

Anna-Katharina Doepfer

Dr. med.

Die prophylaktische Gabe von Glycin in der akuten experimentellen Pankreatitis reduziert den Schaden des Pankreasgewebes und die Entzündungsreaktion.

Promotionsfach: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. Peter Schemmer

Die Pankreatitis ist eine primär nicht infektiöse Entzündung des Pankreas. Die Therapie der akuten Pankreatitis verläuft bisher rein symptomatisch in Form von Flüssigkeits-, Elektrolyt-, Eiweiß- und Kaloriensubstitution, sowie einer gezielten Schmerztherapie und entsprechender Therapie der Komplikationen. Eine kausale Therapie der akuten Pankreatitis konnte bis zum heutigen Tage nicht etabliert werden. Bisher konnte in einigen Studien gezeigt werden, dass Glycin einen positiven Einfluss auf verschiedene entzündliche Krankheiten oder Krankheitszustände hat. Glycin ist eine nebenwirkungsarme antiinflammatorische, immunmodulatorische und zytoprotektive Aminosäure.

Im Versuchsaufbau wurde Glycin in 100mmol- und 300mmol-Konzentrationen oder entsprechende Kontrollsubstanzen (Valin 100/300mmol, NaCl) zehn Minuten vor der Pankreatitis-Induktion verabreicht. Als Pankreatitis-Modelle wurden die Taurocholat- und Cerulein-Pankreatitis verwendet. Wir konnten zeigen, dass Glycin einen protektiven Effekt auf die akute Pankreatitis hat, indem es die Entzündungsreaktionen reduziert und die Azinuszellmembran stabilisiert. In der Taurocholat-Pankreatitis zeigte sich eine deutliche Reduktion der Amylase und Lipase-Werte, sowie der MPO-Aktivität, des Pankreas-Gewebe-Schaden und der Zytokin-Aktivität. In der Cerulein-Pankreatitis ließ sich eine deutliche Reduktion des Pankreas-Gewebe-Schadens und der Vakuolen-Anzahl feststellen.

Zusammenfassend zeigte Glycin eine ausgeprägte antiinflammatorische und zellprotektive Wirkung.

Als möglicher Pathway kommt der Glycin-Rezeptor mit seiner Reduktion des Calcium-Einstroms in die Azinuszelle in Frage. Eine intraazinäre Calcium-Erhöhung führt zu einer frühzeitigen Aktivierung und Freisetzung der Verdauungsenzyme.

Im klinischen Bereich könnte die prophylaktische Glycin-Gabe durch die antiinflammatorischen Wirkungen die Frequenz, Dauer und Stärke der akuten Schübe positiv beeinflussen. Auch die systemischen Komplikationen könnten durch einen reduzierten und stabilisierten Entzündungszustand des Pankreas abgeschwächt werden und möglicherweise die Inzidenz des häufigen Multiorganversagens reduzieren. Durch den Einsatz des gut verträglichen und nebenwirkungsarmen Glycin könnten mögliche Nebenwirkungen diverser Pharmaka reduziert und somit die bereits geschwächten Risikopatienten weniger belastet werden. Der exakte Wirkmechanismus ebenso wie die therapeutische Applikation von Glycin sollten in weiterführenden Studien untersucht werden.