



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

**Einsatz von S-Adenosyl-L-Methionin (SAM) bei totaler parenteraler Ernährung von Patienten mit hämorrhagischem oder ischämischem zerebralem Insult**

Autor: Monika Engel  
Birgit Nemetz  
Einrichtung: I. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. E. Holm

Die totale parenterale Ernährung (TPE) führt in der Regel bereits nach 3-5 Tagen zu einer Leberschädigung. Hauptformen dieser Schädigung sind die Steatose und die Cholestase. S-Adenosyl-L-Methionin (SAM) wird seit ca. 15 Jahren als Lebertherapeutikum in Betracht gezogen. Im Rahmen der vorliegenden prospektiven, plazebo-kontrollierten Untersuchung wurden Patienten einer internistischen Intensivstation mindestens 7 Tage lang parenteral ernährt und erhielten dabei NaCl oder SAM. Gefragt war nicht nur nach eventuellen leberprotektiven Effekten von SAM, sondern auch danach, ob und ggf. wie SAM die Nährstoffverwertung während einer TPE modifiziert.

Die Daten stammen von 19 Patienten, die wegen eines hämorrhagischen oder ischämischen zerebralen Insults einer TPE bedurften. Mit der TPE wurde eine Nichteiweiß-Kalorienmenge zugeführt, die dem Grundumsatz nach Harris-Benedict zuzüglich 30 % entsprach. Dabei infundierten wir Glukose/Fett im kalorischen Verhältnis 50/50, wobei eine MCT/LCT-Emulsion (50/50) zum Einsatz kam. Die Kalorien/Stickstoff-Relation betrug 125/1.

10 konsekutive Patienten erhielten im Sinne eines „Behandlungsversuches“ 1600 mg SAM/Tag als Dauerinfusion. Den übrigen 9 Patienten wurde vor bzw. nach der „SAM-Phase“ als Placebo 0.9 % NaCl appliziert. Die Untersuchungen erfolgen am 1. Tag sowie am 8. Tag. Parameter waren konventionelle klinisch-chemische Größen, Gesamt-Gallensäuren, Choleglyzin, Plasmaamino-säuren, Laktat, freie Fettsäuren, Ketonkörper, oraler Galaktose-Belastungstest, Plasmaammoniak und Neopterin.

Die ohne Medikation von SAM parenteral ernährten Patienten (Gruppe A) zeigten bis zum 8. Tag im Mittel eine Aktivitätssteigerung der ALAT von 8 auf 47 und der ASAT von 12 auf 26 U/l ( $p = 0,01$  bzw.  $0,05$ ). Im SAM-Kollektiv (Gruppe B) nahm die ALAT von 16 bis 32 U/l ohne Signifikanz zu, und die ASAT behielt ihren Ausgangswert von 22 U/l bei. Die Gruppenunterschiede bezüglich der Transaminasen verfehlten die statistische Signifikanz. Alkalische Phosphatase, Bilirubin, Gesamt-Gallensäuren und Choleglyzin zeigten keinen Wirkungstrend von SAM. Die Menge der nicht aus dem Blut eliminierten Galaktose zeigte in der Patientengruppe A eine Zunahme, welche die Signifikanzgrenze knapp verfehlte ( $p = 0,06$ ). In der Gruppe B fiel der Galaktosewert leicht ab (n.s.). Die metabolische Verwertung der Energie-Substrate und der Aminosäuren wurde durch SAM nicht beeinflusst. Neopterin zeigte in der Gruppe A eine signifikante Zunahme und in der Gruppe B nur eine minimale Vermehrung.

Nicht nur die Daten der Literatur, sondern auch der von uns gefundene, zumindest trendmäßige Effekt des SAM laufen auf eine Erhaltung der Leberzellintegrität hinaus, weniger auf eine Minderung der Cholestase. Für eine Einschränkung der globalen Leberfunktion, wie sie unter anderem bei einer TPE eintreten kann, scheint typisch zu sein, daß der erste Schritt des Methioninstoffwechsels, nämlich die Bildung von SAM gestört ist. Da nun SAM Zystein, Taurin sowie Glutathion bereitstellt und außerdem Methylierungen ermöglicht, bietet es sich an, diese Substanz als Therapeutikum einzusetzen. Dem unterschiedlichen Verhalten der Neopterinkonzentrationen in den beiden Patientenkollektiven kann entnommen werden, daß SAM der mit Leberschädigungen oft verbundenen Aktivierung des Immunsystems offenbar entgegenwirkt.