

Medizinische Klinik, mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg

(Direktor: Prof. Dr. L. Demling)

Forschungsabteilung für Ernährung und Stoffwechselkrankheiten

(Vorsteher: Prof. Dr. Dr. h. c. G. Berg)

Institut für experimentelle Ernährung e. V.

(Vorstand: Prof. Dr. K. H. Bäßler, Prof. Dr. Dr. h. c. G. Berg, Dr. W. Fekl)

## **Wirkungen einer Kohlenhydratkombinationslösung auf den Stoffwechsel bei hochdosierter Kurzzeitinfusion**

*F. Matzkies, H. Heid, W. Fekl und G. Berg*

Mit 2 Tabellen

(Eingegangen am 26. November 1974)

Es ist bekannt, daß Kohlenhydratinfusionen in höherer Dosierung Veränderungen im Kohlenhydrat-, Fett- und Harnsäurestoffwechsel verursachen. Außerdem wurde ein vermehrtes Auftreten von Oxalsäure beschrieben (10, 12, 13, 15, 18, 32, 33, 39, 41, 42, 46).

In eigenen Untersuchungen fanden wir, daß Glukose bei Gesunden bis zu einer Zufuhr rate von 0,75 g/kg/Std., Fruktose und Xylit jedoch nur bis zu einer Dosierung von 0,25 g/kg/Std. infundiert werden können (7-9, 31, 34). Mit der Kombination von Fruktose, Glukose und Xylit im Mischungsverhältnis von 2 : 1 : 1 gelang es dagegen, bei Gesunden und auch bei Wachsaalpatienten eine Dosierung von 0,5 g/kg/Std. aufrechtzuerhalten, ohne daß die beschriebenen Veränderungen auftraten.

Ziel der vorliegenden Untersuchungen war es, festzustellen, welche Wirkungen nach überhöhten Zufuhr rates einer solchen elektrolytfreien Kohlenhydratkombinationslösung auftreten.

### **Probanden und Methoden**

Zehn stoffwechselgesunde, männliche Probanden erhielten morgens nüchtern 1,5 g/kg Gesamtkohlenhydrate über eine Stunde in Form einer elektrolytfreien 20%igen Kohlenhydratkombinationslösung, bestehend aus Fruktose, Glukose und Xylit im Mischungsverhältnis von 2 : 1 : 1. Zu Beginn, am Ende sowie eine und zwei Stunden danach wurde gestautes und ungestautes Venenblut zur Bestimmung von Fruktose, Glukose, Xylit, Insulin, Oxalsäure, Hämoglobin, Erythrozytenzahl, Hämatokrit, Gesamteiweiß, Albumin, Laktat, Pyruvat, Acetacetat,  $\beta$ -Hydroxybutyrat, Neutralfett, Cholesterin, Harnsäure, Harnstoff, Kalium, Natrium, Kalzium, Phosphat, Chlorid und Bilirubin entnommen. Zu denselben Zeitpunkten wurden die Aktivitäten der Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (SGOT), der alkalischen Phosphatase (AP) und der Laktatdehydrogenase ermittelt (LDH). Zu Beginn, am Ende und zwei Stunden danach wurde der Säure-Basen-Status nach Astrup bestimmt.

Tab. 1. Blutehemische Parameter nach einstündiger Infusion von LGX (Gemisch aus Lävulose, Glukose, Xylit im Verhältnis 2:1:1) in einer Dosierung von 1,5 g/kg/h als 20%ige elektrolytfreie Lösung. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichung, wenn Normalverteilung vorlag, sonst der Median und das untere (DZ<sub>1</sub>) und obere Dezil (DZ<sub>9</sub>). n = Fallzahl; F = *Friedman-Test*; V = Varianzanalyse. Die fettgedruckten Zahlen sind vom Ausgangswert signifikant verschieden.

Substrat	n	Test	Beginn	Infusionsende	1 Stunde nach Infusionsende	2 Stunden nach Infusionsende
Fructose	10	F	(0,46-4,12)	44,65 ± 12,34	6,2 (3,21-11,0)	2,29 (0,0-5,04)
Glukose	10	F	80,47 ± 9,91	131,9 (71,5-240)	60,03 ± 16,99	70,94 ± 9,95
Xylit	10	F		50,7 ± 14,3	3,5 (2,5-6,2)	
Insulin	10	F	16,5 (2-71)	77,5 (45-180)	27 (1-86)	15 (0-80)
Oxalsäure	10	F	0,51 (0,34-1,0)	0,67 (0,0-1,05)	0,54 (0,0-1,50)	0,56 (0,29-0,98)
Hämoglobin	9	V	15,58 ± 0,88	14,75 ± 1,25	15,16 ± 1,16	15,16 ± 0,97
Erythrozyten	9	V	5,01 ± 0,39	4,51 ± 0,69	4,85 ± 0,43	4,9 ± 0,43
Hämatokrit	9	V	42,5 ± 2,2	40 ± 2,61	40,28 ± 2,05	40,37 ± 3,33
Mittleres korporuläres Volumen	8	V	83,75 ± 6,45	90,75 ± 15,06	84,85 ± 10,51	83,87 ± 8,65
Gesamteiweiß	8	V	7,42 ± 0,38	6,72 ± 0,43	7,06 ± 0,42	7,12 ± 0,43
Albumin	8	F	4,6 (4,3 - 5,1)	4,2 ± 0,39	4,41 ± 0,25	4,42 ± 0,13
Laktat	10	F	5,05 (3,09-8,83)	26,57 ± 4,64	9,46 ± 2,58	7,06 ± 1,71
Pyruvat	10	F	0,27 (0,12-0,59)	0,51 ± 0,13	0,52 ± 0,17	0,48 ± 0,11
Acetacetat	10	F	0,23 (0,18-0,47)	0,23 ± 0,05	0,24 ± 0,07	0,25 (0,2-0,84)
β-Hydroxybutyrat	10	F	0,94 (0,42-1,79)	1,19 (0,45-3,09)	0,9 (0,36-1,77)	1,14 (0,25-1,8)

Neutralfett	10	F	115,3 ± 30,45	79,0 ± 24,18	40,0 (19-13)	54,0 (33-176)
Cholesterin	10	F	195,2 ± 18,12	174,7 ± 14,31	178,5 (165-230)	184,5 ± 19,41
Harnsäure	10	V	6,21 ± 1,34	8,05 ± 1,63	7,87 ± 1,62	7,8 ± 1,6
Harnstoff	8	V	14,62 ± 2,32	13,5 ± 1,85	13,37 ± 1,92	13,0 ± 2,07
Kalium	10	V	4,18 ± 0,31	4,02 ± 0,44	4,19 ± 0,31	4,16 ± 0,34
Natrium	10	V	146,7 ± 3,74	141,2 ± 3,99	146,2 ± 3,61	145,7 ± 1,76
Kalzium	8	F	9,85 ± 0,31	9,2 ± 0,24	9,65 (9-10,3)	9,74 ± 0,22
Phosphat	10	F	3,27 ± 0,62	2,4 (1,1-3,2)	2,97 ± 0,6	3,53 ± 0,56
Chlorid	9	V	105,8 ± 2,08	104,33 ± 3,12	107,44 ± 2,06	107,0 ± 2,17
SGOT	8	F	20 (5-60)	22,5 (5,0-65,0)	22,5 (6,0-65,0)	27,5 (5-50)
Alk. Phosphatase	8	F	9,5 (9-14)	9,5 ± 1,41	9,5 ± 1,6	9,22 ± 1,48
Bilirubin	8	F	0,65 (0,4-1,3)	0,6 (0,3-1,1)	0,6 (0,3-1,3)	0,6 (0,3-1,6)
LDH	8	V	95 ± 8,45	87,50 ± 10,35	86,87 ± 13,61	96,42 ± 14,05
pH	8	F	7,40 ± 0,02	7,38 (7,35-7,45)		7,46 ± 0,04
pCO <sub>2</sub>	6	F	43,4 ± 5,85	36,6 ± 4,49		27,6 (25-39)
Standardbikarbonat	8	F	21,75 ± 0,88	18,75 ± 1,66	20,75 ± 1,48	22,0 (21-24)
Standardbikarbonat (Astrup)	6	F	25,38 ± 1,04	21,84 ± 1,22		25,85 ± 1,07

Tab. 2. Ausscheidung von Urin, Fruktose, Xylit und Glukose, Harnsäure, Kalium, Natrium und Oxalsäure während einer einstündigen Infusion von Lävulose  $0,75 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ , Glukose  $0,375 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  und Xylit  $0,375 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  als 20%ige elektrolytfreie Kombinationslösung: Gesamtkohlenhydratdosis  $1,5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  (entsprechend  $7,5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ). Angegeben wurden bei Normalverteilung Mittelwert und Standardabweichung, sonst Median mit oberem ( $DZ_0$ ) und unterem Dezil ( $DZ_1$ ).  $n = \text{Fallzahl}$ ,  $F = \text{Friedman-Test}$ . Die fettgedruckten Zahlen sind vom Ausgangswert signifikant verschieden.

LGX	$1,5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$	n	Test	Ausscheidung während der einstündigen Infusion	Ausscheidung in der 1. Stunde nach Infusionsende	Ausscheidung in der 2. Stunde nach Infusionsende	Summe
t = 1 Stunde							
n = 10							
Urin	ml/kg			4,2 (2,7–5,8)	0,7 (0,6–2,6)	0,5 (0,3–0,8)	5,3 (3,7–9,7)
Urin	ml	10	F	310 (160–500)	50 (36–320)	37 (18–94)	395 (214–876)
Xylit	g	10	F	$3,1 \pm 0,9$	0,5 (0,2–2,4)	0,1 (0,1–0,5)	3,6 (2,1–7,5)
Fruktose	mg	10	F	1570 (120–3690)	24 (13–109)	5 (0,3–60)	1636 (156–3807)
Glukose	mg	10	F	435 (60–3680)	10 (3–330)	3 (1–5)	442 (78–4005)
Harnsäure	mg	10	F	117 (41–190)	45 (24–79)	$43 \pm 13$	232 (83–304)
Kalium	mval	9	F	13 (3,1–20,0)	3,0 (1,2–7,9)	2,9 (0,9–8,8)	19,5 (7,3–35,3)
Natrium	mval	9	F	40,1 (14,4–66)	8,7 (3,6–24,4)	4,9 (2,8–17,5)	48,1 (25,0–88,1)
Kalzium	mval	9	F	$2,1 \pm 0,7$	0,5 (0,4–1,1)	0,2 (0,2–0,4)	$3,0 \pm 0,8$
Oxalsäure	mg	10	F	3,6 (0,8–6,3)	1,1 (0,6–2,8)	0,6 (0,4–1,9)	5,5 (2,7–8,6)

Die Urinausscheidung während und nach der Infusion wurde stündlich gemessen. In den 1-Stunden-Portionen wurden die ausgeschiedenen Mengen von Xylit, Fruktose, Glukose, Harnsäure, Kalium, Natrium, Kalzium und Oxalsäure analysiert. Die statistische Bearbeitung erfolgte nach folgendem Verfahren:

Zuerst wurde mit Hilfe des *Kolmogoroff-Smirnow*-Testes geprüft, ob eine Normalverteilung vorlag oder nicht. Beim Vorliegen von Normalverteilungen wurden in den Tabellen Mittelwert und Standardabweichungen angegeben und zur weiteren Analyse die zweifache Varianzanalyse herangezogen. Lag dagegen keine Normalverteilung vor, wurden in den Tabellen der Median sowie das obere und untere Dezil angegeben und der *Friedman*-Test durchgeführt.

Die Messung von Fruktose und Glukose erfolgte enzymatisch nach *Schmidt* (14), die von Xylit nach den Angaben von *Bäßler* (3), die der Oxalsäure nach *Hodgkinson*, modifiziert nach *Heid* (25); Laktat, Pyruvat, Acetacetat und  $\beta$ -Hydroxybutyrat wurden mit Testpackungen der Firma Boehringer Mannheim, die Harnsäure wurde mit der Uricaquant-Methode, Insulin radioimmunologisch nach *Yalow* und *Berson*, Cholesterin nach *Liebermann* und *Burchard*, Neutralfett nach *Eggstein* und *Kreutz* (15) bestimmt.

## Ergebnisse

### 1. Klinische Befunde

Von 10 Probanden gaben drei während der Infusion Oberbauchbeschwerden an. Bei einem Patienten trat zwei Stunden nach Infusionsende Erbrechen auf.

### 2. Kohlenhydratstoffwechsel

Die Konzentration von Fruktose betrug am Ende der einstündigen Infusion 45 mg/100 ml, die der Glukose 132 mg/100 ml und die des Xylit 50 mg/100 ml. Die Insulinkonzentration betrug zu diesem Zeitpunkt 77  $\mu$ E/ml.

Die Metaboliten des Kohlenhydratstoffwechsels, Laktat und Pyruvat, zeigten einen raschen Anstieg, welcher auch eine Stunde nach Infusionsende noch nachweisbar war. Die maximale Konzentration für Laktat betrug 27 mg/100 ml, die von Pyruvat 0,52 mg/100 ml. Sämtliche Substrate und Metaboliten des Kohlenhydratstoffwechsels waren zwei Stunden nach Infusionsende vom Ausgangswert nicht mehr signifikant verschieden. Während des gesamten Beobachtungszeitraums von drei Stunden wurden 3,6 g Xylit, 1,6 g Fruktose und 0,4 g Glukose ausgeschieden.

### 3. Fettstoffwechsel

Obwohl bei den jugendlichen Erwachsenen die Neutralfettkonzentrationen im unteren Normbereich lagen, kam es zu einer weiteren signifikanten Senkung von 115 auf 40 mg/ml nach einer Stunde bzw. 54 mg/100 ml zwei Stunden nach Infusionsende.

Die initiale Abnahme der Cholesterinwerte hängt mit der Volumenverdünnung zusammen. Nach Korrektur der Volumenexpansion beträgt die Senkung nur noch 11 mg/100 ml und ist damit statistisch nicht mehr signifikant. Die Metaboliten des Fettstoffwechsels, Acetacetat und  $\beta$ -Hydroxybutyrat, änderten sich nicht.

### 4. Harnsäurestoffwechsel

Die Harnsäure stieg von 6,21 mg/100 ml auf 8 mg/100 ml signifikant an und blieb auch während der Nachbeobachtungsperiode noch erhöht.

Parallel zur Konzentrationserhöhung im Serum fand sich eine gesteigerte renale Elimination der Harnsäure. Während der einstündigen Infusion wurden 117 mg, während des gesamten Beobachtungszeitraumes von drei Stunden 232 mg ausgeschieden.

#### 5. Intravasale Volumenzunahme

Nach Infusion einer kohlenhydrathaltigen Lösung kommt es infolge der osmotischen Wirkung zu einer Volumenzunahme im intravasalen Raum. Es fand sich ein signifikanter Abfall der Hämoglobinkonzentration und der Zahl der Erythrozyten sowie der Konzentration von Gesamteiweiß und Albumin. Zwei Stunden nach Infusionsende hatte sich die endogene Volumenkorrektur voll ausgewirkt. Als Zeichen der intravasalen Volumenzunahme kam es zu einer Steigerung der Diurese auf 310 ml/Std. Insgesamt wurden 395 ml Urin während des Beobachtungszeitraums von drei Stunden ausgeschieden.

#### 6. Säure-Basen-Haushalt und Elektrolyte

Abweichungen des pH aus dem Normalbereich wurden nur bei einem Patienten beobachtet, welcher am Ende der Infusion einen pH von 7,35 hatte. Insgesamt kam es jedoch zu einer Verschiebung des pH zur sauren Seite. Gleichzeitig wurde am Ende der Infusion ein signifikanter Abfall der  $p\text{CO}_2$ -Konzentration beobachtet, welcher zwei Stunden nach Infusionsende mit 28 mm Hg außerhalb des Normalbereichs lag. Änderungen der Standardbikarbonatkonzentration ließen sich weder bei Messung im Vollblut noch im Serum nachweisen.

Die Konzentration von Kalium und Chlorid änderten sich nicht, während Natrium um 9 mval/l, Kalzium um 0,6 mg/100 ml und Phosphat um 0,8 mg/100 ml abfielen. Die Veränderungen waren eine Stunde nach Infusionsende nicht mehr nachweisbar. Auffallend war die erhöhte Ausscheidung von Kalium, Natrium und Kalzium während der Infusion. Insgesamt wurden während der drei Stunden 20 mval Kalium, 48 mval Natrium und 3 mval Kalzium eliminiert (Tabelle 2).

#### 7. Enzymaktivitäten und Bilirubin

Eine Aktivitätsänderung der Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase und der alkalischen Phosphatase sowie der Laktatdehydrogenase wurde nicht gefunden. Die Konzentration des Bilirubins änderte sich nicht.

#### 8. Oxalsäure

Die Konzentration der Oxalsäure betrug zu Testbeginn 0,51 mg/100 ml. Sie stieg gering, aber nicht signifikant auf 0,67 mg/100 ml an. Gleichzeitig wurde 3,6 mg Oxalsäure während der Infusion ausgeschieden. Die renale Oxalsäureelimination während der Infusion lag damit höher als in den beiden Stunden nach Beendigung der Infusion.

### Diskussion

Untersuchungen über die Kohlenhydrate Fruktose, Glukose und Xylit als Substrate für die Infusionstherapie und Berichte über ihre grundlegende Wirkung liegen bereits vor (2-5, 8, 9, 14, 17, 19, 21-24, 27-29, 31, 38,

41, 43, 44, 47–49). Das Stoffwechselverhalten einer Kombinationslösung bestehend aus Fruktose, Glukose und Xylit wurde von uns untersucht (1, 8–9, 31, 34). Es ergab sich, daß bei gesunden Männern 12 Stunden lang 0,5 g/kg/Std. ohne Nebenwirkungen infundiert werden können (9).

Über die Wirkung einer hochdosierten Kohlenhydrat-Kombinationslösung liegen bisher keine Berichte vor. Aus Sicherheitsgründen war es jedoch notwendig, die Wirkungen einer solchen Infusion zu kennen, um eventuell auftretende Risiken besser abschätzen zu können.

Klinische Beschwerden im Sinne eines Oberbauchsyndroms nach Kohlenhydratapplikation trat nur bei wenigen Probanden auf. Wie zu erwarten, kam es zu einer Konzentrationserhöhung von Laktat, allerdings nur bis zu Werten, wie sie bei Gesunden nach kurzer körperlicher Arbeit auch beobachtet werden (10, 26). Auffallend war das rasche Verschwinden des neugebildeten Laktats.

Durch die Insulininkretion während der Infusion kommt es zu einer Hemmung der Lipolyse mit dem bekannten Abfall der freien Fettsäuren. Der Leber stehen damit weniger Substrate zur Triglyceridsynthese zur Verfügung. Dadurch könnte der überraschend hohe Konzentrationsabfall von Neutralfett erklärt werden. Solche Wirkungen fanden wir auch nach Infusion von Sorbit in gleicher Dosierung (6). Gemessen am Verhalten von Acetacetat und  $\beta$ -Hydroxybutyrat zeigte die Kohlenhydrat-Kombinationslösung in dieser Dosierung beim Gesunden keine ketonkörper-senkende Wirkung. Auch eine Senkung der Cholesterinwerte fand sich nicht. Da wir annehmen, daß die cholesterinsenkende Eigenschaft und die antiketogene Wirkung eines Kohlenhydrats miteinander verknüpft sind, bestätigt dieser Befund unsere bereits früher geäußerte Auffassung (5, 33, 30).

Als Ausdruck des initial vermehrten Abbaus von Purin-Nukleotiden kommt es zu einem Harnsäureanstieg im Serum, begleitet von einer gesteigerten renalen Uratelimination (12, 13, 18, 32, 39, 42).

Die intravasale Volumenzunahme führt vorübergehend zu einem Abfall von Hämoglobin und der Erythrozytenzahl. Da gleichzeitig die mittlere korpuskuläre Konzentration ansteigt, kann der Hämatokritwert nicht als proportionaler Parameter der Serumverdünnung angesehen werden. Die intravasale Volumenzunahme wird deutlicher, wenn man Gesamteiweiß- und Albuminkonzentrationsänderungen berücksichtigt. Durch Steigerung der Diurese, welche nicht allein osmotisch bedingt sein kann, da während der Infusion nur ca. 5 g Gesamtkohlenhydrate ausgeschieden werden, kommt es zu einer raschen Volumenkorrektur, welche zwei Stunden nach Infusionsende bereits abgeschlossen ist.

Man darf annehmen, daß die initiale Volumenexpansion zu einem raschen Abfall der Aldosteronsekretion führt (11). Dadurch könnte der renale Verlust von 48 mval Natrium in drei Stunden erklärt werden, während die Kaliumausscheidung zum Teil als Ausgleichsreaktion auf die Elektrolytverschiebung aus dem intrazellulären in den extrazellulären Raum angesehen werden könnte oder auch auf bisher unbekannten Mechanismen beruht. Der Abfall von Kalzium im Serum kann durch die Volumenexpansion und durch eine Steigerung der Kaliumausscheidung während der Diuresesteigerung erklärt werden. Die Senkung des Serum-

phosphats beruht auf dem raschen Verbrauch zur Bildung energiereicher Phosphate bei vorübergehender Bildung phosphorylierter Kohlenhydrat-metaboliten (45).

Die azidotische Stoffwechsellaage nach hochdosierter Infusion einer Kohlenhydratlösung kann durch mehrere Mechanismen entstehen:

1. die Volumenzunahme führt zu einer Verdünnungsazidose;
2. wegen des Verlustes von Natrium- und Kaliumionen werden H-Ionen vermindert renal eliminiert, es kann damit eine Retentionsazidose entstehen;
3. durch den vermehrten Anfall von sauren Stoffwechselmetaboliten wie Laktat wird die Pufferkapazität teilweise verbraucht.

Nach unseren Untersuchungen setzt die Gegenregulation zum Ausgleich der azidotischen Reaktion bereits während der Infusionszeit ein, wie am signifikanten Abfall der  $\text{PCO}_2$ -Konzentration ersichtlich ist. Die pH-Werte werden daher nur in Einzelfällen bis in den azidotischen Bereich gesenkt. Bereits während der Infusion und nach Absetzen der Infusion kommt es zu einer pulmonalen Gegenregulation mit Ausbildung einer respiratorischen Alkalose, erkenntlich an einem pH von 7,46 und einem  $\text{pCO}_2$  von 27,6 mm Hg. Solche Gegenregulationen konnten wir bereits in einzelnen Fällen nach Infusion von 0,5 g/kg/Std. derselben Kombinationslösung beobachten (7).

Die vermehrte Ausscheidung von Oxalsäure während der Infusionszeit, verglichen mit der Nachbeobachtungsperiode, kann entweder ein Diureseeffekt sein, oder er ist durch eine Anregung der Oxalsäureproduktion bedingt. Die Tatsache, daß die Serumkonzentration sich trotz einer erhöhten renalen Elimination nicht änderte, spricht für die Annahme, daß die endogene Produktion von Oxalsäure durch die Kohlenhydratinfusion angeregt wird.

### *Zusammenfassung*

Nach einstündiger Infusion eines Gemisches aus Lävulose, Glukose und Xylit im Verhältnis 2:1:1 in einer Dosierung von 1,5 g/kg/Std. als 20%ige elektrolytfreie Lösung kommt es zu einer Erhöhung der Serumglukose von 80 auf 132 mg/100 ml, gleichzeitig steigt die Insulinkonzentration von 17 auf 78  $\mu\text{E/ml}$  an. Die Volumenexpansion wird deutlich an der Konzentrationsänderung von Hämoglobin und Erythrozytenzahl. Als Ausdruck der raschen Metabolisierung der infundierten Kohlenhydrate steigen die Werte für Laktat und Pyruvat signifikant an.

Eine Wirkung der Kombinationslösung war in dieser Dosierung nicht nachweisbar. Auffallend war die langanhaltende Senkung der Neutralfettwerte, während Cholesterin nicht beeinflußt wird. Am Infusionsende sind die Werte für Natrium, Kalzium und Phosphat gegenüber den Ausgangswerten signifikant gesenkt. Die Werte für Chlorid und Kalium ändern sich nicht.

Auch die Werte für die alkalische Phosphatase, Bilirubin, LDH und SGOT zeigen keine Konzentrationsänderungen. Die blutgasanalytische Untersuchung erbrachte in Einzelfällen am Infusionsende eine metabolische Azidose. Als Ausdruck der pulmonalen Gegenregulation kommt es zwei Stunden nach Infusionsende sehr einheitlich zu einer respiratorischen Alkalose.

Während der Infusionszeit ist die Ausscheidung von Urin mit 4,2 ml/kg gegenüber den Ausscheidungen in der ersten und zweiten Stunde nach In-

fusionsende signifikant erhöht. Wie zu erwarten, kommt es zu einer geringen Ausscheidung von Xylit, Fruktose und Glukose (insgesamt 5 g Gesamtkohlenhydrate).

Auffallend war ein Kaliumverlust von 20 mval in drei Stunden und ein Natriumverlust von 48 mval in drei Stunden.

### Summary

Fructose, glucose and xylitol (2:1:1) were infused at a rate of  $1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  as a 20% solution free of electrolytes for one hour.

This infusion caused an increase of glucose from 80 to 130 mg/100 ml simultaneously with an insulin rise from 17 to 78  $\mu\text{U/ml}$ . The rapid metabolism of the infused carbohydrates is responsible for the significant increase of lactate and pyruvate. An action could not be seen, but triglycerides showed a long lasting drop. Sodium, calcium and phosphate were significantly decreased at the end of the infusion, whereas chloride and potassium did not change.

An occasional metabolic acidosis was counteracted after two hours into a respiratory alkalosis. Urinary output increased up to  $4.2 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ , with a total carbohydrate loss of 5 g.

During three hours 20 mEq of potassium and 48 mEq of sodium were excreted.

### Literatur

1. Bartels, O., F. Matzkies, G. Berg, Parenterale Ernährung mit einem hochkalorischen Kohlenhydratgemisch. 5. Gemeinsame Tagung der Deutschen und der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für Internistische Intensivmedizin. Wien, 27.-29. September 1973. – 2. Bäßler, K. H., Die Rolle der Kohlenhydrate in der parenteralen Ernährung. Z. Ernährungswiss., Suppl. 10 (1971). – 3. Bäßler, K. H.: Methode zur Bestimmung von Xylit. In: Methoden der enzymatischen Analyse, Bd. II (1974), 1425, Weinheim/Bergstr. – 4. Bäßler, K. H., H. Bickel: The use of carbohydrates alone and in combination in parenteral nutrition. In: A. W. Wilkinson: Parenteral Nutrition (Edinburgh, London 1972). – 5. Bäßler, K. H., W. Toussaint, G. Stein, Xylit-Verwertung bei Frühgeborenen, Säuglingen, Kindern und Erwachsenen. Kinetik der Elimination aus dem Blut. Klin. Wschr. 44, 212 (1966). – 6. Berg, G., F. Matzkies, D. Bergner, Verhalten der Serumlipoproteide nach Langzeitinfusion von Xylit. Fruktose und Sorbit bei gesunden Männern. Klin. Wschr. 51, 1124 (1973). – 7. Berg, G., F. Matzkies, H. Heid, Zur Wirkung hochdosierter Sorbitinfusionen auf den Kohlenhydrat-, Fett- und Harnsäurestoffwechsel, den Säure-Basen-Haushalt und die Elektrolytveränderungen im Serum und Urin bei gesunden Männern. Dtsch. med. Wschr. 99, 2352 (1974). – 8. Berg, G., F. Matzkies, H. Bickel, R. Zeilhofer, Säure-Basen-Haushalt bei Dauerinfusion von Xylit, Fruktose, Glukose und Kohlenhydratmischungen. Z. Ernährungswiss., Suppl. 15, 47 (1973). – 9. Berg, G., H. Bickel, F. Matzkies, Bilanz- und Stoffwechselverhalten von Fruktose, Xylit und Glukose sowie deren Mischungen bei Gesunden während sechsständiger parenteraler Ernährung. Dtsch. med. Wschr. 98, 602 (1973). – 10. Berg, G., F. Matzkies, H. Bickel, Dosierungsgrenzen bei der Infusion von Glukose, Sorbit, Fruktose, Xylit und deren Mischungen. Dtsch. med. Wschr. 99, 633 (1974). – 11. Bergström, J., E. Hultman, A. E. Roch-Norlund, Lactic acid accumulation in connection with fructose infusion. Acta med. Scand. 184, 359 (1968). – 12. Birkhäuser, M., R. Gaillard, A. M. Riondel, D. Scholer, M. B. Vallotton, A. F. Müller, Effect of volume expansion by hyperosmolar and hyperoncotic solutions under constant infusion of angiotensin II on plasma aldosterone in man and its counter balance by potassium administration. Europ. J. clin. Invest 3, 307 (1973). – 13. Bode, J. Ch., O. Zelder, H. J. Rumpelt, U. Wittkamp, Depletion of liver adenosine phosphates and meta-

- bolic effects of intravenous infusion of fructose or sorbitol in man and in the rat. *Europ. J. clin. Invest.* **3**, 436 (1973). – 14. *Brinkolf, H., K. H. Bäßler*, The adenine nucleotide content of rat liver during infusions of carbohydrates and polyols. *Z. Ernährungswiss.* **11**, 167 (1972). – 15. *Dittrich, P., F. Gebi*, Blutspiegel, Ausscheidung und transtubulärer Rücktransport von Fruktose während Dauerinfusion. *Klin. Wschr.* **43**, 772 (1965). – 16. *Eggstein, M., F. H. Kreutz*, Enzymatische Bestimmung der Neutralfette. *Klin. Wschr.* **44**, 262 (1966). – 17. *Evans, G. W., G. Phillips, T. M. Mukherjee, M. R. Snow, J. R. Lawrence, D. W. Thomas*, Identification of crystals deposited in brain and kidney after xylitol administration by biochemical, histochemical and electron diffraction methods. *J. Clin. Pathol.* **26**, 32 (1973). – 18. *Felber, J. P., A. E. Renold, G. R. Zahnd*, The comparative metabolism of glucose, fructose, galactose and sorbitol in normal subjects and in disease states. *Mod. Probl. Pädiat.* **4**, 467 (1959). – 19. *Förster, H., E. Meyer, M. Ziege*, Increase of serum uric acid and serum bilirubin following highdose infusions of sorbitol, xylitol and fructose. *Klin. Wschr.* **48**, 878 (1970). – 20. *Förster, H.*, Sind bei Infusionen von Zuckeraustauschstoffen echte Nebenwirkungen zu erwarten? *Dtsch. med. Wschr.* **98**, 839 (1973). – 21. *Halmagyi, M.*, Untersuchungen zum Xylitumsatz. *Z. Ernährungswiss., Suppl.* **10** (1971). – 22. *Heuckenkamp, P. U., N. Zöllner*, Xylitbilanz während mehrstündiger Infusionen mit konstanten Zufuhrdaten bei gesunden Menschen. *Klin. Wschr.* **50**, 1063 (1972). – 23. *Heuckenkamp, P. U., M. Marshall, K. Kuchlbauer, N. Zöllner*, Über das Verhalten der freien Fettsäuren und Triglyceride, des Cholesterins und Kaliums sowie des Insulins im Plasma während langdauernder, intravenöser Glukosezufuhr bei stoffwechselgesunden Menschen. *Infusionstherapie* **1**, 43 (1973). – 24. *Horecker, B. L.*, Stoffwechselwege der Kohlenhydrate. Ihre Beziehung und physiologische Bedeutung. *Med. u. Ernähr.* **10**, 95 (1969). – 25. *Hodgkinson, A., A. Williams*, An improved colorimetric procedure for uric oxalate. *Clin. Chim. Acta* **36**, 127 (1972). – 26. *Juchems, R., R. Ohr, H. Kaffernik*, Pyruvat, Lactat, Isocitrat, Dehydrogenase und Hämatokrit unter ergometrischer Belastung. Vergleich von Sportlern, Normalpersonen und Patienten mit Da-Costa-Syndrom. *Med. Klinik* **68**, 1071 (1973). – 27. *Keller, U., E. R. Froesch*, Vergleichende Untersuchungen über den Stoffwechsel von Xylit, Sorbit und Fruktose beim Menschen. *Schweiz. Med. Wschr.* **102**, 1017 (1972). – 28. *Lang, K.*, Xylit, Stoffwechsel und klinische Verwendung. *Klin. Wschr.* **49**, 233 (1971). – 29. *Leuthardt, F., K. Stuhlfauth*, Biochemische, physiologische und klinische Probleme des Fruktosestoffwechsels. *Med. Grundlagenforsch.* Bd. III (Stuttgart 1960). – 30. *Matzkies, F., W. Grabner, H. Scharrer, H. Bickel, G. Berg*, Insulin secretion after long-term infusion of xylitol. *Horm. Metab. Res.* **5**, 221 (1973). – 31. *Matzkies, F.*, Utilisation von Kohlenhydraten nach parenteraler Zufuhr. 28. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. 27. bis 29. 9. 1973, Erlangen. – 32. *Matzkies, F.*, Harnsäurestoffwechsel nach Kohlenhydratzufuhr. 28. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. 27.–29. 9. 1973, Erlangen. – 33. *Matzkies, F., G. Berg*, Das Verhalten von Lipiden während parenteraler Zufuhr von Kohlenhydraten. *Infusionstherapie* **1**, 545 (1974). – 34. *Matzkies, F.*, Charakteristische Stoffwechselwirkungen von Glukose, Fruktose, Sorbit, Xylit und deren Mischungen bei intravenöser Dauerinfusion. *Z. Ernährungswiss.* **13**, 113 (1974). – 35. *Meißner, K., M. Schmidt-Mende*, Hyperosmolare Lösung bei postoperativer Darmatonie. *Dtsch. med. Wschr.* **95**, 557 (1970). – 36. *Meyer, F. L., K. Cooper, M. Bolick*, Nitrogen and mineral excretion after carbohydrate test meals. *Amer. J. clin. Nutr.* **25**, 677 (1972). – 37. *Mogensen, C. E.*, Maximum tubular reabsorption capacity for glucose and renal hemodynamics during rapid hypertonic glucose infusion in normal and diabetic subjects. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **28**, 101 (1971). – 38. *Müller, F., E. Strack, E. Kuhfahl, D. Deltmer*, Der Stoffwechsel von Xylit bei normalen und alloxandiabetischen Tieren. *Z. ges. exp. Med.* **142**, 338 (1967). –

39. Raivio, K. O., M. P. Kekomäki, P. H. Mäenpää, Depletion of liver adenine nucleotides induced by D-Fructose. *Biochem. Pharmacol.* **18**, 2615 (1969). – 40. Schmidt, F. H., Die enzymatische Bestimmung von Glukose und Fruktose nebeneinander. *Klin. Wschr.* **39**, 1244 (1961). – 41. Sickinger, K., Erzeugung einer Fettleber durch Dauerinfusion von Polyalkoholen und ihre Beziehung zur akuten alkoholischen Fettleber. *Habilitationsschrift* (Göttingen 1966). – 42. Standl, E., H. Kolb, H. Mehnert, Der Einfluß von intravenösen Fruktose-, Sorbit- und Xylitinfusionen auf das erythrozytäre 2,3-Diphosphoglyzerat beim Menschen. Vortrag auf dem 8. Kongreß der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, München, 21.–23. Juni 1973. – 43. Strack, E., H. Reinhold, F. Müller, Blutspiegel und Ausscheidung von Fruktose bei intravasaler Dauerinfusion. *Z. ges. exp. Med.* **135**, 431 (1962). – 44. Willgerodt, H., K. Beyreiss, H. Theile, Der Umsatz von Xylit und sein Einfluß auf die Glukose- und Laktat-Konzentration im Blut und den Säure-Basen-Haushalt von Neugeborenen. *Acta biol. med. germ.* **28**, 651 (1972). – 45. Wolf, H. P., W. Queisser, K. Beck, Der initiale Phosphatabfall im Serum von Gesunden und Leberkranken nach intravenöser Verabreichung von Hexosen und Zuckeralkoholen. *Klin. Wschr.* **47**, 1884 (1969). – 46. Woods, H. F., K. G. M. M. Alberti, Dangers of intravenous fructose. *Lancet* II/1354 (1972). – 47. Zöllner, N., U. Berhenke, P. U. Heuckenkamp, Vergleich der Verwertung von Fructose und Glucose beim Menschen bei langdauernder parenteraler Zufuhr. *Klin. Wschr.* **45**, 848 (1967). – 48. Zöllner, N., P. U. Heuckenkamp, W. Nechwatal, Über die Verwertung und renale Ausscheidung von Fruktose während ihrer langdauernden intravenösen Zufuhr. *Klin. Wschr.* **46**, 1300 (1968). – 49. Zöllner, N., P. U. Heuckenkamp, Vergleichende Untersuchungen über Plasmaspiegel und Verwertung von Glukose während mehrstündiger intravenöser Zufuhr bei Stoffwechselgesunden und Patienten mit asymptomatischem Diabetes. *Z. ges. exp. Med.* **153**, 112 (1970).

Anschrift der Verfasser:

Dr. F. Matzkies, Med. Klinik m. Poliklinik d. Univ. Erlangen-Nürnberg,  
8520 Erlangen, Krankenhausstraße 12