

---

Stefan Heyne

Dr. med.

**Der Einfluß von Selen auf die intrahepatische Mikrozirkulation und den Glutathion-Metabolismus nach Ischämie-/Reperfusionsschaden der Leber im Rattenmodell**

Geboren am 15.02.1974 in Hannover

Staatsexamen am 02.10.2002 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. M. Golling

Diese Studie untersucht den Einfluß von Selenase<sup>®</sup> (Natrium-Selenit) verschiedener Dosierungen auf den I/R-Schaden nach warmer Leberischämie im Kleintiermodell der Ratte.

Als Modell wählten wir männliche Wistar-Ratten, deren linke Leberlappen wir in der „no-touch“-Technik für 70 Minuten abklemmten und somit eine warme Ischämie simulierten. Untersucht wurden 3 unterschiedliche Natriumselenit Dosierungen (0,125, 0,25 und 0,375 µg/g KG) nach 70 min. Ischämie und 90 min. Reperfusion mittels Intravitalmikroskopie, Blutanalyse von Transaminasen, alkalischer Phosphatase und Malondialdehyd sowie reduziertes- und oxidiertes Glutathion und Malondialdehyd.

Die Ergebnisse der **Intravitalmikroskopie** zeigen eine hochsignifikante Steigerung der sinusoidalen und postsinusoidalen Erthrozytengeschwindigkeit sowie eine signifikante Verminderung der Leukozytenadhäsion. Diese Verbesserung fand sich tendentiell auch bei den **Leberparametern** GOT, GPT und AP, jedoch nicht signifikant. Der Einfluß des oxidativen Stress` war uneinheitlich. Einerseits stieg die Gesamt-GSH-Menge, andererseits verschob sich das Redoxgleichgewicht in Richtung oxidiertem Glutathion(GSSG). Die Lipidperoxidation war mit höherer Selenase<sup>®</sup>-Dosierung vermindert.

Zusammenfassend lässt sich schließen, dass der mikrozirkulatorische Schaden nach 70 min. Ischämie und 90 min. Reperfusion mit dem oxidativem Schaden korreliert. Durch Applikation von Natrium-selenit lassen sich

---

mikrozirkulatorische Dysfunktion und hepatocholangiozellulärer Schaden auf basale Werte verringern. Desweiteren kann der antioxidative Prozess über den Glutathionmetabolismus verbessert werden.

Klinische Untersuchungen sollten sich auf die Frage konzentrieren, inwieweit Natrium-selenit eine additive Zugabe zu Konservierungslösungen und eine Infusionslösung nach Lebertransplantation die Inzidenz der Transplantatdysfunktion reduzieren können.