

Jochen Meyburg
Dr. med.

Fragilität der Erythrozytenmembran im Tiermodell sowie bei Erwachsenen, Neu- und Frühgeborenen unter besonderer Berücksichtigung klinischer Einflußfaktoren beim Frühgeborenen

Geboren am 30.3.1968 in Lübeck
Reifeprüfung am 15.5.1987 in Heidelberg
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1987/88 bis SS 1994
Physikum am 30.8.1989 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 9.11.1994 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Kinderheilkunde
Doktorvater: Prof. Dr. med. O. Linderkamp

Die Erythrozyten Früh- und Neugeborener besitzen gegenüber adulten Zellen eine deutlich geringere Lebenszeit. Eine der Ursachen hierfür ist die verminderte Stabilität der Erythrozytenmembran, welche zum vorzeitigen Abbau der Zellen führt. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, mit dem elastischen Oberflächenkompressionsmodulus (EOK) die Stabilität der Erythrozytenmembran Früh-, Neugeborener und Erwachsener zu vergleichen sowie mögliche Einflußfaktoren zu untersuchen.

Unter den verschiedenen Fragestellungen wurden Erythrozyten von 7 gesunden Erwachsenen, 10 reifen Neugeborenen und 31 Frühgeborenen untersucht. Im Tiermodell wurden drei Gruppen zu je sieben Meerschweinchen mit unterschiedlicher Fettzufuhr untersucht. Die Untersuchungen erfolgten mit einer modifizierten Mikropipettentechnik durch Applikation negativer Drucke auf jeweils 15-20 Zellen pro Proband und anschließender Auswertung mittels Bildanalyse systems.

Der mit der modifizierten Technik für die Erythrozyten Erwachsener bestimmte EOK ($277,5 \pm 26,0$ dyn/cm) stimmt gut mit der Literatur überein. Die Werte für Neugeborene lagen deutlich niedriger (reife Neugeborene: $208,9 \pm 10,6$ dyn/cm; Frühgeborene: $194,9 \pm 26,1$ dyn/cm).

Am fünften Lebenstag wiesen die Erythrozyten der untersuchten Neugeborenen etwas höhere Werte auf als Zellen aus Nabelschnurblut, dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ($208,9 \pm 32,8$ dyn/cm vs. $203,7 \pm 10,6$ dyn/cm). Bei einzelnen Kindern konnten prä- und postnatale Werte direkt verglichen werden, hier zeigte sich postnatal ein ebenfalls nicht signifikanter Anstieg des EOK.

Der EOK wird wesentlich von der Lipiddoppelschicht der Membran vermittelt. Im Tiermodell zeigte sich eine deutliche positive Korrelation der gemessenen Werte mit dem Membrangehalt an langkettigen mehrfach ungesättigten n-3- und n-6-Fettsäuren. Die untersuchten sehr kleinen Frühgeborenen stellten ein sehr heterogenes Kollektiv dar. In einer Untergruppe von „gesunden“ Frühgeborenen konnte die Abhängigkeit der Membranstabilität von der Zusammensetzung der Membranlipide bestätigt werden.

Die Erythrozyten der mit Erythropoietin behandelten Frühgeborenen wiesen signifikant höhere Werte für den EOK auf. Bei den untersuchten Frühgeborenen fand sich ein signifikant höherer Gehalt der Membran an langkettigen mehrfach ungesättigten Fettsäuren.

Als Maß für das Ausmaß der auf die Erythrozytenmembran einwirkenden Oxidationsprozesse diente der Gehalt an membrangebundenem Hämoglobin. Mit steigendem Gehalt an membrangebundenem Hämoglobin sank bei den untersuchten Frühgeborenen der EOK.

Der EOK ist ein geeigneter Parameter zur Charakterisierung der Stabilität der Erythrozytenmembran. Erythrozyten Neu- und Frühgeborener weisen im Vergleich zu Erwachsenen niedrigere Werte auf, sind also instabiler. Dies ist ein möglicher Grund für die herabgesetzte Lebensdauer neonataler Erythrozyten. Der EOK wird hauptsächlich von der Lipiddoppelschicht der Erythrozytenmembran vermittelt. Es konnte gezeigt werden, daß Veränderungen der Lipidzusammensetzung durch eine an langkettigen mehrfach ungesättigten Fettsäuren reiche Ernährung sowie Einwirkung von Erythropoietin die Zellmembran stabilisieren. Auf der anderen Seite nimmt die Membranfragilität durch die Einwirkung von Oxidationsprozessen im Laufe des physiologischen Alterungsprozesses zu. Postnatal reifen die antioxidativen Schutzmechanismen des neonatalen Erythrozyten aus, was zu einer Verbesserung der Membranstabilität in den ersten Lebenstagen führt.