

## 5 Zusammenfassung

Arbeits- und Umweltschadstoffe spielen bei der Pathogenese vieler Krankheitsbilder eine wichtige Rolle. Zur Untersuchung der Resorption von toxischen Substanzen bieten sich In-vitro-Modelle an, da sie durch den Verzicht auf Tierversuche ethischen Interessen gerecht werden. Das Modell des isolierten, hämoperfundierte Schweinejejunumabschnittes ist ein experimentelles System, in dem Absorptionsprüfungen unter Ausschaltung von Metabolisierung durch andere Organe oder Umverteilung im Organismus durchgeführt werden können. Hier findet im Gegensatz zu anderen Intestinalmodellen wie Zellkulturen eine kontinuierliche Perfusion des Gewebes statt. In der vorliegenden Arbeit wurde am Beispiel von Cadmium die Absorption aus Bodenbestandteilen unter Verwendung von Cadmiumchlorid ( $\text{CdCl}_2$ ) geprüft. Cadmium wurde im Chlorid-Komplex appliziert, um eine Magenpassage und die Komplexbildung durch Magensaft ( $\text{HCl}$ ) – wie sie in vivo erfolgt – zu simulieren. Durch seine Verwendung in vielen Produkten, zum Beispiel Batterien, hat Cadmium eine große Bedeutung als Umweltschadstoff erlangt und ist auch in Deutschland durch Industrieabwässer und Düngemittel in einigen Gebieten in hoher Konzentration im Boden vorhanden. Als toxische Substanz schädigt Cadmium beim Menschen unter anderem Lunge, Niere und Knochen. Über seine intestinale Absorption stehen zwar Untersuchungen zur Verfügung, viele Thesen zu detaillierten Absorptionsmechanismen sind aber noch nicht verifiziert. Ebenso existiert bislang noch keine genaue Angabe zur prozentualen Aufnahme von ingestiertem Cadmium.

Die Jejunumabschnitte wurden in der Tierexperimentellen Einrichtung der Charité-Universitätsmedizin Berlin von Schweinen der deutschen Landrasse-Hybriden nach Tötung durch Entbluten entnommen und anschließend über eine Versuchslänge von 180 Minuten perfundiert. Insgesamt wurden neun Versuche unter umfangreichen Sicherheitsmaßnahmen mit Rücksicht auf die hohe Toxizität des Cadmiums durchgeführt. Es wurde mit verschiedenen Dosierungen von jeweils 1 und 10 mg Cadmium/140 ml Nährlösung gearbeitet. Über den Versuchsverlauf wurden aus Blut und Ingesta Proben entnommen und der Cadmiumgehalt mittels Atomabsorptionsspektroskopie bestimmt. Zusätzlich wurden Vitalitätsparameter der Perfusionen gemessen, um Stoffwechsellage und Hämodynamik der perfundierten Präparate zu charakterisieren. Die Ergebnisse zeigten gegenüber dem Ausgangswert vor Versuchsbeginn in der Gruppe x (10 mg Cadmiumapplikation) zu jedem Abnahmezeitpunkt einen signifikanten Anstieg gegenüber dem Ausgangswert. In der Gruppe y (1 mg Cadmiumapplikation) zeigte

sich eine solche Signifikanz nach 60 und 120-minütiger Perfusion, nicht mehr jedoch nach 180 Minuten. Eine adäquate hämodynamische und metabolische Situation der perfundierten Präparate war jeweils gewährleistet.

Das Modell zeigt sich zur Untersuchung von Umweltschadstoffen aus Bodenproben als geeignet. In zukünftigen Studien könnten postperfusionem erhobene Gewebeproben zusätzlich Aufschluss über mikroskopische Vorgänge geben. Des Weiteren ist die Hämoperfusion mit Hinblick auf zunehmende Dünndarmtransplantationen zu deren Präservierung geeignet.