

Aus dem Institut für Veterinär – Anatomie
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin
Laboratorium Prof. Dr. K.- D. Budras

**Modell der isolierten hämoperfunden distalen Rindergliedmaße für
experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese der Klauenrehe**

INAUGURAL – Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Rya – Yvonne Wüstenberg
Tierärztin aus Hamburg

Berlin 2006
Journal – Nr. 3034

Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ. – Prof. Dr. L. Brunnberg
Erster Gutachter: Univ. – Prof. Dr. K.- D. Budras
Zweiter Gutachter: Univ. – Prof. Dr. O. Dietz
Dritter Gutachter: Univ. – Prof. Dr. J. Luy

Deskriptoren (nach CAB – Thesaurus): claws, cattle, laminitis, perfusion, animal models, animal testing alternatives

Tag der Promotion: 30.06.06

Die vorliegende Arbeit wurde von der Europäischen Union (EU) im Rahmen des Projektes Lamecow gefördert (OLK5-CT-2002-00969).

**Zur Erinnerung an
meinen Großvater**

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	6
1.1. Zielsetzung	6
2. Literaturübersicht	8
2.1. Biologie der Rinderklaue	8
2.1.1. Morphologie der Klaue	8
2.1.2. Der Klauenbeinhalteapparat	10
2.1.3. Makro- und Mikroangioarchitektur der Rinderklaue	11
2.1.4. Epidermale Differenzierung (Keratinisierung) und Verhornung	17
2.1.5. Pathogenese der Klauenrehe	18
2.2. In – vitro Organmodelle	22
2.2.1. Welche Modelle sind bekannt	22
2.2.2. Das Perfusionsmedium	23
2.2.3. Vitalitätsparameter	24
2.2.4. Perfusionsdruck und Flussrate	26
3. Materialien und Methoden	28
a) isolierte Organperfusion	28
3.1. Versuchsorgane	28
3.2. Geräte	28
3.3. Versuchsaufbau	28
3.4. Versuchsablauf	31
3.4.1. Ablauf auf dem Schlachthof	31
3.4.2. Vorbereitung im Labor	31
3.4.3. Perfusionsversuch	32
3.5. Versuchsablauf unter nicht physiologischen Bedingungen	33
3.5.1. Perfusion unter Sauerstoffdefizit	33
3.5.2. Perfusion mit reduzierter Flussrate	33
3.5.3. Perfusion unter Noradrenalinzugabe	33
3.5.4. Perfusion unter Histaminzugabe	34
3.5.5. Perfusion unter Endotoxinzugabe	34
3.5.6. Perfusion unter Laktatsubstitution	34
3.5.7. Perfusion unter Laktat – und Noradrenalinsubstitution	35
b) Morphologische Untersuchung	35
3.6. Probengewinnung	35
3.7. Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchung	35
3.8. Thermographie	37
3.9. Spezielle Untersuchungstechniken in der Experimentalphase	37
4. Ergebnisse	39
4.1. Metabolische Parameter	39
4.2. Perfusionsdruck und Flussrate	48
4.3. Vitalitätsparameter	59
4.3.1. Gewichtszunahme des Organs	59
4.3.2. Laktat- Pyruvat-Quotient	61
4.3.3. Kaliumkonzentration	62
4.3.4. Mikroskopische Untersuchung	63
4.3.5. Thermographie	78

4.4. Experimentelle Phase	83
4.4.1. Perfusion unter Sauerstoffdefizit	89
4.4.2. Perfusion mit reduzierter Flussrate	86
4.4.3. Perfusion unter Noradrenalinzugabe	88
4.4.4. Perfusion unter Histaminzugabe	89
4.4.5. Perfusion unter Endotoxinzugabe	90
4.4.6. Perfusion unter Laktatzugabe	91
4.4.7. Perfusion unter Laktat- und Noradrenalinzugabe	91
5. Diskussion	93
5.1. Entwicklung und Standardisierung des Modells	93
5.1.1. Adaptation an das Modell der Schweinegliedmaße	93
5.1.2. Anschluss an die Apparatur und Reperfusion	94
5.1.3. Das Perfusionsmedium	95
5.1.4. Glukoseapplikation	96
5.1.5. Begründung der Auswahl der Vitalitätsparameter	96
5.1.6. In vivo und in vitro – die Unterschiede	99
5.2. Entwicklung des Modells	100
5.3. Experimentelle Anwendung	102
5.3.1. Perfusion unter Sauerstoffdefizit	102
5.3.2. Perfusion mit reduzierter Flussrate	102
5.3.3. Perfusion unter Noradrenalinzugabe	102
5.3.4. Perfusion unter Histaminzugabe	103
5.3.5. Perfusion unter Endotoxinzugabe	103
5.3.6. Perfusion unter Laktatzugabe	103
5.3.7. Perfusion unter Laktat- und Noradrenalinzugabe	103
5.3.8. Ausblick auf eine Anwendung an der Pferdegliedmaße für Hufreheexperimente	104
5.4. Resumée	104
6. Zusammenfassung	106
7. Summary	107
8. Literaturverzeichnis	108
9. Anhang	124
9.1. Elektrolytkonzentrationen und pH – Werte im Dialysat der Perfusionen	124
1 – 20	
9.2. SOP	130