

ProfNet PlagiatService

-Prüfbericht-



für
Dr. Alexandra Macht
Uni Münster

Münster, den 29.01.2019

ProfNet PlagiatService - Zusammenfassung

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

2

• Autor	Dr. Alexandra Macht	
• Titel	Wirkung vom Fieber als Auslöse ...	
• Typ	Dissertation	
• Abgabetermin	31.12.2011	
• Hochschule	Uni Münster	
• Fachbereich	offen	
• Studiengang	offen	
• Fachrichtung	Humanmedizin	
• 1. Gutachter	Prof. Dr. Ali Gorji	
• 2. Gutachter	Prof. Dr. Christoph Greiner	
• Prüfdatum	29.01.2019	
• Dateigröße	143.661	• Abbildungsverzeichnis <input checked="" type="checkbox"/>
• Seiten	121	• Abkürzungsverzeichnis <input checked="" type="checkbox"/>
• Absätze	283	• Anhang <input checked="" type="checkbox"/>
• Sätze	1.024	• Eidesstattliche Erklärung <input type="checkbox"/>
• Wörter	16.173	• Inhaltsverzeichnis <input checked="" type="checkbox"/>
• Zeichen	108.646	• Literaturverzeichnis <input checked="" type="checkbox"/>
• Abbildungen	25	• Quellenverzeichnis <input type="checkbox"/>
• Tabellen	14	• Stichwortverzeichnis <input type="checkbox"/>
• Fußnoten	5	• Sperrvermerk <input type="checkbox"/>
• Literatur	0	• Symbolverzeichnis <input type="checkbox"/>
• Wörter (netto)	11.644	• Tabellenverzeichnis <input checked="" type="checkbox"/>
		• Vorwort <input type="checkbox"/>

Analysetyp	Indizien
• Bauernopfer-Absatz	6
• Bauernopfer-Halbsatz	4
• Bauernopfer-Satz	12
• Bauernopfer-Wort	103
• Mischplagiat-mehrere Quellen	1
• Zitierungsfehler	1
Anteil Fremdtexthe (netto): 20 % (2.275 von 11.644 Wörtern)	
• Phrase-allgemein	20
• Phrase-fachspezifisch	3
• Zitat-im Text-ohne Quelle	2
Anteil Fremdtexthe (brutto): 15 % (2.398 von 16.173 Wörtern)	

68% Gesamtplagiatswahrscheinlichkeit

Alle Ergebnisse dieses Reports werden von der Software automatisch berechnet, so dass alle Angaben jeweils den Stand der Software-Entwicklung wiedergeben.

ProfNet PlagiatService - Ergebnis Textanalyse (alle Analysen)

Kriterium	Dimension	Prüfdokument	Erstprüfer	Fachbereich	Hochschule	Fachrichtung	Hausarbeiten	Seminararbeiten	Bachelor Thesen	Diplomarbeiten	Master Thesen	Dissertationen	Habilitationen	alle
Dokumente	Anzahl	1	1	14	54	818	777	735	4972	4508	1235	29422	673	801553
Abbildungen	Anzahl (Durchschnitt)	25	0	6	4	4	2	1	10	7	7	5	2	1
Absätze	Anzahl (Durchschnitt)	283	63	894	834	310	103	117	214	344	290	556	502	277
Fußnoten	Anzahl (Durchschnitt)	5	12	249	308	18	29	39	63	58	54	111	99	27
Literatur	Anzahl (Durchschnitt)	0	0	1	4	0	0	3	0	0	0	4	1	2
Sätze	Anzahl (Durchschnitt)	1024	138	2418	3198	1237	451	496	932	1415	1305	2440	2111	902
Seiten	Anzahl (Durchschnitt)	121	11	260	214	97	29	30	68	100	89	164	118	55
Tabellen	Anzahl (Durchschnitt)	14	0	13	4	2	0	0	2	3	3	4	1	1
Wörter	Anzahl (Durchschnitt)	16173	2436	36979	49849	20032	7341	7628	14522	22003	20937	39286	33599	15116
Zeichen	Anzahl (Durchschnitt)	108646	14654	315727	359719	138384	48490	50801	97289	147532	138187	262412	227993	98757
Zitate	Anzahl (Durchschnitt)	10	5	408	366	84	66	59	97	149	140	228	216	92



Die statistischen Ergebnisse der Textanalyse des Prüfdokumentes werden mit den Ergebnissen aller analysieren Texte verglichen.

ProfNet PlagiatService - Ergebnis Textvergleich (alle Vergleiche)

PlagiatService
 Prüfbericht
 871878
 29.01.2019
 4

Kriterium	Dimension	Prüfdokument	Erstprüfer	Fachbereich	Hochschule	Fachrichtung	Hausarbeiten	Seminararbeiten	Bachelor Thesen	Diplomarbeiten	Master Thesen	Dissertationen	Habilitationen	alle
Dokumente	Anzahl	1	1	14	55	758	112	53	645	4107	464	25908	314	55452
Mischpl.-eine	Anzahl (Durchschnitt)	0	0	0	1	0	0	4	0	0	0	1	1	1
Teilplagiat	Anzahl (Durchschnitt)	0	1	5	11	8	4	6	5	7	9	12	12	13
Mischpl.-mehrere	Anzahl (Durchschnitt)	1	2	1	2	2	1	1	1	1	2	3	2	3
Zitierungsfehler	Anzahl (Durchschnitt)	1	1	2	20	1	1	6	3	3	3	5	12	4
Bauernopfer	Anzahl (Durchschnitt)	6	6	1	5	4	0	0	1	2	3	5	2	3

● **68%** Gesamtplagiatswahrscheinlichkeit

Die Textvergleichsergebnisse des Prüfdokumentes werden mit allen analysierten Texten verglichen. Die Plagiatswahrscheinlichkeit wird grob vom Programm automatisch berechnet.

Textstelle (Prüfdokument) S. 0

gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Wilhelm Schmitz
1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Ali Gorji 2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Christoph Greiner Tag der mündlichen Prüfung: 11.04.2011 1. Einleitung 1.1 Entdeckung der Cortical Spreading Depression Das zentrale Nervensystem ist sehr komplex und erfüllt in einem Lebewesen verschiedene Aufgaben:-
Integration aller sensiblen Reize, die ihm von innerhalb oder außerhalb des Organismus zugeleitet werden (sogenannten Afferenzen), -Koordination sämtlicher motorischer Eigenleistungen des Gesamtorganismus, -Regulation aller dabei parallel ablaufenden Abstimmungsvorgänge zwischen den organismeigenen Subsystemen oder Organen, die im Körper von großer Notwendigkeit sind. Alle komplexeren Lebewesen benötigen ein System mit diesen

● 10% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

Textstelle (Originalquellen)

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Wilhelm Schmitz
1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Ali Gorji 2. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. Hansdetlef Wassmann Tag der mündlichen Prüfung: 01.09.2009 In Liebeneinen Eltern 3.1 Änderungen des Feldpotentials im Neocortex nach KCl-Applikation 283.2 Der Effekt von

Gegensatz zu Antikörpern erkennen T-Zellen körperfremde Stoffe jedoch nur unter bestimmten Bedingungen. ZNS Das Zentralnervensystem ist ein Teil des Nervensystems. Das ZNS sorgt für die Integration aller sensiblen Reize, die ihm von innerhalb oder außerhalb des Organismus zugeleitet werden Außerdem ist es für Koordination sämtlicher motorischer Eigenleistungen des Gesamtorganismus verantwortlich. Es reguliert alle Abläufe innerhalb der organismischen Subsystemen oder Organe, einschließlich solcher humoraler und

- 1 Kotzian, Martyna: Wirkung von Sprea..., 2009, S.
- 2 Kugler, Sylvia: Der Zusammenhang zw..., 2011, S. 150

PlagiatService
Prüfbericht
871878
29.01.2019
5



Textstelle (Prüfdokument) S. 1

benötigen ein System mit diesen Funktionen. Zugleich gibt es aber auch Phänomene, bei denen man bis Heute nicht genau weiß welchen Zweck sie haben. Ein Beispiel für ein bekanntes Phänomene ist die **Spreading Depression (SD)**. **Nach allen bis heute bekannten Fakten ist die SD eine Antwort des Nervensystems auf einen pathologischen Stimulus. Die genaue Untersuchung der Mechanismen der SD-Entstehung kann sehr hilfreich für die Behandlung von Patienten mit Epilepsie, Migräne oder nach Schlaganfall sein. Im Jahre 1941 beschrieb der amerikanische Neuropsychologe Lashley seine eigenen visuellen Migräneaura, welche sich typischerweise vor dem Auftreten von Migränekopfschmerzen entwickelten. Die Symptome, die er beschrieb begannen im Zentrum des Sehens und breiteten sich von dort in die Peripherie seines Gesichtsfeldes aus, innerhalb von einem Zeitraum von 10 bis 40 Minuten und mit einer Ausbreitungsgeschwindigkeit mit etwa 2-3 mm/min. Er interpretierte dieses Phänomen als eine Welle neuronaler Überregungen, gefolgt von neuronaler Inhibition, die sich**

● 10% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

Textstelle (Originalquellen)

Bedingungen gesehen werden kann. Diese Information wird durch modulierte neuronale Aktivität weiter geleitet. **Spreading Depression** ist ein Wellen Phänomen, das diese neuronale Aktivität komplett unterdrückt. **Nach allen bis heute bekannten Fakten ist die SD-Welle eine Antwort des Nervensystems auf einen pathologischen Stimulus.** Das bedeutet, dass sich während der Präparation von Nervengewebe für in vivo oder in vitro Experimente,

Nervengewebe für in vivo oder in vitro Experimente, operativen Eingriffen und neurologischen Operationen SD-Wellen ausbreiten können. **Die genaue Untersuchung der Mechanismen der SD-Welle kann sehr hilfreich für die Behandlung von Patienten mit Migräne-Aura, Epilepsie, transienter globaler Amnesie oder nach Schlaganfall sein.** SD kann mit elektrischen und optischen Methoden beobachtet werden. Die optische Registrierung zeigt zwei Phasen

Na⁺o extrazelluläre Natrium-Ionenkonzentration pHo extrazellulärer pH-Wert [TPA⁺]o extrazelluläre Tetrapropyl-Ammonium-Ionenkonzentration 1 Einleitung **Im Jahre 1941 beschrieb der Bostoner Neuropsychologe Lashley seine eigenen visuellen Migräneaura, welche sich typischerweise vor dem Auftreten von Migränekopfschmerzen entwickelten. Die Symptome begannen im Zentrum des Sehens und breiteten sich von dort innerhalb eines Zeitraumes von 10 bis 40 Minuten in die Peripherie seines Gesichtsfeldes aus.** Lashley interpretierte diese Erscheinung **als eine Welle intensiver neuronaler Erregung, gefolgt von neuronaler**

- 3 Dahlem, Yuliya A.: Lang anhaltende ..., 2002, S.
- 4 Windmüller, Olaf: Extrazelluläre Io..., 2008, S. 9

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

6

Textstelle (Prüfdokument) S. 2

Aktivität im Kortex des Kaninchens untersuchte, beobachtete er **nach elektrischer Stimulation des** Kortex eine Welle intensiver neuronaler Erregungen, gefolgt von einer Depression der elektrokortikographischen Aktivität ("cortical **spreading depression of electrocorticographik activity**" (CSD)), **die sich ebenfalls mit 2-5 mm/min vom Ort der Stimulation in alle Richtungen** in der Hirnrinde des Kaninchens wanderte (Leão, 1944). **Es sah so aus, als ob simultan alle kortikalen Antworten auf elektrische oder physiologische Stimuli verschwinden würden** (Grafsstein, 1956). Leão zeigte, **dass SD ein reproduzierbares** Phänomen ist und sich unter bestimmten Bedingungen gut analysieren lässt. Abb. 1-1: A: Aristides Azevedo Pacheco Leão. Journal of Neurophysiologie, 1944 B: **Änderungen physiologischer Parameter während einer Spreading Depression (SD). Leão's originale Illustration einer SD**, 1944. **Die Spuren zeigen eine räumliche und zeitliche aufgelöste elektrokortikographische Ableitung vom Kaninchenkortex nach elektrischer Stimulation. Im Schema rechts oben sind die Positionen der Stimulations- (S) und Ableitelektroden eingezeichnet.** 1945 brachten Leão und Morison die Klinik der Migräneaura des Menschen mit der SD in Experimenten mit den Tieren in Verbindung und formulierten hiermit die "Spreading Depression" - Theorie der Migräneaura (Leão, 1945). Mittlerweile sind eine Vielzahl weitere

Textstelle (Originalquellen)

Leao geprägt. Er beobachtete **nach elektrischer Stimulation des** Kaninchenkortex eine transiente Reduktion der spontanen elektrischen Aktivität ("**spreading depression of the spontaneous cortical activity**"), **die sich mit 2-5 mm/min vom Ort der Stimulation in alle Richtungen** über den Kortex ausbreitete [1], (Abb. 1A). Gleichzeitig registrierte er in den betroffenen Arealen Änderungen des kortikalen Gleichspannungspotentials [6]. Leao war auch der erste, der die mit SD

Kortex des Kaninchens untersuchte. Während dieser Experimente wurde die sich langsam ausbreitende Reduktion der Amplitude des Elektroenzephalogrammes (EEG) auf der kortikalen Oberfläche gefunden [Lea 44b] [Lea 44a]. **Es sah so aus, als ob simultan alle kortikalen Antworten auf elektrische oder physiologische Stimuli verschwinden würden** [Gra56]. Leao hat gezeigt, **dass SD ein reproduzierbares** Phänomenen ist und sich unter bestimmten Bedingungen gut analysieren lässt. SD kann nicht nur mit elektrischen Impulsen

des Blutflusses um 20 - 5 Abb. 1 **Änderungen physiologischer Parameter während einer Spreading Depression (SD). (A) Leao s originale Illustration einer SD** von 1944 [1]. **Die Spuren zeigen eine räumlich und zeitlich aufgelöste elektrokortikographische Ableitung vom Kaninchenkortex nach elektrischer Stimulation. Im Schema rechts oben sind die Positionen der Stimulations- (S) und Ableitelektroden eingezeichnet. (B) Änderungen der** Elektrolytkonzentrationen, metabolischer Parameter und des Blutflusses, modifiziert nach [5]. (ADC = Wasserdiffusionskoeffizient; ATP = Adenosintriphosphat; CBF = zerebraler Blutfluss, CBV = zerebrales Blutvolumen; Glukose = interstitielle Glukosekonzentration; pO2 = Sauerstoffpartialdruck; ? =

- 5 Urbach, Anja: Funktionelle Langzeit..., 2006, S. #P7#Familie - 1
- 3 Dahlem, Yuliya A.: Lang anhaltende ..., 2002, S. 1
- 5 Urbach, Anja: Funktionelle Langzeit..., 2006, S. #P11#um 20 - 5

● 12% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService
Prüfbericht

871878

29.01.2019

7

Textstelle (Prüfdokument) S. 3

Ausbreitungsmechanismen der Spreading Depression Bis heute sind die Mechanismen, die zur Entstehung von SD führen, nicht ausreichend aufgeklärt. Der erste Erklärungsversuch van Harrevelde's Asphyxie-Hypothese wurde unmittelbar wieder verworfen. Harrevelde's Vermutungen waren, dass Spreading Depression durch eine sich wellenförmig über den Kortex ausbreitende Vasodilatation verursacht wird, die durch Reduktion des Sauerstoffpartialdrucks zum Stillstand der kortikalen Aktivität führt (van Harrevelde, 1952). Später wurden zwei weitere Theorien entwickelt: van Harrevelde's Glutamat-Hypothese und Grafstein's Kalium-Hypothese. Grafstein postulierte basierend auf einer Reihe von Experimenten, dass es initial durch starke Aktivität der euronen zu einem massiven Anstieg der extrazellulären K⁺-Konzentration kommt, welche zu einer weiteren Depolarisation und Inaktivierung der Neuronen führt, aus denen K⁺ freigesetzt wurde. Gleichzeitig diffundiert ein Teil des akkumulierten K⁺ zu benachbarten Zellen und bewirkt deren Depolarisation, usw. (Grafstein, 1956). Drei Jahre später wurde die Glutamat-Hypothese durch van Harrevelde aufgestellt (van Harrevelde, 1959). Seine Vermutungen waren, dass Glutamat als exzitatorische Substanz zur Ausbreitung von SD einen Beitrag leistet. Diese Hypothese wird durch Studien gestützt, die zeigen konnten, dass es durch SD zu einer Erhöhung der extrazellulären Glutamatkonzentration kommt (van Harrevelde, 1970) und dass sich SD's durch NMDA- Rezeptorantagonisten blockieren lassen (Lauritzen, 1992; Willette et al., 1994). Beide Vorstellungen sind bis heute allgemein akzeptiert, ein gemeinsames Wirken ist sehr wahrscheinlich (IHCD, 2004).

● 30% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

Textstelle (Originalquellen)

zur Entstehung und Ausbreitung von SD führen, nicht zufriedenstellend aufgeklärt. Der erste Erklärungsansatz van Harrevelde's Asphyxie-Hypothese wurde unmittelbar wieder verworfen. Er vermutete, dass SD durch eine sich wellenförmig über den Kortex ausbreitende Vasodilatation verursacht werden, die durch Abfall des Sauerstoffpartialdrucks zum Stillstand der kortikalen Aktivität führt [23]. Noch im selben Jahrzehnt wurden zwei weitere Theorien entwickelt: Grafstein's Kalium-Hypothese und van Harrevelde's Glutamat-Hypothese. Grafstein postulierte 1956 basierend auf einer Reihe von Experimenten, dass es initial durch starke neuronale Aktivität zu einem massiven Anstieg der extrazellulären K⁺-Konzentration kommt, welche zu einer weiteren Depolarisation und schlussendlich Inaktivierung der Neuronen führt, aus denen K⁺ freigesetzt wurde. Gleichzeitig diffundiert ein Teil des akkumulierten K⁺ zu benachbarten Zellen und bewirkt deren Depolarisation, usw. [24]. Dies nahm sie als kritisches Ereignis für die Selbstausbreitung von SD an. Drei Jahre später wurde die Glutamat-Hypothese durch van Harrevelde aufgestellt [25]. Er vermutete, dass Glutamat als exzitatorische Substanz zur Ausbreitung von SD beiträgt. Diese Hypothese wird durch Studien gestützt, die zeigen konnten, dass es durch SD zu einer Erhöhung der extrazellulären Glutamatkonzentration kommt [26] und dass sich SD durch NMDA-Rezeptorantagonisten blockieren lassen [27, 28]. Es gibt jedoch auch eine Reihe von Untersuchungen, die die Gültigkeit dieser Theorien in Frage stellen. Unter anderem sprechen zwei Befunde gegen Grafstein's Hypothese: Erstens der extrazellulären K⁺-Konzentration gilt seit Grafstein [21] als ein wesentlicher Propagator der CSD, van Harrevelde [56] ergänzte 1959 das Konzept der CSD-Propagation um die exzitatorische Aminosäure Glutamat. Beide Vorstellungen sind bis heute allgemein akzeptiert, ein gemeinsames Wirken ist sehr wahrscheinlich [26]. Verschiedene spannungsabhängige Kalziumkanäle ("voltage-gated calcium channels", VG-CCs) sind für die Ausbreitung der CSD wichtig. So kommt es im Tierexperiment zu einer Verschlechterung der nicht bestätigt werden - beide Phänomene treten simultan auf [30]. Die Notwendigkeit einer erhöhten extrazellulären Glutamatkonzentration zur

- 5 Urbach, Anja: Funktionelle Langzeit..., 2006, S. #P8#die 2
- 6 Cortical spreading depression (CSD), 2008, S. 57

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

8

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 4

Neuerdings wird ein transzellulärer Ausbreitungsmechanismus über gap junctions diskutiert (Nedergaard et al., 1995; Martins-Ferreira et al., 1995). Basierend auf diesen und neueren Arbeiten (Kunkler et al., 1988; Kraig 2002), entwickelte Nedergaard ein Modell, welches die Beteiligung von Kalziumwellen an der Initiation und Ausbreitung von SD beschreibt (Martins-Ferreira et al., 2000). Die SD ist bereits in verschiedenen Tiermodellen (u.a. Ratte, Maus, Kaninchen, Katze, Hund, Affe), in unterschiedlichen Hirnregionen (z.B. Kortex, Hippocampus, Amygdala, Hypothalamus) ausgelöst worden. Im humanen Hirngewebe ist die SD in vitro im

Textstelle (Originalquellen)

Auslösung und Ausbreitung einer SD-Welle erscheint inzwischen ebenfalls zweifelhaft [31]. Neuerdings wird ein transzellulärer Ausbreitungsmechanismus über gap junctions diskutiert [33, 34]. Basierend auf diesen und neueren Arbeiten [35, 36], entwickelte Nedergaard ein Modell, welches die Beteiligung von Kalziumwellen an der Initiation und Ausbreitung von SD beschreibt [37]. 3 Zusammengefasst ist die Kausalkette der Ereignisse, die zur Generierung und Ausbreitung einer SD führen, bis heute nicht schlüssig aufgeklärt. Der Prozess scheint sehr viel komplexer,

- 5 Urbach, Anja: Funktionelle Langzeit..., 2006, S. #P8#die 2

● 9% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

9



ProfNet

Institut für Internet-Marketing

Textstelle (Prüfdokument) S. 4

Die SD ist bereits in verschiedenen Tiermodellen (u.a. Ratte, Maus, Kaninchen, Katze, Hund, Affe), in unterschiedlichen Hirnregionen (z.B. Kortex, Hippocampus, Amygdala, Hypothalamus) ausgelöst worden. Im humanen Hirngewebe ist die SD in vitro im Hippocampus (Avoli et al., 1991) und in vivo im Striatum (Sramka et al., 1977) sowie im Kortex (Mayevsky et al., 1996) beobachtet worden. Die SD wird im Tierversuch durch elektrische, chemische und mechanische Stimuli ausgelöst und kann als relativ stereotype, pathologische Reaktion des astroglial-neuronalen Netzwerks auf unterschiedliche Noxen angesehen werden (Somjen et al., 1992). Die experimentell am häufigsten verbreitete Methode der SD-Auslösung ist die kortikale Applikation von Kaliumchlorid, wobei die Schwellenkonzentration bei subduraler Kaliumapplikation bei etwa 80 mmol/l (Bures et al., 1974; Dreier et al., 2001) liegt. Bei der intrakortikalen Injektion ist eine circa acht mal geringere Kaliumkonzentration von 10-12 mmol/l ausreichend (Nicholson et al., 1981), während bei der epiduralen Applikation eine wesentlich höhere Konzentration notwendig ist. Alternativ zur Kaliumapplikation gibt es die Möglichkeit, mit einer dünnen Nadel in die äußerste Kortexschicht zu stechen, den sogenannten pinprick, als lokale Verletzung von Neuronen mit Ausfluss von K⁺ und Neurotransmittern. Diese Methode ist relativ

● 23% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

Textstelle (Originalquellen)

Die kraniale Fensterpräparation 22² 2.2.3 Die Zusammensetzung der artifizialen cerebrospinalen Flüssigkeit (ACSF)..... 24² 2.2.4 Hämoglobinpräparation..... 26² 2.2.5 Histologie 26² 2.2.6 Immunhistochemie 27² 2.2.7 Meßeinrichtung und Verfahren 27² 2.3 Versuchsdurchführung 29⁵ 5 Zusammenfassung53⁵ 6 Literaturverzeichnis55⁵ 6.1 Publikationen 68⁵ 7 Danksagung 69⁵ 8 Erklärung an Eides Statt.....70¹⁹⁹¹ 1991) und in vivo im Striatum (Sramka et al., 1977) sowie im Cortex (Mayevsky et al., 1996)¹⁹⁹⁵ 1995) entsprechend durchgeführt. Dem Gewebe wurde kurz nach der Deparaffinisierung ein¹⁹⁹⁵ primärer Antikörper (anti-gliale fibrilläre Säureprotein (GFAP) (DAKO, Carpinteria, CA,¹⁹⁹⁵ ausgelöst worden. Im menschlichen Hirngewebe ist die CSD in vitro im Hippocampus (Avoli et al., beobachtet worden. Die CSD wird im Tierversuch durch chemische, elektrische und mechanische Stimuli ausgelöst und kann als relativ stereotype, pathologische Reaktion des astroglial-neuronalen Netzwerks auf unterschiedliche Noxen angesehen werden (Somjen et al., 1992). Die experimentell am weitesten verbreitete Methode der CSD-Auslösung ist die kortikale Applikation von Kaliumchlorid, wobei die Schwellenkonzentration bei subduraler Kaliumapplikation bei etwa 80 mmol/l (Bures et al., 1974; Dreier et al., 2000) liegt. Bei der intracortikalen Injektion ist eine circa achtmal geringere Konzentration von 10-12 mmol/l ausreichend (Nicholson und Kraig, 1981), während bei der epiduralen Applikation eine wesentlich höhere Konzentration notwendig ist. Als Alternative zur Kaliumapplikation gibt es die Möglichkeit, mit einer dünnen Nadel in die äußerste Schicht des Cortex zu stechen, den sogenannten pin-prick. Diese Methode ist recht sicher, hat jedoch den Nachteil, nicht beliebig oft wiederholbar zu sein. Eine menschlichem Neocortex. Die Anordnung der Injektions- und der Feldpotentialelektroden (DC1-DC4): wie gezeigt (Gorji et al., 2001). Auslöser der SD können in Tierexperimenten mechanische Stimuli (Nadelstich als lokale Verletzung von Neuronen mit Ausfluss von K⁺ und Neurotransmittern) sein. Auch eine Applikation von K⁺ auf die Cortexoberfläche (lokale Depolarisation), die Applikation exzitatorischer Aminosäuren (Glutamat, N-

- 7 Cortical spreading ischaemia als Fo..., 2001, S. #P70#Metab 14:939-943.#A# 8
- 7 Cortical spreading ischaemia als Fo..., 2001, S. 7
- 1 Kotzian, Martyna: Wirkung von Sprea..., 2009, S. 5

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

10

Textstelle (Prüfdokument) S. 5

sicher, hat jedoch den Nachteil, nicht beliebig oft wiederholbar zu sein. Eine weitere Möglichkeit ist die Implantation von bipolaren Elektroden in den Kortex, die zum Auslösen von SD's bei Experimenten mit nicht-narkotisierten Tieren durchgeführt wurde (Duckrow, 1993). Weitere Möglichkeiten, eine SD auszulösen, sind die lokale Applikation exzitatorischer Aminosäuren (NM- DA) zur Aktivierung glutamaterger Rezeptoren, das Herabsetzen der interstitiellen Chloridkonzentration, das Erzeugen einer Hypoglykämie, die Hemmung der cerebralen Na⁺-K⁺-Pumpen sowie das lokale Kühlen des Kortex (Marshall, 1959; Bures et al., 1974; Hansen 1984). Es gibt einzelne Berichte über hochfrequente elektrische Stimulation kombiniert mit Verabreichungen von SD-auslösenden pharmakologischen Substanzen (Smith et

Textstelle (Originalquellen)

Methyl-D-Aspartat (NMDA) zur Aktivierung glutamaterger Rezeptoren) oder die elektrische

Kaliumapplikation gibt es die Möglichkeit, mit einer dünnen Nadel in die äußerste Schicht des Cortex zu stechen, den sogenannten pin-prick. Diese Methode ist recht sicher, hat jedoch den Nachteil, nicht beliebig oft wiederholbar zu sein. Eine weitere Möglichkeit ist die Implantation von bipolaren Elektroden in den Cortex, die zum Auslösen von CSDs bei Versuchen mit nicht-narkotisierten Tieren durchgeführt wurde (Duckrow, 1993). Weitere Möglichkeiten, eine CSD auszulösen, sind die lokale Glutamatapplikation, die Hemmung der cerebralen Na⁺-K⁺-Pumpen, das Herabsetzen der interstitiellen Chloridkonzentration, das Erzeugen einer Hypoglykämie sowie das lokale Kühlen des Cortex (Bures et al., 1974; Hansen und Lauritzen, 1984; Marshall, 1959). Für das Auslösen der CSD spielt das Kalium eine entscheidende Rolle. Die

- 7 Cortical spreading ischaemia als Fo..., 2001, S. 7

● 16% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

11

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 5

Pumpen sowie das lokale Kühlen des Kortex (Marshall, 1959; Bures et al., 1974; Hansen 1984). Es gibt einzelne Berichte über hochfrequente elektrische Stimulation kombiniert mit Verabreichungen von SD-auslösenden pharmakologischen Substanzen (Smith et al., 2006). Auslöser der SD sind **Vorgänge, die die neuronal-gliale Homöostase lokal stören und zur Freisetzung von K⁺ und/oder Glutamat führen** (Bures et al., 1974). **Der Anstieg der extrazellulären K⁺-Konzentration gilt seit Grafstein (Grafstein, 1956) als ein wesentlicher Propagator der SD.** Aber auch **verschiedene spannungsabhängige Kalziumkanäle ("voltage-gated calcium channels", VG-CCs) sind für die Ausbreitung der SD wichtig. So kommt in Tiermodellen zu einer Verschlechterung der SD-Auslösbarkeit und Verminderung der SD-Anzahl, wenn der P/Q-Kalziumkanal genetisch verändert ist (Ayta et al., 2000) bzw. dieser Kanal spezifisch blockiert wird.** Auch

Textstelle (Originalquellen)

Applikation von K⁺ auf die Cortexoberfläche (lokale Depolarisation), die Applikation exzitatorischer Aminosäuren (Glutamat, N- Methyl-D-Aspartat (NMDA) zur Aktivierung glutamaterger Rezeptoren) oder die elektrische Reizung des Hirngewebes d. h. **Vorgänge, die die neuronal-gliale Homöostase lokal stören und zur Freisetzung von K⁺ und/oder Glutamat führen** können SD auslösen (Bures et al., 1974). SD wurde auch im neocorticalen menschlichen Gewebe in vitro (Avoli et al., 1991, 1995; Witte et al., 2000; Gorji et al., 2001) und

Hirn-Trauma (SHT) (Mayevsky et al., 1996), bei Patienten ¹⁹⁷⁷ mit spontaner intrazerebraler Blutung (Strong et al., 2002; Fabricius et al., 2006) ¹⁹⁷⁷ und nach Subarachnoidalblutung (SAB) nachgewiesen werden (Dreier et al., ¹⁹⁷⁷ 2006). ¹⁹⁷⁷ **Der Anstieg der extrazellulären K⁺-Konzentration gilt seit Grafstein (1956) als ein wesentlicher Propagator der SD.** Van Harreveld ergänzte 1959 das Konzept ¹⁹⁷⁷ der SD-Ausbreitung um die exzitatorische Aminosäure Glutamat. Beide ¹⁹⁷⁷ Vorstellungen sind bis heute allgemein

Harreveld [56] ergänzte 1959 das Konzept der CSD-Propagation um die exzitatorische Aminosäure Glutamat. Beide Vorstellungen sind bis heute allgemein akzeptiert, ein gemeinsames Wirken ist sehr wahrscheinlich [26]. **Verschiedene spannungsabhängige Kalziumkanäle ("voltage-gated calcium channels", VG-CCs) sind für die Ausbreitung der CSD wichtig. So kommt es im Tierexperiment zu einer Verschlechterung der CSD-Auslösbarkeit und Verminderung der CSD- Anzahl, wenn der P/Q-Kalziumkanal genetisch verändert ist [4] oder**

ein gemeinsames Wirken ¹⁹⁷⁷ ist sehr wahrscheinlich. Wichtig für die Ausbreitung der SD sind verschiedene ¹⁹⁷⁷ spannungsabhängige Kalziumkanäle "voltage-gated calcium channels". So ¹⁹⁷⁷ kommt es im Tierexperiment **zu einer Verschlechterung der SD-Auslösbarkeit ¹⁹⁷⁷ und Verminderung der SD-Anzahl, wenn der P/Q-Ca²⁺-Kanal genetisch** ¹ ¹ Präinkubations- ¹ Lösung (Y I) 124 4 1,24 1,3 26 1 10 ² ² Präinkubations- ² Lösung (Y II) 124 4 1,24 1,3 26 2 10 ⁵ 5 A) lagen. Die Frequenz variierte von 82,5/min bis 1740,0/min (MW: 553,1 ⁵ 124,5/min, Tab.3-3, Abb. 3-6 A). ⁵ Bei der Hyperpolarisation lag das MP

- 1 Kotzian, Martyna: Wirkung von Sprea..., 2009, S. 5
- 1 Kotzian, Martyna: Wirkung von Sprea..., 2009, S. 1977
- 6 Cortical spreading depression (CSD), 2008, S. 57
- 1 Kotzian, Martyna: Wirkung von Sprea..., 2009, S. 1977

● 13% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService
Prüfbericht
871878
29.01.2019
12

Textstelle (Prüfdokument) S. 6

eine Blockade der NMDA-Rezeptoren durch MK-801 beendet die Ausbreitung der Spreading Depression (Marrannes et al., 1988). 1.1.2 Allgemeine Eigenschaften der SD Die Spreading Depression gehört zu der Gruppe von selbst-organisierten erregbaren Wellen (Wellen sind räumlich und zeitlich periodische Bewegungen, bei denen Energie und Impuls, aber keine Masse von einem Ort zu einem anderen übertragen wird (Tipler, 1994)), die in einem erregbaren Medium propagieren. SD-Wellen können, wie oben bereits erwähnt wurde, durch mechanische, elektrische, chemische und thermische Stimuli produziert werden. Zwischen den Bereichen des ZNS reduziert sich die Anfälligkeit für SD in folgender Reihenfolge: Hippokampus (besonderes CA 1 Region), Neokortex, subkortikale Nuclei, graue Substanz des Hirnstamms, Zerebellum (Bures, 1984) und Rückenmark (Czeh and Somjen, 1990). SD propagiert mit einer Geschwindigkeit von 3-5 mm/min durch die graue Substanz. SD propagierte auch, wenn Aktionspotentiale durch Tetrodotoxin (TTX) blockiert wurden (Sugaya et al., 1975). Je höher ein Tier in der phylogenetischen Skala steht, desto komplexer ist der Kortex und desto schwieriger ist es eine SD zu erzeugen. So wurde z.B. in Experimenten mit Kaninchen und Ratten beobachtet, dass SD dort leichter zu erzeugen war als in Experimenten mit Katzen und Affen [(McLachlan, 1994). Man erklärt diese Eigenschaft damit, dass in diesem Fall die Menge der myelinisierten Fasern erhöht und die Dichte der neuronalen Membranen reduziert ist, weshalb der SD- Prozess blockiert werden kann (Bures et al., 1969). 1.1.3 Elektrophysiologische Eigenschaften der SD Die "cortical spreading depression" (CSD) ist definiert als ein regelmäßig auftretendes neurologisches Phänomen, das durch

● 37% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

Textstelle (Originalquellen)

in vivo während stereotaktischer Neurochirurgie (Sramka et al., verändert ist (Ayata et al., 2000) oder dieser Kanal durch Gifte wie das ?agatoxin IVA spezifisch blockiert wird. Eine Blockade der NMDA-Rezeptoren durch MK-801 beendet die Ausbreitung der SD (Marrannes et al., 1988). SD gehört zu dem Gebiet der Pathophysiologie des Gehirns und es gibt Anlass zu glauben, dass es in einigen klinischen Erkrankungen

Gewebe- oder Zellschäden gewertet wurde. Lea o hat als Erster die (patho) physiologische Relevanz der SD-Welle erkannt und begonnen sie systematisch zu analysieren. 1.2 Theoretische Aspekte Die Spreading Depression gehört zu der Gruppe von selbst-organisierten erregbaren Wellen¹, die in einem erregbaren Medium propagieren. Diese erregbaren Wellen können u.a. in chemischen Systemen (z.B. BZ-Reaktion [ZZ70], Oxidation von Kohlenstoffmonoxid auf PT(110) Oberfläche [Ert91]) beobachtet werden. Auch biologische Systeme haben die Möglichkeit, Wellen zu generieren (z.B. Ca²⁺-Wellen in Oocyten oder in Neuronen, NADH- und Protonen Wellen in Dictyostelium discoideum [MM00]). Die

Phase (absolute und relative) nach der SD-Ausbreitung ablaufen. 1.3 Allgemeine Eigenschaften der SD-Welle SD-Wellen können durch mechanische, elektrische, chemische und thermische Stimuli erzeugt werden. Zwischen den Bereichen des ZNS reduziert sich die Anfälligkeit für SD in folgender Reihenfolge: Hippokampus (besonderes CA 1 Region), Neokortex, subkortikale Nuclei, graue Substanz des Hirnstamms , Zerebellum [BBK84] und Rückenmark [CS90]. SD propagiert mit einer Geschwindigkeit von 1.5-7.5 mm/min durch die graue Substanz und stoppt an der Grenze zur weißen Substanz. SD propagierte auch, wenn Aktionspotentiale durch Tetrodotoxin (TTX) blockiert wurden [STN75]. Je höher ein Tier in der phylogenetischen Skala ist, desto komplexer ist der Kortex und desto schwieriger wird es SD zu erzeugen. So wurde z.B. in Experimenten mit Kaninchen und Ratten beobachtet, dass SD dort leichter zu stimulieren war als in Experimenten mit Katzen und Affen [MG94]. Eine der Erklärungen ist, dass in diesem Fall die Menge der myelinisierten Fasern erhöht und die Dichte der neuronalen Membranen reduziert ist, weshalb der SD Prozess blockiert werden kann [BBK69]. 5Im 3D

- 1 Kotzian, Martyna: Wirkung von Sprea..., 2009, S. 6
- 3 Dahlem, Yuliya A.: Lang anhaltende ..., 2002, S. 3
- 3 Dahlem, Yuliya A.: Lang anhaltende ..., 2002, S. 6

PlagiatService
Prüfbericht
871878
29.01.2019
13

Textstelle (Prüfdokument) S. 7

eine transiente (60- 120 s) Depolarisation der Nerven- und Gliazellen der Hirnrinde, die sich mit 3-5 mm/min über die Kortexhemisphäre ausbreitet und dabei eine Verschiebung des kortikalen Gleichspannungspotential um 20-35 mV erzeugt. Eine SD breitet sich ähnlich wie eine Wasserwelle über die Hirnoberfläche aus. Dieses Phänomen kann mit mehreren, räumlich versetzten Elektroden auf der Hirnoberfläche oder im Neokortex registriert werden (Abb. 1-2). Aufgrund der massiven Depolarisation der Zellen des Hirnparenchyms kommt es während der SD zu einer Negativierung des Gleichspannungspotentials (DC) um 5 bis 35 mV (Leão, 1944; Grafstein, 1956). Dieses kehrt sich nach 1-2 min um (Repolarisation) und geht in eine schwache, 3-5 min dauernde Positivierung über. Gelegentlich geht der Negativierung eine kleine positive Welle voran (Leão, 1947; Bures et al., 1974). Am Anfang der DC-Potentialänderung steht gewöhnlich ein Anstieg der neuronalen Aktivität (populations spikes, burst of single unit activity), der nur 2-3 s

Textstelle (Originalquellen)

Fall in den umliegenden Raum $K + 2 K + Ca^{2+}Cl - HO_2 Na + 3Na + NMDAR$ Rezeptor Ionen Kanäle Verlust der Mg Blockade $2^+ Mg^{2+} ATP$ -ase $ATP ADP + Pi$ Mangel an ATP in der Zelle Schwellung der Zelle Ionengradienten existieren

bei Patienten in der Neurochirurgie [42, 51], doch galt Zusammenfassung Abstract Cortical spreading depression (CSD). Ein neurophysiologisches Korrelat der Migräneaura Zusammenfassung Die "cortical spreading depression" (CSD) ist eine transiente (60 120 s) Depolarisation der Nerven- und Gliazellen der Hirnrinde (Verschiebung des kortikalen Gleichspannungspotentials um 20 35 mV), die sich mit 3 5 mm/min über die Kortexhemisphäre ausbreitet. Während der CSD kommt es zu massiven Umverteilungen von Ionen zwischen

Die Neurone und Gliazellen in der Hirnrinde werden bei der SD temporär depolarisiert, was zu einer Negativierung des kortikalen Gleichspannungs (DC)-Potentials um 20 35 mV führt. Eine SD breitet sich ähnlich wie eine Wasserwelle über die Hirnoberfläche aus. Diese Ausbreitung kann mit mehreren, räumlich versetzten Elektroden auf der Hirnoberfläche oder im Neocortex nachgewiesen werden (Abb. 1-2). Eine SD dauert in dem Neocortex an einem bestimmten Messort durchschnittlich 1-2 min, danach kommt es zu einer Rückbildung der Potenzial- und

Abschnitt soll einen Überblick der heute allgemein akzeptierten Theorien zur Physiologie und Ausbreitung von SD geben (Abb. 1). Elektrophysiologische Veränderungen und Ionenverschiebungen Aufgrund der massiven simultanen Depolarisation der Zellen des Hirnparenchyms kommt es während der SD zu einer deutlichen Negativierung des Gleichspannungspotentials (DC) um 5 bis 20 mV [1, 24]. Dieses kehrt sich nach 1-2 min um (Repolarisation) und geht in eine schwache, 3-5 min dauernde Positivierung (Hyperpolarisation) über (Abb. 1C). Gelegentlich geht der Negativierung eine kleinere positive Welle voran [6, 20]. Am Beginn der DC-Potentialänderungen steht gewöhnlich ein kurzer, 2-3 s dauernder Anstieg neuronaler Aktivität (

- 6 Cortical spreading depression (CSD), 2008, S. 57
- 1 Kotzian, Martyna: Wirkung von Sprea..., 2009, S. 3
- 5 Urbach, Anja: Funktionelle Langzeit..., 2006, S. #P9#beschreibt [37].#A# 3

PlagiatService
Prüfbericht
871878
29.01.2019
14

● 17% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

Textstelle (Prüfdokument) S. 8

single unit activity), der nur 2-3 s dauert (Grafstein, 1956), gefolgt von 1-2 min absoluter "Stille" (Bures et al., 1974). Damit verbunden tritt eine temporäre Depression der spontanen EEG-Aktivität ein, die erst nach etwa 5-10 min vollständig wiederhergestellt wird (Leão, 1944). **Abb. 1-2: Darstellung einer DC-Potentialwelle nach Injektion von KCl (3M) am menschlichem Neocortex. Die Anordnung der Injektions- und der Feldpotentialelektroden (DC1-DC4): wie gezeigt (Gorji et al., 2001).** 1.1.4 Ionenverteilung während der SD Während der SD-Ausbreitung sind Neuronen und Gliazellen in der Hirnrinde temporär depolarisiert. Die Depolarisation der Hirnrinde geht mit einer drastischen Veränderungen der Ionenverteilung zwischen dem Intra- und Extrazellulärraum einher. **Für das Auslösen der SD spielt das Kalium eine entscheidende Rolle. Die Erhöhung der extrazellulären Kaliumkonzentration führt zur Depolarisation von präsynaptischen Nervenendigungen, die ausreicht, spannungsabhängige Kanäle zu öffnen.** Natrium-, Kalzium- und Chlorid-Ionen mit Wasser strömen in die Zelle ein, Extrazellulärraum schrumpft dabei transient um bis zu 57%. Das Ergebnis ist eine Zellschwellung. **Mit einer extrazellulären kaliumselektiven Mikroelektrode kann nachgewiesen werden, dass parallel zur DC-Verschiebung, Kalium die Zellen verlässt, und Konzentrationen von bis zu 60mM/l im**

● 20% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

Textstelle (Originalquellen)

Substanzen wie calcitonin gene-related peptide (CGRP) und Stickstoffmonoxid, aber auch von Serotonin (Gold et al., 1998) während einer SD. I II III IV V VI KCl 10 s DC4 DC3 DC2 DC1 2 mV **Abb. 1-2: Darstellung einer DC-Potentialwelle nach Injektion von KCl (3M) am menschlichem Neocortex. Die Anordnung der Injektions- und der Feldpotentialelektroden (DC1-DC4): wie gezeigt (Gorji et al., 2001).** Auslöser der SD können in Tierexperimenten mechanische Stimuli (Nadelstich als lokale Verletzung von Neuronen mit Ausfluss von K⁺ und Neurotransmittern) sein. Auch eine Applikation von K⁺ auf

Mg²⁺ ATP-ase ATP ADP+Pi Mangelan ATP inderZelle SchwellungderZelle Ionengradientexistieren nichtmehr Aktivierung Anhaltende Effekte Blockade Neuron Abbildung 1.2: Ionenbewegung während der SD-Ausbreitung. 1.4 Elektrophysiologische Eigenschaften der SD Während der SD-Ausbreitung sind Neuronen und Gliazellen teilweise depolarisiert. Am Anfang der Depolarisation sind sie aber noch aktiv und Aktionspotentiale sind registrierbar. Eine begleitende Umverteilung der Ionen zwischen extra- und intrazellulärem Raum

der interstitiellen Chloridkonzentration, das Erzeugen einer Hypoglykämie sowie das lokale Kühlen des Cortex (Bures et al., 1974; Hansen und Lauritzen, 1984; Marshall, 1959). **Für das Auslösen der CSD spielt das Kalium eine entscheidende Rolle. Die Erhöhung der extrazellulären Kaliumkonzentration führt zur Depolarisation von präsynaptischen Nervenendigungen, die ausreicht, spannungsabhängige Kationenkanäle zu öffnen.** Der folgende Natrium- und Kalzium-Einstrom in die Zelle führt zur Freisetzung exzitatorischer und inhibitorischer Neurotransmitter. Freigesetztes Glutamat öffnet subsynaptische rezeptorgebundene Kationenkanäle

und intrazellulären Raum verläuft wie folgt: Na⁺, Ca²⁺ und Cl⁻ strömen zusammen mit Wasser in die Zellen ein, der Extrazellulärraum schrumpft dabei transient um bis zu 57%. **Mit einer extrazellulären kaliumselektiven Mikroelektrode kann nachgewiesen werden, dass parallel zur DC-Verschiebung, K⁺ die Zellen verlässt, und Konzentrationen von bis zu 60 mM/**

- 1 Kotzian, Martyna: Wirkung von Sprea..., 2009, S. 4
- 3 Dahlem, Yuliya A.: Lang anhaltende ..., 2002, S. 7
- 7 Cortical spreading ischaemia als Fo..., 2001, S. 7
- 1 Kotzian, Martyna: Wirkung von Sprea..., 2009, S. 3

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

15

Textstelle (Prüfdokument) S. 9

Extrazellulärraum erreicht (Kraig et al., 1978; Grafstein, 1963; Hansen et al., 1981). Der Natrium- und Kalzium-Einwärtsstrom in die Zelle führt zur Freisetzung exzitatorischer und inhibitorischer Neurotransmitter. Dabei freigesetztes Glutamat öffnet postsynaptische rezeptorgebundene Kationenkanäle an Dendriten der Nachbarzellen, wodurch Natrium- und Kalzium-Ionen einströmen, und führt somit zu einer Depolarisation der Zellmembran. Die inhibitorischen Transmitter öffnen Anionenkanäle und verursachen dadurch einen Einwärtsstrom von Chlorid. Hierbei ist für die Wiedereinstellung des Kaliumgleichgewichts im Extrazellulärraum die Pufferkapazität der Gliazellen von großer Bedeutung (Nicholson, 1981; Paulson, 1987). Außerdem wird eine extrazelluläre pH-Verschiebung beobachtet. Es kommt, beginnend mit der Negativierung des DC-Potenzials, zunächst zu einer Alkalisierung des pH-Wertes um 0,3. Diese dauert etwa so lange wie die Auslenkung des DC-Potenzials an und geht dann in eine Verschiebung des pH-Wertes zu sauren Werten über, die das Ausgangsniveau um 0,05 - 0,1 unterschreitet (Lehmenkühler et al., 1981). Für die Rückbildung der Depolarisation und Wiederherstellung des Ausgangszustands sind energieabhängige Pumpmechanismen in den Zellmembranen der Neurone und Gliazellen (Na⁺/K⁺-ATPase) verantwortlich. Die SD ist somit ein

Textstelle (Originalquellen)

l im Extrazellulärraum erreicht (Kraig et al., 1978; Grafstein, 1963; Hansen et al., 1981). Außerdem wird eine extrazelluläre pH-Verschiebung beobachtet. Es kommt, beginnend mit der Negativierung des DC-Potenzials,

entscheidende Rolle. Die Erhöhung der extrazellulären Kaliumkonzentration führt zur Depolarisation von präsynaptischen Nervenendigungen, die ausreichend spannungsabhängige Kationenkanäle zu öffnen. Der folgende Natrium- und Kalzium-Einstrom in die Zelle führt zur Freisetzung exzitatorischer und inhibitorischer Neurotransmitter. Freigesetztes Glutamat öffnet subsynaptische rezeptorgebundene Kationenkanäle an Dendriten und führt so zu einer Depolarisation der Zellmembran. Hierbei ist für die Wiedereinstellung des Kaliumgleichgewichts im Extrazellulärraum

präsynaptischen Terminalen, so dass Kalzium-Ionen in die Zellen einströmt. Folglich werden exzitatorische und inhibitorische Neurotransmitter freigesetzt. Glutamat aktiviert rezeptorgekoppelte Kationenkanäle an den postsynaptischen Membranen der Nachbarzellen, wodurch Natrium- und Kalzium-Ionen einströmen und zu deren Depolarisation führen. Die inhibitorischen Transmitter öffnen Anionenkanäle und verursachen dadurch einen Einwärtsstrom von Chlorid. Im Zuge dessen kommt es zu einem Abfall der [Ca²⁺]_e von 1.3 auf etwa 0.07 mM, der [Na⁺]_e von ca. 150 auf etwa 60 mM und der [Cl⁻]_e von etwa 130

die Zelle führt zur Freisetzung exzitatorischer und inhibitorischer Neurotransmitter. Freigesetztes Glutamat öffnet subsynaptische rezeptorgebundene Kationenkanäle an Dendriten und führt so zu einer Depolarisation der Zellmembran. Hierbei ist für die Wiedereinstellung des Kaliumgleichgewichts im Extrazellulärraum die Pufferkapazität der Gliazellen von großer Bedeutung (Nicholson und Kraig, 1981; Paulson und Newman, 1987). Es gibt zur Zeit noch keine ausreichende Erklärung für den wandernden Mechanismus der CSD. Es scheint jedoch, als ob dies

werden, dass parallel zur DC-Verschiebung, K⁺ die Zellen verlässt, und Konzentrationen von bis zu 60 mM/l im Extrazellulärraum erreicht (Kraig et al., 1978; Grafstein, 1963; Hansen et al., 1981). Außerdem wird eine

- 1 Kotzian, Martyna: Wirkung von Sprea..., 2009, S. 3
- 7 Cortical spreading ischaemia als Fo..., 2001, S. 7
- 5 Urbach, Anja: Funktionelle Langzeit..., 2006, S. #P9#beschreibt [37].#A# 3
- 7 Cortical spreading ischaemia als Fo..., 2001, S. 7

● 33% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

16

Textstelle (Prüfdokument) S. 9

energieverbrauchender Vorgang, der aber vom mit Blut versorgten gesunden Hirngewebe ohne permanente Schädigung bewältigt wird (Somjen et al., 1992). Parallel zur neuronalen Depolarisation kommt es zur einer kurz anhaltenden temporären Vasodilatation in pialen und kortikalen Blutgefäßen, die einen Anstieg des regionalen Blutflusses (>100% Anstieg) bewirkt und in eine anhaltende Reduktion des kortikalen Blutflusses bis zur restitutio ad integrum nach ca. 30 min mündet. Die zerebrale Hyperperfusion erscheint elementar für die Wiederherstellung der Homöostase des Gehirns zu sein. Sofern die Hyperperfusion tierexperimentell durch lokal hohe Kalium- Konzentrationen und eine Inhibition der Stickstoffmonoxid generierenden Enzyme blockiert wird, kommt es zur Ausbildung einer kortikalen zerebralen Ischämie im Rahmen der SD (Dreier et al., 1998). Diese Untersuchung unterstreicht eindeutig, dass es sich bei den zerebralen SD- assoziierten Blutflussveränderungen (Hyperperfusion) um kein unbedeutendes Phänomen, sondern um ein elementares Mechanismus zur Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung der Homöostase des Gehirns während und nach der Aura handelt. Die Messung der Änderung von Gefäßdurchmessern in der Pia mater bzw. lokaler Änderungen der zerebralen Durchblutung gaben außerdem Hinweise auf die Freisetzung vasoaktiver Substanzen wie calcitonin gene-related peptide (CGRP) und Stickstoffmonoxid, aber auch von Serotonin (Gold et al., 1998) während einer SD.

Textstelle (Originalquellen)

extrazelluläre pH-Verschiebung beobachtet. Es kommt, beginnend mit der Negativierung des DC-Potenzials, zunächst zu einer Alkalisierung des pH-Wertes um 0,3. Diese dauert etwa so lange wie die Auslenkung des DC-Potenzials an und geht dann in eine Verschiebung des pH- Wertes zu sauren Werten über, die das Ausgangsniveau um 0,05 0,1 unterschreitet (Lehmenkühler et al., 1981). Für die Rückbildung der Depolarisation und Wiederherstellung des Ausgangszustands sind energieabhängige Pumpmechanismen in den Zellmembranen der Neurone und Gliazellen (Na⁺/K⁺-ATPase) verantwortlich. Die SD ist somit ein energie verbrauchender Vorgang, der aber vom mit Blut versorgten gesunden Hirngewebe ohne permanente Schädigung bewältigt wird (Somjen et al., 1992). Parallel zur neuronalen Depolarisation kommt es zur einer kurzanhaltenden temporären Vasodilatation in pialen und kortikalen Blutgefäßen, die einen Anstieg des regionalen Blutflusses (>100% Anstieg) bewirkt und in eine anhaltende Reduktion des kortikalen Blutflusses bis zur restitutio ad integrum nach ca. 30 min mündet. Die zerebrale Hyperperfusion erscheint elementar für die Wiederherstellung der Homöostase des Gehirns zu sein. Sofern die Hyperperfusion tierexperimentell durch lokal hohe K⁺-Konzentrationen und eine Inhibition der Stickstoffmonoxid generierenden Enzyme blockiert wird, kommt es zur Ausbildung einer kortikalen zerebralen Ischämie im Rahmen der SD (Dreier et al., 1998). Diese Untersuchung unterstreicht eindeutig, dass es sich bei den zerebralen SD- assoziierten Blutflussveränderungen (Hyperperfusion) um kein unbedeutendes Phänomen, sondern um einen elementaren Mechanismus zur Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung der Homöostase des Gehirns während und nach der Aura handelt. Die Messung der Änderung von Gefäßdurchmessern in der Pia mater bzw. lokaler Änderungen der zerebralen Durchblutung gaben außerdem Hinweise auf die Freisetzung vasoaktiver Substanzen wie calcitonin gene-related peptide (CGRP) und Stickstoffmonoxid, aber auch von Serotonin (Gold et al., 1998) während einer SD. I II III IV V VI KCl 10 s DC4 DC3 DC2 DC1 2 mV Abb. 1-2: Darstellung einer DC-Potentialwelle nach Injektion von KCl (3M) am menschlichem Neocortex. Die Anordnung der Injektions- und der Feldpotentialelektroden (

- 1 Kotzian, Martyna: Wirkung von Sprea..., 2009, S. 3
- 1 Kotzian, Martyna: Wirkung von Sprea..., 2009, S. 4

● 45% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService
Prüfbericht
871878
29.01.2019
17

Textstelle (Prüfdokument) S. 10

Es gibt zur Zeit noch keine ausreichende Erklärung für den wandernden Mechanismus der SD. Es scheint jedoch, als ob dies mit der Diffusion von Kaliumionen (Grafstein, 1963; Scheller, 1991; Nicholson, 1993) und Glutamat (Avoli, 1991; Gorelova, 1987; Lauritzen, 1994) im Extrazellulärraum zusammenhängt. Es ist nachgewiesen worden, dass sich die extrazelluläre Glutamatkonzentration etwa um den Faktor 20 erhöht (Scheller, 1991) und über die NMDA-Rezeptoren zur Propagation der SD beiträgt. Weiterhin gibt es Beobachtungen, die darauf hinweisen, dass Kalziumwellen innerhalb von Gliazellen und Neuronen mit der SD assoziiert sind (Basarsky et al., 1998; Kunkler, 1998; Nedergaard, 1994). 1.1.5 Klinische Relevanz von SD Die Physiologie der SD und ihre Bedeutung für die Funktion des Gehirns sind bis heute nicht vollständig aufgeklärt und wird kontrovers diskutiert. Es wurde lange vermutet und besonders in den letzten 20 Jahren verdichten sich die Erkenntnisse, dass SD mit einer Reihe neurologischer Erkrankungen, solche wie der Epilepsie, der Migräne, dem Schädel-Hirn-Trauma, den zerebrovaskulären Erkrankungen, dem ischämischen Infarkt und der transienten globalen Amnesie assoziiert sind. Es

Textstelle (Originalquellen)

Depolarisation der Zellmembran. Hierbei ist für die Wiedereinstellung des Kaliumgleichgewichts im Extrazellulärraum die Pufferkapazität der Gliazellen von großer Bedeutung (Nicholson und Kraig, 1981; Paulson und Newman, 1987). Es gibt zur Zeit noch keine ausreichende Erklärung für den wandernden Mechanismus der CSD. Es scheint jedoch, als ob dies mit der Diffusion von Kaliumionen (Grafstein, 1963; Nicholson, 1993; Scheller et al., 1991) und Glutamat (Avoli et al., 1991; Gorelova et al., 1987; Lauritzen et al., 1988; Lauritzen, 1994) im Extrazellulärraum zusammenhängt. Es ist nachgewiesen worden, daß sich die extrazelluläre Glutamatkonzentration etwa um den Faktor 20 erhöht (Scheller et al., 1991) und über die NMDA-Rezeptoren zur Propagation der CSD beiträgt. Weiterhin gibt es Beobachtungen, die darauf hinweisen, daß Kalziumwellen innerhalb von Gliazellen und Neuronen mit der CSD assoziiert sind (Basarsky et al., 1998; Kunkler und Kraig, 1998; Nedergaard, 1994). In der menschlichen Hirnrindenarchitektur ist der primäre visuelle Cortex der Bereich mit dem kleinsten Verhältnis

war auch der erste, der die mit SD einhergehenden Blutflussveränderungen beschrieb [12] und zusammen mit R. S. Morisson SD als neurophysiologisches Korrelat des wandernden Flimmerskotoms bei Migränepatienten vermutete [13]. Die Physiologie der SD und ihre Bedeutung für die Funktion des Gehirns sind bis heute nicht vollständig aufgeklärt. Es wurde lange vermutet und besonders in den letzten 20 Jahren verdichteten sich die Hinweise, dass SD mit einer Reihe neurologischer Erkrankungen, wie der Migräne [15], dem Schlaganfall [16] oder dem Schädel-Hirn-Trauma [18, 19]

- 7 Cortical spreading ischaemia als Fo..., 2001, S. 7
- 7 Cortical spreading ischaemia als Fo..., 2001, S. 8
- 5 Urbach, Anja: Funktionelle Langzeit..., 2006, S. #P7#Familie - 1

● 24% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService
Prüfbericht
871878
29.01.2019
18

Textstelle (Prüfdokument) S. 12

wie vor unklar, inwieweit SD zur Pathophysiologie dieser Krankheiten beiträgt.
1.1.6 Interaktion zwischen SD und epileptiformen Entladungen Nach den Schlaganfällen gehört Epilepsie zu den zweit- häufigsten Erkrankungen des zentralen Nervensystems (Browne, 2001). Die Epilepsie zeichnet sich klinisch **durch das wiederholte und spontane Auftreten von Krämpfen zentralen Ursprungs (Löscher et al., 2002). Jeder Mensch kann unter entsprechenden Bedingungen einen epileptischen Anfall erleiden.** Bei 5% der Gesamtbevölkerung tritt ein mal im Leben ein unprovoked epileptischer Anfall auf. **Als Auslöser** im jungen Erwachsenenalter **kommen zahlreiche zerebrovaskuläre Erkrankungen, Tumoren oder Schädel-Hirn-Trauma oder äußere Noxen, wie** Schlafentzug oder Alkoholentzug in

Textstelle (Originalquellen)

Verhaltensbatterie verhaltensbiologisch zu charakterisieren. 3 2
Literaturübersicht 2.1 Epilepsie 2.1.1 Definition und Bedeutung Der Begriff "Epilepsie" stammt vom altgriechischen Wort: epilepsis = "der Anfall, der Überfall" ab. Epilepsie definiert sich **durch das wiederholte und spontane Auftreten von Krämpfen zentralen Ursprungs (LÖSCHER et al., 2002).** Diese entstehen lokal in der grauen Substanz des Gehirns und breiten sich multizellulär synchronisiert auf die Umgebung aus (SCHMIDT, 1992). Epilepsien betreffen Schätzungen zufolge etwa 0,4-2% der Menschen (Zielinski, 1974; Hauser et al., 1975) zu den häufigsten Erkrankungen des zentralen Nervensystems. Sie äußern sich klinisch in paroxysmalen Phänomenen motorischer, sensorischer, vegetativer oder psychischer Art. **Jeder Mensch kann unter entsprechenden Bedingungen einen epileptischen Anfall erleiden. Als Auslöser kommen zahlreiche zerebrale Erkrankungen oder äußere Noxen, wie** beispielweise Fieber (v. a. im Kindesalter), Alkoholentzug oder Schlafentzug in Betracht. Wenn epileptische Anfälle ohne unmittelbar erkennbare

- 8 Ina Grötcke Titel Untersuchungen z..., 2007, S.
- 1 Kotzian, Martyna: Wirkung von Sprea..., 2009, S. 11

● 6% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService
Prüfbericht
871878
29.01.2019
19

Textstelle (Prüfdokument) S. 12

oder Schädel-Hirn-Trauma oder äußere Noxen, wie Schlafentzug oder Alkoholentzug in Betracht. Zu den häufigsten Ursachen im Kindesalter beginnenden Epilepsien gehören perinatale Hirntrauma, angeborene Entwicklungsstörungen, Enzephalitis, Fieberkrämpfe, genetische und neurometabolische Schädigungen (Wolf et al., 2003). Ein epileptischer Anfall stellt die klinische Manifestation einer abnormen und exzessiven Entladungen von Neuronenverbänden im Gehirn dar. Epileptische Anfälle können sich sehr vielfältig darstellen, die gemeinsame Merkmale sind das plötzliche Auftreten und die zeitliche Begrenzung auf Sekunden bis Minuten (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1981). Die konventionellen Hypothesen zu den Mechanismen der Entstehung epileptischer Aktivität umfassen im wesentlichen zwei Ansätze: Zum einem Theorien basierend auf Veränderungen der Eigenschaften spannungsabhängiger Kanäle, zum anderen Konzepte, die eine Verschiebung des Gleichgewichtes hemmender und

● 10% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

Textstelle (Originalquellen)

Verlauf der funktionellen Änderungen88 5.6.1 Funktionelle Defizite im zeitlichen Verlauf nach Status epilepticus88 5.6.2 Vergleich mit vorangegangenen Studien89 1 EINLEITUNG 1.1 Epileptische Anfälle, Epilepsien und Status epilepticus 1.1.1 Epileptische Anfälle Ein epileptischer Anfall stellt die klinische Manifestation einer abnormen und exzessiven Entladung von Neuronenverbänden im Gehirn dar. Epileptische Anfälle können sich sehr vielfältig präsentieren, ihre gemeinsamen Merkmale sind das plötzliche Auftreten und die zeitliche Begrenzung auf Sekunden bis Minuten (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1981). Das Entstehen solcher abnormen Entladungsmuster kann durch erworbene pathologische Veränderungen oder genetische Faktoren bedingt sein, die unter anderem zu einer Störung des Gleichgewichts zwischen exzitatorischen

- 9 Elsner, Mark Michael: Analyse epile..., 2004, S. 7

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

20

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 13

epileptischer Aktivität umfassen im wesentlichen zwei Ansätze: Zum einem Theorien basierend auf Veränderungen der Eigenschaften spannungsabhängiger Kanäle, zum anderen Konzepte, die eine Verschiebung des Gleichgewichtes hemmender und erregender synaptischer Transmission postulieren (Köhling, 2007). **Das Entstehen abnormer Entladungsmuster kann durch erworbene pathologische Veränderungen oder genetische Faktoren bedingt sein. Im epileptischen Anfall können neben Bewusstseinsänderungen** sensorische, autonome, motorische oder psychische Symptome auftreten. Gleichzeitiges Auftreten von SD und epileptischer Aktivität wurde in einer Vielzahl von in vitro und in vivo Epilepsie-Modellen beobachtet sowohl in unterschiedlichen Tiermodellen (Van Harreveld and Stamm, 1953; Koroleva and Bures, 1983), als auch in humanen Gehirnschnitten (Avoli et al., 1991; Gorji and Speckmann, 2004). SD ist ein bekanntes Phänomen im Tiermodell der experimentellen Epilepsie.

● **3%** Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

Textstelle (Originalquellen)

plötzliche Auftreten und die zeitliche Begrenzung auf Sekunden bis Minuten (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1981). **Das Entstehen** solcher abnormen **Entladungsmuster kann durch erworbene pathologische Veränderungen oder genetische Faktoren bedingt sein**, die unter anderem zu einer Störung des Gleichgewichts zwischen exzitatorischen und inhibitorischen Einflüssen auf die Neurone geführt haben. **Im epileptischen Anfall können neben Bewusstseinsänderungen** motorische,

- 9 Elsner, Mark Michael: Analyse epile..., 2004, S. 7

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

21

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 13

Phänomen im Tiermodell der experimentellen Epilepsie. Allerdings bleibt, trotz der Untersuchungen in verschiedenen Studien, das Zusammenspiel der SD mit epileptiformen Feldpotentialen im menschlichen neuronalen Hirngewebe weiter unklar. Vermehrte hypersynchrone Entladungen können "Spreading Depression" auslösen (Lauritzen, 1994). **Ebenso kann die Ausbreitung von SD über einen epileptischen Bereich im Gehirn einen epileptischen Anfall bei einigen Patienten auslösen (Gorji et al., 2004).** Man nimmt an, **dass SD die Erregbarkeit des neuronalen Gewebes möglicherweise durch Änderungen in der Aktivität des synaptischen Netzwerkes verstärkt (Berger et al., 2008; Wernsmann et al., 2006; Dehbandi et al., 2008).** Epileptiforme Feldpotentiale und SD können experimentell auf unterschiedliche Wege ausgelöst werden, z. B. durch: **-Aktivierung von NMDA-Rezeptoren, -Erhöhte extrazelluläre K⁺-Konzentration, -Blockierung der K⁺-Kanäle; wie z.B. von 4-aminopyridine, -Blockierung von Na⁺-K⁺-ATPase; z.B. durch Ouabain, -Blockierung von Ca²⁺-Kanäle; z.B. durch NiCl₂, -Verringerung der extrazellulären Mg²⁺-Konzentrationen, -Blockierung der GABA-Rezeptoren (Gamma-aminobutyric acid); z.B. durch Picrotoxin (Balestrino et al., 1999; Gorji et al., 2000, 2001; Leão, 1944; Petsche et al., 1973; Psarropoulou et al., 1992; Traynelis et al., 1988).** SD kann im empfindlichen Bereich durch eine einzelne Entladung eines epileptischen Fokus ausgelöst werden (spike triggered SD). **In der Regel werden epileptiforme Feldpotentiale während der SD unterdrückt und erscheinen in wenigen Minuten wieder.** Wie experimentelle

● **17%** Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

Textstelle (Originalquellen)

SD die Erregbarkeit des neuronalen Gewebes möglicherweise durch Änderungen in der Aktivität des synaptischen Netzwerkes verstärkt (Berger et al., 2008; Wernsmann et al., 2006; Dehbandi et al., 2008). **Ebenso kann die Ausbreitung von SD über einen epileptischen Bereich im Gehirn einen epileptischen Anfall bei einigen Patienten auslösen (Gorji et al., 2004).** 1.2.3 SD und Zerebrovaskuläre Erkrankungen Zerebrovaskuläre Erkrankungen sind eine der führenden Todesursachen und eine wesentliche Ursache für dauerhafte berufliche und soziale Einschränkungen. Die Symptome der meisten zu epileptiformen Aktivitäten und SD (Balestrino et al., 1999; Gorji et al., 2000, 2001; Le o, 1944; Petsche et al., 1973; Psarropoulou et al., 1992; Traynelis et al., 1988). Es stellte sich heraus, **dass SD die Erregbarkeit des neuronalen Gewebes möglicherweise durch Änderungen in der Aktivität des synaptischen Netzwerkes verstärkt (Berger et al., 2008; Wernsmann et al., 2006; Dehbandi et al., 2008).** Ebenso kann die Ausbreitung von SD über einen epileptischen Bereich im Gehirn einen epileptischen Anfall bei einigen Patienten auslösen (Gorji et al., 2004). 1.2.3 SD und Zerebrovaskuläre in vivo Epilepsiemodellen untersucht. So führt eine: **-Verringerung der extrazellulären Mg²⁺-Konzentrationen, -Aktivierung von NMDA-Rezeptoren, -Blockierung der K⁺-Kanäle; wie z.B. von 4-aminopyridine, -erhöhte extrazelluläre K⁺-Konzentration, -Blockierung von Na⁺-K⁺-ATPase; z.B. durch Ouabain, -Blockierung von Ca²⁺-Kanäle; z.B. durch NiCl₂, -Sperrung der GABA-Rezeptoren (Gamma-aminobutyric acid); z.B. durch Picrotoxin in experimentellen Modellen zu epileptiformen Aktivitäten und SD (Balestrino et al., 1999; Gorji et al., 2000, 2001; Le o, 1944; Petsche et al., 1973; Psarropoulou et al., 1992; Traynelis et al., 1988).** Es stellte sich heraus, dass SD die Erregbarkeit des neuronalen Gewebes möglicherweise durch Änderungen **in der** Aktivität des synaptischen Netzwerkes verstärkt (Berger et al., 2008; Wernsmann

- 1 Kotzian, Martyna: Wirkung von Sprea..., 2009, S. 12

PlagiatService
Prüfbericht
871878
29.01.2019
22

Textstelle (Prüfdokument) S. 15

ist für die Auslösung der SD das Hirngewebe von juvenilen Tieren wesentlich anfälliger als das von älteren Tieren (Luhmann and Kral, 1997). 1.2 Fieberkrampf 1.2.1 Definition Ein Fieberkrampf ist ein epileptischer Anfall, der im Kindesalter jenseits des ersten Lebensmonats, in Verbindung mit einer fieberhaften Erkrankung auftritt, die nicht durch eine ZNS-Infektion verursacht ist, ohne vorangegangene Neugeborenenkrämpfe, ohne einen vorangegangenen afebrilen Anfall und auf den die Kriterien eines anderen akuten symptomatischen Anfalls nicht zutreffen (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, ILAE, 1985). Als Fieber wird in der Regel eine Körpertemperatur von mindestens 38 C angesehen. Es ist unklar, welche Bedeutung, die Höhe des Fiebers, die Geschwindigkeit des Fieberanstiegs und die Ursache des Fiebers für die Auslösung der Fieberkrämpfe haben (

Textstelle (Originalquellen)

ib ur g. U rh eb er re ch tlic h ge sc hü tz Einleitung Als Fieberkrampf wird jeder epileptischer Anfall angesehen, der im Kindesalter jenseits des 1. Lebensmonats in Verbindung mit einer fieberhaften Erkrankung auftritt, die nicht durch eine ZNS-Infektion verursacht ist. Es handelt sich dabei um Anfälle, die ohne vorangegangene Neugeborenenkrämpfe oder afebrile Anfälle auftreten und auf den die Kriterien eines anderen akuten symptomatischen Anfalls nicht zutreffen. Fieberkrämpfe sind von Epilepsien abzugrenzen, welche durch das wiederholte Auftreten afebriler Krampfanfälle gekennzeichnet sind. Jedoch können sich die ersten epileptischen Anfälle einiger Epilepsien als febrile

Praxis eine Unterteilung von Epilepsien in epileptische Syndrome gebräuchlich. Dem trägt die revidierte Klassifikation der Epilepsien und epileptischen Syndrome der Internationalen Liga gegen Epilepsie Rechnung (Commission on classification and terminology of the international league against epilepsy (ILAE), 1989). Hier werden lokalisationsbezogene Epilepsien eingeteilt in idiopathische und symptomatische Formen. Die symptomatischen werden, von seltenen Ausnahmen abgesehen, entsprechend der Art der Anfälle, klinischer Merkmale sowie

- 10 IRamantani, Georgia: Indikation der..., 2006, S.
- 11 Antke, Christina: Interiktale Minde..., 2001, S. 13

● 10% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService
Prüfbericht
871878
29.01.2019
23

Textstelle (Prüfdokument) S. 16

so hatten 75% der Kinder eine Körpertemperatur über 39 C, und 25% hatten eine Temperatur über 40 C (Langenstein, Stahnke, 1984). Veränderungen der Osmolarität und Natriumkonzentration im Blut und im Liquor scheinen bei der Entstehung von Fieberkrämpfen mitzuwirken (Rutter, 1978; Kiviranta et al., 1996). **Fieberkrämpfe sind von Epilepsien abzugrenzen, welche durch das wiederholte Auftreten afebriler Krampfanfälle gekennzeichnet sind. Die ersten epileptischen Anfälle einiger Epilepsien können sich als febrile Anfälle manifestieren** (Siemes et al. 2001). 1.2.2 Pathogenese Die genauen pathophysiologischen Mechanismen der Fieberkrämpfe bleiben weiterhin ungeklärt. Epileptische Anfälle sind häufige neurologische Störungen im Kindesalter. Betroffen sind 3

Textstelle (Originalquellen)

handelt sich dabei um Anfälle, die ohne vorangegangene Neugeborenenkrämpfe oder afebrile Anfälle auftreten und auf den die Kriterien eines anderen akuten symptomatischen Anfalls nicht zutreffen. **Fieberkrämpfe sind von Epilepsien abzugrenzen, welche durch das wiederholte Auftreten afebriler Krampfanfälle gekennzeichnet sind.** Jedoch können sich die ersten epileptischen Anfälle einiger Epilepsien als febrile Anfälle manifestieren, in diesen Fällen macht erst der weitere Verlauf die Diagnose Epilepsie möglich [16, 25].

- 10 IRamantani, Georgia: Indikation der..., 2006, S.

● 4% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

24



ProfNet

Institut für Internet-Marketing

Textstelle (Prüfdokument) S. 19

von Nelson und Ellenberg betrug die Dauer bei 72% unter 5 Minuten. 7,6% der Fieberkrämpfe hielten länger als 15 Minuten und 4,3% länger als 30 Minuten an (Nelson, Ellenberg, 1978). Die Anfälle können sich im Verlauf des Infektes mehrfach wiederholen. 1.2.4 Temporallappenepilepsie Die Temporallappenepilepsie (TLE) repräsentiert die häufigste Form fokaler Epilepsien mit einem hohen Anteil pharmakoresistenter Patienten. Auffallendstes neuropathologisches Merkmal der TLE sind schwere neurodegenerative Veränderungen im Bereich des Hippokampus (Ammon's Horn-Sklerose) und angrenzender Hirnareale (Amygdala, entorhinaler Kortex). Untersuchungen in Tiermodellen der TLE und an Gewebe, das bei epilepsiechirurgischen Eingriffen von Patienten gewonnen wurde, haben in den letzten Jahren Erkenntnisse zur Pathophysiologie der TLE erbracht. Der epileptische Hippokampus imponiert durch eine Vielzahl neurochemischer und morphologischer Veränderungen. Als primäre Ursachen einer TLE werden vor allem das Auftreten starker frühkindlicher Fieberkrämpfe in den ersten Lebensjahren, oder eines Status epilepticus (SE) in einem späteren Alter angesehen (Harbord et al., 1987; Maher et al., 1995; Lee et al., 1981). Sekundär kommt es vermutlich zu direkter Excitotoxizität und hypoxischen Schädigungen im Bereich des Hippokampus. Das klinische Bild einer TLE, ausgelöst durch frühkindliche Fieberkrämpfe, wird meist erst während oder nach der Pubertät manifest. Der Prozess der Entstehung der Epilepsie während dieser Latenzzeit wird als Epileptogenese bezeichnet und ist heute Gegenstand intensiver Grundlagenforschung. Zusätzlich werden auch genetische Komponenten diskutiert, welche etwa die Entstehung von Fieberkrämpfen oder den Prozess der Epileptogenese fördern könnten (Ounsted et al., 1966; Nelson, 1990).

● 41% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

Textstelle (Originalquellen)

für das adulte Nervensystems Die inferentielle Natur der Wahrnehmung
Februar 2006 XII. Jahrgang D 13882 F ISSN 0947-0875 Mesiale
Temporallappenepilepsie: Morphologische und neurochemische Plastizität des Hippokampus Günther Sperk Zusammenfassung Die mesiale
Temporallappenepilepsie (TLE) repräsentiert die häufigste Form fokaler Epilepsien mit einem hohen Anteil pharmakoresistenter Patienten. Auffallendstes neuropathologisches Merkmal der TLE sind schwere neurodegenerative Veränderungen im Bereich des Hippokampus (Ammon's Horn-Sklerose) und angrenzender Hirnareale (Amygdala, entorhinaler Kortex). Der epileptogene Prozess kann durch frühkindliche prolongierte Fieberkrämpfe oder einen Status epilepticus initiiert werden und es dauert meist Jahre bis die klinischen Symptome der TLE eintreten. Therapieresistenten Patienten steht heute die Option einer einseitigen Resektion des epileptischen Hippokampus zur Verfügung, welche in einem hohen Prozentsatz zu einer signifikanten Besserung der Erkrankung oder Anfallsfreiheit der Patienten führt. Untersuchungen in Tiermodellen der TLE und an Gewebe, das bei epilepsiechirurgischen Eingriffen von Patienten gewonnen wurde, haben deutlich verbessert oder de facto heilen kann. Als primäre Ursachen einer TLE werden vor allem das Auftreten wiederholter, starker frühkindlicher Fieberkrämpfe in den ersten beiden Lebensjahren, oder eines Status epilepticus (SE) in einem späteren Lebensabschnitt angesehen. Als SE werden kontinuierliche Anfälle bezeichnet, die mindestens 10 Minuten anhalten. Dabei ist von einem Zusammenbruch der anfallshemmenden Kontrolle auszugehen. Sekundär kommt es vermutlich zu direkter Excitotoxizität und hypoxischen Schädigungen im Bereich des Hippokampus. Diese initialen Ereignisse werden in der Regel von einer "stillen" anfallsfreien Phase ("ripening of the scar") gefolgt, die oft viele Jahre andauern kann und in welcher die Patienten klinisch unauffällig sind. Das klinische Bild einer TLE, ausgelöst durch frühkindliche Fieberkrämpfe, wird meist erst während oder nach der Pubertät manifest. Der Prozess der Entstehung der Epilepsie während dieser Latenzzeit wird als Epileptogenese bezeichnet und ist heute Gegenstand intensiver Grundlagenforschung. Zusätzlich werden auch genetische Komponenten

- 12 Neuro forum, Pespekiven der Hirnfor..., 2006, S. 144
- 12 Neuro forum, Pespekiven der Hirnfor..., 2006, S. 146

PlagiatService
Prüfbericht
871878
29.01.2019
25

Textstelle (Prüfdokument) S. 19

Therapieresistenten Patienten steht heute die Option einer einseitigen Resektion des epileptischen Hippokampus zur Verfügung, welche zu einer signifikanten Besserung der Erkrankung oder Anfallsfreiheit der Patienten führt. 1.2.5 Pathologie der Ammonshornsklerose Der Hippokampus befindet sich im Temporallappen an der medialen Wand des Seitenventrikels und ist eine zentrale Schaltstation des limbischen Systems. Der Hippokampus besteht aus dem so genannten Ammonshorn (Cornu ammonis), mit den vier zytologischen Zonen C1-C4, aus dem durch die hippocampale Fissur davon getrennten Gyrus dentatus, und aus dem

Textstelle (Originalquellen)

diskutiert, welche etwa die Entstehung von Fieberkrämpfen oder epileptogene Prozess kann durch frühkindliche prolongierte Fieberkrämpfe oder einen Status epilepticus initiiert werden und es dauert meist Jahre bis die klinischen Symptome der TLE eintreten. Therapieresistenten Patienten steht heute die Option einer einseitigen Resektion des epileptischen Hippokampus zur Verfügung, welche in einem hohen Prozentsatz zu einer signifikanten Besserung der Erkrankung oder Anfallsfreiheit der Patienten führt. Untersuchungen in Tiermodellen der TLE und an Gewebe, das bei epilepsiechirurgischen Eingriffen von Patienten gewonnen wurde, haben in den letzten Jahren

Erwerb neuer Informationen beeinträchtigt, von retroaktiver Interferenz, die in der Verdrängung alter Inhalte durch Neuerlerntes besteht (Buchner und Brandt, 2002; Markowitsch, 1996). -10-3.1.2 Hippocampus: Anatomie Der Hippocampus liegt im Temporallappen an der medialen Wand des Seitenventrikels und entstammt dem dreischichtig aufgebauten Allocortex. Unter dem Begriff Hippocampus oder hippocampale Formation fasst man in der Regel das so genannte Ammonshorn, bestehend aus den vier

- 12 Neuro forum, Pespekiven der Hirnfor..., 2006, S. 144
- 13 Klein, Anne: Hippocampus und Gedäch..., 2008, S. 10

● 15% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

26

Textstelle (Prüfdokument) S. 20

eine zentrale Schaltstation des limbischen Systems. Der Hippokampus besteht aus dem so genannten Ammonshorn (Cornu ammonis), mit **den vier zytologischen Zonen C1-C4**, aus dem **durch die hippocampale Fissur davon getrennten Gyrus dentatus**, und aus dem Subiculum. **Diese Elemente sind durch komplexe intrinsische Verbindungen miteinander verschaltet**. Der massive Neuronenverlust im Hippokampus **von Patienten** mit TLE ist schon vor über 100 Jahren beschrieben worden (Sommer, 1880; Bratz, 1899). **Der epileptische Hippokampus imponiert durch eine Vielzahl neurochemischer und morphologischer Veränderungen**. Charakteristischerweise sind immer **die Pyramidenzellen der CA1- und CA3-Region (CA, cornu ammonis), Mooszellen und Interneurone im Hilus des Gyrus dentatus** von Neurodegeneration betroffen. **Die Pyramidenzellen der CA2-Region** bleiben dabei relativ verschont erhalten (Margerison und

Textstelle (Originalquellen)

der Regel das so genannte Ammonshorn, bestehend aus **den vier zytologischen Zonen C1-C4**, den **durch die hippocampale Fissur davon getrennten Gyrus dentatus** und das Subiculum zusammen. **Diese Elemente sind durch komplexe intrinsische Verbindungen miteinander verschaltet**. Neben der hippocampalen Formation enthält der mediale Temporallappen an weiteren Strukturen den entorhinalen und parahippocampalen Cortex, den retrosplenialen und perirhinalen Cortex und das Presubiculum. Abbildung 2.

der TLE und an Gewebe, das bei epilepsiechirurgischen Eingriffen **von Patienten** gewonnen wurde, haben in den letzten Jahren wertvolle Erkenntnisse zur Pathophysiologie der TLE erbracht. **Der epileptische Hippokampus imponiert durch eine Vielzahl neurochemischer und morphologischer Veränderungen**. Neurodegenerative Veränderungen betreffen insbesondere **die Pyramidenzellen der Sektoren CA1 und CA3 des Hippokampus, Mooszellen und Interneurone im Hilus des Gyrus dentatus**. Überlebende Nervenzellen bilden hingegen

- 13 Klein, Anne: Hippocampus und Gedäch..., 2008, S. 10
- 12 Neuro forum, Pespekiven der Hirnfor..., 2006, S. 144

● 5% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

27

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 21

werden (Zentner et al., 1995). Etwa 40% der Patienten mit AHS weisen außerdem eine Dispersion des Körnerzellbandes auf (Houser et al., 1990; Lurton et al., 1997). Dieses weitet sich von ursprünglich 50 um auf bis zu 200 um, so dass ein Verlust der kompakten Schichtung der Körnerzellen und Verlust einer klaren Grenze zwischen Körnerzellschicht und Molekularschicht entsteht (Lurton et al., 1997). Außerhalb des Hippokampus sind oft Teile der der Amygdala und des entorhinalen Kortex (insbesondere Pyramidenzellen der Schicht III) betroffen. Der Hippokampus spielt eine wesentliche Rolle bei der Verarbeitung von Kontextinformationen (Maren, 1997) und von komplexen Informationen (Jeffrey, 1993). Die Rolle des Hippokampus ist besonders eingehend bei Nagetieren untersucht worden. Die hippokampalen Läsionen führen zu einer Beeinträchtigung

Textstelle (Originalquellen)

haltige Zellen). Häufig tritt eine Dispersion des Gyrus dentatus auf (HOUSER, 1990; LURTON et al., 1997; FRÖSCHER et al., 2004), die gekennzeichnet ist durch eine Verbreiterung der Körnerzellschicht, Verlust der kompakten Schichtung der Körnerzellen und Verlust einer klaren Grenze zwischen Körnerzellschicht und Molekularschicht (LURTON et al., 1997). Sekundär stellt sich eine Gliose ein. Es wird diskutiert, ob die Sklerose Ursache oder Folge des Krampfleidens ist (FRÖSCHER et al., 2004). 2.2 Epilepsie-

Gyrus dentatus charakterisiert. Hingegen bleiben Körnerzellen des Gyrus dentatus, CA2 Pyramidenzellen und Neurone des Subiculum vergleichsweise verschont. Außerhalb des Hippokampus sind oft Teile der Mandelkerne und des entorhinalen Kortex (insbesondere Pyramidenzellen der Schicht III) betroffen. Neben der mesialen Temporallappenepilepsie gibt es auch Formen der Temporallappenepilepsie ohne Hippokampussklerose. Sie können z.B. durch Tumore, vaskuläre Fehlbildungen oder Narbenbildung nach Hirnverletzungen bedingt sein und

- 8 Ina Gröticke Titel Untersuchungen z..., 2007, S.
- 12 Neuro forum, Pespekiven der Hirnfor..., 2006, S. 1

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

28



6% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit



ProfNet

Institut für Internet-Marketing

Textstelle (Prüfdokument) S. 22

die z. B. bei einer TLE entstanden sind, zu Beeinträchtigung im Erlernen neuer Gedächtnisinhalten, während das Abrufen von Gedächtnisinhalten aus dem Langzeitspeicher weitestgehend unbeeinträchtigt bleibt (Miller et al., 1993). 1. 3 Zielsetzung Fieberkrämpfe werden schon seit einiger Zeit in Tiermodell untersucht. Dazu werden Ratten in den ersten Tagen nach der Geburt in eine sehr warme Umgebung gebracht, so dass sich ihre Körpertemperatur, ähnlich wie bei menschlichem Fieber, erhöht und ein Krampf ausgelöst wird. Die Folgen von Fieberkrämpfen wurden an Ratten schon eingehend untersucht, jedoch bleiben die genauen pathophysiologischen Mechanismen der Fieberkrämpfe weiterhin ungeklärt. Darüber, warum gerade junge Ratten zu Fieberkrämpfen neigen, konnte nur spekuliert werden. Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es zu untersuchen, inwieweit ein künstlich herbeigeführtes Fieber in juvenilen Ratten zu einer Veränderung zellulärer Erregbarkeit führen kann. Im Fokus sind zwei in enger Verwandtschaft stehende Phänomene Cortical Spreading Depression und epileptische Entladungen, die in dieser Arbeit beobachtet und

● 15% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

Textstelle (Originalquellen)

atmungsbedingte Blut-pH- Erhöhung die Krampfanfälle auslöst. Ihre Ergebnisse liefern wichtige Hinweise für mögliche Therapieansätze. Fieberkrämpfe werden schon seit einiger Zeit am Modell der Ratte untersucht. Dazu werden Ratten in den ersten Tagen nach der Geburt in eine sehr warme Umgebung gebracht, so dass sich ihre Körpertemperatur, ähnlich wie bei menschlichem Fieber, erhöht und ein Krampf ausgelöst wird. Die Folgen von Fieberkrämpfen wurden an Ratten schon eingehend untersucht die Ursachen hingegen sehr wenig. Darüber, warum gerade junge Ratten zu Fieberkrämpfen neigen, konnte nur spekuliert werden. Nun haben die Wissenschaftler aus Berlin und Helsinki darauf eine Antwort gefunden. Ein neuronaler Schaltkreis im Gehirn steuert den Atemrhythmus unter Berücksichtigung verschiedener Faktoren. Zum

etwa die Gestaltung der Förderung auf Programm- und Projektebene getroffen. 23 Kapitel 2 Normative Grundlagen europäischer Wirtschaftspolitik als Maßstab der Untersuchung Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es zu untersuchen, inwieweit die Regionalpolitik der Europäischen Union eine inhaltliche Neuausrichtung auf das Binnenmarktziel erfahren kann und sollte. Doch welcher Maßstab sollte für diese Untersuchung gewählt werden? Grundsätzlich

- 14 BCCN: Der Ursache von Fieberkrämpfe..., 2006, S. 7
- 15 Lyczywek, Anna Karolina: Einfluss d..., 2010, S. 22

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

29

Textstelle (Prüfdokument) S. 23

Induktion ein epileptischer Anfall ausgelöst wurde. Und ein chronisches Epilepsie- Modell bei dem **die Tiere durch einen primären** Fieberkrampf, der eben so thermisch ausgelöst wurde, **nach einer** Latenzzeit **durch einen** unphysiologischen Reiz neuronale Aktivitäten zeigten. **Diese Tiere sind chronisch krank bzw. epileptisch geworden. Der Vorteil** letzteres Epilepsiemodells **ist, dass sie die Situation simulieren, die beim Menschen durch ein** Fieberkrampf mit anschließender **Temporallappenepilepsie gegeben ist.** Diese chronischen **Epilepsie- Modelle bieten die Möglichkeit, den Prozess zu untersuchen, der zur Manifestation der Epilepsie führt.** Für die Untersuchungen im Rahmen der vorliegenden Arbeit spielen sowohl akute Anfallsmodelle als auch chronische **Epilepsie-Modelle eine Rolle.** Als Versuchstiere dienten junge Wistar-Ratten im Alter von 7 bis 24 Tagen und 35-52 Tagen. Das Körpergewicht der Tiere betrug im ersten Fall 10g bis 57g und 90 bis 220g

Textstelle (Originalquellen)

Modelle, bei denen **die Tiere durch einen** primären Insult, der chemisch oder elektrisch ausgelöst werden kann, **nach einer** gewissen Zeit (Latenzzeit) spontan epileptische Anfälle zeigen. **Diese Tiere sind chronisch krank bzw. epileptisch geworden. Der Vorteil** der Epilepsie-Modelle **ist, dass sie die Situation simulieren, die beim Menschen durch ein** Schädel-Hirn-Trauma oder einen Status epilepticus mit anschließend auftretender **Temporallappenepilepsie gegeben ist** (siehe Punkt 2.1.1). **Epilepsie-Modelle bieten die Möglichkeit, den Prozess zu untersuchen, der zur Manifestation der Epilepsie führt,** die sogenannte Epileptogenese. Für die Untersuchungen der vorliegenden Arbeit spielen ausschließlich die **Epilepsie- Modelle** und nicht die Anfallsmodelle **eine Rolle.** Es wurden das Kainat-Modell,

- 16 Brandt, Claudia: Die Rolle der Neur..., 2002, S.

● 9% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

30

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 25

erst in vier Wochen zu weiteren experimentellen Untersuchungen herangezogen. Da die Tiere während der Hyperthermie viel Flüssigkeit verlieren, bekamen die Ratten während der Erholungsphase eine intraperitoneale Injektion mit Standardringerlösung. Ringer-Lösung wird bei Dehydration (Austrocknung) als Flüssigkeitsersatz bei extrazellulärem Flüssigkeitsverlust und zum Auflösen von Medikamenten (Anästhetika) verwendet. Zusammensetzung: Die Ringer-Standard-Infusionslösung enthält auf 1000 ml Aqua destillata: Natriumchlorid: 8,6 g Kaliumchlorid: 0,3 g Calciumchlorid: 0,33 g Die **in vitro-Experimente wurden sofort oder vier Wochen** nach der Hyperthermie durchgeführt. **Zur Anfertigung der in vitro-Präparate wurden die Versuchstiere in tiefe** Narkose versetzt, das galt für die Ratten der Kontrolle und des chronischen Modells. Die Betäubung der Tiere erfolgte durch eine Inhalationsanästhesie im Exsikkator mit ca. 0,1ml Isofluran (Wirkstoff: 1-chloro-2, 2,2-trifluoroethyl-difluoromethylether). Das betäubte Tier wurde

Textstelle (Originalquellen)

zufrieden stellende Ergebnisse in der Berechnung² langsamer Belastungen, reichen jedoch für die Berechnung dynamischer Lastfälle - die zum⁴ 4 Ringerlösung ist eine Infusionslösung die bei isotoner Dehydratation als Flüssigkeitsersatz bei⁴ extrazellulärem Flüssigkeitsverlust und zum Auflösen von Medikamenten verwendet wird. Sie besteht⁵ 5 Das technische Fachgebiet der Tribologie umfasst die Teilgebiete Reibung, Verschleiß und⁵ Schmierung.⁶ 6 Der arithmetische Mittenrauhwert Ra ergibt sich aus dem arithmetischen der Hirnschnitte Die **in vitro-Experimente wurden** eine Woche, **vier Wochen** oder acht Wochen nach Status epilepticus, Stimulation unter Barbituratnarkose oder Barbituratinjektion durchgeführt (siehe Abbildung 2). **Zur Anfertigung der in vitro- Präparate wurden die Versuchstiere in tiefe** Äthernarkose versetzt. Erst als keine Reaktion mehr auf Schmerzreize erfolgte, wurden die Tiere dekapitiert. Anschließend wurde der Elektrodensockel mit Hilfe einer Knochensplitterzange vom Schädeldach gelöst

- 17 Lehner, Stefan: Entwicklung und Val..., 2008, S. 2
- 9 Elsner, Mark Michael: Analyse epile..., 2004, S. 23

● 5% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

31

Textstelle (Prüfdokument) S. 25

Nach der Präparation wurde das Gehirn in eisgekühlte mit Carbogen (Gasgemisch aus 5% CO2 und 95% O2) begaste Präinkubationslösung (Lsg.1, Tab. 2-1) überführt. Auf einer eisgekühlten und mit Lösung (Lsg.1, Tab. 2-1) angefeuchteten Metallplatte wurde das Gehirn mit einem Skalpell für den Schneidevorgang getrimmt. Dazu wurde von dem mit der ventralen Seite nach unten liegenden Gehirn jeweils mit einem senkrechten Schnitt das Vorderhirn und das Kleinhirn abgetrennt. Mit der kaudalen Hirnfläche nach unten wurde das Präparat mit Sekundenkleber (Loctite 454) auf einen Metallblock festgeklebt. Mit einem Vibratom (Integraslice 7550 PSDS der Fa. Campden) wurden 500 um dicke koronale Hirnschnitte hergestellt und in ein Präinkubationsbad mit

Textstelle (Originalquellen)

in eisgekühlte artifizielle Zerebrospinalflüssigkeit (aCSF) überführt und dort für etwa eine Minute abgekühlt. Auf einem mit aCSF angefeuchteten Fließpapier wurde das Gehirn mit einer Rasierklinge für den Schneidevorgang getrimmt. Dazu wurde von dem mit der ventralen Seite nach unten liegenden Gehirn jeweils mit einem senkrechten Schnitt das Vorderhirn und das Kleinhirn abgetrennt. Das verbleibende Gewebestück wurde auf die kaudale Schnittfläche gekippt und die basalen Teile des Gehirns mit einer zu den vorherigen Schnitten senkrechten Schnittführung abgetrennt. Mit

- 18 Niermann, Heike: Steuerung eines ge..., 2001, S. 10

● 7% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

32

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 26

um dicke koronale Hirnschnitte hergestellt und in ein Präinkubationsbad mit einer 28 C warmen und mit Carbogen begasten Lösung (Lsg.1, Tab.2-1) übertragen. Zur Erholung nach der Präparation bleiben die Schnitte mindestens eine Stunde im Bad. Nach 30 Minuten wurde die Calciumkonzentration der Lösung, durch die Zugabe von 0.8 ml Calciumchloridlösung, von 1 auf 2 mmol/l erhöht. Die vorliegenden Versuche wurden an horizontalen Kombinationsschnitten der Ratte durchgeführt. Diese Schnitte enthielten die Strukturen des Hippokampus, der Amygdala, der sensorischen temporalen Neocortex und entorhinalen Neocortex. 2.3 Versuchsaufbau 2.3.1 Interface-Messkammer Die

Textstelle (Originalquellen)

Hippocampus-Cortex-Schnitte) hergestellt (Abb. 2-1) und in ein Präinkubationsbad mit 28 C warmen und mit Carbogen begasten Lösung überführt, wo sie für 60 min blieben. Nach 30 min wurde die Calciumkonzentration der Lösung durch die Zugabe von 0,45 ml Calciumchlorid erhöht. Es stellte sich ein pH-Wert von ca. 7,35 ein. Für die tierexperimentellen Untersuchungen liegt eine Genehmigung der Bezirksregierung Münster vor (Schreiben vom 19.12.2002; AZ: 50.0835.1.0 (G 79/2002))

- 1 Kotzian, Martyna: Wirkung von Sprea..., 2009, S. 19

● 2% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

33

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 27

für die Messungen zu schaffen, wurde eine spezielle Perfusionskammer entwickelt, die sog. Interfacekammer. Die **Interface-Meßkammer bestand aus** Acrylglas und setzte sich aus zwei Hauptkomponenten zusammen: Heiz- und Begasungskammer (unterer Teil) und Schnittträger (oberer Teil). **Die Kammer enthielt im unteren Teil destilliertes Wasser, das über eine Heizspirale unten erwärmt wurde. In das erwärmte Wasserbad wurde über einen mehrfach perforierten Polyacrylschlauch Carbogengas eingeleitet. Über dem Wasserbad stellte sich so eine mit Wasserdampf und Carbogengas gesättigte Phase ein, die über vorderen Belüftungsschlitz mit den oberen Perfusionskammer in Verbindung stand.** Die Temperatur der Badlösung wurde durchgehend unter Kontrolle eines Temperaturfühlers gemessen und auf 30,4 C eingestellt. Die untere Schnittfläche wurde in den

Textstelle (Originalquellen)

Institutseigenbau eingebracht, die in Höhe der Schnitte eine Temperatur von 34 C sicherstellten. Die **Interface-Meßkammer bestand aus** Plexiglas und war auf einer magnetischen vibrationsgedämpften Arbeitsplatte fixiert. **Die Kammer enthielt im unteren Teil destilliertes Wasser, das über eine Heizspirale unter Thermofühlerkontrolle erwärmt wurde. In das erwärmte Wasserbad wurde über einen mehrfach perforierten Polyethylenschlauch Carbogengas eingeleitet, befeuchtet und vorgewärmt. Über dem Wasserbad stellte sich so eine mit Wasserdampf und Carbogengas gesättigte Phase ein, die über seitliche Öffnungen mit den oberen Perfusionskammern in Verbindung stand.** An der Heizung war meist ein höherer Sollwert als die

- 19 Krüger, Hagen: Elektrophysiologisch..., 2000, S. 28

● 8% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

34

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 27

Phase ein, die über vorderen Belüftungsschlitz mit den oberen Perfusionskammer in Verbindung stand. Die Temperatur der Badlösung wurde durchgehend unter Kontrolle eines Temperaturfühlers gemessen und auf 30,4 C eingestellt. Die untere Schnittfläche wurde in den Kammern auf mehreren Lagen KODAK-Linspapier gelagert, die eine große Diffusionsoberfläche für die zwischen den Fasern entlang laufende Lösung bildete, und kontinuierlich mit Lösung in einer Fließgeschwindigkeit der Badlösung von 2 ml/min umspült, das entsprach der Einstellung Speed 13 der Ismatec Rollerpumpe. Der pH-Wert wurde in regelmäßigen Abständen in der Kammer gemessen und durch Regulierung des Carbogen-Volumenstroms im Bereich von 7,35 - 7,45 gehalten. Die Versuchslösung gelang über Silikonschläuche aus dem Vorratsgefäß durch die Heizkammer in die obere Versuchseinheit. Hierbei wurden die Schnitte in den Perfusionskammern an der Grenze zwischen gasförmiger und flüssiger Phase des Nährmediums platziert. Die flüssige Phase bestand aus Yamamoto II-Lösung (Lsg. 2, Tab. 2-1), somit konnte erreicht werden, dass die Schnitte in den Perfusionskammern kontinuierlich mit einer künstlichen Nährlösung versorgt wurden, die in ihrer Zusammensetzung mit dem Hirn-Liquor

Textstelle (Originalquellen)

Gasgemisch beim Aufsteigen und Eindringen in die eigentliche Meßkammer im oberen Teil wieder leicht abkühlte. Die untere Schnittseite wurde in den Kammern auf Nylonnetzen oder mehreren Lagen KODAK-Linspapier gelagert, die eine große Diffusionsoberfläche für die zwischen den Fasern entlang laufende aCSF-Flüssigkeit bot, und kontinuierlich mit aCSF in einer Flußgeschwindigkeit der Badlösung von 1 - 1,2 ml/min umspült. Die umspülende Badlösung wurde über Polyethylenschläuche mittels Abimed-Peristaltikpumpe

auf 30,8 C eingestellt. Während der gesamten Versuchsdauer wurde die Begasung der Lösung im Vorratsgefäß mit Carbogen sichergestellt. Der pH-Wert wurde in regelmäßigen Abständen im Vorratsgefäß gemessen und durch Regulierung des Carbogen-Volumenstroms im Bereich von 7,35-7,45 gehalten. Die optische Kontrolle der Schnitte erfolgte durch ein über der Kammer angebrachtes Mikroskop. Tab. 2-1: Zusammensetzung der verwendeten Lösungen (Y I: Yamamoto I, Y II: Yamamoto II, Yamamoto, 1972). 2.3 Methoden zur Messung neuronaler Aktivität 2.3.1

UK) beklebten Platinrahmen abgelegt. Mit dieser Methode wurden pro Hemisphäre zwei bis drei Hirnschnitte gewonnen. 3.5 Perfusionskammern Die Durchführung der Experimente erfolgte unter Interfacebedingungen. Hierbei werden die Schnitte in den Perfusionskammern an der Grenze zwischen gasförmiger und flüssiger Phase des Nährmediums platziert. Die beiden Perfusionskammern (Aufbewahrungs- und Messkammer) wurden durch Vertiefungen im Deckel eines breiten Plexiglaszylinders gebildet. Der Zylinder war unterhalb der Perfusionskammern bis zur Hälfte

- 19 Krüger, Hagen: Elektrophysiologisch..., 2000, S. 28
- 1 Kotzian, Martyna: Wirkung von Sprea..., 2009, S. 20
- 9 Elsner, Mark Michael: Analyse epile..., 2004, S. 24

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

35

● 11% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

Textstelle (Prüfdokument) S. 27

bestand aus Yamamoto II-Lösung (Lsg. 2, Tab. 2-1), somit konnte erreicht werden, dass die Schnitte in den Perfusionskammern kontinuierlich mit einer künstlichen Nährlösung versorgt wurden, die in ihrer Zusammensetzung mit dem Hirn-Liquor der Ratte weitestgehend übereinstimmte. Sollte eine Testsubstanz eingewaschen werden, wurde der zuführende Schlauch in ein anderes Glas mit der in einer gewünschten Konzentration gelösten Substanz umgehängt. Während der Messungen wurden die Schnitte mit einer Plastikplatte abdeckt, um die Gasphase über der oberen Schnittfläche gesättigt zu halten und ein Austrocknen der Schnittoberfläche zu verhindern. Extrazellulärelektroden, die ein Ableiten von extrazellulären Feldpotentialen ermöglichen,

Textstelle (Originalquellen)

der Badlösung von 1 - 1,2 ml/min umspült. Die umspülende Badlösung wurde über Polyethylenschläuche mittels Abimed- Peristaltikpumpe aus einem Vorratsgefäß zugeführt, das in einer Wasserbadheizung vorgewärmt wurde. Sollte eine Testsubstanz eingewaschen werden, wurde der zuführende Schlauch in ein anderes Vorratsgefäß mit der in einer gewünschten Konzentration gelösten Substanz umgehängt. Vor Beginn der Messungen wurden die Schnitte 1 Stunde inkubiert, wobei beide inneren Kammern mit Filterpapier abdeckt wurden, um die Gasphase über der oberen Schnittseite gesättigt

- 19 Krüger, Hagen: Elektrophysiologisch..., 2000, S. 28

● 5% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

36

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 30

hatte und in welchem Alter die Epilepsiebereitschaft am größten war. 2.4.2 Methode 2 Induktion der SD wurde durch eine extrazelluläre Tropfenapplikation einer 2 mmol/l KCl-Lösung aus einer Injektionsnadel lateral von der die DC-Potentialänderung aufzeichnenden Messelektroden vorgenommen und führte zur reproduzierbaren Auslösung einer typischen Spreading Depression. Die Negativierung des DC-Potential erfolgte abrupt und ohne Latenzzeit. Die daraufhin ausgelöste SD und epileptiforme Aktivitäten wurde in Bezug auf Wiederholungsraten, Dauer und Amplitude ausgewertet. Hirnschnitte, die in der ersten Kontrollperiode (15 minütige Superfusion mit ACSF) spontane epileptische Aktivität bzw. spontane SD zeigten, wurden von der weiteren Untersuchungen ausgeschlossen. 2.4.3 Versuchsreihe 1 (ohne Hyperthermie) Zur besseren Beurteilung der

Textstelle (Originalquellen)

Lauritzen, Hansen, 1992). Diese Sequenz wurde mit der extrazellulären Mikrotropfenapplikation einer 3 M KCl Lösung aus einer Mikrokapillare (Durchmesser 33 - 36 μ m) 200 μ m lateral von der die DC-Potentialänderung aufzeichnenden Extrazellulärelektrode vorweggenommen und führte zur reproduzierbaren Auslösung einer typischen spreading depression. Die Negativierung des DC-Potential erfolgte abrupt und ohne jegliche Latenzzeit. 2. 6 Untersuchungsparameter und statistische Auswertung Bei extrazellulären Messungen in Schicht II/III des Neokortex der adulten Ratte wurden im allgemeinen nach einer Inkubationszeit von 1 Stunde Parameter

- 19 Krüger, Hagen: Elektrophysiologisch..., 2000, S. 34

● 4% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

37



ProfNet

Institut für Internet-Marketing

Textstelle (Prüfdokument) S. 32

spontane Ereignisse aufgetreten waren, wurde zur nun folgenden Auslösung der Spreading Depression Tropfenapplikation angewandt. Dabei wurde ein kleines Tropfen der **KCl-Lösung** aus der Injektionspritze **peripher am** Neocortex angebrachten Messelektroden direkt auf die Hirnschnittoberfläche appliziert. **Bei den Versuchen dieser Reihe wurde stets darauf geachtet, dass die Schnitte so positioniert** waren, dass die lokale KCl-Applikation **gegen die Flussrichtung der** Badlösung erfolgte. Darauf folgten 60 Minuten Erholungsphase unter Kontrollbedingung (ACSF). **Name NaCl (mmol/l) KCl (mmol/l) NaH₂ PO₄ (mmol/l) MgSO₄ (mmol/l) NaHCO₃ (mmol/l) CaCl₂ (mmol/l) Glucose (mmol/l) 1** PräinkubationsLösung (Y I) 124 4 1,24 1,3 26 1 10 2.5 Auswertung Alle Signale wurden unter Zuhilfenahme eines Personalcomputers bei Verwendung eines Datenerfassungsprogramm AxoScope registriert und aufgezeichnet (Version10.1, Axon Instruments). Die aufgenommenen Feldpotentialantworten wurden einzeln mittels Cursors (AxoScope) vermessen. Die statistische Auswertung erfolgte mittels eines

2

3

● **11%** Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

Textstelle (Originalquellen)

welcher der Schnitt mit Inkubationslösung (Lsg.2, Tab. 2-1) superfundiert wurde, erfolgte die Druckinjektion einer **KCl-Lösung** (1-1,5 bar für 100 ms) über eine **peripher am** Neocortex angebrachten Elektrode. **Bei den Versuchen dieser Reihe wurde stets darauf geachtet, dass der Gewebeschnitt so positioniert** war, damit die KCl-Injektion **gegen die Flussrichtung der** Kammer erfolgen konnte. Der Zeitpunkt der Auslösung der Injektion wurde als t=0 definiert.

verbunden. Die Elektrodenwiderstände lagen zwischen 80 M Ω und 160 M Ω . Mit Hilfe einer Brückenschaltung konnten Strominjektionen über die intrazelluläre Elektrode vorgenommen werden. **Name NaCl (mmol/l) KCl (mmol/l) NaH₂PO₄ (mmol/l) MgSO₄ (mmol/l) NaHCO₃ (mmol/l) CaCl₂ (mmol/l) Glucose (mmol/l) 2.3.2 Extrazelluläre Signalableitung** Die Feldpotentiale (FP) der Neurone wurden auch mit einer Glasmikroelektrode gegen eine in der Badlösung befindliche Referenzelektrode abgeleitet. Die Mikroelektroden wurden mit Hilfe

- 1 Kotzian, Martyna: Wirkung von Sprea..., 2009, S. 24
- 1 Kotzian, Martyna: Wirkung von Sprea..., 2009, S. 21

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

38

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 34

wurde auf folgende Parametern untersucht: 1. Latenz: Die Zeit vom Beginn der Einwaschphase mit Low NaCl- Lösung bis zum ersten Auftreten einer SD in der zweiten Periode. 2. Frequenz: Die Anzahl der SD während der Einwaschphase. 3. Amplitude: **Elektrophysiologische Messungen wurden nur in Hirschnitten ausgeführt, deren Feldpotentialantwort, die durch Low NaCl- bzw. KCl-Lösung ausgelöst wurden, mindestens 5 mV betrug, das bedeutet ein Betrag der Differenz von positivster und negativster Potentialspitze P1 und P2 ("peak-to peak").** 4. Dauer: Der Zeitraum, über dem sich der DC-

Textstelle (Originalquellen)

Vielzahl von Zellen, zu denen die gereizten Afferenzen projizieren, zu einer ausreichenden Summation des Signals, um über die elektrisch leitenden aCSF-Lösung registriert zu werden. **Elektrophysiologische Messungen wurden nur in Hirschnitten ausgeführt, deren Feldpotentialantwort, gemessen als absoluter Betrag der Differenz von positivster und negativster Potentialspitze (FP1 bzw. FP2), mindestens 1mV betrug ("peaktpeak" -Feldpotentialantwort) und eine intakte Doppelpulshemmung aufwiesen.** Ein

- 19 Krüger, Hagen: Elektrophysiologisch..., 2000, S. 33

● 13% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

39

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 36

zwischen Anfang (t1) und Ende (t2) einer EFP pro 5 min der zweiten Periode ausgemessen. Eine Übersicht der analysierten Parametern gibt Abb. 2-1 und 2-2. KCl \ P1 (nV) P2 (mV) Dauer in min Abb. 2-1: Typischer Verlauf einer KCl-induzierten SD. Nach 1 bis 2 s **erfolgte der abrupte Beginn der DC-Potentialnegativierung einer SD**. Die Pfeilen zeigen auf die analysierten SD-Parameter: Amplitude zwischen maximal positiven Peak1 und maximal negativen Peak2 (als Spitze-Spitze-Abstand der Kurve) in mV und Dauer der DC-Fluktuation in Minuten. t1 <->t2 PI_ Abb. 2-2: Beispiel

Textstelle (Originalquellen)

die Tropfenapplikation angewandt. Dabei wurde ein Mikrotropfen der KCl-Lösung aus einer stumpf gebrochenen Glaselektrode 200 μ m lateral der aufnehmenden Extrazellulärelektrode direkt auf die Hirnschnittoberfläche appliziert. Nach 3 - 4 s **erfolgte der abrupte Beginn der DC-Potentialnegativierung einer SD**. Da die verwandten Mikropipetten immer auf einen gleichen Öffnungsdurchmesser von 33 - 36 μ m gebrochen waren, ist von einem konstanten Tropfenvolumen auszugehen. Die so aufgezeichnete SD wurde auf die

- 19 Krüger, Hagen: Elektrophysiologisch..., 2000, S. 35

● 13% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

40

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 44

Hyperthermiebehandlung): Gruppe I (p 7-13), Gruppe II (p 14-19), Gruppe III (p 20-24). A: Originalaufzeichnung: Auslösung der EFP durch Superfusion von Low NaCl- Lösung. B: Graphische Darstellung der EFP-Parameter: Frequenz von EFP, Amplitude in mV und Dauer in Sekunden in 5 minütigen Zeitintervall. Die mittlere Frequenz **war in der Gruppe II (P = 0,001) signifikant höher als in der Gruppe I. Für die Dauer der EFP in der Gruppe III ergab sich einen signifikanten Unterschied (P = 0,002) im Vergleich zur Gruppe II. Gruppe IIc Gruppe IIIc Zeit (min) 0 Zeit (min) 0 10 20 30 40 50 60 Zeit (min) 3 I cc 0,4 0 10 20 30 40 50 60 Zeit (min)** Abb. 3-4: (Legende siehe nächste Seite) Abb. 3-4: Wirkung von Niedrig NaCl-Lösung auf epileptiforme Feldpotentiale (EFP) in Amygdala-Hippokampus-Neocortex-Schnittpräparaten, Ratten der Kontroll-Gruppen Ic-IIIc (CTRLc, ohne Hyperthermiebehandlung, entsprechen dem Alter von Ratten der chronischen Hyperthermie):

Textstelle (Originalquellen)

Gruppen b e wurden alle Tiere zugeordnet, ⁴ 53 ¹ ein signifikant geringerer Anteil Tiere mit der Progesteronprofilklasse a als in der ¹ Gruppe 2 vorhanden war. Der Anteil Tiere mit dem Progesteronprofil b **war in der ¹ Gruppe 1 signifikant höher als in der Gruppe 2. Für die Gruppen 1 und 2 ergab sich ¹ ein signifikanter Unterschied zwischen dem Anteil Tiere mit der ¹ Progesteronprofilklasse a und dem Anteil Tiere mit den Klassen b e. ¹ Tab. 5: Verteilung der Tiere**

di gk ei t [m/s] G ra vi ki ne se [m/s] G ra vi ki ne se [m/s] G ra vi ki ne se [m/s] G ra vi ki ne se [m/s] G ra vi ki ne se [m/s] Zeit [min] Zeit [min] Zeit [min]Zeit [min] Zeit [min] Zeit [min] Zeit [min]Zeit [min] 1g 2g 3g 4g Abb. 3.18: Messungen der richtungsabhängigen Geschwindigkeiten und der Gravikinesen nach Beschleunigungen von 1 g bis 4 g. Die Zellen wurden jeweils 2 Minuten den angegebenen Beschleunigungsstufen ausgesetzt. Der graue Balken bezeichnet den

- 20 Göllnitz, Sylvia: Untersuchung von ..., 2008, S. 3
- 21 Schwerkraftwahrnehmung des Ciliaten..., 2003, S. 73

● 33% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

41

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 46

Hyperthermie): Gruppe Ic (p 35-41), Gruppe IIc (p 42-47) und Gruppe IIIc (p 48-52). A: Originalaufzeichnung: Auslösung der EFP durch Superfusion von Low NaCl- Lösung. B: Graphische Darstellung der EFP-Parameter: Frequenz von EFP, Amplitude in mV und Dauer in Sekunden pro 5 Minuten. Die mittlere Frequenz **war in der Gruppe Ic ($P < 0,001$) signifikant höher als in der Gruppe IIc und IIIc**. 3.2. Wirkung der akuten und chronischen Hyperthermie auf die Erregbarkeit des Hirngewebes von juvenilen Ratten In V/fro-Experimenten wurden zwei Modelltypen verwendet. Ein akutes Anfallsmodell, bei dem durch thermische Induktion ein epileptischer Anfall ausgelöst wurde.

Textstelle (Originalquellen)

der Gruppe 1 war bei 59,3 % der Tiere das Progesteronprofil a zu beobachten. In der Gruppe 5 ist dieses Progesteronprofil 45,8 % der Tiere zuzuordnen. Der Anteil Tiere mit dem Progesteronprofil a **war in der Gruppe 1 signifikant höher als in der Gruppe 5**. Das Progesteronprofil b wurde in der Gruppe 1 bei 3,7 % und in der Gruppe 5 bei 33,3 % der Tiere beobachtet. Die statistische Auswertung ergab in der Gruppe 1 einen signifikant geringeren

- 20 Göllnitz, Sylvia: Untersuchung von ..., 2008, S. 57

● 14% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

42

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 54

Hyperthermie, Gruppen I-III: Gruppe I (p 7-13), Gruppe II (p 14-19), Gruppe III (p 20-24). A: Originalaufzeichnung: Auslösung der EFP durch Superfusion von Low NaCl- Lösung. B: Graphische Darstellung der EFP-Parameter: Frequenz von EFP , Amplitude in mV und Dauer in sec pro 5 min. Die mittlere Frequenz **war in der Gruppe III (P < 0,001) signifikant höher als in der Gruppe I und II**. Für die Dauer der EFP ergab sich **in der Gruppe II** einen signifikanten Unterschied (P = 0,002) im Vergleich zur Gruppe I. B: Gruppe IIc Gruppe IIIc Zeit (min) Zeit (min) Zeit (min) Abb. 3-8: (Legende siehe nächste Seite) (EFP) in Amygdala-Hippokampus-

Textstelle (Originalquellen)

der Gruppe 1 war bei 59,3 % der Tiere das Progesteronprofil a zu beobachten. In der Gruppe 5 ist dieses Progesteronprofil 45,8 % der Tiere zuzuordnen. Der Anteil Tiere mit dem Progesteronprofil a **war in der Gruppe 1 signifikant höher als in der Gruppe 5**. Das Progesteronprofil b wurde **in der Gruppe 1** bei 3,7 % und in der Gruppe 5 bei 33,3 % der Tiere beobachtet. Die statistische Auswertung ergab in der Gruppe 1 einen signifikant geringeren

- 20 Göllnitz, Sylvia: Untersuchung von ..., 2008, S. 57

● 10% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

43



ProfNet

Institut für Internet-Marketing

Textstelle (Prüfdokument) S. 56

Gruppen Ic-IIIc: Gruppe Ic (p 35-41), Gruppe IIc (p 42-47) und Gruppe IIIc (p 48-52). A: Originalaufzeichnung: Auslösung der EFP durch Superfusion von Low NaCl- Lösung. B: Graphische Darstellung der EFP-Parameter: Frequenz von EFP, Amplitude in mV und Dauer in Sekunden pro 5 Minuten. Die mittlere Frequenz **war in der Gruppe IIIc ($P < 0,001$) signifikant höher als in der Ic**. 56 A: mittelwertige Dauer einer SD 8 CTRL GrJ-I akute HT chronische HT CTRL GrU GrJc-IIc Gr.c-IIc B: mittelwertige Amplitude einer SD 25 n Abb. 3-9: (Legende siehe nächste Seite) Abb. 3-9: Graphische Darstellung der SD-Parameter: die Mittelwerte der Dauer in Minuten

Textstelle (Originalquellen)

der Gruppe 1 war bei 59,3 % der Tiere das Progesteronprofil a zu beobachten. In der Gruppe 5 ist dieses Progesteronprofil 45,8 % der Tiere zuzuordnen. Der Anteil Tiere mit dem Progesteronprofil a **war in der Gruppe 1 signifikant höher als in der** Gruppe 5. Das Progesteronprofil b wurde in der Gruppe 1 bei 3,7 % und in der Gruppe 5 bei 33,3 % der Tiere beobachtet. Die statistische Auswertung ergab in der Gruppe 1 einen signifikant

- 20 Göllnitz, Sylvia: Untersuchung von ..., 2008, S. 57

● **9%** Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

44



ProfNet

Institut für Internet-Marketing

Textstelle (Prüfdokument) S. 61

Gruppe Ic und IIc (3,6 0,4). 3.2.2 Auslösung der SD und EFP durch extrazelluläre 61 Tropfenapplikation einer 2mmol/l KCl-Lösung Die experimentell am häufigsten verbreitete Methode SD auszulösen ist die kortikale Applikation von Kaliumchlorid. Die extrazelluläre physiologische Kaliumkonzentration beträgt im Gehirn 3mM und kann sich während neuronaler Aktivität auf 12 mM erhöhen (Somjen, 1975). Während einer SD können die Werte auf 40 bis 60 mM ansteigen (Lauritzen, Hansen, 1992). Um SD reproduzierbar auszulösen wurde in dieser Versuchsreihe diese Sequenz mit einer Tropfenapplikation einer 2 M KCl-Lösung aus einer Injektionsspritze lateral der Messelektroden vorgenommen. Die Negativierung des DC-Potential erfolgte abrupt und ohne jegliche Latenzzeit. Es wurden 67 Versuche durchgeführt, bei denen 13 Gewebepreparate nicht auf die KCl-Lösung reagiert haben. In den 36 Schnitten wurden gleichzeitig SD und EFP registriert, bei 14 lediglich nur SD und bei 4 ausschließlich EFP. In 50,6% -Schnitten der Gruppe I

Textstelle (Originalquellen)

der Feldpotentialantwort auf den zweiten Stimulus gemäß der Formel (Luhmann, Heinemann, 1992): 2.5.2 Induktion der Spreading depression (SD) Die extrazelluläre Kaliumkonzentration beträgt im Gehirn unter physiologischen Bedingungen 3 mM und kann sich während neuronaler Aktivität auf 12 mM erhöhen (Somjen, 1975; Somjen, 1979). Während einer spreading depression kann die Kaliumkonzentration auf Werte von 40 - 60 mM ansteigen (Lauritzen, Hansen, 1992). Diese Sequenz wurde mit der extrazellulären Mikrotropfenapplikation einer 3 M KCl Lösung einer 3 M KCl Lösung aus einer Mikrokapillare (Durchmesser 33 - 36 µm) 200 µm lateral von der die DC-Potentialänderung aufzeichnenden Extrazellulärelektrode vorweggenommen und führte zur reproduzierbaren Auslösung einer typischen spreading depression. Die Negativierung des DC-Potential erfolgte abrupt und ohne jegliche Latenzzeit. 2.6 Untersuchungsparameter und statistische Auswertung Bei extrazellulären Messungen in Schicht II/III des Neokortex der adulten Ratte wurden im allgemeinen nach einer Inkubationszeit von 1 Stunde Parameter nach folgendem

- 19 Krüger, Hagen: Elektrophysiologisch..., 2000, S. 34

● 22% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

45

Textstelle (Prüfdokument) S. 68

akuten Hyperthermie, Gruppen I-III: Gruppe I (p 7-13), Gruppe II (p 14-19), Gruppe III (p 20-24). A: Originalaufzeichnung: Auslösung der EFP durch Applikation von KCl-Lösung. B: Graphische Darstellung der EFP-Parameter: Frequenz von EFP, Amplitude in mV und Dauer in Sekunden pro 5 Minuten. Die mittlere Frequenz **war in der Gruppe III (P = 0,007) signifikant höher als in der Gruppe I** und II. Für die Dauer der EFP ergab sich **in der Gruppe III** einen signifikanten Unterschied (P = 0,04) im Vergleich zur Gruppe I. Gruppe Ic A: Gruppe IIc Gruppe IIIc B: 14 Zeit (min) Zeit (min) Abb.3-14 (Legende siehe nächste Seite) in Amygdala-Hippokampus-Neocortex-Schnittpräparaten,

Textstelle (Originalquellen)

der Gruppe 1 war bei 59,3 % der Tiere das Progesteronprofil a zu beobachten. In der Gruppe 5 ist dieses Progesteronprofil 45,8 % der Tiere zuzuordnen. Der Anteil Tiere mit dem Progesteronprofil a **war in der Gruppe 1 signifikant höher als in der Gruppe 5**. Das Progesteronprofil b wurde **in der Gruppe 1** bei 3,7 % und in der Gruppe 5 bei 33,3 % der Tiere beobachtet. Die statistische Auswertung ergab in der Gruppe 1 einen signifikant geringeren

- 20 Göllnitz, Sylvia: Untersuchung von ..., 2008, S. 57

● 10% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

46



ProfNet

Institut für Internet-Marketing

Textstelle (Prüfdokument) S. 70

Hyperthermie, Gruppen Ic-IIIc: Gruppe Ic (p 35-41), Gruppe IIc (p 42-47) und Gruppe IIIc (p 48-52). A: Originalaufzeichnung: Auslösung der EFP durch Applikation von KCl-Lösung. B: Graphische Darstellung der EFP-Parameter: Frequenz von EFP, Amplitude in mV und Dauer in Sekunden pro 5 Minuten. Die mittlere Frequenz **war in der Gruppe IIIc ($P < 0,001$) signifikant höher als in der Gruppe Ic und IIc**. Die Amplitude war ebenso signifikant höher ($P = 0,003$) bei der Gruppe IIIc im Vergleich zur Ic. Für die Dauer der EFP ergab sich für die Gruppe IIIc einen signifikanten Unterschied ($P = 0,011$) im Vergleich zu restlichen Gruppen. A: mittelwertige Dauer einer SD 12 E D akute HT Gr.I-III chronische HT Gr. Ic-IIIc B: mittelwertige Amplitude einer SD 3? 10 chronische HT Gruppe I Gruppe II Gruppe III Abb. 3-15: (Legende siehe nächste Seite) akute HT Gr.I-III Gr. Ic-IIIc Abb. 3-15: Graphische Darstellung der SD-

Textstelle (Originalquellen)

der Gruppe 1 war bei 59,3 % der Tiere das Progesteronprofil a zu beobachten. In der Gruppe 5 ist dieses Progesteronprofil 45,8 % der Tiere zuzuordnen. Der Anteil Tiere mit dem Progesteronprofil a **war in der Gruppe 1 signifikant höher als in der Gruppe 5**. Das Progesteronprofil b wurde in der Gruppe 1 bei 3,7 % und in der Gruppe 5 bei 33,3 % der Tiere beobachtet. Die statistische Auswertung ergab in der Gruppe 1 einen signifikant geringeren

- 20 Göllnitz, Sylvia: Untersuchung von ..., 2008, S. 57

● 10% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

47



ProfNet

Institut für Internet-Marketing

Textstelle (Prüfdokument) S. 75

Gruppe IIIc des chronischen Hyperthermiemodells (3,1 0,4) im Vergleich zur Ic (2,1 0,3). 3.3 Ausbreitung von SD Für die Bestimmung des Ursprungsortes der SD-Ausbreitung wurde die anatomische Region bestimmt, in der die ersten Feldpotentialänderungen registriert werden konnten. Für die Hirnschnitte der Kontrollen ergab sich bezüglich des Ursprungsortes folgende prozentuale Verteilung auf die anatomischen Strukturen: Gruppe I-III: 78% im EC, 12,5 % in LA und 9,5% im TE; Gruppe Ic- IIc : 80% im EC, 17,5 im TE und 2,5% in LA; Gruppe I-III nach akuter Hyperthermie: 79% im EC, 11% im TE und 10% in LA; Gruppe Ic- IIIc nach chronischer Hyperthermie: 85% im EC, 12% im

Textstelle (Originalquellen)

Cortex generiert. Die CA1- und CA3-Region wurde in keiner Gruppe und zu keinem Zeitpunkt als Ursprungsregion epileptischer Aktivität identifiziert. Für die Hirnschnitte der Elektroden-Kontrollen ergab sich bezüglich des Ursprungsortes folgende prozentuale Verteilung auf die anatomischen Regionen: Ein- Wochen-Gruppe: 80 % im EC, 17 % im SUB und 3 % MR; Vier-Wochen-Gruppe: 86,7 % im EC, 10,5 % im TE, 1,8 % im PER und 1,0 % MR; Acht-Wochen-Gruppe: 58,2 % im

- 9 Elsner, Mark Michael: Analyse epile..., 2004, S. 41

● 12% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

48

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 76

bei dem die Tiere durch einen primären Fieberkrampf, der eben so thermisch ausgelöst wurde, nach einer Latenzzeit von vier Wochen durch einen unphysiologischen Reiz hypersensible neuronale Aktivitäten zeigten, in Form von SD und epileptischen Entladungen. Die in der vorliegenden Arbeit gewählten Modelle konzentrieren sich nicht ohne Grund auf den Temporallappen bzw. Hippocampus. In dieser Hirnregion ist die Schwelle für die Entstehung epileptischer Aktivität besonders niedrig, was eine mögliche Erklärung dafür ist, dass sich etwa zwei Drittel aller lokalisationsbezogenen Epilepsien dieser Region zuordnen lassen (Siemes und Bourgeois, 2001). In den kombinierten Hirnschnittpräparaten der vorbehandelten Tiere wurden SD und epileptiforme Feldpotentiale durch eine Verminderung der extrazellulären Natriumchloridkonzentration und eine kortikale Tropfenapplikation einer 2 M KCl-Lösung ausgelöst. Es fanden sich bezüglich des Verhaltens epileptischer Aktivität in

● **51%** Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

Textstelle (Originalquellen)

zu analysieren. Hierzu wurden durch elektrische Stimulation des Tractus perforans ein Status epilepticus in vivo induziert und im Anschluss kombinierte Hirnschnitte zu definierten Zeitpunkten analysiert. Die in der vorliegenden Arbeit gewählten Modelle konzentrieren sich nicht ohne Grund auf den Temporallappen bzw. Hippocampus. In dieser Hirnregion ist die Schwelle für die Entstehung epileptischer Aktivität besonders niedrig, was eine mögliche Erklärung dafür ist, dass sich etwa zwei Drittel aller lokalisationsbezogenen Epilepsien dieser Region zuordnen lassen (Siemes und Bourgeois, 2001). Im Folgenden sollen zunächst die eingesetzten Methoden und deren Nutzen erörtert werden. Danach werden die Ergebnisse im Hinblick auf die in der Fragestellung der Arbeit

- 9 Elsner, Mark Michael: Analyse epile..., 2004, S. 57

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

49

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Textstelle (Prüfdokument) S. 77

auf das Vorhandensein präsynaptischer NMDA-Rezeptoren in diesem Ort zurückzuführen ist. Die Aktivierung von NMDA-Rezeptoren bewirkt kontinuierliche Ausschüttung des exzitatorischen Neurotransmitter Glutamat. Glutamat ist wesentlich an der Ausbreitung von SD beteiligt. Der Ursprungsort epileptiformer Aktivität entspricht der Lokalisation der Neuronenpopulation, die zu Beginn zugleich depolarisiert. Ausgehend von dieser Region werden umliegende Nervenzellen einbezogen. Für die Ausbreitung neuronaler Aktivität sind verschiedene Mechanismen der Erregungsförderung von Bedeutung. Die synaptische Übertragung stellt unter Normalbedingungen den entscheidenden Kommunikationsmechanismus der Nervenzellen dar. Hierbei setzt das präsynaptische Neuron Transmitter frei, die postsynaptisch an Rezeptoren binden und so den Erregungszustand des nachgeschalteten Neurons beeinflussen. Es hängt vom freigesetzten Transmitter ab, ob es zu einer exzitatorischen (vorwiegend Glutamat) oder inhibitorischen (vorwiegend GABA) Wirkung kommt. Während Inhibitoren eine Hyperpolarisation des Membranpotentials bewirken, führen exzitatorische Neurotransmitter zur Depolarisation und ggf. zur Entstehung eines Aktionspotentials. Der Nervenleitgeschwindigkeit entsprechend, die in erster Linie vom Myelinisierungsgrad des Neurons abhängt, wird das Aktionspotential axonal fortgeleitet. Wie beim Kleinkind und Kind verlaufen epileptische Anfälle auch bei Tieren während der Ontogenese anders als bei Erwachsenen. Bei jungen Tieren hängt epileptische Aktivität von den bereits etablierten synaptischen Verbindungen im Nervensystem, von der Expression

Textstelle (Originalquellen)

Dies zeigt, dass das elektrische Modell geeignet ist, um die Auswirkungen eines Status epilepticus zu analysieren. 5.4 Gesteigerte Synchronizität nach Status epilepticus 5.4.1 Ursprung Der Ursprungsort epileptischer Aktivität entspricht der Lokalisation der Neuronenpopulation, die zu Beginn simultan depolarisiert. Ausgehend von diesem umschriebenen Areal werden umliegende Neurone rekrutiert. In der vorliegenden Studie wurde der Ursprungsort anfallsartiger Ereignisse anhand intrinsischer optischer Signalveränderungen identifiziert.

Nervenzellen. Der großflächige Ursprung wurde somit als Hinweis für eine im Vergleich zu den Kontrolltieren gesteigerte Synchronizität der Neuronenpopulationen nach experimentellem Status epilepticus angesehen. 5.4.2 Ausbreitung Für die Ausbreitung neuronaler Aktivität sind verschiedene Mechanismen der Erregungsförderung von Bedeutung. Die synaptische Übertragung stellt unter Normalbedingungen den entscheidenden Kommunikationsmechanismus der Nervenzellen dar. Hierbei setzt das präsynaptische Neuron Transmitter frei, die postsynaptisch an Rezeptoren binden und so den Erregungszustand des nachgeschalteten Neurons beeinflussen. Abhängig vom freigesetzten Transmitter kommt es zu einer exzitatorischen (vorwiegend Glutamat) oder inhibitorischen (vorwiegend GABA) Wirkung. Während inhibitorische Transmitterstoffe eine Hyperpolarisation des Membranpotentials bewirken, führen exzitatorische Neurotransmitter zur Depolarisation und ggf. zur Generierung eines Aktionspotentials. Der Nervenleitgeschwindigkeit entsprechend, die in erster Linie vom Myelinisierungsgrad des Neurons abhängt, wird das Aktionspotential axonal fortgeleitet. Es wurde gezeigt, dass epileptische Burst-Aktivität sich über axonale Fortleitung und synaptische Übertragung mit Geschwindigkeiten von bis zu 1800 mm/s ausbreiten kann (Holsheimer und Lopes da

- 9 Elsner, Mark Michael: Analyse epile..., 2004, S. 68
- 9 Elsner, Mark Michael: Analyse epile..., 2004, S. 72
- 9 Elsner, Mark Michael: Analyse epile..., 2004, S. 73

● 96% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService
Prüfbericht
871878
29.01.2019
50

Textstelle (Prüfdokument) S. 79

Tag 12 und 20 das Maximum. Die Zahl der aktivierbaren NMDA-Rezeptoren nimmt dann im Laufe der weiteren Hirnentwicklung ab. Dieser Anhaltspunkt einer vermehrten NMDA- Rezeptoren-Exprimierung ist an erhöhter Krampfbereitschaft von juvenilen Ratten beteiligt (B.Hamon, U.Heinemann; 1987). Ursache der Epilepsie ist einerseits ein Ungleichgewicht von exzitatorischen und inhibitorischen Einflüssen, die zur Hypererregbarkeit führen und andererseits eine abnorme synchronisierte Aktivität größerer neuronaler Verbände. Als Resultat kommt es in den betroffenen neuronalen Netzwerken zu Krampfanfällen, einer zufälligen synchronen unkontrollierten Entladung einer Nervenzellgruppe. Vermehrte synchrone Entladungen können Spreading Depression auslösen (M.Lauritzen,1994), ein Phänomen, das erstmals bei Untersuchungen an Tiermodellen zur Epilepsie beobachtet wurde. Bei der Spreading Depression handelt es sich um eine sehr starke vorübergehende Depolarisation der Nerven und Gliazellen der Hirnrinde, die sich mit 3-5 mm/min über die Kortexhemisphäre ausbreitet. Während der SD kommt es zu großen Umverteilungen von Ionen zwischen dem Extra- und Intrazellulärraum sowie einem Wassereinstrom in die Zellen. Die extrazelluläre Kaliumkonzentration steigt bis 60 mM an und Natrium, Chlorid- und Kalziumkonzentrationen werden stark vermindert. Gleichzeitig entwickelt sich ein sehr großes negatives Feldpotential (20-35 mV). Kaliumionen und der exzitatorische Glutamat sind wesentlich an der Propagation der SD beteiligt. In der vorliegenden Arbeit wurde SD u.a. durch Applikation von Kalium hervorgerufen. Trotz sehr starker Kaliumakkumulation kam es bei sehr jungen Ratten (p<11) auch nach der direkten Hyperthermie nicht zur Auslösung der SD. Erst wenn die jungen Ratten älter waren gelang

● 62% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

Textstelle (Originalquellen)

Wellen Muster charakterisiert, während tonische Anfälle/Phasen mit hochfrequenter, hochamplitudiger irregulärer Aktivität einher gehen und für klonische Anfälle/Phasen bursts von hochamplitudigen Wellen charakteristisch sind. Ursache der Epilepsie ist einerseits ein Ungleichgewicht von exzitatorischen und inhibitorischen Einflüssen, die zur Hypererregbarkeit führen und andererseits eine abnorme synchronisierte Aktivität größerer neuronaler Verbände. Als Resultat kommt es in den betroffenen neuronalen Netzwerken zu Krampfanfällen. Ursächlich können hier genetische Effekte sein, die zu Funktionsstörungen an Na⁺ und Ca²⁺ Kanälen, NMDA und AMPA Rezeptoren oder GABA Rezeptoren führen. Insbesondere bei Temporallappen Korrelat der Migräneaura Zusammenfassung Die "cortical spreading depression" (CSD) ist eine transiente (60 120 s) Depolarisation der Nerven- und Gliazellen der Hirnrinde (Verschiebung des kortikalen Gleichspannungspotenzials um 20 35 mV), die sich mit 3 5 mm/min über die Kortexhemisphäre ausbreitet. Während der CSD kommt es zu massiven Umverteilungen von Ionen zwischen dem Extra- und Intrazellulärraum sowie einem Wassereinstrom in die Zellen. Die extrazelluläre Kaliumionenkonzentration kann dabei bis auf 60 mM/l ansteigen. Kaliumionen und die exzitatorische Aminosäure Glutamat sind wesentlich an der Entstehung und Ausbreitung der CSD beteiligt. Sowohl die

- 22 Müller, Michael: Vorlesung Cortex, 2010, S. 6
- 6 Cortical spreading depression (CSD), 2008, S. 57

PlagiatService
Prüfbericht
871878
29.01.2019
51

Textstelle (Prüfdokument) S. 82

NMDA-Rezeptoren in Hirnschnitten der kleinen Ratten 4 Wochen nach dem akuten Fieberkrampf feststellen. Die Mechanismen, die zum komplexen Bild der fieberkrampfinduzierten Hirnschädigungen führen, sind vielfältig und nicht ausreichend aufgeklärt. Im Vordergrund stehen NMDA-Rezeptor vermittelte Zellschädigungen, die durch eine vermehrte Glutamatfreisetzung in den glutamatergen Schaltkreisen des Hippokampus, des Entorhinalkortex und in der Amygdala als Folge der epileptischen Anfällen induziert werden. Im Gegensatz dazu führten wiederholte SD im gesunden Hippokampus von adulten Tieren nicht zu Zellschäden (Nedergaard and Hansen, 1988). Diese sind für adulte Tiere ausschließlich im vorgeschädigten, z.B. hypoxischen Hippokampus beschrieben (Bush et al., 1996). Das Auftreten starker frühkindlicher Fieberkrämpfe ist eine primäre Ursache zur späteren Entwicklung einer Temporallappenepilepsie. Pathologisches Merkmal der TLE sind schwere neurodegenerative Veränderungen im Bereich des Hippokampus (Ammon's Horn-Sklerose) und angrenzender Hirnareale (Amygdala, entorhinaler Kortex). Zelluläre Veränderungen im Hippokampus führen zum Untergang von Pyramidenzellen in den Regionen CA1, 3 und 4, während Interneurone und Gliazellen erhalten bleiben. Dabei kommt es zur Ausbildung neuer, synaptischer Verbindungen durch die Neurone der überlebenden Nervenzellen sowie zur Bildung von

● 100% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

Textstelle (Originalquellen)

des Hilus sind besonders vulnerabel. Die Mechanismen, welche zu dem komplexen Bild der Epilepsieinduzierten Hirnschädigung führen, sind vielfältig. Im Vordergrund stehen NMDA-Rezeptor vermittelte, exzitotoxische Zellschädigungen, die durch eine vermehrte Glutamatfreisetzung in den glutamatergen Schaltkreisen des Hippokampus, des entorhinalen Kortex und in der Amygdala als Folge der epileptischen Anfälle bzw. lokaler, metabolisch bedingter Hypoxie/Hypoglykämie induziert werden. Lokale Injektion von Glutamat erzeugt ein

im kindlichen Hippokampus optimal geeignet erscheint. Die zellschädigende Wirkung von wiederholt auftretenden SD-ähnlichen Ereignissen konnte in normoxischen OHSK unter Verwendung der beschriebenen Methode nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu führten wiederholte SD im gesunden Hippokampus von adulten Tieren nicht zu Zellschäden [31]. Diese sind für adulte Tiere ausschließlich im vorgeschädigten, z.B. hypoxischen, Hippokampus beschrieben [32]. Folgende Interpretationen des Ergebnisses in OHSK sind denkbar: a) die Zellschäden sind auf die fehlende Unterdrückung spontaner postsynaptischer an Krampfäquivalente erinnernder Aktivität zurückzuführen, die in SD

neurochemische Plastizität des Hippokampus Günther Sperk
Zusammenfassung Die mesiale Temporallappenepilepsie (TLE) repräsentiert die häufigste Form fokaler Epilepsien mit einem hohen Anteil pharmakoresistenter Patienten. Auffallendstes neuropathologisches Merkmal der TLE sind schwere neurodegenerative Veränderungen im Bereich des Hippokampus (Ammon's Horn-Sklerose) und angrenzender Hirnareale (Amygdala, entorhinaler Kortex). Der epileptogene Prozess kann durch frühkindliche prolongierte Fieberkrämpfe oder einen Status epilepticus initiiert werden und es dauert meist Jahre bis die klinischen Symptome der TLE

die Hippokampus-Formation häufig eine zentrale Ursache bei der Entstehung der Anfälle. Zelluläre Veränderungen im Hippokampus (Ammonshornsklerose) führen zum Untergang von Pyramidenzellen in den Subfeldern CA1, 3 und 4, während Interneurone und Gliazellen erhalten bleiben. Dabei kommt es zur

- 12 Neuro forum, Pespekiven der Hirnfor..., 2006, S. 1
- 23 Interaktion zwischen Sauerstoffspan..., 2006, S. 17
- 12 Neuro forum, Pespekiven der Hirnfor..., 2006, S. 144

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

52

Textstelle (Prüfdokument) S. 82

Narben. Die Folge sind veränderte Netzwerkeigenschaften, die als Grundlage epileptogener Mechanismen sind. Es könnte also vermutet werden, dass Fieberkrämpfe in sehr jungem Alter das normale Reifungsprogramm des menschlichen Hippokampus stören und nachfolgend zu einer erhöhten

Textstelle (Originalquellen)

Ausbildung neuer, aberranter synaptischer Verbindungen durch die Neurone der überlebenden Nervenzellen sowie zur Bildung von Glia-Narben. Das Resultat sind veränderte Netzwerkeigenschaften. Eine Behandlung kann mit Antiepileptica erfolgen (z.B. Valproinsäure, Carbamazepin), diese vermindern die Erregbarkeit des Gewebes indem sie vermutlich

- 22 Müller, Michael: Vorlesung Cortex, 2010, S. 6

● 0% Einzelplagiatswahrscheinlichkeit

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

53



ProfNet

Institut für Internet-Marketing

Quellenverzeichnis

- 1 Kotzian, Martyna: Wirkung von Spreading Depression auf die intrazelluläre Aktivität von Neuronen im Hirnschnitt der Maus , 2009
<http://d-nb.info/999424661/34>
- 2 Kugler, Sylvia: Der Zusammenhang zwischen subjektiv empfundenem Stress und Tumor-Mortalität, 2011
http://edoc.ub.uni-muenchen.de/13263/1/Kugler_Sylvia.pdf
- 3 Dahlem, Yuliya A.: Lang anhaltende Prozesse der retinalen Spreading Depression. Untersuchung des intrinsischen optischen Signals, 2002
<http://d-nb.info/965760197/34>
- 4 Windmüller, Olaf: Extrazelluläre Ionenänderungen während Cortical Spreading Ischaemia im zerebralen Kortex der Ratte, 2008
http://www.diss.fu-berlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS_derivate_000000003550/0_IonenCSI_E.p
- 5 Urbach, Anja: Funktionelle Langzeiteffekte kortikaler spreading depressions , 2006
<http://www.db-thueringen.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-9754/Urbach/Urbach.pdf>
- 6 Cortical spreading depression (CSD), 2008
http://sibelium.kydev.net/sibelium/WX/fulltext_WX_1/006.pdf
- 7 Cortical spreading ischaemia als Folge von freiem Hämoglobin und erhöhter Kaliumkonzentration im Subarachnoidalraum induziert cortikale Infakte bei der Ratte, 2001
<http://edoc.hu-berlin.de/dissertationen/ebert-natalie-2001-09-28/PDF/Ebert.pdf>
- 8 Ina Gröticke Titel Untersuchungen zu Epilepsie-assoziierten Verhaltensänderungen und Lern- und Gedächtnisdefiziten an Mausmodellen unterschiedlicher Epilepsietypen , 2007
<http://d-nb.info/98789661X/34>
- 9 Elsner, Mark Michael: Analyse epileptischer Aktivität anhand intrinsischer optischer Signale und elektrophysiologischer Methoden in vitro nach Status epilepticus in vivo, 2004
<http://edoc.hu-berlin.de/dissertationen/elsner-mark-michael-2004-10-18/PDF/Elsner.pdf>
- 10 IRamantani, Georgia: Indikation der intermittierenden Diazepamprophylaxe bei Fieberkrämpfen, 2006
http://www.researchgate.net/profile/Georgia_Ramantani/publication/6842369_Indications_for_intermittent_di
- 11 Antke, Christina: Interiktale Minderungen des regionalen zerebralen Glukosemetabolismus bei fokalen Epilepsien mit motorischer Anfallssymptomatik: Grundlagen, Ergebnisse, diagnostische Bedeutung, 2001
<http://docserv.uni-duesseldorf.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-2374>
- 12 Neuro forum, Pespekiven der Hirnforschung, 1.06, 2006
<http://nwg.glia.mdc-berlin.de/media/pdf/neuroforum/2006-1.pdf>
- 13 Klein, Anne: Hippocampus und Gedächtniskonsolidierung, 2008
<http://hss.ulb.uni-bonn.de/2008/1410/1410.pdf>

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

54

ProfNet

Institut für Internet-Marketing



Quellenverzeichnis

- 14 BCCN: Der Ursache von Fieberkrämpfen auf der Spur , 2006
http://www.bccn-goettingen.de/Members/tobias/press-releases/bccn_newsletter_10_2006_de.pdf
- 15 Lyczywek, Anna Karolina: Einfluss der Binnenmarktintegration auf die Kohäsion. Zur Gestaltung der europäischen Regionalpolitik, 2010
http://edocs.fu-berlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS_derivate_000000007087/LyczywekDissertat
- 16 Brandt, Claudia: Die Rolle der Neurodegeneration bei der Pathogenese der Temporallappenepilepsie im Hinblick auf die Entwicklung neuer Antiepileptika, 2002
http://elib.tiho-hannover.de/dissertations/brandtc_2002.pdf
- 17 Lehner, Stefan: Entwicklung und Validierung biomechanischer Computermodelle und deren Einsatz in der Sportwissenschaft , 2008
https://kola.opus.hbz-nrw.de/files/202/Dissertation_Stefan_Lehner.pdf
- 18 Niermann, Heike: Steuerung eines gerichteten Volumenprozesses im Neokortex, 2001
<http://docserv.uni-duesseldorf.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-2090>
- 19 Krüger, Hagen: Elektrophysiologische Untersuchungen zu Einflüssen von ionotropen Glutamatantagonisten sowie 5-HT1A-Agonisten auf die Kaliumchlorid-induzierte 'spreading depression' im neokortikalen Hirnschnittpräparat der adulten Ratte, 2000
<http://edoc.hu-berlin.de/dissertationen/krueger-hagen-2000-04-17/PDF/Krueger.pdf>
- 20 Göllnitz, Sylvia: Untersuchung von Beziehungen zwischen Indikatoren der Energiebilanz und dem Wiederbeginn der zyklischen Ovarfunktion bei Hochleistungskühen post partum, 2008
http://www.diss.fu-berlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS_derivate_000000004075/goell.pdf
- 21 Schwerkraftwahrnehmung des Ciliaten Stylonychia mytilus: Elektro- und verhaltensphysiologische Untersuchungen, 2003
<http://hss.ulb.uni-bonn.de/2003/0221/0221.pdf>
- 22 Müller, Michael: Vorlesung Cortex , 2010
<http://wwwuser.gwdg.de/~mmuelle7/Skripten/Cortex.pdf>
- 23 Interaktion zwischen Sauerstoffspannung und epileptiformer Aktivität und deren Einfluss auf Zellschäden in juvenilen organotypischen hippocampalen , 2006
<https://www.deutsche-digitale-bibliothek.de/binary/WTLTBRO3HIPX2NFIHNJNXAUDXQXZQSUO/full/1.pdf>

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

55



ProfNet

Institut für Internet-Marketing

Glossar

- **Ampel**

Entsprechend der Gesamtwahrscheinlichkeit wird ein Rating der Schwere durch die Ampelfarbe berechnet: grün (bis 19 %) = wenige Indizien unterhalb der Bagatellschwelle; gelb (20 bis 49 %) - deutliche Indizien enthalten, die eine Plagiatsbegutachtung durch den Prüfer notwendig machen; rot (ab 50 %) = Plagiate liegen mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit vor, die eine Täuschungsabsicht dokumentieren. Bei publizierten Dissertationen sollte ein offizielles Verfahren zur Prüfung und/oder zum Entzug des Dokortitels eröffnet werden.
- **Anteil Fremdtex te (brutto)**

Anteil aller durch die Software automatisch gefundenen Bestandteile aus anderen Texten am Prüftext (von mindestens 7 Wörtern) in Prozent und Anzahl der Wörter gemessen. Dabei wird noch keine Interpretation auf Plagiatsindizien oder korrekte Übernahmen (z.B. Zitat, Literaturquelle) vorgenommen.
- **Anzahl Fremdtext (netto)**

Anteil aller durch die Software automatisch gefundenen und als Plagiatsindizien interpretierten Bestandteile aus anderen Texten am Prüftext (von mindestens 7 Wörtern) in Prozent und Anzahl der Wörter gemessen.
- **Bauernopfer**

Fehlende Quellenangabe bei einer inhaltlichen oder wörtlichen Textübernahme, wobei die Originalquelle an anderer Stelle des Textes (außerhalb des Absatzes, des Satzes, des Habsatzes oder des Wortes) angegeben wird.
- **Compilation**

Zusammensetzen des Textes als "Patchwork" aus verschiedenen nicht oder unzureichend zitierten Quellen.
- **Eigenplagiat**

Übernahme eines eigenen Textes des Autors ohne oder mit unzureichender Kennzeichnung des Autors. Auch wenn hier nur eigene Texte und Gedanken übernommen werden, handelt es sich um eine Täuschung. Der Prüfer geht davon aus, dass es sich hier um neue Texte und Gedanken des Autors handelt.
- **Einzelplagiatswahrscheinlichkeit**

Grobe Berechnung der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines Plagiat es des einzelnen Treffers (oder der Treffer) auf einer Seite im Prüfbericht.
- **Gesamtplagiatswahrscheinlichkeit**

Berechnung der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens von Plagiaten durch Verknüpfung der Indizienanzahl, des Netto-Fremdtextanteils und der Schwere der

PlagiatService

Prüfbericht

871878

29.01.2019

56

- einzelnen Plagiatsindizien.

Über den statistischen Vergleich der Texte (Stilometrie) wird eine Wahrscheinlichkeit berechnet, ob die Texte von demselben Autor stammen.
- Ghostwritersuche
- Indizien

Dieser Prüfbericht gibt nur die von der Software automatisch ermittelten Indizien auf eine bestimmte Plagiatsart wieder. Die Feststellung eines Plagiats kann nur durch den Gutachter erfolgen.
- Literaturanalyse

Die im Prüftext enthaltenen Literatureinträge im Literaturverzeichnis werden analysiert: Wird die Quelle im Text zitiert? Handelt es sich um eine wissenschaftliche Quelle? Wie alt sind die Quellen?
- Mischplagiat - eine Quelle

Der Text wird hierbei aus verschiedenen Versatzstücken einer einzigen Quelle zusammengesetzt, also gemischt.
- Mischplagiat - mehrere Quellen

Der Text wird hierbei aus verschiedenen Versatzstücken aus verschiedenen Quellen zusammengesetzt, also gemischt.
- Phrase

Die übernommenen Textstellen stellen allgemeintypische oder fachspezifische Wortkombinationen der deutschen Sprache dar, die viele Autoren üblicherweise verwenden. Solche Übernahmen gelten nicht als Plagiate.
- Plagiat

Übernahme von Leistungen wie Ideen, Daten oder Texten von anderen - ohne vollständige oder ausreichende Angabe der Originalquelle.
- Plagiatsanalyse

Gefundene gleiche Textstellen (= Treffer) werden durch die Software automatisch auf spezifische Plagiatsindizien analysiert.
- Plagiatsuche

Mit Hilfe von Suchmaschinen wird im Internet, in der Nationalbibliothek und im eigenen Dokumentenbestand nach Originalquellen mit gleichen oder ähnlichen Textstellen gesucht. Diese Quellen werden alle vollständig Wort für Wort mit dem Prüftext verglichen. Plagiatsindizien werden für Textstellen ab 7 Wörtern berechnet.

Glossar

- **Plagiatswahrscheinlichkeit**
Grobe Berechnung der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines Plagiates auf der Basis der Plagiatsindizien. Die Ampel zeigt drei Ergebnisse an: grün - keine Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines Plagiates und somit keine weitere Überprüfung notwendig, gelb - mögliches Vorliegen eines Plagiates und somit eine weitere Überprüfung empfohlen, rot - hohe Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines Plagiates und somit weitere Überprüfung unbedingt notwendig.
- **Stilometrie**
Texte werden dabei einzeln nach statistischen Kennzahlen (z.B. durchschnittliche Länge der Wörter, Häufigkeit bestimmter Wörter) analysiert. Sind diese Kennzahlen für zwei Texte ähnlich, liegt hier statistisch der gleiche "Stil" und somit mit hoher Sicherheit der selbe Autor vor.
- **Teilplagiat**
Ein Textbestandteil einer Quelle wurde vollständig ohne ausreichende Zitierung kopiert.
- **Textanalyse**
Der einzelne Text wird durch die Software automatisch für sich allein analysiert, z.B. nach statistischen Kennzahlen, benutzter Literatur, Rechtschreibfehlern oder Bestandteilen. Je nach Stand der Softwareentwicklung sind die absoluten Ergebnisse (z.B. Erkennung von Abbildungen, Fußnoten, Tabellen, Zitaten) im einzelnen eingeschränkt aussagefähig. Aufgrund der immer für alle Texte durchgeführten Analysen sind die relativen Unterschiede zwischen den Spalten (z.B. Diplomarbeit vs. Dissertation) uneingeschränkt aussagefähig.
- **Textvergleich**
Jeder Text wird mit anderen älteren Texten vollständig verglichen. Gefundene gleiche Textstellen werden in einem weiteren Schritt z.B. auf Plagiatsindizien hin untersucht.
- **Übersetzungsplagiat**
Nutzung eines fremdsprachigen Textes durch Übersetzung.
- **Verschleierung**
Ein Text wird ohne eindeutige Kennzeichnung (i.d.R. durch Anführungszeichen) Wort für Wort übernommen, aber mit Angabe der Quelle in der Fußnote. Dadurch wird der Prüfer getäuscht, der von einer nur inhaltlichen Übernahme ausgehen muss.
- **Vollplagiat**
Der gesamte Text wird vollständig ohne Zitierung kopiert.

Glossar

- Zitat - wörtlich
Übernommener Text wird z.B. mit Anführungszeichen korrekt dargestellt. Dieses wörtliche Zitat darf keine Veränderungen, Ergänzungen oder Auslassungen enthalten. Fehlt für das Zitat nach der Plagiatssuche ein Nachweis in einer Originalquelle, so wird der Treffer als "Zitat-wörtlich-im Text" bezeichnet.
- Zitat - wörtlich - Veränderung
Einzelne Wörter einer korrekt gekennzeichneten wörtlichen Übernahme werden verändert oder weggelassen, ohne dass der Sinn verändert wird. Z.B.: "Unternehmung" wird durch "Unternehmen" ersetzt.
- Zitat - wörtlich - Verdrehung
In dem korrekt gekennzeichneten übernommenen wörtlichen Text wird der Sinn durch Austausch einzelner Wörter deutlich verändert. Beispiel: "überentwickelten" statt "unterentwickelten".
- Zitierungsfehler
Arbeitsbezeichnung für eine wörtliche Textübernahme, die nur als inhaltliche Textübernahme (Paraphrase) gekennzeichnet wird.

