

*Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. Ludwig Demling)*

Methodische und technische Probleme der langfristigen Infusionstherapie mit dem Cava-Katheter

Untersuchungen im Rahmen der bilanzierten parenteralen Ernährung junger Zwergschweine

*Von W. Pfrimmer, W. Pemsel, G. Berg, P. Schwille
und D. Bergner*

Mit 2 Abbildungen und 5 Tabellen

(Eingegangen am 19. Juni 1972)

Eine wesentliche Voraussetzung für eine länger dauernde parenterale Ernährung ist die Nährstoffzufuhr in ein großes Gefäß, am besten in die Vena cava. Trotz der vielen Erfolge der kompletten parenteralen Ernährung, die dadurch ermöglicht wurden, bedarf es weiterer methodischer und technischer Verbesserungen, um die dabei auftretenden Komplikationen, wie Thrombophlebitis, Sepsis und Embolie (7), möglichst zu vermeiden. Tierexperimentelle Studien dürften im vorliegenden Zusammenhang am besten geeignet sein, diese Fragen zu untersuchen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, am jungen Zwergschwein die methodischen und technischen Probleme zu studieren, die eine langfristige Infusionstherapie mit sich bringt, und eine Versuchsanordnung zu finden, die eine möglichst komplikationslose parenterale Ernährung auch über einen größeren Zeitraum erlaubt.

Die gleichzeitig durchgeführten Stoffwechseluntersuchungen wurden in einer getrennten Arbeit veröffentlicht (30).

Material

Tiere

Die Versuche wurden an 27 Zwergschweinen des Göttinger Instituts für Tierzucht und Hausgenetik durchgeführt. Das Alter der Tiere schwankte bei Versuchsbeginn zwischen 8 und 18 Wochen; das Anfangsgewicht der Tiere lag zwischen 4,1 und 10,6 kg.

Katheter

Für die Untersuchungen wurden vier verschiedene Katheter benutzt. Der Innendurchmesser lag zwischen 1,1 und 1,6 mm. Als Material diente silikonisiertes PVC, Polyäthylén und Teflon.

Nährlösungen

Neben den handelsüblichen Infusionslösungen Lipofundin S 20, Aminofusin L forte, Aminofusin L 1000, Aminofusin L 600, Tutofusin EX 20 und Glukose 5

wurden, um den Bedarf an Elektrolyten und Spurenelementen decken zu können, nach eigenen Angaben Sonderlösungen¹⁾ hergestellt.

Die Bilanzierung folgte den „Recommendations for Parenteral Nutrition“ (4), den Bedarfsangaben bei *Cunha* (10), *Hill* (17), *Horstmann* (18), und den „Nutrient Requirements of Swine“ (24).

Vitamine

Die Vitamingaben erfolgten – soweit nicht bereits in den Nährlösungen enthalten – intravenös mit BVK, Cebion, intramuskulär mit Adek, Thioctacid und Folsan.

Antacida

4 Tiere wurden mit Antacida (Masigel) gefüttert.

Heparin

27 Tiere erhielten Liquemin in verschiedener Dosierung und Applikationsform.

Versuchsanordnung

Nach einer Umgewöhnungszeit von mindestens einer Woche wurden die Tiere in den Versuch genommen.

Narkose

Die Implantation des Katheters erfolgte in Narkose. Diese wurde 18mal mit Combelen und Thiogenal, 9mal mit Atropin, Combelen und Thiogenal und 4mal mit Stresnil und Hypnodil durchgeführt.

Nach Narkoseeintritt wurden die Tiere gewaschen und über dem anschließend zu legenden Hautschnitt rasiert. Die Haut wurde mit Kodan desinfiziert.

Katheterimplantation

Der Katheter wurde 19mal von einer Vena jugularis aus in die obere und 12mal von einer Vena femoralis aus in die untere Hohlvene vorgeschoben. Bei 4 Tieren mußte nach wenigen Versuchstagen auf Grund einer Komplikation ein zweites Mal ein Katheter gelegt werden. Von seiner Austrittsstelle aus der Vene wurde er subkutan an der Halsseite bzw. Rumpf- und Thoraxwand entlang zum Nacken verlegt und dort herausgeführt. Bis auf eine Ausnahme wurde der Katheter außerhalb der Vene durch einen sterilen Überschlauch (Infusionsgerät Pfrimmer R 61) geschützt. Die äußere Öffnung des Überschlaches wurde mit dem Gewebekleber Histoacryl-N-blau verschlossen.

Haltung der Tiere

Die parenterale Ernährung erfolgte in Stoffwechselkäfigen, die doppelt so breit und eineinhalbmal so lang wie das Versuchstier waren. Die Tiere trugen ein mit Filz belegtes Ledergeschirr. An dessen Leine wurde der vom Überschlauch geschützte Katheter entlanggeführt und mit Heftpflaster befestigt. Die Leine wurde außerhalb des Käfigs so befestigt, daß das Versuchstier gerade genug Spielraum zum Hinlegen, jedoch nicht zum Herumwälzen hatte; hierdurch sollte ein Herausreißen des Katheters verhindert werden.

Ernährung der Tiere

Die parenterale Ernährung erfolgte gemäß den Infusionsplänen A–H (Tab. 1). Die Infusionen liefen gänztägig ohne Unterbrechung.

¹⁾ Hersteller J. Pfrimmer + Co., Erlangen.

Das Tier Nr. 26 sollte als Kontrolle dienen; die Ernährung erfolgte fast ausschließlich oral. Der in gleicher Weise gelegte Katheter wurde durch 24stündige langsame Infusion von 500 ml 5%iger Glukose offengehalten. Nach 36 Tagen wurde der Versuch beendet und das Tier obduziert.

Die Versuchstiere 1-27 erhielten zur Thromboseprophylaxe Liquemin, die Tiere 1-6 subkutan 2000 E. jeden zweiten Tag, die Tiere 7-27 1000 E. pro kg und Tag zusammen mit den Infusionslösungen.

Entsprechend früheren Erfahrungen (6) erhielten die Tiere 1-4 pro Tag 4 Tabletten Masigel, die in einer kleinen Menge Wasser gelöst wurden, um die beim Schwein häufig vorkommenden Magenulzera zu verhindern.

Beobachtungen und Untersuchungen

Die Tiere wurden nur dann aus den Käfigen genommen, wenn sie gewogen, gemessen und vor einem Maßstab fotografiert wurden, was einmal pro Woche geschah.

Die Durchgängigkeit des Katheters wurde mehrmals täglich geprüft und sollte durch Spülungen mit physiologischer Kochsalzlösung möglichst lange erhalten werden.

Die Verträglichkeit und Utilisation der Infusionslösungen in Abhängigkeit von der Infusionsgeschwindigkeit wurde mit Beachtung klinischer Symptome und Bilanzen gemessen.

Die Effektivität der Fesselung und mögliche Beschädigung des Fixationsapparates in Zusammenhang mit dem Verhalten der Tiere wurde laufend kontrolliert.

Alle Tiere, die längere Zeit im Versuch waren, wurden postmortem obduziert und die Organe histologisch untersucht. Kam es bereits in den ersten Tagen zum Exitus, wurden die Tiere meist nur seziert und die Lage der Katheterspitze kontrolliert.

Ergebnisse

Narkose

Zur intravenösen Barbituratnarkose wurde die Vena cava superior 27mal punktiert. Die Punktion einer der Ohrvenen gelang in keinem Fall, da die Ohren der Tiere durch Markierungseinschnitte verstümmelt waren.

Die Punktion der nur etwa 0,5 cm dicken und 3 cm langen Vena cava superior erwies sich wegen der starken Unruhe der Tiere als schwierig. In der Hälfte der Fälle gelang sie sofort, sonst meist mit dem zweiten oder dritten Versuch. Bei einem Tier wurde die Vene nach gelungener Punktion durch eine Bewegung des Tieres gänzlich durchstoßen; das sofort entstandene Hämatom machte ein Wiederauffinden der Vene unmöglich. Ob versehentlich der Vorhof punktiert wurde, ließ sich nicht feststellen.

Die Barbituratnarkose war der mit Stresnil und Hypnodil weit unterlegen. Die Empfindlichkeit gegenüber Barbituraten war individuell sehr verschieden; eines von 27 Tieren verstarb unmittelbar an den Folgen dieser Narkose. Das Toleranzstadium der Barbituratnarkose war für den vorgesehenen Eingriff zu kurz, so daß Nachinjektionen durch die liegengeliebene Kanüle oder nochmalige Punktion erforderlich wurden, die bei teilweise unsicherer Lage der Kanüle eine exakte Dosierung fast unmöglich machten.

Die Narkose mit Stresnil i.m. und Hypnodil i.p. war einfacher, sicherer und zeigte ein ausreichend langes Toleranzstadium ohne das Exzitationsstadium der Barbituratnarkose.

Katheterimplantation

Das Auffinden der Vena femoralis bzw. der Vena jugularis bereitete niemals Schwierigkeiten.

Von der Vena jugularis aus gelang das Verschieben des Katheters in 2 Fällen (Tier Nr. 1 und 13) nicht, von der Vena femoralis dagegen immer (Tab. 2).

Tab. 2. Katheterlokalisation. Die Buchstaben a und b bedeuten, daß bei diesen Tieren nach wenigen Tagen auf Grund einer Komplikation ein zweites Mal ein Katheter gelegt werden mußte.

Katheterlage	Tiere Nr. (ausgehend von V. jugularis)	Katheterlage	Tiere Nr. (ausgehend von V. femoralis)
V. jugularis	3, 11	V. cava inf. (Zwerchfellhöhe)	21 b, 23
V. cava sup.	4, 5, 6 b, 7, 10, 14 a/b	V. cava inf. (kranial der V. renalis)	16, 19, 25, 26
frei in der rechten Halswand	1	V. cava inf. (kaudal der V. renalis)	17, 24
Pleurahöhle	13	unbekannt	18, 20, 21 a, 22
unbekannt	2, 6 a, 8, 9, 12 a/b, 15, 27		

Das Fixieren des Katheters in der Vene gelang bei dem PVC- und dem Teflon-Katheter immer. Bei einem der 3 Tiere, die einen Polyäthylen-Katheter erhielten, platzte dieser bei der Fixation entlang seiner Schweißnaht auf, und die Vene mußte abgebunden werden.

Katheterdurchgängigkeit

Die Durchgängigkeit des Katheters wurde von verschiedenen Seiten her beeinträchtigt. Die meisten Störungen wurden durch die Tiere selbst verursacht.

Bei den 29 längere Zeit liegenden Kathetern gelang es 12 Tieren trotz ihres geringen Bewegungsraumes, den Katheter entweder abzubeißen oder durch ständiges Drehen um die eigene Achse so zu verdrehen, daß die Zufuhr blockiert war. Manchen Tieren gelang es, durch starken Zug die Befestigungsleine loszureißen und so die Verbindung des Infusionskatheters mit dem Infusionsgerät zu öffnen. Eine sofortige Auswirkung dieser immer nur kurze Zeit bestehenden Unterbrechungen in der Zufuhr auf die Durchgängigkeit des Katheters ließ sich nicht beobachten.

Das Tier Nr. 15, bei dem der Katheter während seines subkutanen und weiteren Verlaufes außerhalb der Vene nicht durch einen Überschlauch

geschützt war, schädigte den Katheter durch wiederholtes Herumdrehen im Käfig so stark, daß eine Durchgängigkeit nicht mehr zu erreichen war. Das Tier Nr. 8 konnte sich am ersten postoperativen Tag den Katheter selbst herausreißen. Der Versuch mußte abgebrochen werden.

Bei Tier Nr. 20 drang der Gewebekleber aus dem Überschlauch durch ein durch Anbeißen entstandenes Loch in den Infusionskatheter und führte zur sofortigen Verstopfung.

Bei den Tieren 12a und 14a kam es unmittelbar postoperativ zu einem Abdrücken des Katheters direkt vor seiner Eintrittsstelle in die Vene durch den dort endigenden, schlecht fixierten Überschlauch.

Bei Tier Nr. 25 und Tier Nr. 18 mußte der Versuch abgebrochen werden, da der Katheter durch Thrombosierung der Vene verlegt war.

Blutentnahmen aus dem Katheter waren nur bei dem 1,6 mm dicken Katheter längere Zeit möglich.

Verhalten der Tiere

Das langanhaltende Exzitationsstadium der Barbiturat-Narkose führte zu einer starken Belastung des gesamten Fixationsapparates. Fast alle vorübergehenden wie auch irreversiblen Beschädigungen des Katheters wurden durch die Unruhe der Tiere in der Aufwachphase verursacht; nach dem zweiten Tag waren solche Komplikationen extrem selten, da sich die Tiere schnell mit ihrem neuen Lebensraum abfanden. Erregungen zeigten die Tiere dann nur noch, wenn man ihren Käfig öffnete oder die Tiere zu Messungen, Injektionen oder Blutentnahmen herausnahm. Die meiste Zeit lagen die Tiere in ihren Boxen. Bei einer Versuchsdauer über 30 Tage stellte sich bei einigen Tieren durch den Druck des Ledergeschirres am Brustbein ein Decubitus ein. Die Tiere waren, wenn sie nicht von selbst aufstanden, stets zum Aufstehen zu bewegen.

Klinischer Verlauf

In 18 Fällen führten Krankheit oder Exitus zum Versuchsabbruch (Tab. 3).

Die längste Versuchsdauer ergab sich bei Tier Nr. 25, das in gutem Allgemeinzustand auf Grund einer mechanischen Katheterkomplikation aus dem Versuch genommen werden mußte.

Erbrechen

Bei 9 Tieren kam es während des Versuches zu spärlichem schaumigem Erbrechen weiß-gelber Farbe. Bei den Tieren 23 und 24 besonders häufig, bis zu 2mal täglich. Bluterbrechen oder Blut im Stuhl konnte bei keinem der Tiere beobachtet werden.

Verträglichkeit und Utilisation der Infusionslösungen in Abhängigkeit von der Infusionsgeschwindigkeit

Alkohol

Das Tier Nr. 14 wurde bei einer Infusionsgeschwindigkeit von 0,4 g Alkohol pro kg und Stunde aggressiv; das Tier Nr. 12 war nach der Alkoholinfusion bei der gleichen Geschwindigkeit öfters apathisch. Eine In-

Tab. 3. Übersicht über die Versuchsdauer, Ursache des Versuchsabbruches und Todesursache.

Nr.	Versuchs- dauer ab Op.-Tag Tage	Ursache des Versuchsabbruches	Todesursache bzw. Hauptleiden
1	10	Tod	toxisches Herz-Kreislaufversagen bei Kachexie und Gangrän
2	15	Verdacht auf paravenöse Infusion	1 g Evipan
3	9	Tod	komplette Cavathrombose
4	18	Tod	Rechtsinsuffizienz bei Lungeninfarkt
5	24	Tod	Rechtsinsuff. bei multiplen Lungen- infarkten und Bronchopneumonien
6a	1	Infusion paravenös	—
6b	31	Tod	akute Lungenembolie
7	15	Tod	Re.-Insuff. bei Bronchopneumonie
8	3	mechanische Katheterkompl.	—
9	27	Tod	Rechtsinsuff. bei Lungeninfarkt
10	15	Tod	Rechtsinsuff. bei Vorhofthrombose
11	2	Tod	Herzinsuff. bei septischer Pankarditis
12a	2	mech. Kath.-Kompl.	—
12b	24	Tod	Rechtsinsuff. bei Lungeninfarkt
13	3	Tod	respiratorische Insuffizienz bei Pneumothorax
14a	2	mech. Kath.-Kompl.	—
14b	5	mech. Kath.-Kompl.	—
15	3	mech. Kath.-Kompl.	—
16	17	Krankheit	1 g Evipan b. Bronchopneumonie
17	24	Tod	tox. Herz-Kreislaufversagen bei abszedierender Bronchopneumonie
18	14	mech. Kath.-Kompl.	—
19	25	Tod	Herzstillstand bei Punktion der Vena cava sup.
20	18	mech. Kath.-Kompl.	—
21a	1	mech. Kath.-Kompl.	—
21b	20	Krankheit	0,1 g Thiogenal bei Broncho- pneumonie
22	1	Tod	Narkosefolge
23	53	Tod	Rechtsinsuff. bei multiplen Lungen- infarkten
24	51	Tod	toxisches Herz-Kreislaufversagen bei Sepsis
25	54	mech. Kath.-Kompl.	1 g Evipan
26	36	geplante Sektion	1 g Evipan
27	0	mech. Kath.-Kompl.	—

fusionsgeschwindigkeit von 0,2 g Alkohol pro kg und Stunde wurde ebensowenig vertragen. Das Tier Nr. 17 konnte sich am 3. Versuchstag nicht mehr auf den Beinen halten und zeigte Gesichtsoedem (zugeschwollene Augen). Dieser Befund besserte sich im Laufe der nächsten Tage langsam.

Bei einer Dosierung von 0,1 g Alkohol pro kg und Stunde (Tier Nr. 19, 21, 23 und 24) konnten keine Symptome der Trunkenheit beobachtet werden. Diese Tiere waren lebhaft und munter.

Xylitlösungen und Fettemulsionen

Das weiter oben beschriebene Erbrechen mancher Tiere war besonders häufig während oder unmittelbar nach der Infusion der Fettemulsion und auch nach den 20 %igen Xylitlösungen zu beobachten.

Kalium

Die Infusionsgeschwindigkeit lag zwischen 0,4 und 0,6 mval pro kg und Stunde. Komplikationen konnten trotz dieser raschen Applikation nicht festgestellt werden. Bei 3 von 10 kontrollierten Tieren fanden sich leicht erhöhte Kaliumwerte im Serum.

Glukose

Bei einer Infusionsgeschwindigkeit unter 1,5 g pro kg und Stunde wurde keine Glukose im Urin ausgeschieden. Bei den Tieren, die Glukose mit einer Geschwindigkeit von 2,0 g pro kg und Stunde erhielten, zeigte sich bei Tier Nr. 23 in den 30 Tagen, in denen Glukose zusammen mit Xylit infundiert wurde, keine Glukoseausscheidung im Urin. Als dann der Infusionsplan geändert wurde und Xylit zeitlich getrennt von der Glukose appliziert wurde, ergaben sich in den nächsten 14 Tagen starke Glukoseverluste im Urin.

Auch Tier Nr. 25, das die Glukose ohne gleichzeitige Infusion von Xylit mit einer Infusionsgeschwindigkeit von 2,0 g pro kg und Stunde erhielt, zeigte bei 70 % der Messungen deutliche Glukoseverluste.

Kalzium und Phosphat

Der große Bedarf des wachsenden Zwergschweines an Kalzium und Phosphat zwang zur getrennten Applikation, da das Löslichkeitsprodukt bei den üblichen Lösungen sonst überschritten worden wäre. Beim Infusionsplan A und B gelang es durch Zusatz von 2,0 g Arginin pro Liter, den Bedarf an Kalzium und Phosphat in einer einzigen Lösung unterzubringen.

In der Kalzium- und Phosphatbilanz ergab sich bei allen Tieren ein einheitliches Bild. Die Bilanzen waren durchweg positiv.

Stickstoff

Die Stickstoffausscheidung im Urin war abhängig von der Infusionsgeschwindigkeit. Die Urinverluste bei gesteigerter Geschwindigkeit lagen jedoch unter den zusätzlich zugeführten Mengen an Stickstoff. Erst ab einer Dosis von 3 g Aminosäuren pro kg und Tag ergaben sich positive Stickstoffbilanzen (Abb. 1).

Tier Nr. 23 (Abb. 2) erhielt in der ersten Periode (Infusionsplan G) 3,2 g Aminosäuren pro kg und Tag mit einer Geschwindigkeit von 0,33 g Aminosäuren pro kg und Stunde. In dieser Zeit waren die Urinverluste an Stickstoff extrem hoch und führten so zu einer negativen Stickstoffbilanz. In der zweiten Periode (Infusionsplan H) wurden nur noch 2,9 g

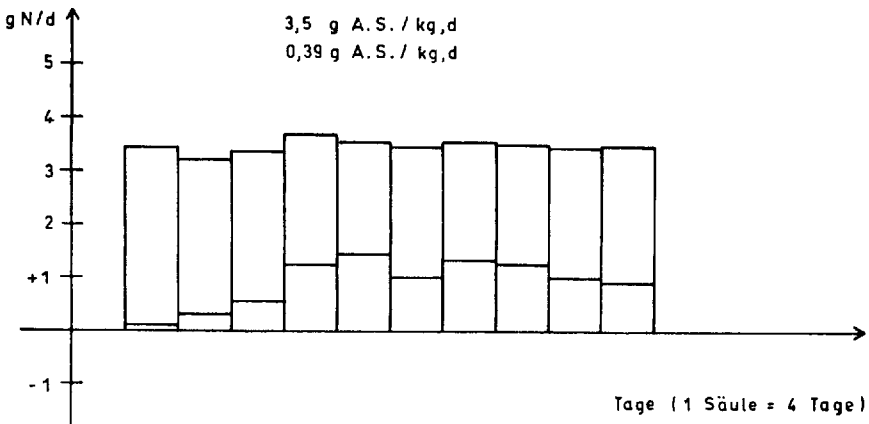


Abb. 1. Stickstoffbilanz von Tier Nr. 25.

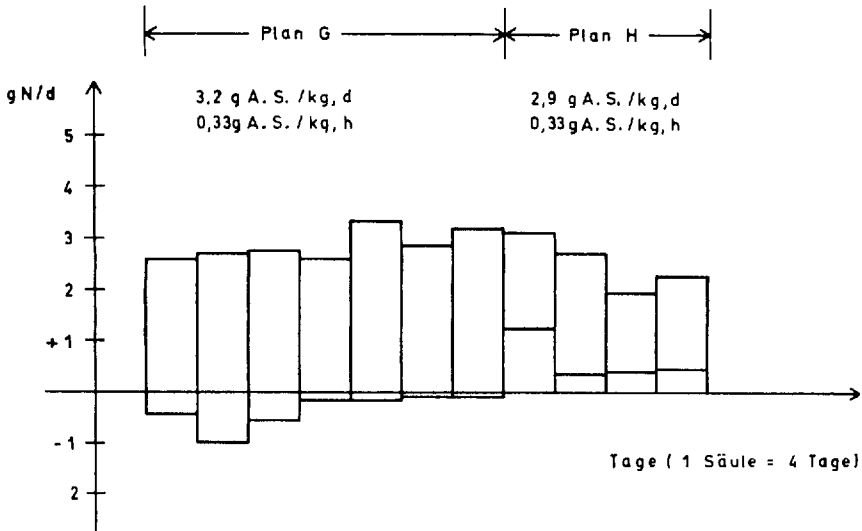


Abb. 2. Stickstoffbilanz von Tier Nr. 23.

Aminosäuren pro kg und Tag mit einer Infusionsgeschwindigkeit von 0,33 g Aminosäuren pro kg und Stunde appliziert; die Stickstoffbilanz wurde schlagartig positiv, und die Urinverluste gingen auf den dieser Geschwindigkeit entsprechenden Durchschnitt (etwa 0,35 g Stickstoff pro kg und Tag) zurück.

Obduktion

Sofern der Katheter durch die Vena jugularis in die Vena cava superior vorgeschoben wurde und länger als 5 Tage liegen blieb, fanden sich bei der Obduktion immer Thrombosierungen (Tab. 4) in den entsprechenden Gefäßen bzw. im rechten Vorhof. Thrombosierungen im rechten Vorhof

Tab. 4. Lokalisation und Größe der Thromben bzw. der Lungenembolien. Es sind nur Tiere aufgeführt, die seziert wurden und bei denen der Katheter in einem Gefäß lag (vgl. Tab. 2). Bei den Tieren 1–14 lag der Katheter im Bereich der oberen Hohlvene, bei den Tieren 16–26 im Bereich der unteren.

Nr.	V. jugularis	V. cava sup.	Vorhof	V. cava inf.	V. iliaca com.	Lungenart.
2	—	+	+			—
3	++	+	—			—
4	+++	+++	—			p: *
5	—	++	—			z: **
6	—	+	+			z: **
7	—	+++	—			—
9	—	++	—			z: *
10	—	—	+++			—
11	—	—	—			—
12	—	++	+			z: ** p: *
14	—	—	+			—
16			—	—	—	p: **
17			—	—	—	p: *
19			—	—	—	p: *
21			++	+++	—	—
23			—	—	—	z: *** p: **
24			—	+++	—	—
25			—	+	—	p: *
26			—	+	—	—

+: solitär erbsgroß, ++: Lumen teilweise verlegt, +++: massive ausgedehnte Thromben, *: kurz streichholz dick, **: Lumen nahezu verlegt, Thrombus bleistift dick, ***: kompletter Verschluß, p = peripher, z = zentral

waren immer solitär und nur dann zu finden, wenn die Katheterspitze unmittelbar an der Einmündung der Vena cava superior in den Vorhof lag.

Die ausgeprägteste Thrombosierung zeigte sich bei dem Tier Nr. 3. Hier war eine intakte Venenwand nicht mehr feststellbar.

Im Bereich der unteren Hohlvene waren Thrombosierungen weniger ausgeprägt. Bei den Tieren Nr. 16, 17, 19 und 23 zeigten sich keinerlei Veränderungen. Trotz teilweise langer Versuchsdauer war bei diesen Tieren die Intima der perfundierten Venen immer glatt und glänzend.

Bei zwei Tieren fand sich lediglich eine Thrombenbildung in Umgebung der Katheterspitze.

Zwei Tiere zeigten eine komplette Verlegung des Gefäßes, die bei Tier Nr. 21 bis in den Vorhof reichte, bei Tier Nr. 24 bis zur Leberpforte, aber hier auch retrograd auf beide Nierenvenen übergriff, was sonst nie zu beobachten war.

Im Bereich der unteren Hohlvene waren Thrombenbildungen kaudal der Katheterspitze nie zu beobachten. In zwei Fällen flottierte nur die Katheterspitze frei im Blutstrom, während der Katheter selbst durch einen sekundären Endothelüberzug praktisch völlig außerhalb der Blutbahn lag.

Die Thrombosierungen führten sehr häufig zu Lungenembolien (Tab. 4 siehe oben). Auch in Fällen, wo trotz langer Versuchsdauer eine Throm-

bosierung der betreffenden Vene nicht eingetreten war, mußten Lungenembolien beobachtet werden.

Nur bei einem Versuchstier (Nr. 14b) erwies sich der vom Katheter und Überschlauch durchgezogene Stichkanal in der Subkutis als infiziert. Bei allen anderen Tieren war dieser Kanal reizlos verheilt.

Bei den 21 sezierten Tieren ließ sich nur bei einem (Nr. 7) ein *Ulcus ventriculi* finden. Das Geschwür war etwa zweimarkstückgroß und saß in der kleinen Kurvatur. Der Magen war mit kaffeesatzähnlichem Inhalt angefüllt. Bei allen anderen Tieren war der Gastrointestinaltrakt unauffällig.

Histologische Befunde

Bei allen sezierten Tieren wurden histologische Schnittpräparate von Leber, Milz, Lunge, Niere und Herz angefertigt.

Milz

Bei den Tieren 1–11 und 19–25 fanden sich Fetteinlagerungen in der roten Pulpa, die bei Tier 9, 19 und 23 exzessiv waren.

Leber

Leberepithelverfettung zeigten die Tiere 1, 3–6, 16, 17.

Lunge

Neben hämorrhagischen Lungeninfarkten fanden sich Lungenödem und Bronchopneumonien (Tab. 5). Fetteinlagerungen konnten sowohl in Gefäßen als auch in Alveolarepithelien gesehen werden.

Tab. 5. Histologische Lungenbefunde.

Nr.	hämorrhag. Infarkt	Ödem	Broncho- pneumonie	absz. Broncho- pneumonie	akute Blut- stauung	Fett
1	—	—	—	—	+	+
2	—	—	—	—	—	+
3	—	—	—	—	—	—
4	+	+	—	—	+	—
5	—	—	—	—	—	—
6	—	+	—	—	+	—
7	—	—	+	—	—	—
9	+	+	—	—	—	+
10	—	—	—	—	—	+
11	—	+	—	—	+	+
12	+	+	—	+	—	—
16	—	—	+	—	+	—
17	—	—	—	+	—	—
19	—	+	—	—	—	+
21	—	+	+	—	—	—
23	+	+	—	—	—	—
24	—	—	+	—	—	+
25	—	+	—	—	—	—
26	—	+	—	—	—	—

+ : histologisch bestätigt

— : histologisch nicht bestätigt

Tier Nr. 11 zeigte unter dem Bild einer Sepsis multiple Abszesse in Herz und Niere.

Diskussion

Narkose

Der große Nachteil der intravenösen Barbituratnarkose liegt zum Teil darin, daß hierzu die Vena cava superior punktiert werden mußte. Eine Punktion der noch in Frage kommenden Ohrvenen erwies sich als unmöglich, da die Ohren der Tiere stark verstümmelt waren. Die Cava-Punktion ist beim wachen und meist sehr unruhigen Zwergschwein technisch schwierig, mit einem großen Schmerzreiz und einer erheblichen Belastung des Tieres verbunden. Gefährlich war außerdem die individuell unterschiedliche Empfindlichkeit der Tiere auf Barbiturate; der drohende Atemstillstand könnte durch eine Intubation und assistierte Beatmung verhindert werden, was sich jedoch beim Zwergschwein wegen der besonderen anatomischen Verhältnisse als schwierig erwies.

Aus all diesen Gründen ist die Narkose mit Hypnodil und Stresnil der mit Atropin und Thiogenal überlegen. Sie führt außerdem nicht zu einem Exzitationsstadium, das bei der Barbituratnarkose zu einigen schweren Beschädigungen des Fixationsapparates und des Katheters geführt hat, die in mehreren Fällen zum Versuchsabbruch zwangen.

Katheterimplantation

Nach anfänglichen Schwierigkeiten beim Vorschieben des Katheters erwies sich die Implantation als unproblematisch; die notwendige Strecke, die der Katheter vorgeschoben werden sollte, konnte durch Abschätzen und mit der gewonnenen Erfahrung nach den ersten Versuchen leicht ermittelt werden. Eine röntgenologische Darstellung der Lage der Katheterspitze sollte jedoch angestrebt werden.

In der Leistenbeuge mußte der Katheter bogenförmig von der Vene zum subkutanen Stichkanal geführt werden; eine sorgfältige Fixation auf diesem Bogen erwies sich als unbedingt notwendig, da es sonst unweigerlich zu einer Abknickung des Katheters gekommen wäre.

Auch der Schutz des Katheters durch einen Überschlauch während seines subkutanen Verlaufes muß auf Grund unserer Erfahrungen (Tier Nr. 15) unbedingt empfohlen werden, es sei denn, man verwendet eine andere Versuchsanordnung, wie z. B. Dudrick (12) oder Heller (15), die allerdings am Schwein auch erst noch geprüft werden müßte. Der durch den Überschlauch bedingte größere Stichkanal bedeutet für das Tier zwar ein größeres Trauma und so auch ein erhöhtes Infektionsrisiko (31), da es jedoch nur in einem Fall zu einer Infektion dieses Kanales kam, sahen wir keinen Grund, auf diesen Überschlauch zu verzichten.

Haltung der Tiere

Die Art der Tierhaltung erwies sich in mehreren Punkten als nachteilig: Da die Tiere im Käfig sich ständig um ihre eigene Achse drehen wollten, mußte die Box so schmal gemacht werden, daß ein Drehen unmöglich war; da sich die Tiere auf diese Art eingeeengt fühlten, versuchten sie durch Aufbäumen nach oben auszuweichen, wobei sie sich häufig nach

rückwärts überschlugen. Es ist als sicher anzunehmen, daß, sobald die Tiere die Möglichkeit hätten, sich in ihren Käfigen frei zu bewegen, sich viele Probleme von selbst lösen würden.

Eine derartige Möglichkeit beschreibt Dudrick (12) und wendet sie mit großem Erfolg an.

In unserem Fall wurde der Lebensraum der Tiere stark eingengt, was nicht zuletzt auch eine Muskelatrophie und verzögertes Wachstum bei gleichzeitig dauerndem Streß bewirkt (13).

Während früher (6) bei Zwergschweinen unter ähnlichen Versuchsbedingungen häufig Magenulzera gefunden wurden und dies der gesteigerten Magensekretion durch Aminosäuren zugeschrieben wurde, beobachteten wir bei 27 Tieren nur ein Ulcus ventriculi. Dies müßte bedeuten, daß bei unseren Tieren die durch Aminosäuren bedingte Stimulation der Magensekretion durch Faktoren kompensiert worden ist, die im Gegensatz zu Material und Versuchsanordnung früherer Arbeiten (6) neu eingeführt worden sind. Möglicherweise spielen hier der durch zusätzliches Magnesiumazetat erzielte hohe Magnesiumgehalt (11) der Aminosäurenlösungen oder die hohen Heparindosen eine Rolle (35, 30, 20).

Klinische Verträglichkeit und Utilisation der infundierten Substrate in Abhängigkeit von der Infusionsgeschwindigkeit

Trotz ununterbrochener 24stündiger parenteraler Ernährung war es aus technischen Gründen nicht immer möglich, die Infusionsgeschwindigkeit der Umsatzkapazität der einzelnen Substrate anzupassen. Da die Umsatzkapazität beim Zwergschwein noch für kein Substrat bekannt ist, mußten Werte angenommen werden, wie sie für den Menschen gelten (1, 2, 27).

Auf Grund unserer Erfahrungen sollte Alkohol beim jungen Zwergschwein mit einer Infusionsgeschwindigkeit von nicht mehr als 0,1 g pro kg und Stunde infundiert werden und eine Dosis von 1 g pro kg und Tag nicht überschritten werden.

Eine gleichzeitige Infusion von Alkohol und Fett ist nicht empfehlenswert (3) und dürfte auch die Ursache für die schlechte Stickstoffbilanz des Tieres 23 in der ersten Infusionsperiode sein, während der sogar mehr Kalorien und Stickstoff zugeführt wurden als in der zweiten Periode.

Für Glukose scheint das Zwergschwein eine gute Umsatzkapazität zu besitzen, da erst bei einer Dosierung von 2,0 g pro kg und Stunde Glukose im Urin nachweisbar war. Bei Tier 23 zeigte sich, daß diese Dosis bei gleichzeitiger Applikation von Xylit noch voll utilisert wurde, da durch die zusätzliche Gabe von Xylit die im Streß bestehende verminderte Glukosetoleranz deutlich verbessert wurde (28).

Xylit wurde zwischen 0,44 und 0,81 g pro kg und Stunde infundiert und dürfte damit zumindest im oberen Bereich der Umsatzrate liegen. Inwieweit das häufig beobachtete Erbrechen eine Folge der Xylitlösung oder der Fettemulsion ist, läßt sich nicht klären. Beim Menschen ist Erbrechen nach Xylit zu beobachten, wenn die Umsatzkapazität überschritten wird (5).

Die erhöhten Kaliumwerte im Serum waren Folge der ungleichmäßigen Verteilung des Kaliums in den einzelnen Infusionslösungen. Da Kalium

fast ausschließlich als primäres Kaliumphosphat appliziert wurde, ergab sich diese ungleiche Verteilung aus der Tatsache, daß Phosphat in den Infusionsplänen C-H zeitlich getrennt von Kalzium infundiert werden mußte. Eine gleichmäßige Verteilung eines Substrates über den ganzen Tag ist jedoch nicht nur für Kalium zu fordern, sondern genauso für alle Kohlenhydrate, für Alkohol, die Aminosäuren und alle anderen Elektrolyte usw. Dies würde bedeuten, daß der Gesamtbedarf in einer einzigen bilanzierten konfektionierten Infusionslösung untergebracht werden sollte, die dann gleichmäßig über 24 Stunden verteilt werden könnte und so die Utilisation verbessern würde.

Da uns eine solche Infusionslösung nicht zur Verfügung stand, waren wir gezwungen, die Substrate und so auch Stickstoff schneller zu infundieren, als es wünschenswert gewesen wäre. Daß dies zu einem over-flow der Aminosäuren geführt haben muß, läßt sich u. a. auch daran ablesen, daß wir für die Erzielung einer ausgeglichenen Stickstoffbilanz mindestens 3 g Aminosäuren pro kg und Tag benötigten. Mindestens 4 g Aminosäuren pro kg und Tag waren erforderlich, wenn unter diesen Versuchsbedingungen ein Wachstum der Tiere erfolgen sollte.

Technische Schwierigkeiten bei der Herstellung einer solchen konfektionierten Infusionslösung sind bekannt (16, 21), könnten aber durch Weglassen von Glukose und Fruktose und deren Ersatz durch Polyole umgangen werden. Coats (8, 9) bewies, daß auch mit Fruktose oder Xylit als alleinigem Kohlenhydrat eine langfristige parenterale Ernährung sehr gut möglich ist. Andere Autoren haben gezeigt, daß Glukose sehr gut durch die Zuckeraustauschstoffe Sorbit, Xylit und Fruktose ersetzt werden kann (22, 19, 29).

Obduktion

Die Tab. 3 zeigt, daß es uns mit dieser Versuchsanordnung nicht gelungen ist, die Tiere länger als 54 Tage parenteral zu ernähren. Etwa die Hälfte der Tiere verstarb während des Versuches. Als häufigste Todesursache wurde eine Rechtsinsuffizienz beobachtet, die die Folge von akuten Lungenembolien oder multiplen Lungeninfarkten war. Als Erkrankung wurden ferner Bronchopneumonien, abszedierende Bronchopneumonien und Sepsis gesehen.

Während die Fälle von Sepsis und abszedierender Pneumonie stets in Verbindung zu bringen sind mit einer durch den Katheter gesetzten Infektion, so muß bei den Bronchopneumonien diskutiert werden, inwieweit die durch die Versuchsanordnung bedingte Immobilisation die Infektanfälligkeit der Tiere noch begünstigte.

Fetteinlagerungen in der roten Pulpa der Milz und Leberepithelverfettung sind von vielen Autoren nach Infusion von Fettemulsionen (Sojaölemulsion) beobachtet worden (14, 25).

Daß diese Fettablagerungen im RHS eine Folge der Fettemulsionen sind, zeigt sich daran, daß die Tiere Nr. 12, 16 und 17, die ohne Fett und statt dessen mit Alkohol ernährt wurden, nie derartige pathologische Veränderungen zeigten.

Burri und Gasser (7) berichten, daß bei Katheterlage in einem relativ englumigen Gefäß in über $\frac{2}{3}$, beim Subklaviakatheter in ungefähr $\frac{1}{3}$ der Fälle mit thrombotischen Veränderungen zu rechnen sei.

Bei allen Tieren wurde der Katheter jeweils durch ein englumiges Gefäß (Vena jugularis bzw. Vena femoralis) vorgeschoben. Besonders wichtig erscheint jedoch die Tatsache, daß auch die Vena cava inferior bzw. superior im Verhältnis zum verwendeten Katheter als englumig bezeichnet werden muß.

Das Verhältnis Katheter zu Venendurchmesser kann nur durch einen dünneren Katheter verbessert werden, wobei die Zufuhr der nötigen Flüssigkeit ohne Infusionspumpe sicher nicht mehr gesichert wäre.

Da die Häufigkeit der Thrombosierungen außerdem abhängig ist von der Liegedauer des Katheters (7), waren in unseren Fällen von vornherein relativ schlechte Ergebnisse zu erwarten.

Burri (7) zeigt weiter, wie notwendig eine sorgfältige Pflege des Katheters, wie z. B. sterile Verbände, Abdecken mit Nobecutan und Behandlung der Eintrittsstelle mit einem Breitspektrumantibiotikum, ist. Eine derartig sorgfältige Versorgung der Kathetereintrittsstelle beim Schwein war innerhalb unserer Versuchsanordnung nicht möglich.

Während in früheren Untersuchungen am Zwergschwein (6) die Osmolarität der Lösungen für die Thrombenbildung verantwortlich gemacht wurde, muß jetzt in Übereinstimmung mit Burri (7) eine Abhängigkeit der Thrombosehäufigkeit von der Osmolarität der Infusionslösung abgelehnt werden, da sich selbst bei unserem Kontrolltier (Tier Nr. 26) an der Katheterspitze ein erbsgroßer Thrombus bildete. Bei diesem Tier wurde während 36 Tagen in einer Dauertropfinfusion lediglich 5%ige Glukose infundiert.

Burri (7) fordert auf Grund seiner Erfahrung unbedingt die Punktion statt der Venenfreilegung, die 5mal häufiger zu Veneninfektionen führt. Beim Schwein ist auf Grund der anatomischen Verhältnisse (Haut, fehlende Clavicula) eine Orientierung derart erschwert, daß eine Punktion ohne größere Traumatisierung nicht durchzuführen ist.

Wenn bei Katheterlage im Gebiet der unteren Hohlvene seltener Thrombosierungen vorkamen, so ist dieses Gebiet nur scheinbar besser geeignet, denn bei fehlender Gefäßreaktion fanden sich Lungenembolien genauso häufig wie in den Fällen, in denen der Katheter im Bereich der oberen Hohlvene lag.

Als Kathetermaterial wurde in der Mehrzahl der Fälle silikonisiertes PVC verwandt. In 3 Fällen wurde ein Polyäthylenkatheter verwandt; wegen der zu früh aufgetretenen mechanischen Komplikationen kann über die Verträglichkeit dieses Materials nichts gesagt werden. Ob Teflon als Kathetermaterial günstigere Ergebnisse bringt, läßt sich auf Grund nur einer Beobachtung nicht sagen. Auffallend ist jedoch, daß das Tier Nr. 25 mit dem Teflonkatheter trotz der längsten Versuchsdauer die geringsten thrombotischen Gefäßveränderungen zeigte.

Manche Autoren sahen nach Heparinzusätzen zur Infusion eine geringere Thrombosierungshäufigkeit. In unserem Versuchsgut waren Thrombosen trotz hoher Heparinzusätze sehr häufig, so daß wir wie auch Moncrief (23) nicht glauben, daß Heparinzusätze bessere Ergebnisse brächten. Als Folge der Thrombosierungen und der relativ englumigen Katheter gelang es nur anfangs, Blut aus dem Katheter zu gewinnen.

Da auch über die Ohrvene eine Blutentnahme nicht möglich war, mußte stets die Vena cava superior punktiert werden. Es wäre zu prüfen, inwieweit ein arteriovenöser Shunt regelmäßige Blutentnahmen ermöglicht.

*Zu empfehlendes Vorgehen bei künftigen Cava-Katheter-Studien
am jungen Zwergschwein*

Damit Infektionen und Thrombosierungen bei Langzeitversuchen am jungen Zwergschwein möglichst selten sind, sollte folgendes beachtet werden:

1. *Aseptisches Vorgehen bei Venae sectio*
2. *Durchmesser des Katheters so klein wie möglich wählen*
3. *Sorgfältige Pflege der Kathetereintrittsstelle*
4. *Verwendung einer Infusionspumpe*
5. *Mindestens täglicher Wechsel des Infusionsbesteckes*
6. *Schutz des Katheters vor Verletzungen und Abquetschungen durch Versuchsanordnung nach Dudrick (13).*

Es hat sich gezeigt, daß das junge Zwergschwein als Modell für eine langfristige parenterale Ernährung nicht ohne weiteres geeignet ist. Selbst bei Berücksichtigung der oben genannten Vorsichtsmaßnahmen muß bedacht werden, daß eine Venae sectio immer eine Notlösung darstellt und bei Venenpunktion das Infektionsrisiko 5mal kleiner wäre (7). Außerdem ergab sich, daß die zur Stoffwechselkontrolle nötigen Blutentnahmen bei diesen Tieren die Anlage eines arteriovenösen Shunts erfordern. Die Lokalisation dieses Shunts und die Schutzmaßnahmen vor Zerstörung durch das Tier müßten erarbeitet werden.

Erst nach Klärung all dieser Fragen halten wir weitere parenterale Langzeiternährungsversuche am jungen Zwergschwein für lohnenswert.

Zusammenfassung

An 27 Zwergschweinen im Alter von 8-18 Wochen wurden 31 Vena-cava-Katheter zur ausschließlichen kontinuierlichen parenteralen Ernährung gelegt. Bei der Venae sectio diente entweder eine Vena jugularis oder eine Vena femoralis als Zugang zum venösen Gefäßsystem. Verschiedene Kathetermaterialien und Kaliber fanden Verwendung. Zur Thromboseprophylaxe wurde Heparin appliziert. 4 Tiere erhielten Antacida zur Ulcusprophylaxe. Die Tiere wurden in kleinen Stoffwechselkäfigen gehalten. Ein Ledergeschirr sollte ihren Bewegungsraum weiter einengen und so Beschädigungen des Infusionssystems verhindern. Blutentnahmen geschahen entweder durch den Katheter oder durch Punktion der Vena cava superior.

Die Versuche wurden so lange fortgeführt, bis technische Schwierigkeiten von seiten des Katheters oder Krankheit eine weitere parenterale Ernährung nicht mehr ermöglichten.

Alle Tiere wurden dann obduziert und verschiedene Organe histologisch untersucht.

Bei allen Tieren, die länger als 5 Tage infundiert wurden, fanden sich entweder Thrombosierungen der katheterisierten Venen oder Lungenembolien.

Eine Abhängigkeit von der Osmolarität der verwendeten Lösungen oder vom verwendeten Kathetermaterial konnte nicht beobachtet werden. Die Katheterisierung der unteren Hohlvene brachte keine schlechteren Ergebnisse als die der oberen. Heparin konnte die Thrombosierung nicht verhindern.

Antacida zur Ulcusprophylaxe erwiesen sich als nicht notwendig.

Die Fesselung der Tiere konnte Beschädigungen des Katheters nicht verhindern.

In 12 Fällen mußte der Versuch wegen einer mechanischen Katheterkompli- kation abgebrochen werden, in 18 Fällen führten Krankheit oder Exitus zum Versuchsabbruch; das Kontrolltier wurde nach 36 Tagen freiwillig aus dem Ver- such genommen. Die hohen Infusionsgeschwindigkeiten einzelner Substrate führten zu Unverträglichkeitserscheinungen und zu hohen Urinverlusten. Rechts- herzensuffizienz nach Lungenembolien mußte als häufigste Todesursache be- obachtet werden. Kein Versuchstier konnte länger als 54 Tage ausschließlich parenteral ernährt werden.

Weitere Arbeiten sollten unternommen werden, um die Haltung der Tiere, die Technik der Blutentnahmen und die Katheterisierung der Venen zu ver- bessern; auch Einflüsse des Kathetermaterials sind weiter zu prüfen.

Summary

A total of 31 caval catheters was inserted in 27 minipigs aged 8-18 weeks in order that they might obtain continuous and exclusive parenteral nutrition. Either the jugular or the femoral vein was exposed for insertion of the catheter. Different catheter sizes and materials were used. Heparin was given prophylactically to attempt to avoid thrombosis. Four animals received antacids prophylactically to avoid gastric ulceration. The animals were held in small metabolic cages and movement was further restricted by the use of a leather harness to minimize damage of the infusion system. Blood samples were obtained either through the catheter or directly from the superior vena cava.

The experiments were allowed to run as long as possible, i.e. until technical difficulties with the catheter or illness prevented further parenteral nutrition. All animals were then autopsied and various organs were examined histologi- cally.

Animals infused for longer than 5 days had either thrombosis of the catheterized vein or pulmonary embolism. There was no correlation with the osmo- larity of the solutions or the catheter material. Catheterization of the inferior vena cava did not give rise to more complications than catheterization of the superior vena cava. Heparin did not protect against thrombosis. Antacids to prevent gastric ulceration were unnecessary. Damage to the catheters occurred despite the harness system used.

In 12 cases mechanical catheter complications terminated the experiment, but in four of these the catheters were reinserted. Another 18 animals either died or were killed after illness had developed. The remaining animal served as a control and was sacrificed after 36 days.

High rates of infusion of certain substrates led to side reactions and excessive urinary losses.

Right heart failure following pulmonary embolism was the commonest cause of death. No experimental animal could be maintained on exclusively parenteral nutrition for longer than 54 days.

Further studies should be undertaken to improve the system of animal restraint, the method of blood sampling and the technique of venous catheteri- zation, and to investigate better catheter materials.

Literatur

1. Bässler, K. H., Die Rolle der Kohlenhydrate in der parenteralen Ernäh- rung. In: Z. Ernährungswiss., Suppl. 10 (Darmstadt 1971). - 2. Beisbarth, H. und W. Fekl, In: Kompendium der Infusionstherapie (Erlangen 1971). - 3. Beis- barth, H., K. Krämer und K. Schultis, Vortrag anlässlich des 45th AOCS Fall

Meeting's Atlantic City, Oktober 1971. – 4. Berg, G. (Hrsg.), Recommendations for Parenteral Nutrition. In: Z. Ernährungswiss., Suppl. 9 (Darmstadt 1970). – 5. Berg, G., H. Bickel, F. Matzkies, Studies of Various Metabolic Parameters under Long-term Infusion of Glucose, Fructose and Xylitol. Vortrag beim 9. Welt-ernährungskongreß Mexico City, 3.–9. Sept. 1972. – 6. Berg, G., G. Wörrle, K. Teichmann, D. Bergner und H. Hahn, Med. u. Ernährung 10, 50–57 (1969). – 7. Burri, C. und D. Gassner, Der Vena Cava Katheter. In: Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Bd. 54 (Berlin-Heidelberg-New York 1971). – 8. Coats, D. A., Long Term Parenteral Nutrition with Amino Acid Solutions. In: Fortschritte der parenteralen Ernährung. 2. Symp. der Int. Soc. of Par. Nutr., Hamburg 1966 (Lochham b. München 1967). – 9. Coats, D. A., Z. Ernährungswiss. 9, 401 (1969). – 10. Cunha, T. J., Nutritional Requirements of the Pig. In: L. K. Bustad and R. O. McClellan (Hrsg.), Swine in Biomedical Research (Richland 1966). – 11. Deyhle, P., E. Miederer und R. Ottenjahn, Klin. Wschr. 6, 384–385 (1970). – 12. Dudrick, St. J., J. Long, E. Steiger und J. E. Rhoads, Technique of Long-Term Parenteral Nutrition. In: K. Lang, W. Fekl, G. Berg (Hrsg.), Bilanzierte Ernährung in der Therapie (Stuttgart 1971). – 13. Dudrick, St. J., E. Steiger, D. W. Wilmore und H. M. Vars, Laboratory Animal Care 20, 521–529 (1970). – 14. Elster, K., Auswirkungen von Fettinfusionen auf parenchymatöse Organe. In: N. Henning und G. Berg (Hrsg.), Fette in der Medizin 6 (Lochham 1965). – 15. Heller, L., The Significance of the Ratio of Fat, Carbohydrates and Amino Acids in Complete Parenteral Nutrition. Vortrag am Hospital of the University of Pennsylvania, Oktober 1971. – 16. Heyns, R. und H. Paulsen, In: Veränderung der Nahrung durch industrielle und haushaltsmäßige Verarbeitung. Wiss. Veröff. Dtsch. Ges. Ernährung 5, 15 (Darmstadt 1960). – 17. Hill, E. G., Some Nutritional Requirements and Physiological Indices of Miniature Swine. In: L. K. Bustad and R. O. McClellan (Hrsg.), Swine in Biomedical Research (Richland 1966). – 18. Horstmann, V. G., R. O. McClellan und L. K. Bustad, Nutritional Experience with Swine at Battelle-Northwest. In: L. K. Bustad and R. O. McClellan (Hrsg.), Swine in Biomedical Research (Richland 1966). – 19. Keil, H.-R., Münch. Med. Wschr. 33, 1853–1859 (1968). – 20. Koch, H., A. Stolle, W. Domschke und M. Classen, Einfluß von Heparin auf das Magen- und Duodenalsekret. Vortrag anlässlich der Tagung der Dtsch. Ges. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Stuttgart, Oktober 1971. – 21. Lang, K., E. Krug, E. Schöffner und W. Kieckebusch, Int. Z. Vitaminforsch. 30, 180 (1959). – 22. Mehnert, H., Med. u. Ernährung 4, 77–81 (1970). – 23. Moncrief, J. A., Ann. Surg. 147, 166 (1958). – 24. National Academy of Sciences (Hrsg.), Nutrient Requirements of Swine (Washington, D.C., 1968). – 25. Obel, A.-L., Morphological Studies in Long-Term Experiments with Intravenous Fat Emulsions in Dogs. In: G. Berg (Hrsg.), Fortschritte der parenteralen Ernährung (Stuttgart 1970). – 26. Pemsel, W., Untersuchungen zur bilanzierten parenteralen Ernährung am jungen Zwergschwein. Dissertation Erlangen (1972). – 27. Petzold, F. A., Untersuchungen und Beobachtungen über i.V. Fettinfusionen in der Inneren Klinik. In: Parenterale und Sonderernährung. Wiss. Veröff. Dtsch. Ges. Ernährung 11 (Darmstadt 1963). – 28. Schultis, K., W. Diedrichson und O. Hahn, Med. u. Ernährung 11, 59–63 (1970). – 29. Schultis, K., Xylit als Glukoseaustauschstoff bei der gestörten Glukoseassimilation im Postaggressions-Syndrom. In: Z. Ernährungswiss. Suppl. 11 (Darmstadt 1971). – 30. Thompson, J. C., H. J. Lerner, J. A. Tramontana und J. H. Miller, Surg. Gynec. Obstet. 122, 264–268 (1966). – 31. Willital, G. H., In: Definitive chirurgische Erstversorgung und ihre Indikation (München-Berlin-Wien 1970).

Anschrift der Verfasser:

Med. Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg, 8520 Erlangen