



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

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

Autoren: Mareike Ast und Daniel Debatin  
Institut / Klinik: II. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. E. Holm

Bei Patienten mit Malignomen sind gravierende metabolische Abweichungen schon vor dem Eintritt einer Mangelernährung nachgewiesen worden. Diese dürften die Malnutrition entscheidend verursachen oder zumindest mitverursachen. Die vorliegende Dissertation beschreibt in zwei Studien für Patienten mit noch kurativ behandelbaren gastrointestinalen Karzinomen und solchen mit Nierenzellkarzinomen schwerpunktmäßig den splanchnischen und peripheren Nettoaustausch der Energiesubstrate sowie der Aminosäuren jeweils im postabsorptiven Zustand (PA) und während einer totalen parenteralen Ernährung (TPE). Die Darstellung der Ergebnisse mündet bei gleichzeitiger Berücksichtigung der Literatur in ein Konzept der metabolisch adaptierten Ernährung von Tumorpatienten.

In Studie A wurden bei 11 Karzinompatienten und 16 metabolisch gesunden Kontrollpatienten der splanchnische Austausch von Energiesubstraten und Aminosäuren sowie der periphere Austausch von Energiesubstraten postabsorptiv und während TPE ermittelt. Dazu wurde den Patienten nach Anlage eines Lebervenenkatheters eine Nährlösung aus Glukose, Fetten (LCT/MCT) und Aminosäuren infundiert. In Studie B wurden bei 62 Tumorpatienten und 30 Kontrollpatienten lediglich postabsorptive periphere Aminosäurenbilanzen bestimmt. In beiden Studien wurden nur Patienten ohne klinische Mangelernährung eingeschlossen. Als Energiesubstrate wurden Glukose, Pyruvat, Laktat und die Ketonkörper im Vollblut enzymatisch bestimmt; Glycerin und die freien Fettsäuren wurden im Serum ebenfalls enzymatisch gemessen. Die Analysen der Aminosäuren und des Harnstoffs erfolgten säulenchromatographisch im Plasma. Hinzu kam die Bestimmung von Insulin und Glukagon (RIA). Die Austauschraten der Energiesubstrate und der Aminosäuren ergaben sich aus einer Multiplikation der arteriovenösen Konzentrationsdifferenzen mit dem splanchnischen bzw. peripheren Blut- bzw. Plasmafluss. Die splanchnische Durchblutung wurde mittels Konstantrateninfusion von Indocyaningrün, die periphere venenverschlussplethysmographisch bestimmt.

Bezüglich des splanchnischen Stoffwechsels der Energiesubstrate zeigte sich bei den Karzinompatienten postabsorptiv eine tendenziell verringerte Aufnahme der Glukosepräkursoren. Unter der TPE war die Retention der Glukose und ihrer Präkursoren vermindert, dies allerdings ohne Signifikanz. Signifikant wurde aber bereits in diesem frühen Stadium der Tumorkrankheit die Reduktion der auf den Insulin/Glukagon-Quotienten bezogenen Glykogenbildungskapazität der Leber. Für die peripheren Gewebe zeigte sich bei den Karzinompatienten eine massive Beeinträchtigung besonders der postabsorptiven Glukose-Nettoaufnahme bei gleichzeitig gesteigerter Einbehaltung freier Fettsäuren.

Was die Aminosäuren betrifft, so behielten die Tumorkranken splanchnisch (n=8) tendenziell Aminosäuren vermehrt ein. Darüber hinaus setzten sie vermindert Harnstoff frei. Die daraus resultierende Proteinbilanz zeigte, dass bei Tumorpatienten im Nüchternzustand die Stickstoffavidität des Splanchnikusgebietes gesteigert ist. In der Peripherie (n=62) ergaben sich postabsorptiv verminderte Abgabequoten, u. a. für Glutamin und Alanin und eine damit korrelierende verminderte Aufnahme von Glutamat. Dies könnte durch eine reduzierte postabsorptive Proteolyse oder durch eine energetisch bedingte Abnahme des Membranpotentials verursacht sein. Unterstellt wurde eine – wahrscheinlich energetisch bedingte – Beeinträchtigung der sog. Autophagie, wobei diese Annahme sich auf die im Vergleichskollektiv gefundenen (und im Tumorkollektiv fehlenden) Korrelationen zwischen dem Austausch von Phenalanin plus Tyrosin (Maß der Proteolyse) und den arteriellen Spiegelwerten der für die Autophagie inhibitorischen Aminosäuren Methionin sowie Tyrosin stützte.

Aus einem Teil der Befunde lassen sich vorläufige ernährungsmedizinische Empfehlungen ableiten. So liegt es nahe, die Kost von Tumorpatienten mit Fett stark anzureichern (peripherer und tumoraler Stoffwechsel) und dazu ein erhöhtes Quantum an Proteinen vorzusehen (splanchnischer Stoffwechsel).