

Michael Carsten Gock  
Dr. med.

## **Auswirkung von L-2-Oxothiazolidin-4-Carboxylat (OTC) auf die akute experimentelle Pankreatitis im Rattenmodell und Wirkung auf isolierte Pankreasazini**

Geboren am 02.05.1972 in Stuttgart  
Reifeprüfung am 12.06.1991 in Leonberg  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1992 bis WS 1999  
Physikum am 07.09.1994 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Heidelberg  
Staatsexamen am 27.11.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie  
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. E. Klar

Die Bedeutung des, durch reaktive Sauerstoffradikale hervorgerufenen, oxidativen Stresses als Schlüsselement in der Pathogenese der akuten Pankreatitis wurde bislang in mehreren Studien postuliert. Als eines der frühesten zellulären Elemente konnte bei Initiierung der akuten Pankreatitis eine Depletion des zentralen Scavengers Glutathion, als Ausdruck des oxidativen Stresses, tierexperimentell nachgewiesen werden.

Ziel der vorliegenden Studie war es zu zeigen, ob sich durch eine Stabilisierung des Glutathionpools über die Gabe der Glutathionvorstufe L-2-Oxothiazolidin-4-Carboxylat (OTC), eine Veränderung des Verlaufes der experimentellen akuten nekrotisierenden Pankreatitis am Rattenmodell zu erzielen ist und zu überprüfen, ob direkte Wirkungen von OTC auf azinärer Ebene vorliegen.

Hierzu wurde einerseits ein Überlebensversuch mit Untersuchung der Überlebenszeit, des Enzymverlaufes und der histologischen Veränderungen durchgeführt. Zum anderen wurde die direkte Wirkung von OTC an isolierten, mit Caerulein stimulierten Pankreasazini untersucht.

An den isolierten Azini konnte durch die Gabe von OTC keine Auswirkung auf das Sekretionsmuster der Enzyme Amylase und Lipase gezeigt werden. Die unveränderten Enzymverläufe sprechen somit für eine lokale Wirkung am Gesamtorgan unabhängig vom Cholezystokinikrezeptor.

In den Überlebensversuchen konnte eine systemische Wirkung der Stabilisierung der Glutathionspeicher aufgrund der nur tendenziell verlängerten Überlebenszeit nicht sicher nachgewiesen werden. In den Enzymverläufen kam es zu keiner signifikanten Änderung zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe.

Bei der Untersuchung zeigte sich in der histologischen Auswertung eine signifikant niedrigere Anzahl azinärer Nekrosen in der Versuchsgruppe.

Somit bestätigte sich auch in dieser Studie die Bedeutung der Sauerstoffradikale in der Pathogenese der akuten Pankreatitis. Insbesondere konnte gezeigt werden, dass sich durch die, aus der Literatur bekannte, Stabilisierung des intraazinären Glutathionpools mit OTC ein histomorphologisch milderer Verlauf der akuten experimentellen Pankreatitis der Ratte erzielen lässt.