

*Institut für Anästhesiologie und Reanimation (Direktor: Prof. Dr. med. H. Lutz)  
Institut für klinische Chemie (Direktor: Prof. Dr. med. R. Kattermann) und  
Chirurgische Klinik (Direktor: Prof. Dr. med. M. Trede)  
an der Fakultät für Klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg*

## **Unterschiede im postoperativen Stoffwechselverhalten bei prä- und postoperativem Beginn der totalen parenteralen Ernährung**

### **I. Mitteilung**

*Georgieff, M., R. Kattermann, K. Geiger, L. W. Storz,  
U. Bethke und H. Lutz*

Mit 4 Abbildungen und 6 Tabellen

(Eingegangen am 10. April 1979)

In den letzten Jahren haben wir über zwei Studien zum Verhalten des Stoffwechsels im Rahmen der operativen Medizin berichtet (29, 78). In der ersten Untersuchung wurden die Patienten unmittelbar postoperativ total parenteral ernährt (78), während in der zweiten Studie bereits 24 Stunden präoperativ mit der totalen parenteralen Ernährung begonnen wurde (29). In beiden Untersuchungen wurden Patienten ausgewählt, die sich einer Magenoperation unterziehen mußten. Da zahlreiche Ergebnisse bisher noch nicht veröffentlicht worden sind, haben wir uns dazu entschlossen, diese zu publizieren und dabei beide Kollektive miteinander zu vergleichen. Durch die um 11 Stunden versetzte Blutentnahme zwischen beiden Gruppen sollten eventuelle Unterschiede bei der Kinetik der Veränderung einiger Parameter herausgestellt werden. Weiterhin untersuchten wir ein vergleichbares drittes Kollektiv, welches zu keinem Zeitpunkt der Blutentnahme in irgendeiner Form ernährt wurde. Uns interessierten vor allem die Glukose, Laktat- und freie Fettsäurespiegel dieser Gruppe am Operationstag im Vergleich zu den anderen Gruppen.

### **Patienten und Methodik**

53 stoffwechselgesunde, chirurgische Patienten, die sich einer Magenoperation unterziehen mußten, wurden in drei Kollektive unterteilt.

Kollektiv 1 (K1), bestehend aus 10 Patienten, wurde am präoperativen Tag beginnend bis zum 5. postoperativen Tag total parenteral ernährt. Es setzte sich aus 7 männlichen und 3 weiblichen Patienten zusammen. Das Alter lag zwischen 35 und 69 Jahren.

Kollektiv 2 (K2), bestehend aus 9 Patienten, wurde unmittelbar postoperativ bis zum 4. postoperativen Tag total parenteral ernährt. Es setzte sich aus 7 männlichen und 2 weiblichen Patienten zusammen. Das Alter lag zwischen 35 und 73 Jahren.

Kollektiv 3 (K3), bestehend aus 34 Patienten; am präoperativen Tag, am Operationstag und unmittelbar nach der Operation wurden die Blutproben entnommen. Die Patienten waren zu allen Entnahmezeiten nüchtern.

Als Infusionslösungen bei Kollektiv 1 und 2 verwendeten wir eine 24%ige Kohlenhydratkombinationslösung (Lösung 1)<sup>1)</sup> bestehend aus Glukose, Fruktose und Xylit und eine 8%ige L-kristalline Aminosäurenlösung (Lösung 2)<sup>2)</sup> mit einem Gesamtstickstoffgehalt von 12,24 g/l und einem Xylitanteil von 125 g/l. Einschließlich 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 Zufuhr rate von 0,12 g/kg/h Einzelkohlehydrat bzw. Polyol und einer täglichen Kalorienmenge von 2500 kcal. Die zugeführte Aminosäurenmenge betrug 1,14 g/kg KG und Tag.

Für alle Parameter wurde Mittelwert und Standardabweichung berechnet. Bei Kollektiv 1 und 2 wurden statistisch signifikante Änderungen in Bezug auf den Ausgangswert und auf den am Operationstag gemessenen Mittelwert im Wilcoxon-Test ermittelt. Es wurde die Irrtumswahrscheinlichkeit erster Art auf  $p \leq 0,05$  gesetzt.

Zum Vergleich des Infusionskollektivs mit dem Vergleichskollektiv 3 wurde der verteilungsfreie Wilcoxon-Test nach *Mann-Whitney-Wilcoxon herangezogen*.

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

### Versuchsablauf

Beide Lösungen wurden bei Kollektiv 1 und 2 gleichzeitig und kontinuierlich während 24 Stunden mit Hilfe zweier Infusionspumpen über einen von der Vena basilica ausgehenden bis zur Vena cava superior hochgeschobenen Venenkatheter infundiert.

Die Entnahme der Blutproben erfolgte bei Kollektiv 1 jeweils morgens um 7.30 Uhr; die Urinparameter wurden im 24-Stunden-Urin bestimmt. Am Operationstag wurde ein zusätzlicher Wert postoperativ entnommen. Bei Kollektiv 2 wurden jeweils zur gleichen Zeit – 18.00 Uhr – die Proben entnommen. Ein Leerwert präoperativ; die Urinparameter wurden im 24-Stunden-Urin gemessen. Beim Kollektiv 3 wurde nach einer 12stündigen Nahrungskarenz präoperativ um 7.30 Uhr der erste Wert entnommen; am Operationstag erfolgte die zweite Blutentnahme nach der üblichen präoperativen Nahrungskarenz von etwa 16 bis 18 Stunden. Die dritte Entnahme erfolgte unmittelbar postoperativ ohne jegliche Kohlenhydratzufuhr bis zu diesem Zeitpunkt.

### Bestimmungsmethoden

Glukose und Fruktose bei Kollektiv 1 (voll enzymatisch im Blut); Glukose und Fruktose bei Kollektiv 2 (gaschromatographisch); Xylit bei beiden Kollektiven im Serum (gaschromatographisch); Laktat im Blut (voll enzymatisch); freie Fettsäuren (Extraktion nach *Dole* und Bestimmung am Autoanalyzer); Gesamteiweiß, Albumin,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Globulin (Sample Applikator Beckmann, Multiphoresekammer-Fa, Serva Heidelberg); Harnstoff (Verfahren mit Dimethylmonoxim); Totalbilirubin (SMA 12/60 Autoanalyzer der Firma Technicon); Glukose und Fruktose im Urin bei Kollektiv 1 (voll enzymatisch) Glukose und Fruktose im Urin bei Kollektiv 2 (gaschromatographisch); Xylit im Urin bei Kollektiv 1 und 2 (gaschromatographisch); Harnstoff im Urin wie im Serum; Gesamtstickstoff im Urin nach *Kjeldahl*.

### Ergebnisse

**K 1:** Ausgehend von einem Nüchtern-Blutglukosespiegel von 83 mg% steigt nach 24stündiger Infusionsdauer die Glukosekonzentration im Mit-

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

<sup>2)</sup> Aminomel LX8 Salvia/Boehringer Mannheim.

Tab. 1. Konzentration von Glukose, Fruktose, Xylit, Laktat, FFS und Cholesterin im Serum. Angegeben sind Mittelwert und Standardabweichung (K 1 = Kollektiv 1, K 2 = Kollektiv 2).

	präop.	OP-Tag	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag
K 1 Glukose mg%	83,1 ± 4,5	93 ± 5,5	169,8 ± 15,5a, b	156,4 ± 17,3a, b	161,7 ± 19,4a, b	148 ± 15,9a, b	148,9 ± 9,7a, b
K 2 Glukose mg%	100,1 ± 19,3	216,1 ± 80,6a	137 ± 36,3a	132,7 ± 41,0a	129,3 ± 46,3a	135,3 ± 40,8a, b	
K 1 Fruktose mg%		5 ± 2,5	21,3 ± 4,8a, b	16,5 ± 7,4	20,3 ± 7,6	17,3 ± 8,6	4 ± 2
K 2 Fruktose mg%		12,8 ± 5,2	9,6 ± 2,8	11,0 ± 8,7	11,9 ± 2,9	6,5 ± 3,4b	
K 1 Xylit mg%		13,4 ± 1,1	7,2 ± 0,7b	6,1 ± 0,6b	7,4 ± 0,6b	7,3 ± 1b	7,7 ± 0,7b
K 2 Xylit mg%		24,54 ± 11,7	24,3 ± 15,7	17,4 ± 8,5	19,5 ± 7,1	13,0 ± 2,9	
K 1 Laktat mg/100 ml	15,4 ± 1,4	22,9 ± 2a	26,3 ± 1,1a	20,8 ± 1,3a	25,2 ± 1,9a	22,7 ± 3a	26,8 ± 2,9a
K 2 Laktat mg/100 ml	10,6 ± 2,6	38,9 ± 14,7a	15,2 ± 5,4a, b	13,4 ± 3a, b	13,6 ± 4,5a, b	11,8 ± 3,3b	
K 1 FFS µVol/l	809 ± 146	250 ± 59a	239 ± 38a	223 ± 25a	188 ± 24a	193 ± 22a	243 ± 43a
K 2 FFS µVol/l	1730 ± 620	1360 ± 530	890 ± 570a, b	590 ± 280a, b	510 ± 230a, b	560 ± 390a, b	
K 1 Cholest. mg/100 ml	192,3 ± 11	168,9 ± 12,3a	128,5 ± 11,3a, b	140,4 ± 10,0a	139,2 ± 11,2a	145,7 ± 7,5a	140 ± 10,0a
K 2 Cholest. mg/100 ml	166,1 ± 25,7	158,9 ± 38,8	121,9 ± 24,7b	127,9 ± 24,1b	132,8 ± 19,9b	136,9 ± 27	

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

tel 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, dem am Operationstag gemessenen Wert statistisch signifikant ( $p \leq 0,05$ ) erhöht (Tab. 1).

K 2: Die Glukosekonzentration im Serum steigt von präoperativ 100 mg% auf 216 mg% am Operationstag an. In den folgenden Tagen fällt sie auf Werte um 135 mg% ab. Im Vergleich zum präoperativen Wert sind die ersten drei postoperativen Werte signifikant ( $p \leq 0,05$ ) erhöht.

K 1: Am Operationstag liegt die Fruktosekonzentration bei 5 mg%. Am 1. postoperativen Tag ist ein statistisch signifikanter ( $p \leq 0,05$ ) 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.

K 2: Die Fruktosekonzentration im Serum beträgt am Operationstag 12,8 mg% und fällt an den drei folgenden Tagen auf etwa 11 mg% ab. Am 4. postoperativen Tag fällt sie weiter statistisch signifikant ( $p \leq 0,05$ ) auf 6,5 mg% ab.

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

K 2: Am Operationstag und am 1. postoperativen Tag beträgt die Xylitkonzentration etwa 24 mg% und fällt bis zum 4. postoperativen Tag auf 13 mg% ab, ohne signifikant zu werden.

K 1: Der Laktatwert im Nüchternblut liegt im Mittel bei 15,4 mg%. Am Operationstag erfolgt ein statistisch signifikanter ( $p \leq 0,05$ ) 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%. Alle postoperativ gemessenen Werte sind gegenüber dem Nüchternwert statistisch signifikant ( $p \leq 0,05$ ) erhöht.

K 2: Von einem präoperativen Mittelwert von 10,6 mg% ausgehend steigt die Laktatkonzentration im Serum am Operationstag auf 38,9 mg% signifikant ( $p \leq 0,05$ ) an. Im Vergleich zum präoperativen Wert bleiben die Laktatwerte an den ersten drei postoperativen Tagen mit 15,2; 13,4 bzw. 13,6 mg% signifikant ( $p \leq 0,05$ ) erhöht. Alle postoperativ gemessenen Werte sind im Vergleich zum Operationstag signifikant erniedrigt.

K 1: 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 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 ( $p \leq 0,05$ ).

K 2: Die Konzentration der freien Fettsäuren im Serum fällt von einem Mittelwert von 1730  $\mu\text{val/l}$  am präoperativen Tag kontinuierlich auf 510  $\mu\text{val/l}$  am 3. postoperativen Tag ab. Alle Mittelwerte vom Operationstag angefangen sind im Vergleich zum präoperativen Mittelwert signifi-

Tab. 2. Konzentration von Gesamteiweiß, Albumin,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -Globulin, Harnstoff und Total-Bilirubin im Serum. Angegeben sind Mittelwert und Standardabweichung (K 1 = Kollektiv 1, K 2 = Kollektiv 2).

	präop.	OP-Tag	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag
K 1 Gesamteiweiß (g/100 ml)	6,8 ± 0,1	6,5 ± 0,1 a	6,3 ± 0,2 a, b	6,2 ± 0,1 a, b	6,0 ± 0,1 a, b	5,9 ± 0,1 a, b	6,0 ± 0,1 a, b
K 2 Gesamteiweiß (g/100 ml)	6,4 ± 0,2	6,2 ± 0,6	6,3 ± 0,5	6,1 ± 0,4	6,2 ± 0,4	6,1 ± 0,6	
K 1 Albumin (Rel. %)	58,5 ± 1,6	58,9 ± 1,6	62,1 ± 1,6	57,2 ± 1,7	54,7 ± 1,7 a, b	54,5 ± 1,4 a, b	52,4 ± 2 a, b
K 2 Albumin (Rel. %)	72,9 ± 4,9	74,3 ± 6,7	71,5 ± 5,6	68,7 ± 6,9 b	65,9 ± 8,0 a, b	56,1 ± 8,2 a, b	
K 1 $\alpha_1$ -Globuline (Rel. %)	3,6 ± 0,2	3,5 ± 0,2	4,6 ± 0,4 a, b	5,9 ± 0,4 a, b	6,5 ± 0,4 a, b	5,9 ± 0,3 a, b	6,0 ± 0,4 a, b
K 1 $\alpha_2$ -Globuline (Rel. %)	8,6 ± 0,4	8,8 ± 0,5	7,9 ± 0,5	10,2 ± 0,6 a, b	11,9 ± 0,5 a, b	12,6 ± 0,5 a, b	13,1 ± 0,7 a, b
K 1 $\beta$ -Globuline (Rel. %)	12,5 ± 0,3	12,4 ± 0,4	11,1 ± 0,6 a	11,6 ± 0,5	12,4 ± 0,5	12,6 ± 0,7	13,3 ± 0,6
K 1 $\gamma$ -Globuline (Rel. %)	16,7 ± 1,3	16,3 ± 1,1	14,7 ± 0,6	15 ± 0,9	14,5 ± 0,9 a, b	14,4 ± 0,7 a	15,2 ± 0,9
K 1 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	33,3 ± 3,6
K 2 Harnstoff (mg/100 ml)	30,7 ± 6	28,7 ± 2,2	28,6 ± 6	33,8 ± 10,7	35,2 ± 5,9 b	40,4 ± 12 b	
K 1 Tot.-Bilirubin (mg/100 ml)	0,68 ± 0,06	0,75 ± 0,08	0,9 ± 0,13 a	0,85 ± 0,13	0,84 ± 0,15	1,13 ± 0,26	1,25 ± 0,26
K 2 Tot.-Bilirubin (mg/100 ml)	0,74 ± 0,52	1,2 ± 0,9 a	0,98 ± 0,45	1,00 ± 0,60	0,87 ± 0,48	1,02 ± 0,54	

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

kant ( $p \leq 0,05$ ) erniedrigt. Die ersten drei postoperativen Werte sind im Vergleich zum Operationstag ebenfalls signifikant ( $p \leq 0,05$ ) erniedrigt.

K 1: Nach 24stündiger Infusionsdauer fällt das Cholesterin von 192,3 mg/100 ml auf 168,9 mg/100 ml am Operationstag statistisch signifikant ab ( $p \leq 0,05$ ). Am 1. postoperativen Tag fällt der Cholesterinspiegel erneut auf 128,5 mg% ab, und dieser Wert ist gegenüber dem präoperativen und operativen Tag statistisch signifikant ( $p \leq 0,05$ ) erniedrigt. Vom 2. bis zum 5. postoperativen Tag stellt sich der Cholesterinspiegel auf Werte um 140 mg% ein.

K 2: Der Serum-Cholesterinspiegel beträgt präoperativ 166 mg%. Am Operationstag erniedrigt er sich leicht auf 158,9 mg%. Nach einem signifikanten ( $p \leq 0,05$ ) Abfall auf 121,9 mg% am 1. postoperativen Tag steigt er bis zum 4. postoperativen Tag wieder auf 136,9 mg% an.

(Tab. 2) K 1: Die Gesamteiweißkonzentration weist ausgehend von 6,75 g% einen stetigen Abfall bis zum 4. postoperativen Tag auf, um am 5. postoperativen Tag wieder geringfügig anzusteigen. Alle Werte sind im Vergleich zum präoperativen Tag signifikant ( $p \leq 0,05$ ) gesenkt.

K 2: Die Konzentration des Gesamteiweiß im Serum fällt von einem präoperativen Mittelwert von 6,43 auf 6,11 g% am 4. postoperativen Tag ab.

K 1: Der Albuminspiegel läßt nach einem initialen Anstieg um 3,2 Relativ-Prozent bis zum 1. postoperativen Tag während des restlichen Beobachtungszeitraumes einen deutlichen Abfall bis zum 5. postoperativen Tag um 10 Relativ-Prozent erkennen. Die Werte vom 3. bis 5. postoperativen Tag sind gegenüber dem präoperativen und dem Wert am Operationstag signifikant ( $p \leq 0,05$ ) erniedrigt.

K 2: Am Operationstag steigt die Albuminkonzentration von 72,9 Relativ-Prozent präoperativ um 1,3 Relativ-Prozent im Mittel an. Bis zum 4. postoperativen Tag fällt die Konzentration kontinuierlich auf 56,1 Relativ-Prozent ab. Vom 2. postoperativen Tag an sind die Werte gegenüber präoperativ und am Operationstag signifikant ( $p \leq 0,05$ ) erniedrigt.

K 1: Alle postoperativ gemessenen Werte der  $\alpha_1$ -Fraktion liegen signifikant ( $p \leq 0,05$ ) über den Ausgangswerten.

K 1: Dem initialen Abfall der  $\alpha_2$ -Globuline von 8,8 Relativ-Prozent am Operationstag auf 7,9 Relativ-Prozent am 1. postoperativen Tag folgt ein statistisch gesicherter ( $p \leq 0,05$ ) Anstieg bis zum 5. postoperativen Tag auf 13,1 Relativ-Prozent. Alle postoperativen Veränderungen sind gegenüber dem präoperativen Wert und dem Wert am Operationstag signifikant ( $p \leq 0,05$ ) verschieden.

K 1: Nach einer signifikanten ( $p \leq 0,05$ ) Erniedrigung der  $\beta$ -Globuline von 12,4 Relativ-Prozent am Operationstag auf 11,1 Relativ-Prozent am 1. postoperativen Tag erfolgt ein kontinuierlicher Anstieg bis zum 5. postoperativen Tag auf 13,3 Relativ-Prozent ohne Signifikanz.

K 1: Die  $\gamma$ -Globulin-Fraktion weist von einem präoperativen Wert von 16,7 Relativ-Prozent ausgehend bis zum 4. postoperativen Tag eine fallende Tendenz auf, die am 3. und 4. postoperativen Tag signifikant ( $p \leq 0,05$ ) wird.

K 1: Von 31,5 mg/100 ml präoperativ ausgehend fällt die Harnstoffkonzentration im Serum bis zum 1. postoperativen Tag signifikant ( $p \leq 0,05$ )

Tab. 3. Konzentration von Hämoglobin und Hämatokrit im Serum. Angegeben sind Mittelwert und Standardabweichung (K1 = Kollektiv 1, K2 = Kollektiv 2).

	präop.	OP-Tag	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag
K1 Hämoglobin (g/100 ml)	13,7 ± 0,53	13,7 ± 0,58	12,8 ± 0,67	12,1 ± 0,45 a, b	11,2 ± 0,35 a, b	10,8 ± 0,36 a, b	10,3 ± 0,23 a, b
K2 Hämoglobin (g/100 ml)	14,4 ± 1,69	13,9 ± 1,79	13,2 ± 1,81	12,8 ± 2,32	11,5 ± 2,1 a, b	11,2 ± 1,41 a, b	
K1 Hämatokrit (%)	44,7 ± 1,7	44,9 ± 1,5	43 ± 2	41 ± 1,3 a, b	37,7 ± 1,3 a, b	36,3 ± 1 a, b	34,8 ± 0,6 a, b
K2 Hämatokrit (%)	44,7 ± 1,9	44,2 ± 1,2	42,2 ± 1,8	42,1 ± 2,5	38,1 ± 2,4	37,3 ± 1,8 a, b	

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

Tab. 4. Konzentration von Glukose, Fruktose, Xylit, Harnstoff und Gesamt-N im 24-h-Urin. Angegeben sind Mittelwert und Standardabweichung (K1 = Kollektiv 1, K2 = Kollektiv 2).

	präop.	OP-Tag	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag
K1 Glukose (g)	0,74 ± 0,61 a, b	30,63 ± 10,27 a, b	20,10 ± 8,73 a, b	22,86 ± 11,53 a, b	15,49 ± 2,22 a, b	8,48 ± 7,61	
K2 Glukose (g)		28,82 ± 25,97	7,08 ± 8,15	3,71 ± 5,89	3,76 ± 6,19		
K1 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 a	
K2 Fruktose (g)		2,46 ± 2,09	2,46 ± 2,04	1,5 ± 1,36	1,21 ± 0,69		
K1 Xylit (g)	2,56 ± 1,06 a	11,69 ± 2,22 a, b	11,21 ± 1,37 a, b	10,51 ± 1,62 a, b	8,15 ± 1,54 a, b	8,44 ± 0,85 a, b	
K2 Xylit (g)		7,84 ± 6,37	13,5 ± 4,69	10,5 ± 4,85	5,79 ± 2,69		
K1 Harnstoff (g)	12,3 ± 1,8	8,4 ± 1,2	21,9 ± 1,8 a, b	20,8 ± 2,0 a, b	23,9 ± 3,0 a, b	23,4 ± 3,5 a, b	28,3 ± 2,4 a, b
K1 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	
K2 Gesamt-N (g)		10,8 ± 3,9	14,3 ± 3,5	12,5 ± 3,6	13,5 ± 4,6		

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

auf 25,7 mg% ab. Bis zum 5. postoperativen Tag erfolgt ein Wiederanstieg bis auf 33,3 mg%.

K 2: Der Harnstoff-N im Serum fällt am Operationstag und 1. postoperativen Tag geringfügig von präoperativ 30,7 mg% auf 28,6 mg% ab und steigt dann auf 40,4 mg% am 4. postoperativen Tag an. Die Werte des 3. und 4. postoperativen Tages sind in Bezug zum Operationstag signifikant ( $p \leq 0,05$ ) erhöht.

K 1: Nach 24stündiger präoperativer Infusionsdauer steigt der Gesamtbilirubinspiegel von 0,68 auf 0,75 mg% an. Am 1. postoperativen Tag erfolgt ein weiterer statistisch signifikanter ( $p \leq 0,05$ ) Anstieg auf 0,9 mg% an. Erst vom 3. postoperativen Tag an erfolgt ein weiterer Anstieg bis auf 1,1 mg% am letzten Tag.

K 2: Die Konzentration des Gesamtbilirubins steigt von präoperativ 0,74 mg% bis zum Operationstag auf 1,2 mg% signifikant ( $p \leq 0,05$ ) an. An den folgenden Tagen bewegen sich die Werte um 1 mg%.

K 1: Von 13,7 g% am Operationstag fällt die Hämoglobinkonzentration kontinuierlich bis zum 5. postoperativen Tag auf 10,3 g% ab. Ab dem 2. postoperativen Tag sind die Werte statistisch signifikant ( $p \leq 0,05$ ) gesenkt (Tab. 3).

K 2: Die Hämoglobinkonzentration fällt von 14,4 g% präoperativ bis auf 11,2 g% am 4. postoperativen Tag kontinuierlich ab. Vom 3. postoperativen Tag an werden diese Werte statistisch signifikant ( $p \leq 0,05$ ).

K 1: Der Hämatokritwert fällt von 44,9 % am Operationstag kontinuierlich bis auf 34,7 % am 5. postoperativen Tag ab. Der Abfall wird ab dem 2. postoperativen Tag statistisch signifikant ( $p \leq 0,05$ ).

K 2: Das Hämatokrit fällt von 44,2 % am Operationstag kontinuierlich bis zum 4. postoperativen Tag auf 37,3 % ab. Der Wert des 4. postoperativen Tages ist statistisch signifikant ( $p \leq 0,05$ ).

#### *Parameter im 24-h-Urin (Tab. 4)*

K 1: Nach 24stündiger präoperativer Infusionsdauer werden im Mittel 0,7 g Glukose im Urin ausgeschieden. Am 1. postoperativen Tag wird mit 30,6 g/24 Stunden der höchste Wert erreicht. Bis zum 5. postoperativen Tag geht die Ausscheidung kontinuierlich auf 8,5 g/24 Stunden zurück. Die vom 1. bis zum 4. postoperativen Tag gemessenen Werte liegen gegenüber dem am Operationstag gemessenen Wert statistisch signifikant ( $p \leq 0,05$ ) höher.

K 2: Am 1. postoperativen Tag beträgt die Glukoseausscheidung im 24-Stunden-Urin 28,8 g. Bis zum 4. postoperativen Tag nehmen die Glukoseverluste rasch bis auf 3,7 g ab.

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

K 2: Die Fruktoseausscheidung im 24-Stunden-Urin beträgt an den beiden ersten postoperativen Tagen 2,46 g und sinkt auf 1,2 g am 4. postoperativen Tag ab.



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

K 2: Die Xylitausscheidung im 24-Stunden-Urin beträgt am 1. postoperativen Tag 7,8 g, erhöht sich zum 2. postoperativen Tag auf 13,5 g und verringert sich dann bis zum 4. postoperativen Tag auf 5,7 g.

K 1: Die Harnstoffausscheidung zeigt nach einem Abfall vom präoperativen zum Operationstag von 12,3 auf 8,4 g/24 Stunden einen steilen Anstieg am 1. postoperativen Tag auf 21,9/24 Stunden. Bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes ist noch eine geringfügige ansteigende Tendenz zu erkennen, mit dem höchsten Wert von 28,3 g/24 Stunden am 5. postoperativen Tag. Alle postoperativ gemessenen Werte sind gegenüber dem präoperativen und dem am Operationstag gemessenen Wert signifikant ( $p \leq 0,05$ ) erhöht.

K 1: Am Operationstag werden 8,7 g Gesamtstickstoff ausgeschieden. Gegenüber diesem Wert steigt am 1. postoperativen Tag die Ausscheidung signifikant ( $p \leq 0,05$ ) 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.

K 2: Am 1. postoperativen Tag beträgt die Gesamtstickstoffausscheidung 9,8 g. Bis zum 4. postoperativen Tag steigt die Gesamtstickstoffausscheidung auf 12,1 g/24 h an.

## Diskussion

Voraussetzung für die Verstoffwechselung von Glukose ist die Phosphorylierung zu Glukose-6-Phosphat. Dies geschieht entweder durch die Hexokinase (102) oder in der Leber zusätzlich noch durch die Glukokinase (89). Da die Leberzelle frei permeabel für Glukose ist, stellt die Phosphorylierung durch die Glukokinase den umsatzlimitierenden Schritt dar. Mit einer Michaelis-Menten-Konstante von  $10^{-2}$  mol/l (48) besitzt sie jedoch nur eine geringe Affinität und ist erst ab Glukosekonzentrationen von 400 mg/100 ml und mehr, wie sie postprandial in der Vena portae auftreten (70), und bei hohen Insulinkonzentrationen (82) gesättigt. Solche hohe Glukosekonzentrationen kommen während einer parenteralen Ernährungsperiode nicht vor. Diese Tatsache wird bei der Therapie von Patienten mit Typ I Glykogenspeicherkrankheit (von Gierke) ausgenutzt, indem sie vorwiegend parenteral ihre Glukose erhalten, um eine irreversible Speicherung von Glukose in der Leber und in der Niere zu vermeiden (48 a). Nach einer 12stündigen Fastenperiode finden sich eine verminderte Glukokinaseaktivität und eine herabgesetzte Glukosetoleranz (48). Die Neusynthese der Glukokinase nach einer Hungerperiode dauert mehrere Stunden (48, 86), so daß bei einer präoperativen Nahrungskarenz von 15 Stunden und mehr mit einer deutlichen herabgesetzten Glukosetoleranz zu rechnen ist. Für die operative Medizin bieten sich daher für die postoperative Phase deutliche Vorteile von Nicht-Glukose-Kohlenhydraten an. Die Leber als das zentrale Organ des Eiweißstoffwechsels ist mit etwa

Tab. 5. Glukose, Laktat und freie Fettsäuren im Blut; Vergleich der Differenz präop. - OP-Tag zwischen Kollektiv 1 und Kollektiv 3.

	präop.	OP-Tag morgens	Differenz	Signifikanz
K1 Glukose (mg%)	83,1	93,0	-9,90 ± 5,87	-
K3 Glukose (mg%)	90,5	92,6	-2,08 ± 4,67	
K1 Laktat (mg/100 ml)	15,4	22,9	-7,53 ± 2,72	+
K3 Laktat (mg/100 ml)	16,1	16,3	-0,25 ± 1,99	
K1 FFS (μval/l)	809,0	250,0	559,0 ± 155,7	+
K3 FFS (μval/l)	623,0	840,0	-217,0 ± 77,4	

25% am Grundumsatz beteiligt. Die N-G-K werden zu etwa 75% in der Leber metabolisiert (25) - glukokinaseunabhängig -, und können daher bei bestehender Insulinresistenz, nicht jedoch Insulinmangel einen großen Teil des Energieumsatzes der Leber decken (25, 90). Weiterhin laufen 10-30% des hepatischen Glukoseumsatzes über den oxidativen Teil des Pentose-Phosphat-Zyklus, dessen Hauptaufgabe in der Lieferung von NADPH+H zur Lipidsynthese, zur Reduktion von Ribose zu Desoxyribose, zur Hydroxylierung und anderen reduktiven Biosynthesen besteht (47). Außerdem werden Ribose und Desoxyribose für die Nucleinsäuresynthese gebildet (47). Das limitierende Enzym für den Durchfluß im PPZ stellt die Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase dar, die während Hunger, Diabetes und posttraumatisch in ihrer Aktivität stark vermindert ist (58, 60). Xylit findet unabhängig von diesem Enzym über den Glukuronsäure-Xylulose-Zyklus, der etwa 3% des hepatischen Glukosestoffwechsels ausmacht (48), Anschluß an den PPZ und kann die oben erwähnten Aufgaben bei bestehender Insulinresistenz erfüllen (58, 65). Nicht zuletzt erlauben die Zuckeraustauschstoffe aufgrund des geringen Risikos bei ihrer Anwendung - keine Hypoglykämie wie nach Glukoseinfusionen, geringes Risiko der Hyperglykämie - eine breite klinische Anwendung (24, 25, 29, 42). Zwischen den postoperativ gemessenen Glukosespiegeln bei Kollektiv 1 und Kollektiv 2 sind keine signifikanten Unterschiede zu erkennen. Kollektiv 3 weist signifikant niedrigere Werte auf - bis zu diesem Zeitpunkt haben diese Patienten im Mittel 24 Stunden gehungert und halten diesen Glukosespiegel sicherlich allein durch Glukoneogenese aufrecht (s. Tab. 6). Bei den Glukoseverlusten im 24-Stunden-Urin am 1. postoperativen Tag muß man bedenken, daß K1 intraoperativ infundiert wurde und daher ein sehr großer Kohlenhydratverlust während dieses Zeitraumes zu erwarten ist (91). Daher scheint K1 trotz höherer

Tab. 6. Am Operationstag postoperativ gemessene Glukosewerte im Serum; Vergleich der Mittelwerte.

	OP-Tag postop.	Signifikanz
K1 Glukose (mg%)	213,9 ± 21,7	K1:K2-
K2 Glukose (mg%)	216,1 ± 80,6	K1:K3+
K3 Glukose (mg%)	159,9 ± 6,49	K2:K3+

Glukoseverluste im Mittel besser abzuschneiden als K 2. Erstaunlicherweise gehen jedoch die Glukoseverluste bei K 2 wesentlich schneller zurück und erreichen schon am 3. postoperativen Tag einen vernachlässigbaren Wert. Diese eindeutig bessere Glukoseverwertung erfolgt trotz einer um mehr als doppelt so hohen freien Fettsäurekonzentration bei K 2. Der insulinantagonistische Effekt der freien Fettsäuren (1, 81) darf unter den Stoffwechselbedingungen in der postoperativen Phase demnach nicht überschätzt werden. Vielmehr scheinen potentere Antagonisten während dieses Zeitraumes eine größere Bedeutung zu haben. Beobachtungen bei normaler Stoffwechsellaage (1, 45, 81) können nur bedingt auf traumatisch katabole Zustände übertragen werden.

Die Verwertung von Fruktose bei K 1 und K 2 ist in etwa gleich.

Die Verwertung für Xylit ist in beiden Kollektiven ebenfalls vergleichbar; eine adaptative Aktivitätssteigerung der Polyoldehydrogenase (2) bei K 1 ist nicht zu erkennen. Ein übermäßiger Verlust von Xylit bei einer Dosierung von 0,12 g/kg Körpergewicht  $\times$  Stunde mit damit verbundenen erhöhten Elektrolytverlusten ist nicht zu erwarten (29a).

Die bei Zufuhr von Kohlenhydraten im Rahmen der parenteralen Ernährung beobachteten Laktatanstiege sind als Zeichen eines gesteigerten Kohlenhydratumsatzes in der Glukolyse zu werten. Die Unterschiede zwischen Glukose, Fruktose und Xylit sind dabei rein quantitativer Art und direkt dosisabhängig. Xylit besitzt den geringsten (23), Fruktose den stärksten Einfluß auf den Laktatspiegel (23, 30), während Glukose eine Mittelstellung zwischen beiden einnimmt. Bei gleichzeitiger Applikation von Xylit und Fruktose in Dosierungen, wie sie im Rahmen der parenteralen Ernährung üblich sind, ist durch die Dehydrierung des Xylits darüber hinaus anzunehmen, daß weniger Laktat und mehr Glyzerin-1-Phosphat aus Fruktose gebildet wird (3). Der Laktatanstieg von im Mittel 7,5 mg% am Operationstag von K 1 ist zwar gering, jedoch im Vergleich K 3 statistisch signifikant (s. Tab. 5) und spiegelt den erhöhten Kohlenhydratumsatz wider. Die postoperativen Laktatwerte bei K 1 weisen keine signifikanten Veränderungen mehr auf. Vom klinischen Gesichtspunkt sind die Werte bedenkenlos, und zu keinem Zeitpunkt erfolgte eine Veränderung des Säure-Basen-Haushaltes außerhalb des Normbereiches. K 2 weist am Operationstag mit im Mittel 38,9 und einer Standardabweichung von 14,7 deutlich höhere Werte auf. Der Beginn der parenteralen Ernährung nach 24stündigem Hunger und operativem Trauma in einer Dosierung von 0,36 g Kohlenhydrat pro kg Körpergewicht und Stunde scheint zu hoch zu sein (s. Glukoseverlust), obwohl wiederum der Säure-Basen-Haushalt unauffällig blieb. An den darauffolgenden Tagen erfolgt ein rascher Abfall des Laktatspiegels, und die Werte liegen alle niedriger als bei K 1. Aus dem Verhalten des Glukose- und Laktatspiegels läßt sich grundsätzlich folgendes schließen: In der frühen postoperativen Phase soll man mit der Gabe von Kohlenhydraten zurückhaltend sein; während dieses Zeitraumes sollte in etwa der Basisbedarf von 150 bis 250 g pro 24 Stunden gedeckt werden (95). Anhand einer Glukosebilanz im Sammelurin läßt sich an den folgenden Tagen sehr leicht die Besserung der Glukosetoleranz erkennen und der Zeitpunkt zur adäquaten hochkalorischen Ernährung, wenn notwendig, leicht herausfinden (Abb. 1). Es sei nochmals darauf hingewiesen, daß weder die alleinige Messung der Glu-

kosekonzentration im Serum noch eine Verlaufskontrolle der Insulinkonzentration aussagekräftig hinsichtlich der aktuellen Stoffwechsellaage ist (s. Abb. 1).

Das Cholesterin stellt für höher entwickelte Lebewesen, wie Tier und Mensch, ein lebensnotwendiges Steroid dar. Neben den Phospholipiden ist es aufgrund seiner stabilisierenden Wirkung ein wichtiger Bestandteil von Biomembranen. Die bei seinem Abbau entstehenden Gallensäuren stellen einen wichtigen Faktor für die Digestion fetthaltiger Nahrung dar (18). Der von Alter und Geschlecht abhängige Serumcholesterinspiegel (59) ist als eine Resultante aus Nahrungscholesterin, endogener Synthese und Abbau anzusehen (18). 97% der Cholesterinsynthese findet in Leber, Darmtrakt und Haut statt (15). Mit einem Anteil von 0,5 g/die trägt die Leber zum Cholesterinspiegel den größten Anteil bei (18). Abbau und Ausscheidung sind ausschließlich der Leber vorbehalten. Der Transport des Cholesterins im Blut erfolgt vorwiegend in  $\beta$ -Lipoproteinen; 70% des Cholesterins sind verestert (34). Der Gesamtcholesterinpool eines Erwachsenen beträgt 140 g. Er läßt sich in einem rasch austauschbaren Pool a, der das Cholesterin des Plasmas, der Erythrozyten, der Galle, des Dünndarms und wahrscheinlich auch der Milz, Niere und Lunge umfaßt, von einem langsam austauschbaren Pool b abgrenzen (35, 83).

Durch Resorption von Nahrungscholesterin sowie durch Neubildung in der Darmmukosa kann der Intestinaltrakt den Serumspiegel beeinflussen (61). Gesteigerte Zufuhr von Nahrungscholesterin hemmt durch einen

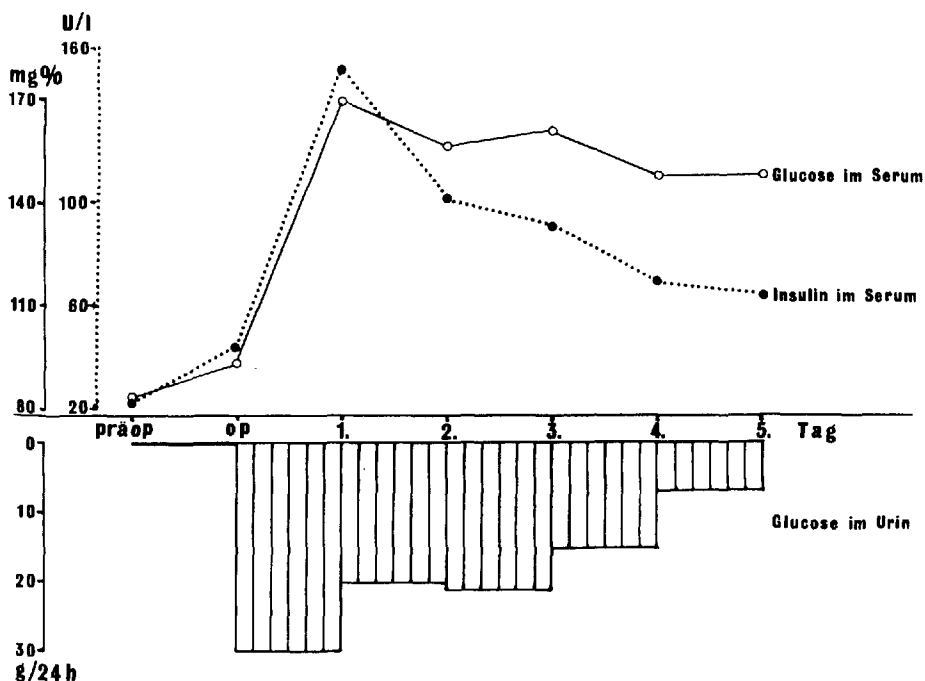


Abb. 1. Das Verhalten von Glukose und Insulin im Serum, gleichzeitig ist die Ausscheidung von Glukose im 24-h-Urin aufgezeichnet (K 1).

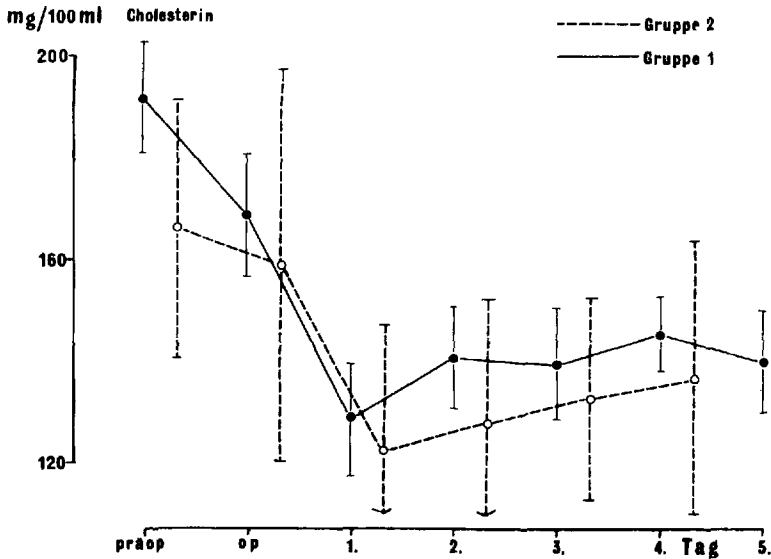


Abb. 2. Der Verlauf der Serumcholesterinspiegel bei den Kollektiven 1 und 2.

Rückkoppelungsmechanismus die hepatische Cholesterinsynthese (57, 97), die extrahepatische Cholesterinsynthese jedoch nicht (15, 93, 99). Die Gallensäuren hemmen die hepatische Cholesterinsynthese über eine Endprodukthemmung (16), im Intestinaltrakt durch direkten Kontakt als lokalen Effekt (14). Im Hunger erfolgt ebenfalls eine Reduzierung der hepatischen Cholesterinsynthese (96), wahrscheinlich infolge verminderter Enzymaktivität (66). Unter parenteraler Ernährung und nach Operationen wurde verschiedentlich ein Cholesterinabfall beobachtet (17, 51, 92, 100). Der Cholesterinabfall beim K 1 am Operationstag dürfte in erster Linie auf dem Ausbleiben des Nahrungscholesterins beruhen (Abb. 2). Die im Rahmen einer parenteralen Ernährung mit Kohlenhydraten und Aminosäuren beobachtete Sekretion von Pankreas- und Gallensäften (28) könnte zusätzlich die Leber- und Intestinalsynthese hemmen (14, 16). Der Abfall am ersten postoperativen Tag wird als ein Einstrom von Cholesterin und Phospholipiden aus dem Blut in das Wundgebiet gedeutet (43, 51). Er beträgt bei beiden Gruppen etwa 40 mg%. Offensichtlich benötigt dieser Abfall mehr als 10 Stunden, da in Gruppe 2 etwa 2 Stunden nach dem operativen Eingriff nur eine Differenz von 8 mg% zum Leerwert vorliegt. Wir fanden erneut extrem niedrige Werte von 75 mg% bei einigen Patienten in beiden Gruppen. Da in beiden Gruppen wesentlich unterschiedliche freie Fettsäurenkonzentrationen gemessen wurden, ist es unwahrscheinlich, daß der Cholesterinabfall auf einer verminderten Synthese des Cholesterins beruht (64). Da das Cholesterin essentiell für die Synthese von Erythrozytenmembranen ist, könnte der vielfach beobachtete Abfall des Hämoglobin- und Hämatokritwertes in der postoperativen Phase auf einer gestörten Synthese beruhen. Bis zum 5. postoperativen Tag wiesen alle Patienten des Kollektives 1 und 2 einen parallelen Abfall von Hämoglobin und Hämatokrit im Serum auf. Bei längerfristiger parenteraler

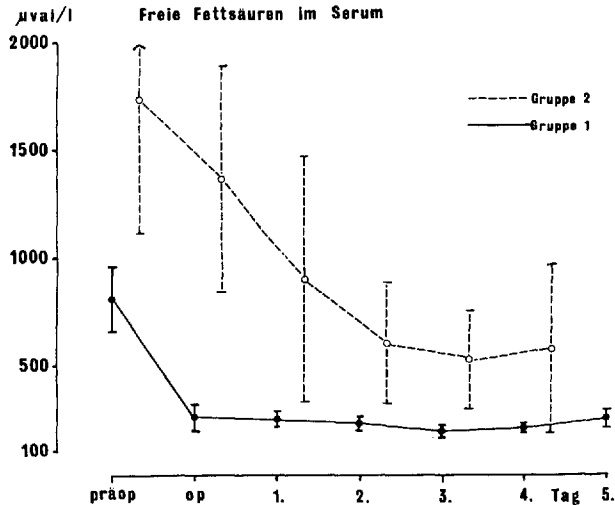


Abb. 3. Die freien Fettsäurekonzentrationen von Kollektiv 1 und 2.

Ernährung kann durch die Gabe von eilezithinhaltigen Fettermulsionen der Cholesterinabfall verhindert werden (9). Darüber hinaus kann dadurch die endogene Stimulation der Triglyzeridsynthese bei ausschließlicher energetischer Versorgung mit Kohlenhydraten (29) gedrosselt werden (9, 71).

Die freien Fettsäuren des Plasmas mit einer Halbwertszeit von 2 bis 4 Minuten weisen bei einer normalen Serumkonzentration von 300 bis 700  $\mu\text{val/l}$  (49) einen Tagesumsatz von 160 g auf (12). Der freie Fettsäurespiegel im Nüchternzustand stammt fast ausschließlich aus der Triglyzeridhydrolyse des Fettgewebes (49) und wird durch die Stimulation des sympathikoadrenergen Systems unterhalten (10). Die freien Fettsäuren werden als die wichtigsten nichthormonellen Insulinantagonisten angesehen (13, 81); sie bewirken eine Herabsetzung der Insulinsensibilität verbunden mit einer peripheren Glukoseverwertungsstörung (1, 76) trotz erhöhter Insulinsekretion (1, 84). In der Leber führen hohe freie Fettsäurekonzentrationen zu einer Hemmung der Schlüsselenzyme der Glykolyse und des Pentose-Phosphat-Zyklus (60). Glukosezufuhr bewirkt eine Insulinsekretion, die über eine Hemmung der Lipolyse mit einer Senkung der freien Fettsäurekonzentration einhergeht, was die Voraussetzung für eine verbesserte Glukoseutilisation schafft (84). Die gegenseitige Beeinflussung von Glukose und FFS wurde von *Randle* (81) als sogenannter "glucose-fatty-acidcycle" postuliert. Der freie Fettsäureanstieg ist besonders in der postoperativen Phase ausgeprägt, da neben der Stimulation des sympathiko-adrenergen Systems erhöhte Spiegel von somatotropem und adrenokortikotropem Hormon zur Aktivitätssteigerung der Lipolyse im Fettgewebe beitragen (26, 73, 91). Die Konzentration der freien Fettsäuren läßt sich einerseits durch die Verminderung der Abgabe aus dem Fettgewebe, andererseits durch die Erhöhung der Reveresterungsrate zu Triglyzeriden in der Leber senken (Abb. 3). Beim Kollektiv 1 ist am Operationstag der Mittelwert der FFS bedingt durch die 24stündige par-

enterale Ernährung auf 250  $\mu\text{val/l}$  signifikant gesenkt. Hier zeigt sich, daß im Vergleich zum Kollektiv 3 die freien Fettsäurespiegel signifikant niedriger liegen (s. Tab. 5). Bei Kollektiv 1 bleiben die FFS an allen postoperativen Tagen unter 250  $\mu\text{val/l}$  gesenkt. K 2 weist einen allmählichen Rückgang der FFS-Konzentration auf, wobei die Werte um mehr als das Doppelte als bei K 1 erhöht bleiben. Dieses unterschiedliche Verhalten von K 1 und K 2 könnte durch die kontinuierliche prä-, intra- und postoperative Ernährung bei K 1, wobei der Organismus in keiner Phase auf die Mobilisierung eigener Reserven (Lipolyse, Glykogenolyse, Glukoneogenese) angewiesen war, erklärt werden. Darüber hinaus führen Xylit und Fruktose in der Leber über eine Erhöhung der  $\alpha$ -Glyzerophosphatkonzentration eine Steigerung der Reveresterungsrate der FFS zu Triglyzeriden (3, 98). Zusätzlich bewirkt Xylit im Fettgewebe eine Verminderung der FFS-Abgabe (47, 55, 79), der sicherlich quantitativ eine größere Bedeutung zukommt. Für Kollektiv 1 kommt die Erhöhung des Insulinspiegels in der postoperativen Phase hinzu, die lipolysehemmend wirkt (84). Dieser Befund dürfte vor allem für Risikopatienten mit Herzerkrankungen interessant sein (72).

Während das Gesamteiweiß nur eine summarische Aussage über die Serumproteine erlaubt, ermöglicht die elektrophoretische Auftrennung eine genauere Beurteilung der Eiweißveränderungen im Serum. Durch die Elektrophorese werden Serumproteine in fünf Hauptfraktionen geteilt: Albumin,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ - und Gammaglobuline. Quantitativ gesehen ist Albumin das wichtigste Plasmaprotein. Seine Aufgaben bestehen in der Aufrechterhaltung des onkotischen Druckes und im Transport von Hormonen, freien Fettsäuren, Bilirubin und anderem. 60% der Albumine befinden sich im Extravasalraum und stehen in einem raschen Austausch mit dem intravaskulären Pool. Die Albuminsynthese findet in der Leber statt und kann bei Albuminverlust bei ausreichendem Substratangebot bis auf das Doppelte der Norm gesteigert werden (37). Postoperativ kommt es zu einem Abfall nicht nur des relativen Anteils, sondern auch der Gesamtmenge an zirkulierendem Albumin (39). Dieser Abfall ist bedingt durch den verstärkten Katabolismus sowie durch eine Abwanderung von Albumin ins Wundgebiet, wahrscheinlich aufgrund einer lokalen Permeabilitätsveränderung der Kapillarwand (39). Bei parenteraler Ernährung mit Aminosäuren ist es möglich, den postoperativen Albuminabfall durch eine Steigerung der Syntheserate zu verringern (19); dabei hat das aus den zugeführten Aminosäuren gebildete Albumin eine längere Halbwertszeit als exogen zugeführtes Albumin (27, 54). Auch bei unserem Patientenkollektiv kommt es zu dem erwarteten Albuminabfall mit dem niedrigsten Wert am 5. postoperativen Tag. Der Anstieg des Albuminanteils am Gesamteiweiß am 1. postoperativen Tag bei Kollektiv 1 ist darauf zurückzuführen, daß alle Patienten intraoperativ albuminhaltige Lösungen erhielten. Da einige Patienten des Kollektivs 1 bis zum 4. postoperativen Tag Humanserum infundiert bekamen, ist der Einfluß der infundierten Aminosäuren auf die Albuminsynthese nicht abzuschätzen. Es ist jedoch nicht zu übersehen, daß trotz einer Substitution das Albumin bis zum 5. postoperativen Tag abfällt. Das Patientenkollektiv 2, bei dem keine Albuminsubstitution erfolgte, zeigt ebenfalls einen kontinuierlichen Abfall bis zum 4. postoperativen Tag. Es muß hinzugefügt werden, daß die

Verabreichung von kolloidalen Plasmaersatzmitteln mit einer Hemmung der Albuminsynthese einhergehen kann (62). Alle Patienten erhielten intraoperativ 1000 ml kolloidaler Plasmaersatzmittel. Inwieweit gerade unter postoperativen Bedingungen diese Substitution zusätzlich die Eiweißsynthese (Albumin) hemmt, läßt sich leider nicht aussagen.

Bei Kollektiv 1 haben wir auch eine Bestimmung der Globulinfraction durchgeführt (Abb. 4). Unter normalen Bedingungen beträgt der Albumin-Globulin-Quotient ca. 1,5 (52). Kommt es zu einem Abfall der Albuminkonzentration, so steigen aus ungeklärten Gründen die  $\alpha$ -Globuline und das Fibrinogen kompensatorisch an, so daß der Plasmaproteinspiegel unverändert bleibt, der Serumproteinspiegel jedoch abfällt (87). Ab dem

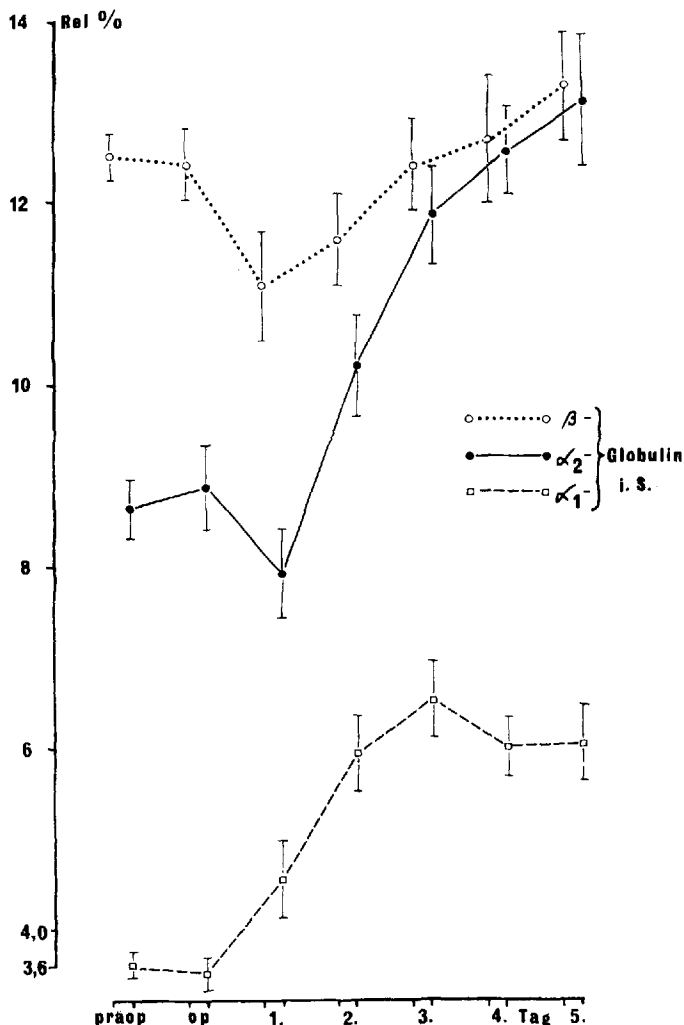


Abb. 4. Der Einfluß des operativen Traumas auf die Konzentrationen von  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - und  $\beta$ -Globulin von K 1 während kontinuierlicher totaler parenteraler Ernährung.



2. postoperativen Tag kommt es auch in unserer Studie zu dem kompensatorischen Anstieg der Globulin-Fraktion, der in Bezug auf den präoperativen und den Operationstag statistisch signifikant ist und dem Proteinbild der akuten Entzündung entspricht. Dieser Anstieg muß auf einer vermehrten Synthese beruhen. Dementsprechend sinkt der Albumin-Globulin-Quotient von 1,4 auf 1,1 am 5. postoperativen Tag ab. Im Gegensatz zu *Hartig* (39), der postoperativ einen Anstieg aller Globulinfraktionen beschreibt, bleiben jedoch die  $\beta$ -Globuline nahezu unverändert, die  $\gamma$ -Globuline fallen leicht ab. Die immunsuppressive Wirkung einer Operation ist vielfach beschrieben (32, 33, 75). Da die Immunglobuline Proteine mit kurzer Halbwertszeit darstellen, werden sie bei kataboler Stoffwechsellaage rasch abgebaut (31, 56) mit der Gefahr einer Minderung der körpereigenen Abwehr. Durch die Zufuhr von Aminosäuren kann das Ausmaß des postoperativen Immunglobulinabfalls eingeschränkt und damit die Resistenzlage des Patienten verbessert werden (32, 56), was sich auch bei unseren Patienten in einem nur geringen Abfall und einem bereits am 5. postoperativen bereits wieder sichtbaren Anstieg zeigt.

Ausgehend von einer täglichen Proteinaufnahme von 1,0 g/kg KG schwankt die Serumharnstoffkonzentration um einen Mittelwert von 27 mg% (8). Die Ausscheidung ist darüber hinaus vom Harnfluß abhängig; bei niedrigem Harnfluß werden 10–20% des filtrierte Harnstoffes ausgeschieden, bei starkem 5–70%. Anhand der Harnstoffausscheidung kann man feststellen, ob der Eiweißstoffwechsel ausgeglichen ist oder ob Eiweiß abgebaut wird. Bei einer katabolen Stoffwechsellaage werden nicht nur vermehrt Aminosäuren zur Harnstoffbildung herangezogen, sondern auch die Geschwindigkeit der Harnstoffbildung ist erhöht (41). Bei Kollektiv 2 konnte leider keine vollständige Bestimmung der Urinharnstoffkonzentration erfolgen, so daß wir auf eine Publikation verzichteten. Der präoperative Rückgang der Serum- und Urinharnstoffkonzentration bei Kollektiv 1 zeigt an, daß das verwendete Aminosäurengemisch dem Bedarf entsprechend primär zur Eiweißsynthese herangezogen wurde. Ferner ist eine ausreichende Kalorienzufuhr pro Gramm infundiertem Aminosäuren-N zu erkennen (204 Kalorien/g N). Postoperativ steigt in dieser Gruppe als Zeichen eines verstärkten Eiweißabbaus (41) die Harnstoffausscheidung an. Eine verstärkte Diurese, wie sie bei unseren Patienten vorlag, dürfte ebenfalls dafür verantwortlich gemacht werden. Bei Kollektiv 2 zeigen die postoperativen Serumharnstoffspiegel ein vergleichbares Verhalten, so daß man annehmen muß, daß bei ähnlichen Stickstoffverlusten im 24-Stunden-Urin in beiden Gruppen kein großer Unterschied im Urinharnstoff zu erwarten ist.

Bei der Bestimmung des Gesamtstickstoffs im Urin werden in erster Linie Harnstoff, Harnsäure und Ammoniak, daneben aber auch Kreatinin und Aminosäuren erfaßt. Die größte Bedeutung kommt jedoch dem Harnstoff-N zu, der 80–90% des ausgeschiedenen Stickstoffs ausmacht (8). Die normalerweise ausgeglichene Stickstoffbilanz wird durch eine gesteigerte Sekretion katabol wirkender Hormone in Stresssituationen negativ (39). Die Höhe eines postoperativen Proteinverlustes ist abgesehen von der Größe des operativen Traumas auch von der prä- und postoperativen Nahrungskarenz abhängig. *Hartig* konnte an Ratten zeigen, daß die erhöhten postoperativen Stickstoffverluste durch eine gesteigerte Abbaurate

bei unveränderter Syntheserate bedingt sind (38, 40). Die Synthese wird dabei durch rezirkulierende Aminosäuren aufrechterhalten, die beim Abbau des Körpereiwisses entstehen (69). Während postoperativer oder posttraumatischer Nahrungszufuhr kann die Eiweißsynthese gesteigert werden (39, 40). Allerdings ist zur Erreichung einer ausgeglichenen Stickstoffbilanz in Abhängigkeit von der Größe der Streßsituation eine höhere Zufuhr von Proteinen und Kalorien notwendig (38, 41, 77), da die Verwertung der zugeführten Aminosäuren für die Eiweißsynthese postoperativ verringert ist (38, 41). Dies beruht offenbar darauf, daß ein größerer Teil der Aminosäuren zur Energiegewinnung herangezogen wird, erkennbar an einer erhöhten Harnstoffausscheidung. Zum Beispiel retinieren gesunde Kontrollpersonen 75% radioaktiv markiertes Glyzin, während bei mittlerem Streßzustand nur noch 57% des infundierten Glyzins im Körper verbleiben (41). Entscheidend für die Überwindung einer katabolen Stoffwechsellage ist die Zusammensetzung der einzelnen Nahrungsbestandteile sowie ihrer Relation zueinander (4). Die eiweißsparende Wirkung von Glukose und Nicht-Glukose-Kohlenhydraten ist bekannt (11, 25). Dabei entfaltet Glukose seine Wirkung über Insulin, das den Aminosäuretransport in die Zellen beschleunigt (11), die Proteinsynthese steigert (11) und gleichzeitig die Schlüsselenzyme der Glukoneogenese hemmt (87). Die NGK scheinen eine direkte stickstoffsparende Wirkung zu haben, wie an phlorizindiabetischen Ratten gezeigt wurde (21). Gerade für die postoperative Phase scheint es wichtig zu sein, daß die NGK vorwiegend in der Leber verstoffwechselt werden (21) und einen großen Teil des Energiebedarfs der Leber decken (25). Darüber hinaus führen die NGK zu einer starken Füllung der Glykogendepots der Leber (20), wobei Glykogen ein starker Hemmer der Desaminierung von Aminosäuren ist. Durch Kohlenhydrate allein ist jedoch niemals eine positive Stickstoffbilanz zu erreichen. Aminosäuren sollen immer mit Kohlenhydraten als Energieträger verabreicht werden, damit die infundierten Aminosäuren weitgehend der Eiweißsynthese und weniger der Energiebereitstellung dienen (36), wobei 120–220 kcal/g Aminosäuren-N eine optimale Verwertung von Aminosäuren gewähren (101). Das Problem der Aminosäuresubstitution ergibt sich aus der Zusammensetzung von essentiellen, semiessentiellen und genügend nichtessentiellen Aminosäuren als unspezifische Stickstoffquelle in einem bestimmten Verhältnis zueinander (50, 74), so daß möglichst wenige Aminosäuren abgebaut und als Harnstoff ausgeschieden werden. Zur Zeit mangelt es an geeigneten Parametern, die eine verlässliche Aussage über den Proteinstoffwechsel zulassen. So kann z. B. eine Abschwächung einer negativen Stickstoffbilanz entweder einen eingeschränkten Abbau von Körpereiwiss oder einen verstärkten Aufbau bedeuten (38). Daher sollten unbedingt auch andere Parameter wie Kalium im Serum, Kaliumbilanz, Gesamteiwiss, Harnstoff im Serum und im Urin, Hämoglobin, Hämatokrit und Serumproteinkonzentrationen berücksichtigt werden (5). Beim Vergleich der beiden Stickstoffbilanzen bei unserer Untersuchung ist zu erkennen, daß durch die beiden Ernährungsbedingungen günstige Stickstoffbilanzen erreicht werden können und daß die oben angeführten Voraussetzungen durch die Infusionslösungen bezogen auf die Stickstoffbilanz erfüllt werden. Mit diesen Infusionsregimen läßt sich ein großer Stickstoffverlust bei operativen Eingriffen vergleichbarer

Größe, wie er beschrieben ist (41, 53), vermeiden. Das Verhalten der Gesamteiweiß-, Albumin- und Hämoglobinkonzentration auf der einen und das Verhalten der Globulinkonzentration auf der anderen Seite zeigt jedoch deutlich, daß eine positive N-Bilanz per se noch keine eindeutige Aussage über den Eiweißstoffwechsel erlaubt.

Glukose, Fruktose und Xylit führen bei parenteraler Gabe zu einem Anstieg der Gesamtbilirubinkonzentration (22, 80). Bei einer Dosierung von 0,25 g/kg KG und Stunde ist der Effekt von Xylit bei Normalpersonen am ausgeprägtesten, der von Glukose am schwächsten. Als Erklärung für den stärkeren Einfluß der NGK wird eine vermehrte Bereitstellung von Glukuronsäure diskutiert (64). Der Anstieg des Gesamtbilirubins unter Fruktose- und Xylitinfusionen geht ohne einen Anstieg der Leberenzyme einher (6, 29, 63, 64). Gleichzeitig führen Fruktose- und Xylitinfusionen zu höheren Leberglykogenkonzentrationen als vergleichbare Glukoseinfusionen (21, 70, 102), so daß man von einer Leberschädigung nicht sprechen kann. Vergleicht man den Bilirubinspiegel beider Kollektive, so fällt auf, daß bei Kollektiv 2 nach dem operativen Eingriff ein hoher Bilirubinanstieg mit breiter Streuung zu verzeichnen ist. Dieser Anstieg bleibt bei Kollektiv 1 aus. Dies könnte folgendermaßen gedeutet werden: Alle Patienten von Kollektiv 1 besitzen bis zum Eintritt des operativen Traumas, mit der damit verbundenen Beeinflussung der Leberfunktion (44, 46, 103), einen hohen Leberglykogengehalt (102), so daß die operativ bedingte Leberbeeinflussung besser toleriert wird. Der gegen Infusionsende zu beobachtende Bilirubinanstieg bei K 1 geht mit einem kontinuierlichen Abfall des Hämoglobins und Hématokrits einher. Da das Gesamtbilirubin bestimmt wurde, kann leider nicht unterschieden werden, ob die Konjugation zum direkten Bilirubin oder die Exkretion des Bilirubinglukuronids gestört ist (85). Bei Nachmessungen an anderen Patienten fanden wir in den meisten Fällen einen Anstieg des Bilirubinglukuronids (unveröffentlicht). Kollektiv 2 hat bis zum Operationsbeginn durchschnittlich 18 Stunden gehungert, was mit einem absoluten Verlust an Leberglykogen (11, 87) einhergeht. Postoperativ sehen wir einen steilen Anstieg des Bilirubins mit einem Mittelwert von 1,2 mg% bei einer großen Standardabweichung von 0,92. Bei der Wertung dieses Anstieges muß der unterschiedliche Ernährungszustand der einzelnen Patienten bis zu diesem Zeitpunkt berücksichtigt werden (7, 67, 94). Am ehesten ist hier an eine Exkretionsstörung des Bilirubinglukuronids zu denken, da diese den geschwindigkeitslimitierenden und energetisch aufwendigsten Schritt darstellt (85, 88).

### *Zusammenfassung*

Anhand zweier Patientenkollektive – Patienten mit einer Magenoperation –, bei denen prä- (Kollektiv 1) bzw. postoperativ (Kollektiv 2) mit der totalen parenteralen Ernährung begonnen wurde, sollte der postoperative Stoffwechsel unter verschiedenen Bedingungen untersucht werden. Ein drittes vergleichbares Kollektiv erhielt bis etwa 3 Stunden nach der Operation weder Kohlenhydrate noch Aminosäuren. Die hohen Blutglukosespiegel und die hohen Glukoseverluste im 24-h-Urin am Operationstag bei den ersten beiden Kollektiven weisen darauf hin, daß in der frühen postoperativen Phase nur der Basisbedarf an Glukose (150–250 g/24 h) gedeckt werden sollte. Die vergleichsweise niedrigen Blutzuckerwerte bei K 3 und die hohen Laktatwerte bei K 2 unterstreichen die obige Aussage. Bei K 1 konnte

im Vergleich zu K 2 durch die kontinuierliche prä-, intra- und postoperative Ernährung der freie Fettsäurespiegel niedrig, auf etwa 250  $\mu\text{val/l}$ , gehalten werden. Während des posttraumatisch katabolen Stoffwechsels scheinen die FFS jedoch nicht die insulinantagonistische Bedeutung zu haben wie unter Normalbedingungen. Der Cholesterinabfall nach dem operativen Eingriff erreichte sein Maximum nach etwa 12–15 h und betrug bei K 1 und 2 etwa 40 mg%. Bei K 1 und 2 fiel die Albumin- und Gesamteiweißkonzentration während der Beobachtungszeit ab. Die elektrophoretische Auftrennung bei K 1 ergab ein Anstieg von  $\alpha 1$ - und  $\alpha 2$ -Globulinen auf teilweise das Doppelte des Ausgangswertes, das  $\beta$ -Globulin veränderte sich nur geringfügig, die  $\gamma$ -Globuline fielen bis zum 4. postoperativen Tag nur leicht ab. Als Zeichen einer gesteigerten Katabolie stieg postoperativ die Serumharnstoffkonzentration an. Bei K 1 und 2 werden günstige Stickstoffbilanzen erreicht. Durch den präoperativen Infusionsbeginn bei K 1 kann der postoperative Bilirubinpiegelanstieg im Vergleich zu K 2 niedrig gehalten werden.

### Summary

We investigated the postoperative metabolism of patients undergoing gastric resection by beginning total parenteral nutrition pre- (group 1) and postoperatively (group 2). A third group remained fasting until 3 h after the surgical intervention. Because of the high serum glucose concentrations and the high glucose losses in the 24-h urine on the operation day in group 1 and 2 only the base glucose requirement (150–250 g/24 h) should be given in the early postoperative period. The low blood glucose concentration in group 3 and the elevated lactate values in group 2 underline this recommendation. Compared with group 2 and 3, group 1 had low free fatty acid concentrations of 250  $\mu\text{Val/l}$  because of the continuous pre-, intra-, and postoperative infusion. Compared with normal metabolic conditions, the free fatty acids do not seem to have the same insulin-antagonizing effect in the posttraumatic state. The fall of cholesterol after the surgical trauma reached its maximum after 12–15 h and amounted to about 40 mg% in the first two groups. Albumin and total protein fell continuously in group 1 and 2. The electrophoresis in group 1 showed a rise of  $\alpha 1$ - and  $\alpha 2$ -globulin to more than double the initial value, the  $\beta$ -globulin showed only slight changes, the  $\gamma$ -globulin dropped only slightly up to the 4th postoperative day. As a sign of an augmented catabolism the serum urea concentration rose during the postoperative state. Group 1 and 2 had a favourable nitrogen balance. The postoperative bilirubin rise could be held lower in group 1 compared to group 2.

### Literatur

1. Balasse, E. O., M. A. Neef: Operation of the "Glucose-Fatty Acid Cycle" during Experimental Elevation of Plasma Free Fatty Acid Levels in Man. *Europ. J. clin. Invest.* **4**, 247–252 (1974).
2. Bässler, K. H., G. Stein, W. Belzer: Xylitstoffwechsel und Xylitresorption – Stoffwechseladaptation als Ursache für Resorptionsbeschleunigung. *Biochem. Z.* **346**, 171–185 (1966).
3. Bässler, K. H., G. Stein: Biochemische Grundlagen für Wirkungsunterschiede zwischen Sorbit und Fruktose. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **348**, 533–539 (1967).
4. Bässler, K. H., G. Berg, H. Beisbarth, C. Burri, L. Demling, D. Dolif, G. Erdmann, W. Fekl, H. Förster, M. Halmagi, O. Heidenreich, L. Heller, P. Jürgens, K. Lang, H. W. Opderbecke, J. Schnell, K. Schultis, H. Wolf: Empfehlungen zur parenteralen Ernährung. *Med. u. Ernährung* **11**, 201–205 (1970).
5. Bässler, K. H., K. Lang: Die Bedeutung der biologischen Wertigkeit von Proteinen bei physiologischen und pathologischen Zuständen. *Dtsch. med. Wschr.* **102**, 1431–1435 (1977).
6. Berg, G., F. Matzkies, K. Heid, W. Fekl, M. Collony: Wirkungen einer Kohlenhydratkombinationslösung auf den Stoffwechsel bei Langzeitinfusion. *Z. Ernährungswiss.* **14**, 64–71 (1975).
7. Blackburn, G. L., J. P. Flatt: Metabolic response to illness: Role of protein-sparing therapy. *Comprehensive Ther.* **1**, 23 (1975).
8. Boylan, J. W., P. Deetjen, K. Kramer:

Niere und Wasserhaushalt. Aus: Physiologie des Menschen, Bd. 7 (München-Berlin-Wien 1970). – 9. *Browiac, J. W., M. C. Riella, B. H. Scribner*: The role of Intralipid in prolonged parenteral nutrition. I. As a caloric substitute for glucose. *Amer. J. Cl. Nutr.* **29**, 255–257 (1976). – 10. *Burns, T. W., J. M. Mohs, P. E. Langley, R. Yawn, G. R. Chase*: In Vivo Observations on the Role of Adrenergic Receptors. *J. clin. Invest.* **53**, 338–341 (1974). – 11. *Cahill, G. F. Jr.*: Physiology of Insulin in Man. *Diabetes* **20**, 785–799 (1971). – 12. *Carlson, L. A., J. Boberg, B. Högestedt*: Some physiological and clinical implications of lipid mobilization from adipose tissue. In: *Handbook of Physiology*, Sect. 5, Adipose tissue (Baltimore 1965). – 13. *Delorme, M.*: Hemmung der Insulinwirkung durch die freien Fettsäuren beim Hund. *Klin. Wschr.* **43**, 729 (1965). – 14. *Dietschy, J. M., M. D. Siperstein*: Cholesterol synthesis by the gastrointestinal tract: Localization and mechanisms of control. *J. clin. Invest.* **44**, 1311 (1965). – 15. *Dietschy, J. M., J. D. Wilson*: Cholesterol synthesis in the squirrel monkey: relative rates of synthesis in the various tissues mechanism of control. *J. clin. Invest.* **47**, 166 (1968). – 16. *Dietschy, J. M., W. G. Gamel*: Cholesterol synthesis in the intestine of man: Regional differences and control mechanisms. *J. clin. Invest.* **50**, 872 (1971). – 17. *Dvorak, V., A. Novotny*: Veränderungen der Blutserumkonzentration von Cholesterin, veresterten und unveresterten Fettsäuren nach gynäkologischen Operationen. *Zbl. Gynäk.* **98**, 1183–1190 (1976). – 18. *Eberhagen, D.*: Stoffwechselbedeutung des Cholesterins. *Med. Klin.* **62**, 1973–1979 (1967). – 19. *Fekl, W., R. Frey*: Possibilities and Necessities of Parenteral Nutrition with Amino Acid Mixtures. *Z. Ernährungswiss.* **14**, 145–160 (1975). – 20. *Förster, H., E. Meyer, M. Ziege*: Hepatische Glykogensynthese in Abhängigkeit von der Blutglukosekonzentration bei narkotisierten Ratten. *Klin. Wschr.* **50**, 478–480 (1972). – 21. *Förster, H.*: Zuckeraustauschstoffe in der parenteralen Ernährung. *Ernährungs-Umschau* **21**, 306–310 (1974). – 22. *Förster, H., L. Heller, U. Hellmund*: Stoffwechseluntersuchungen bei kontinuierlicher Dauerinfusion von Glukose, Fruktose und Xylit über 48 Stunden. *Dtsch. med. Wschr.* **99**, 1723–1728 (1974). – 23. *Förster, H., M. Halsbeck, H. Mehnert*: Zur Bedeutung der Kohlenhydrate in der parenteralen Ernährung. *Infusionstherapie* **1**, 3 (1974). – 24. *Förster, H., A. Steuer, H. Albrecht, R. Quadbeck, R. Dudziak*: Insulinkonzentration bei polytraumatisierten Patienten während Infusion von Glukose, Fruktose und Sorbit. *Infusionstherapie* **5**, 185–188 (1978). – 25. *Förster, H.*: Energieträger in der parenteralen Ernährung: Kohlenhydrate, Fett und Alkohol. *Internist* **19**, 2–9 (1978). – 26. *Fredrickson, D. S., R. J. Levy, R. S. Lees*: Fat transport in lipoproteins: An integrated approach to mechanisms and disorders. *New Engl. J. Med.* **276** (1967). – 27. *Frey, R., W. Fekl*: Möglichkeiten und Notwendigkeiten der parenteralen Ernährung mit Aminosäureinfusionen (I). *Kliniker* **5**, 147–151 (1974). – 28. *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). – 29. *Georgieff, M., E.-M. Georgieff, P. Osswald, P. Schaub, H. Lutz*: Das Verhalten einiger wichtiger Stoffwechselparameter und des Insulinspiegels bei 7tägiger totaler parenteraler Ernährung unter prä- und postoperativen Bedingungen. *Z. Ernährungswiss.* **17**, 93–111 (1978). – 29a. *Georgieff, M., E.-M. Georgieff, P. Osswald, P. Schaub, H. Lutz*: Kohlenhydrat- und Elektrolytbilanz während einer 7tägigen Infusionsperiode bei 10 Patienten in der operativen Medizin. *Prakt. Anästh.* **13**, 292–302 (1978). – 30. *Geser, C. A.*: Die Verwertung von Kohlenhydraten in Stresssituationen. *Infusionstherapie* **3**, 215–219 (1973/74). – 31. *Gierhake, F. W., D. Plock-Kömmnick, E. Torrau, K. Heide, G. Schaper*: Postoperative Verminderung der Immunglobuline und des Komplements und ihre mögliche Bedeutung für infektiöse Komplikationen. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **385** (1973). – 32. *Gierhake, F. W., K. Ebert, P. Hagen, N. Papastavrou, L. Rickmeyer, R. Stöcker, H. U. Valk, K. Zimmermann*: Gerinnungsphysiologische und immunologische Möglichkeiten und Perspektiven zur Prophylaxe postoperativer Wundheilungsstörungen und Infektionen. *Zbl. Chir.* **100**, 797–805 (1975). – 33. *Gierhake, F. W., R. Johannsen, R. Stöcker, L. Rickmeyer, K. P. Ebert, W. Meyer-Hoeppe, J. Meyer-Hoeppe*: Immunsuppressive Wirkungen bei Operationen und Möglichkeiten ihrer

- Begrenzung. *Z. Inf.-Krankheiten u. klin. Immunologie* **3**, 116-124 (1975). - 34. Goodman, D. S.: Cholesterol ester metabolism. *Physiol. Rev.* **45**, 747 (1965). - 35. Goodman, D. S., R. P. Noble: Turnover of plasma cholesterol in man. *J. clin. Invest.* **47**, 231 (1968). - 36. Greenberg, G. R., E. B. Marliss, G. H. Anderson, B. Langer, W. Spence, B. Toree, K. N. Jeejeebhoy: Protein-Sparing Therapy in Postoperative Patients. Effects of Added Hypocaloric Glucose or Lipid. *New Engl. J. Med.* **294**, 1411-1416 (1976). - 37. Hallberg, D., O. Schubert, A. Wretling: Parenterale Ernährung. Dtsch. Übersetzung aus *Läkartidningen* **65**, 4563 (1968). - 38. Hartig, W., K. Wetzel, O. Gebhardt, H.-D. Czarnetzki, G. Hübner: Der postoperative Eiweißstoffwechsel. 2. Mitteilung. *Z. Exper. Chirurgie* **3**, 56-72 (1970). - 39. Hartig, W., M. Hübner, H.-D. Czarnetzki, O. Gebhardt, K. Wetzel: Der postoperative Eiweißstoffwechsel. 3. Mitteilung. *Z. Exper. Chirurgie* **3**, 170-176 (1970). - 40. Hartig, W.: Ernährung des Patienten im Streß. *Zbl. Chir.* **99**, 577-586 (1974). - 41. Hartig, W., H.-D. Czarnetzki, H. Faust, E. Fickweiler: Zur Verwertung von Aminosäuren-Infusionslösungen beim Gesunden und bei Patienten im Streß, untersucht an 15-N-Glyzin. *Infusionstherapie* **3**, 268-273 (1976). - 42. Hartmann, G.: Probleme bei der langfristigen parenteralen Ernährung. *Internist* **19**, 52-58 (1978). - 43. Hausdörfer, J., W. Heller, H. Junger, R. Preger: Veränderungen des Lipidstoffwechsels nach akutem experimentellem Schädel-Hirn-Trauma. *Med. Welt* **27**, 426-431 (1976). - 44. Herfarth, Ch.: Enzymologische Untersuchungen zur Frage der postoperativen Leberschädigung. *Brun's Beitr. klin. Chir.* **216**, 504-516 (1968). - 45. Hicks, B. H., C. J. Taylor, S. K. Vij, S. Pek, R. F. Knopf, J. C. Floyd, S. S. Fajans: Effect of Changes in Plasma Levels of Free Fatty Acids on Plasma glucagon, Insulin, and growth Hormone in Man. *Metabolism* **26**, 1011-1023 (1977). - 46. Hobson, R. W., A. Fleming, C. Conant, W. D. Mahoney: Postoperative Serum Enzyme Patterns. *Military Med.* **136**, 624-628 (1971). - 47. Hollmann, S., R. Reinauer: Stoffwechsel der Pentosen und Pentitole. *Z. Ernährwss. Supp.* **11**, 1-7 (1971). - 48. Hornichter, R. D., J. Brown: Relationship of glucose Tolerance to Hepatic glucokinase Activity. *Diabetes* **18**, 257-261 (1967). - 48a. Howard, L. J., J. M. Bigaouette, A. D. Goodman, C. R. Wirth: Enhanced Calcium Requirements in Child with Type I Glycogen Storage Disease on Frequent Enteral Feeding Therapy. Vortrag, gehalten auf dem XI. Internationalen Congress für Ernährung, 27. 8.-1. 9. 1978, Rio de Janeiro (Brasilien). - 49. Jeanrenaud, B.: Dynamic aspects of adipose tissue. *Metabolism* **10**, 535 (1961). - 50. Jürgens, P., D. Dolif: Über den Aminosäurenbedarf Erwachsener unter den Bedingungen der parenteralen Ernährung. *Infusionstherapie* Bd. **1**, 8 (1974). - 51. Kattermann, R.: Zur Frage der physiologischen Funktionen von Cholesterin und Phospholipiden im Blut. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* Bd. **349** (1969). - 52. Keidel, W. D.: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie, 3. Aufl. (Stuttgart 1973). - 53. Konrad, R. M., V. Berndt, U. Ammedick, B. Nowotny: Der Einfluß der parenteralen Ernährung auf den postoperativen Verlauf (nach Magenresektion). *Medizin u. Ernährung* **12**, 128-130 (1971). - 54. Kudlicka, V., P. Dobersky, V. Kudlickova: A new approach to evaluate the final effect of parenteral nutrition. *Infusionstherapie* **2**, 182-185 (1975). - 55. Kuhfahl, E.: Der Einfluß von Monosacchariden und Polyalkoholen auf den Stoffwechsel unveresterter Fettsäuren des epididymalen Fettgewebes normaler und diabetischer Ratten. *Acta biol. med. germ.*, Bd. **21**, 711-722 (1968). - 56. Kult, J., E. Treutlein, G.-P. Dragoun, A. Heidland: Wertigkeit der postoperativen Ernährung gemessen an verschiedenen Plasmaproteinen. *Dtsch. med. Wschr.* **100**, 695-697 (1975). - 57. Langdon, R. G., K. Bloch: The effect of some dietary additions on the synthesis of cholesterol from acetate in vivo. *J. Biol. Chem.* **202**, 77 (1953). - 58. Lang, K.: Xylit-Stoffwechsel und klinische Verwendung. *Klin. Wschr.* **49**, 233-245 (1971). - 59. Lang, W., E. Platzer: Störungen des Fettstoffwechsels (München 1973). - 60. Lea, M. A., G. Weber: Role of enzymes in homeostasis. *J. Biol. Chem.* **243**, 1096 (1968). - 61. Lindsey, C. A., J. D. Wilson: Evidence for a contribution by the intestinal wall to the serum cholesterol of the rat. *J. Lipid. Res.* **173** (1965). - 62. Lutz, H.: Plasmaersatzmittel, 2. Aufl. (Stuttgart 1975). - 63. Matzkies, F.: Untersuchungen zur Pharmakokinetik von Kohlenhydraten als Grundlage ihrer Anwen-

dung zur parenteralen Ernährung. Z. Ernährungswiss. **14**, 184-216 (1975). - 64. *Matzkies, F.*: Charakteristische Stoffwechselwirkungen von Glukose, Fruktose, Sorbit, Xylit und deren Mischungen bei intravenöser Dauerinfusion. Z. Ernährungswiss. **13**, 3 (1974). - 65. *Matzkies, F.*: Kohlenhydrate in der Infusionstherapie. *Klinikarzt* **8**, 125-128 (1979). - 66. *Mehnert, H., H. Förster*: Stoffwechselkrankheiten - Biochemie und Klinik - Teil 1 (Stuttgart 1975). - 67. *Milewski, P., R. Dölp, W. Dick, F. W. Ahnefeld*: Fasten und operative Eingriffe. *Infusionstherapie* **4**, 20-25 (1977). - 68. *Miller, T. B.*: Effects of diabetes on glucose regulation of enzymes involved in hepatic glycogen metabolism. *Amer. J. Physiol.* **234**, E 13-E 19 (1977). - 69. *Munro, A. N.*: Regulation des Eiweißstoffwechsels in Abhängigkeit vom Bedarf. *Infusionstherapie* **2**, 112-117 (1975). - 70. *Niemeyer, H. A., L. Clark-Turri, N. Perez, E. Rabajelle*: Studies on factors affecting the induction of ATPD-hexose-6-phosphotransferase in rat liver. *Arch. Biochem.* **109**, 634-645 (1965). - 71. *Oette, K.*: Experimentelle Untersuchungen zum Lipid- und Kohlenhydratstoffwechsel am menschlichen Leberpunktaten. *Klin. Wschr.* **52**, 956-965 (1974). - 72. *Opie, L. H., M. Tansey, B. M. Kennelly*: Proposed metabolic vicious circle in patients with large myocardial infarcts and high plasma-free-fatty-acid concentrations. *The Lancet* **1977/I**, 890. - 73. *Opitz, K.*: Über den Einfluß von Zuckern, Zuckeralkoholen und verwandten Substanzen auf die Fettmobilisierung. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmak. u. exp. Path.* **255**, 192-199 (1966). - 74. *Quirin, H., G. Schaeffner, R. Kluthe*: Stickstoffbilanz bei parenteraler Zufuhr von Aminosäurenlösungen. *Infusionstherapie* **1**, 589-592 (1973/74). - 75. *Park, S. K., J. B. Brody, H. A. Wallace, W. S. Blakemore*: Immunosuppressive effect of surgery. *The Lancet* **1971/I**, 53. - 76. *Paul, P., W. M. Boritz*: Turnover and Oxidation of Plasma Glucose in Lean and Obese Humans. *Metabolism* **18**, 570-584 (1969). - 77. *Peitsch, W., K. Zürcher, H. D. Becker*: Das Verhalten der freien Aminosäuren im Serum und ihre Urinausscheidung nach ausgedehnten abdominalen Operationen. *Infusionstherapie* **5**, 230-235 (1978). - 78. *Peter, K., R. Dutz, E. Greiner, K.-H. Kersting, E. Martin, D. Mast, R. Schmidt, E. R. Schmitz*: Stoffwechselerhalten bei Magenpatienten während viertägiger postoperativer vollständiger parenteraler Ernährung mit Aminosäuren und einer Glukose-Lävulose-Xylit-Kombinationslösung. Z. Ernährungswiss. **14**, 324-332 (1975). - 79. *Petrich, Ch., H. Reinauer, S. Hollmann*: Vergleichende Aktivitätsmessungen der Enzyme des Glukuronsäure-Xylulose-Zyklus in der Leber, dem epididymalen Fettgewebe der Ratte, in einem Morris-Hepatom und einer Fibrocyten-Kultur. Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. **10**, 355-358 (1972). - 80. *Popper, H., F. Schaffner*: In: Die Leber. 574 ff. (Stuttgart 1961). - 81. *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. *The Lancet* **1963/II**, 785. - 82. *Salas, M., E. Vinuela, A. Sols*: Insulin-dependent synthesis of liver glucocinase in the rat. *J. biol. Chem.* **238**, 3535 (1963). - 83. *Sandhofer, F., K. Bolzano, S. Saller, H. Braunsteiner*: Studies on Cholesterol Turnover in Normocholesterolaemic Subjects. *Europ. J. clin. Invest.* **2**, 426-431 (1972). - 84. *Seyfert, N. A. jr., L. L. Madison*: Physiologic Effects of Metabolic Fuels on Carbohydrate Metabolism. *Diabetes* **16**, 765-776 (1976). - 85. *Seyfried, H., M. Kliepera, Ch. Leithner, E. Penner*: Bilirubinstoffwechsel. I. Physiologie. *Wien. klin. Wschr.* **88**, 477-482 (1976). - 86. *Sharma, C. R., R. Manjeshwar, S. Weinhouse*: Hormonal and dietary regulation of hepatic glucocinase. *Advanc. Enzyme Regulation* **2**, 177 (1964). - 87. *Siegenthaler, W.*: Klinische Pathophysiologie. 2. Aufl. (Stuttgart 1973). - 88. *Silen, W., J. J. Skillman*: Gastrointestinal responses to injury and infection. *Surg. Clin. of North America* **56**, 945-952 (1976). - 89. *Sols, A., A. Sillero, J. Salas*: Insulin-dependent synthesis of glucocinase. *J. cell. Comp. Physiol. Suppl.* **1**, Vol. 66, 23 (1965). - 90. *Stephan, B., G. Herold, U. Henneberg*: Glukose- und Fruktoseverwertung sowie Insulinbedarf in der postoperativen parenteralen Ernährung. *Infusionstherapie* **4**, 326-330 (1977). - 91. *Stremmel, W.*: Zur Pathogenese der Kohlenhydratstoffwechselstörung nach operativen Eingriffen. *Infusionstherapie* **4**, 294-304 (1973/74). - 92. *Striebel, J. P., K. Peter, M. Rabold, P. Schaub, R. Schmidt, E. R. Schmitz*: Das Verhalten der freien Plasmaami-

nosäuren und einiger Stoffwechselfparameter während parenteraler Ernährung in der postoperativen posttraumatischen Phase. *Infusionstherapie* **3**, 162–168 (1976). – 93. *Taylor, G. B., K. J. Ho*: A review of human cholesterol metabolism. *Arch. Path.* **84**, 3 (1967). – 94. *Thomas, N.*: Metabolic Adaptions for energy production during trauma and sepsis. *Surg. U. of North America* **56**, 1073–1090 (1976). – 95. *Toeller, M., F. A. Gries, D. Grünekle*: Probleme der parenteralen Ernährung und Sonden-ernährung bei Diabetikern. *Internist* **19**, 59–71 (1978). – 96. *Tomkins, G. M., J. L. Chaikoff*: Cholesterol synthesis by liver, I: Influence of fasting and of diet. *J. Biol. Chem.* **196**, 569 (1952). – 97. *Tomkins, G. M., H. Shepard, J. L. Chaikoff*: Cholesterol synthesis by the liver, III: Its regulation by ingested cholesterol. *J. Biol. Chem.* **201**, 137 (1957). – 98. *Wieland, O., F. Matschinsky*: Zur Natur der antiketogenen Wirkung von Glycerin und Fruktose. *Life Sci.* **2**, 49 (1963). – 99. *Wilson, J. D., P. A. Lindsay*: Studies on the influence of dietary cholesterol metabolism in the isotopic steady state in man. *J. clin. Invest.* **44**, 1805 (1965). – 100. *Wolfram, G., A. Doenicke, N. Zöllner*: Die essentiellen Fettsäuren in den Cholesterinestern des Serums vor und in den Tagen nach einer Magenoperation. *Infusionstherapie* **1**, 537–540 (1973/74). – 101. *Wretling, A.*: Complete intravenous nutrition. *Nutr. Metab.* **14**, 1–57 (1972). – 102. *Zakim, D., R. H. Herman, W. C. Gordon jr.*: The Conversion of Glucose and Fructose to Fatty Acids in the Human Liver. *Biochem. Med.* **2**, 427–437 (1969). – 103. *Zelder, O.*: Postoperative Serumenzymveränderungen nach Abdominaleingriffen. *Chirurg* **41**, 278–280 (1970).

Für die Verfasser:

Dr. M. Georgieff, Institut f. Anästhesiologie und Reanimation der Städt. Kranken-  
anstalten Mannheim, 6800 Mannheim