

Z. Ernährungswiss. 14, 345–352 (1975)

Medizinische Klinik mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg

(*Direktor: Professor Dr. L. D e m l i n g*)

Forschungsabteilung für Ernährung und Stoffwechselkrankheiten

(*Vorsteher: Professor Dr. Dr. h. c. G. Berg*)

Empfehlungen für die Anwendung von Kohlenhydraten in der Infusionstherapie*)

G. Berg

Mit 3 Abbildungen und 6 Tabellen

Für die Anwendung von Kohlenhydraten in der Infusionstherapie möchte ich einige Empfehlungen zur Diskussion stellen. Sie betreffen

1. die Dosierung der Kohlenhydrate,
2. die Optimierung der Infusionstherapie mit Kohlenhydraten durch Aminosäuren,
3. die Elektrolytsubstitution,
4. die Verabreichung von Mineralstoffen,
5. die Frage intermittierende oder Dauerinfusion.

Tab. 1. Dosierungsgrenzen für Kohlenhydrate nach *Berg et al.*,
Dtsch. med. Wschr. 99, 633 (1974)

Substrat	Höchste Zufuhrrate g/kg/h	Geprüfte Infusionsdauer, Stunden	Limitierender Faktor
Glukose	0,750	12	initiale Hyperglykämie mit Glukosurie; Hypoglykämie p.i.
Fruktose	0,250	12	kontinuierlicher Laktatanstieg als Zeichen der verminder-ten Endoxydation
Sorbit	0,250	12	Sorbiturie
Xylit	0,125	12	Xyliturie, Elektrolytverlust
Fruktose, Glukose, Xylit (2 : 1 : 1)	0,500	12	Laktatanstieg
Fruktose, Glukose, Xylit (2 : 1 : 1) mit Aminosäuren und Elektrolyten	0,600	12	keine biochemisch faßbaren Änderungen, höhere Dosierung nicht geprüft

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

Zu 1. Dosierung (Tabelle 1)

Für die einzelnen Substrate haben wir folgende Dosierungsgrenzen ermittelt:

a) Glukose:

Die höchste Zufuhrrate beträgt 0,75 g/kg/h. Als limitierender Faktor ist die initiale Hyperglykämie und Glukosurie sowie die Hypoglykämie nach Beendigung der Infusion anzusehen. Erhöht man die Dosis, so werden Blutspiegelwerte über 180 mg % erreicht, und es kommt zur Glukosurie (Abb. 1).

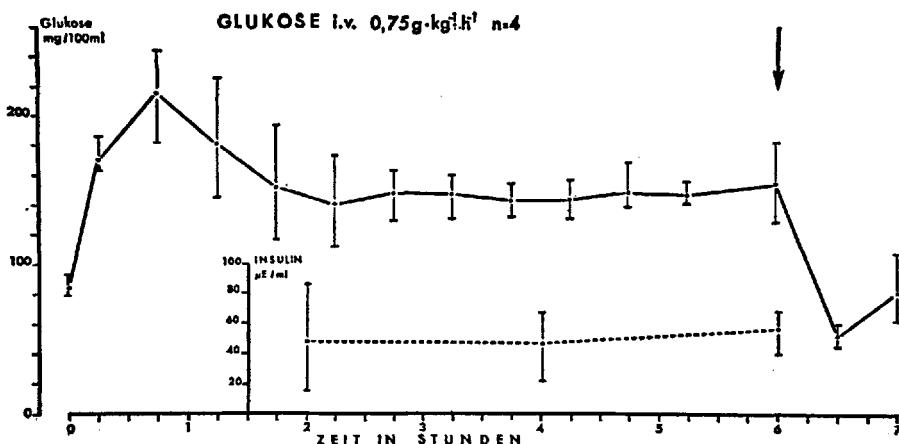


Abb. 1. Verhalten von Glukose und Insulin während intravenöser Dauerinfusion von Glukose in einer Zufuhrrate von 0,75 g/kg/h bei vier gesunden Erwachsenen. Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichungen.

b) Fruktose:

Bei der Zufuhrrate von 0,5 g/kg/h steigt das Laktat als Zeichen der verminderten Endoxydation kontinuierlich an (Abb. 2).

c) Sorbit:

Bei einer Zufuhrrate von 0,25 g/kg/h kommt es zu einer Sorbiturie von 29,4 mg/kg Körpergewicht und Stunde. Verdoppelt man die Dosis auf 0,5 g/kg/h, so steigt die Sorbitausscheidung auf 46,7 mg/kg Körpergewicht und Stunde.

d) Xylit:

Eine Dosis von 0,125 g/kg/h geht mit einer Xyliturie von 19,2 mg/kg Körpergewicht und Stunde einher. Verdoppelt man die Dosis auf 0,25 g/kg/h, so steigt sie auf 50,4 mg/kg Körpergewicht und Stunde. Die Natriumausscheidung beträgt bei 0,25 g/kg/h 110 mval pro 6 Stunden und für Kalium 27 mval pro 6 Stunden (Tabelle 2).

FRUKTOSE i.v.

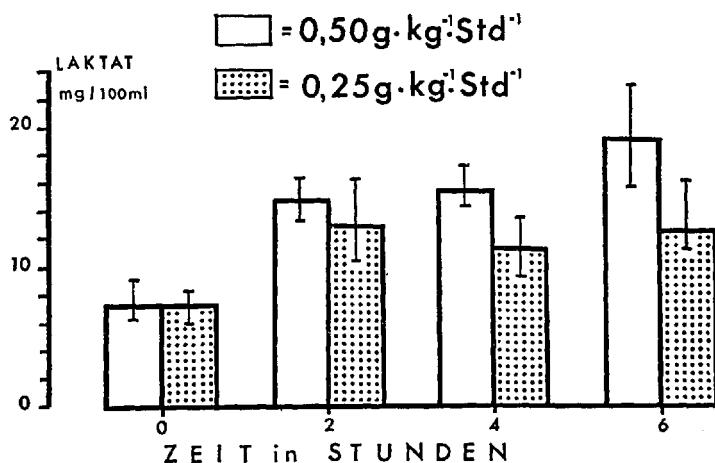


Abb. 2. Verhalten des Laktats nach Infusion von Fruktose in verschiedener Dosierung. Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichungen aus je vier Einzelbestimmungen. Die Infusionsdauer betrug 6 Stunden.

e) *Kohlenhydratgemisch*, bestehend aus Fruktose, Glukose und Xylit im Verhältnis 2 : 1 : 1:

In einer Dosierung von 0,5 g/kg/h steigt zwar das Laktat kontinuierlich, jedoch noch innerhalb des Normbereichs an. Der Laktatspiegel bleibt konstant, wenn gleichzeitig Aminosäuren zugeführt werden (Abb. 3).

f) *Kohlenhydratgemisch*, bestehend aus Fruktose, Glukose, Xylit im Verhältnis 2 : 1 : 1 sowie gleichzeitig verabreichte Aminosäuren und Elektrolyte:

Eine Dosierung von 0,6 g/kg/h Kohlenhydraten führt zu keinerlei biochemisch faßbaren Änderungen der geprüften Parameter. Der Effekt höherer Dosen wurde noch nicht untersucht.

Da bei den angegebenen Zufuhraten gewisse Veränderungen zu beobachten sind, die als noch kompensierte Veränderungen im Stoffwechsel zu

Tab. 2. Wirkung einer Kohlenhydratinfusion mit (a) und ohne Aminosäuren (b)

		Infusionsdauer in Stunden			
		0	6	12	Signifikanz
Bilirubin	a	0,75 ± 0,22	0,73 ± 0,19	0,80 (0,5–1,4)	n.s.
	b	0,98 ± 0,09	1,01 ± 0,27	1,26 ± 0,31	p < 0,05
Laktat	a	6,23 (3,62–16,21)	9,79 ± 2,76	8,82 ± 2,53	n.s.
	b	8,18 ± 1,56	12,26 ± 0,95	15,7 ± 1,79	p < 0,05
Harnsäure	a	6,82 ± 0,92	5,82 ± 4,97	4,97 ± 0,81	p < 0,005
	b	5,96 ± 0,76	6,58 ± 0,7	6,4 (6,0–8,4)	n.s.

FRUKTOSE, GLUKOSE, XYLIT i.v.

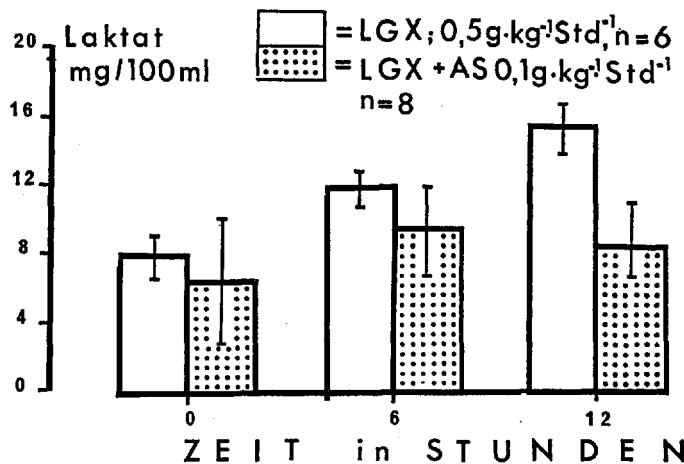


Abb. 3. Verhalten des Laktats nach Infusion einer Kohlenhydratkombinationslösung ohne und mit gleichzeitiger Zufuhr von Aminosäuren. Angegeben sind Mittelwert und Standardabweichung. Die Infusionsdauer betrug 12 Stunden.

definieren sind, sollte aus Sicherheitsgründen eine Überschreitung dieser Dosierungen ohne zwingenden Grund nicht vorgenommen werden. Diese Veränderungen könnten bei höheren Dosen stärkere Ausmaße erreichen.

Zu 2. Optimierung der Infusionstherapie mit Kohlenhydraten durch Aminosäuren (Tabelle 3)

Werden zu Kohlenhydraten gleichzeitig Aminosäuren verabreicht, so bleiben manche der bei alleiniger Kohlenhydratzufuhr beobachteten Veränderungen aus. Erwähnt wurde schon das normale Verhalten des Laktat-

Tab. 3. Natrium- und Kaliumausscheidung nach elektrolytfreier und elektrolyt-haltiger Kohlenhydratinfusion in verschiedener Dosierung

	Dosierung g/kg/h	Natrium mval/h	Kalium mval/h
LGX ohne Elektrolyte n = 6	Fruktose Glukose Xylit	0,25 0,125 0,125	10 (2-12) 2,4 ± 0,5
LGX mit Elektrolyten und Aminosäuren n = 8	Fruktose Glukose Xylit Aminosäure	0,3 0,15 0,15 0,1	15 (10-30) 6 (4-7)
LGX ohne Elektrolyte n = 10	Fruktose Glukose Xylit	0,75 0,375 0,375	40 (15-66) 13 (3-20)

spiegels, zu nennen sind fernerhin ein stabiler Bilirubinspiegel. Im Vergleich zu alleiniger Kohlenhydratzufuhr sinkt hier die Harnsäurekonzentration im Blut ab, was auf eine vermehrte Harnsäureausscheidung zurückzuführen ist. Bei Infusion einer Kohlenhydratmischlösung werden über 12 Stunden 540 mg ausgeschieden. Werden gleichzeitig Aminosäuren gegeben, so steigt die Ausscheidung auf 840 mg in 12 Stunden.

Zu 3. Elektrolytsubstitution (Tabelle 3 und 4)

0,5 g/kg/h einer elektrolytfreien Kohlenhydratmischlösung über 12 Stunden infundiert, führt zu einem Natriumverlust von 10 mval/Stunde und einem Kaliumverlust von 2,4 mval/Stunde. Verdreifacht man die verabreichte Dosis, so steigt die Natriumausscheidung auf 40 mval/Stunde und die Kaliumausscheidung auf 13 mval/Stunde an. Hieraus ergibt sich, daß der Elektrolytverlust von der zugeführten Kohlenhydratmenge abhängt.

Tab. 4. Ausscheidung von Flüssigkeit, Elektrolyten und Kohlenhydraten nach Dauerinfusion einer 20%igen elektrolytfreien Kohlenhydratkombinationslösung (LGX)
 $d = 0,5 \text{ g/kg/h}$, $t = 12 \text{ h}$, $n = 6$

		Gesamtmenge in 12 Stunden	Ausscheidung pro Stunde
Urin	ml	2010 (990–2560)	155 (76–196)
Natrium	mval	132 (29–156)	10 (2,3–12)
Kalium	mval	30 ± 7	2,4 ± 0,5
Glukose	g	0,094 (0,06–0,08)	0,007 (0,005–0,02)
Fruktose	g	2,4 ± 0,7	0,19 (0,11–0,37)
Xylit	g	11,9 ± 2,8	0,91 ± 0,21
Harnsäure	mg	507 ± 76	40 ± 6

Elektrolythaltige Infusionslösungen gehen zwar mit einer vermehrten Ausscheidung von Natrium und Kalium einher, jedoch bleibt die Bilanz in den meisten Fällen positiv.

Zu 4. Verabreichung von Mineralstoffen

Noch nicht geklärt ist die Frage der Substitution von Mineralstoffen, die in geringer Konzentration vorkommen, beispielsweise Zink und Magnesium. Während die Verabreichung von ca. 12 mval Magnesium, die dem Tagesbedarf entspricht, im allgemeinen ohne Probleme ist, bereitet die Frage der Zinksubstitution noch Schwierigkeiten. Orientiert man sich nach der Zinkausscheidung in der postoperativen Phase, so ist hier eine Substitution mit etwa 10 mg/Tag entsprechend dem Verlust gerechtfertigt. In anderen Fällen, insbesondere bei einem internen Krankengut, sind derartige Verluste nicht vorhanden. Eine Substitution mit 10 mg Zink pro Tag bedeutet eine über das Zwanzigfache erhöhte Tageszufuhr. Es ist nicht bekannt, wie sich eine so hohe Zinkzufuhr, besonders wenn sie über längere Zeit erfolgt, auswirkt.

Zu 5. Intermittierende oder Dauerinfusion

Auf Grund der bisher bekannten Untersuchungsergebnisse lässt sich auch zu der Frage Stellung nehmen, ob eine intermittierende Infusionstherapie zweckmäßig ist oder ob eine Dauerinfusionstherapie vorzuziehen ist.

Infundiert man elektrolythaltige Kohlenhydratgemische, so beträgt die Harnausscheidung 155 ml/Stunde; sie liegt damit deutlich über dem durchschnittlichen Stundenwert (Tabelle 5).

Tab. 5. Verhalten verschiedener Parameter während Dauerinfusion von LGX.

$n = 6$, $t = 12$ Stunden, $d = 0,5 \text{ g/kg/h}$.

Berg et al., Z. Ernährungswiss.

		Infusionsdauer in Stunden		
		0	6	12
Laktat	mg/100 ml	8,18 ± 1,56	12,26 ± 0,95	15,7 ± 1,79
Hydroxybutyrat	mg/100 ml	1,1 (0,6–1,89)	0,33 ± 0,08	0,29 ± 0,07
pH		7,42 ± 0,30	7,50 ± 0,10	7,52 ± 0,10
pCO ₂	mm Hg	39 ± 0,4	29,5 ± 4,6	28,7 ± 5,1
Kalzium	mg/100 ml	9,9 ± 0,17	9,48 ± 0,44	9,76 ± 0,25
Phosphat	mg/100 ml	3,81 ± 0,33	3,81 ± 0,42	3,43 ± 0,77

Der Elektrolytumsatz ist erheblich gesteigert und nähert sich für Natrium dem Tagesumsatz. Die Xylitausscheidung beträgt etwa 12 g/12 Stunden, das sind etwa 1 g pro Stunde, und ist damit bereits osmotisch wirksam.

Es kommt zu einem allmählichen Laktatstau. Damit erhebt sich die Frage, wie sich diese Tendenz bei weiterer kontinuierlicher Kohlenhydratzufuhr entwickelt (Tabelle 6).

Tab. 6. Harnsäureausscheidung nach Kohlenhydratzufuhr

Behandlungsart	Ausscheidung in mg mg/h	mg/24 h
Kontrollen	30 (22–43)	724 (539–1026)
Gesunde Männer – $n = 13$		
GLX $0,5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ $n = 8$, $t = 12 \text{ h}$	34 ± 9	901 ± 234
LGX $0,5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ $n = 6$, $t = 12 \text{ h}$	40 ± 6	1014 ± 152
LGX $0,6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ + As $0,1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ $n = 8$, $t = 12 \text{ h}$	68 (59–77)	1632 (1416–1848)
Sorbit $1,5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ $n = 10$, $t = 1 \text{ h}$	91 (43–133)	–
LGX $1,5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ $n = 8$, $t = 1 \text{ h}$	117 (41–190)	–

Der ketonkörpersenkende Effekt, gemessen am Verhalten des Hydroxybutyrats, ist auf die Dauer sicher unerwünscht. Er führt zu einer Blockierung der Lipolyse, was als paradoyer Hungereffekt zu werten ist.

Der Säure-Basen-Haushalt verändert sich bei Kohlenhydratzufuhr im Sinne einer respiratorischen Alkalose. Auch hier ist die Frage offen, wie sich diese Tendenz bei kontinuierlicher Zufuhr weiterentwickelt.

Die vermehrte Harnsäureausscheidung kann als Ausdruck eines angeregten Purinstoffwechsels gewertet werden, der möglicherweise im Zusammenhang mit einem erhöhten ATP-Umsatz steht (Tabelle 7).

Kalzium und Phosphat zeigen Veränderungen, die nicht ohne weiteres auszugleichen sind, da beide Substanzen inkompatibel sind. Erfahrungsgemäß kommt es nach einer Infusionspause zu einer Normalisierung dieser Veränderungen. Kalzium kann nur während einer Infusionspause verabreicht werden.

Die Befunde sprechen meines Erachtens dafür, daß der Stoffwechsel weniger belastet wird, wenn die Infusion über 12 Stunden durchgeführt wird und dann eine Pause eintritt. In diesen 12 Stunden können in den allermeisten Fällen ausreichende Mengen an energieliefernden Substraten sowie essentiellen Bausteinen und Elektrolyte zugeführt werden. Damit wäre auch eine Anpassung an die physiologischen Verhältnisse erreicht und die Möglichkeit gegeben, während der Infusionspause die Lipolyse wirksam werden zu lassen, einen eventuellen Laktatstau zu beseitigen, die respiratorische Alkalose zu kompensieren und die Veränderungen im Kalzium- und Phosphatstoffwechsel zu normalisieren.

Zusammenfassung

Für die einzelnen Substrate können folgende Dosierungen empfohlen werden:

Glukose	0,750 g/kg/Stunde über 12 Stunden
Fructose	0,250 g/kg/Stunde über 12 Stunden
Sorbit	0,250 g/kg/Stunde über 12 Stunden
Xylit	0,125 g/kg/Stunde über 12 Stunden
Kohlenhydrategemische aus Fructose, Glukose, Xylit im Verhältnis 2:1:1	0,500 g/kg/Stunde über 12 Stunden

Werden zu den Kohlenhydraten gleichzeitig Aminosäuren verabreicht, so bleiben manche der bei alleiniger Kohlenhydratzufuhr beobachteten Veränderungen wie Laktat-, Bilirubin- und Harnsäureanstieg aus.

Elektrolytfreie Kohlenhydratlösungen führen zu Elektrolytverlusten, die von der zugeführten Kohlenhydratmenge abhängen. Dieser Verlust kann auch durch elektrolythaltige Infusionslösungen nicht aufgehoben, jedoch verringert werden.

Die Frage einer Substitution von Mineralstoffen, die in geringer Konzentration vorkommen, wie Zink und Magnesium, ist noch offen.

Nach Infusion elektrolythaltiger Kohlenhydratgemische kommt es zu Stoffwechselveränderungen, die nicht ohne weiteres auszugleichen sind. Nach einer Infusionspause normalisieren sich diese Veränderungen rasch. Da in den 12 Stunden in den allermeisten Fällen ausreichende Mengen an Energie, Fett und Substraten sowie essentieller Bausteine und Elektrolyte zugeführt werden, könnte hierdurch eine Anpassung an die physiologischen Verhältnisse erreicht werden.

Summary

In healthy subjects the recommended dosages of carbohydrates are as following:

glucose	0.750 g/kg/h during 12 hours
fructose	0.250 g/kg/h during 12 hours
sorbitol	0.250 g/kg/h during 12 hours
xylitol	0.125 g/kg/h during 12 hours
glucose, fructose and xylitol as a carbohydrate mixture (2:1:1)	0.500 g/kg/h during 12 hours

Increase in uric acid, bilirubin and lactate levels is diminished if the carbohydrate mixture and amino acids are infused together.

During application of an electrolyte-free carbohydrate solution the electrolyte loss depends on the dosage. This electrolyte loss is diminished when carbohydrates and electrolytes are given in combination.

The precise dosage of trace elements like zinc or magnesium is unknown.

A 12-hours infusion time is recommended. Thereafter a pause is needed for the normalisation of metabolic changes.

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. G. Berg, Medizinische Klinik mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg, Forschungsabteilung für Ernährung und Stoffwechselkrankheiten, Krankenhausstraße 12, 8520 Erlangen