

Z. Ernährungswiss. 14, 295-301 (1975)

*Institut für Arbeits- und Sozialmedizin
und Poliklinik für Berufskrankheiten der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. med. H. V a l e n t i n)
und Forschungsabteilung für Stoffwechselkrankheiten und Ernährung
(Vorsteher: Professor Dr. Dr. h. c. G. B e r g)
der Medizinischen Klinik mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg*

Zink- und Magnesiumbilanzen bei Langzeitinfusion von Kohlenhydraten bei Gesunden*)

K.-H. Schaller, S. Matzkies und G. Berg

Mit 6 Tabellen

Magnesium und Zink kommen in relativ großen Konzentrationen in den Körperflüssigkeiten vor (1, 2, 3). Sie müssen deshalb bei der kompletten parenteralen Ernährung wegen ihrer physiologischen Bedeutung infundiert werden. Es war daher indiziert, das Verhalten der Magnesium- und Zinkkonzentrationen im Serum und die Urinausscheidung der beiden Substanzen während der parenteralen Ernährung zu untersuchen, um Einblicke in ihr Stoffwechselverhalten zu gewinnen.

Material und Methoden

Acht männliche stoffwechselgesunde Probanden erhielten eine 12stündige Dauerinfusion einer Kohlenhydratkombinationslösung zusammen mit Aminosäuren. Die Kombination bestand aus Fruktose, Glukose, Xylit, gemischt im Verhältnis 2:1:1 (LGX). Die Zufuhr rate betrug 0,6 g/kg/h Gesamtkohlenhydrate und 0,1 g/kg/h Aminosäuren. Dabei wurden 18 bis 24 mval Magnesium und 9 bis 12 mg Zink infundiert.

In einer weiteren Untersuchung erhielten acht Probanden eine Kohlenhydratkombinationslösung, bestehend aus Glukose, Lävulose und Xylit, gemischt im Verhältnis 2:2:1 (GLX). Die Zufuhr rate betrug 0,5 g/kg/h. Dabei wurden 7 bis 10 mval Magnesium, aber kein Zink zugeführt. Durch diese Versuchsanlage war es möglich, diese Ergebnisse der Zinkuntersuchungen sowohl nach Infusion von zinkhaltiger als auch zinkfreier Lösung zu vergleichen.

Die Blutentnahmen zur Bestimmung von Magnesium und Zink im Serum erfolgten zu Beginn, nach der sechsten Stunde, am Ende der Infusion und eine Stunde danach. Außerdem wurde im Sammelurin die Magnesium- und Zinkausscheidung bestimmt.

*) Vortrag auf dem Symposium „Kohlenhydrate und Elektrolyte in der parenteralen Ernährung“ am 25. 4. 1975 in Erlangen-Nürnberg.

Die Analysen im Serum und Urin führten wir mit Hilfe der Atomabsorptionsspektrophotometrie durch (4, 5). Für die *Magnesiumanalysen* wurde 1 ml Serum bzw. 1 ml Harn zur Elimination von Phosphatinterferenzen mit 0,5 %iger salzsaurer Lanthan-Lösung versetzt und mit demineralisiertem Wasser entsprechend verdünnt. Die *Zinkbestimmungen* erfolgten ebenfalls nach einer 1:5-Verdünnung der Serum- bzw. Urinproben. Für die Eichung des Analysenverfahrens wurden käufliche Standardseren mit bekanntem Magnesium- und Zinkgehalt verwendet, für die Urinuntersuchungen entsprechende wäßrige Standardlösungen. Zur Qualitätskontrolle der Analysen wurde der Standardurin der Fa. Lederle und das Standardserum Lab-trol der Fa. Merz & Dade eingesetzt.

Ergebnisse

Tabelle 1 zeigt das Verhalten der Serummagnesiumkonzentrationen nach Infusionstherapie. Bis auf eine leichte initiale Konzentrationsminderung im Sinne eines Verdünnungseffektes wurde keine Konzentrationsänderung für Magnesium festgestellt.

Tab. 1. Serummagnesiumspiegel in mval/l nach Infusionstherapie.
Die LGX-Lösung enthielt 6 mval Mg/L, die Aminosäure-Lösung (AS) 10 mval/L

Substrat	Zeit nach Infusionsbeginn			
	0	6	12	13
LGX 0,6 g · kg ⁻¹ · h ⁻¹ + AS 0,1 g · kg ⁻¹ · h ⁻¹ n = 8, t = 12 h Magnesiumzufuhr = 18–24 mval	1,90 ± 0,47	1,87 ± 0,17	2,09 ± 0,25	1,83 ± 0,11
GLX 0,5 g · kg ⁻¹ · h ⁻¹ Magnesiumzufuhr = 7,2–9,8 mval	2,03 ± 0,37	1,93 ± 0,41	1,95 ± 0,33	1,89 ± 0,35

Die Ausscheidung von Magnesium bei gesunden Männern betrug im Mittel 0,32 mval/Stunde. Nach Infusion der beiden magnesiumhaltigen Kohlenhydratlösungen erhöhte sich die Ausscheidung auf 0,45 mval/Stunde (Tab. 2). Die renale Elimination des Magnesiums steigt also proportional der zugeführten Menge an.

Tab. 2. Magnesiumausscheidung pro Stunde bei Normalpersonen bzw. nach Infusion von GLX- und LGX-Lösung

	mval. · h ⁻¹
Gesunde Männer, Normalkost, n = 13	0,32 ± 0,08
Nach Infusion von GLX 0,5 g · kg ⁻¹ · h ⁻¹ , t = 12 h, n = 8 Magnesiumzufuhr: 7–10 mval	0,54 ± 0,13
Nach Infusion von LGX 0,6 g · kg ⁻¹ · h ⁻¹ + As 0,1 g · kg ⁻¹ · h ⁻¹ t = 12 h, n = 8, Magnesiumzufuhr: 18–24 mval	0,86 (0,44–1,52)

Tab. 3. Magnesiumbilanzen nach Infusion einer Kohlenhydratmischlösung (LGX) zusammen mit Aminosäuren $d_{KH} = 0,6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, $d_{AS} = 0,1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, $t = 12 \text{ h}$, $n = 8$

Proband	Magnesiumzufuhr mval 12 h	Magnesiumausscheidung mval 12 h	Bilanz mval
Wei.	18	5,34	+ 12,66
Ber.	18	10,34	+ 7,66
Hei.	18	7,94	+ 10,06
Bai.	18,6	11,45	+ 7,15
Ada.	21	10,38	+ 10,62
Den.	21	18,24	+ 2,76
Sch.	24	8,2	+ 15,8

Aus den gemessenen und applizierten Magnesiummengen wurden von uns Bilanzberechnungen durchgeführt. In Tabelle 3 sind die Magnesiumbilanzen nach Infusion der aminosäurehaltigen Kohlenhydratmischung dargestellt. Man erkennt, daß bei Zufuhr von 18 bis 24 mval Magnesium pro 12 Stunden ausschließlich positive Magnesiumbilanzen zwischen 12 und 15 mval zu finden waren.

Nach Infusion einer zinkhaltigen und zinkfreien Kohlenhydratkombinationslösung ändert sich die Serumzinkkonzentration nicht (Tab. 4). Diese Ergebnisse zeigen einmal, daß trotz überhöhter Zufuhr von Zink in einer Dosierung zwischen 9 und 12 mg/12 Stunden kein Anstieg der Serumkonzentration beobachtet werden kann, zum anderen, daß während zinkfreier Infusion kein Abfall der Serumzinkkonzentration auftritt.

Tab. 4. Serumzinkspiegel nach Infusionstherapie in Mikrogramm/100 ml

Substrat	Infusionsdauer in Stunden			Nach Infusions- ende 1
	0	6	12	
LGX $0,6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ + AS $0,1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, $n = 8$, $t = 12$, Zink: 9–12 mg	98 ± 13	96 ± 17	92 ± 12	98 ± 11
GLX $0,5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, $t = 12$, $n = 12$, Zink: zinkfrei	98 ± 8	96 ± 8	87 ± 8	93 ± 8

Die Zinkausscheidung bei gesunden Männern betrug $26 \mu\text{g/h}$. Nach Infusion einer zinkfreien Kohlenhydratkombinationslösung über einen Zeitraum von 12 Stunden erhöht sich diese Ausscheidung auf $38 \mu\text{g/h}$ (Tab. 5). Wird dagegen eine Zinkzufuhr von 9 bis 12 mg intravenös über einen Zeitraum von 12 Stunden gegeben, steigt die Ausscheidung auf $650 \pm 130 \mu\text{g/h}$ hochsignifikant an. Dies entspricht einer Zinkausscheidung von $7,82 \text{ mg/12 Stunden}$. Die stündliche Ausscheidung von $650 \mu\text{g}$ Zink entspricht damit

Tab. 5. Zinkausscheidung pro Stunde bei Normalpersonen bzw. nach Infusion von GLX- und LGX-Lösung (5mg Zn/l)

	Mikrogramm: h ⁻¹
Gesunde Männer, Normalkost, n = 13	26 (22-40)
Nach Infusion von GLX 0,5 g · kg ⁻¹ · h ⁻¹ , t = 12, n = 8 (zinkfreie Infusion)	38 ± 6
Nach Infusion von LGX 0,6 g · kg ⁻¹ · h ⁻¹ + As 0,1 g · kg ⁻¹ · h ⁻¹ , t = 12, n = 8, Zinkzufuhr: 9-12 mg	650 ± 130

der täglichen Zinkausscheidung bei Gesunden. Bei Normalpersonen findet sich eine tägliche mittlere Zinkexkretion von 630 µg Zink.

Dieser Befund zeigt, daß intravenös zugeführtes Zink fast zu 50 % renal eliminiert werden kann. Betrachtet man diese hohe renale Eliminationsrate in Zusammenhang mit der unveränderten Serumzinkkonzentration, so bedeutet dies, daß Zink im Organismus nicht kumuliert. Überschüsse werden sofort renal eliminiert.

Tab. 6. Zinkbilanzen nach hochdosierter parenteraler Zinkzufuhr während Dauerinfusion von LGX + Aminosäuren. d_{KH} = 0,6 g · kg⁻¹ · h⁻¹, d_{As} = 0,1 g · kg⁻¹ · h⁻¹, t = 12 Stunden

Proband	Zinkzufuhr mg/12 h	Zinkausscheidung mg/12 h	Bilanz mg
Wei.	9,0	6,48	+2,52
Ber.	9,0	8,26	+0,74
Hei.	9,0	6,00	+3,00
Bai.	9,3	7,67	+1,63
Gum.	10,5	7,52	+2,98
Ada.	10,5	6,66	+3,84
Den.	10,5	10,63	-0,13
Sch.	12,0	9,39	+2,61

Tabelle 6 zeigt die Zinkbilanzen nach einer hochdosierten parenteralen Zinkzufuhr während der Dauerinfusion einer Kohlenhydratinfusionslösung zusammen mit Aminosäuren. Die Zinkzufuhr liegt zwischen 9 und 12 mg. Die Bilanzen sind mit einer Ausnahme positiv zwischen 0,7 und 3,8 mg pro 12 Stunden.

Diskussion

Spurenelemente spielen als Katalysatoren biochemischer Prozesse und als Bestandteil von Cofermenten und Chelaten im Organismus eine essentielle Rolle. Diejenigen, die in relativ hoher Konzentration in Körperflüssigkeiten vorkommen, wie beispielsweise Magnesium und Zink, müssen bei der kompletten parenteralen Ernährung von Personen berücksichtigt werden.

Magnesium finden wir in der Nahrung, im Trinkwasser, im Fleisch und besonders im Gemüse. Somit kann eine genügende Menge von Magnesium aufgenommen werden. In der täglichen Nahrung sind etwa 300 bis 350 mg Magnesium/kg enthalten, und es ist heute bekannt, daß der Organismus pro Tag einer Zufuhr von 150 bis 250 mg bedarf (6).

Bei unseren Untersuchungen haben wir zusammen mit einer Kohlenhydratlösung 219 bis 280 mg Magnesium/12 Stunden infundiert. Trotz dieser hohen intravenösen Gabe änderte sich die Konzentration im Serum nicht. Dagegen war die Ausscheidung im Urin gegenüber der von Normalpersonen äußerst hoch. Die renale Elimination stieg dabei proportional der zugeführten Menge an. Diese Beobachtungen decken sich mit den Untersuchungen von *Thorén* (7). Er stellte fest, daß bei intravenöser Gabe von Mg 80 % innerhalb von 24 h über den Urin eliminiert werden. Der größte Teil wird dabei innerhalb der ersten 4 h ausgeschieden.

Nach Angaben von *Fodor* und Mitarb. (8) liegt der Tagesbedarf an Zink beim gesunden Menschen zwischen 10 und 15 mg. Das peroral aufgenommene Zink wird hauptsächlich im Bereich des Duodenums resorbiert. Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend über den Pankreassaft durch den Stuhl. Unter physiologischen Bedingungen beträgt die Urinausscheidung 400 bis 600 µg Zink/d. Dies deckt sich mit der von uns bei Normalpersonen gefundenen täglichen renalen Zinkausscheidung von 620 µg. Auch die von uns gemessenen Serumzinkspiegel bei Normalpersonen sind mit denen der Literatur vergleichbar.

Unsere Meßergebnisse nach parenteraler Gabe von Zink in Verbindung mit Kohlenhydraten und Aminosäuren zeigen keine Änderung der Zinkkonzentration im Serum. Dagegen wird ein sprunghafter Anstieg der Zinkelimination im Harn innerhalb von 12 h beobachtet. Bei Infusion einer zinkfreien Lösung erhöht sich die Zinkausscheidung im Harn nur gering. Wie Tabelle 6 zeigt, sind die Bilanzen mit einer Ausnahme gering positiv.

Diese Ergebnisse haben u. E. zwei physiologisch interessante Aspekte erbracht. Einmal, daß es unter den von uns gewählten Versuchsbedingungen trotz erhöhter Zinkzufuhr zu keinem Anstieg im Serum kommt. Zum anderen, daß die parenterale Applikation des Metalls, im Gegensatz zur oralen Aufnahme, zu einer sehr gesteigerten Eliminationsrate im Urin führt. Zusätzlich steht diese Beobachtung noch im Widerspruch zu Untersuchungen von *Halstaed* und Mitarb. (9), die nach parenteraler Applikation von Zink fanden, daß der größte Teil des Metalls über den Gastrointestinaltrakt ausgeschieden wird. Die gleichen Autoren weisen darauf hin, daß beim nephrotischen Syndrom, beim Diabetes mellitus und der Leberzirrhose die renale Zinkelimination vermehrt beschränkt wird. Die aufgeführten Erkrankungen gehen alle mit einer Katabolie einher und führen zu einer erhöhten Aminosäureausscheidung im Urin. Wir nehmen deshalb an, daß diese gesteigerte Aminosäureexkretion Ursache der erhöhten Zinkelimination ist. *Fodor* und Mitarb. (8) weisen darauf hin, daß ein Teil des freien Zinks infolge seiner hohen chelatbildenden Eigenschaft an verschiedenen SH-Bindungen, möglicherweise Aminosäuren, gebunden, inaktiviert und so durch die Nieren ausgeschieden wird.

Die von uns verwendete zinkhaltige Infusionslösung war mit Aminosäuren kombiniert. Auch konnte bei unseren Probanden nach parenteraler Ernährung eine Hyperaminoacidurie festgestellt werden. Wir erklären deshalb die von uns gemessene hohe renale Zinkexkretion durch die gleichzeitig bei unseren Patienten stattgefunden große Aminosäureausscheidung. In weiteren Versuchen soll durch aminosäurefreie Infusion von zinkhaltigen Kohlenhydratlösungen geklärt werden, ob diese Annahme zutrifft.

Die von uns vorgelegten Ergebnisse zeigen einmal, daß in dem beobachteten Zeitraum die zugeführten Zink- und Magnesiummengen zu positiven Bilanzen führen. Zum anderen weisen die überaus hohen Ausscheidungswerte im Urin auf eine Überdosierung dieser Substanzen hin. Nach unserer Meinung könnten deshalb die Zufuhrraten reduziert werden. Mit Sicherheit trifft dies für die parenterale Gabe von Zink zu.

Zusammenfassung

Magnesium und Zink müssen bei der kompletten parenteralen Ernährung wegen ihrer physiologischen Bedeutung infundiert werden. 8 männliche Probanden erhielten eine 12stündige Dauerinfusion einer Kohlenhydratkombinationslösung zusammen mit Aminosäuren. Dabei wurden 18 bis 24 mval Magnesium und 9 bis 12 mg Zink infundiert. In einer weiteren Versuchsreihe wurden 7 bis 10 mval Magnesium, aber kein Zink zugeführt. Die Bestimmung der Magnesium- und Zink-Konzentration in Serum und Urin erfolgten atomabsorptions-spektrometrisch. Die Ergebnisse zeigten, daß in dem beobachteten Zeitraum die zugeführten Magnesium- und Zink-Mengen zu positiven Bilanzen führen. Während die Ausscheidungswerte der beiden Elemente im Urin sehr hoch waren, änderten sich die Serum-Konzentrationen nicht. Nach unserer Meinung könnten deshalb die Zufuhrraten reduziert werden. Besonders gilt dies für Zink.

Summary

According to their physiological importance magnesium and zinc have to be infused during complete parenteral nutrition. 8 male volunteers obtained a continuous infusion of a solution of carbohydrates combined with amino acids over a period of 12 hours. In this period 18–24 mval Mg and 9–12 mg Zn were infused. In another experiment 7–10 mval Mg were applied, but no zinc. Magnesium and zinc concentrations in serum and urine were determined by atomic absorption spectrophotometry. The results gained in this period showed a positive balance with the applied amounts of magnesium and zinc. The excretion of both elements in urine were extremely high while no significant changes in serum concentration were detectable. In our opinion the infusion rate could be reduced especially for zinc.

Literatur

1. Kühner, A. H., Th. Haas, K.-H. Schaller, H. Valentin, Homburg-Informationen für den Werkarzt 20, 102, 138 u. 178 (1973). – 2. Schroeder, H. A., A. P. Nason and I. H. Tipton, J. Chron. Dis. 21, 815–841 (1969). – 3. Schroeder, H. A., A. P. Nason, I. H. Tipton and J. J. Balassa, J. Chron. Dis. 20, 179 (1967). – 4. Essing, H.-G., D. Szadkowski, K.-H. Schaller, R. W. Laacke, Ärztl. Forschg. 25, 231–235 (1971). – 5. Haas, Th., G. Lehnert, K. H. Schaller, Z. klin. Chem. klin.

- Biochem. 4, 218–219 (1967). – 6. Dahl, S., *Ärztl. Praxis* 25, 1124 (1975). – 7. Thorén, L., Magnesium Metabolism. *Progr. Surg.* 9, 131–156 (Basel 1971). – 8. Fodor, L., R. Dölp, J. Eschner, F. W. Ahnefeld, *Anaesthesist* 22, 393–399 (1973). – 9. Halsted, J. A., J. C. Smith, M. I. Irwin, *J. Nutr.* 104, 3, 347–378 (1974).

Anschrift der Verfasser:

Dr. K.-H. Schaller, Institut für Arbeits- und Sozialmedizin
und Poliklinik für Berufskrankheiten der Universität Erlangen-Nürnberg,
8520 Erlangen, Schillerstraße 25