

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

Enzymveränderungen und Proteinstoffwechsel in der frühen und späten postoperativen Phase während intravenöser Nährstoffzufuhr

M. Georgieff und H. Lutz

(Eingegangen am 1. Oktober 1981)

Hobson (28) und Kelley (36) haben über signifikante Unterschiede im Verhalten der leberspezifischen Enzyme nach unterschiedlichen intraabdominellen Eingriffen berichtet. Nach Ausschluß eines Herzinfarktes wurde nach Eingriffen des oberen intraabdominellen Bereiches eine signifikante Erhöhung der S-GOT- und S-GPT-Konzentration in 75 % der Fälle, im Vergleich zu nur 17 % Häufigkeit nach unteren abdominalen Eingriffen, gefunden (28, 36). Die Ursache für die höhere Rate an postoperativen Enzymerhöhungen nach oberen abdominalen Eingriffen wurde in der Notwendigkeit der Freilegung und Retraktion der Leber (28, 36) mit damit verbundener zeitweiliger Hypoxie (55) gedeutet, wenn eine Rechtsherzinsuffizienz ausgeschlossen werden kann (39).

Die vorliegende Studie wurde so aufgebaut, um die oben genannten Beobachtungen nach Cholezystektomien und Magenresektionen als obere abdominalchirurgische Eingriffe mit Kolon- und Sigmaoperationen, als untere abdominalchirurgische Eingriffe, im Rahmen der postoperativen totalen parenteralen Ernährungstherapie zu vergleichen und zusätzlich den Einfluß dieser Eingriffe auf den postoperativen Eiweißstoffwechsel auszuwerten. Darüber hinaus beabsichtigten wir, durch Anwendung unterschiedlicher Kalorien-Stickstoff-Quotienten innerhalb der einzelnen Kollektive den zusätzlichen Einfluß der parenteralen Ernährung auf die gemessenen Parameter zu erarbeiten. Da bei ausschließlicher energetischer Versorgung mit Kohlenhydraten bzw. Polyolen zusammen mit Aminosäuren im Rahmen der totalen parenteralen Ernährung die hepatische Lipidsynthese stimuliert wird (8, 13, 17, 20, 46), wurde bei allen Patienten zusätzlich der Triglyceridspiegel gemessen, um etwaige Zusammenhänge zwischen Enzymveränderungen, Eiweißstoffwechsel und dem Triglyceridverhalten zu studieren.

Patientengut und Methodik

Die Analysen aller Parameter wurden im Klinisch-Chemischen Institut des Klinikums Mannheim durchgeführt.

Patienten:

119 stoffwechselgesunde, chirurgische Patienten, die sich einem elektiven intraabdominalen Eingriff unterziehen mußten, wurden in 8 Gruppen eingeteilt und für eine Dauer von 6 Tagen untersucht. Bei allen Patienten hatten präoperative Untersuchungen von Natrium, Kalium, Phosphat, Blutzucker, Totalprotein, α -1-, α -2-, β -, γ -Globulin, Blutbild, Triglyceride, Cholesterin, Bilirubin, S-GOT, S-GPT, AP, LDH und γ -GT im Blut sowie Ekg und Röntgen-Thorax keine von der Norm abweichenden Werte ergeben.

Kollektiv I A (K I A): Cholezystektomie, 20 Patienten; postoperativer Beginn der totalen parenteralen Ernährung (TPN) bis zum 3. postoperativen Tag.

Kollektiv I B (K I B): Cholezystektomie, 20 Patienten; 12-16stündiger präoperativer Beginn der TPN bis zum 3. postoperativen Tag.

Kollektiv I C (K I C): Cholezystektomie, 10 Patienten; 12-16stündiger präoperativer Beginn der TPN bis zum 3. postoperativen Tag.

Kollektiv II A (K II A): Magenresektion, 20 Patienten; postoperativer Beginn der TPN bis zum 4. postoperativen Tag.

Kollektiv II B (K II B): Magenresektion, 10 Patienten; 24stündiger präoperativer Beginn der TPN bis zum 5. postoperativen Tag.

Kollektiv II C (K II C): Magenresektion, 13 Patienten; 11stündiger präoperativer Beginn der TPN bis zum 5. postoperativen Tag.

Kollektiv II D (K II D): Magenresektion, 11 Patienten; 11stündiger präoperativer Beginn der TPN bis zum 5. postoperativen Tag.

Kollektiv III (K III): Operationen im linken Kolon- und Sigmabereich, 15 Patienten; postoperativer Beginn der TPN bis zum 5. postoperativen Tag.

Alle Patienten erhielten eine vergleichbare Prämedikation und das gleiche Narkoseverfahren der Neuroleptanalgesie. Die Operationsdauer lag bei den Cholezystektomiepatienten: 42-57 Minuten; Patienten mit Magenresektion: 123-150 Minuten; Patienten mit Kolon- und Sigmaoperationen: 118-171 Minuten. Intraoperativ erhielten die Patienten keine zusätzlichen kohlenhydrat-, aminosäuren- oder albuminhaltigen Lösungen. Alle Patienten des K II B erhielten am Operationstag und am 1. postoperativen Tag je 400 ml 5%iges Albumin.

Versuchsablauf:

Alle Patienten der Kollektive I A-C erhielten ihre Nährösungen mit Hilfe eines peripher-venösen Zuganges. Bezogen auf ein mittleres Körpergewicht von 70 kg, erhielten die Patienten des Kollektives I A und B 0,19 g eines Polyolgemisches/kg KG \times Std. und 0,86 g L-kristalline Aminosäuren/kg KG \times die zusammen mit Elektrolyten (Lösung 1); 658 KJ/1 g N. Die Patienten des K I C erhielten 0,11 g Xylit/kg KG \times Std. und 1,71 g L-kristalline Aminosäuren/kg KG \times die; 174 KJ/1 g N.

Alle Patienten der Kollektive K II A-D und K III erhielten ihre Nährösungen über einen zentralen Venenkatheter. Bezogen auf ein mittleres Körpergewicht von 70 kg wurden bei K II A und K III 0,32 g/kg KG \times Std. - bei K II B 0,36 g/kg KG \times Std. - einer Kohlenhydratkombinationslösung, bestehend aus Glucose, Fructose und Xylit im Verhältnis 1 : 1 : 1, und 1,14 g L-kristalline Aminosäuren/kg KG \times die zusammen mit Elektrolyten infundiert; entsprechend 843 KJ/1 g N bei K II A und K III und 868 KJ/1 g N bei K II B (Lösung 2 und 3).

Die Patienten des Kollektives K II C erhielten 0,11 g Xylit/kg KG \times Std., Kollektiv K II D 0,11 g Glucose/kg KG \times Std. Beide Kollektive K II C und D erhielten 1,71 g L-kristalline Aminosäuren/kg KG \times die, entsprechend 174 KJ/1 g N. Lösung 3, 4 und 5.

Alle Infusionslösungen wurden kontinuierlich über 24 Stunden mit Hilfe von Infusionspumpen verabreicht. Die Blutproben wurden am präoperativen, am 1., 3. und 6. postoperativen Tag zwischen 7 und 8 Uhr morgens aus der Kubitalvene entnommen.

Statistische Auswertung

Bei allen Kollektiven wurden statistisch signifikante postoperative Veränderungen, verglichen mit dem präoperativen Wert mit Hilfe des Wilcoxon-Tests, ermittelt. Um signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Kollektiven und den Untergruppen zu erhalten, wurde der U-Test nach Mann-Whitney-Wilcoxon herangezogen. T-Werte < oder = 0,05 wurden als signifikant angesehen.

Ergebnisse

Die Aktivität der alkalischen Phosphatase (AP) fällt am 1. postoperativen Tag bei allen Kollektiven und Untergruppen ab. Nur bei KIA und KIII ist der Abfall nicht signifikant. Am 3. postoperativen Tag erfolgt bei allen Kollektiven ein Wiederanstieg, der jedoch nur bei KIA signifikant ist. Am 6. postoperativen Tag erfolgt bei allen Kollektiven ein weiterer signifikanter Anstieg. Am 1. postoperativen Tag sind die Werte des KIA, verglichen mit KIIA, B, C und KIII und die Werte des KIIB verglichen mit KIIA, B, C und KIII signifikant verschieden. Am 6. postoperativen Tag liegen die Werte des KIIB signifikant höher als die aller anderen Kollektive. Innerhalb der Magen-Kollektive wies das KIIC den signifikant niedrigsten Wert auf. Die Werte des KIA lagen signifikant höher als die des Kollektivs KIB und C (Abb. 1A und B).

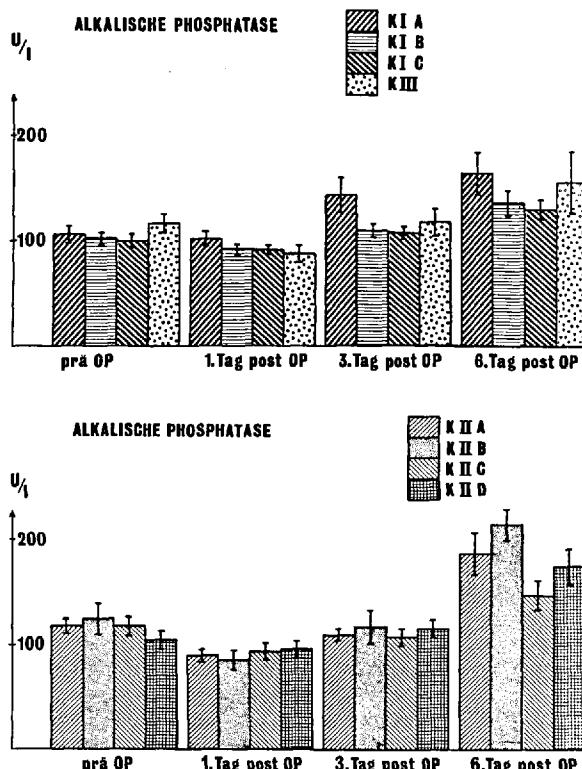


Abb. 1 A und B. Das Verhalten der alkalischen Phosphatase nach unterschiedlichen intraabdominellen Eingriffen.

Der präoperative Wert der γ -Glutamyl-Transpeptidase (S-G-GT) ist bei K I A und B statistisch signifikant höher als bei K II A-D. Nur bei K III erfolgt am 1. postoperativen Tag ein signifikanter Abfall. Am 3. postoperativen Tag erfolgt bei allen Kollektiven ein Anstieg, der am 6. postoperativen Tag bei allen Kollektiven signifikant ist. Am 6. postoperativen Tag weist das Kollektiv K I C innerhalb der Gallen-Kollektive den signifikant niedrigsten Wert auf. Innerhalb der Magen-Gruppen waren die Werte der Kollektive K I I C und D signifikant niedriger als die der Kollektive K I I A und B (Abb. 2 A und B).

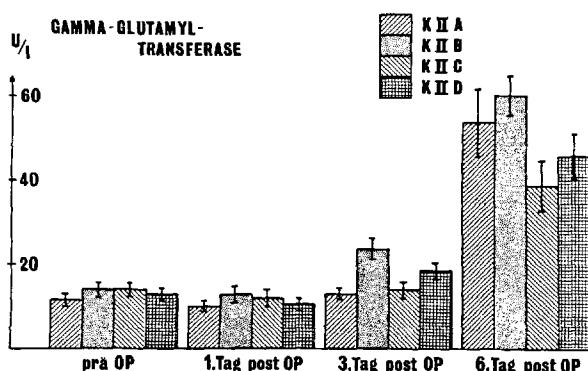
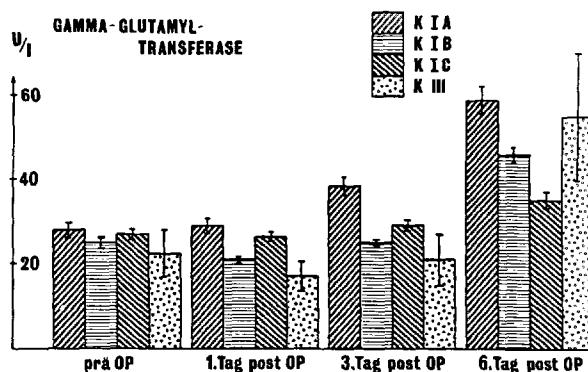


Abb. 2 A und B. Das Verhalten der γ -Glutamyl-Transpeptidase nach unterschiedlichen intraabdominellen Eingriffen.

Am 1. und 3. postoperativen Tag wird mit Ausnahme des K III ein signifikanter Anstieg der Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase (S-GPT) gemessen. Am 6. postoperativen Tag weisen alle Kollektive signifikant höhere Werte auf; nur bei K III liegen sie im Rahmen des Normalbereiches. Am 1. und 3. postoperativen Tag weisen die Kollektive K I A-C, verglichen mit den Kollektiven K II A-D und K III, signifikant höhere Werte auf. Den signifikant höchsten Wert aller Kollektive an diesem Tag weist das Kollektiv K II B auf. Am 6. postoperativen Tag weist das Kollektiv K II C den signifikant niedrigsten Wert aller Magen-Gruppen auf (Abb. 3 A und B).

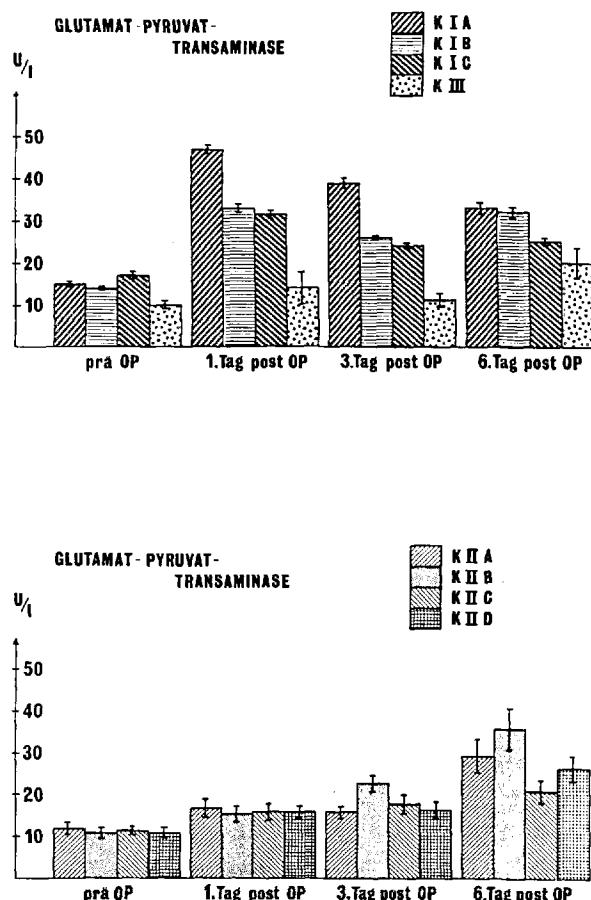


Abb. 3 A und B. Der Einfluß unterschiedlicher intraabdomineller Eingriffe und verschiedener Infusionsregime auf die postoperativen Veränderungen der Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase.

Die Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (S-GOT) erhöht sich signifikant am 1. und 3. postoperativen Tag bei allen Kollektiven und Untergruppen. Am 1. postoperativen Tag sind die Werte der Kollektive K I A-C, verglichen mit allen anderen Kollektiven, signifikant höher. Am 3. postoperativen Tag weist das Kollektiv K I A den signifikant höchsten Wert aller Kollektive auf. Am 6. postoperativen Tag weist das Kollektiv K II B, verglichen mit den Kollektiven K II C und D, einen signifikant höheren Wert auf (Abb. 4 A und B).

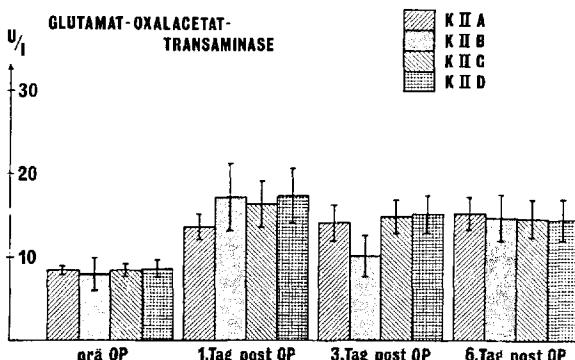
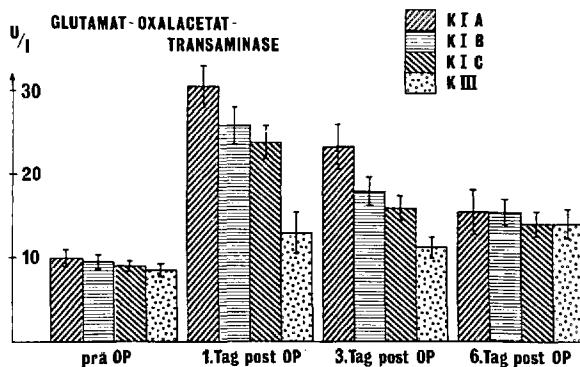


Abb. 4 A und B. Frühzeitige und späte postoperative Veränderungen der Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase nach verschiedenen intraabdominalen Eingriffen.

Der präoperative Bilirubinspiegel ist zwischen K I B, verglichen mit K I C und K III, signifikant verschieden. Am 1. postoperativen Tag steigt der Bilirubinspiegel bei allen Kollektiven signifikant an. Am 3. postoperativen Tag fällt der Bilirubinspiegel bei allen Kollektiven ab. Die Werte von K I C, K II B, C, D und K III sind signifikant erhöht. Am 6. postoperativen Tag sind die Werte des K I A und B signifikant erniedrigt. Als einziges Kollektiv weist das K II B einen signifikant erhöhten Wert auf, die Werte des K II B liegen signifikant höher, verglichen mit allen anderen Kollektiven. Innerhalb der Magen-Kollektive liegen die Werte des K II C signifikant am niedrigsten (Abb. 5 A und B).

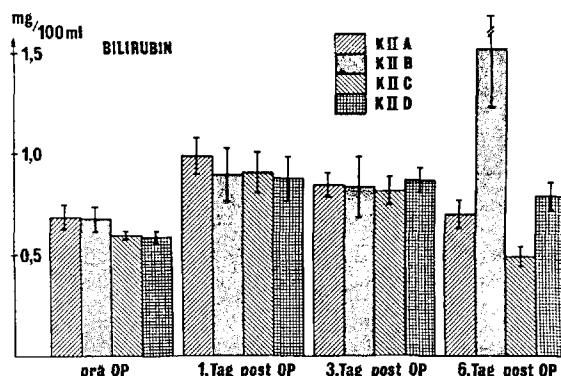
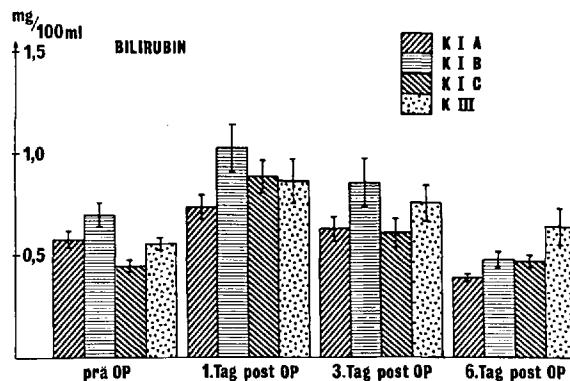


Abb. 5 A und B. Das postoperative Verhalten des Bilirubinspiegels bei den 8 verschiedenen Gruppen.

Mit Ausnahme des K II D und K III erfolgt am 1. postoperativen Tag bei allen anderen Kollektiven ein signifikanter Abfall des Triglyceridspiegels. Am 3. postoperativen Tag erfolgt bei K II A, B und C ein signifikanter Wiederanstieg. Mit Ausnahme des Kollektivs K I C weisen alle anderen Kollektive am 6. postoperativen Tag einen signifikant erhöhten Wert auf. Der absolut höchste Wert, verglichen mit allen anderen Kollektiven, wird bei K II B gemessen. Innerhalb der Magen-Gruppe weist das K II C den signifikant niedrigsten Wert auf (Abb. 6 A und B).

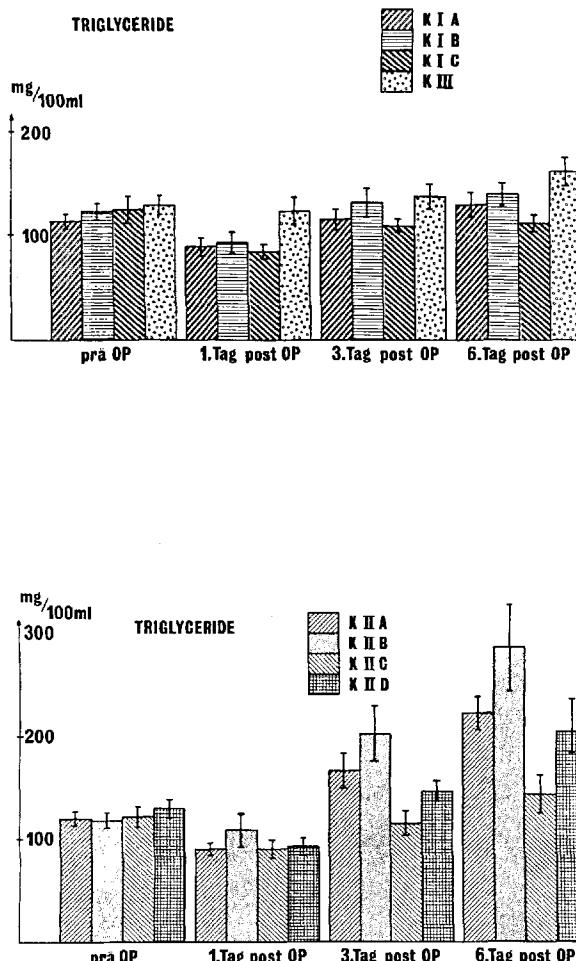


Abb. 6 A und B. Der Einfluß des Ortes eines intraabdominalen Eingriffes, des Kalorien-Stickstoff-Quotienten und der Dauer einer parenteralen Ernährung auf das postoperative Verhalten des Triglyceridspiegels.

Postoperativ sinkt der Gesamteiweißspiegel bei allen Gruppen signifikant ab; der Gesamteiweißwert der K I A-C verglichen mit allen anderen Einzelgruppen liegt signifikant höher. Mit Ausnahme des K II B erfolgt vom 3. postoperativen Tag an bei allen anderen Einzelgruppen ein kontinuierlicher Anstieg bis zum 6. postoperativen Tag. Nur das Colon-chirurgische Kollektiv überschreitet den Ausgangswert. Von den Magen-chirurgischen Patienten weist das Kollektiv II B am 6. postoperativen Tag den signifikant niedrigsten Wert auf. Das Kollektiv K II C weist den signifikant höchsten Wert innerhalb der Magen-Gruppe auf (Abb. 7 A und B).

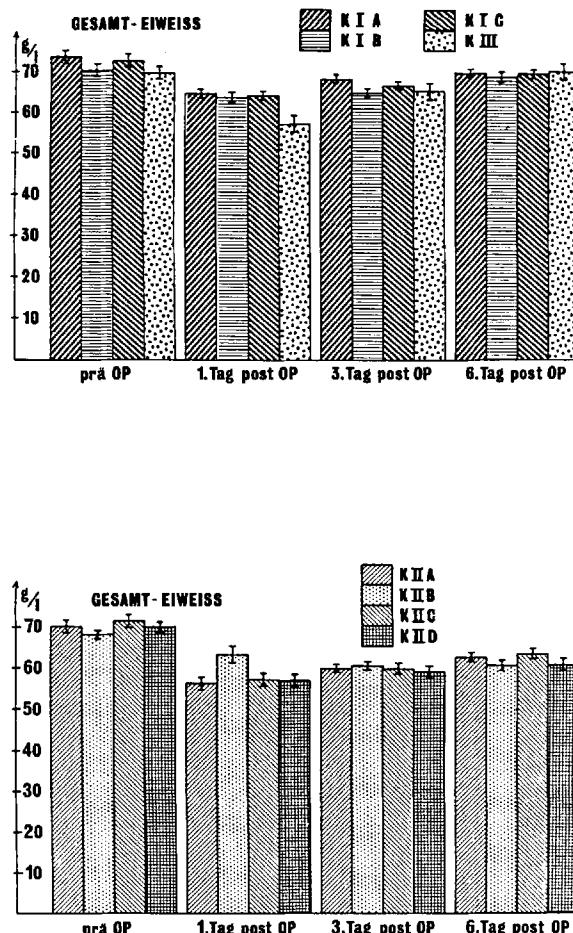


Abb. 7 A und B. Das postoperative Verhalten des Gesamteiweißspiegels bei den 8 verschiedenen Gruppen.

Präoperativ weist das K III den signifikant niedrigsten Albuminwert auf. Postoperativ fällt der Albuminspiegel bei allen Einzelgruppen mit Ausnahme des K II B -Albuminsubstitution – und K III signifikant ab. K III überschreitet sogar den Leerwert am 6. postoperativen Tag. Das K II B weist am 6. postoperativen Tag den signifikant niedrigsten Wert aller Einzelgruppen auf. Das K II C weist vom 6. postoperativen Tag an den signifikant höchsten Wert innerhalb der Magen-Gruppen auf (Abb. 8 A und B).

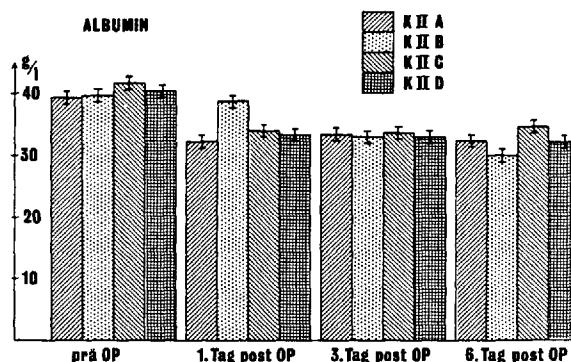
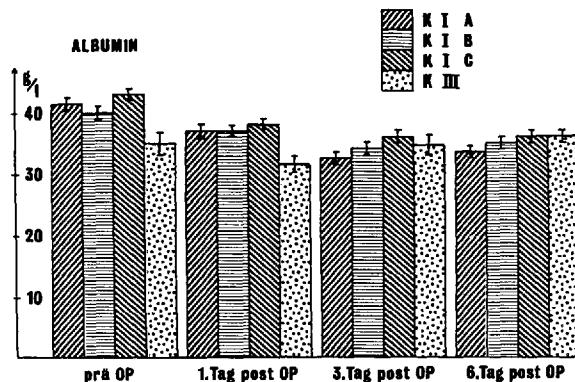


Abb. 8 A und B. Der Einfluß unterschiedlicher Ernährungsregime und verschiedener intraabdomineller Eingriffe auf den postoperativen Albuminspiegel.

Postoperativ fällt bei allen Gruppen der absolute γ -Globulinspiegel signifikant ab. Die Werte aller Magen-Gruppen sind, verglichen mit den einzelnen Cholezystektomie-Gruppen, signifikant erniedrigt. Bis zum 6. postoperativen Tag erfolgt ein allmählicher Anstieg bei allen Gruppen. Die Werte aller Magen-Gruppen liegen signifikant niedriger als diejenigen aller Cholezystektomie-Gruppen.

Diskussion

Im allgemeinen fällt die Aktivität der *alkalischen Phosphatase* in der frühen postoperativen Phase nach intraabdominellen Eingriffen ab (22, 55, 70). Dieser Abfall scheint von der Größe des Eingriffes abhängig zu sein, da wir signifikante Unterschiede zwischen den postoperativ ernährten Magen-Kollektiven und Kolon-chirurgischen Patienten einerseits und den Cholezystektomie-Kollektiven andererseits sehen. Der signifikante Abfall der AP am 1. postoperativen Tag bei K I B, C, K I I B, C, D könnte möglicherweise durch den präoperativen Beginn der totalen parenteralen Ernährung (TPN) mitbedingt sein, da die AP in den ersten 12 Stunden einer TPN abfällt (6). Im Rahmen einer längerfristigen TPN bis zu 3 Wochen bei nichtoperierten Patienten sind keine Veränderungen der AP-Aktivität beschrieben (23). Bei allen Patienten erfolgt ein steiler Anstieg der AP-Aktivität zwischen dem 3. und 6. postoperativen Tag; zum Teil sicherlich durch die Operation bedingt (22, 55, 64). Wir sehen jedoch eine signifikante Abhängigkeit vom angewandten Kalorien-Stickstoff-Quotienten innerhalb der Kollektive. Beim Kollektiv I I C und D werden signifikant niedrigere Werte gemessen als bei den Kollektiven K I I A und B. K I I C wiederum – Xylit in einer Dosierung von 0,11 g/kg KG \times Std. – weist den niedrigsten Wert innerhalb dieses Kollektives auf. Die Werte des K I I A–C liegen am 6. postoperativen Tag signifikant höher als diejenigen des K III.

Transaminasen besitzen eine kurze Halbwertszeit von einigen Stunden (53), so daß Aktivitätsanstiege nach akuten Läsionen innerhalb von 24–48 Stunden wieder abfallen, wenn die auslösende Ursache beseitigt ist (53). Da die Aktivität der S-GPT in der Leber die der anderen Organe bei weitem überschreitet (53), kann man mit größter Wahrscheinlichkeit annehmen, daß der signifikante synchrone Anstieg der S-GPT, der S-GOT und des Totalbilirubins bei allen Patienten mit oberen abdominalchirurgischen Eingriffen, d. h. K I A–C und K I I A–D, am 1. postoperativen Tag auf eine direkte Beeinträchtigung der Leberfunktion durch die Operation zurückzuführen ist. Im Gegensatz dazu erfolgt bei den Kolon- und Sigma-chirurgischen Patienten kein signifikanter Anstieg der S-GPT-Aktivität, so daß hierfür sicherlich das unterschiedliche operative Vorgehen hauptsächlich verantwortlich ist (28, 36). Dies wird durch den signifikant höchsten Anstieg der S-GPT und S-GOT bei den drei Cholezystektomie-Gruppen, verglichen mit den anderen Kollektiven, unterstrichen (unmittelbare Manipulation an der Leber bei Cholezystektomien). Da die S-GPT-Aktivität der beiden präoperativ ernährten Gallen-Kollektive K I B und C am 1. postoperativen Tag signifikant niedriger liegt als die des postoperativ ernährten Kollektives K I A, scheint die Leber durch Ausschaltung der präoperativen Nahrungskarenz mittels TPN den Eingriff besser zu tolerie-

ren. Am 6. postoperativen Tag weisen alle Kollektive einen signifikant erhöhten S-GPT-Wert auf, wobei jedoch nur die Werte des K III im Normbereich liegen. Innerhalb der einzelnen Kollektive sehen wir jedoch deutliche Unterschiede, wiederum in Abhängigkeit von der angewandten Ernährungstherapie. K IC weist einen signifikant niedrigeren S-GPT-Wert auf als K IA und B, so daß eine niedrigere Kalorienzufuhr sich günstiger auf das Enzymverhalten auswirkt (siehe auch Triglyceriddiskussion). Die Beeinflussung des späten postoperativen S-GPT-Anstieges durch einen hohen Kalorien-Stickstoff-Quotienten wird besonders beim Vergleich der einzelnen Magen-Gruppen miteinander deutlich. Beide Kollektive II A und B mit hohem Kalorien-Stickstoff-Quotienten weisen signifikant höhere Werte auf als die Kollektive II C und D. Diese Veränderungen bei K II A und B gehen mit einem verstärkten Anstieg des Triglyceridspiegels einher, so daß an eine peritoneale Fetteinlagerung (13, 30, 31, 46) aufgrund einer stark stimulierten hepatischen Lipidsynthese zu denken ist (1, 8, 31, 46). Interessanterweise sehen wir zwischen den Patienten mit Xylit als Energieträger und denen mit Glucose als Energieträger ebenfalls signifikante Unterschiede bei diesen beiden Parametern. K II C weist einen signifikant niedrigeren S-GPT- und Triglycerid-Wert auf als K II D. Die geringfügigere postoperative Stimulierung der hepatischen Lipidsynthese durch die alleinige Xylitzufuhr (20) erweist sich als ein deutlicher Vorteil gegenüber Glucose als Energieträger im Rahmen der hypokalorischen Zufuhr.

Das *Totalbilirubin* steigt postoperativ bei allen Patienten signifikant an, wobei kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Kollektiven am 1. postoperativen Tag gemessen wird. Bei den Kollektiven K IA und B wird am 6. postoperativen Tag ein signifikant niedrigerer Wert, verglichen mit dem Ausgangswert, gemessen, K IC erreicht den Ausgangswert. K II B erreicht mit 1,52 mg% den signifikant höchsten Wert aller Einzelgruppen, und nur bei diesem Kollektiv wird ein signifikant erhöhter Wert im Vergleich zum präoperativen Wert gemessen. Von allen Kollektiven mit einer Magenoperation wird bei Kollektiv II C der signifikant niedrigste Mittelwert mit 0,69 mg% zusammen mit dem signifikant niedrigsten Triglyceridspiegel an diesem Tag gemessen. Der späte postoperative Anstieg des Totalbilirubins ist demnach abhängig von der Dauer der parenteralen Ernährung, von der Höhe des Kalorien-Stickstoff-Quotienten und dem angewandten Energieträger.

Wenn man im Rahmen der TPN nur Kohlenhydrate oder Polyole als Energieträger zusammen mit Aminosäuren infundiert, so erfolgt immer eine Stimulation der endogenen hepatischen Lipid- und Lipoproteinsynthese (8, 13, 31, 46, 50) mit der potentiellen Gefahr der Ausbildung einer Fettleber (8, 11, 13, 29, 40, 46), vor allem dann, wenn das Verhältnis Energieträger : Stickstoff zu hoch gewählt ist (5, 11, 16, 23, 46, 56, 69). Nach Lowry (42) stellt ein Anstieg der S-GPT, S-GOT und AP im Rahmen einer TPN den sichersten Hinweis für die Ausbildung einer Fettinfiltration bei vorher unauffälliger Leberanamnese und -enzymen dar; dies ist vor allem dann anzunehmen, wenn gleichzeitig ein Triglyceridabfall gemessen wird (17, 43).

Demnach stellen die *Plasmatriglyceride* einen geeigneten Parameter dar, um die Ausgewogenheit zwischen Energieträger und Aminosäuren

im Rahmen einer TPN zu beurteilen (17, 20), wenn nur Kohlenhydrate bzw. Polyole als Energieträger angewandt werden (8, 17, 20). Unter diesen Bedingungen mündet ein Teil der Kohlenhydrate bzw. Polyole beim Menschen hauptsächlich in die hepatische Lipidsynthese (4, 8, 17, 46, 69), und die gebildeten Triglyceride werden vorwiegend als Very-Low-Density-Lipoproteine (VLDL) (17, 31, 45) an die Peripherie abgegeben (30). Beim nichtoperierten Patienten steigen die Plasmatrighlyceride unter TPN je nach dem Verhältnis Energieträger-Aminosäuren und nach Art des angewandten Energieträgers – Polyol oder Glucose – unterschiedlich stark an (8, 15, 20). Im Rahmen des frühen postoperativen Stoffwechsels unter TPN verhalten sich die Plasmatrighlyceride jedoch grundsätzlich anders. Nach einer akuten Stresssituation fallen die Plasmatrighlyceride ab (12, 52, s. Abb. 6 A und B), wahrscheinlich primär wegen einer herabgesetzten VLDL-Abgabe der Leber (12, 50, 54). Die Hemmung der Insulinsekretion in dieser Phase (35, 58) unterstützt diesen Vorgang (54, 60).

Während der frühen endogenen hyperinsulinämischen Phase des Postaggressionsstoffwechsels (18, 58) fällt der Triglyceridspiegel trotz gesteigerter Syntheserate ab (38) oder bleibt erniedrigt (26), da der hohe posttraumatische Insulinspiegel zu einer erhöhten peripheren Klärung führt (26). Nimmt nun der Insulinspiegel im weiteren postoperativen Verlauf ab, so steigt bei konstanter Zufuhrrate der Triglyceridspiegel wieder an (20, 26). Dieser Wiederanstieg zeigt eine deutliche Abhängigkeit vom angewandten Kalorien-N-Quotienten (vergleiche die einzelnen Gruppen der Kollektive I A-C und K II A-D). Beim K II B, bei dem die höchste Kohlenhydratmenge pro Tag infundiert wurde und das am längsten parenteral ernährt wurde, sind postoperativ die höchsten Triglyceridspiegel gemessen worden. Dies geht am 6. postoperativen Tag mit signifikant höheren Werten für AP, γ -GT, S-GPT und Totalbilirubin einher verglichen mit allen anderen Kollektiven bzw. Gruppen. Wichtig erscheint uns in diesem Zusammenhang die Beobachtung, daß eine Hypertriglyceridämie die periphere Glucosetoleranz senkt (54, 62) und somit bei parenteraler Langzeitanäzung mit dem Anstieg des Triglyceridspiegels der Anteil der in der Leber verstoffwechselten Glucose ansteigt (2, 54, 62, 66).

Ein durch hochkalorische Ernährung bedingter starker Insulinanstieg entfaltet zwei wesentliche Wirkungen auf den hepatischen Fettstoffwechsel. Erstens wird das freie Fettsäureangebot an die Leber herabgesetzt (54), so daß die Triglyceridsynthese aus freien Fettsäuren sicherlich gesenkt wird (54). Zweitens wird jedoch durch die erhöhten Insulinspiegel die hepatische Lipidsynthese in einem Ausmaß stimuliert (54, 67), daß mehr Triglyceride aus Kohlenhydraten synthetisiert werden. Beim K II C wurden signifikant höhere postoperative freie Fettsäurenwerte und signifikant niedrigere postoperative Insulin- und Triglyceridspiegel gemessen (20), welches die obigen Befunde bestätigt. Hierbei könnte eine unterschiedliche Resistenz verschiedener Organe auf Insulin – Leber weniger resistent als die peripheren Organe (54) – von Bedeutung sein.

Da oberhalb einer Zufuhrrate von 0,12 g Glucose/kg KG \times Std. die endogene Glucoseproduktion nicht weiter gebremst werden kann (65) und trotz einer verstärkten Insulinsekretion die periphere Glucoseaufnahme unverändert bleibt, ergibt sich keine klinische Indikation, Glucose in einer höheren Dosierung als 0,12 g/kg KG \times Std. zu infundieren. Diese

Empfehlung gilt erst recht für Patienten, bei denen eine bereits bestehende Fettleber anzunehmen ist, wie Diabetiker (50), Übergewichtige (38), Patienten mit Hypertriglyceridämien (45), oder Alkoholamnese (30), Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen und reduziertem Ernährungszustand (7).

Präoperativ besteht bei den 8 Gruppen ein vergleichbarer *Gesamteiweißspiegel*. Von allen Kollektiven erreichen nur die Patienten mit unteren abdominalchirurgischen Eingriffen den Ausgangswert am 6. postoperativen Tag wieder. Der Wiederanstieg des Gesamteiweißes bei den Patienten mit oberen abdominalchirurgischen Eingriffen zeigt eine deutliche Abhängigkeit von der Größe des Eingriffes, da die Werte aller Cholezystektomie-Gruppen am 6. postoperativen Tag signifikant höher liegen als die der Patienten mit Magenresektion.

Der *Total-Albuminspiegel* liegt in der Gruppe der Kolon- und Sigma-chirurgischen Patienten - K III - präoperativ signifikant am niedrigsten. Am 1. postoperativen Tag fällt bei allen Gruppen der Albuminspiegel ab. Neben einer erhöhten Katabolierate (37) und den intraoperativen Verlusten wird diese Abnahme auch durch die intraoperative Flüssigkeitstherapie verstärkt (19, 37). Eine zu diesem Zeitpunkt erhöhte vaskuläre Permeabilität (37) verstärkt zusätzlich die Erniedrigung des Serum-Albumins. Nur das K III erreicht am 3. postoperativen Tag den Ausgangswert für Total-Albumin, wobei dieser Wert am 6. postoperativen Tag überschritten wird. Beim Vergleich des Total-Albuminspiegels des 6. postoperativen Tages des K III mit dem der einzelnen Magen-Gruppen fallen einige Besonderheiten auf. Mit Ausnahme des K IIC - Xylit als Energieträger - liegen alle Werte der anderen Magen-Gruppen signifikant unter dem des K III. Die Ineffektivität einer frühzeitigen kontinuierlichen hochkalorischen TPN wird besonders beim K IIB deutlich; dieses Kollektiv weist am 6. postoperativen Tag den signifikant niedrigsten Total-Albuminspiegel im Vergleich zu allen anderen Einzelgruppen auf. Innerhalb der Magen-Gruppen weist das Kollektiv IIC den signifikant höchsten Total-Albuminwert am 6. postoperativen Tag auf. Wenn man bedenkt, daß das Albumin einen der Parameter darstellt, die am besten mit der postoperativen Morbiditäts- und Mortalitätsrate korrelieren (9, 25, 49), so kann man die Ernährungsregime der anderen Magen-Gruppen als nicht optimal ansehen. Das Verhalten des Gesamteiweißes und Total-Albuminspiegels des K IIB macht deutlich, daß eine frühzeitige hochkalorische Ernährung auch in Form einer Mischlösung bei oberen abdominalchirurgischen Eingriffen dem Bedarf nicht gerecht wird. Die durch Trauma bedingte Begünstigung der Synthese von viszeralen Proteinen (47, 48), die sich in einem Anfluten muskulärer Aminosäuren und einer Anreicherung des freien Aminosäuren pools, vor allem der essentiellen Aminosäuren, spiegelt (47, 48), wird sogar durch eine hypokalorische Glucosezufuhr unterdrückt (20, 44, 47, 48). Wenn man nur Stickstoffbilanzen als Kriterien einer ausgewogenen postoperativen parenteralen Ernährungstherapie heranzieht (3), so übersieht man die Bedeutung einiger wesentlicher Organfunktionen. Gerade in der postoperativen, posttraumatischen Phase sind einzig und allein die Funktionsfähigkeit der Leber und ihrer Funktionsproteine, die Erythropoese, die Immunabwehr und die Wundheilung ausschlaggebend für das Überleben. Eine erhöhte Morbiditäts- und Mortali-

tätsrate wurde bei Patienten mit erniedrigtem Albumin und Transferrin sowie einer verzögerten zellulär gebundenen Immunitätslage gefunden (9, 25, 49). Die kontinuierliche prä- und postoperative hochkalorische TPN bei K II B führte zu sehr günstigen postoperativen Stickstoffbilanzen (18, 68), da ein durch Glucosezufuhr erhöhter postoperativer Insulinspiegel die Abgabe muskulärer Aminosäuren drosselt (20, 35, 57, 61, 68) und damit eine Reduktion der Stickstoffausscheidung bedingt (14, 20, 24, 68). Eine frühzeitige hochkalorische postoperative Ernährung führt neben der Beeinträchtigung der Synthese viszeraler Proteine (18, 33, 47) auch zu Wassereinlagerung (10, 27). Die kontinuierliche starke Erhöhung des Insulinspiegels führt darüber hinaus zu einer Glykogenüberladung der Leber (1, 66, 69) und zu einer Fettinfiltration (13, 31, 46, 69) aufgrund einer exzessiv stimulierten hepatischen Triglyceridsynthese (8, 31, 46, 69), die sich in einer Erhöhung der leberspezifischen Enzyme widerspiegelt (42, 46, 56, 69). Unsere Befunde zeigen deutlich, daß diese Gefahr bei Eingriffen im oberen Abdominalbereich besonders hoch ist. Da das K IIC den signifikant höchsten Gesamteiweiß- und Albuminspiegel am 6. postoperativen Tag aller Magen-Gruppen aufweist und dies mit signifikant niedrigeren Werten an AP, γ -GT, S-GPT, Totalbilirubin und Triglyceridwerten einhergeht, erscheint uns dieser Energieträger, insbesondere beim Vergleich mit dem K IID, am geeignetsten (siehe dazu auch 20). Da die Umsatzrate des Pentosephosphatzzyklus, in den Xylit einmündet, direkt mit dem Trauma korreliert (34, 41, 51, 59, 63), kommt diesem Energieträger für die kurzfristige postoperative – funktionsspezifische – Substitutionstherapie eine besondere Bedeutung zu (20). Die Albuminsynthese ist direkt vom Aminosäurenpool der Leber abhängig (32), daher erscheint die Aminosäurenzufuhr von 1,14 g/kg KG \times die bei den KIIA und B zu niedrig; die Dosierung von 1,76 g/kg KG \times die bei den KIIC und D entspricht eher dem Bedarf.

Der postoperative γ -Globulin-Abfall zeigt eine Abhängigkeit vom Ernährungsstatus des Patienten (21). Am 1. postoperativen Tag sehen wir bei allen Gruppen einen signifikanten Abfall des Total- γ -Globulin-Spiegels, der eine eindeutige Abhängigkeit von der Größe des chirurgischen Eingriffs aufweist. Beim Vergleich der Magen-Kollektive KIIA-D mit dem KIII wird darüber hinaus ein deutlicher Unterschied im Verhalten des postoperativen γ -Globulin-Spiegels in Abhängigkeit vom Ort der Operation gemessen. Nur das Kolon- bzw. Sigma-Kollektiv weist einen steilen Anstieg vom 3. bis zum 6. postoperativen Tag auf, wobei die Werte des 3. und 6. postoperativen Tages signifikant höher liegen als diejenigen der einzelnen Gruppen des KII.

Schlußfolgerungen

Diese Studie konnte aufzeigen, daß die Enzymveränderungen nach verschiedenen intraabdominellen Eingriffen in der frühen postoperativen Phase signifikant mit dem Ort des Eingriffes korrelieren. Eingriffe des oberen Intraabdominalbereiches gehen mit signifikant höheren postoperativen Enzymveränderungen einher, verglichen mit Eingriffen im unteren Abdominalbereich. Dabei zeigten Patienten mit Operationen unmittelbar an der Leber – Cholezystektomie – trotz kürzerer mittlerer Opera-

tionsdauer die signifikant stärksten Enzymveränderungen. In der späten postoperativen Phase besteht bei Patienten mit oberen abdominalchirurgischen Eingriffen wegen der unterschiedlich starken Stimulation der hepatischen Lipidsynthese eine signifikante Abhängigkeit der Enzymveränderungen vom gewählten Kalorien-Stickstoff-Quotienten. Von allen gewählten Ernährungsregimen erwies sich die Anwendung von Xylit in einer Dosierung von 0,11 g/kg KG × Std. zusammen mit einer hohen Aminosäurenzufuhr von 1,76 g/kg KG × Tag am günstigsten hinsichtlich der Stimulation der hepatischen Lipidsynthese, der postoperativen Enzymveränderungen als auch der Synthese von viszeralen Proteinen. Patienten mit unteren abdominalchirurgischen Eingriffen scheinen höhere Kalorien-N-Quotienten besser zu tolerieren. Es ist jedoch fraglich, ob auch für diese Patienten eine hochkalorische parenterale Ernährungstherapie in der frühen postoperativen Phase überhaupt medizinisch vertretbar ist (20, 48, 65). Grundsätzlich bedürfen unterschiedliche intraabdominelle Eingriffe einer spezifischen postoperativen parenteralen Substitutionstherapie. Eine weitere Folgerung dieser Studie ist es, die Vergleichbarkeit von Kollektiven nach Art des operativen Eingriffes zu beachten, um unterschiedliche Ernährungsverfahren überhaupt miteinander vergleichen zu können.

Zusammenfassung

119 stoffwechselgesunde, chirurgische Patienten, die sich einem elektiven intraabdominellen Eingriff unterziehen mußten, wurden nach oberen - Cholezystektomien, Magenresektionen - und unteren - Kolon- und Sigmaoperationen - intraabdominellen Eingriffen getrennt und in 8 Gruppen mit verschiedenen Ernährungsregimen eingeteilt.

In der frühen postoperativen Phase wiesen Patienten mit oberen intraabdominellen Eingriffen signifikant höhere postoperative Enzymveränderungen auf, verglichen mit Patienten mit Operationen im unteren Abdominalbereich. Operationen in unmittelbarer Leber Nähe - Cholezystektomien - wiesen die signifikant stärksten Enzymveränderungen auf. Am 6. postoperativen Tag bestand bei Patienten mit oberen abdominalchirurgischen Eingriffen eine signifikante Abhängigkeit der Enzymveränderungen von der Dauer der totalen parenteralen Ernährung, vom gewählten Kalorien-Stickstoff-Quotienten und vom gewählten Energieträger Xylit oder Glucose. Es bestand eine signifikante negative Korrelation zwischen der Stärke der Stimulation der hepatischen Lipidsynthese und den Eiweißparametern. Von allen gewählten Ernährungsregimen erwies sich die Anwendung von Xylit in einer Dosierung von 0,11 g/kg KG × Std. zusammen mit einer hohen Aminosäurenzufuhr von 1,76 g/kg KG × die am günstigsten hinsichtlich der Stimulation der hepatischen Lipidsynthese, der späten postoperativen Enzymveränderungen als auch der Synthese von viszeralen Proteinen.

Diese Untersuchung konnte zeigen, daß unterschiedliche intraabdominelle Eingriffe einer spezifischen Ernährungstherapie bedürfen.

Summary

119 metabolically healthy surgical patients, who had to undergo elective intraabdominal surgery, were separated into upper - cholecystectomy, gastric resection - and lower - colonic and sigma surgery - intraabdominal procedures and divided into 8 groups with different infusion regimens.

During the early postoperative period, patients with upper abdominal surgery had significantly higher postoperative enzyme changes compared with patients

with lower abdominal surgery. Patients with cholecystectomy had the significantly highest postoperative enzyme changes. On postoperative day 6 the enzyme changes showed a significant dependence from the duration of total parenteral nutrition, the chosen calorie-nitrogen ratio, and the chosen energy substrate, Xylitol or glucose. We could show a significant negative correlation between the extent of the stimulation of hepatic lipid synthesis and the protein parameters. Of all chosen infusion regimens, Xylitol in a dose of 0.11 g/kg BW \times h together with the high amino acid infusion rate of 1.76 g/kg BW \times day had the most favourable effect on the extent of stimulation of hepatic lipid synthesis, the late postoperative enzyme changes, and the synthesis rate of visceral proteins.

This study could demonstrate that different intraabdominal surgical procedures need a more specific nutritional therapy.

Schlüsselwörter: intraabdominelle Eingriffe, Enzymveränderungen, Proteinstoffwechsel, Kalorien-Stickstoff-Quotient, Xylit

Literatur

1. Allardyce, D. B., A. J. Salvian, N. F. Quenville: Cholestatic Jaundice During Total Parenteral Nutrition. *The Canad. J. Surg.*, Vol. 21, No. 4, 332-339 (1978).
2. Allisop, J. R., R. R. Wolfe, J. F. Burke: Glucose Kinetics and Responsiveness to Insulin in the Rat Injured by Burn. *Surg. Gynecol. Obstet.* Vol. 147, 565-573 (1978).
3. Bandeian, J., S. H. Bandeian: The effect of isotonic amino acid infusion on nitrogen balance in the diabetic. *Amer. Surg.* 45, Nr. 1, 1-4 (1979).
4. Bässler, K. H., G. Stein: Biochemische Grundlagen für Wirkungsunterschiede zwischen Sorbit und Fructose. *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.* 348, 533-539 (1967).
5. Behall, K. M., J. L. Kelsay, W. M. Clark: Response of serum Lipids and Insulin in men to sugars ingested with or without other foods. *Nutr. Rep. Int.* 14, 485-494 (1976).
6. Berg, G., F. Matzkies, H. Heid, W. Fekl: Wirkungen einer Kohlenhydratkombinationslösung auf den Stoffwechsel bei gleichzeitiger Applikation von Aminosäuren. *Z. Ernährungswiss.* Bd. 14, 163-174 (1975).
7. Lanchard, J., E. Steiger, M. O'Neill, H. Naito, B. Sebeck, R. J. Shamberger: Effect of Protein Depletion and Repletion on Liver Structures, Nitrogen Content and Serum Proteins. *Ann. Surg.*, Vol. 190, No. 2, 144-150 (1979).
8. Browiac, J. W., M. C. Riella, B. H. Scribner: The role of Intralipid in prolongs parenteral nutrition. I. As a caloric substitute for glucose. *Amer. J. Cl. Nutr.* 29, 255-257 (1976).
9. Buzby, G. P., J. L. Mullen, D. L. Matthews: Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Amer. J. Surg.* (in Druck 1981).
10. Collins, J. P., C. B. Oxby, G. L. Hill: Intravenous aminoacids and intravenous hyperalimentation as protein-sparing therapy after major surgery. *Lancet* 1978/ I, 788-791.
11. Ching, N., C. J. Mills, C. Grossi, J. W. Angers, G. Jham, H. Zurawinsky, T. F. Nealon: The Absence of Protein-sparing Effects Utilizing Crystalline Amino Acids in Stressed Patients. *Amer. J. Surg.* 190, 565-570 (1979).
12. Chait, A., J. D. Brunzell, D. G. Johnson, J. W. Benson, P. Werner, J. P. Palmer, J. J. Albers, J. W. Ensinck, E. L. Bierman: Reduction of Plasma Triglyceride Concentration by Acute Stress in Men. *Metabolism*, Vol. 28, No. 5, 553-561 (1979).
13. Daly, J. M., E. Steiger, H. M. Vars, S. J. Dudrick: Postoperative oral and intravenous nutrition. *Ann. Surg.* Vol. 180, No. 5, 709-715 (1974).

14. Elwyn, D. H., F. E. Gump, M. Iles, C. L. Long, J. M. Kinney: Protein and Energy Sparing of Glucose Added in Hypocaloric Amounts to Peripheral Infusions of Amino Acids. *Metabolism* **27**, 325-332 (1978).
15. Förster, H.: Energieträger in der parenteralen Ernährung. *Kohlenhydrate, Fett, Alkohol. Internist* **19**, 2-19 (1978).
16. Mac Fadyen, B. V. Jr., S. J. Dudrick, E. M. Copeland, E. T. Gum, G. Baquero: Clinical and biological changes in liver function during intravenous hyperalimentation. *Acta Chir. Scand. Suppl.* **494**, 173-174 (1979).
17. Förster, H.: Kann eine Hypotriglyceridämie während der Infusionstherapie pathophysiologische Aussagekraft haben? *Infusionstherapie* **3**, 288-291 (1976).
18. Georgieff, M., R. Kattermann, K. Geiger, L. W. Storz, U. Bethke, H. Lutz: Unterschiede im postoperativen Stoffwechselverhalten bei prä- und postoperativem Beginn der totalen parenteralen Ernährung. I. Mitteilung. *Z. Ernährungswiss.* **18**, 160-183 (1979).
19. Georgieff, M., R. Kattermann, K. Geiger, L. W. Storz, U. Bethke, H. Lutz: Unterschiede im postoperativen Stoffwechselverhalten bei prä- und postoperativem Beginn der parenteralen Ernährung. II. Mitteilung. *Z. Ernährungswiss.* **19**, 122-139 (1980).
20. Georgieff, M., K. Geiger, L. W. Storz, U. Bethke, P. Haux, M. Raute, H. Barth, H. Lutz: Vergleich mit Xylit und Glucose als Energieträger im Rahmen der hypokalorischen postoperativen parenteralen Ernährungstherapie. *Infusionstherapie* **8**, 69-76 (1981).
21. Gierhake, F. W., R. Johannsen, R. Stöcker, L. Rickmeyer, K. P. Ebert, W. Meyer-Hoepfel, J. Meyer-Hoepfel: Immunsuppressive Wirkungen bei Operationen und Möglichkeiten ihrer Begrenzung. *Z. Inf.-Krankheiten u. klin. Immunologie* **3**, 116-124 (1975).
22. Grace, D. M., A. R. Henderson: Preoperative and postoperative enzyme changes in patients with gallstones. *Surg. Gynecol. Obstet.* **147**, 219-224 (1978).
23. Grant, J. P., C. E. Cox, L. M. Kleinmann, M. M. Maher, M. A. Pittman, J. A. Tangrea, J. H. Brown, E. Gross, R. M. Beazley, R. S. Jones: Serum hepatic enzyme and bilirubin elevations during parenteral nutrition. *Surg. Gynecol. Obstet.* **145**, 573-580 (1977).
24. Greenberg, G. R., E. B. Marliss, G. H. Anderson, B. Langer, W. Spence, E. B. Tovee, K. N. Jeejeebhoy: Protein sparing therapy in postoperative patients. *New Engl. J. Med.* **294**, 1411 (1976).
25. Harvey, K. B., A. Bothe Jr., G. L. Blackburn: Nutritional assessment and patient outcome during oncological therapy. *Lancet* **43**, 111-115 (1979).
26. Hayford, J. T., M. M. Danney, R. G. Thompson: Triglyceride-Integrated Concentration: Relationship to Insulin-Integrated Concentration. *Metabolism*, Vol. **28**, No. **11**, 1078-1085 (1979).
27. Hill, G. L., J. A. Bradley, R. C. Smith, A. H. Smith, J. D. McCarthy, C. B. Oxby, L. Burkinshaw, D. B. Morgan: Changes in Body Weight and Body Protein with Intravenous Nutrition. *J. of Parenteral and Enteral Nutrition* **3**, 215-218 (1979).
28. Hobson, R. W., A. Fleming, C. Contant, W. D. Mahoney, J. H. Baugh: Postoperative serum enzyme patterns. *Military Med.* **136**, 624-628 (1971).
29. Host, W. R., O. Serlin, B. F. Rush Jr.: Hyperalimentation in cirrhotic patients. *Amer. J. Surg.* **123**, 57-61 (1972).
30. Hoyumpa, A. M., H. L. Greene, G. D. Dunn, S. Schenker: Fatty Liver: Biochemical and Clinical Considerations. *Digestive Diseases*, Vol. **20**, No. **12**, 1142-1170 (1975).
31. Jeejeebhoy, K. N., W. J. Zohrab, B. Langer, M. J. Philips, A. Kuksis, G. H. Anderson: Total parenteral nutrition at home for 23 month without complications and with good rehabilitation. *Gastroenterology* **65**, 811-820 (1973).
32. Jeejeebhoy, K. N., A. Bruce-Robertson, J. Ho, U. Sodtke: The comparative effects of nutritional and hormonal factors on the synthesis of albumin, fibrinogen and transferrin. *Ciba Found. Symp.* **9**, 217-247 (1972).

33. Kaminsky, M. V. Jr., R. W. Wannemacher Jr., H. A. Neufeld, R. E. Dinterman, K. A. Bostija, C. L. Hadick: Protein sparing therapy during pneumococcal sepsis in rhesus monkeys. *Acta Chir. Scand. Suppl.* **194**, 112-114 (1979).
34. Karnovsky, M. L.: Metabolic basis of phagocytic activity. *Physiol. Rev.* **42**, 143-168 (1962).
35. Keirns, J. J., J. Freeman, M. W. Bitensky: Cyclic adenosine monophosphate and clinical medicine; Part II: Carbohydrate and lipid metabolism. *Amer. J. Med. Sci.* **268**, 62-91 (1974).
36. Kelley, J. L., D. A. Campbell, R. L. Brandt: The recognition of myocardial infarction in the early postoperative period. *Arch. Surg.* **94**, 673-683 (1967).
37. Koy, A.: Acute-phase reactants. In: *Structure and function of plasma proteins* (Ed. A. C. Allison), Vol. 1, p. 73. Press (London, New York 1974).
38. Kral, J. G., K. Lundholm, P. Bjorntorp, L. Sjöström, T. Schersten: Hepatic Lipid Metabolism in Severe Human Obesity. *Metabolism*, Vol. 26, No. 9, 1025-1031 (1977).
39. Krian, A., W. Bircks, H. D. Schulte: Zur Aussagekraft postoperativer Serum-Enzym-Bestimmungen nach kardiochirurgischen Eingriffen. *Thoraxchirurgie* **26**, 325-330 (1978).
40. Lindor, K. D., R. Fleming, G. A. Abram, M. A. Hirschkorn: Liver function values in adults receiving total parenteral nutrition. *J. Amer. Med. Ass.*, Vol. 241, No. 22, 2398-2400 (1979).
41. Long, C. L., J. L. Spencer, J. M. Kinney: Carbohydrate metabolism in man: Effect of elective operation and major injury. *J. Appl. Physiol.* **31**, 110-116 (1971).
42. Lowry, S. F., M. F. Brennan: Abnormal Liver Function during Parenteral Nutrition: Relation to Infusion Excess. *J. Surg. Res.* **26**, 300-307 (1979).
43. Machytka, B., J. Hoos, H. Förster: Fatty Liver in Rats following Parenteral Hyperalimentation with Glucose or Glucose Substitutes. *Nutr. Metab.* **21** (Suppl. 1), 110-112 (1977).
44. Maini, B., G. L. Blackburn, B. R. Bistrian, J. P. Flatt, J. G. Page, A. Bothe, P. Benotti, H. Y. Rienhoff: Cyclic hyperalimentation: an optimal technique for preservation of visceral protein. *J. Surg. Res.* **20**, 515-525 (1976).
45. Maruhama, Y., A. Ohneda, H. Tadaki, M. Ohtsaki, A. Yanbe, R. Abe, S. Yamagata: Hepatic Steatosis and the Elevated Insulin Level in Patients with Endogenous Hypertriglyceridemia. *Metabolism* Vol. 24, No. 5, 653-665 (1975).
46. Messing, B., A. Bitoun, A. Galian, J.-Y. Mary, A. Goll, J. J. Bernier: La Stéatose Hépatique au Cours de la Nutrition Parentérale Dépend-Elle de L'Apport glucidique? *Gastroenterol. Clin. Biol.* **1**, 1015-1025 (1977).
47. Moldawer, L. L., S. J. D. O'Keefe, A. Bothe, B. R. Bistrian, G. L. Blackburn: In Vivo Demonstration of Nitrogen-Sparing Mechanisms for Glucose and Amino Acids in the Injured Rat. *Metabolism* **29**, 173-180 (1980).
48. Moldawer, L. L., M. Y. Trerice, J.-P. Flatt, B. R. Bistrian, G. L. Blackburn: H Protein Sparing Model in the Rat during Hypocaloric Feeding: factors Determining Preservation of Visceral Protein Function. *J. Surg. Res.* **25**, 424-432 (1978).
49. Mullen, J. L., M. H. Gertner, G. P. Buzby, G. L. Goodhardt, E. F. Rosato: Implications of malnutrition in the surgical patient. *Arch. Surg.* **114**, 121-125 (1979).
50. Philippen, R.: Pathogenese und Klinik der Fettleber. *Med. Klin.* Nr. **40**, 1573-1582 (1975).
51. Reisel, W. R., W. D. Sawyer, E. D. Ryll et al.: Metabolic effects of intracellular infection in man. *Ann. Intern. Med.* **67**, 744-779 (1967).
52. Robertson, R. R., P. H. Smith: Stress-induced inhibition of triglyceride secretion in vivo in sand rats (Prammomys obesus). *Metabolism* **25**, 1583-1590 (1976).
53. Rosoff, L. Jr., L. Rosoff Sr.: Biochemical tests for hepatobiliary disease. *Surg. Cl. North Am.* **57**, 257 (1977).

54. Sandek, C. D., H. A. Eder: Lipid Metabolism in Diabetes Mellitus. *Amer. J. Med.* **66**, 843-852 (1979).
55. Schröder, D. W.: Einfluß von Operationen auf Serumenzymveränderungen. *Chirurg* **48**, 307-315 (1977).
56. Sheldon, G. F., S. R. Petersen, R. Sanders: Hepatic Dysfunction During Hyperalimentation. *Arch. Surg.*, Vol. **113**, April 1978.
57. Sim, A. J. W., B. M. Wolfe, V. R. Young, D. Clarke, F. D. Moore: Glucose Promotes Whole-Body Protein Synthesis from Infused Aminoacids in Fasting Man. *Lancet*, Jan. **1979/13**, 68-71.
58. Stremmel, W.: Zur Pathogenese der Kohlenhydratstoffwechselstörung nach operativen Eingriffen. *Infusionstherapie* **4**, 294-304 (1973/74).
59. Thompson, W. L., R. W. Wannemacher Jr.: Effects of infection with *Diplococcus pneumoniae* on synthesis of ribonucleic acids in rat liver. *Biochem. J.* **134**, 79-87 (1973).
60. Topping, D. L., P. A. Mayes: The immediate effects of insulin and fructose on the metabolism of the perfused liver. *Biochem. J.* **126**, 295 (1972).
61. Tweedle, D. E. F., G. F. Fitzpatrick, M. F. Brennan, J. M. Culebras, B. M. Wolfe, M. R. Ball, F. D. Moore: Intravenous Amino Acids as the Sole Nutritional Substrate. *Ann. Surg.* **186**, 60-74 (1977).
62. Vogelberg, K. H., F. A. Gries: Die Glucosetoleranz im Behandlungsverlauf endogener Hypertriglyceridämien. *Dtsch. med. Wschr.* **104**, 808-814 (1979).
63. Wannemacher, R. W., F. A. Beall, P. G. Canonico, R. E. Dinterman, C. L. Hadick, H. A. Neufeld: Glucose and Alonine Metabolism During Bacterial Infections in Rats and Rhesus Monkeys. *Metabolism* **29**, 201-213 (1980).
64. Wenzel, M., M. Scheibke: Physiologisch-chemische Parameter bei postoperativen Infusionen. *Infusionstherapie* **6**, 188-194 (1979).
65. Wolfe, R. R., J. R. Allsop, J. F. Burke: Glucose Metabolism in Man: Response to Intravenous Glucose Infusion. *Metabolism* **28**, 210-220 (1979).
66. Wolfe, R. R., M. J. Durkot, J. R. Allsop, J. F. Burke: Glucose Metabolism in Severly Burned Patients. *Metabolism* **28**, 1031-1039 (1979).
67. Woodside, W. F., M. Heimberg: Hepatic metabolism of free fatty acids in experimental diabetes. Impact of Insulin on Metabolic Pathways (Shafrev, E., ed.) p. 135. Academic Press (New York 1971).
68. Woolfson, A. M. J., R. V. Heatley, S. P. Allison: Insulin to inhibit protein catabolism after injury. *New Engl. J. Med.* **300**, 14-17 (1979).
69. Yoshikazu, J., S. Soda, A. Okada, Y. Kawashima: Are hepatomegaly and jaundice attributabel to "glucose overload"? *Acta Chir. Scand. Suppl.* **494**, 170-172 (1979).
70. Zelder, O.: Postoperative Serumenzymveränderungen nach Abdominaleingriffen. *Chirurg* **41**, 278-280 (1970).

Für die Verfasser:

Dr. med. Michael Georgieff, Institut für Anästhesiologie und Reanimation, Klinikum Mannheim, Theodor-Kutzer-Ufer, D-6800 Mannheim 1