

*Institut für Anästhesiologie und Reanimation an der Fakultät  
für klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg  
(Direktor: Prof. Dr. med. H. Lutz)*

## **Das Verhalten einiger wichtiger Stoffwechselparameter und des Insulinspiegels bei 7tägiger totaler parenteraler Ernährung unter prä- und postoperativen Bedingungen**

*M. Georgieff, E.-M. Georgieff, P. Osswald,  
P. Schaub und H. Lutz*

Mit 3 Abbildungen und 3 Tabellen

(Eingegangen am 11. Februar 1978)

In der folgenden Untersuchung soll der Einfluß einer Kombinationslösung von Glukose, Fruktose und Xylit bei gleichzeitiger Applikation mit Aminosäuren unter Normalbedingungen und unter der veränderten Stoffwechselleage in der postoperativen Phase am gleichen Patiengengut untersucht werden. Durch den Aufbau der Untersuchung wurde das durch zahlreiche diagnostische Maßnahmen und die präoperative Nahrungskaenz bedingte Flüssigkeits- und Nahrungsdefizit mit all seinen Nachteilen für den operativen Verlauf durch entsprechende parenterale Substitution ausgeschaltet.

### **Patienten und Methodik**

10 stoffwechselgesunde chirurgische Patienten, die sich einer Magenresektion unterziehen mußten, wurden am präoperativen Tag beginnend bis zum 5. postoperativen Tag total parenteral ernährt. Das untersuchte Kollektiv setzte sich aus 7 männlichen und 3 weiblichen Patienten zusammen, deren Alter zwischen 35 und 69 Jahren lag. Als Infusionslösung verwendeten wir eine 24%ige Kohlenhydratkombinationslösung<sup>1)</sup> (Lösung 1) bestehend aus Glukose, Fruktose und Xylit, und eine 8%ige L-kristalline Aminosäurelösung<sup>2)</sup> mit einem Gesamtstickstoffgehalt von 12,24 g/l und einem Xylitanteil von 125 g/l (Lösung 2). Ein schließlich des Xylitanteils der Aminosäurenlösung wurden täglich insgesamt 605 g an Glukose, Fruktose und Xylit im Verhältnis 1:1:1 und 80 g Aminosäuren infundiert. Bezogen auf ein mittleres Körpergewicht von 70 kg, entspricht das einer Zufuhrrate von 0,36 g/kg/h pro Einzelkohlenhydrat bzw. Polyol und einer täglichen Kalorienmenge von 2500 kcal. Die zugeführte Aminosäurenmenge betrug 1,14 g/kg KG und Tag.

Für alle Parameter wurden Mittelwert und Standardabweichung berechnet sowie statistisch signifikante Veränderungen in bezug auf den Ausgangswert und auf den am Operationstag gemessenen Mittelwert im Wilcoxon-Test ermittelt. Es wurde die Irrtumswahrscheinlichkeit 1. Art auf  $p = 0,05$  festgesetzt.

<sup>1)</sup> Kalorische Elektrolytlösung GLX 24 % salvia/Boehringer Mannheim

<sup>2)</sup> aminomel (R) LX8 salvia/Boehringer Mannheim

Für die statistische Auswertung der Ergebnisse danken wir Herrn Dipl.-Mathematiker M. Glocke.

### Versuchsablauf

Beide Lösungen wurden gleichzeitig und kontinuierlich während 24 h mit Hilfe zweier Infusionspumpen über einen peripheren Venen Zugang infundiert; sie wurden nur zum Transport der Patienten und zur Blutentnahme kurz unterbrochen. Die Entnahme der Blutproben erfolgte jeweils morgens um 7.30 Uhr; die Urinparameter wurden im 24-h-Urin bestimmt. Von den insgesamt 58 gemessenen Parametern seien die folgenden herausgegriffen:

Glukose und Fruktose im Blut (vollenzymatisch), Xylit im Serum (gaschromatographisch), Laktat im Blut (vollenzymatisch); freie Fettsäuren (Extraktion nach Dole und Bestimmung am Autoanalyser), Harnstoff (Verfahren mit Dimethylmonoxin), Kreatinin (Jaffe-Reaktion und Bestimmung am Autoanalyser); Triglyceride, Cholesterin, Harnsäure, LDH, GOT, AP, Total-Bilirubin (SMA 12/60 Autoanalyser der Firma Technicon), Insulin, anorganisches Phosphat im Serum (photometrische Bestimmung mit Molybdat und Hydrazin/Zinnchlorid). Glukose und Fruktose im Urin nach dem gleichen Prinzip wie die Bestimmung im Blut; Xylit im Urin (enzymatische Bestimmungsmethode nach Bässler). Harnstoff und Gesamtstickstoff im Urin nach Kjeldahl. Kreatinin im Urin (Jaffe-Reaktion und Bestimmung am Autoanalyser); anorganisches Phosphat im Urin nach dem gleichen Prinzip wie die Bestimmung im Serum.

### Ergebnisse

Ausgehend von einem Nüchtern-Blutglukosespiegel von 83 mg% steigt nach 24stündiger Infusionsdauer die Glukosekonzentration im Mittel auf 93 mg% an. Am 1. postoperativen Tag wird der höchste Wert mit 169,8 mg% erreicht. Bis zum 5. postoperativen Tag fällt der Glukosespiegel auf 148 mg% ab. Alle postoperativ gemessenen Werte sind gegenüber dem Nüchternwert und dem am Operationstag gemessenen Wert statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) erhöht.

#### Fruktose im Serum

Am Operationstag liegt die Fruktosekonzentration bei 5 mg%. Am 1. postoperativen Tag ist ein statistisch signifikanter ( $p < 0,05$ ) Anstieg auf 21,3 mg% zu erkennen. Bis zum 4. postoperativen Tag bleiben die Werte erhöht und fallen am 5. postoperativen Tag steil auf 4 mg% ab.

#### Xylit im Serum

Nach 24stündiger präoperativer Infusionsdauer weist Xylit mit 13,4 mg% seinen höchsten Spiegel auf. Am 1. postoperativen Tag fällt die Konzentration auf 7,5 mg% ab und bleibt zwischen dem 2. und 5. postoperativen Tag auf einem Wert um 7 mg% . Alle postoperativ gemessenen Werte sind gegenüber dem am Operationstag gemessenen Wert statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) erniedrigt.

#### Laktat im Vollblut

Der Laktatwert im Nüchternblut liegt im Mittel bei 15,4 mg%. Am Operationstag erfolgt ein statistisch signifikanter ( $p < 0,05$ ) Anstieg auf 22,9 mg%, der am 1. postoperativen Tag einen Wert von 26,3 mg% erreicht. Nach einem Abfall auf 20,8 mg% am 2. postoperativen Tag steigt der Laktatspiegel erneut kontinuierlich bis zum 5. postoperativen Tag auf 26,8 mg% an. Alle postoperativ gemessenen Werte sind gegenüber dem Nüchternwert statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) erhöht.

Tab. 1. Konzentrationen von Glukose, Fruktose, Laktat im Blut, Xylit, FPS, Triglyceride, Cholesterin, Insulin, Harnsäure, Harnstoff und Kreatinin im Serum. Angegeben sind Mittelwert und Standardabweichung.

	präop.	Op.-Tag	1.	2.	3.	4.	5. Tag
Glukose (mg %)	83,1 ± 4,5	93 ± 5,5	169,8 ± 15,5 a, b	156,4 ± 17,3 a, b	161,7 ± 19,4 a, b	148 ± 15,9 a, b	148,9 ± 9,7 a, b
Fruktose (mg %)	-	5 ± 2,5	21,3 ± 4,8 a, b	16,5 ± 7,4	20,3 ± 7,6	17,3 ± 8,6	4 ± 2
Xylit (mg %)	-	13,4 ± 1,1	7,2 ± 0,7 b	6,1 ± 0,6 b	7,4 ± 0,6 b	7,3 ± 1 b	7,7 ± 0,7 b
Laktat mg/100 ml	15,4 ± 1,4	22,9 ± 2 a	26,3 ± 1,1 a	20,8 ± 1,3 a	25,2 ± 1,9 a	22,7 ± 3 a	26,8 ± 2,9 a
FPS (μ Val/l)	809 ± 146	250 ± 59 a	239 ± 38 a	223 ± 25 a	188 ± 24 a	193 ± 22 a	243 ± 43 a
Triglyceride (mg/100 ml)	118,7 ± 7	121 ± 14,7	109 ± 15,8	181,5 ± 25 a, b	202 ± 26,9 a, b	201,5 ± 23,3 a, b	245,6 ± 47,9 a, b
Cholesterin (mg/100 ml)	192,3 ± 11	168,9 ± 12,3 a	128,5 ± 11,3 a, b	140,4 ± 10 a, b	139,2 ± 11,2 a	145,7 ± 7,5 a	140 ± 10,0 a
Insulin (U/l)	23,2 ± 3,5	44 ± 7,8 a	154,8 ± 31,1 a, b	101,3 ± 19,3 a, b	90,8 ± 15 a, b	69,8 ± 11 a, b	64,7 ± 19,6 a, b
Harnsäure (mg/100 ml)	4,5 ± 0,3	3,9 ± 0,4 a, b	3,2 ± 0,3 a, b	2,4 ± 0,2 a, b	2,2 ± 0,2 a, b	2,2 ± 0,2 a, b	2,3 ± 0,1 a, b
Harnstoff (mg/100 ml)	31,5 ± 3,1	27,5 ± 2,1 a	25,7 ± 2 a	27,9 ± 3,6	30,6 ± 3,1	33,2 ± 3 b	33,3 ± 3,6

\* Die mit einem a versehenen Zahlen sind vom präoperativ gemessenen Wert signifikant ( $p < 0,05$ ) verändert.  
Zahlen mit einem b sind zusätzlich von dem am Operationstag gemessenen Wert signifikant ( $p < 0,05$ ) verschieden.

### Freie Fettsäuren im Serum

Die Konzentration der freien Fettsäuren sinkt von einem Nüchternwert von  $809 \mu\text{val/l}$  ausgehend am Operationstag deutlich auf  $250 \mu\text{val/l}$  ab. Bis zum 3. postoperativen Tag fällt der Blutspiegel kontinuierlich weiter bis auf  $188 \mu\text{val/l}$  ab und steigt bis zum 5. postoperativen Tag wieder auf  $244 \mu\text{val/l}$  an. Alle gemessenen Werte sind in bezug auf den Ausgangswert signifikant erniedrigt ( $p < 0,05$ ).

### Triglyceride im Serum

Der im Nüchternblut gemessene Wert liegt bei  $118 \text{ mg\%}$ . Nach 24stündiger Infusionsdauer ist keine Änderung des Triglyceridspiegels erkennbar. Nach einem geringfügigen Abfall auf  $109 \text{ mg\%}$  am 1. postoperativen Tag kann man einen kontinuierlichen Anstieg bis auf  $245 \text{ mg\%}$  am 5. postoperativen Tag erkennen, der ab dem 2. postoperativen Tag gegenüber dem präoperativen und Operationstag signifikant wird ( $p < 0,05$ ).

### Cholesterin im Serum

Nach 24stündiger Infusionsdauer fällt das Cholesterin von  $192,3 \text{ mg/100 ml}$  auf  $168,9 \text{ mg/100 ml}$  am Operationstag statistisch signifikant ab ( $p < 0,05$ ). Am 1. postoperativen Tag fällt der Cholesterinspiegel erneut

### Insulin im Serum

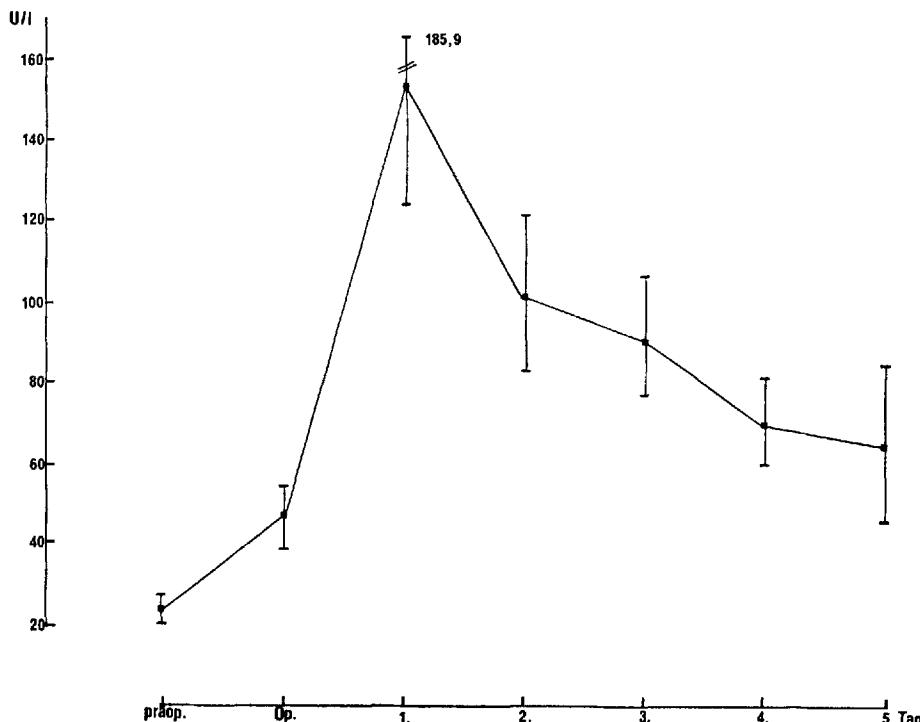


Abb. 1. Das Verhalten des Insulinspiegels in der prä- und postoperativen Phase.

auf 128,5 mg% ab, und dieser Wert ist gegenüber dem präoperativen und operativen Tag statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) erniedrigt. Vom 2. bis zum 5. postoperativen Tag stellt sich der Cholesterinspiegel auf Werte um 140 mg% ein, die geringfügig unterhalb des Normbereichs liegen.

#### *Insulin im Serum*

Nach 24stündiger präoperativer Infusionsdauer steigt der Insulinspiegel signifikant ( $p < 0,05$ ) von 23,2 U/l auf 46,3 U/l an. Der höchste Wert mit 154,8 U/l wurde am 1. postoperativen Tag gemessen. Bis zum 5. postoperativen Tag fällt der Insulinspiegel kontinuierlich auf 64,7 U/l ab. Alle postoperativ gemessenen Spiegel liegen gegenüber den beiden Ausgangswerten signifikant ( $p < 0,05$ ) höher (Abb. 1).

#### *Harnsäure im Serum*

Die Konzentration der Harnsäure zeigt einen steilen Abfall von einem Ausgangswert von 4,5 mg% auf 2,2 mg% am 3. postoperativen Tag. Mit 2,24 bzw. 2,34 mg% am 4. und 5. postoperativen Tag bleiben die Werte auf diesem erniedrigten Niveau bis zum Ende der Infusionsdauer. Alle postoperativ gemessenen Werte sind gegenüber dem präoperativen und dem am Operationstag gemessenen Wert signifikant ( $p < 0,05$ ) erniedrigt.

#### *Harnstoff im Serum*

Vom präoperativen bis zum 1. postoperativen Tag ist ein statistisch signikanter ( $p < 0,05$ ) Abfall der Harnstoffkonzentration im Serum von 31,5 auf 26,7 mg% zu beobachten. Vom 2. bis zum 5. postoperativen Tag steigt der Harnstoff wieder bis auf 33,3 mg% an.

#### *Glukose im 24-Stunden-Urin*

Nach 24stündiger präoperativer Infusionsdauer werden im Mittel 0,7 g Glukose im Urin ausgeschieden. Am 1. postoperativen Tag wird mit 30,6 g/24 h der höchste Wert erreicht. Bis zum 5. postoperativen Tag geht die Glukoseausscheidung im Urin auf 8 g/24 h zurück. Die Werte an den ersten 4 postoperativen Tagen sind gegenüber dem präoperativen und dem am Operationstag gemessenen Wert statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) erhöht (Tab. 2).

#### *Fruktose im 24-Stunden-Urin*

Während der präoperativen Infusionsperiode werden 0,9 g Fruktose in 24 Stunden ausgeschieden. Am 1. postoperativen Tag wird der höchste Wert mit 3,2 g/24 h erreicht. Bis zum 5. postoperativen Tag geht die Ausscheidung kontinuierlich bis auf 1,7 g/24 h zurück. Die vom 1. bis zum 4. postoperativen Tag gemessenen Werte liegen gegenüber dem am Operationstag gemessenen Wert statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) höher.

#### *Xylit im 24-Stunden-Urin*

Am Operationstag werden 2,5 g Xylit/24 h ausgeschieden. Am 1. und 2. postoperativen Tag erhöht sich der Verlust im 24-Stunden-Urin auf 11,6 bzw. 11,2 g. Bis zum 5. postoperativen Tag geht die Ausscheidung auf 8,4 g/24 h zurück. Alle postoperativ gemessenen Werte sind gegenüber dem am Operationstag gemessenen Wert statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) erhöht (Abb. 2).

Tab. 2. Konzentrationen von Glukose, Fruktose, Xylit, Harnstoff, Gesamt-N, Kreatinin und anorganisches Phosphat im 24-h-Urin.  
Anggeben sind Mittelwert und Standardabweichung.

	präop.	Op.-Tag	1.	2.	3.	4.	5. Tag
Glukose (g)	-	0,74 ± 0,61 a, b	30,63 ± 10,27 a, b	20,1 ± 8,73 a, b	22,86 ± 11,53 a, b	15,49 ± 2,22 a, b	8,48 ± 7,61
Fruktose (g)	-	0,96 ± 0,09 a, b	3,29 ± 1,09 a, b	2,74 ± 0,86 a, b	2,52 ± 0,88 a, b	1,71 ± 0,58 a, b	1,69 ± 1,12
Xylit (g)	-	2,56 ± 1,06	11,69 ± 2,22 b	11,21 ± 1,37 b	10,51 ± 1,62 b	8,15 ± 1,54 b	8,44 ± 0,85 b
Harnstoff (g)	12,3 ± 1,8	8,4 ± 1,2	21,9 ± 1,8 a, b	20,8 ± 2 a, b	23,9 ± 3 a, b	23,4 ± 3,5 a, b	28,3 ± 2,4 a, b
Gesamt-N (g)	5,8 ± 0,9	8,7 ± 1,3 a	13,4 ± 1,1 a, b	11,7 ± 0,9 a, b	14 ± 1,9 a, b	12,8 ± 2 a	-
P-anorg. (g/l)	0,58 ± 0,09	0,55 ± 0,12	0,33 ± 0,05 a, b	0,63 ± 0,1	0,57 ± 0,14	0,76 ± 0,14	0,61 ± 0,1

\* Die mit einem a versehenen Zahlen sind vom präoperativ gemessenen Wert signifikant ( $p < 0,05$ ) verändert.  
Zahlen mit einem b sind zusätzlich von dem am Operationstag gemessenen Wert signifikant ( $p < 0,05$ ) verschieden.

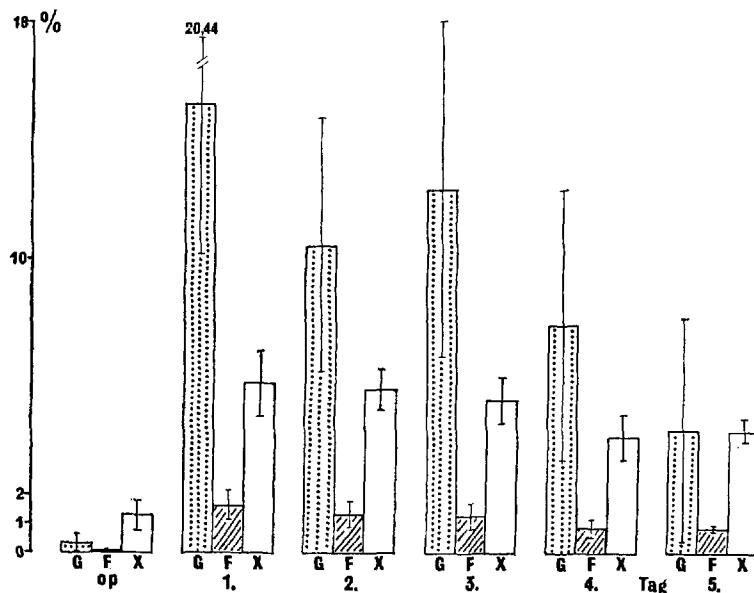


Abb. 2. Glukose, Fruktose und Xylit im Urin in % der infundierten Menge.

#### *Harnstoff im 24-Stunden-Urin*

Der Kurvenverlauf der Harnstoffausscheidung zeigt nach einem Abfall vom präoperativen zum Operationstag von 12,3 auf 8,4 g/24 h einen steilen Anstieg am 1. postoperativen Tag auf 21,9 g/24 h. Bis zum Ende des

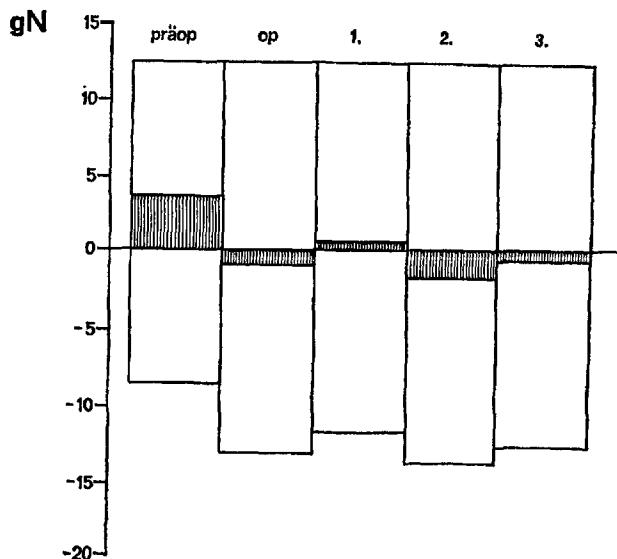


Abb. 3. Prä- und postoperative Stickstoffausscheidung und Bilanz.

Beobachtungszeitraumes ist noch eine geringfügig ansteigende Tendenz zu erkennen, mit dem höchsten Wert von 28,3 g/24 h am 5. postoperativen Tag. Alle postoperativ gemessenen Werte sind gegenüber dem präoperativen und dem am Operationstag gemessenen Wert signifikant ( $p < 0,05$ ) erhöht.

#### *Gesamtstickstoff im Urin (g/24 h)*

Am Operationstag werden 8,7 g N ausgeschieden. Gegenüber diesem Wert steigt am 1. postoperativen Tag die Ausscheidung signifikant ( $p < 0,05$ ) auf 13,4 g N an. Nach einem Verlust von 11,7 g am 2. postoperativen Tag steigt die Ausscheidung am 3. postoperativen Tag wieder auf 14 g N an. Am 4. postoperativen Tag geht die Ausscheidung auf 12,8 g zurück und ist statistisch nicht mehr signifikant (Abb. 3).

#### *Anorganisches Phosphat im Urin*

Die Ausscheidung des *anorganischen Phosphats* im Urin erreicht am 1. postoperativen Tag mit 0,33 g/l den niedrigsten Wert und ist signifikant ( $p < 0,05$ ) erniedrigt gegenüber den beiden Ausgangswerten. An den folgenden Tagen steigt die Ausscheidung über den präoperativ gemessenen Wert hinaus.

#### *LDH, GOT und AP im Serum*

Nach der präoperativen Infusionsperiode erfolgt ein diskreter Anstieg der *Laktatdehydrogenase* (LDH) im Serum von 151,5 auf 155 U/l. Am 1. postoperativen Tag wird der höchste Wert mit 212 U/l erreicht, wobei bis zum 5. postoperativen Tag ein leichter Abfall bis auf 194,1 U/l gemessen wird. Alle postoperativ gemessenen Werte sind gegenüber dem am präoperativen und Operationstag gemessenen Wert statistisch signifikant erhöht ( $p < 0,05$ ).

Die präoperative Infusion bewirkt keine signifikante Änderung der *Glutamat-Oxalazetat-Transaminase*-Werte im Serum. Am 1. postoperativen Tag erfolgt ein Anstieg auf 17,22 U/l und bleibt an den folgenden postoperativen Tagen mit Werten zwischen 10,2 und 16,2 U/l gegenüber den präoperativ gemessenen Werten erhöht, jedoch ohne statistische Signifikanz.

Von einem Ausgangswert von 126 U/l am präoperativen Tag ausgehend fällt die *alkalische Phosphatase* (AP) auf 97 U/l am Operationstag statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) ab. Am 1. postoperativen Tag wird mit 85 U/l der niedrigste Wert erreicht. Vom 2. bis zum 5. postoperativen Tag erfolgt ein kontinuierlicher Anstieg mit dem höchsten Wert von 180 U/l am letzten Untersuchungstag. Die beiden letzten Werte sind gegenüber dem am Operationstag gemessenen Wert statistisch signifikant erhöht ( $p < 0,05$ ).

#### *Total-Bilirubin im Serum*

Nach 24stündiger präoperativer Infusionsdauer steigt der *Gesamtbilirubinspiegel* von 0,68 auf 0,75 mg/100 ml an. Am 1. postoperativen Tag erfolgt ein weiterer, statistisch signifikanter Anstieg ( $p < 0,05$ ) auf 0,90 mg/100 ml. Erst vom 3. postoperativen Tag an erfolgt ein weiterer Anstieg bis auf 1,1 mg/100 ml am letzten Tag. Hierbei muß bemerkt wer-

Tab. 3. Konzentrationen von LDH, GOT, AP, Total-Bilirubin und alkalischer Phosphatase im Serum. Angegeben sind Mittelwert und Standardabweichung.

	präop.	Op.-Tag	1.	2.	3.	4.	5. Tag
LDH (U/l)	161,5 ± 6,1	155 ± 9,2	212 ± 16,3 a, b	199 ± 13,6 a, b	194,7 ± 6,5 a, b	201,7 ± 13,9 a, b	194,1 ± 20 a, b
GOT (U/l)	8,2 ± 1,9	7,9 ± 1,6	17,2 ± 4,1	13,7 ± 3,6	10,2 ± 2,5	16,2 ± 4,1	14,2 ± 2,5
AP (U/l)	125,9 ± 14,9	97 ± 9,1 a	86,2 ± 9,3 a	109,4 ± 14,5	118,8 ± 16,4	146,7 ± 17,4 b	179,6 ± 19,9 b
Tot.-Bilirubin (mg/100 ml)	0,68 ± 0,06	0,75 ± 0,08	0,90 ± 0,13 a	0,85 ± 0,13	0,84 ± 0,15	1,13 ± 0,26	1,25 ± 0,26
P-anorgan. (mg/100 ml)	3,5 ± 0,2	3,6 ± 0,3	2,7 ± 0,3 b	2,4 ± 0,2 a, b	3 ± 0,2 a, b	3,2 ± 0,2	3,3 ± 0,2

\* Die mit einem a versehenen Zahlen sind vom präoperativ gemessenen Wert signifikant ( $p < 0,05$ ) verändert.  
Zahlen mit einem b sind zusätzlich von dem am Operationstag gemessenen Wert signifikant ( $p < 0,05$ ) verschieden.

den, daß lediglich bei 5 Patienten ein Anstieg zu verzeichnen war, wobei entsprechende Veränderungen der gemessenen Leberenzyme im gleichen Zeitraum ausblieben.

#### *Anorganisches Phosphat im Serum*

Das *anorganische Phosphat* fällt von 3,64 mg/100 ml am Operationstag auf 2,69 mg/100 ml am ersten postoperativen Tag statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) ab. Mit 2,45 bzw. 3,05 mg/100 ml sind die Werte des 2. und 3. postoperativen Tages gegenüber den beiden Ausgangswerten signifikant ( $p < 0,05$ ) erniedrigt. Bis zum Ende der Untersuchung steigt die Konzentration wieder auf 3,36 mg/100 ml an.

#### **Diskussion**

Nach 24stündiger präoperativer Infusion erfolgt ein geringfügiger Blutzuckeranstieg von 10 mg% (von 83 auf 93 mg%). Als Zeichen der Umstellung des Endokriniuns durch den operativen Eingriff mit peripherer Glukoseverwertungsstörung bei gleichzeitig bestehender Insulinresistenz (44, 50) steigen am 1. postoperativen Tag sowohl die Blutglukosekonzentration als auch die Glukoseausscheidung im Urin auf den höchsten Wert an. Im Mittel gehen an diesem Tag 30 g Glukose/24 h oder 15% der infundierten Menge verloren. Somit erweist sich Glukose in dieser Phase als das am schlechtesten verwertete Kohlenhydrat. Dieser Glukoseverlust im Urin ist sicherlich größtenteils auf die intra- und unmittelbar postoperative Situation, in der kontinuierlich parenteral ernährt wurde, zurückzuführen. Bei intraoperativen Glukosebelastungstests konnte *Stremmel* zeigen, daß die Insulinspiegel wesentlich niedriger lagen als bei präoperativer Belastung, so daß es zu einem überschießenden Anstieg der Blutglukose kam (47). Sicherlich tragen jedoch auch die Zuckeraustauschstoffe in dieser Stoffwechselsituation zu der hohen Ausscheidungsrate bei, da das aus ihnen entstehende Glukose-6-Phosphat bei niedrigem Insulinspiegel vermehrt von der Leber abgegeben wird (2, 50). Hinsichtlich der Glukoseausscheidung kann man unser Kollektiv in 2 Gruppen einteilen: 7 Patienten scheiden schon ab 2. postoperativem Tag weniger als 10 g Glukose/24 h im Urin aus. Die Ausscheidung der übrigen 3 Patienten liegt mit Werten zwischen 51 und 67 g/24 h erheblich höher. Bei diesen 3 Patienten geht der Glukoseverlust über den Urin erst langsam zurück.

Ein Zusammenhang zwischen Operationsdauer, d. h. Strefßbelastung, und Glukoseausscheidung kann dabei nicht festgestellt werden. Wir nehmen an, daß diejenigen mit der geringeren Glukoseausscheidung im Urin die postoperative Stoffwechselstörung schneller überwunden haben. Bei der Beurteilung der Mittelwerte muß dieses unterschiedliche Verhalten berücksichtigt werden.

Im gleichen Zeitraum ist zwar eine rückläufige Tendenz der Blutzuckerwerte zu erkennen, sie bleiben aber mit 148 mg% am 4. und 5. postoperativen Tag noch deutlich über den unter Normalbedingungen gemessenen Werten als Zeichen eines noch nicht vollständig normalisierten Glukosestoffwechsels.

Der am Operationstag unter Normalbedingungen gemessene Blutspiegel für Fruktose liegt im Mittel bei 5 mg% mit einer weiten Streubreite.

Diese individuellen Unterschiede sind auch an den postoperativen Tagen bei statistisch signifikant höheren Werten zu beobachten. Bei der von uns gewählten Zufuhrrate von 0,12 g/kg KG/h ist kein Zusammenhang zwischen Blutspiegel und Ausscheidung im Urin zu erkennen, entsprechend den Untersuchungen von Zöllner, der unterhalb einer Zufuhrrate von 0,5 g/kg KG/h keine exakte Ausscheidungsschwelle bestimmen konnte (57). Fruktose erweist sich während der gesamten Infusionsperiode als das am besten und einheitlichsten verwertete Kohlenhydrat. Am Operationstag scheidet nur ein Patient eine geringfügige Menge von 0,8 g Fruktose/24 h aus, während an den postoperativen Tagen im Mittel 1,6-3,2 g/24 h verlorengehen. Da man voraussetzen kann, daß die vom Organismus retinierte Fruktosemenge im Stoffwechsel verarbeitet wird, beträgt die Verwertung präoperativ nahezu 100 %, postoperativ zwischen 98 und 99 %, und beweist erneut die fast ungestörte Verwertung der Fruktose in Stresssituationen (10, 39).

Am Operationstag beträgt der Serumxylitspiegel im Mittel 13,44 mg%; die Ausscheidung im Urin liegt bei 1,3 % der infundierten Menge. Untersuchungen, die auf eine verbesserte Verwertung von Xylit in der postoperativen Phase im Vergleich zu Normalpersonen hinweisen (10, 44), können in dieser Form von uns nicht bestätigt werden. Zwar liegen alle postoperativ bestimmten Serumwerte signifikant unter den vor der Operation gemessenen Werten, gleichzeitig steigt jedoch die Ausscheidung im Urin – wenn auch nur geringfügig – auf 3 % der infundierten Menge an. Im Vergleich zu anderen Studien (6, 8, 9, 28, 36), wo bei Xylitinfusion allein oder in Kombination mit Glukose und Fruktose Xylit bis zu 25 % der infundierten Menge über die Nieren verlorengeht, bleiben die Verluste bei unseren Patienten äußerst gering. Infolge niedriger Dosierung, kontinuierlicher Dauerinfusion und präoperativem Infusionsbeginn kann eine adaptative Aktivitätssteigerung der Polyoldehydrogenase als Ursache für die bessere Verwertung angenommen werden (4).

Der Laktatanstieg von im Mittel 7,5 mg% (d. h. weniger als 1 mval/l) am Operationstag spiegelt den erhöhten Kohlenhydratumsatz unter den Bedingungen der parenteralen Ernährung wider. Bezogen auf diesen Wert, ist die Erhöhung der Laktatkonzentration im Postaggressionsstoffwechsel am 1. postoperativen Tag nur geringfügig und statistisch nicht signifikant. Durch die kontinuierliche parenterale Ernährung konnte eine überschießende Glykogenolyse in der Leber und vor allem in der Muskulatur mit vermehrter Laktatbildung weitgehend eingeschränkt werden. Gerade in der veränderten Stoffwechseltlage unter Operationsbedingungen decken Fruktose und Xylit einen großen Teil des Energiebedarfs der Leber (18), während Xylit zusätzlich in der Muskulatur abgebaut wird (11).

Die präoperativen Nüchternwerte liegen als Zeichen der Nahrungs- karenz mit einem Mittelwert von 809  $\mu$ val/l im oberen Normbereich. Unter dem Einfluß der Infusionslösungen wird der Spiegel der freien Fettsäuren am Operationstag auf 250  $\mu$ val/l statistisch signifikant gesenkt. Trotz Glukoseverwertungsstörung in der postoperativen Phase bleiben die freien Fettsäuren auf diesem niedrigen Niveau. Xylit und Fruktose bewirken in der Leber über eine Erhöhung der  $\alpha$ -Glycerophosphatkon-

zentration eine Steigerung der Reveresterungsrate der FFS zu Triglyzeriden (3). Zusätzlich bewirkt Xylit im Fettgewebe eine Verminderung der Abgabe von freien Fettsäuren (33, 38, 40), der sicherlich quantitativ die größere Bedeutung zukommt. Im Hinblick auf die Glukoseverwertungsstörung weisen FFS-Konzentrationen von  $400 \mu\text{val/l}$  und mehr eine deutliche insulinantagonistische Wirkung auf (41, 45). Eine weitere Senkung scheint jedoch keine zusätzliche Verbesserung der Glukoseverwertung zu bringen, wie der Vergleich unserer Arbeit mit der von Peter et al. (39) erkennen läßt.

Ein Triglyzeridanstieg, wie er ab 2. postoperativem Tag zu beobachten ist, kann prinzipiell auf zwei Mechanismen zurückgeführt werden: Entweder ist die Triglyzeridsynthese erhöht oder die Klärfunktion vermindert (42). Bei unseren Patienten spielen sicher beide Faktoren eine Rolle. Sie befinden sich im sogenannten Postaggressionssyndrom, verbunden mit einer Insulinresistenz (47), bei herabgesetzter Lipoproteinlipaseaktivität (37). Zusätzlich bewirkt Xylit eine Erhöhung der intrazellulären Umsatzrate der freien Fettsäuren (33) und damit wahrscheinlich ebenfalls eine Herabsetzung der Triglyzeridklärung (1). Andererseits werden unsere Patienten fettfrei, ausschließlich mit Kohlenhydraten energetisch versorgt, was eine Stimulation der endogenen Lipidsynthese zur Folge hat. Xylit und vor allem Fruktose dürften wegen ihrer primären Verstoffwechselung in der Leber (18), der guten postoperativen Verwertung und der vermehrten Bereitstellung von  $\alpha$ -Glycerophosphat und Acetyl-Co-A hauptsächlich für die Synthesesteigerung verantwortlich sein. Bei einer hochkalorischen Ernährung würde ein Ausbleiben des Triglyzeridanstieges auf einen gestörten Transport von neu synthetisierten Triglyzeriden aus der Leber mit Ausbildung einer Leberverfettung hinweisen (17). Der Triglyzeridanstieg deutet auf eine ungestörte hepatische Lipoproteinsynthese bei ausreichender Aminosäurensubstitution hin.

Der Abfall des Cholesterinspiegels nach 24stündiger präoperativer Infusionsdauer dürfte in erster Linie auf das Ausbleiben des Nahrungscholesterins und der noch nicht voll wirksamen kompensatorischen Synthesesteigerung zurückgeführt werden. Dieser Abfall wurde bei parenteraler Ernährung verschiedentlich beschrieben (36, 49). Die im Rahmen einer parenteralen Ernährung mit Kohlenhydraten und Aminosäuren beobachtete Sekretion von Pankreas- und Gallensaften (22) könnte zusätzlich die Leber- und Intestinalsynthese hemmen. Der direkt postoperativ zu verzeichnende starke Abfall um  $40 \text{ mg}/100 \text{ ml}$  muß auf einem zusätzlichen Faktor beruhen. R. Kattermann fand (30) bei 50 Patienten, die nicht präoperativ parenteral ernährt wurden, einen gleich starken postoperativen Abfall; er deutete dies auf einen Einstrom von Cholesterin und Phosphatiden aus dem Blut in das Wundgebiet. Da dem Cholesterin eine große Bedeutung für die Integrität der Erythrozytenmembran zukommt (52), könnte der oftmals in der postoperativen Phase beobachtete Hämoglobin- und Hämokritabfall u. a. auf einem niederen Cholesterinspiegel und somit auf einer erhöhten Neigung zur Autohämolyse beruhen.

Xylit und Fruktose bewirken als Einzelsubstrat bei parenteraler Gabe in einer Dosierung von  $0,12 \text{ g}/\text{kg}/\text{h}$  bzw.  $0,125 \text{ g}/\text{kg}/\text{h}$  für Xylit (2) und  $0,12$  bzw.  $0,25$  für Fruktose (18) keine signifikante Steigerung der Insulin-

sekretion. Der Anstieg der Insulinsekretion nach 24 h Infusionsdauer dürfte auf der zusätzlichen Gabe von Glukose in einer Dosierung von 0,12 g/kg/h und vor allem auf der gleichzeitigen Verabreichung von Aminosäuren beruhen (15, 16). Mehrere essentielle Aminosäuren als Gemisch zusammen mit Glukose haben dabei einen weitaus stärkeren Effekt auf die Insulinsekretion als die alleinige Gabe einer essentiellen Aminosäure zusammen mit Glukose (21). Als essentielle Aminosäuren sind in diesem Zusammenhang Arginin (15, 16, 21), Leucin (21) und Histidin (21) besonders zu erwähnen.

Der postoperative Stoffwechsel ist durch eine Stimulation des sympathikoadrenergen Systems mit Ausschüttung von Adrenalin und Noradrenalin (48), der Steigerung der Kortikoidsynthese (13, 24, 54) und der vermehrten Sekretion des Somatotropen Hormons (21, 51, 54) gekennzeichnet, die alle die Glukoseverwertung herabsetzen. Dieser insulinantagonistische Effekt zeigt sich in einem Anstieg der Blutglukosekonzentration und in einer Erhöhung der Insulinsekretion, wie er bei uns zu sehen ist. Es wurde mehrmals beschrieben, daß die postoperative Gabe von glukosehaltigen Lösungen von einer verstärkten Insulinfreigabe beantwortet wird (43, 23, 47). Bis zum 5. postoperativen Tag geht die Insulinsekretion als Zeichen eines sich normalisierenden Stoffwechsels zurück, erreicht aber noch nicht die Ausgangswerte. Zu diesem Zeitpunkt, bei dem unter den üblichen klinischen Bedingungen die Patienten wieder oral ernährt werden, zeigt sich noch eine deutliche Störung des Glukosestoffwechsels. Man sollte daher besonders bei gefährdeten Patienten mit schwer einstellbaren Blutglukosewerten die parenterale Ernährung als genau dosierbare Ernährungsform über eine längere Zeit hinaus durchführen.

Bei der Applikation von Nicht-Glukose-Kohlenhydraten im Rahmen der parenteralen Ernährung wurden mehrmals Harnsäureanstiege im Serum beobachtet, die einzige Stoffwechselwirkung, die durch Glukose nicht ausgelöst werden kann. Besonders ausgeprägt ist dieser Effekt nach Stoßinfusionen (12, 18), während bei niedrigen Dosierungen unterschiedliche Angaben in der Literatur zu finden sind. So beschrieb Förster (20) nach Fruktose- und Xylitinfusionen in einer Dosierung von 0,25 g/kg/h einen leichten Harnsäureanstieg. Nach Angaben anderer Autoren war hingegen nach 0,5 g Fruktose/kg/h keine Änderung der Harnsäurekonzentration zu messen (5, 14, 27, 28, 35). Als sichere Dosierung für Xylit, bei der dieser Anstieg ausbleibt, ist nach Untersuchungen von Berg (5, 7) und Matzkies (36) eine Konzentration von 0,125 g/kg/h anzusetzen. Infundiert man Kombinationslösungen von Fruktose, Glukose und Xylit im Verhältnis 2:1:1 in einer Dosierung von 0,5 g/kg × h, so kommt es nur noch zu einem geringen Harnsäureanstieg, der statistisch nicht mehr signifikant ist (9). Werden parallel zu einer Kohlenhydrat-Kombinationslösung Aminosäuren infundiert, so ist ein signifikanter Harnsäureabfall zu verzeichnen (8, 39). Auch in unserer Untersuchung fällt bei allen Patienten die Harnsäurekonzentration im Serum von im Normbereich liegenden Leerwerten kontinuierlich bis zum 3. postoperativen Tag ab.

Unter der Infusionstherapie kommt es am Operationstag zu einem Rückgang der Harnstoffausscheidung im Urin von 12,3 auf 8,4 g/24 h und einem geringen Abfall der Serumkonzentration um 4 mg/100 ml. Als Folge des verstärkten Eiweißabbaus (25) steigt die Harnstoffausscheidung post-

operativ auf 21,9 g/24 h an. Auch eine gesteigerte Diurese, wie sie bei unseren Patienten besonders am 1. postoperativen Tag vorlag, ist begleitet von einer vermehrten Harnstoffsächeidung, die auch mit dem Abfall der Serumkonzentration in Einklang steht. Die im Vergleich zum Operations- tag an den postoperativen Tagen statistisch signifikant erhöhten Harn- stoffsächeidungen sind vom klinischen Standpunkt als gering anzusehen.

Die positive Stickstoffbilanz am präoperativen Tag spricht ebenso wie das Verhalten des Harnstoffs dafür, daß bereits in dieser Phase der Groß- teil der infundierten Aminosäuren zur Synthese von Körpereiweiß ver- wendet wurde. Ebenso weisen alle Patienten an diesem Tag eine positive Kaliumbilanz auf. Somit ist durch den präoperativen Infusionsbeginn eine gute Ausgangslage für den operativen Eingriff und die nachfolgende Phase geschaffen. Als Folge der postoperativ veränderten Stoffwechsellage mit Herabsetzung der Insulinempfindlichkeit der Peripherie (47), vermehrter Sekretion von ACTH und STH (54) und der daraus resultierenden gestei- gerten Katabolie kommt es zu einer Erhöhung der Harnstoffsächeidung. Die zugeführten Aminosäuren werden bis zum 4. postoperativen Tag trotz der veränderten Stoffwechsellage zum größten Teil zur Synthese verwen- det, was an der nahezu ausgeglichenen N-Bilanz zu erkennen ist. Dies ist um so erstaunlicher, als nach umfangreichen Untersuchungen von Konrad et al. (32) an 185 Patienten mit Magenresektion die tägliche Bilanz in den ersten 4 postoperativen Tagen ohne Aminosäuren-Substitution bei -17 bis -19 liegt. Eine adäquate parenterale Ernährung mit entsprechender Ver- besserung der N-Bilanz reduzierte dabei den postoperativen Klinikaufent- halt von durchschnittlich 18,5 auf 13 Tage.

Die Laktatdehydrogenase ist ein Schlüsselenzym der Glykolyse und kommt somit in allen Geweben vor. Erhöhte Serumwerte können daher bei den verschiedensten Krankheiten auftreten. Während der Zufuhr von Kohlenhydratkombinationslösungen wurden keine Änderungen der Laktatdehydrogenase und Glutamat-Oxalat-Transaminase beschrieben (8, 9, 20, 35). Eine Änderung der Laktatdehydrogenaseaktivität können auch wir nach 24stündiger präoperativer Infusionsperiode nicht erkennen. Postoperativ kommt es zu einem Anstieg der Aktivität mit dem höchsten Wert am 1. postoperativen Tag, der jedoch den Normbereich nicht über- schreitet. Dies ist sicherlich auf den operativen Eingriff zurückzuführen, da andere Faktoren, die einen LDH-Anstieg bewirken können, wie z. B. Hämolyse und Myokardinfarkt, ausgeschlossen werden können. Eine LDH- Erhöhung nach gastrointestinalen Operationen ist oft gemessen worden, sie ging jedoch nie über das 2- bis 3fache des Ausgangswertes hinaus (29). So wurde in einer Untersuchung an 20 Billroth-II-Operierten eine Aktivi- tätssteigerung von im Mittel 50 U/l beschrieben (55).

Operationen zeigen einen unterschiedlichen Einfluß auf den GOT- Spiegel im Serum. Nach Untersuchungen von Hobson (29) war nach Ein- griffen im oberen Abdominalbereich in 75 % der Fälle eine GOT-Erhöhung zu beobachten, bei Operationen im unteren Abdomen nur in 17 % der Fälle. Dieser Unterschied wird in Zusammenhang mit der notwendigen Leberretraktion bzw. -freilegung gebracht, wenn gleichzeitig ein Myo- kardinfarkt ausgeschlossen werden kann (29, 31). Wenn eine Läsion der Le- ber oder des Pankreas nach Magenoperationen ausgeschlossen werden kann,

kommt es nur zu geringfügigen GOT-Veränderungen, wie enzymatische Verlaufskontrollen an Billroth-II-Operierten zeigen (26, 55). Unter der präoperativen Infusionstherapie kommt es zu keiner Veränderung der GOT-Konzentration. Der stärkste Anstieg der GOT erfolgt am 1. postoperativen Tag, der wohl als operative Beeinflussung der Leber zu werten ist, da keine Ekg-Veränderungen auftreten. Die Veränderungen bleiben während der gesamten Untersuchungsdauer im Normbereich und weisen im Vergleich zu Magenoperierten, die nicht parenteral ernährt wurden, keine signifikanten Unterschiede auf (26, 29, 55).

Die alkalische Phosphatase ist ein Phosphatester spaltendes Enzym, dessen pH-Optimum im alkalischen Bereich liegt. In Dünndarmschleimhaut, Knochen, Leber und Gallenwegsepithelien findet man die höchsten Konzentrationen. Daher gehen Erkrankungen dieser Organe mit erhöhten Serumwerten einher. Die alkalische Phosphatase ist ein besonders empfindlicher Parameter für Erkrankungen im Bereich der Gallenwege, da sie durch die Galle eliminiert wird. Von Berg (8, 9) wurde ein leichter Abfall der alkalischen Phosphatase während 12stündiger parenteraler Ernährung mit einer Kohlenhydratkombinationslösung und Aminosäuren unter Normalbedingungen beschrieben. Nach 24stündiger präoperativer Infusion registrieren auch wir einen statistisch signifikanten Abfall von 127 auf 97 U/l. Am 1. postoperativen Tag kommt es zu einer weiteren leichten Senkung, die aber zusätzlich operativ bedingt sein kann, da nach Billroth-II-Operationen ein leichter Abfall der alkalischen Phosphatase beobachtet wurde (55). Vom 2. postoperativen Tag an erfolgt bei allen Patienten ein kontinuierlicher Anstieg innerhalb des Normbereiches, der mit dem abgesunkenen Serumphosphatspiegel und der reaktiv einsetzenden Phosphatfreisetzung aus dem Knochen in Zusammenhang gebracht werden kann.

Bei Infusion von Xylit und Fruktose ist ein initialer Abfall des anorganischen Phosphats im Serum festzustellen (19), der nach Xylit am ausgeprägtesten ist (19, 53). Diese Beobachtung läßt auf eine Metabolisierung der infundierten Substrate mit Anhäufung von phosphorylierten Zwischenprodukten des Kohlenhydratstoffwechsels und vermehrter Regeneration von ATP schließen (46, 53).

Glukose zeigt nur einen geringen Effekt, der dem nach Kochsalzinfusion entspricht (53). Untersuchungen mit länger dauernder Infusionszufuhr weisen nach einem initialen Phosphatabfall wieder eine Normalisierung des Blutspiegels (27, 35) auf, was als Zeichen einer reaktiv einsetzenden Freisetzung von anorganischem Phosphat aus dem gebundenen Zustand, wahrscheinlich aus dem Knochen, gedeutet werden kann.

Nach 24stündiger Infusionsdauer ist bei unserer Untersuchung keine statistisch signifikante Änderung des Serumphosphatspiegels zu erkennen. An den ersten beiden postoperativen Tagen erfolgt ein Abfall von ca. 1 mg% auf Werte im unteren Normbereich mit gleichzeitig ansteigender Phosphatausscheidung im Urin vom 2. postoperativen Tag an, so daß bei gesteigerter Diurese in diesem Zeitraum vermehrt Phosphat verlorengeht. Auch die Blut- und Sekretverluste tragen sicherlich zum Abfall der Serumkonzentration bei (34). Obwohl der Verlust im Urin bis zum Infusionsende gegenüber den Ausgangswerten erhöht bleibt, erreicht der Serumspiegel am 5. postoperativen Tag wieder annähernd die Ausgangswerte.

Die gleichzeitig ansteigende Aktivität der alkalischen Phosphatase deutet auf eine vermehrte endogene Freisetzung hin. Mit unseren Infusionslösungen führten wir 36 mval  $H_2PO_4$ /die zu. Bei kurzfristiger parenteraler Ernährung ist der Phosphatgehalt der Kohlenhydratlösung sicher ausreichend, während jedoch bei länger dauernder totaler parenteraler Ernährung eine Kontrolle der Phosphatbilanz und der alkalischen Phosphatase notwendig erscheint (34), um zu groÙe endogene Verluste zu vermeiden.

### Zusammenfassung

Nach 24stündiger präoperativer Infusionsperiode werden von der infundierten Menge 0,37 % Glukose, 0,05 % Fruktose und 1,28 % Xylit im 24-h-Urin ausgeschieden. Postoperativ erweist sich Fruktose vor Xylit und Glukose als der am besten verwertete Energieträger. Als Zeichen einer ungestörten hepatischen Lipoproteinsynthese steigen die Triglyceride bis zum 5. postoperativen Tag an. Unter der parenteralen Ernährung und durch den zusätzlichen operativen Eingriff erfolgt ein starker Cholesterinabfall von 192,3 auf 128,5 g/100 ml am 1. postoperativen Tag. Durch die Infusionslösungen steigt die Insulinkonzentration von 23,2 auf 46,3 U/l am Operationstag an. Postoperativ werden erhöhte Insulinwerte gemessen. Die Harnsäurekonzentration fällt bis zum unteren Normbereich ab. Am Operationstag besteht eine positive N-Bilanz von 3,5 g/24 h. Die leicht negative Bilanz von -1,15 g/24 h am 1. postoperativen Tag geht bis zum 4. postoperativen Tag auf -0,61 g/24 h zurück. Die Veränderungen der gemessenen Enzyme LDH, GOT und AP bewegen sich im Normbereich. Die postoperativen Veränderungen sind auf den operativen Eingriff zurückzuführen. Ohne entsprechende Enzymveränderungen erfolgt bei 5 Patienten ein Anstieg der Bilirubinkonzentration auf 1,25 mg/100 ml. Um zu groÙe endogene Phosphatverluste bei längerfristiger parenteraler Ernährung zu vermeiden, ist es notwendig, eine Bilanz aufzustellen.

### Summary

After the 24 hours preoperative infusion period 0.37 % glucose, 0.05 % fructose and 1.28 % xylitol of the infused amount were excreted in the urine. Postoperatively fructose was the best metabolized energy donator before xylitol and glucose. As a sign of an undisturbed hepatic synthesis of lipoproteins the triglycerides rose up to the 5th postoperative day. During the parenteral nutrition and the additional surgical intervention the cholesterol fell from 192.3 to 128.5 mg/100 ml on the first postoperative day. The infusion solutions caused a rise of the insulin concentration from 23.2 to 46.3 U/l on the operation day. There is a positive nitrogen balance of 3.5 g/24 h on the operation day. The slight negative balance of -1.15 g/24 h on the first postoperative day is reduced to -0.61 g/24 h on the postoperative day. The changes of the enzymes LDH, GOT and AP were at normal range. The postoperative changes were due to the surgical intervention. Without a simultaneous change of enzymes, 5 patients had a rise of bilirubin up to 1.1 mg/100 ml. To avoid a too great loss of phosphate during a long-term parenteral nutrition period, it is important to put up a balance.

### Literatur

1. Adams, P. W., A. H. Kissebah, P. Harrigan, T. Stokes, V. Wynn, The Kinetics of Plasma Free Fatty Acid and Triglyceride Transport in Patients with Idiopathic Hypertriglyceridemia and Their Relation to Carbohydrate Metabolism. *Europ. J. Clin. Invest.* 4, 149-161 (1974). - 2. Bässler, K. H., Die Rolle der

Kohlenhydrate in der parenteralen Ernährung. *Z. Ernährungswiss.*, Suppl. **10**, 57 (1971). – 3. Büssler, K. H., G. Stein, Biochemische Grundlagen für Wirkungsunterschiede zwischen Sorbit und Fructose. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* Bd. **348**, 533–539 (1967). – 4. Büssler, K. H., G. Stein, W. Belzer, Xylitstoffwechsel und Xylitresorption – Stoffwechseladaptation als Ursache für Resorptionsbeschleunigung. *Biochem. Z. Bd.* **346**, 171–185 (1966). – 5. Berg, G., Harnsäureverhalten nach Infusion von Kohlenhydraten. *Z. Ernährungswiss.* Bd. **12**, Heft **4**, 280–281 (1973). – 6. Berg, G., H. Bickel, F. Matzkies, Bilanz- und Stoffwechselverhalten von Fructose, Xylit und Glucose sowie deren Mischungen bei Gesunden während sechsstündiger parenteraler Ernährung. *Dtsch. Med. Wschr.* **12**, 98 Jg., 602–610 (1973). – 7. Berg, G., F. Matzkies, H. Bickel, Dosierungsgrenzen bei der Infusion von Glucose, Sorbit, Fructose, Xylit und deren Mischungen. *Dtsch. med. Wschr.* **99**, Nr. **13**, 633–638 (1974). – 8. Berg, G., G. F. Matzkies, H. Heid, W. Fekl, Wirkungen einer Kohlenhydratkombinationslösung auf den Stoffwechsel bei gleichzeitiger Applikation von Aminosäuren. *Z. Ernährungswiss.* **14**, Heft **3**, 163–174 (1975). – 9. Berg, G., F. Matzkies, H. Heid, W. Fekl, M. Collony, Wirkungen einer Kohlenhydratkombinationslösung auf den Stoffwechsel bei Langzeitinfusion. *Z. Ernährungswiss.* **14**, Heft **1**, 64–71 (1975). – 10. Bickel, H., H. Bünte, D. A. Coats, P. Misch, L. v. Rauffer, P. Scranowitz, F. Wopfner, Die Verwertung parenteral verabreichter Kohlenhydrate in der postoperativen Phase. *Dtsch. med. Wschr.* **98**, Nr. **16**, 809–813 (1973). – 11. Birnesser, H., H. Reinauer, S. Hollmann, Comparative Study of Enzyme Activities Degrading Sorbitol, Ribitol, Xylitol and Gluconate in Guinea Pig Tissues. *Diabetologia* **9**, 30–33 (1973). – 12. Brinkrolf, H., K. H. Büssler, The adenine nucleotide content of rat liver during infusions of carbohydrates and polyols. *Z. Ernährungswiss.* **11**, 167–172 (1972). – 13. Cunitz, G., J. Plötz, R. Michel, Untersuchungen über den Einfluß der Narkose auf das Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-System anhand von Ascorbinsäurebestimmungen. – 14. Curreri, P. W., B. A. Ruitt, jr., Absence of Fructose-Induced Hyperuricaemia in Men. *The Lancet* **1970/I**, 839. – 15. Edgar, P., D. Rabinowitz, T. J. Merimee, E. Almogela, Effect of Arginine on Insulin Release in Vitro. *Metabolism* **18**, 84–86 (1969). – 16. Efendic, S., E. Cerasi, R. Luft, Role of Glucose in Arginine induced Insulin Release in Man. *Metabolism* Vol. **20**, No. **6**, 568–579 (1971). – 17. Förster, H., Kann eine Hypotriglyceridämie während der Infusionstherapie pathophysiologische Aussagekraft haben? *Infusionstherapie* **3**, 288–291 (1976). – 18. Förster, H., H. Hoffmann, Biochemische Überlegungen zur Verwendung der Kohlenhydrate in der parenteralen Ernährung. *Infusionstherapie* **1**, Nr. **4** (1974). – 19. Förster, H., D. Zagel, Stoffwechseluntersuchungen während und im Anschluß an Dauerinfusionen von Glucose und von Zuckeraustauschstoffen. *Dtsch. med. Wschr.* **24**, 99 Jg., 1300–1304 (1974). – 20. Förster, H., L. Heller, U. Hellmund, Stoffwechseluntersuchungen bei kontinuierlicher Dauerinfusion von Glucose, Fructose und Xylit über 48 Stunden. *Dtsch. med. Wschr.* **99**, Nr. **35**, 1723–1728 (1974). – 21. Floyd, J. C., S. S. Fajans, S. Pek, S. A. Thiffault, R. F. Knopf, J. W. Conn, A. Arbor, Synergistic Effect of Essential Amino Acids and Glucose upon Insulin Secretion in Man. *Diabetes* Vol. **19**, No. **3**, 109–115 (1970). – 22. Fröhlich, Ch., M. Locher, H. F. v. Oldershausen, Die Beeinflussung des exokrinen Pankreas durch die intravenöse Infusion einer Nährlösung. *Klin. Wschr.* **51**, Heft **24** (1973). – 23. Geser, C. A., K. Schultis, W. Diedrichson, Das Seruminsulin in der postoperativen Phase unter parenteraler Ernährung. *Medizin und Ernährung*, 11. Jahrgang. – 24. Gordon, N. H., D. B. Scott, J. W. Robb, Modification of Plasma Corticosteroid Concentrations during and after Surgery by Epidural Blockade. *British. Med. J.* **1973/I**, 581–583. – 25. Hartig, N., H.-D. Czarnetzki, H. Faust, E. Fickweiler, Zur Verwertung von Aminosäuren-Infusionslösungen beim Gesunden und bei Patienten im Stress, untersucht an 15-N-Glycin. *Infusionstherapie* **3**, 268–273 (1976). – 26. Herfarth, Ch., Enzymologische Untersuchungen zur Frage der postoperati-

ven Leberschädigung. *Brun's Beitr. klin. Chir.* **216**, 504-516 (1968). - 27. *Heuckenkamp, P. U.*, Beitrag zur parenteralen Ernährung des Menschen - Verwertung und Stoffwechseleffekte parenteral zugeführter Hexosen. *Fortschr. Med.* **93**, Jg. 32 (1975). - 28. *Heuckenkamp, P. U., N. Zöllner*, Xylitbilanz während mehrstündiger Infusion mit konstanter Zufuhrrate bei gesunden Menschen. *Klin. Wschr.* **50**, 1036-1064 (1972). - 29. *Hobson, R. W., A. Fleming, C. Conant, W. D. Mahoney*, Postoperative Serum Enzyme Pattern. *Military Med.* **136**, 624-628 (1971). - 30. *Kattermann, R.*, Zur Frage der physiologischen Funktion von Cholesterin und Phospholipiden im Blut. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* Bd. 349 (1969). - 31. *Kelley, J. L., D. A. Capbell, R. L. Brandt*, The recognition of myocardial infarction in the early postoperative period. *Arch. Surg.* **94**, 673-683 (1967). - 32. *Konrad, R. M., V. Berndt, U. Ammedick, B. Nowotny*, Der Einfluß der parenteralen Ernährung auf den postoperativen Verlauf (nach Magenresektion). *Medizin und Ernährung*, 12. Jahrgang, 128-130 (1971). - 33. *Kuhfahl, E.*, Der Einfluß von Monosacchariden und Polyalkoholen auf den Stoffwechsel unveresteter Fettsäuren des Fettgewebes, der Leber und die hepatische Ketogenese. *Wiss. Z. Karl-Marx-Univ. Leipzig* **17**, Heft 4 (1968). - 34. *Löhlein, D.*, Beobachtungen zur Hypophosphatämie während der postoperativen Infusionstherapie. *Infusionstherapie* **3**, 312-318 (1976). - 35. *Matzkies, F.*, Charakteristische Stoffwechselwirkungen von Glucose, Fructose, Sorbit, Xylit und deren Mischungen bei intravenöser Dauerinfusion. *Z. Ernährungswiss.* Bd. **13**, Heft 3 (1974). - 36. *Matzkies, F.*, Untersuchungen zur Pharmakokinetik von Kohlenhydraten als Grundlage ihrer Anwendung zur parenteralen Ernährung. *Z. Ernährungswiss.* **14**, 3, 184-216 (1975). - 37. *Oehler, G., H. Wolf, F. W. Schmahl, L. Roka*, Veränderungen der Lipoproteinlipase nach experimenteller Femurfraktur. *Res. exp. Med.* **163**, 31-38 (1974). - 38. *Opitz, K.*, Über den Einfluß von Zucker, Zuckeralkoholen und verwandten Substanzen auf die Fettmobilisierung. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmak. u. exp. Path.* **255**, 192-199 (1966). - 39. *Peter, K., R. Dutz, E. Greiner, K.-H. Kersling, E. Martin, D. Mast, R. Schmidt, E. R. Schmitz*, Stoffwechselverhalten bei Magenpatienten während vier tägiger vollständiger parenteraler Ernährung mit Aminosäuren und einer Glukose-Lävulose-Xylit-Kombinationslösung. *Z. Ernährungswiss.* **14**, 324-332 (1975). - 40. *Petrich, Ch., H. Reinauer, S. Hollmann*, Vergleichende Aktivitätssmessungen der Enzyme des Glukuronsäure-Xylulose-Zyklus in der Leber, dem epididymalen Fettgewebe der Ratte, in einem Morris-Hepatom und einer Fibrozyten-Kultur. *Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.* **10**, Jg., 355-358 (1972). - 41. *Randle, P. J., P. B. Garland, C. N. Hales, E. A. Newsholme*, The Glucose Fatty-Acid-Cycle - Its Role in Insulin and the Metabolic Disturbances of Diabetes Mellitus. *Lancet* **1963/I**, 785-789. - 42. *Reaven, E. P., G. M. Reaven*, Mechanism for Development of Diabetic Hypertriglyceridemia in Streptozotocin-Treated Rats. *J. Clin. Invest.* Vol. **54**, 1167-1178 (1974). - 43. *Ross, H., D. A. Johnston, T. A. Welbron, A. D. Wright*, Effect of Abdominal Operation on Glucose Tolerance and Serum Levels of Insulin, Growth Hormone and Hydrocortinone. *Lancet* **1966/II**, 563-566. - 44. *Schultis, K., S. A. Geser*, Klinische Untersuchungen über die Anwendung von Kohlenhydraten bei Stresszuständen. *Anästhes. und Wiederbeleb.* Bd. **31**, 30-37 (1968). - 45. *Seyffert, W. A. jr., L. L. Madison*, Physiologic Effects of Metabolic Fuels on Carbohydrate Metabolism. *Diabetes*, Vol. **16**, Nr. 11, 765-776 (1967). - 46. *Spitz, J. M., A. H. Rubenstein, J. Bersohn, K. H. Bässler*, Metabolism of Xylitol in Healthy Subjects and Patients with Renal Disease. *Metab.* Vol. **19**, Nr. 1, 24-34 (1970). - 47. *Stremmel, W.*, Zur Pathogenese der Kohlenhydratstoffwechselstörung nach operativen Eingriffen. *Infusionstherapie* **4**, 294-304 (1973/74). - 48. *Stremmel, W.*, Der Einfluß von Alpha-Rezeptorenblockern auf die glucose-stimulierte Insulinsekretion während Narkose und Operation. *Infusionstherapie* **4**, 307-313 (1973/74). - 49. *Striebel, J. P., K. Peter, M. Rabold, P. Schaub, R. Schmidt, E. R. Schmitz*, Das Verhalten der freien Plasmaaminoäuren und

einiger Stoffwechselparameter während parenteraler Ernährung in der postoperativen-posttraumatischen Phase. *Infusionstherapie* **3**, 162–168 (1976). – 50. *Talke, H., K. P. Maier*, Zum Metabolismus von Glucose, Fructose, Sorbit und Xylit beim Menschen. *Infusionstherapie* **1**, 49–56 (1973/74). – 51. *Vargas, L., M. Bronfman, M. E. Kawada*, Stress, Insulin Antagonist and Transient Diabetes Mellitus in the Rat. *Horm. Met. Res.* **6**, 275–280 (1974). – 52. *Ways, P., E. R. Simon*, The Role of Serum in Acanthocyte Autohemolysis and Membrane Lipid Composition. *J. Clin. Invest.* **43**, 1322 (1964). – 53. *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**, Heft 20, 1084–1086 (1969). – 54. *Yalow, R. S., N. Varsano-Aharon, E. Echemendia, S. A. Berson*, HGH and ACTH Secretory Responses to Stress. *Horm. and Metab. Res.* **1**, 3–8 (1969). – 55. *Zelder, O.*, Postoperative Serumenzymveränderungen nach Abdominaleingriffen. *Chirurg* **41**, Heft 6, 278–280 (1970). – 56. *Zöllner, N., K. Heuckenkamp, W. Nechwatal*, Über die Verwertung und renale Ausscheidung von Fruktose während ihrer langdauernden intravenösen Zufuhr. *Klin. Wschr.* **46**, Heft 24, 1300–1308 (1968).

Für die Verfasser:

Dr. *M. Georgieff*, Institut für Anästhesiologie und Reanimation  
an der Fakultät für klinische Medizin Mannheim  
der Universität Heidelberg, 6800 Mannheim