1 EINLEITUNG 1

2 ZIELSETZUNG 3

3 LITERATURÜBERSICHT 4

3.1 Aufbau und Funktion der Haut (Integumentum commune) 4

3.2 Anatomie und Histologie der Haut (Vergleich: Schwein und Mensch) 5

3.3 Dermale Absorption von Substanzen 6

3.4 In-vitro Hautmodelle 9

3.5 Transdermale therapeutische Systeme (TTS) 11

3.6 Nitrate 13
3.6.1 Glycerolnitrat 15

EIGENE UNTERSUCHUNGEN 17

4 MATERIALIEN UND METHODEN 17

4.1 Geräte 17
4.1.1 Hemoximeter OSM 3 17
4.1.2 Blutgasanalysegerät (BGA) ABL 555 17
4.1.3 Spektrophotometer 19
4.1.4 Gaschromatograph 20
4.1.5 Versuchsaufbau zur Extremitätenperfusion 20

4.2 Versuchsorgane 22

4.3 Prozedur auf dem Schlachthof 23

4.4 Prozedur im Labor 25
4.4.1 Versuchsvorbereitung 25
4.4.2 Versuchsablauf 26
4.4.2.1 Probenentnahme 29
4.4.2.2 Entnahme von Haut- und Muskelproben 29
4.4.2.3 Gabe von Substanzen 30
4.4.2.4 Begasung 32
4.4.3 Klinisch-chemische Analysen 33
4.4.3.1 Blutgasanalyse 33
4.4.3.2 Glucose, freies Hämoglobin, Laktat 33

Bibliografische Informationen
http://d-nb.info/961718455

digitalisiert durch DEUTSCHE NATIONAL BIBLIOTHEK

4.4.3.3 Hämatokrit 34
4.4.3.4 Pyruvat 35
4.4.3.5 Nachweis von Glycerolnitrat 38
4.4.4 Histologische Untersuchung 39
4.4.5 Elektronenmikroskopische Untersuchung 40
4.4.6 Statistik 40

5 ERGEBNISSE 42

5.1 Glucoseapplikation 42

5.2 Insulinapplikation 44

5.3 Charakterisierung des Modells 46
5.3.1 Hämodynamik 46
5.3.2 Organwiderstand bei unterschiedlichen Flußgeschwindigkeiten 49
5.3.3 Organgewicht 50
5.3.4 Hämatokritwert 51
5.3.5 Stoffwechsel 53
5.3.5.1 Charakterisierung der Glykogenspeicher im Vergleich 53
5.3.5.2 Sauerstoffverbrauch 57
5.3.5.3 Laktat 58
5.3.5.4 Pyruvatkonzentration 59
5.3.5.5 Laktat-Pyruvat-Quotient 61
5.3.5.6 pH-Wert 63
5.3.6 Hämolyseparameter (Kalium, freies Hämoglobin) 65
5.3.6.1 Freies Hämoglobin 65
5.3.6.2 Kalium 67

5.4 Lichtmikroskopische und elektronenmikroskopische Untersuchungen von Haut und Muskulatur 69

5.5 Applikation von Glycerolnitrat 71
5.5.1 Transdermale Resorption von Glycerolnitrat (TTS 5 und TTS 10) 74
5.5.2 Hämodynamik der mit Glycerolnitrat behandelten Extremitäten 76

6 DISKUSSION 79

6.1 Glucose- und Insulinapplikation 79

6.2 Charakterisierung des Modells 81
6.2.1 Hämodynamik 81
6.2.2 Organgewicht 82
6.2.3 Stoffwechsellage 83
6.2.4 Hämolyse 88

6.3 Schlußfolgerung 89

6.4 Transdermale Resorption 91

7 ZUSAMMENFASSUNG 94

8 SUMMARY 96

9 LITERATURVERZEICHNIS 98

10 DANKSAGUNGEN 107

11 SELBSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG 108

12 LEBENSLAUF 109