



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Untersuchungen zur Kälte- vs. Injektionsanästhesie bei
neugeborenen Mäusen: keine langfristigen Effekte auf Entwicklung
und Verhalten**

Autor: Eva Wollmann
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. P. Gass

Neugeborene Mäuse sind in der Forschung immer wieder operativen Eingriffen ausgesetzt, die eine Allgemeinanästhesie erfordern. Neben diversen Inhalationsanästhesien stellen die Hypothermie, bei der die Neonaten durch Unterkühlung anästhesiert werden, und die vollständig antagonistische Anästhesie (VAA) mit einer Kombination aus Medetomidin (Domitor®), Midazolam (Dormicum®) und Fentanyl (Fentanyl-Janssen®) zwei weit verbreitete Anästhesieformen dar.

Bei beiden Anästhesieformen konnte bislang nicht geklärt werden, inwieweit das Verfahren Einfluss auf die spätere Entwicklung der Tiere in Hinblick auf mögliche physische, psychische und kognitive Auffälligkeiten hat. In dieser Studie erfolgte eine systematische Gegenüberstellung dieser beiden Anästhesiemethoden im Hinblick auf die spätere Entwicklung der Tiere.

Hierfür wurden neugeborenen C57BL/6 Mäuse am dritten postpartalen Tag randomisiert vier Versuchsgruppen zugeteilt. Die Tiere der Hypothermie (KA) wurden durch die Unterkühlung nach 5 min auf Eis anästhesiert. Bei der vollständig antagonistischen Anästhesie (VAA) wurde eine gewichtsadaptierte Kombination aus Medetomidin (Domitor®), Midazolam (Dormicum®) und Fentanyl (Fentanyl-Janssen®) subkutan injiziert und nach 5 min durch Atipamezol (Antisedan®), Flumazenil (Anexate®) und Naloxon (Narcanti®) vollständig antagonistisiert.

Um einen Einfluss der bloßen Trennung der Tiere von der Mutter von den Effekten der Narkosebehandlung zu trennen, wurden zusätzlich zwei Kontrollgruppen eingeführt. Die Tiere der absoluten Kontrollgruppe (C) wurden ungestört durchgehend bei der Mutter im Aufzuchtkäfig belassen. Die Tiere der maternalen Separation (MS) wurden für 15 min in einem leeren Käfig vom Muttertier separiert. Es erfolgten regelmäßige Gewichtskontrollen aller Tiere.

Im Alter zwischen 84 Tagen und 130 Tagen wurden eine Reihe von etablierten Verhaltenstests durchgeführt, die sowohl Lokomotion/Aktivität und Exploration als auch angstähnliches und depressionsähnliches Verhalten untersuchen. Zwei Wochen nach den abgeschlossenen Verhaltenstest (PND 144) wurden die Tiere zur abschließenden Untersuchung der BDNF-Spiegel im Hippocampus sowie der Corticosteronkonzentration im Serum durch Dekapitation getötet.

Nach der statistischen Auswertung zeigten sich zusammenfassend in unseren Untersuchungen bei den Tieren der Hypothermie lediglich in einem der zwölf durchgeführten Verhaltenstests minimale Unterschiede zu den übrigen drei Versuchsgruppen: So zeigte sich bei den Tieren der Hypothermie im O-Maze Test ein leicht erhöhtes Angstlevel. Sie unterschieden sich jedoch weder in den anderen Verhaltenstests noch in ihrer Körpergewichtsentwicklung von den zwei Kontrollgruppen.

Bei den Tieren der Injektionsnarkose konnten keinerlei signifikante Verhaltensauffälligkeiten nachgewiesen werden. Sie zeigten jedoch sowohl direkt nach der Anästhesiebehandlung als auch über den gesamten Versuchsverlauf hinweg eine signifikante Reduktion ihres Körpergewichts verglichen mit den anderen Versuchstieren. Bei der Auswertung des BDNF-Levels im Hippocampus und der Corticosteronkonzentration im Serum der Versuchstiere unterschieden sich die vier Versuchsgruppen nicht voneinander, was gegen eine langfristige Auswirkung der neonatalen Anästhesie und maternalen Separation in Form von chronischem Stress spricht.

Zusammenfassend zeigen die Tiere beider Anästhesieverfahren in unseren Versuchen nur minimale Langzeitfolgen. Berücksichtigt man jedoch die reduzierte physiologische Entwicklung und die deutlich höhere Sterberate der VAA-Tiere sollte man das sehr einfache und kostengünstige Verfahren der Hypothermie dem der Injektionsnarkose bevorzugen.