



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

**Metabolische Untersuchungen, bioelektrische Impedanzanalyse,
EEG und Psychometrie nach Anlage eines transjugulären
intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS)**

Autor: Friederike Schulze
Michael Bruder
Institut / Klinik: II. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. E. Holm

Die Daten wurden an insgesamt 54 Zirrhosepatienten, die wegen einer Varizenblutung oder eines Aszites einen TIPS erhielten, in den Wochen -1 und 12, teilweise auch in den Wochen 4 und 24 erhoben. Sie umfassten konventionelle klinisch-chemische Parameter, das arterielle Ammoniak, die venösen Plasmaaminoacids, Ketosäuren, den oralen Glukose-Toleranztest (OGTT), das Serum-Laktat, Parameter des Fettstoffwechsels, Karnitin, Glukagon, Insulin, die Körperkompartimente, die Endotoxine im Plasma, ferner, Power-Spektren des EEG und psychometrische Tests. Der Bestimmung deskriptiver Irrtumswahrscheinlichkeiten im Sinne einer explorativen Datenanalyse diente der Wilcoxon-Test für Paardifferenzen.

Die globale Leberfunktion war nach 12 Wochen nicht beeinträchtigt. Das arterielle Ammoniak zeigte bis zur Woche 4 einen Konzentrationsanstieg von 101 auf 157 ($p < 0,001$) und bis zur Woche 12 von 105 auf 126 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ($p < 0,01$). Methionin, Phenylalanin und Tyrosin waren in der Woche 12 signifikant vermehrt. Dem ging in der Woche 4 eine signifikante Konzentrationsabnahme von Valin, Leuzin und Isoleuzin voraus. Beim OGTT hatten die Patienten in der 24. Woche 60 und 120 min nach dem Glukosetrunk signifikant erhöhte Blutzuckerspiegel (vs. Woche -1; p jeweils $< 0,01$). Die Triglyzeride, die gesamten und einzelnen freien Fettsäuren und die Ketonkörper zeigten unveränderte Konzentrationen, die Azylkarnitine nahmen ab. Insulin und Glukagon boten in Woche 12 erhöhte Werte ($p < 0,01$; $0,05$), ihr Quotient blieb dabei gleich. Der Ernährungszustand besserte sich nach TIPS-Anlage. Dies kam bis zur 12. Woche in einer Zunahme der Körperzellmasse ($p < 0,05$) sowie des Albumins ($p < 0,01$) und der Cholinesterase ($p < 0,001$) zum Ausdruck. Die Inzidenzen leichter und mittelschwerer Endotoxinämien (1-5 bzw. 5-10 pg/ml) waren in der Woche 12 nicht häufiger als initial. Die Auswertungen des EEG ergaben eine geringfügige Zunahme schneller Aktivitäten. Unter den psychometrischen Tests erbrachte die Flimmerphotometrie gleichbleibende Befunde; drei weitere Verfahren ließen in der Woche 12 einen signifikanten Leistungszuwachs erkennen.

Die Diskussion der Befunde stellt zunächst heraus, dass die Zunahme der arteriellen Hyperammonämie nicht einer Funktionsminderung der Leber, sondern ausschließlich der Vergrößerung des Shuntvolumens zuzuschreiben ist. Durch ihren Effekt auf den Muskelstoffwechsel dürfte die Hyperammonämie in der Woche 4 durch eine Depletion des intrazellulären Glutamats die Konzentrationen der verzweigt-kettigen Aminosäuren verringert haben. Zur Erklärung der Verschlechterung der Glukosetoleranz kommt zwar die Steigerung des Insulinspiegels mit konsekutiver Down-Regulation der Insulinrezeptoren in Betracht; als wesentlicher wird aber erachtet, dass das durch den TIPS geflossene und arteriell rezirkulierende Blut in der Situation des Seit-zu-Seit-Shunts erneut zu einem großen Teil portal abfließen und damit dem Kontakt mit den Hepatozyten entgehen kann. Das Ausbleiben negativer Auswirkungen des TIPS auf zerebrale Funktionen kann der kontinuierlichen Behandlung aller Patienten zugeschrieben werden. Die in der Woche 12 nur noch mäßige arterielle Hyperammonämie hat wohl deshalb keine klinischen Konsequenzen gehabt, weil die globale Leberfunktion stabil blieb.