

Erik Hermann Allemeyer

Dr. med.

Konzentrationsverhältnisse der Aminosäure Glutamin und ihrer Metaboliten Glutamat und Alanin bei Patienten mit Colitis ulcerosa und Patienten mit familiärer adenomatöser Polyposis coli vor und nach chirurgischer Therapie

Geboren am 22.01.1968

Reifeprüfung am 26.05.1987

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 91/92 bis SS 99

Physikum am 06.09.1993 in Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg und an der Galway Medical School, Irland

Staatsexamen am 04.11.1999 in Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie

Doktorvater: Priv. Doz. Dr. med. J. Stern

Problemstellung

Die Aminosäure Glutamin hat eine zentrale Bedeutung in der Energieversorgung und Integritätserhaltung der intestinalen Schleimhaut. Speicherorgan für Glutamin ist die Skelettmuskulatur. Die Glutaminkonzentration in der Skelettmuskulatur ist damit empfindlicher Parameter für den Glutaminverbrauch. Hauptweg der Verstoffwechslung von Glutamin im Enterozyten des Menschen ist die Umwandlung zu Glutamat und Alanin. Die Konzentrationen von Glutamat und Alanin geben deshalb Auskunft über den Glutaminverbrauch.

In einer Reihe von Veröffentlichungen der letzten Jahre wurde darauf hingewiesen, daß bei verschiedenen Erkrankungen erhebliche Veränderungen in der Konzentration der Aminosäure Glutamin in bestimmten Geweben bestehen.

Die vorliegende Arbeit untersucht, ob bei der chronisch-entzündlich Darmerkrankung Colitis ulcerosa Besonderheiten in den Glutaminkonzentrationen in Skelettmuskulatur,

Ileumschleimhaut und venösem Blut bestehen. Als Vergleichsgruppe wurden Patienten mit Familiärer Adenomatöser Polyposis Coli (FAP) sowie Gesunde untersucht.

Als besondere Fragestellung wird bearbeitet, ob bei den genannten Patientengruppen durch die chirurgische Therapie der totalen Kolektomie mit ileoanaler Pouchanlage Veränderungen in den Glutaminkonzentrationen relevanter Organe entstehen. Dabei können interessante Vergleiche zwischen den beiden sehr unterschiedlichen Darmerkrankungen angestellt werden.

Ergebnisse

Für die Glutaminkonzentration in der Skelettmuskulatur finden sich vor chirurgischer Therapie fast identische Werte bei Patienten mit Colitis ulcerosa, Patienten mit FAP und bei Gesunden. Dies gilt ebenso für die Konzentrationen aller drei untersuchter Aminosäuren bei beiden Patientengruppen in der Schleimhaut des terminalen Ileums und im venösen Blut.

Nach totaler Kolektomie und Anlage eines ileoanal Pouches ergeben sich erhebliche Veränderungen in den erfaßten Merkmalen der Glutaminverteilung.

Bei beiden Patientengruppen sinkt die Glutaminkonzentration im Skelettmuskel deutlich ab. Die Konzentrationen aller drei untersuchter Aminosäuren steigen in der Schleimhaut des ileoanal Pouches bei Patienten mit Colitis ulcerosa deutlich an gegenüber der Ausgangssituation in der Schleimhaut des terminalen Ileums. Diese Entwicklung findet sich bei Patienten mit FAP in deutlich geringerer Ausprägung.

Weder vor, noch nach chirurgischer Therapie bestehen bei Patienten mit Colitis ulcerosa Korrelationen der Konzentrationen von Glutamin und seinen Metaboliten Glutamat und Alanin mit den klinischen Parametern Krankheitsaktivität, Entzündungsstatus, Eiweißstatus, Körperzellzusammensetzung und auch nicht mit der Kortisonmedikation.

Diskussion

Das ausgeprägte Absinken der Glutaminkonzentration in der Skelettmuskulatur bei gleichzeitigem Anstieg von Glutamin und seinen Metaboliten in der Schleimhaut des Pouches legt folgende Überlegungen nahe:

Die Umwandlung des terminalen Ileums zum Neostuhlreservoir bedingt erhebliche Veränderungen in der Physiologie der intestinalen Schleimhaut. Offenbar besteht ein erhöhter Bedarf der Pouchschleimhaut für Glutamin. Dieser ist bei Patienten mit Colitis ulcerosa so ausgeprägt, daß eine Verminderung der Glutaminkonzentration im Speicherorgan Skelettmuskulatur erfolgt.

Die Veränderungen in der Glutaminverteilung sind bei Patienten mit Colitis ulcerosa deutlich ausgeprägter als bei Patienten mit FAP. Gleichzeitig ist bekannt, daß die Pouchitis bei Patienten mit Colitis ulcerosa um ein Vielfaches häufiger auftritt als bei Patienten mit FAP. Hierauf gründet sich die Vermutung, daß die Entstehung einer Pouchitis im Zusammenhang mit Merkmalen der Glutaminverteilung stehen könnte.

Schlußfolgerungen

Vor chirurgischer Therapie besteht weder bei Patienten mit CU noch bei Patienten mit FAP im Vergleich zu Gesunden ein erhöhter Glutaminverbrauch, der zu einer Verminderung der Glutaminkonzentrationen im Speicherorgan Skelettmuskulatur führen würde.

Nach restaurativer Proktokolektomie erfolgen deutliche Veränderungen der Glutaminkonzentrationen in relevanten Organen, die einen erhöhten Glutaminverbrauch durch die Schleimhaut des ileoanalen Pouches bei Patienten mit CU vermuten lassen. Diese Veränderungen sind bei Patienten mit FAP deutlich geringer. Bei Patienten mit CU tritt bekanntermaßen häufiger als bei Patienten mit FAP die Langzeitkomplikation der Pouchitis auf. Zukünftige Studien sollten untersuchen, ob Zusammenhänge zwischen Veränderungen in der Glutaminverteilung und dem Entstehen einer Pouchitis bestehen.