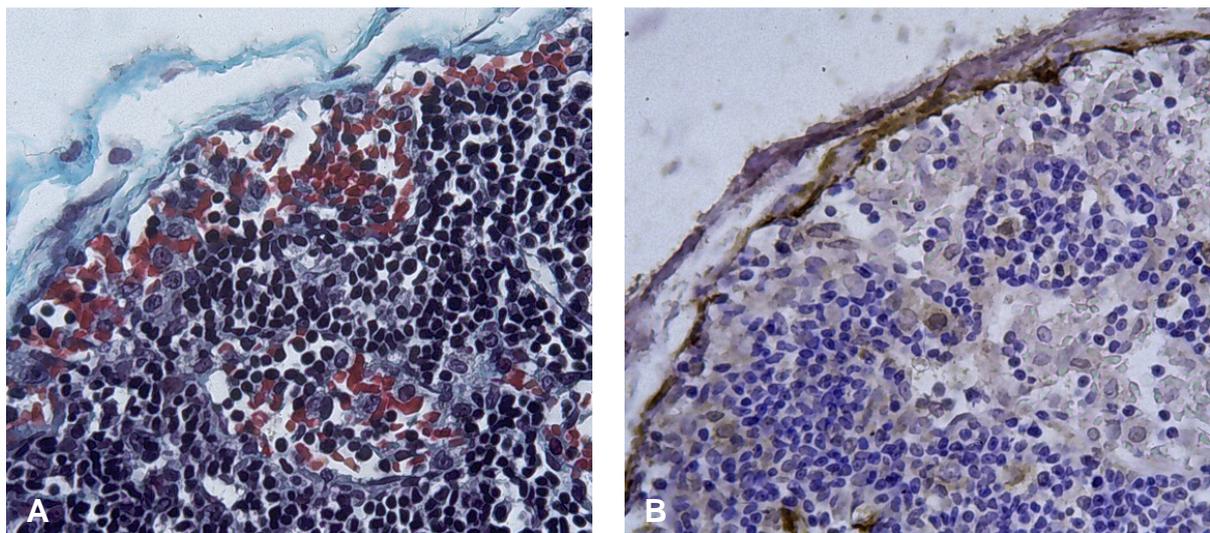


Abb. 19: A. Der subkapsuläre Sinus füllt sich weiter mit Erythrozyten an. Tiefer cervikaler Lymphknoten, links, 24 h post trauma, Färb.: H&E, Vergr.:40x. B. In der ABC-Färbung mit  $\alpha$ -Smooth muscle actin läßt sich deutlich zeigen, daß in dieser Region des Lymphknotens keine Vasa privata vorliegen. Tiefer cervikaler Lymphknoten, links, 24 h post trauma, Färb.:  $\alpha$ -Smooth muscle actin / ABC, Vergr.:40x.

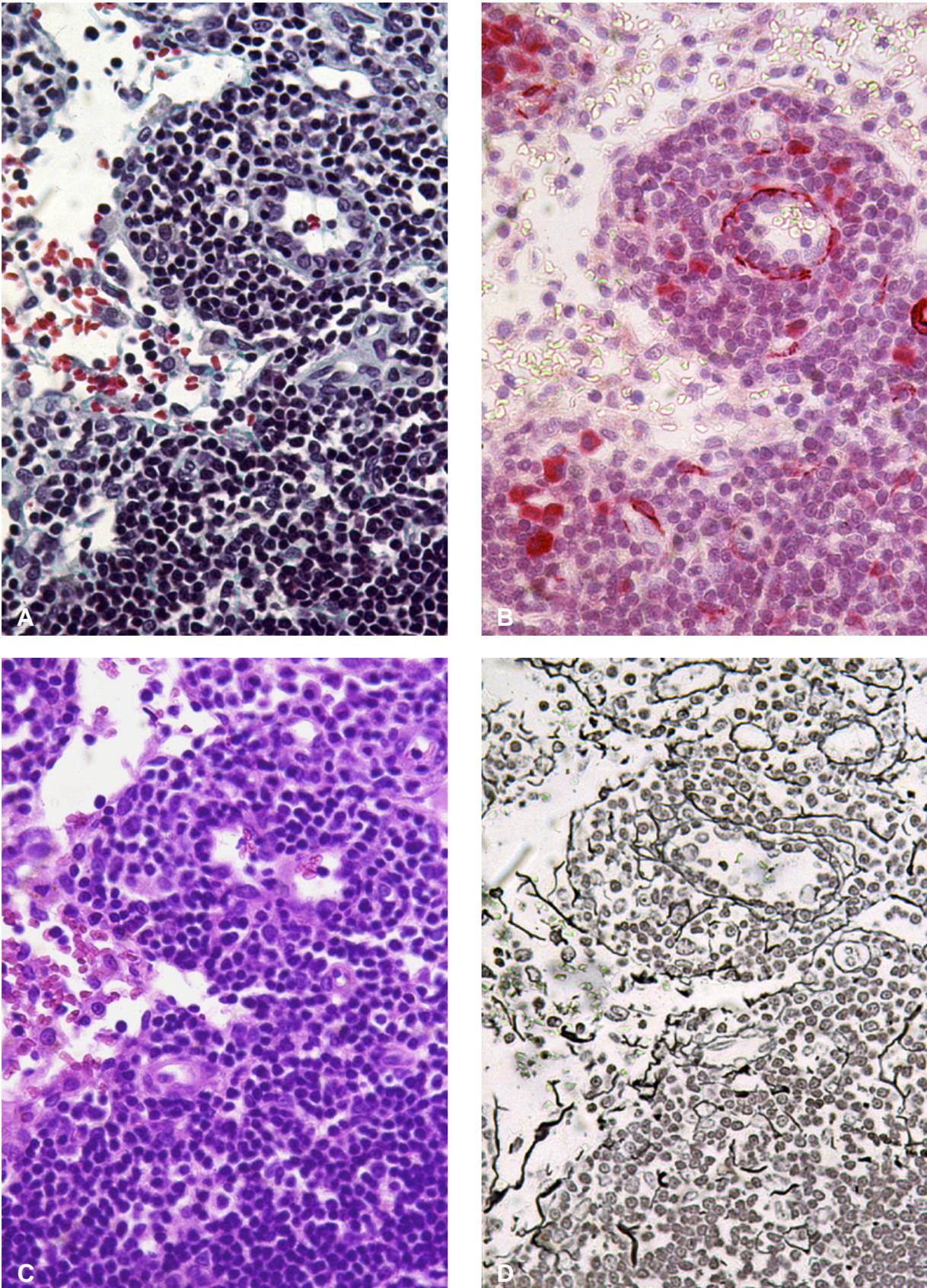


Abb. 20: In allen vier Färbungen kann eine diffuse Erythrozytendrainage im medullären Sinus ausgemacht werden. Tiefer cervikaler Lymphknoten, links, 24 h post trauma, Färb.: A. Goldner B.  $\alpha$ -Smooth muscle actin / APAAP C. H&E D. Silberimprägnation nach Gomori, Vergr.: 40x.

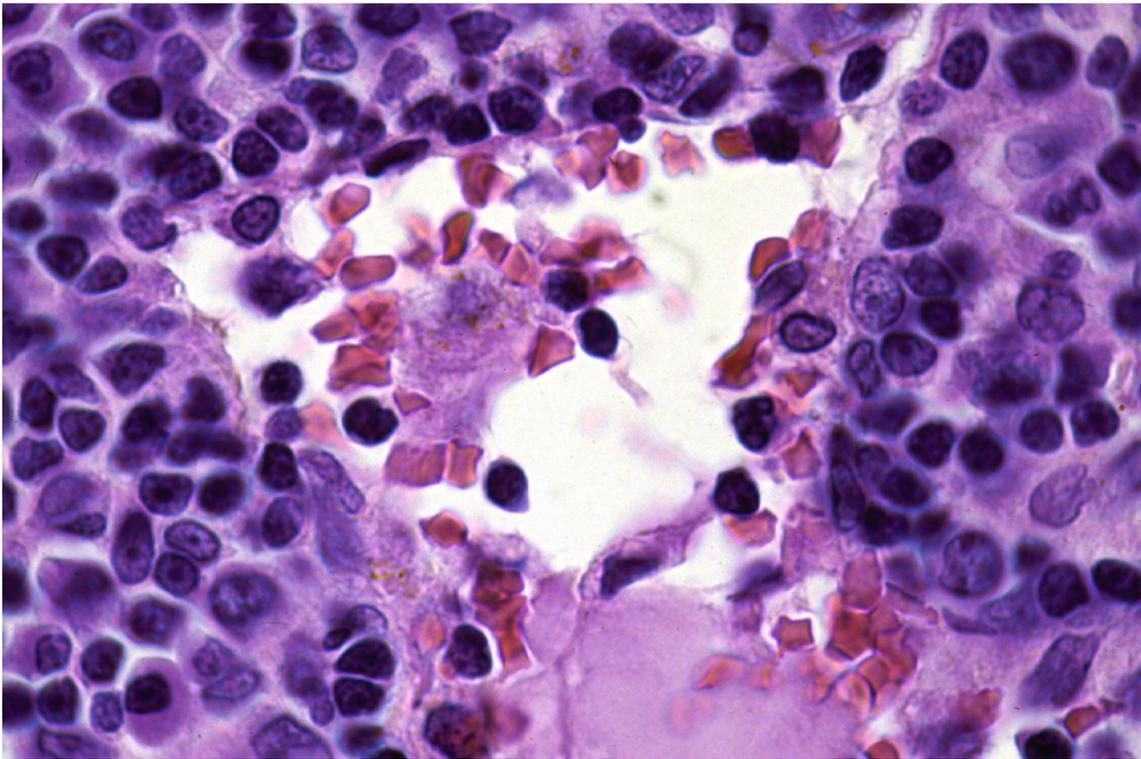


Abb. 21: Makrophagen im medullären Sinus binden drainierte Erythrozyten an sich und beginnen mit der Phagozytose. Tiefer cervikaler Lymphknoten, links, 24 h post trauma, Färb.: H&E, Vergr.: 100x.

Die Bindung der Erythrozyten an die Sinusmakrophagen ist mit der H.E.-Färbung gut zu dokumentieren (Abb. 21). Man kann deutlich erkennen, wie die Erythrozyten durch die Bindung an einen Sinusmakrophagen ihre typische Form verlieren. In der Elektronenmikroskopie kann nachvollzogen werden, wie sich die Erythrozyten bei der Bindung an den Makrophagen der Kontur der Makrophagenoberfläche anpassen (Abb. 22). Desweiteren sind Lymphozyten am Makrophagen gebunden und bilden mit ihnen sogenannte Makrophagen-Lymphozyten Kluster, die für immunologische Prozesse eine große Rolle spielen (Abschn. 6.3.2.). In dieser Phase des zeitlichen Ablaufes sind im Vergleich zu den zwei Tage später

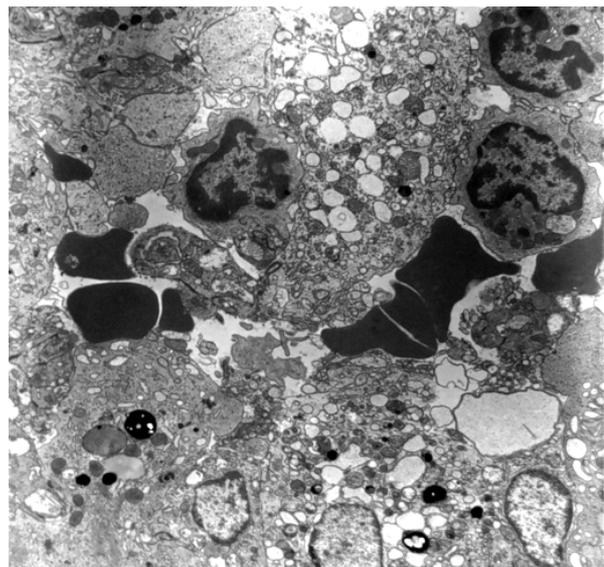


Abb. 22: Sinusmakrophage mit gebundenen Erythrozyten. Die Makrophagenlysosomen enthalten noch kaum Abbauprodukte. Tiefer cervikaler Lymphknoten. EM., Vergr.: 3000x.

fotografierten Makrophagen noch wenig Abbauprodukte innerhalb der Lysosomen zu sehen.

Der Nachweis von dreiwertigem Eisen mittels der Berlinerblau Reaktion zeigte vereinzelt schon nach 24 Stunden, zuverlässig nach dem zweiten bis dritten Tag post trauma Positivität innerhalb der Sinusmakrophagen der tiefen cervikalen Lymphknoten. Wie im folgenden Text geschildert, ist dieses Eisenvorkommen noch 28 Tage post trauma nachweisbar.

Nach fünf Tagen sind keine freien Erythrozyten mehr im subkapsulären Sinus erkennbar. In den tieferen Lymphknotenschichten sind ausschließlich deformierte, an Sinusmakrophagen gebundene Erythrozyten darstellbar. In manchen Sinusmakrophagen lassen sich kleine rote Granula als Zeichen für eine erfolgreiche Phagozytose abgrenzen (Abb. 23). Desweiteren zeigt sich in diesem

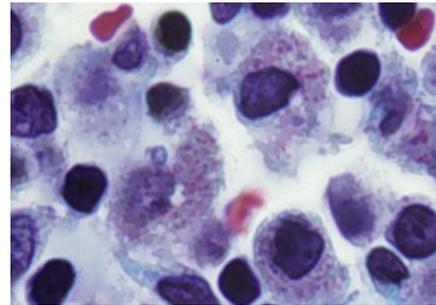


Abb. 23: Sinusmakrophagen mit Abbauprodukten aus der Erythrozytendegradation. Tiefer cervikaler Lymphknoten, links, 5 d post trauma, Färb.: Goldner, Vergr.: 100x.

Zeitabschnitt in der H.E.-Färbung eine vermehrte Ablagerung von bräunlichem Pigment. In der Goldner-Färbung stellt sich dieses Pigment grünlich dar und deckt sich mit den positiven Arealen in der Berlinerblau Reaktion.

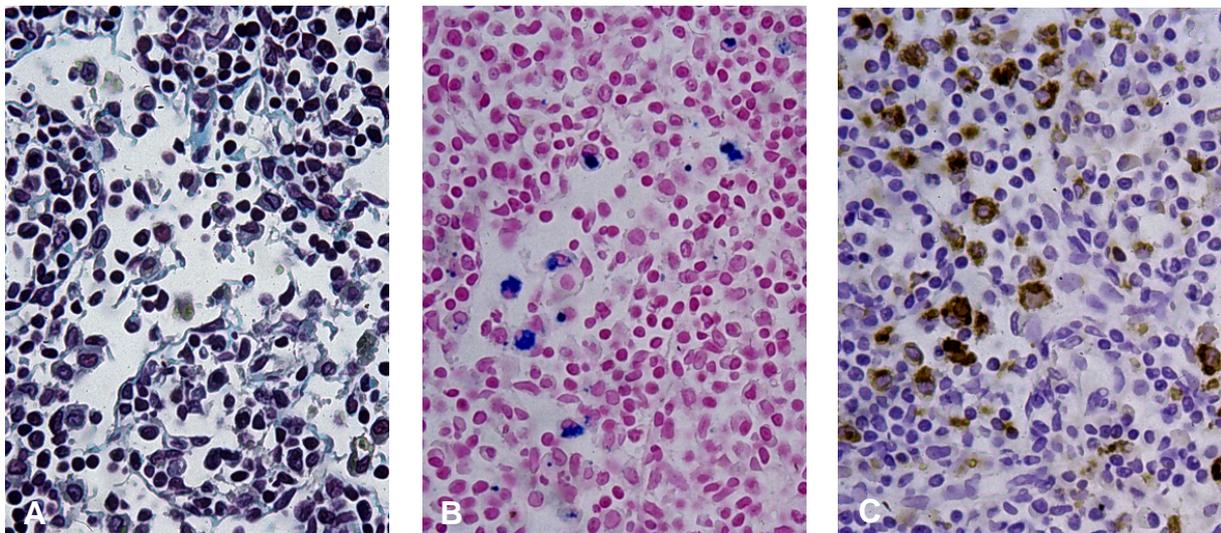


Abb. 24: A. Nach 28 Tagen findet man keine freien Erythrozyten innerhalb des Sinus mehr vor. Innerhalb der Makrophagen zeigen sich noch Reste der Erythrophagozytose. Hämosiderin stellt sich in der Goldner-Färbung grünlich dar. B. Die Berlinerblau Reaktion zeigt an gleicher Stelle Vorkommen von dreiwertigem Eisen. C. Die Markierung mit ED1 beschreibt die lysosomale Aktivität in den Sinusmakrophagen. Tiefer cervikaler Lymphknoten, links, 28 d post trauma, Färb. A. Goldner B. Berlinerblau, C. ED1 / ABC, Vergr. 40x.

Bei einer Überlebenszeit von 28 Tagen sind auf den ersten Blick keinerlei Reste einer Erythrozytendrainage mehr zu erkennen. Nur in der Berlinerblau Reaktion zeigen sich Eisenansammlungen innerhalb der Makrophagen, und in der *Goldner*-Färbung erscheint an gleicher Stelle grünlich schimmerndes Hämosiderin (Abb. 24A/B/C).

Die *Turnbulls* Reaktion war bei allen histologischen Schnitten der tiefen cervikalen Lymphknoten negativ.

#### 5.2.4.2. Die submandibulären Lymphknoten

In der Versuchsserie 1 lag die kürzeste Überlebenszeit bei 30 Minuten. Dies ist auch der Zeitpunkt, bei dem bereits Erythrozyten im Randsinus der submandibulären Lymphknoten links zu sehen sind. In der Versuchsserie 1 läßt die Erythrozytendrainage um den dritten Tag herum leicht nach, längere Überlebenszeiten lagen in dieser Versuchsserie nicht vor. In

Versuchsserie 2 zeigen sich erst 10 Tage post trauma nur noch einzelne Erythrozyten. Eine Seitendifferenz entsprechend der Traumaseite konnte nicht eindeutig gesehen werden. In der Tabelle fällt auf, daß die beiden sham-operierten Tiere in den linken submandibulären Lymphknoten Erythrozyten in geringer Anzahl enthalten. Dies könnte auf die geringe Läsion im Trepanationsbereich oder auf eine Drainage der Kopfhaut, die für die Durchführung des Traumas eröffnet werden musste, zurückgeführt werden.

Tab. 4: Semiquantitative Darstellung der Erythrozytendrainage - Versuchsserie 1

Tier Nr.	Überlebenszeit	Submandibuläre Lymphknoten		Lumbale Lymphknoten
		LINKS	RECHTS	RECHTS
1	Sham	++	-	-
2	Sham	++	-	-
3	30 min	X	X	-
4	30 min	+++	-	-
5	1 h	+++	X	-
6	1 h	++	+++	-
7	2 h	+++	++	-
8	2 h	++	+	-
9	16 h	+++	+++	++
10	16 h	++	++	X
11	24 h	++++	+++	++
12	24 h	++++	++++	++
13	48 h	+++	-	++
14	48 h	-	++	++
15	72 h	+	+	++
16	72 h	+	++	+

x = kein Gewebe entnommen oder kein Lymphknotengewebe in der entnommenen Probe enthalten  
 - = keine Erythrozyten im Sinus darstellbar  
 + = einzelne Erythrozyten im Sinus darstellbar  
 ++ = Erythrozyten in geringer Anzahl im Sinus darstellbar  
 +++ = Erythrozyten in mittelgradiger Anzahl im Sinus darstellbar  
 ++++ = Erythrozyten in großer Anzahl im Sinus darstellbar

## 5.2.4.3. Die lumbalen paraaortalen Lymphknoten

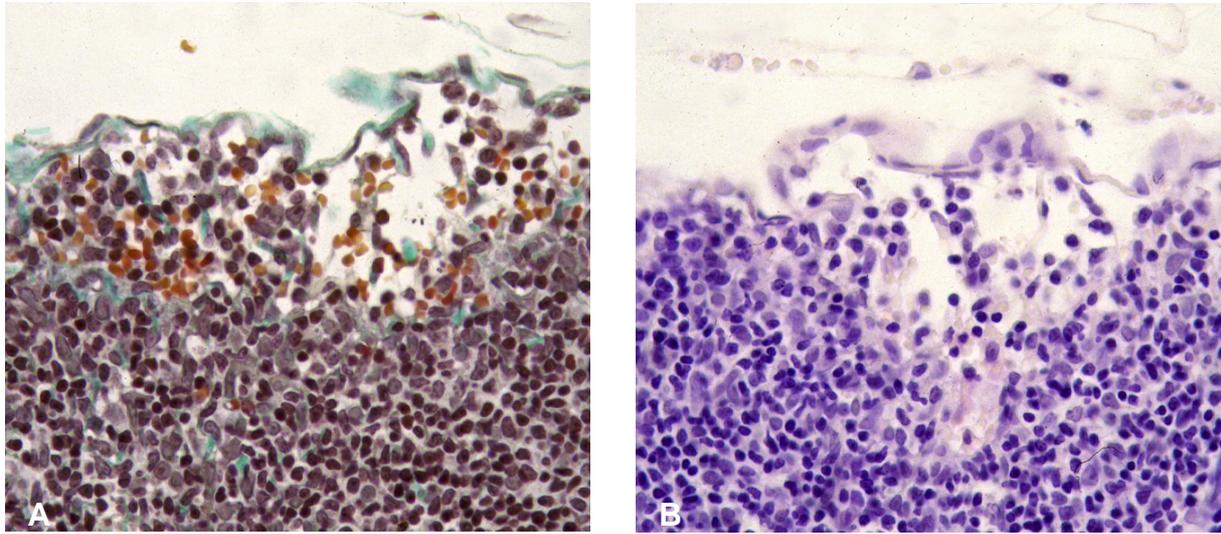


Abb. 25: A. Erythrozytendrainage im subkapsulären Sinus eines lumbalen Lymphknoten. Die Erythrozytenanzahl fällt hier gegenüber den tiefen cervikalen Lymphknoten deutlich geringer aus. Lumbaler paraaortaler Lymphknoten, 24h post trauma, Färb.: Goldner, Vergr.: 40x. B. Gleicher Bildausschnitt. Lumbaler paraaortaler Lymphknoten, 24h post trauma, Färb.: H&E, Vergr.: 40x.

Bei einer Überlebenszeit von 16 Stunden ist in der H.E.-Färbung erstmals eine geringgradige Erythrozytendrainage im subkapsulären Sinus der lumbalen paraaortalen Lymphknoten zu verzeichnen. Die Menge der Erythrozyten nimmt im 24 Stunden-Präparat noch zu, bleibt aber insgesamt unter den Befunden der tiefen cervikalen Lymphknoten (Abb. 25A/B).

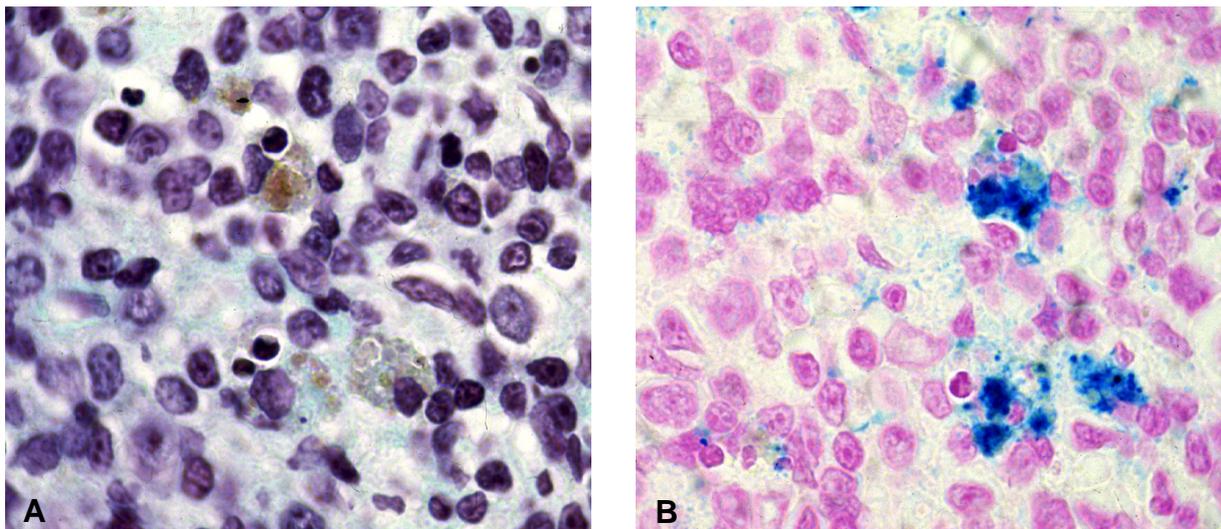


Abb. 26: A. Nach der Phagozytose der inkorporierten Erythrozyten hat sich innerhalb der Makrophagen Hämosiderin abgelagert. In der *Goldner*-Färbung erscheint das Siderin als grünliches Pigment. Lumbaler paraaortaler Lymphknoten, rechts, 3 d post trauma, Färb.: Goldner, Vergr.: 100x. B. Gleicher Bildausschnitt, jedoch mit Nachweis von dreiwertigem Eisen mittels der Berlinerblau Reaktion. Lumbaler paraaortaler Lymphknoten, 3 d post trauma, Färb.: Berlinerblau Reaktion, Vergr.: 100x.

Die Berlinerblau Reaktion fällt bei den lumbalen paraaortalen Lymphknoten insgesamt etwas geringer aus.  $\text{Fe}^{3+}$ -positiven Makrophagen sind nicht vor drei Tagen post trauma in den lumbalen paraaortalen Lymphknoten nachweisbar. Danach ist eine Blaufärbung in den Sinusmakrophagen zuverlässig anzutreffen (Abb. 26 A/B). Im Gegensatz zu den tiefen cervikalen Lymphknoten sind in den Sinus der lumbalen paraaortalen Lymphknoten noch 28 Tage nach dem Trauma vereinzelt Erythrozyten anzutreffen. Ebenfalls 28 Tage post trauma werden noch, wie bei den tiefen cervikalen Lymphknoten,  $\text{Fe}^{3+}$ -positive Makrophagen vorgefunden.

Die *Turnbulls* Reaktion zeigte auch bei den lumbalen paraaortalen Lymphknoten keine Positivität für zweiwertiges Eisen.

#### 5.2.4.4. Die inguinalen und poplitealen Lymphknoten

Die inguinofemorale Lymphknoten fielen bei einem Tier durch das Vorkommen einzelner Erythrozyten auf, die jedoch als physiologisches Vorkommen (Abschn. 2.2.6.) interpretiert wurden. Ansonsten wurde keine Erythrozytendrainage innerhalb der Sinus beobachtet.  $\text{Fe}^{3+}$ -positive Makrophagen wurden weder in den inguinalen-, noch in den poplitealen Lymphknoten gesichtet.

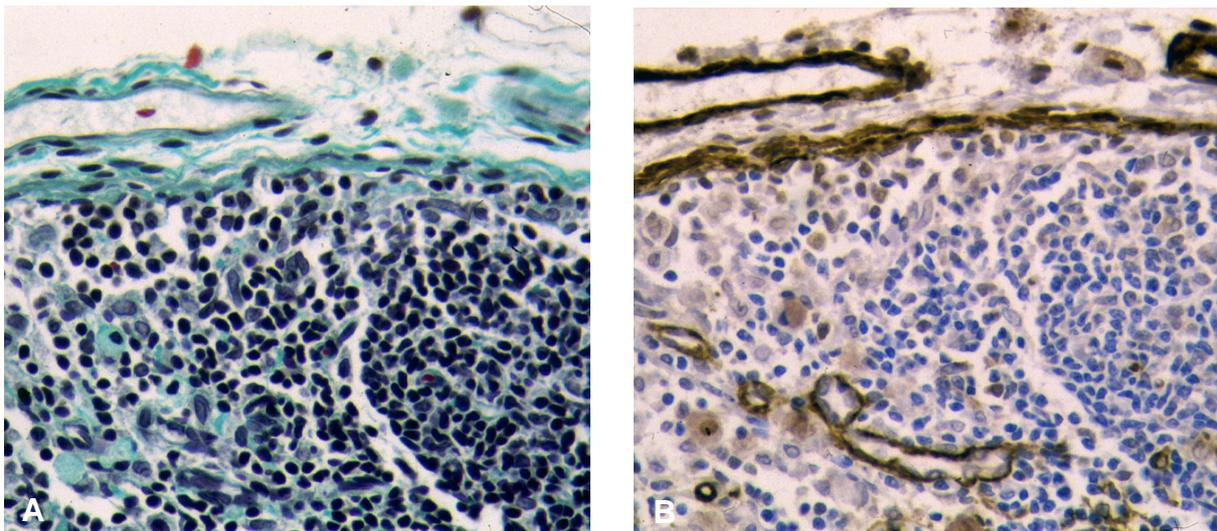


Abb. 27: A. Im poplitealen Lymphknoten ist keine Erythrozytendrainage nachvollziehbar. B. Mit Hilfe des Antikörpers gegen SM-Actin lassen sich Lymphgefäße darstellen. Poplitealer Lymphknoten, 24 h post trauma. Färb.: A. Goldner. B. SM-Actin / ABC. Vergr.: 40x.

In den poplitealen Lymphknoten können zu keiner der untersuchten Überlebenszeiten Erythrozyten im subkapsulären Sinus beobachtet werden. Da sie den distal der Kniekehle gelegenen Teil des Beines drainieren, eignen sie sich besser als Negativ-Kontrolle, als die inguinofemorale Lymphknoten (Abb. 27A/B).

## 5.3. ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

## 5.3.1. Zeitintervalle der Erythrozytendrainage

Nachfolgend sind noch einmal die relevanten Ergebnisse in tabellarischer Form dargestellt.

Tab. 5: Semiquantitative Darstellung der Erythrozytendrainage - Versuchsserie 2.

Tier Nr.	Überlebenszeit	Tiefe cervikale Lymphknoten		Submandibuläre Lymphknoten		Lumbale Lymphkn.	Inguinale Lymphkn.	Popliteale Lymphkn.
		LINKS	RECHTS	LINKS	RECHTS	RECHTS	RECHTS	RECHTS
1	Kontrolle	-	-	+	+	-	+	X
2	Kontrolle	-	-	++	X	-	+	X
3	Sham	-	+	+	+	-	X	X
4	Sham	-	+	++	+	-	X	X
5	Sham	++	+	+	+	+	X	X
6	Sham	++++	++++	+	++++	-	X	X
7	10 min	++	++	++	++	-	-	X
8	10 min	++++	++++	+	-	+	-	X

Siehe Versuchsserie 1. Bei den Überlebenszeiten zwischen 10 min und 24 h standen keine tiefen cervikalen Lymphknoten zur Verfügung.

9	24 h	++++	+++	+++	++	++	X	X
10	24 h	++++	++++	+++	+++	+++	-	-
11	24 h	++++	++	X	X	+++	-	-
12	24 h	++++	++++	X	X	++	-	-
13	48 h (2d)	+++	+++	+++	++	+++	-	X
14	72 h (3d)	+++	++	+++	+++	+++	-	X
15	72 h (3d)	++++	++++	++++	++++	+++	-	X
16	96 h (4d)	++++	++++	+	+++	+++	-	X
17	96 h (4d)	+	+	+	X	+++	+	X
18	120 h (5d)	++	-	+++	+	+++	-	X
19	120 h (5d)	-	-	+++	++	+++	-	X
20	10 d	-	-	+	+	++	X	X
21	28 d	-	-	-	-	+	-	X
22	28 d	-	-	+	+	++	-	X

x = kein Gewebe entnommen oder kein Lymphknotengewebe in der entnommenen Probe enthalten  
 - = keine Erythrozyten im Sinus darstellbar  
 + = einzelne Erythrozyten im Sinus darstellbar  
 ++ = Erythrozyten in geringer Anzahl im Sinus darstellbar  
 +++ = Erythrozyten in mittelgradiger Anzahl im Sinus darstellbar  
 ++++ = Erythrozyten in großer Anzahl im Sinus darstellbar

Zuerst ist eine ausgeprägte Erythrozytendrainage bei den tiefen cervikalen Lymphknoten beidseits abgrenzbar. Der Höhepunkt liegt hier zwischen 10 Minuten und 96 Stunden. Danach folgt die Erythrozytendrainage in den lumbalen paraaortalen Lymphknoten mit einem Maximum zwischen 24 Stunden und 120 Stunden. Die submandibulären Lymphknoten unterscheiden sich nur unwesentlich von den tiefen cervikalen Lymphknoten. In den inguinalen und poplitealen Lymphknoten wurde keine nennenswerte Erythrozytendrainage vorgefunden.

Tab. 6: Semiquantitative Darstellung der Erythrozytendrainage, der Erythrophagozytose und dem Siderinnachweis mit der Berlinerblau Reaktion.

Tier Nr.	Überlebenszeit	Tiefe cervikale Lymphknoten links			Lumbale paraaortale Lymphknoten		
		ERYTHROZ.	ERYTHROPH.	SIDEROPH.	ERYTHROZ.	ERYTHROPH.	SIDEROPH.
1	Kontrolle	-	-	-	-	-	-
2	Kontrolle	-	-	+	-	-	+
3	Sham	-	-	-	-	-	-
4	Sham	-	-	++	-	-	-
5	10 min	+++	++	++	-	-	-
6	10 min	++++	++	+	+	-	+
7	24 h	++++	+++	-	++	+	-
8	24 h	++++	+++	+++	+++	++	-
9	24 h	++++	++	++	+++	+++	-
10	24 h	++++	++++	-	++	++	-
11	48 h (2d)	+++	+++	++	+++	+	-
12	72 h (3d)	+++	++	+++	+++	++	++++
13	72 h (3d)	++++	++++	++	+++	++	+++
14	96 h (4d)	++++	++++	++++	+++	++	+++
15	96 h (4d)	+	+	++	+++	++	+
16	120 h (5d)	++	+++	++++	+++	+++	+++
17	120 h (5d)	-	+	+++	+++	+++	++
18	240 h (10d)	-	-	X	++	++	X
19	28 d	-	-	+++	+	+	++
20	28 d	-	+	+++	++	++	+

x = kein Gewebe entnommen oder kein Lymphknotengewebe in der entnommenen Probe enthalten  
 - = nicht im Sinus darstellbar  
 + = einzelne Zellen im Sinus darstellbar  
 ++ = in geringer Anzahl im Sinus darstellbar  
 +++ = in mittelgradiger Anzahl im Sinus darstellbar  
 ++++ = in großer Anzahl im Sinus darstellbar

In Tabelle 6 wurde zusätzlich das Vorkommen von Erythro- und Siderophagen zu den tiefen cervikalen und den lumbal paraaortalen Lymphknoten aufgetragen, was dazu führte, daß sich in der Tabelle ein Shift im zeitlichen Verlauf herauskristalisierte, der den Verbleib der jeweils in die beiden Lymphknotenstationen drainierten Erythrozyten aufzeigt.

### 5.3.2. Vergleich der Cerestat®-Therapiegruppe mit der Plazebogruppe

In den tiefen cervikalen Lymphknoten der Plazebogruppe fanden wir 24 Stunden post trauma deutlich mehr Erythrozyten, als in der Therapiegruppe. Bei den mit Cerestat® behandelten Tieren, die bei der Messung des ICP einen Wert um 25,5 mm/Hg  $\pm$  2,4 mm/Hg zeigten, konnte eine geringe bis mittelgradige Anzahl an Erythrozyten in den Sinus abgegrenzt werden. In den Plazebotieren wurde dagegen bei einem ICP von 32 mm/Hg  $\pm$  2,7 mm/Hg, bei allen vier Tieren eine große Anzahl Erythrozyten in den Lymphsinus der gleichen Lymphknotenstation vorgefunden.

Tab. 7: Semiquantitative Darstellung der Erythrozytendrainage - Versuchsserie 3

Tier Nr.	Überlebenszeit	Intrazerebraler Druck (ICP)	Tiefe cervikale Lymphknoten		Lumbal paraaortale Lymphknoten
			LINKS	RECHTS	LINKS
1	Kontrolle	-	-		
2	Kontrolle	-	-		-
3	Sham	-	+		+
4	Sham	-	++++	+++	
5	24 h Cerestat®	25 mm/Hg	++	+++	++
6	24 h Cerestat®	25 mm/Hg	+++	++	++
7	24 h Plazebo	32 mm/Hg	++++	+++	++
8	24 h Plazebo	32 mm/Hg	++++	++++	+++
9	24 h Plazebo	32 mm/Hg	++++	++++	++
10	24 h Plazebo	32 mm/Hg	++++	X	++

0 = kein Gewebe entnommen oder kein Lymphknotengewebe in der entnommenen Probe enthalten  
 - = keine Erythrozyten im Sinus darstellbar  
 + = einzelne Erythrozyten im Sinus darstellbar  
 ++ = Erythrozyten in geringer Anzahl im Sinus darstellbar  
 +++ = Erythrozyten in mittelgradiger Anzahl im Sinus darstellbar  
 ++++ = Erythrozyten in großer Anzahl im Sinus darstellbar

5.3.3. Schematische Darstellung der beobachteten Erythrozytendrainage

