

Jan Anastassis Skuras

Über die Problematik:

## **Selenmangel und Selentherapie bei Patienten mit schweren postoperativen Komplikationen nach Herzoperation**

Geboren am 12.03.1960 in Gdynia

Staatsexamen am 07.11.1986 an der Pommerischen Medizinakademie in Stettin

Promotionsfach: Herzchirurgie

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Werner Saggau

Patienten bei denen nach herzchirurgischen Operationen postoperative Komplikationen auftreten, gehören zu den am schwersten erkrankten Patienten auf der Intensivstation. Zu den häufigsten Komplikationen nach einer Herzoperation gehören Herzkreislaufversagen, respiratorische Insuffizienz, chirurgische Komplikationen, Infektionen bis hin zur Sepsis, Nierenversagen und zerebrale Störungen. Die aktuelle retrospektive Untersuchung belegt eindeutig, dass das Auftreten von Komplikationen nach einer Herzoperation mit einem Selenmangel einhergeht. Es bleibt jedoch unklar, ob dieser Selenmangel bei allen Patienten nach einer Herzoperation auftritt.

Selenmangel hat einen direkten, negativen Einfluss auf das antioxidative Schutzsystem der Zelle und schwächt die Redoxhomöostase. Durch zu niedrige Selenspiegel reduziert sich die Aktivität der Glutathionperoxidase (GPx) so, dass der Abbau freier Radikale beeinträchtigt wird. Dies hat vielfältige Auswirkungen auf die Vitalität und Funktionstüchtigkeit der Zellen. Funktionsstörungen der Zellen führen dazu, dass die Organfunktion reduziert oder sogar aufgehoben wird. Ferner wird die Genesung und Rekonvaleszenz schwerer Krankheitsbilder verzögert.

Die Aufhebung des Selenmangels durch Selensubstitution führt zu einer erhöhten GPx-Aktivität und damit zur Aktivierung der antioxidativen Schutzsysteme. Dies wurde durch zahlreiche Studien eindeutig dokumentiert. Durch die Selensubstitution wurde ein positiver Einfluss auf die Genesung verschiedener Krankheitsbilder und eine Reduktion der Mortalität

erreicht. Die bisherigen Studien wurden bei Patienten mit homogenen Krankheitsbildern durchgeführt. Gut dokumentiert ist der positive Einfluss der Selensubstitution auf die GPx-Aktivität bei Patienten mit septischen Krankheitsbildern, bei denen eine Reduktion der Mortalität gezeigt werden konnte.

Bei Patienten nach Herzoperationen unter Einsatz der Herzlungenmaschine war trotz effektiver Selensubstitution kein ausreichender Anstieg der GPx-Aktivität erreicht worden. Obwohl durch die Substitution die Selenspiegel im Serum der Patienten deutlich anstiegen und Werte erreichten, die für eine optimale GPX-Aktivität ausreichen sollten, blieb der erwartete Anstieg bei unseren Patienten aus. Offenbar liegt bei herzchirurgischen Patienten eine Störung der GPx-Aktivierung vor, die unabhängig vom Selenserumspiegel ist. Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen ist die bei allen Patienten eingesetzte Herzlungenmaschine.

Der positive Effekt der Selensubstitution auf die GPx-Aktivität wurde in zahlreichen Studien bei nicht-herzchirurgischen Patienten belegt. Bei Patienten nach Herzoperationen unter dem Einsatz einer Herzlungenmaschine war in einer Studie von Lehr (2001) (78) jedoch ebenfalls ein fehlender Anstieg der Glutathionperoxidaseaktivität unter Selensubstitution beobachtet worden.

Da es durch die Selensubstitution nicht gelungen ist, die GPx-Aktivität auf ein normales Niveau anzuheben, konnte vermutlich die Radikalhomöostase nicht wieder hergestellt werden. Folgerichtig hat sich der Zustand der herzchirurgischen Patienten mit postoperativen Komplikationen durch die Selensubstitution nicht signifikant verbessern lassen. Der klinische Verlauf blieb trotz Substitution äußerst kompliziert. Die Selentherapie hatte bei unseren Patienten weder einen Einfluss auf die Dauer der intensivmedizinischen Therapie noch auf die Mortalität. In der Se+/Patientengruppe war die Mortalität sogar geringfügig erhöht, eine Tendenz, die aber nicht statistisch signifikant war, da dies möglicherweise auf die geringen Patientenzahlen zurückzuführen ist.

Mit Einschränkung der antioxidativen Schutzsysteme verschlechtert sich der Schweregrad von Krankheitsbildern und deren Mortalität. Die Überlebenschancen sind von der GPx-Aktivität und damit vom Status der antioxidativen Schutzsysteme abhängig. Unabhängig vom Selenspiegel war bei einer GPx-Aktivität über 4000 U/l (Normbereich: 4171-10881 U/l) die

Mortalitätsreduktion am deutlichsten. Mit erhöhter Mortalität war bei Patienten zu rechnen, die keine GPx-Aktivität von mindestens 4000 U/l erreichten.

Der positive Einfluss der Selentherapie konnte bisher an spezifischen und homogenen Patientenkollektiven untersucht und bestätigt werden. In der vorliegenden Studie war das Patientenkollektiv durch verschiedene Komplikationen und Krankheitsbilder charakterisiert, die durch unterschiedlichen Verlauf und Schweregrad gezeichnet waren. Der ausgebliebene Therapieerfolg durch die Selensupplementierung lag sicherlich an der erhöhten Mortalität der Patienten mit zerebralen und pulmonalen Komplikationen. Ein positiver Therapieeinfluss war allerdings bei kardialen Komplikationen registriert worden; hier konnte die Mortalität unter Selensubstitution deutlich reduziert werden.

Um die Selentherapie bei schwerstkranken Patienten nach einer Herzoperation zu optimieren besteht dringender Bedarf, den Selenstoffwechsel während des Einsatzes eines Extrakorporalen Kreislaufs zu untersuchen. Dadurch ließe sich die Pharmakokinetik des Selens und die GPx-Aktivierung bei Eingriffen mit Unterstützung der Herzlungenmaschine genauer verstehen.

Bisherige Studien zum Einfluss der Selensubstitution auf die Mortalität schwerstkranker Patienten beschränkten sich vorwiegend auf Patienten mit Sepsis, septischem Schock und SIRS. Diese Patienten lassen sich nicht mit dem Patientenkollektiv der vorliegenden Studie vergleichen. Dies ist wahrscheinlich der Grund für die Diskrepanz der Ergebnisse.