

Thomas Krämer
Dr. med.

Studien zur Anwendung der Indirekten Kalorimetrie und der Steatokritanalyse bei eutrophen und hypotrophen Frühgeborenen

Geboren am 08.02.1966 in Karlsruhe
Reifeprüfung am 24.05.1985 in Ettlingen
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1988/89 bis WS 1999/2000
Physikum am 02.04.1991 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Schwetzingen
Staatsexamen am 11.04.2000 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Kinderheilkunde
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. O. Linderkamp

In dieser Arbeit wurde die Anwendung von indirekter Kalorimetrie und Steatokritanalyse als klinische Routinemethoden im Hinblick auf ihre Eignung für eine individuelle und bedarfsgesteuerte Ernährung kleiner Frühgeborener untersucht. Um den Energieumsatz eines kleinen Frühgeborenen über 24 Stunden (h) zuverlässig zu berechnen, empfahl eine vorausgegangene Studie die Messung von Kohlendioxidabgabe und Sauerstoffverbrauch mittels indirekter Kalorimetrie über einen Zeitraum von mindestens 6 h. In Bezug auf diese Studie wurde in der vorliegenden Arbeit untersucht, ob eine 6 h-Respirometrie bei Frühgeborenen ausreichend ist, die individuelle Fett- und Kohlenhydratoxidation eines 24 h-Intervalls mit ausreichender Genauigkeit näherungsweise zu berechnen.

Untersucht wurden vierzig spontan atmende kleine Frühgeborene der Universitätskinderklinik Heidelberg. Das Geburtsgewicht betrug $1,078 \pm 0,04$ kg (Mittelwert \pm Standardfehler); das Gewicht am Tag der Untersuchung lag bei $1,65 \pm 0,075$ kg, das Gestationsalter bei $30,3 \pm 0,4$ Wochen und das Postnatalalter bei 38 ± 4 Tagen.

Mittels indirekter Kalorimetrie (Respirometer: Deltatrac[®] II, Datex, Helsinki, Finnland) wurde bei 20 Patienten über 24 h Kohlendioxidabgabe (24 h-VCO₂), Sauerstoffverbrauch (24 h-VO₂) und Respiratorischer Quotient (24 h-RQ) gemessen. Aus diesen 24 h-Werten wurde für den Zeitraum von 0 - 6 Uhr 6 h-VCO₂, 6 h-VO₂ und 6 h-RQ ermittelt. Energieumsatz, Fett- und Kohlenhydratoxidation der Patienten wurde aus Meßwerten der 24 h- und 6 h-Messungen jeweils mit und ohne Berücksichtigung der Urin-Stickstoffausscheidung berechnet und die jeweiligen Ergebnisse beider Meßzeiten miteinander verglichen. Die individuelle Berechnung von Energieumsatz, Fett- und Kohlenhydratoxidation Frühgeborener aus Meßwerten einer 6 h-Respirometrie erwies sich aufgrund der großen Streuung der Einzelwerte, im Vergleich zu den aus 24 h-Meßwerten errechneten Parametern, als sehr ungenau.

Die Abhängigkeit der Fett- und Kohlenhydratoxidation vom 24 h-RQ war statistisch signifikant ($p = 0,0001$ bzw. $p = 0,0002$). Die Abschätzung der Fett- und Kohlenhydratoxidation mittels des RQ und der Nomogramme in den Abb. 5 und 6 erweist sich jedoch nur dann als ausreichend genau, wenn der RQ über 24 h gemessen wird. Durch Vernachlässigung der Urin-Stickstoffausscheidung wurde der Energieumsatz nur um maximal 1,1 % überschätzt, die Kohlenhydratoxidation um maximal 3,7 %, die Fettoxidation jedoch im Mittel um 147 %. Demzufolge muß die Stickstoffausscheidung, insbesondere bei der Berechnung der Fettoxidation, unbedingt berücksichtigt werden. Der Energieumsatz der gemessenen Patienten wurde mittels der Gleichungen nach Weir, Lusk und dem Datex-Deltatrac[®] II berechnet. Da sich die daraus resultierenden Ergebnisse nur um weniger als 1 %

unterschieden, hat die Auswahl der Gleichung keinen bedeutenden Einfluß auf das Ergebnis. Die indirekte Kalorimetrie scheint als klinische Routinemethode zur Ernährungssteuerung des einzelnen Frühgeborenen nicht geeignet zu sein, da die individuelle Berechnung von Energieumsatz und Fett- bzw. Kohlenhydratoxidation aus den Meßwerten einer 6 h-Respirometrie zu ungenauen Ergebnissen führt. Bei Risikopatienten können jedoch die Ergebnisse einer Respirometrie über 24 h als Grundlage einer Ernährungsintervention hilfreich sein. Mittels des 24 h-RQ und der Nomogramme in Abb. 5 und 6 wäre die Abschätzung der Fett- und Kohlenhydratoxidation auch ohne aufwendige Urin-Stickstoffanalyse möglich.

Die Bestimmung der Stuhlfettausscheidung der frühgeborenen Patienten erfolgte mittels der Steatokritanalyse. Der Steatokritwert ist definiert als der prozentuale Anteil der Fettschicht einer homogenisierten Stuhlaufschwemmung, die in einer Hämatokritkapillare zentrifugiert wird (Länge der Fettsäule geteilt durch Länge der festen Säule). Die Methode wurde dahingehend modifiziert, daß dem Homogenisat Sudan-III-Lösung zugegeben wurde, was durch Anfärbung eine genauere Identifizierung der Fettsäule ermöglichte und die Abgrenzung der Fettsäule innerhalb der festen Säule erleichterte. Um die Verlässlichkeit der Ergebnisse zu gewährleisten, sollten mehrere Stühle eines Individuums untersucht und dabei mindestens vier Proben jeweils eines Stuhls analysiert werden. Die Steatokritmethode erwies sich als gut reproduzierbar, und ihre Anwendung kann gerade bei Patienten mit Verdacht auf Lipidmalabsorption sinnvoll sein.

Um den Einfluß von eutropher bzw. hypotropher Frühgeburtlichkeit, Postnatalalter und Energie- bzw. Substratzufuhr auf Energieumsatz, Substratoxidation, Stuhlfettausscheidung und Gewichtszunahme der frühgeborenen Patienten zu untersuchen, wurden die Kinder nach eutropher bzw. hypotropher Frühgeburtlichkeit in zwei Gruppen unterteilt. Dabei wurde die Fettoxidation nur bei 20 Patienten berechnet, da nur bei diesen eine 24 h-Respirometrie durchgeführt wurde. Gegenüber eutrophen Frühgeborenen zeigten die hypotrophen eine signifikant höhere Stuhlfettausscheidung ($p = 0,0001$). Es ist zu vermuten, daß aufgrund der intrauterinen Wachstumsretardierung bei diesen Patienten die exokrine Pankreasfunktion und damit die Fettverdauung beeinträchtigt war. Durch vermehrte Muttermilchernährung ließe sich aufgrund der in ihr enthaltenen Lipase evtl. die Fettverdauung hypotropher Patienten verbessern. Weder die beobachtete signifikant höhere Stuhlfettausscheidung noch die Tendenz zu höherem Energieumsatz ($p = 0,054$) beeinträchtigte die Gewichtszunahme der hypotrophen Frühgeborenen. Diese Gewichtszunahme war in der hypotrophen Gruppe sogar signifikant höher als in der eutrophen ($p = 0,026$). Die hypotrophen Patienten erfuhren jedoch eine signifikant höhere Flüssigkeitszufuhr ($p = 0,008$). Da weiterhin eine signifikante Abhängigkeit von Flüssigkeitszufuhr und Gewichtszunahme beobachtet werden konnte ($p = 0,006$), ist eine vermehrte Flüssigkeitsretention bei hypotrophen Frühgeborenen anzunehmen. Im Gegensatz zu den eutrophen Patienten konnte bei den hypotrophen mit zunehmendem Postnatalalter kein Anstieg der Fettoxidation beobachtet werden. Aufgrund der geringeren Fettabsorption und des geringeren Körperfettanteils scheinen die hypotrophen Frühgeborenen die absorbierten Fette eher zur Speicherung und weniger zur Oxidation zu nutzen. Vermutlich aufgrund anhaltender hepatozellulärer Unreife führte zunehmende Eiweißzufuhr bei hypotrophen Frühgeborenen zu einem signifikanten Anstieg der Eiweißoxidation bzw. Urin-Stickstoffausscheidung ($p = 0,047$). Eine Steigerung der Eiweißzufuhr sollte deshalb in den ersten Lebenswochen insbesondere bei hypotrophen Frühgeborenen vorsichtig erfolgen.

Der Einfluß der intrauterinen Wachstumsretardierung auf den Energieumsatz und die Substratutilisation hypotropher Frühgeborener scheint in den ersten Wochen ihres extrauterinen Lebens anzuhalten. Im Fall akuter Erkrankungen, z.B. infektiöser Enteritis, welche eine Erhöhung von Energieumsatz und Nahrungsverluste über die Faeces bedingen, scheinen hypotrophe Frühgeborene wesentlich empfänglicher für Mangelernährung zu sein als eutrophe.