

Yakup Kulu

Dr. med.

**Einfluss von Glycin auf die hepatische Mikrozirkulation und Mortalität in der peritonitischen Sepsis.**

Geboren am 14.03.1975 in Überlingen a. Bodensee

Reifeprüfung am 05.06.1992 in Izmir/Türkei

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1996 bis SS 2003

Physikum am 25.03.1998 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Mannheim/Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg und Kapstadt (Süd Afrika)

Staatsexamen am 02.06.2003 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. E. Klar

Für diese Studie wurden insgesamt 102 Versuchstiere ausgewertet. Für die Überlebensversuche wurden 30 Tiere auf 3 Gruppen randomisiert. 72 Versuchstiere wurden auf 3 Gruppen mit jeweils 3 Untergruppen für Intravitalmikroskopie, Laborbestimmungen und Immunhistochemie verteilt.

*Leberperfusion*

72 Versuchstiere wurden 2 Stunden nach CLP in 3 Gruppen randomisiert, wobei die Tiere entweder 53mg/kgKG/h Glycin (CLP+Glycin, n=24), Valin (CLP+Valin, n=24) oder NaCl (CLP+NaCl, n=24) intravenös über einen zuvor gelegten Katheter erhielten. Entsprechend 8 Tiere je Gruppe erhielten bis 5, 10 oder 20 Stunden nach CLP eine Dauerinfusion mit der beschriebenen Dosis Glycin, Valin oder NaCl. Intravitalmikroskopisch wurden Erythrozytengeschwindigkeit in den Sinusoiden, den postsinusoidalen Venolen und die Anzahl adhärenter Leukozyten bestimmt. Desweiteren wurde über eine Ultraschallsonde der Portalvenenfluss gemessen. Die Herzfrequenz und der mittlere arterielle Druck wurde über einen arteriellen Katheter in der rechten A.carotis gemessen.

Keine Verbesserung der hepatischen Mikroperfusion oder des hepatozellulären Schadens konnte durch intravenöse Glycin Applikation erreicht werden. Auch die Leukozyten-Endothel Interaktion und die Expression von Adhäsionsmolekülen in der Sepsis, konnte nicht durch intravenöser Glycin Infusion reduziert werden.

### *Mortalität*

Den Einfluss von einer kontinuierlichen Glycin-Infusion auf die Mortalität untersuchten wir, indem wir 2 Stunden nach CLP jeweils 10 Tiere mit Glycin, Valin oder NaCl behandelten. In der CLP+Val Gruppe überlebte kein Tier bis zum Ende der Beobachtungszeit.

Insgesamt haben wir keinen Einfluss der Glycin-Infusion, nach Manifestation der Sepsis auf die hepatische Mikroperfusion, der Leukozyten-Endothel-Interaktion, den hepatozellulären Schaden und der Mortalität gefunden. In der Literatur wurde beschrieben, dass Glycin nach frühzeitiger Applikation, die Aktivierung proinflammatorischer Kaskaden vermindert und die Mortalität reduziert wird. Unsere Untersuchungen haben gezeigt, dass die inflammatorischen Kaskaden während der Sepsis, nach Manifestation, nicht durch Glycin positiv beeinflusst werden können.