

Simone Renate Siemon

Dr. med.

Parenterale Aminosäuregabe bei sehr unreifen Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 23-25 Schwangerschaftswochen

Promotionsfach: Kinderheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med. Dipl. chem. Johannes Pöschl

In der vorliegenden Studie wurde der Einfluss unterschiedlicher Konzentrationen von parenteral verabreichten Aminosäuren ab dem ersten Lebenstag bei sehr unreifen Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 23-32 Schwangerschaftswochen untersucht.

25 Patienten der Frühgeborenenintensivstation der Universitätsfrauenklinik Heidelberg nahmen hieran teil. Die Frühgeborenen wurden in vier Gruppen randomisiert.

Die ersten beiden Studiengruppen bestanden aus 10 Frühgeborenen der 23.-25. Schwangerschaftswoche (SSW), die entweder 1g Aminosäuren/kg Körpergewicht/Tag (n=4; 23-25 SSW_{1g}) oder 2g Aminosäuren/kg Körpergewicht/Tag (n=6; 23-25 SSW_{2g}) am ersten Lebenstag erhielten.

Die beiden Kontrollgruppen bestanden aus 15 Frühgeborenen der 26.-32. Schwangerschaftswoche, die ebenfalls 1g Aminosäuren/kg Körpergewicht/Tag (n=8; 26-32 SSW_{1g}) oder 2g Aminosäuren/kg Körpergewicht/Tag (n=7; 26-32 SSW_{2g}) am ersten Lebenstag erhielten.

Es wurden die Blutharnstoffwerte aus Nabelschnurblut am ersten Lebenstag, sowie ein erneuter Harnstoffwert, der Kreatininwert, die Blutzuckerwerte und die Werte des Base Excess am zweiten Lebenstag gemessen. Zudem wurde der Quotient Harnstoff/ Kreatinin nach 28 Tagen bei 17 Patienten erfasst.

Die Frühgeborenen der Studiengruppe 23-25 SSW_{1g}, die 1g Aminosäuren/kg Körpergewicht/d erhielten, hatten an den Tagen 1 und 2 signifikant höhere Blutharnstoffwerte im Vergleich zur entsprechenden Kontrollgruppe 26-32 SSW_{1g}. Diese Unterschiede waren bei einer Gabe von 2g Aminosäuren/kg Körpergewicht/d zwischen der Studiengruppe 23-25 SSW_{2g} und der Kontrollgruppe 26-32 SSW_{2g} nicht signifikant.

Die Glukosewerte waren in der Kontrollgruppe deutlich niedriger. Statistisch signifikant war dies bei den Minimalwerten der Gruppe 23-25 SSW_{1g} versus 26-32 SSW_{1g} mit einer Zufuhr

von 1g Aminosäuren/kg Körpergewicht/d und bei beiden Blutzuckerwerten (minimaler und maximaler Blutzuckerwert) der Gruppen 23-25 SSW_{2g} und 26-32 SSW_{2g}, die eine höhere Aminosäuresubstitution erhielten.

Der Base Excess- Wert war in allen Gruppen ähnlich, es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Die Kreatininwerte lagen im Normbereich bis auf einen Wert eines Frühgeborenen am zweiten Lebenstag.

Der Harnstoff/ Kreatinin- Quotient nach 28 Tagen war in der mit 2g Aminosäuren/kg Körpergewicht substituierten Studiengruppe 23-25 SSW_{2g} deutlich höher im Vergleich zur entsprechenden Kontrollgruppe 26-32 SSW_{2g}.

Die Methode der Harnstoffmessung von aus Patientenwindeln extrahiertem Urin wurde in dieser Studie evaluiert. Systematische Versuche im Labor zeigten, dass die Durchführung dieser Extraktionsmethode nicht möglich war, da in Frühgeborenenwindeln durchgehend Superabsorber verwendet wurden. Diese lassen eine quantitative Extraktion des Harnstoffes aus dem Material mit der angewandten Methode nicht zu.

Im Verlauf der Studie wurden auch die Wachstumsparameter nach 98+/-28 Tagen erfasst. In den Wachstumsparametern zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Studien- und der Kontrollgruppe.

Außerdem wurden entwicklungsneurologische Nachkontrollen durchgeführt, durchschnittlich erfolgten diese im korrigierten Alter von 20,9+/-8,79 Monaten. In den entwicklungsneurologischen Nachkontrollen wurde die Testung des Mental Development Index anhand der Bayley Scales of Infant Development II durchgeführt. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied in der Kontrollgruppe 26-32 SSW_{1g} und 26-32 SSW_{2g} zugunsten der mit einem geringeren Anteil an Aminosäuren substituierten Frühgeborenen. Da insgesamt nur 7 (4 aus der Gruppe 26-32 SSW_{1g}, 3 aus der Gruppe 26-32 SSW_{2g}) der 15 Probanden aus der Kontrollgruppe an den neurologischen Nachkontrollen teilnahmen, muss dieses Ergebnis unter Vorbehalt betrachtet werden. Im Mental Development Index der Studiengruppe 23-25 SSW_{2g} zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zu den Ergebnissen der Gruppe 26-32 SSW_{2g}.

Das Ergebnis der Studie zeigt, dass die adäquate Messung der Eiweißbilanz bei Frühgeborenen weiter eine Herausforderung bleibt und die Erfassung der Parameter aus Patientenwindeln keine alternative Option bietet. In den ersten Lebenstagen wurde die Gabe von 2g Aminosäuren/kg Körpergewicht/d jedoch auch von den jungen Probanden der 23.-25.

Schwangerschaftswoche hinsichtlich der Nierenretentionswerte, der Blutzuckerwerte und des Säure-Basen-Haushaltes sehr gut toleriert und ist damit erwägenswert. Aufgrund der geringen Fallzahl bedarf es hierzu allerdings weiterer Untersuchungen (n=6).

In der vorliegenden Studie gab es keine signifikanten Unterschiede im Wachstum der Frühgeborenen nach 98 \pm 28 Tagen. Die entwicklungsneurologischen Nachkontrollen konnten nicht bei allen Studienteilnehmern durchgeführt werden, zeigten interessanterweise jedoch ein tendenziell schlechteres Ergebnis bei der höher substituierten Kontrollgruppe.