

**Parenterale Aminosäurezufuhr und
viszerale Proteinsynthese:
Unterschiedliche Regulation in Leber
und Darm**

David Kuppinger

Chirurgische Klinik und Poliklinik
LMU München Campus Großhadern

Parenterale Aminosäurezufuhr und
viszerale Proteinsynthese
Unterschiedliche Regulation in Leber



Chirurgische Klinik und Poliklinik
LMU München Campus Großhadern

Viszeraler Eiweiß-Stoffwechsel und chirurgischer Stress

- Leber (Albumin):

Konzentrationsabfall, Ausmaß korreliert eng mit der Morbidität

- Darm:

Perioperative intestinale Hypoperfusion/-Hypoproliferation mit sekundär gesteigerter intestinaler Permeabilität

→ erhöhter postoperativer Regenerationsbedarf (speziell auch bei Anastomosen)

Aufrechterhaltung einer hohen viszeralen Proteinsynthese

- **Ernährungsmedizinische Maßnahmen**
 - enterale Ernährung (bei 30-40% der chirurg. Patienten nicht adäquat durchführbar)
 - parenterale Ernährung

Praxis der parenteralen Ernährung

- **Dosierungsempfehlungen** (speziell Aminosäuren): aufgestellt auf dem Konzept einer **maximalen Konservierung des Gesamtkörper-Eiweißbestandes**
- **Empfohlene Aminosäurezufuhr:**
1.3-1.5 g kg⁻¹ Tag⁻¹
- **Problem:** Selektive Einflüsse auf den viszeralen Eiweißstoffwechsel unbekannt

Fragestellung

Welchen Einfluss hat eine Standard-Aminosäureinfusion auf die postoperative Albumin- und Dünndarm-Proteinsyntheserate?

Prinzip der Messung der Albumin- /Mukosa-Proteinsynthese

- Humanbiologisches Experiment
- Stabile-Isotopen-Technik
- Kontinuierliche Tracerinfusion ($1\text{-}^{13}\text{C}$ -Leucin)
- Massenspektrometrische Analysen (GC-IRMS/GC-MS)

Patientengut

- Große resezierende kolorektale Eingriffe



- Vergleichbares präoperatives Risikoprofil
- Vergleichbares operatives Trauma
(OP-Zeit, Diagnose, Blutverlust, Tumorstadien)

Patientencharakteristika

Kontrollkollektiv

Aminosäurekollektiv

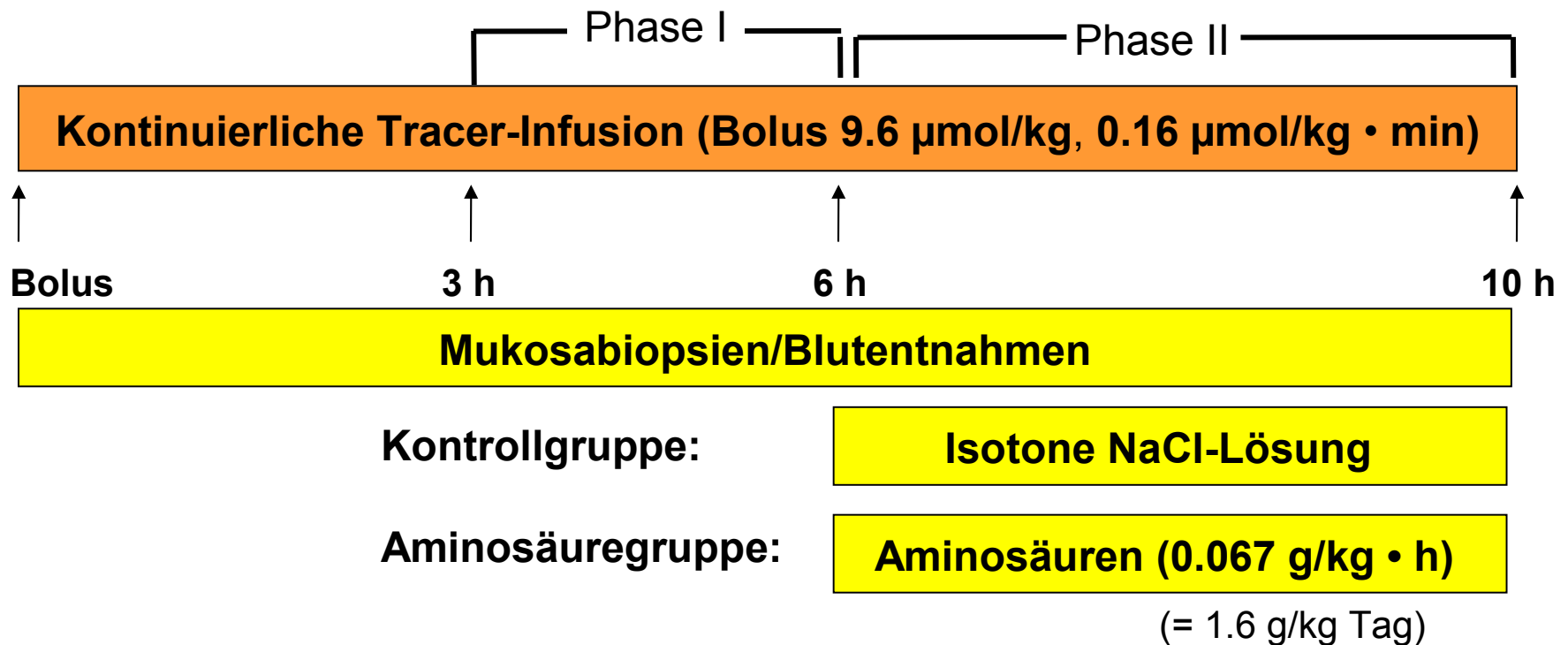
Alter (Jahre)	59.7 ± 3.5	65.0 ± 1.9	n.s.
BMI	24.2 ± 1.2	25.6 ± 0.8	n.s.
Albuminkonz. (mg/dl)	3.6 ± 0.3	3.3 ± 0.2	n.s.
Plasmavolumen* (ml)	3.58 ± 0.33	3.72 ± 0.18	n.s.

*) entspr. Normogramm

MW ± SEM

Studienaufbau

- Nüchtern ab 22 Uhr des Vortages
- Wasser + ungesüßter Tee erlaubt



Berechnung der Mukosa-Proteinsynthese

$$\begin{array}{l} \text{Fraktionelle} \\ \text{Protein-Syntheserate} \\ \text{(FSR)} \end{array} \quad (\%/Tag) = \frac{\text{Anstieg der } \underline{\text{Traceranreicherung (1-}^{13}\text{C-} \\ \underline{\text{Leucin)}} \text{ in Mukosaprotein im}} \\ \text{Untersuchungszeitraum}}{\text{Durchschnittliches } \underline{\text{Mukosa Tracer-}} \\ \underline{\text{Angebot}} \text{ im Untersuchungszeitraum}}$$

Mukosa-Tracerangebot = Präkursorpool
Äquivalent: Anreicherung im Pool der freien intrazellulären Aminosäuren

Berechnung der Albuminsynthese

$$\text{Fraktionelle Albumin-Syntheserate (FSR)} \quad (\%/Tag) = \frac{\text{Anstieg der } \underline{\text{Traceranreicherung (1-}^{13}\text{C-Leucin) in Albumin}} \text{ im Untersuchungszeitraum}}{\text{Durchschnittliches } \underline{\text{hepatisches Tracer-Angebot}} \text{ im Untersuchungszeitraum}}$$

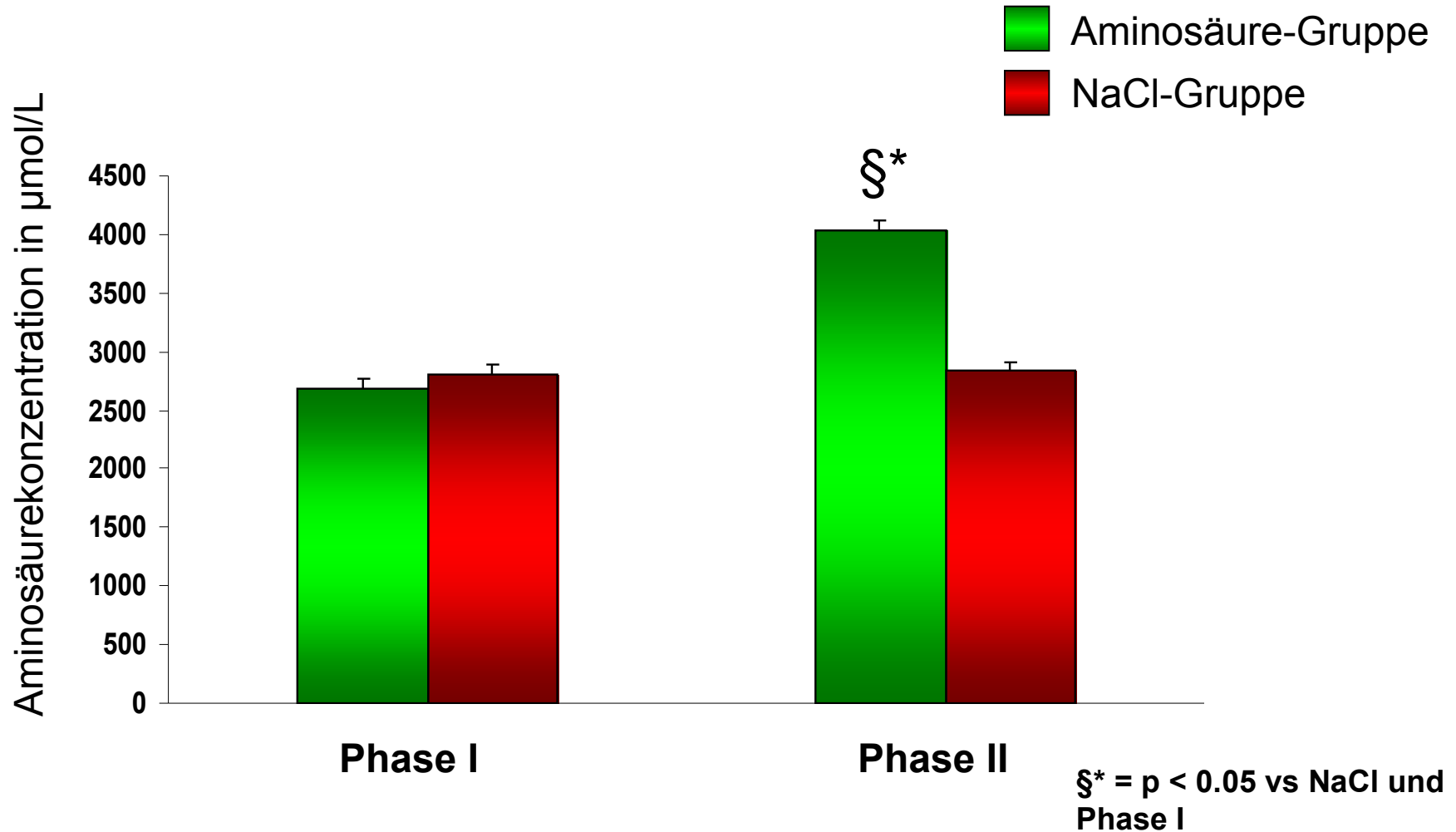
Hepatisches Tracerangebot = Präkursorpool
Äquivalent: Anreicherung im Plasmavolumen der Keto-Isokaproinsäure (KIC)

$$\text{Absolute Albuminsyntheserate (ASR)} \quad (\text{mg kg}^{-1} \text{ Tag}^{-1}) = (\text{FSR} \times \text{Plasmavolumen} \times \text{Albuminkonz.})/\text{kg}$$

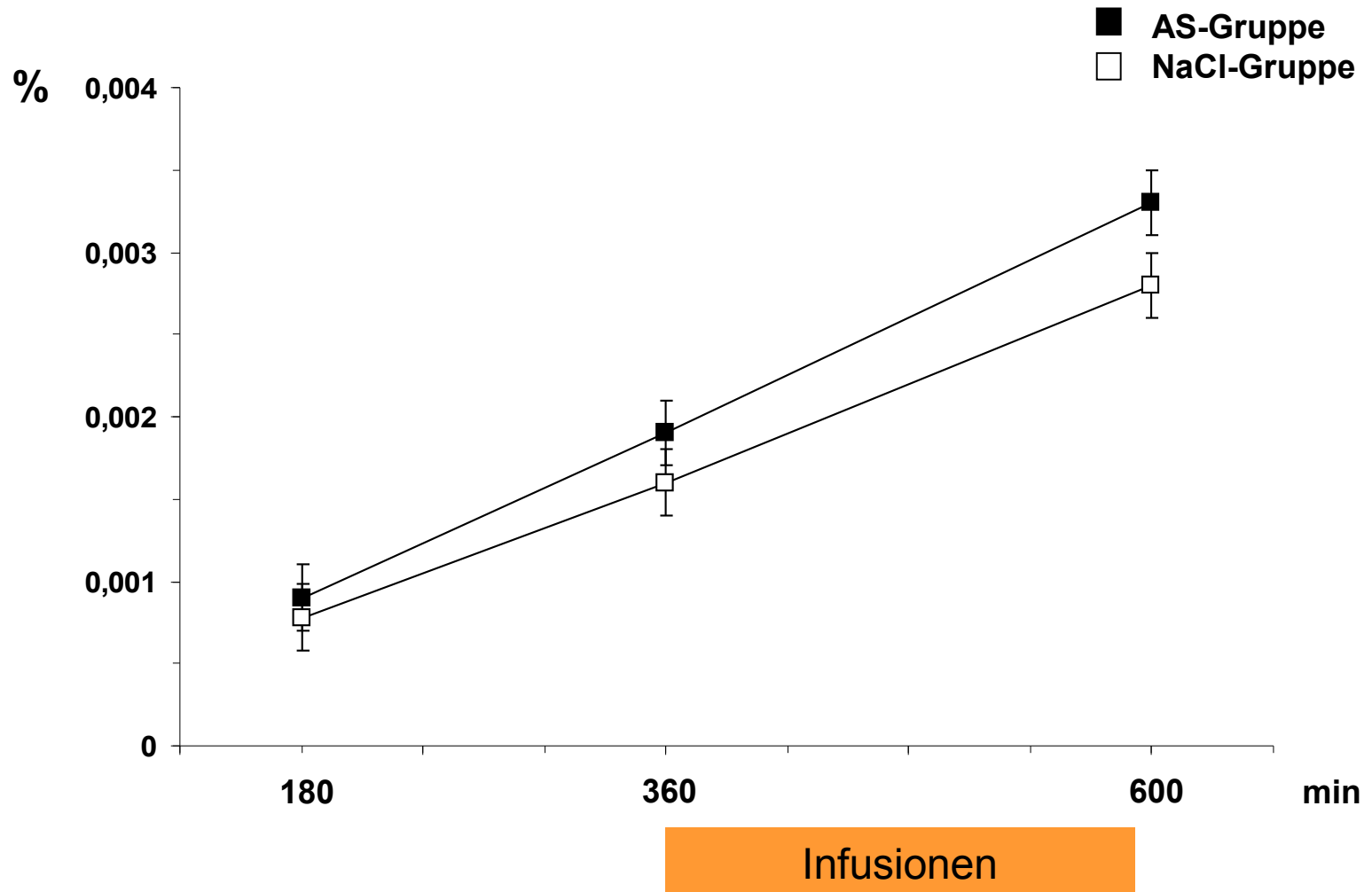
Ergebnisse

- Aminosäurekonzentration
- Albuminsynthese
- Mukosa-Proteinsynthese

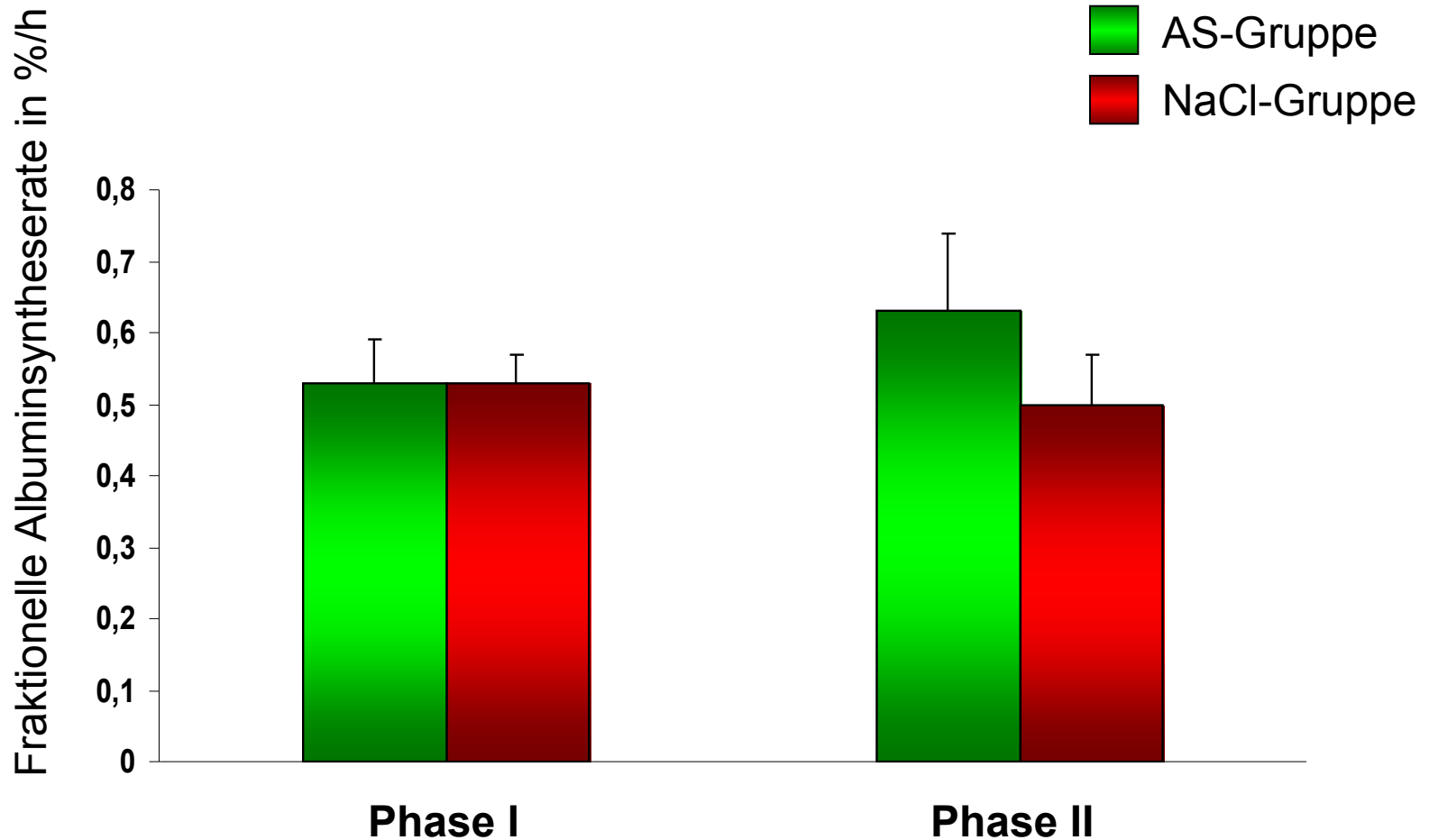
Aminosäurekonzentrationen



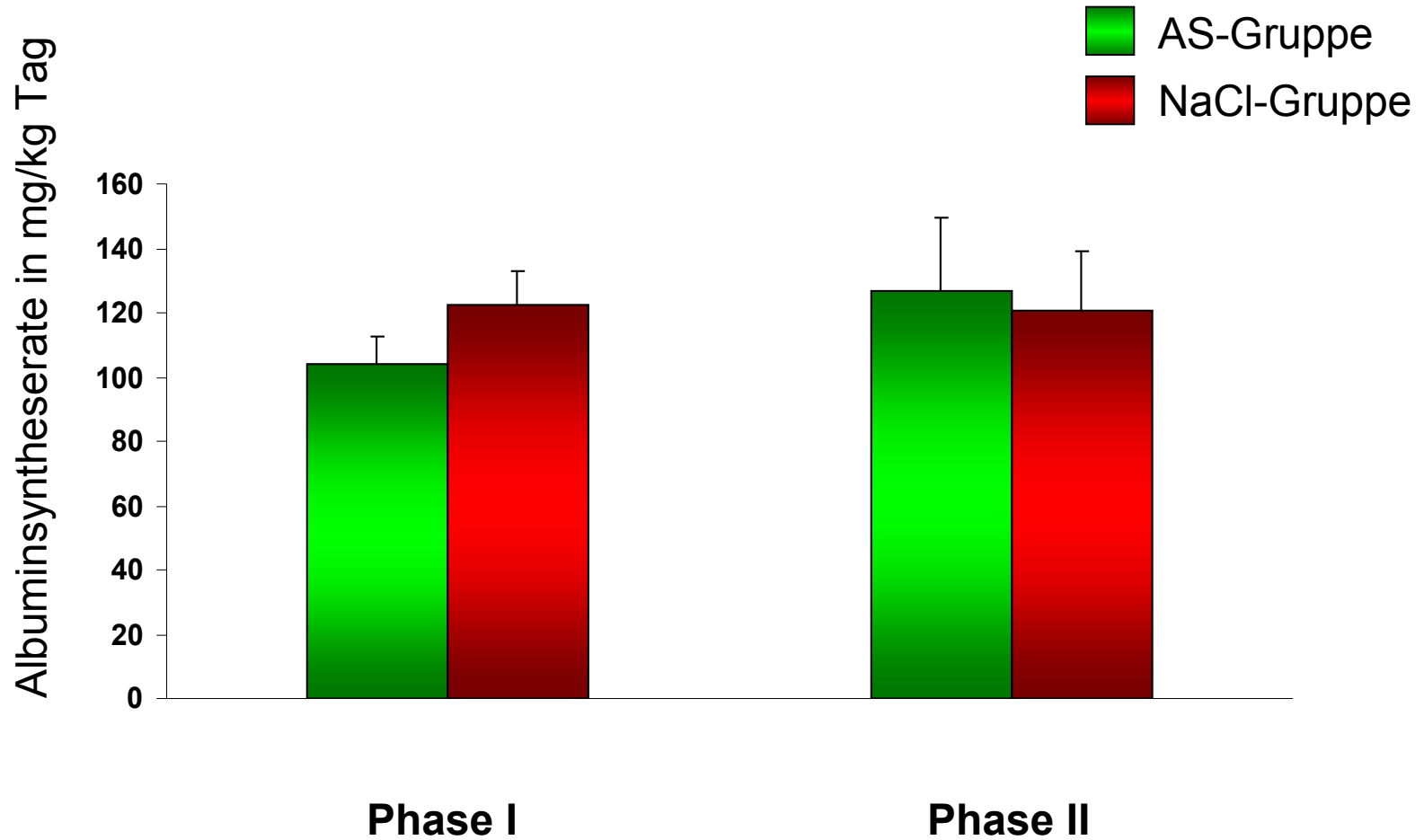
Tracer-Tracee Verhältnis für ^{13}C -Leuzin aus Albumin



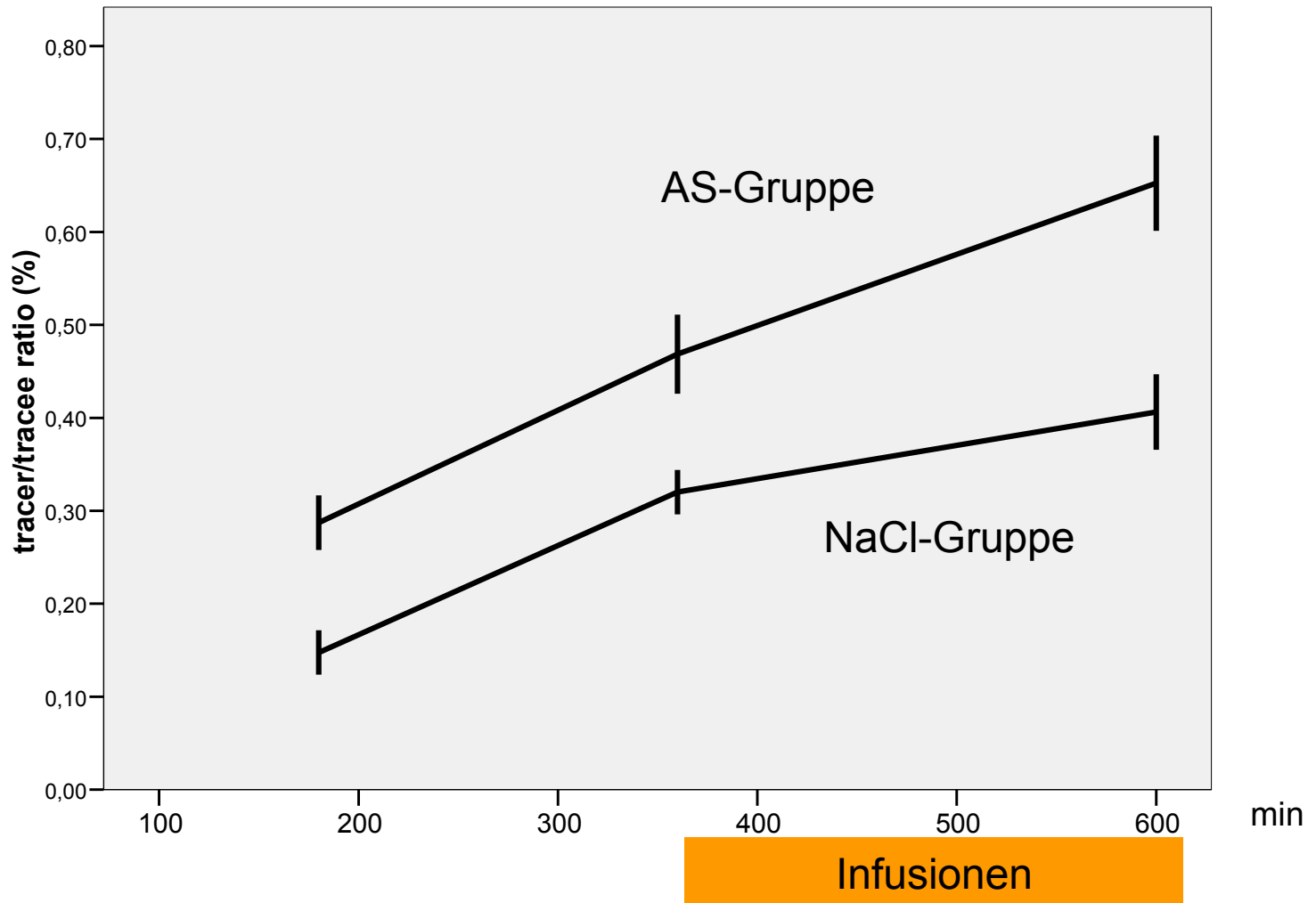
Fraktionelle Albuminsyntheserate



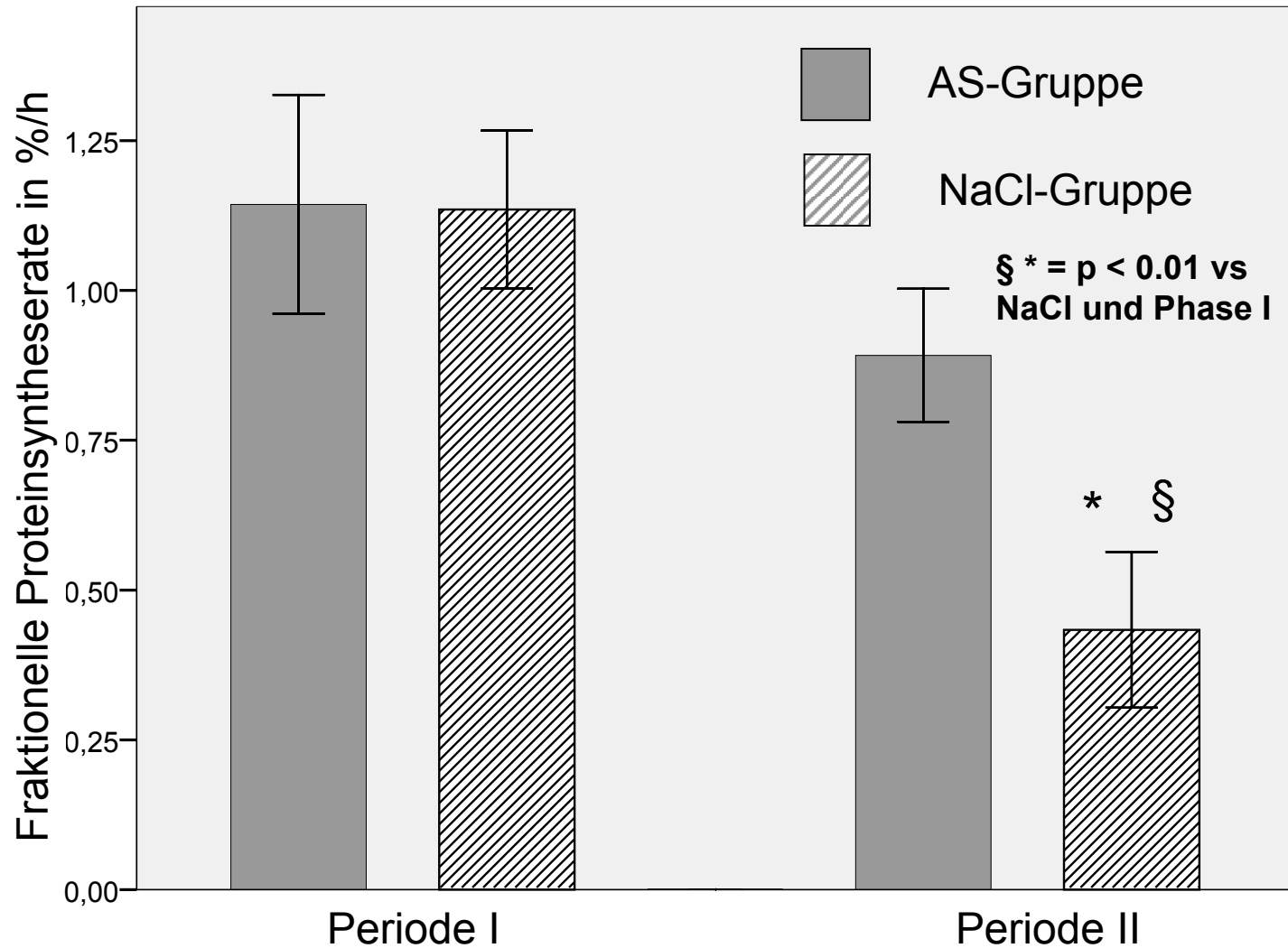
Absolute Albuminsyntheserate



Tracer-Tracee Verhältnis für ^{13}C -Leuzin aus Mukosa-Eiweiß



Fraktionelle Mukosa-Proteinsyntheserate



Schlußfolgerung

Zufuhr einer Standard-Aminosäure-Lösung
in üblicher Dosierung:

- Relevante Steigerung der postoperativen Proteinsynthese im Dünndarm
- Kein Effekt auf die Albuminsynthese