



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Splanchnischer und peripherer Substrataustausch bei metabolisch
Gesunden und Zirrhosepatienten postabsorptiv und während
totaler parenteraler Ernährung**

Autor: Eva Grips
Oliver Sedlaczek
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. E. Holm

Untersuchungen des splanchnischen und peripheren Austausches der Energiesubstrate und der Aminosäuren beim gesunden und leberkranken Menschen liegen bislang vornehmlich für den Nüchternzustand vor. Was die Substratbilanzen während einer totalen parenteralen Ernährung (TPE) betrifft, so sind uns dazu nur inkomplette Studien bekannt. In der vorliegenden Studie wurden bei metabolisch Gesunden und bei Zirrhosekranken die splanchnischen und peripheren Austauschraten der Energiesubstrate sowie der Aminosäuren postabsorptiv und während einer TPE analysiert und integrativ aufeinander bezogen. Ziele der Untersuchung waren die Vergleiche „TPE versus postabsorptiv“, „splanchnisch versus peripher“ und „zirrhosekrank versus metabolisch gesund“. Zur Quantifizierung der splanchnischen und peripheren Austauschraten erhielten 10 metabolisch Gesunde sowie 20 Patienten mit Leberzirrhose, deren zentraler Venenkatheter durch einen Lebervenenkatheter ersetzt worden war, ein Lipid-System der totalen parenteralen Ernährung (TPE): 1 g Aminosäuren und 34 Nichteiweiß-Kalorien/kg x Tag, energetisches Verhältnis Glukose/Fett 65/35, LCT/MCT 50/50. Vor (postabsorptiv) und drei Stunden nach Beginn der TPE wurde arterielles, lebervenöses und femoralvenöses Blut entnommen. Der splanchnische Plasmafluß wurde mit Indozyaningrün und die Beindurchblutung venenverschlußplethysmographisch bestimmt. Analytierte Substanzen: Glukose, Pyruvat, Laktat, Glycerin, die Summe der langkettigen freien Fettsäuren (FFS), einzelne FFS, Azetazetat, β -Hydroxybutyrat, Plasma- und Vollblutaminosäuren, Tryptophan, Kynurenin und Indikan, die Ketosäuren der verzweigtkettigen Aminosäuren, Ammoniak, Insulin und Glukagon, IGF-I. Aus den primär erhaltenen Resultaten haben wir durch weiterführende, modellorientierte Berechnungen die hepatische Glykogensynthese und Ketogenese sowie die splanchnische Proteinbilanz quantifiziert und die intramuskuläre Metabolisierung der Aminosäuren charakterisiert. Außerdem wurde die Gesamtmuskelmasse ermittelt. Im Folgenden seien wesentliche Befunde genannt: Bei **metabolisch Gesunden** ließ sich das Glukoseparadox in vivo nachweisen; die splanchnische Versorgung mit Energieträgern konnte durch eine MCT-Zufuhr besser beeinflusst werden als durch eine LCT-Infusion; der erythrozytäre Beitrag zum Aminosäureaustausch spielte zumal unter TPE eine geringe Rolle; der postabsorptive muskuläre Aminosäure-Output machte nur ca. 50% der splanchnischen Retention aus. Bei den **Zirrhosepatienten** ließ sich die postulierte verminderte hepatische Insulinextraktion postabsorptiv nachweisen; während der TPE führte offenbar eine verstärkte insulinvermittelte Aufnahme der Glukose in Adipozyten zu einer weniger ausgeprägten Hyperglykämie als bei den metabolisch Gesunden; ein verminderter hepatovenöser Ketonkörperquotient wies postabsorptiv und unter TPE auf eine vermehrte hepatische Fettutilisation hin; die maximale Glykogensynthesekapazität war reduziert; unter einer TPE wurde die splanchnische Proteinbilanz nur marginal positiviert und zwar durch einen Rückgang der Harnstoffproduktion; die Hypothese, daß Ammoniak eine Depletion des intramuskulären Glutamats und der verzweigtkettigen Aminosäuren induziert, erklärte mehrere Besonderheiten des Aminosäureaustausches; diese Hypothese konnte tentativ um die basischen Aminosäuren erweitert werden; die periphere Aminosäurenbilanz blieb unter einer TPE negativ. Für den regionalen Austausch der Energiesubstrate und der Aminosäuren bei den Zirrhosepatienten läßt sich abschließend hervorheben, daß die Störung des hepatischen Glykogenstoffwechsels und die Hyperammoniämie offenbar die entscheidenden Determinanten darstellen.