

Franziska Jost

Dr. med.

Der Einfluß von Glycin auf die intrahepatische Mikrozirkulation nach warmer Ischämie.

Eine intravitalmikroskopische Untersuchung.

Geboren am 02.04.1975 in Karlsruhe

Staatsexamen am 02.10.2002 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie

Doktorvater : Priv.-Doz. Dr. med. Peter Schemmer

Mittels tierexperimentellen Untersuchungen, die aus *in vivo* durchgeführten Experimenten und intravitalmikroskopischen Untersuchungen bestanden, wurden Ergebnisse über den positiven Einfluß von Glycin auf die postoperative intrahepatische Mikrozirkulation gesammelt.

Sprague-Dawley-Ratten wurden intravenös mit Glycin behandelt, bevor jeweils der linkslaterale Leberlappen mittels Yasargil-Klemme vom Blutfluß abgeschnitten wurde. Die Tiere der Kontrollgruppen erhielten Natriumchloridlösung zum Ausschluß eines Volumeneffektes, beziehungsweise Valin zum Ausschluß eines Effektes durch eine - ebenso wie Glycin - stickstoffhaltige Aminosäure.

Postischämisch war der intravitalmikroskopisch gemessene Blutfluß in den Kontrollgruppen deutlich, wenn auch nicht statistisch signifikant herabgesetzt.

Die temporär an den Gefäßwänden anhaftenden Leukozyten (Roller) waren in der Glycingruppe im Vergleich zur stickstoffbalancierten Kontrollgruppe signifikant in ihrer Anzahl vermindert. Noch eindrucksvoller waren die Zahlen für die ebenfalls signifikant verringerte Anzahl an permanent adhärenenten Leukozyten (Sticker).

Ebenso ließ sich bei den Transaminasen ein signifikant geringerer Anstieg in der Glycingruppe nachweisen.

Bei den histologisch aufgearbeiteten Gewebeschnitten des beobachteten Leberlappens ergaben sich mikroskopisch gesehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, was auf die Kürze der Ischämiezeit von nur einer Stunde zurückzuführen ist.

Durch die Injektion von Latexbeads war die Beobachtung der Kupfferzellen, der organständigen Makrophagen der Leber, die unter anderem durch Ischämie aktiviert werden und einen großen Einfluß auf die Verschlechterung der postischämischen Mikrozirkulation und der Funktion des Gewebes haben, möglich. Hierbei konnte gezeigt werden, daß die präischämische Gabe von Glycin den Grad der Aktivierung der Kupfferzellen und damit den Leberschaden signifikant herabsetzt.

Die Ergebnisse aus dieser tierexperimentellen Studie lassen folgende Schlußfolgerungen zu:

1. Glycin reduziert den Transaminasenanstieg nach warmer Ischämie.
2. Basierend auf den gewonnenen Daten und in Zusammenschau mit der zur Verfügung stehenden Literatur ist davon auszugehen, daß Glycin eine Kupfferzell-abhängige Leberschädigung nach warmer Ischämie reduziert, indem es
3. die Aktivierung der Kupfferzellen verhindert, und
4. die Leukozyten-Endothelinteraktion minimiert.