

Zeitschrift für Ernährungswissenschaft

Journal of Nutritional Sciences • Journal des Sciences de la Nutrition

Band 14

Heft 3

September 1975

Z. Ernährungswiss. 14, 163–174 (1975)

Medizinische Klinik mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. L. Demling)
Forschungsabteilung für Ernährung und Stoffwechselkrankheiten
(Vorsteher: Professor Dr. Dr. h. c. G. Berg)
Institut für exp. Ernährung e. V.
(Vorstand: Professor Dr. K. H. Büßler, Professor Dr. Dr. h. c. G. Berg,
Dr. W. Fekl)

Wirkungen einer Kohlenhydratkombinationslösung auf den Stoffwechsel bei gleichzeitiger Applikation von Aminosäuren

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

Mit 2 Tabellen

(Eingegangen am 5. Juni 1975)

Zur kurzfristigen parenteralen Ernährung werden Kohlenhydrate und Aminosäuren infundiert. Dabei hat es sich als günstig erwiesen, Kohlenhydratkombinationslösungen zu verwenden, um die verschiedenen Stoffwechselwirkungen der einzelnen Zucker besser auszunutzen (1-3, 7, 8, 12, 22, 24). Gesunde Erwachsene vertragen eine Kohlenhydratlösung, bestehend aus Fruktose, Xylit und Glukose, gemischt im Verhältnis 2:1:1, bis zu einer Dosierung von 0,5 g/kg/h. Eine derartige Zufuhr rate läßt sich bei gesunden Erwachsenen nur noch mit Glukose erreichen, nicht aber mit alleiniger Applikation von Xylit, Fruktose oder Sorbit (3, 5-7). Jetzt sollte bei gleichzeitiger parenteraler Zufuhr von Aminosäuren die Kohlenhydratverwertung einer solchen Kombinationslösung untersucht werden.

Probanden und Methoden

Acht gesunde männliche Erwachsene im Alter zwischen 20 und 27 Jahren erhielten eine intravenöse Dauerinfusion einer 24%igen Kohlenhydratkombinationslösung, bestehend aus Fruktose, Glukose und Xylit, gemischt im Verhältnis 2:1:1 (Triofusin® E 1000 Pfrimmer), in einer Dosierung von 0,6 g/kg/h über einen Zeitraum von 12 Stunden. Die Kohlenhydratkombinationslösung enthielt 80 mval Natrium pro Liter, 30 mval Kalium pro Liter, 6 mval Magnesium pro Liter, 5 mval Phosphat pro Liter, 111 mval Chlorid pro Liter und 5 mg Zink pro Liter.

Gleichzeitig wurde eine 10%ige kohlenhydratfreie Aminosäurenlösung (Aminofusin® L 10% KH-frei Pfrimmer) infundiert. Die Aminosäurenlösung enthielt 40 mval Natrium pro Liter, 30 mval Kalium pro Liter, 10 mval Magnesium pro Liter, 10 mval Acetat pro Liter und 5 mval Malat pro Liter sowie 27,5 mval Chlorid pro Liter.

Zur Applikation der Lösungen wurde von der Vena brachialis ein Intracath bis zur Vena subclavia vorgeschoben. Über ein LS-Zwei-Verbindungsstück (Braun, Melsungen) wurden getrennt über zwei Infusomaten die Lösungen infundiert. Die Zufuhr rate für die Aminosäure betrug 0,1 g/kg Aminosäuren pro Stunde.

Zu Beginn der Infusion, nach der 6. Stunde, am Infusionsende und eine Stunde danach wurde Venenblut zur Bestimmung von Fruktose, Glukose, Xylit, Insulin, Oxalsäure, Hämatokrit, Hämoglobin, Erythrozytenzahl, Gesamteiweiß und Albumin, Laktat, Hydroxybutyrat, Neutralfett, freies Glycerin, Cholesterin, Harnsäure, Harnstoff, Kalium, Natrium, Kalzium, Phosphat, Chlorid, Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, alk. Phosphatase, Bilirubin, Laktatdehydrogenase und Bikarbonat entnommen. Am Anfang und am Ende der Infusion wurde der Säure-Basen-Status aus dem hyperämisierten Ohr läppchenblut mit der Astruptechnik ermittelt.

Sämtliche Blutentnahmen erfolgten ohne Unterbrechung der Infusion aus der Vene des anderen Armes.

Die Bestimmung von Cholesterin, Phosphat, Kalzium, Bilirubin, Albumin, Gesamteiweiß, Harnstoff, LDH, AP und OT erfolgte mit dem SMA 1260-AutoAnalyzer der Firma Technicon. Fruktose und Glukose wurden enzymatisch mit der Methode nach Schmidt, Xylit nach Bäßler, Insulin nach Yalow und Berson, die Oxalsäure nach Hodgkinson bestimmt. Die Messung von Laktat und β -Hydroxybutyrat erfolgte aus ungestautem, sofort enteiweißtem Vollblut. Neutralfett und freies Glycerin wurden enzymatisch nach Eggstein und Kreuzt, Harnsäure mit der Uricase-Methode, Natrium und Kalium flammenphotometrisch, Chlorid titrimetrisch bestimmt (11, 16, 17, 25-28).

Der Urin von Beginn bis zur 6. Stunde und von der 6. Stunde bis zum Infusionsende sowie eine Stunde nach Infusionsende wurde getrennt gesammelt. In den Einzelportionen wurden die ausgeschiedenen Mengen von Kalium, Natrium, Phosphat, Fruktose, Glukose, Xylit, Oxalsäure und Harnsäure gemessen.

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Kolmogoroff-Smirnow-Tests und des Testes nach Friedman.

Ergebnisse

1. Klinische Befunde

Alle Patienten vertrugen die intravenöse Dauerinfusion gut. Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

2. Kohlenhydratstoffwechsel

Während der intravenösen Dauerinfusion bildete sich für Fruktose ein Steady state zwischen 16 und 20 mg/100 ml aus. Die Glukosekonzentration änderte sich nicht signifikant. Sie betrug zu Beginn 90, nach sechs Stunden 89, am Infusionsende 97 und eine Stunde später 96 mg/100 ml. Die

mittlere Xylitkonzentration lag in der Phase des Steady state zwischen 13 und 19 mg/100 ml. Die Insulinkonzentration stieg ganz gering auf Werte zwischen 16 und 19 μ gE/100 ml an (Tab. 1). Die Laktatkonzentration stieg von 6,2 mg/100 ml vorübergehend auf 9,8 mg/100 ml bis zur sechsten Stunde an und blieb dann bis zur 12. Stunde im Steady state. Die mittlere Laktatkonzentration betrug nach der 12. Stunde 8,6 mg/100 ml. Der Unterschied zum Ausgangswert war nicht signifikant.

Die Fruktoseausscheidung betrug 0,16 g, die von Xylit 1,1 g und die von Glukose 0,07 g pro Stunde. Das entspricht einem mittleren Gesamtverlust von 0,98 % (0,15-1,18) Fruktose, 0,08 % (0,05-0,42) Glukose und $11,6 \pm 3,7$ % Xylit.

3. Fettstoffwechsel

Die Werte für die Serumtriglyceride fielen vorübergehend von einer Ausgangskonzentration von 152 mg/100 ml auf 117 mg/100 ml nach der 6. Stunde und 126 mg/100 ml nach der 12. Stunde ab. Die Änderung war nicht signifikant. Das freie Glycerin verminderte sich signifikant von 1,07 mg/100 ml auf 0,49 mg/100 ml bzw. 0,33 mg/100 ml. Wie zu erwarten, wurde eine hochsignifikante Senkung der Ketonkörper beobachtet. Die β -Hydroxybutyratkonzentration fiel von 0,8 auf 0,38 bzw. 0,36 mg/100 ml signifikant ab.

4. Harnsäure

Unerwartet fiel auch die Konzentration der Harnsäure von 6,82 auf 5,82 nach der 6. Stunde, 4,97 nach der 12. Stunde und 4,92 mg/100 ml nach der 13. Stunde ab. Sämtliche Werte waren vom Ausgangswert signifikant verschieden. Die Gesamtausscheidung von Harnsäure betrug 845 mg innerhalb von 13 Stunden.

5. Intravasale Volumenzunahme

Um die Volumenexpansion im intravasalen Raum verlässlich zu erfassen, wurden Hämatokrit, Hämoglobin, Erythrozytenzahl, Gesamteiweiß und Albumin gemessen. Sämtliche Parameter zeigten einen geringen, nicht signifikanten Abfall. Legt man die Konzentrationsänderung von Hämoglobin, Erythrozytenzahl, Gesamteiweiß und Albumin zugrunde, errechnet sich so eine Volumenverdünnung, welche zwischen 2,2 und 5,7 % liegt.

6. Säure-Basen-Status und Elektrolyte

Während der Dauerinfusion entwickelt sich eine respiratorische Alkalose mit einem pH von $7,45 \pm 0,03$ und einem $p\text{CO}_2$ -Wert von $33 \pm 1,5$ mmHg. Die Konzentration von Standardbikarbonat ändert sich nicht.

Die Kaliumwerte stiegen vorübergehend signifikant von 4,0 auf 4,4 mval/l innerhalb des Normalbereichs an, die von Natrium und Chlorid blieben konstant. Die Kalziumkonzentration fiel von 9,6 auf 9,2 mg/100 ml ab. Auch die Konzentration von Phosphat verminderte sich bis zum Infusionsende von 3,72 auf 2,91 mg/100 ml ($p < 0,05$).

Die Gesamtausscheidung von Kalium betrug 77 mval, die von Natrium 196 mval und die von Phosphat 350 mg. Bei vier Patienten war die Natriumbilanz positiv, bei vier negativ. Die Kaliumbilanz schwankte zwi-

Tab. 1. Blutehemische Parameter nach intravenöser Dauerinfusion einer Kohlenhydratkombinationslösung aus Fruktose, Glukose und Xylit, gemischt im Verhältnis 2:1:1, in einer Dosierung von $0,6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ und Aminosäuren in einer Zufuhrate von $0,1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ über einen Zeitraum von 12 Stunden. Angegeben sind Mittelwert und Standardabweichung oder Median und die 95%-Vertrauensgrenzen, falls keine Normalverteilung vorlag aus jeweils 8 Einzelmessungen bei gesunden Männern. Die unterstrichenen Zahlen sind vom Ausgangswert signifikant verschieden.

Substrat	Beginn	6 Stunden nach Infusionsbeginn	12. Stunde nach Infusionsbeginn	1 Stunde nach Infusionsende
Fruktose mg/100 ml	1,1 (0-5)	19,6 (7-32)	15,8 (10-47)	3,2 (0,9-4,5)
Glukose mg/100 ml	90 (86-95)	89 (80-97)	97 (89-104)	96 (90-101)
Xylit mg/100 ml	0 (0-1,06)	18,8 \pm 5,3	13,3 (5,8-25,5)	1,06 (0-2,6)
Insulin $\mu\text{E}/\text{ml}$	4,5 (1-18)	16,5 (6,5-42)	19,5 (1-30)	8 (1-17)
Oxalsäure mg/100 ml	0,33 (0,12-0,55)	0,34 \pm 0,09	0,30 (0,10-0,55)	0,25 (0,08-0,36)
Hämatokrit %	42 \pm 11	41 \pm 2	41 \pm 3	42 \pm 4
Hämoglobin g/100 ml	15,9 \pm 1,3	15,1 \pm 0,6	14,9 \pm 1,0	15,3 \pm 1,1
Erythrozyten Mill.	5,2 \pm 0,6	4,9 \pm 0,4	4,9 \pm 0,5	5,1 \pm 0,5
Gesamteiweiß g/100 ml	6,76 \pm 0,48	6,53 \pm 0,49	6,62 \pm 0,49	6,98 \pm 0,45
Albumin g/100 ml	4,5 \pm 0,4	4,4 (3,8-4,5)	4,3 \pm 0,16	4,6 \pm 0,3
Laktat mg/100 ml	6,23 (3,62-16,21)	9,79 \pm 2,76	8,62 \pm 2,53	5,8 \pm 1,89
β -Hydroxybutyrat mg/100 ml	0,88 \pm 0,27	0,38 \pm 0,08	0,36 \pm 0,10	0,45 \pm 0,13
Neutralfett mg/100 ml	152 (68-200)	117 (49-218)	126 (52-186)	144 (33-205)
freies Glycerin mg/100 ml	1,07 \pm 0,26	0,49 \pm 0,14	0,33 (0,11-0,85)	0,60 (0,38-1,06)
Cholesterin mg/100 ml	185 \pm 32	165 (150-240)	178 \pm 33	168 (145-250)

Fortsetzung Tab. 1

Substrat	Beginn	6 Stunden nach Infusionsbeginn	12 Stunden nach Infusionsbeginn	1 Stunde nach Infusionsende
Harnsäure				
mg/100 ml	6,82 ± 0,92	5,82 ± 0,92	4,97 ± 0,81	4,92 ± 0,79
Harnstoff				
mg/100 ml	13,5 (10-24)	13 (10-22)	13 ± 2,4	13,5 ± 1,7
Kalium				
mval/l	4,02 ± 0,23	4,43 ± 0,21	4,22 ± 0,22	4,26 ± 0,22
Natrium				
mval/l	146 ± 1,6	145 ± 3,1	142 ± 2,3	144 (140-148)
Kalzium				
mval/l	9,66 ± 0,26	9,22 ± 0,45	9,18 ± 0,40	9,52 ± 0,27
Phosphat				
mg/100 ml	3,72 ± 0,54	3,10 ± 0,49	2,91 ± 0,44	3,56 ± 0,72
Chlorid				
mval/l	105 ± 2,7	105 (104-110)	103 ± 3,3	103 ± 1,8
SGOT				
K.U.	25 (5-30)	20 (5-30)	18 (4-30)	23 (4-30)
alk. Phosphatase				
K.A.U.	9,9 ± 2,6	9,0 (7,1-10,9)	8,9 (6,9-10,7)	8,5 (7-17)
Bilirubin				
mg/100 ml	0,75 ± 0,22	0,73 ± 0,19	0,80 (0,5-1,4)	0,95 ± 0,28
LDH				
W.U.	93 ± 26	90 ± 27	89 ± 24	95 ± 22
Bikarbonat Astrup				
mval/l	25,5 ± 0,9		24,3 ± 1,4	
pH				
	7,41 ± 0,03		7,45 ± 0,03	
pCO ₂				
	42 ± 4,9		33 ± 1,5	
Standard- bikarbonat				
mval/l	22,5 ± 1,30	23,12 ± 1,35	23,0 (22-26)	24 (22-26)

schen + 36 mval und - 14 mval. Sechs von acht Patienten zeigten eine positive Kaliumbilanz. Die Phosphatbilanzen waren weitgehend ausgeglichen. Fünf von acht boten leicht positive, drei dagegen leicht negative Phosphatbilanzen.

7. Enzymaktivitäten und Bilirubin

Eine Änderung der Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, der alk. Phosphatase und der Laktatdehydrogenase wurde nicht beobachtet. Die Bilirubinkonzentration blieb im Durchschnitt unter 1 mg/100 ml. Die Änderungen waren nicht signifikant.

8. Oxalsäure

Die Oxalsäurekonzentration im Serum fiel bis zum Infusionsende auf 0,2 mg/100 ml ab. Die Gesamtoxalsäureausscheidung betrug 11 mg in 12 Stunden, was einer mittleren Ausscheidung von 0,89 mg Oxalsäure pro Stunde entspricht.

Diskussion

Untersuchungen über das Stoffwechselverhalten der Kohlenhydrate bei gleichzeitiger Infusion von Aminosäuren liegen bisher nicht vor. Bei der von uns bewußt hochdosierten Zufuhr von 0,1 g Aminosäuren/kg/h wurden innerhalb von 12 Stunden bei einem durchschnittlichen Körpergewicht von 70 kg 84 g L-Aminosäuren infundiert. Die Verwertung der Kohlenhydrate wurde nicht beeinträchtigt. Es fanden sich keine Beeinflussung des Fettstoffwechsels und keine Erhöhung der Oxalsäureproduktion. Auffallend waren eine Senkung der Harnsäure sowie eine geringere intravasale Volumenzunahme als bei alleiniger Infusion der Kohlenhydrate und der nur gering ausgeprägte Anstieg des Laktats und des Bilirubins (7).

Fruktose

Wird Fruktose mit einer Zufuhr von 0,25 g/kg/h allein infundiert, bildet sich im Fließgleichgewicht eine Konzentration von 26 mg/100 ml aus (3). In der vorliegenden Arbeit wurde Fruktose mit einer Zufuhr von 0,3 g/kg/h zugeführt. Im Fließgleichgewicht lag dennoch die Fruktose mit 19,6 und 15,8 mg/100 ml gering unter der zu erwartenden Konzentration. Obwohl Fruktose nun zusammen mit Xylit und Glukose infundiert wurde, zeigte sich eher eine Verbesserung der Fruktoseverwertung. Die Kapazität des Fruktoseumsatzes ist offenbar sehr hoch, denn auch nach überhöhter Infusion mit Zufuhrraten über 1 g/kg/h kamen Zöllner und Heuckenkamp noch zu einer Fruktoseverwertung von 98 % (30).

Glukose

Nach alleiniger Zufuhr von Glukose in einer Dosierung von 0,125 g/kg/h findet sich eine Blutzuckererhöhung im Steady state im Durchschnitt von 13 mg/100 ml über dem Ausgangswert (3). Wird Glukose jedoch gleichzeitig mit Fruktose und Xylit verabreicht, steigt die Blutglukosekonzentration bis zum Infusionsende nur noch um 10 mg/100 ml an (7). In der vorliegenden Untersuchung wurde trotz höherer Glukosezufuhr von 0,15 g/kg/h und gleichzeitiger Infusion von Aminosäuren nur ein Anstieg von rund 7 mg/100 ml über dem Ausgangswert beobachtet. In einzelnen

Tab. 2. Ausscheidung von Flüssigkeit, Elektrolyten, Kohlenhydraten, Oxalsäure und Harnsäure nach intravenöser Dauerinfusion einer 24%igen Kohlenhydratkombinationslösung, bestehend aus Fruktose, Glukose und Xylit, gemischt im Verhältnis 2:1:1. Die Zufuhr rate betrug $0,6 \text{ g} \cdot \text{kg} \cdot \text{h}$. Gleichzeitig wurden L-Aminosäuren in einer Dosierung von $0,1 \text{ g} \cdot \text{kg} \cdot \text{h}$ infundiert. Die Infusionsdauer betrug 12 Stunden. Angegeben sind Median und die 95%-Vertrauensgrenzen aus je 8 Einzelmessungen.

	Beginn bis 6. Stunde	6.-12. Stunde während der Dauerinfusion	Gesamtausscheidung unter Einbeziehung der Aus- scheidung bis 1 Stunde nach Infusionsende	Ausscheidung pro Stunde
Gesamturin	ml	610 (400-1150)	900 (600-1750)	1749 (1295-2203)
Kalium	mval	33 (18-53)	35 (25-44)	77 (62-92)
Natrium	mval	96 (37-146)	103 (55-253)	196 (134-399)
Phosphat	mg	100 (30-200)	300 (100-460)	350 (100-700)
Fruktose	g	0,69 (0,09-1,29)	1,38 (0,18-1,52)	2,15 (0,34-2,75)
Glukose	g	0,04 (0,02-0,25)	0,05 (0,04-0,26)	0,09 (0,06-0,54)
Xylit	g	6,39 (2,30-10,13)	7,87 (2,81-11,32)	14,57 (5,98-21,86)
Oxalsäure	mg	6,45 (1,17-9,96)	4,38 (1,25-8,10)	11,65 (2,69-18,82)
Harnsäure	mg	372 (307-437)	418 (339-496)	845 (730-961)
				68 (59-77)

Fällen fiel die Glukosekonzentration sogar unter den Ausgangswert ab. Die Glukoseausscheidung betrug 7 mg/h. Entsprechend dem geringen Glukoseanstieg war auch die Insulinkonzentration zwischen 13 und 18 μ E/100 ml nur geringfügig erhöht. Auch für Glukose zeigt sich also, daß durch die gleichzeitige Applikation von Fruktose und Xylit sowie Aminosäuren die Utilisation gering gesteigert wird.

Xylit

Nach Infusion von Xylit in einer Zufuhr rate von 0,125 g/kg/h fanden wir ein Steady state von 12 mg/100 ml für die Blut substratspiegel (3). Bei der jetzigen Untersuchung mit einer Zufuhr rate von 0,15 g/kg/h über einen Zeitraum von 12 Stunden und der gleichzeitigen Applikation von anderen Kohlenhydraten und Aminosäuren blieb die Blut xylitkonzentration ebenfalls im gleichen Bereich. Das Steady state lag zwischen 13 und 19 mg/100 ml. Nur 11,6 % der zugeführten Dosis wurden ausgeschieden. Die Verwertung lag damit noch etwas höher als nach alleiniger Applikation von Xylit mit der Zufuhr rate von 0,25 g/kg/h (3). Auch die Utilisation von Xylit wird durch die gleichzeitige Applikation von Fruktose und Glukose sowie Aminosäuren verbessert.

Fettstoffwechsel

Durch Infusion von großen Kohlenhydratmengen wäre es prinzipiell möglich, eine kohlenhydratinduzierte Hypertriglyceridämie zu erzeugen. In vorangehenden Untersuchungen hatten wir jedoch nur nach Fruktose eine Erhöhung des Neutralfetts beobachtet (4, 23). Die Änderungen der Lipidkonzentrationen treten nach Infusion über längere Zeiträume deutlicher auf (14, 15). In den hier vorliegenden Untersuchungen kommt es vorübergehend zu einem Abfall der Neutralfettkonzentration, welche jedoch nicht signifikant ist. Eine Stunde nach Infusionsende ist der Ausgangswert noch nicht wieder erreicht. Eine vorübergehende Änderung der Konzentration der Neutralfette ist bedingt durch eine Hemmung der Lipolyse und die erhöhte Bereitstellung von alpha-Glycerophosphat zur Veresterung der freien Fettsäuren als Neutralfett. Diese werden vermutlich in der Leber und im Fettgewebe gespeichert. Es treten ähnliche Verhältnisse auf, wie sie bei kohlenhydratreicher Ernährung beobachtet werden.

Harnsäure

Die hier erstmals beobachtete Senkung der Serumharnsäurekonzentration durch erhöhte renale Elimination kann zur Zeit noch nicht geklärt werden. Üblicherweise fanden sich nach alleiniger Applikation von Kohlenhydraten, besonders nach Xylit sowie den Mischlösungen, welche Xylit enthielten, ein geringer Anstieg der Harnsäurekonzentration und eine erhöhte Harnsäureelimination im Vergleich zu einem gesunden Kontrollkollektiv (7, 21, 22, 24). Nach Infusion der gleichen Kohlenhydratkombinationslösung ohne Aminosäuren und ohne Elektrolyte mit einer Zufuhr rate von 0,5 g/kg/h fanden wir eine mittlere Harnsäureausscheidung von 40 ± 6 mg Harnsäure pro Stunde (7). Wurden gleichzeitig Aminosäuren infundiert, stieg die Ausscheidung auf 68 (59-77) mg/h an. Entsprechend dieser erhöhten Elimination fand sich im Serum auch ein signifikanter Abfall der Harnsäurekonzentration.

Als Ursache könnte eine verminderte tubuläre Reabsorption bei gleichzeitiger Anwesenheit von hohen Aminosäurenkonzentrationen im Primärharn diskutiert werden.

Säure-Basen-Status

Bereits in vorangehenden Untersuchungen fanden wir nach Infusion einer Kohlenhydratkombinationslösung in der gleichen Zusammensetzung, aber ohne Elektrolytzusatz, im Anschluß an eine sechsstündige Infusion eine Tendenz zur Entwicklung einer respiratorischen Alkalose (5). Wurde die gleiche Kohlenhydratkombinationslösung über einen Zeitraum von 12 Stunden infundiert, stieg der pH von 7,42 auf 7,52 an; gleichzeitig kam es zu einem Abfall des $p\text{CO}_2$ -Druckes von 39 auf 28 mm Hg (7). Entsprechend zeigte sich auch während dieser Untersuchung eine Änderung des Blut-pH und des $p\text{CO}_2$ in Richtung respiratorischer Alkalose mit Erhöhung des Blut-pH aus dem Normalbereich auf 7,45 und einer Konzentrations-senkung des $p\text{CO}_2$ -Druckes von 42 auf 33 mm Hg. Die Standardbikarbonat-konzentration änderte sich nicht. Als Ursache wird angenommen, daß während der Dauerinfusion eine geringe Azidisierung und/oder ein renaler Basenverlust auftritt, welche durch eine überschießende pulmonale Gegenregulation ausgeglichen werden. Außerdem wird eine geringe Azi-disierung durch die vorhandene Volumenverdünnung, welche zwischen 2,2 und 5,7 % liegt, erreicht. Diese Änderungen vollziehen sich jedoch innerhalb des physiologischen Regelbereiches und sind als Ausdruck von Regulationsvorgängen zu werten, wie sie in ganz ähnlicher Weise auch nach oraler Nahrungszufuhr oder nach körperlicher Arbeit zu beobachten sind.

Elektrolyte

Die Konzentrationen von Natrium und Chlorid im Serum blieben konstant. Die Kaliumwerte erhöhten sich indessen initial innerhalb des Normalbereichs auf 4,4 mval signifikant, um dann wieder eine Konzentrationsminderung zu zeigen. Da in der Lösung kein Kalzium enthalten war, fiel – wie erwartet – die Kalziumkonzentration ab. Auffallend war auch das Absinken von Phosphat, obwohl in der Lösung ein Phosphatgehalt von 5 mval/l enthalten war. Bereits eine Stunde nach Infusionsende hatte sich jedoch die Phosphatkonzentration wieder dem Ausgangswert genähert. Die Kaliumausscheidung von 6 mval/h und die Natriumausscheidung von 15 mval/h und auch die Phosphatausscheidung von 27 mg/h lagen deutlich höher als nach Infusion einer elektrolytfreien Lösung (7). Entsprechend der höheren Elektrolytexkretion war beim Vergleich der Zufuhr und der Ausscheidung ohne Berücksichtigung von Abgabe der Elektrolyte an den Darm und über die Haut die Natriumbilanz nur in vier Fällen, die Kaliumbilanz nur in sechs Fällen und die Phosphatbilanz nur in fünf Fällen positiv. Bei gesunden Erwachsenen mit normalen Elektrolytgesamtbständen müßte man mit ausgeglichenen Bilanzen rechnen. Allerdings wird vom Organismus eine Elektrolytbilanzierung offenbar über längere Zeiträume vorgenommen, so daß während der relativ kurzfristigen Infusion von 12 Stunden die Aussagen über die Elektrolytbilanz nicht zu verwerten sind.

Die Konzentration von Bilirubin, alk. Phosphatase, Laktatdehydrogenase und der Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase änderte sich nicht signifikant. Überraschend war der nur geringe Anstieg der Serumbilirubinkonzentration. In vorangehenden Untersuchungen fanden wir immerhin einen Anstieg des Bilirubins von 0,9 auf 1,3 mg/100 ml, welcher signifikant war (7). Bei der jetzigen Untersuchung blieb dieser Anstieg unter gleichzeitiger Zufuhr von Aminosäuren aus.

Es ist nicht bekannt, wodurch der sonst nach Kohlenhydratzufuhr regelmäßig zu beobachtende Bilirubinanstieg durch die gleichzeitige Aminosäureninfusion unterdrückt wird.

Oxalsäure

Die Oxalsäureausscheidung betrug 0,8 mg/100 ml. Insgesamt wurden während der 12 Stunden 11 mg Oxalsäure ausgeschieden. Eine signifikante Änderung der Serumkonzentration von Oxalsäure wurde nicht beobachtet. Durch die gleichzeitige Zufuhr von Aminosäuren und eine gering höhere Dosierung wurde die Oxalsäureausscheidung, verglichen mit den vorangehenden Untersuchungen, nur unwesentlich um 0,2 mg/h erhöht (7). Vergleicht man die Oxalsäureausscheidung während Dauerinfusion der Kohlenhydratlösung zusammen mit Aminosäuren mit der Oxalsäureausscheidung gesunder Erwachsener unter normaler Ernährung, so ergibt sich, daß während der Infusionstherapie eine geringere Oxalsäureausscheidung stattfindet als während einer oralen Ernährung.

Die applizierten Kohlenhydrate und Aminosäuren in der angegebenen Dosierung führen also zu keiner Änderung des Oxalsäurestoffwechsels.

Zusammenfassung

Bei acht gesunden Probanden wurde über einen Zeitraum von 12 Stunden eine 24%ige elektrolythaltige Kohlenhydratkombinationslösung aus Fruktose, Glukose und Xylit (Triofusin® E 1000 *Pfrimmer*), gemischt im Verhältnis 2:1:1, mit einer Zufuhr rate von 0,6 g/kg/h infundiert. Gleichzeitig wurden L-Aminosäuren (Aminofusin® L 10 % KH-frei *Pfrimmer*) in einer Dosierung von 0,1 g/kg/h appliziert. Die Substratkonzentrationen von Fruktose, Glukose und Xylit im Serum sowie deren Ausscheidung wurden gemessen. Die Verwertung von Fruktose betrug 99, die von Glukose praktisch 100 und die von Xylit 88 %. Entsprechend dem nur geringen Glukoseanstieg stieg auch die Insulinkonzentration nur gering an. Eine erhöhte Serumkonzentration für Oxalsäure wurde nicht beobachtet. Trotz der Infusion eines glyzinhaltigen Aminosäurengemisches ging sogar die Oxalsäureausscheidung während der Infusion zurück. Der Verdünnungseffekt, gemessen am Hämatokrit, Hämoglobin, der Zahl der Erythrozyten, dem Gesamteiweiß und Albumin lag zwischen 2 und 5 %. Die Laktatkonzentration änderte sich nicht signifikant, während Hydroxybutyrat als Ausdruck der antiketogenen Wirkung signifikant bis zum Infusionsende abfiel. Eine Störung des Fettstoffwechsels, gemessen an den Konzentrationen von Neutralfett und Cholesterin, wurde nicht beobachtet. Der Abfall des freien Glycerins kann nicht eindeutig erklärt werden.

Durch erhöhte renale Elimination kam es zu einem hochsignifikanten Abfall der Harnsäurekonzentration im Serum.

Die Elektrolytkonzentration von Kalium, Natrium, Kalzium und Phosphat zeigte nur geringfügige Änderungen. Die Kaliumkonzentration stieg initial innerhalb des Normalbereichs signifikant an. Natrium und Chlorid blieben

konstant, während Kalzium leicht, aber nicht signifikant und Phosphat bis zur 12. Stunde signifikant abfiel. Die Konzentration der Serumtransaminasen und des Bilirubins ändert sich nicht. Während der Dauerinfusion kam es zur Entwicklung einer respiratorischen Alkalose. Die mittlere Urinausscheidung pro Stunde betrug 134 ml, die Ausscheidung von Kalium 6 mval/h, die von Natrium 15 mval/h und die von Phosphat 27 mg/h. Durch die gleichzeitige Applikation von Aminosäuren zusammen mit einer Mischkohlenhydratlösung blieb deren Verwertung im gleichen Bereich, als wenn die Mischkohlenhydratlösung allein infundiert worden wäre. Die Senkung der Harnsäurekonzentration und der fehlende Anstieg der Laktat-, Bilirubin- und Oxalwerte können als zusätzlicher erwünschter Effekt der gleichzeitigen Applikation von Aminosäuren betrachtet werden.

Summary

During a period of 12 hours, eight normal subjects were infused with an electrolyte containing combined 24 % carbohydrate solution of fructose, glucose, and xylitol at a ratio of 2:1:1 (Triofusin® E 1000 Pfrimmer) with a rate of supply of 0.6 gm/kg/h. L. amino acids (Aminofusin® L 10 % carbohydrate-free Pfrimmer) were simultaneously administered at a rate of 0.1 gm/kg/h. The serum substrate concentrations of fructose, glucose and xylitol and their excretion were measured. The utilization of fructose was 99 %, of glucose practically 100 % and of xylitol 88 %. In accordance with the slight glucose increase, the concentration of insulin also showed an only slight increase. An increased serum concentration of oxalate was not observed. Despite the infusion of a glycine containing amino acid mixture, the excretion of oxalic acid even decreased during the infusion. The dilution effect measured by means of hematocrit, hemoglobin, erythrocyte count, total protein, and albumin was between 2 and 5 %. The lactate concentration did not change significantly whereas hydroxy butyrate decreased significantly by the end of the infusion indicating the antiketogenic effect. A disturbance of fat metabolism was not observed as was indicated by the concentrations of neutral fat and cholesterol. The decrease of free glycerol cannot be clearly explained.

A highly significant reduction of the serum uric acid concentration resulted from an increased renal elimination.

The electrolyte concentrations of potassium, sodium, calcium and phosphate showed only slight modifications. The concentration of potassium initially rose significantly within normal ranges. Sodium and chloride remained constant whereas calcium decreased slightly but not significantly and phosphate decreased significantly until the 12th hour. The serum transaminase and bilirubin concentrations did not show any change. During the permanent infusion, a respiratory alkalosis developed. The average urinary excretion was 134 ml per hour, the excretion of potassium was 6 mEq/h, of sodium 15 mEq/h, and of phosphate 27 mg/h. The utilization of a combined carbohydrate solution was in the same range with or without the simultaneous application of amino acids. The reduction of the uric acid concentration and the absent increase of lactate, bilirubin and oxalate may be considered as an additional desirable effect of the simultaneous application of amino acids.

Literatur

1. Bässler, K. H., H. Bickel, The use of carbohydrates alone and in combination in parenteral nutrition. In A. W. Wilkinson: Parenteral Nutrition (Edinburgh and London 1972).
2. 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). – 3. Berg, G., H. Bickel, F. Matzkies, Dtsch. med. Wschr. 98, 602 (1973). – 4. Berg, G., F. Matzkies, D. Bergner, Klin. Wschr. 51, 1124 (1973). – 5. Berg, G., F. Matzkies, H. Bickel, R. Zeilhofer, Z. Ernährungswiss. Suppl. 15, 47 (1973). – 6. Berg, G., F. Matzkies, H. Bickel, Dtsch. med. Wschr. 99, 633 (1974). – 7. Berg, G., F. Matzkies, H. Heid, M. Connolly, Z. Ernährungswiss. 14, 64 (1975). – 8. Bickel, H., K. Schwemmler, P. Scranowitz, F. Wopfner, Dtsch. med. Wschr. 100, 527 (1975). – 9. Brinkrolf, H., K. H. Bäßler, Z. Ernährungswiss. 11, 167 (1972). – 10. Bode, J. C., Internist 14, 335 (1973). – 11. Gauchel, F. D., G. Wagner, K. H. Bässler, Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 9, 25 (1971). – 12. Grabner, W., W. Pesch, F. Matzkies, H. Bickel, G. Berg, Res. Exp. Med. (Berl.) 162, 133 (1974). – 13. Förster, H., E. Meyer, M. Ziege, Klin. Wschr. 48, 878 (1970). – 14. Förster, H., L. Heller, U. Hellmund, Dtsch. med. Wschr. 99, 1723 (1974). – 15. Förster, H., D. Zagel, Dtsch. med. Wschr. 99, 1300 (1974). – 16. Hodgkinson, A., A. Williams, Clin. Chim. Acta 36, 127 (1972). – 17. Hohorst, H. J., Lactat. In H. U. Bergmeyer: Methoden der enzymatischen Analyse (Weinheim 1970). – 18. Keller U., E. R. Froesch, Schweiz. med. Wschr. 102, 1017 (1972). – 19. Matzkies, F., W. Grabner, H. Scharrer, H. Bickel, G. Berg, Horm. Metab. Res. 5, 221 (1973). – 20. Matzkies, F., Utilisation von Kohlenhydraten nach parenteraler Zufuhr. In V. Becker: Gastroenterologie und Stoffwechsel (Baden-Baden 1974). – 21. Matzkies, F., Harnsäurestoffwechsel nach Kohlenhydratzufuhr. In V. Becker: Gastroenterologie und Stoffwechsel (Baden-Baden 1974). – 22. Matzkies, F., Z. Ernährungswiss. 13, 113 (1974). – 23. Matzkies, F., G. Berg, Infusionstherapie 1, 545 (1973/74). – 24. Matzkies, F., H. Heid, W. Fekl, G. Berg, Wirkungen einer Kohlenhydratkombinationslösung auf den Stoffwechsel bei hochdosierter Kurzzeitinfusion. Z. Ernährungswiss. 14, 53 (1975). – 25. Mertz, D. P., Klin. Wschr. 51, 96 (1973). – 26. Schmidt, F. H., Klin. Wschr. 39, 1244 (1961). – 27. Williamson, D. H., J. Mellanby, (D-(-)-3-Hydroxybutyrat. In H. U. Bergmeyer: Methoden der enzymatischen Analyse (Weinheim 1970). – 28. Yalow, R. S., A. Berson, J. Clin. Invest. 39, 1157 (1960). – 29. Zöllner, N., P. U. Heuckenkamp, Z. ges. exp. Med. 153, 112 (1970). – 30. Zöllner, N., P. U. Heuckenkamp, W. Nechwatal, Klin. Wschr. 46, 1300 (1968).

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. Dr. h. c. G. Berg, Med. Klinik mit Poliklinik,
Forschungsabteilung für Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten,
8520 Erlangen, Krankenhausstraße 12