

Stefanie Sofia Anna Friedrich  
Dr. med.

**Der Einfluß der endothelialen, neuronalen und induzierbaren  
Stickstoffmonoxidsynthase (eNOS, nNOS, iNOS) sowie L- Arginin auf die  
mikrozirkulatorischen Parameter im Ischämie- Reperfusionsschaden am  
Cremaster- Modell der Ratte**

Promotionsfach: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Markus V. Küntscher

Ein wesentliches Ziel der Forschung auf dem Gebiet der Lappenplastiken in der plastischen Chirurgie war in den letzten Jahren eine Verbesserung des Ischämie- Reperfusionsschadens. Als zentraler Prozess des Ischämie- Reperfusionsschadens konnte dabei die Aktivierung neutrophiler Granulozyten durch Sauerstoffradikale mit konsekutiver Schädigung des Gefäßendothels sowie eine Veränderung der Vasomotorik und des lokalen Gerinnungsstatus identifiziert werden. Es wurde gezeigt, dass das endogen synthetisierte Stickstoffmonoxid (NO) eine wesentliche Rolle im Rahmen der Verbesserung des Ischämie- Reperfusionsschadens spielt, besonders im Zusammenhang mit den Mechanismen der ischämischen Präkonditionierung.

Ziel der vorliegenden experimentellen Arbeit war es Zusammenhänge zwischen dem Ischämie- Reperfusionsschaden und dem Vorhandensein von NO am Cremaster- Modell der Ratte zu erörtern und durch Zuführung der einzelnen Stickstoffmonoxid- Synthasen (eNOS, nNOS, iNOS) sowie der Vorstufe des NO, dem L- Arginin zum Organismus als „pharmakologische Präkonditionierung“, sowohl eine Verbesserung der

mikrozirkulatorischen Verlaufparameter als auch eine Stabilität der hämodynamischen Messgrößen (Blutdruck und Herzfrequenz) zu erreichen.

Hierfür wurden am standardisierten Cremaster- Modell der Ratte die NO- Synthasen nNOS, eNOS, iNOS sowie das L- Arginin vor Beginn der zweistündigen Ischämie intravenös zugeführt und anschließend intravitalmikroskopisch die Parameter Erythrozytenflussgeschwindigkeit, Kapillarfluss und Leukozyten- Endothelinteraktionen in Form von „Stickern“ und „Rollern“ erfasst.

Die Auswertung der Daten ergab in allen Versuchsreihen eine signifikante Erhöhung der rheologischen Parameter (Erythrozytenflussgeschwindigkeit, Kapillarfluss) wie auch eine Verbesserung der schädigenden Einflüsse auf das Gefäßendothel. Dabei zeigte sich bei konstanten Kreislaufparametern zu keiner Zeit eine Gefährdung der Organperfusion.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Auch durch exogen zugeführte Stickstoffmonoxidsynthasen (nNOS, eNOS, iNOS) lässt sich der potentiell positive Einfluss des Stickstoffmonoxids im Rahmen des Ischämie- Reperfusionsschadens, wie eine Hemmung der Leukozyten- Endothel- Interaktion, eine Vasodilatation und die Verbesserung der kapillären Perfusion nutzen.
- Aufgrund der nachgewiesenen hämodynamischen Stabilität während der Versuchsdurchführung stellt die Gabe der Stickstoffmonoxidsynthasen und des L- Arginins eine medikamentöse Alternative zur ischämischen Präkonditionierung oder zur direkten Gabe von Stickstoffmonoxid (NO) im Sinne einer pharmakologischen Präkonditionierung bei Lappenplastiken dar.