

*Institut für Anästhesiologie und Reanimation (Direktor: Prof. Dr. H. Lutz) an der
Fakultät für klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg,
Institut für Physiologische Chemie (II Lehrstuhl: Prof. Dr. K. H. Bässler),
Universitäts-Frauenklinik (Direktor: Prof. Dr. V. Friedberg) an der Johannes-
Gutenberg-Universität Mainz*

Die Vorteile von Xylit gegenüber Glucose als Energiedonator im Rahmen der frühen postoperativen parenteralen Nährstoffzufuhr

M. Georgieff, R. H. Ackermann, K. H. Bässler und H. Lutz

(Eingegangen am 1. November 1981)

Neue Untersuchungen über das Verhalten des Blutglucosespiegels nach intravenöser Glucosegabe haben ergeben, daß bei einer Dosierung von 0,06 g Glucose/kg KG Std. die endogene Glucoseproduktion maximal gebremst wird, so daß kein Blutglucoseanstieg erfolgt (31). Eine Erhöhung der Zufuhrrate auf 0,12 g Glucose/kg KG Std. führt zu einem Anstieg des Blutglucosespiegels, obwohl die Insulinkonzentration auf das Doppelte des Ausgangswertes ansteigt (31). Bei beiden Zufuhrraten liegt keine signifikante Erhöhung der peripheren Glucoseaufnahme vor. Da oberhalb einer Zufuhrrate von 0,12 g Glucose/kg KG Std. weder die endogene Glucoseproduktion weiter gebremst wird, noch die periphere Glucoseaufnahme ansteigt, ergibt sich keine klinische Rechtfertigung für eine Glucosezufuhr, die höher liegt als 0,12 g/kg KG Std. Dies wird durch die prozentuell geringere Oxydationsrate von Glucose oberhalb einer Dosierung von 0,12 g/kg KG Std. unterstrichen (31). 0,12 g Glucose/kg KG × Std. entsprechen etwa 200 g Glucose/die bei einem 70 kg schweren Menschen.

Im Gegensatz zur Glucose führen Polyole – Xylit und Sorbit – in den oben angewandten Dosierungen zu keiner signifikanten Insulinsekretion (10, 19). Untersuchungen mit Xylit- und Sorbit-haltigen Mischlösungen in einer Dosierung von 2 g Polyol/kg KG × die zusammen mit Aminosäuren im Rahmen der peripher-venösen parenteralen Ernährungstherapie haben deutliche Vorteile dieses Ernährungskonzeptes gegenüber der alleinigen Anwendung von Aminosäuren aufgezeigt (5, 8, 15, 20). Seit Jahren arbeiten wir mit Kohlenhydratmischlösungen (12, 13, 14), wobei wir immer wieder auf die besondere Bedeutung von Xylit für den Intermediärstoffwechsel nach Trauma hingewiesen haben. Dies wurde kürzlich von einer amerikanischen Gruppe bestätigt, die feststellen konnte, daß während des Stoffwechsels nach Trauma und Sepsis die Oxydations-

Die Infusionslösungen wurden uns freundlicherweise von der Firma Boehringer Mannheim und Pfrimmer & Co. Pharmazeutische Werke Erlangen zur Verfügung gestellt.

rate der Glucose via Pentosephosphatshunt zunimmt, ja sogar direkt mit dem Ausmaß der Katabolie korreliert (29). Da die Verstoffwechselung der Glucose im Pentosephosphatshunt neben der Produktion von reduzierenden Äquivalenten (19) vor allem der Synthese von Ribose und Desoxyribose für die Proteinsynthese dient (2, 4, 17, 19, 24) und die RNA-Synthese bei ausgeprägter Katabolie gesteigert ist (27), kommt diesem Stoffwechselschritt eine besondere Bedeutung zu. Der Pentosephosphatzzyklus wird in der Leber von zwei Seiten her abgesichert. Einmal über den Glucuronsäure-Xylulose-Zyklus, in dem etwa 5–15 g Glucose/die verstoffwechselt werden (5), wobei wahrscheinlich bei einem höheren Bedarf innerhalb des Pentosephosphatzzyklus die Transhydrogenierungsreaktion von NADPH auf NAD innerhalb des Cytosols als Motor und Kopplungsglied des Glucuronsäure-Xylulose-Zyklus mit dem PPZ zu verstehen ist (17, 24). Zum anderen über den oxydativen Anteil des PPZ, über den etwa 10–30 % des Glucoseumsatzes der Leber ablaufen; dieser Weg ist jedoch bei traumatisch-katabolen Vorgängen gehemmt (10, 19). Exogen zugeführtes Xylit findet über D-Xylulose-5-phosphat Anschluß an den PPZ (2, 10, 19, 24). Darüber hinaus führt Xylit in der Leber zu einer Steigerung des durch Stress und Trauma erniedrigten Glucoseumsatzes im Rahmen des oxydativen Anteils des PPZ (11, 19).

Wegen der primären Metabolisierung von Xylit in der Leber und der oben genannten Unterschiede im Stoffwechsel zwischen Xylit und Glucose sind bei deren Anwendung im Rahmen der postoperativen parenteralen Ernährungstherapie unterschiedliche Stoffwechselwirkungen zu erwarten. Unsere Studie wurde daher so aufgebaut, daß wir einer Gruppe chirurgischer Patienten nur Xylit und einer zweiten Gruppe nur Glucose als Energieträger zusammen mit Aminosäuren im Rahmen der hypokalorischen postoperativen parenteralen Ernährungstherapie infundierte, um einen direkten Vergleich beider Kalorienträger zu ermöglichen. Bei weiteren 26 Patientinnen wurde auf der Wachstation, 1 Tag nach mittleren gynäkologischen Eingriffen, das Verhalten des Glucose- und Insulinspiegels im Plasma während vergleichbarer intravenöser Gabe von Xylit oder Glucose gemessen.

Patienten und Methodik

24 männliche Patienten im Alter zwischen 28 und 53 Jahren wurden nach Aufklärung über die Untersuchung in diese Studie aufgenommen. Bei allen Patienten hatten Untersuchungen über Natrium, Kalium, Phosphat, Blutzucker, Totalprotein und die elektrophoretische Auftrennung, Blutbild, Triglyceride, Cholesterin, Bilirubin, SGOT, SGPT, AP, LDH und γ -GT im Blut keine von der Norm abweichenden Werte ergeben. Aus der Erhebung der Anamnese ergab sich ebenfalls kein auffälliger Befund. Keiner der Patienten stand zum Zeitpunkt der Untersuchung mit Ausnahme von Antazida unter einer anderen Dauermedikation. Das Gewicht der Patienten lag bei allen $\pm 10\%$ innerhalb des Idealgewichtes. Bei den Patienten wurden ausschließlich intraabdominelle Eingriffe des oberen Abdomens durchgeführt, um unterschiedliche Auswirkungen einer Operation auf den Proteinstoffwechsel auszuschließen. Bei keinem der Patienten lag ein Karzinom vor.

5 Tage vor der Operation wurden alle Patienten einer einheitlichen Diät unterstellt, wobei sie 30 Kalorien und 1 g Eiweiß/kg KG und Tag erhielten. Die Flüssigkeitszufuhr während dieses Zeitraumes betrug 40 ml/kg KG und Tag, welche

täglich protokollarisch niedergeschrieben wurde, um einen einheitlichen präoperativen Hydratationszustand zu erhalten (14).

Die Patienten wurden in zwei Kollektive eingeteilt.

Kollektiv I, n = 13, 7 Patienten mit Billroth I- und 6 Patienten mit Billroth II-Operation. Bezogen auf ein mittleres Körpergewicht von 70 kg, erhielten die Patienten 0,11 g Xylit/kg KG Std. und 1,71 g L-kristalline Aminosäuren/kg KG × die, entsprechend 18,36 g N/24 Std. bzw. 174 kJ/1 g N.

Kollektiv II, n = 11, 6 Patienten Billroth I und 5 Patienten Billroth II. Bezogen auf ein mittleres Körpergewicht von 70 kg, erhielten die Patienten 0,11 g Glucose/kg KG Std. und 1,71 g L-ksitalline Aminosäuren/kg KG × die, entsprechend 18,36 g N/24 Std. bzw. 174 kJ/1 g N.

Bei beiden Kollektiven betrug die tägliche Flüssigkeitszufuhr 40 ml/kg KG × die zusammen mit Elektrolyten und Vitaminen. Die Infusionslösungen liefen jeweils kontinuierlich über zwei Infusionspumpen. Der erste Leerwert wurde am Tag vor der Operation um 7.00 Uhr morgens nach einer 11stündigen Nahrungskaresz aus einer Kubitalvene entnommen. Am gleichen Tag erhielten alle Patienten um 18.30 Uhr einen von der V. basilica ausgehenden bis zur V. cava superior hochgeschobenen Venenkatheter. Um 20 Uhr abends des gleichen Tages wurde mit der Infusionstherapie begonnen, um die präoperative Flüssigkeits- und Nahrungskaresz auszuschalten (13, 14). Der zweite präoperative Wert wurde um 7.00 Uhr morgens am Operationstag entnommen. Alle weiteren Blutentnahmen erfolgten jeweils um 7.00 Uhr morgens aus der der Infusionszufuhr gegenüberliegenden Kubitalvene bei laufenden Infusionspumpen. Der Leerwert für die Parameter im Urin wurde aus dem 24 Stunden präoperativ gesammelten Urin gewonnen. Alle darauffolgenden Urinparameter wurden jeweils um 7.00 Uhr aus dem 24-Stunden-Urin entnommen. Intraoperativ wurden keine zusätzlichen Kohlenhydrat-, Aminosäuren- oder Plasmalösungen verabreicht. Alle Patienten erhielten eine vergleichbare Prämedikation und das gleiche Narkoseverfahren der Neuroleptanalgesie. Für einige Parameter wurden zusätzlich am 6., 8. und 10. Tag um 7.00 Uhr morgens Blutproben entnommen.

Bestimmungsmethoden

Die Bestimmung des Insulins erfolgte mit der Doppelantikörpermethode in der Modifikation nach Hales und Randle (16). Glucose, Hexokinasemethode (Testpackung Boehringer Mannheim). Xylit, gaschromatographisch. Lactat und Triglyceride, enzymatisch (Testpackung Boehringer Mannheim). Freie Fettsäuren, Extraktion nach Dole (9) und anschließende Bestimmung am Autoanalyser. Acetat und β -Hydroxybutyrat – vollenzymatische Bestimmungsmethode im Vollblut mit EDTA und NaF als Gerinnungs- und Glykolysehemmer. Gesamteiweiß- und Albuminbestimmung mittels Serumelektrophorese (Fa. Chemistron, Sample Applikator Beckmann, Multiphoresekammer Fa. Serva). Transferrinbestimmung (26). Zur Bestimmung von Valin, Leucin und Isoleucin wurde zunächst Blut im heparinisierten Röhrchen aufgezogen und anschließend das Plasma mit 5 % Sulfosalicylsäure deproteinisiert. Die Proben wurden dann bei -20°C aufgehoben und in vierwöchigem Abstand mit einem Beckmann 121-MB Analyzer bestimmt. Für die 24ständige Gesamtstickstoffausscheidung wurden der 24-Stunden-Urin und die 24ständigen Verluste in den Drainagen herangezogen. Zu jedem ermittelten 24-Stunden-Gesamtstickstoffwert wurden 2 g für fäkale und Hautverluste addiert. Die Bestimmung erfolgte nach der Methodik von Kjeldahl.

Statistische Auswertung

Statistisch signifikante postoperative Veränderungen im Vergleich zum präoperativen Wert wurden bei beiden Kollektiven mit Hilfe des Wilcoxon-Tests ermittelt. Um signifikante Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven zu erhalten, wurde der U-Test nach Mann-Withney-Wilcoxon herangezogen. T-Werte < oder = 0,05 wurden als signifikant angesehen.

Ergebnisse

Bei beiden Kollektiven wurden Natrium, Kalium, Chlorid, Phosphat und die Osmolarität im Serum und im 24-Stunden-Urin ohne Abweichungen von der Norm und ohne signifikante Unterschiede bestimmt. Die Parameter des Säure-Basen-Haushaltes ergaben ebenfalls keine Abweichung von der Norm bei beiden Kollektiven.

Insulin (μU/ml), Abb. 1

Am Operationstag weist das K II einen signifikant erhöhten Insulinspiegel mit 27,6 μU/ml auf. Bei beiden Kollektiven steigt postoperativ der Insulinspiegel signifikant an, wobei jedoch die Werte des K II an den ersten beiden postoperativen Tagen mehr als doppelt so hoch liegen und bis zum 5. postoperativen Tag signifikant erhöht gegenüber dem K I bleiben.

Glucose (mMol/l)

Nur bei K II erfolgt am Operationstag ein signifikanter Anstieg der Glucosekonzentration. Bei beiden Kollektiven steigt postoperativ der Glucosespiegel signifikant an, wobei die Werte des K II signifikant höher liegen.

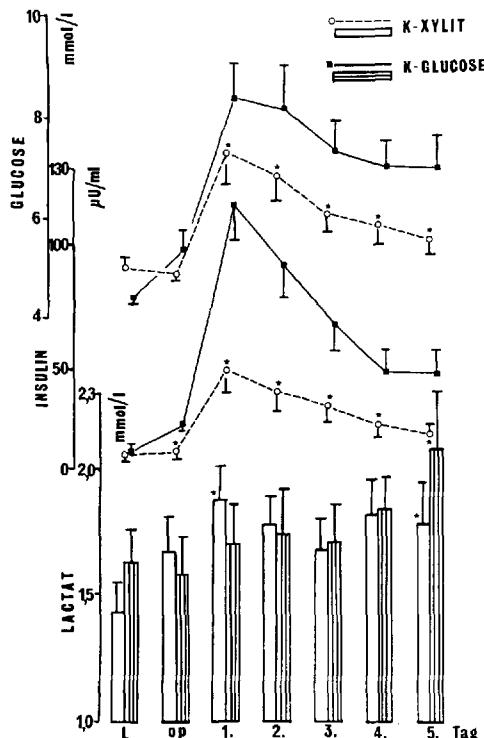


Abb. 1. Das Verhalten von Glucose, Insulin und Lactat während der prä- und postoperativen Phase bei Xylit- und Glucosezufuhr zusammen mit Aminosäuren.

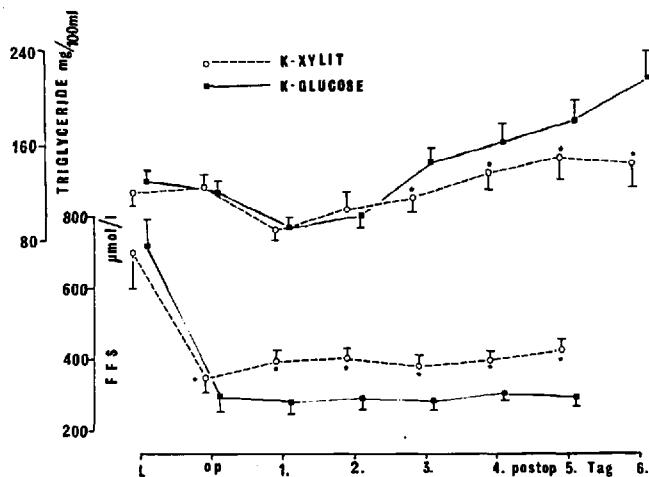


Abb. 2. Der Einfluß von Xylit- und Glucosezufuhr auf den Triglycerid- und Freie-Fettsäuren-Spiegel im Rahmen der hypokalorischen postoperativen parenteralen Ernährung.

Lactat (mMol/l)

Am 1. postoperativen Tag steigt der Lactatwert des K I signifikant höher an als der des K II. Am 5. postoperativen Tag wird ein signifikant höherer Wert bei K II gemessen. Alle postoperativen Werte der beiden Kollektive sind gegenüber dem Leerwert signifikant erhöht.

Xylit (mMol/l)

Während des gesamten Untersuchungszeitraumes liegen die Werte für Xylit im Serum bei K I zwischen 0,53 und 0,47 mMol/l ohne signifikante Veränderungen.

Triglyceride (mg/100 ml), Abb. 2

Bei beiden Kollektiven erfolgt am 1. postoperativen Tag ein signifikanter Abfall. Der Wiederanstieg des Triglyceridspiegels erfolgt bei K II wesentlich schneller, wobei ab dem 3. postoperativen Tag die Werte signifikant höher liegen als bei K I.

Freie Fettsäuren (μVal/l)

Bei beiden Kollektiven erfolgt am Operationstag ein signifikanter Abfall. Die stärkere Stimulierung der Insulinsekretion bei K II führt zu signifikant niedrigeren prä- und postoperativen Freie-Fettsäuren-Spielen.

Acetacetat (mMol/l), Abb. 3

Bei K I steigt vom 2. postoperativen Tag an der Acetacetatspiegel kontinuierlich bis zum 5. postoperativen Tag auf 0,40 mMol/l an. Vom 3.

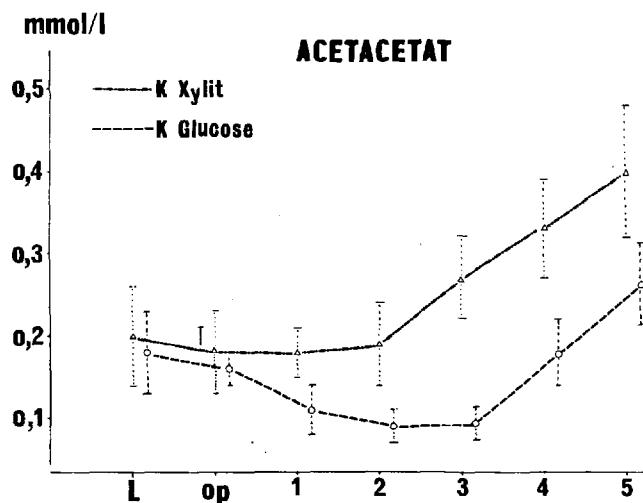


Abb. 3. Der prä- und postoperative Acetacetatspiegel während der Zufuhr von Xylit oder Glucose als Energiedonor.

postoperativen Tag an sind die Werte signifikant gegenüber dem Leerwert erhöht. Vom 1. postoperativen Tag an weist K I signifikant höhere Werte auf als K II.

β -Hydroxybutyrat (mMol/l), Abb. 4

Bei beiden Kollektiven erfolgt am Operationstag ein Abfall des β -Hydroxybutyratspiegels. Bis zum 5. postoperativen Tag erfolgt ein konti-

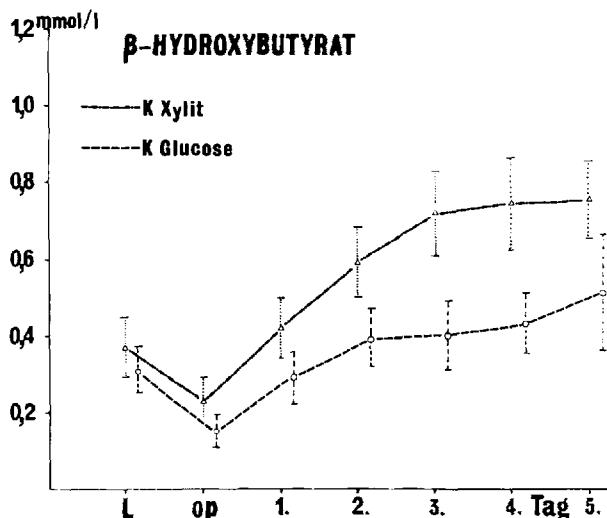


Abb. 4. Das unterschiedliche Verhalten des β -Hydroxybutyratspiegels während Xylit- oder Glucose-Infusion im Rahmen der hypokalorischen Substratzufuhr.

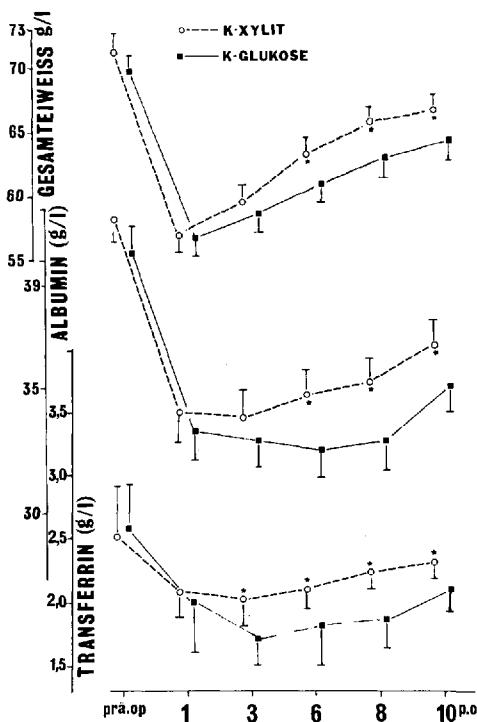


Abb. 5. Das Verhalten von Gesamteiweiß, Albumin und Transferrin während der Applikation von Xylit oder Glucose als Energieträger.

nuierlicher Anstieg, der bei K I vom 2. postoperativen Tag an und bei K II vom 4. postoperativen Tag an signifikant ist. Die Werte des K I liegen vom Operationstag an signifikant höher als diejenigen des K II.

Gesamteiweiß (g/l), Abb. 5

Beide Kollektive weisen postoperativ einen signifikanten Abfall auf, wobei bis zum 10. postoperativen Tag die Werte signifikant gesenkt bleiben. K I weist jedoch vom 6. postoperativen Tag an einen signifikant höheren Wert auf.

Albumin (g/l)

Das Albumin fällt bei beiden Kollektiven ebenfalls signifikant ab und bleibt bis zum 10. postoperativen Tag signifikant erniedrigt. Vom 6. postoperativen Tag an liegen die Werte des K I wiederum signifikant höher.

Transferrin (g/l)

Nach einem signifikanten Abfall am 1. postoperativen Tag bei beiden Kollektiven erfolgt bei K I ein wesentlich rascherer Anstieg des Transferrinspiegels, so daß die Werte vom 3. postoperativen Tag an signifikant höher liegen als die des K II.

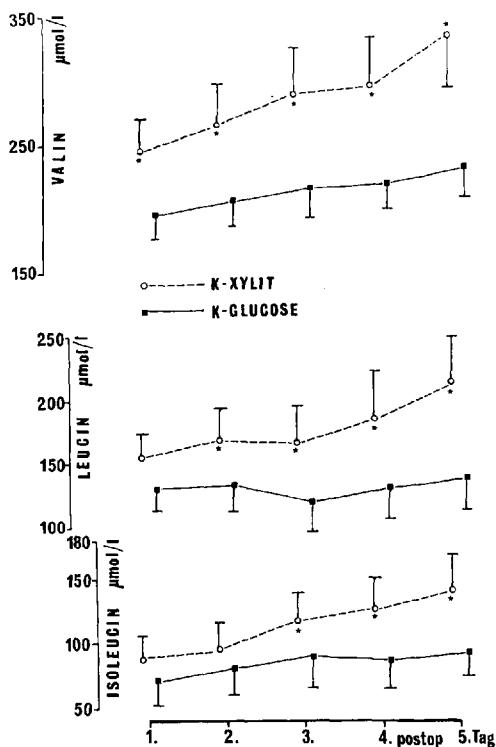


Abb. 6. Die postoperativen Serumspiegel von Valin, Leucin und Isoleucin bei K I und K II.

Valin, Leucin und Isoleucin (μMol/l), Abb. 6

Es wurden nur Proben an den ersten 5 postoperativen Tagen entnommen. Beim Kollektiv I verzeichnen wir einen kontinuierlichen postoperativen Anstieg der drei Aminosäuren. An allen postoperativen Tagen liegen die Werte des K I höher als die des K II. Signifikant höher liegt Valin vom 1. postoperativen Tag an, Leucin ab dem 2. postoperativen Tag und Isoleucin ab dem 3. postoperativen Tag.

Tab. 1. Gesamt-Kohlenhydrat- bzw. -Polyolverlust in der postoperativen Phase im 24-Std.-Urin.

K I	Glucoseverlust g/6 Tagen	$7,97 \text{ g} \pm 2,62$	Xylitverlust g/6 Tagen	$25,16 \pm 3,99$
K II	Glucoseverlust g/6 Tagen	$40,46 \pm 16,64$		

Tab. 2. Kumulatives Stickstoffverhalten und -Bilanz für 5 Tage.

	N-Zufuhr/g 5 Tage	N-Verlust g/5 Tage	N-Bilanz
K I	$108,7 \pm 2,3$	$-141,8 \pm 8,9$	-33,1
K II	$104,1 \pm 1,8$	$-122,6 \pm 5,8$	-18,5

Tab. 3. Das Verhalten der alkalischen Phosphatase (AP), der Serum-Gamma-Glutamyl-Transpeptidase (S-G-GT), der Serum-Glutamat-Transaminase (S-GPT), der Serum-Oxalacetat-Transaminase (S-GOT) und des Totalbilirubins (TB). Angegeben sind Mittelwert und Standardabweichungen (K I = Kollektiv I; K II = Kollektiv II).

		Präop.	1.	3.	6. Tag
K I	AP (U/l)	118 ± 9	84 ± 8 a	108 ± 8	148 ± 14 a
K II		105 ± 9	96 ± 8	116 ± 8	176 ± 17 a, b
K I	S-G-GT (U/l)	14,2 ± 1,5	11,9 ± 1,8	14,1 ± 1,8	38,9 ± 5,9 a
K II		12,9 ± 1,4	10,8 ± 1,6	18,6 ± 1,9	46,1 ± 5,3 a, b
K I	S-GPT (U/l)	11,5 ± 1,1	16,1 ± 1,9 a	17,8 ± 2,2 a	21,3 ± 2,7 a
K II		10,8 ± 1,2	15,7 ± 1,5 a	16,4 ± 1,8 a	26,6 ± 2,9 a, b
K I	S-GOT (U/l)	8,5 ± 0,8	16,5 ± 2,8 a	15,1 ± 1,9 a	14,7 ± 2,2 a
K II		8,7 ± 0,9	17,4 ± 3,2 a	15,2 ± 2,2 a	14,4 ± 2,4 a
K I	TB (mg/100 ml)	0,60 ± 0,02	0,91 ± 0,10 a	0,82 ± 0,07 a	0,49 ± 0,05
K II		0,59 ± 0,03	0,88 ± 0,11 a	0,87 ± 0,06 a	0,79 ± 0,07 a, b

Die mit einem „a“ versehenen Zahlen sind vom Leerwert signifikant ($p \leq 0,05$) verschieden. Die mit einem „b“ versehenen Zahlen sind vom anderen Kollektiv signifikant ($p \leq 0,05$) verschieden.

Tab. 4. Das Verhalten des Glucose- und Insulinspiegels während der vergleichbaren Infusion von Xylit oder Glucose bei Patientinnen auf der Wachstation; 1 Tag nach mittleren gynäkologischen Eingriffen. 0 = vor Beginn der Infusion; 1-6 = Stunden während der Infusion. Angaben sind Mittelwert und Standardabweichung.

	0	1	2	3	4	5	6 h	
Xylit (n = 6)	115 ± 24	118 ± 25	116 ± 27	114 ± 29	113 ± 27	119 ± 29	115 ± 27	Glucose (G) (mg %)
31 ± 15	33 ± 15	38 ± 24	34 ± 17	32 ± 11	35 ± 16	35 ± 15	35 ± 15	Insulin (I) (μ E/ml)
0,0625 g/kg KG · h								
Glucose (n = 5)	116 ± 13	134 ± 20	141 ± 21	143 ± 34	136 ± 28	143 ± 24	129 ± 8	G
38 ± 7	42 ± 12	47 ± 9	40 ± 4	46 ± 8	41 ± 4	47 ± 10	62 ± 21	I
Xylit (n = 5)	125 ± 26	128 ± 23	134 ± 23	127 ± 23	127 ± 26	125 ± 21	127 ± 19	G
25 ± 8	30 ± 2	32 ± 3	31 ± 2	30 ± 5	32 ± 9	31 ± 4	31 ± 4	I
0,125 g/kg KG · h								
Glucose (n = 5)	116 ± 20	152 ± 38	151 ± 27	152 ± 38	148 ± 29	152 ± 21	135 ± 19	G
30 ± 6	35 ± 9	41 ± 18	41 ± 3	40 ± 4	38 ± 4	44 ± 8	62 ± 21	I
Xylit (n = 5)	112 ± 7	132 ± 15	126 ± 18	114 ± 14	118 ± 14	122 ± 13	121 ± 17	G
31 ± 9	32 ± 10	31 ± 9	31 ± 9	32 ± 14	30 ± 12	33 ± 12	33 ± 12	I
0,19 g/kg KG · h								
Glucose (n = 5)	107 ± 9	175 ± 12	177 ± 35	170 ± 23	169 ± 15	181 ± 30	174 ± 47	G
40 ± 9	63 ± 20	87 ± 21	71 ± 23	67 ± 24	62 ± 19	62 ± 21	62 ± 21	I

Glucose bzw. Xylit im 24-Std.-Urin (g/l), Tab. 1

Die Gesamtenergieträgerausscheidung bei K II liegt während der gesamten Infusionsperiode höher als bei K I.

Kumuliertes Stickstoffverhalten (G/5 Tage), Tab. 2

Aus der Tabelle 2 geht deutlich hervor, daß die Gruppe mit Glucose als Energieträger eine signifikant positivere Stickstoffbilanz für den gesamten Untersuchungszeitraum aufweist.

Alkalische Phosphatase (AP; U/l), Tab. 3

Nach einem initialen Abfall am 1. postoperativen Tag bei beiden Kollektiven steigt die AP kontinuierlich bis zum 6. postoperativen Tag an. Am 6. postoperativen Tag liegt der Wert des K II signifikant höher als der des K I.

Serum-Gamma-Glutamyl-Transpeptidase (S-G-GT; U/l)

Nach einem Abfall am 1. postoperativen Tag steigt die S-G-GT kontinuierlich bis zum 6. postoperativen Tag an. Am 6. postoperativen Tag liegt der Wert des K I signifikant niedriger als der Wert des K II.

Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase (S-GPT; U/l)

Beide Kollektive weisen am 1. postoperativen Tag einen signifikanten Anstieg der S-GPT auf. Sie steigt bis zum 6. postoperativen Tag kontinuierlich an. Der Wert des K II liegt signifikant höher als der des K I.

Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (S-GOT; U/l)

Beide Kollektive weisen postoperativ einen signifikanten Anstieg der S-GOT ohne signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen auf.

Total-Bilirubin (mg/100 ml)

Am 1. postoperativen Tag steigt bei K I und II das Total-Bilirubin signifikant an. Bei K I fällt es bis zum 6. postoperativen Tag wieder unterhalb den Ausgangswert ab. Bei K II bleibt es bis zum 6. postoperativen Tag signifikant erhöht; dieser Wert liegt signifikant höher als bei K I.

Das Verhalten des Glucose- und Insulinspiegels bei den Patientinnen nach gynäkologischen Eingriffen geht aus Tabelle 4 hervor.

Diskussion

Kohlenhydratstoffwechsel und Insulin

Nach der 11stündigen präoperativen Infusion steigt bei dem Xylit-Kollektiv die Insulinkonzentration geringfügig von 16,1 auf 17,3 µU/ml an; die Glucose-Gruppe verzeichnet dazu einen signifikanten Anstieg von 17,2 auf 27,6 µU/ml. Dieser Unterschied wird auch beim Verhalten des Blutglucosespiegels der beiden Kollektive festgestellt. Die

verstärkte Stimulierung der Insulinsekretion und auch die Erhöhung des Blutglukosespiegels unter der Infusion wird besonders während der gesamten postoperativen Phase deutlich, da an allen postoperativen Tagen ein signifikant höherer Insulin- und Blutglucosespiegel bei der Glucose-Gruppe gemessen wird. Ein vergleichbares Verhalten sehen wir bei den Patientinnen nach mittleren gynäkologischen Operationen unter der alleinigen Zufuhr von Xylit oder Glucose in vergleichbarer Dosierung (siehe dazu Tab. 4). Die Unterschiede des Blutglucosespiegels decken sich mit den Befunden der Glucose- bzw. Xylitverluste im 24-Std.-Urin. Das Lactat weist am 1. postoperativen Tag in der Xylit-Gruppe einen signifikant höheren Wert auf, während der Lactatwert des letzten Untersuchungstages bei der Glucose-Gruppe signifikant erhöht ist, wahrscheinlich aufgrund einer insulininduzierten Stimulierung des Glucosestoffwechsels (1, 31).

Fettstoffwechsel

Beide Kollektive weisen am 1. postoperativen Tag einen signifikanten Triglyceridabfall auf, der wahrscheinlich primär auf einer herabgesetzten Very-Low-Density-Lipoprotein-Abgabe der Leber beruht (6, 25, eigene Untersuchungen unveröffentlicht). Bei konstanter parenteraler Ernährung mit ausschließlicher Verwendung von Kohlenhydraten bzw. Polyolen als Energieträger zusammen mit Aminosäuren erfolgt eine Stimulierung der hepatischen Lipidsynthese (1, 7), die durch einen Triglyceridanstieg gekennzeichnet ist (12). Dieser Triglyceridanstieg scheint jedoch von dem verwendeten Kalorienträger, hier Xylit oder Glucose, abhängig zu sein, da der Triglyceridanstieg der Glucose-Gruppe vom 3. postoperativen Tag an signifikant höher liegt. Wahrscheinlich kommt dem höheren postoperativen Insulinspiegel dieser Gruppe eine wesentliche Bedeutung zu (1, 7, 21, 31). Bei der Notwendigkeit einer Langzeiternährung ist es von Bedeutung, daß ein Triglyceridanstieg die Glucosetoleranz verschlechtert (28). Auch im Verhalten der freien Fettsäuren wird deutlich, daß durch den ausgeprägten postoperativen Insulinanstieg des Glucose-Kollektives der Freie-Fettsäuren-Spiegel bei diesem Kollektiv signifikant niedriger liegt. Die alleinige Xylitzufuhr in der hier angewandten Dosierung ermöglicht eine Abgabe von FFS aus dem Fettgewebe und senkt somit die Gefahr eines früh auftretenden Mangels an essentiellen freien Fettsäuren (22). Die vermehrte Oxidation der FFS in der Leber trägt zur Ausbildung einer von Krebs als physiologisch bezeichneten sinnvollen Ketose bei (17).

Proteinstoffwechsel

Aus einer Studie von Mullen geht hervor, daß die verlässlichsten Parameter zur Erfassung der postoperativen Morbiditäts- und Mortalitätsrate das Albumin, das Transferrin und die zellulär gebundene Immunitätslage sind (23).

Vom 3. postoperativen Tag an weist die Xylit-Gruppe ein signifikant höheres Transferrin, vom 6. postoperativen Tag an ein signifikant höheres Gesamteiweiß und Albumin auf als das Glucose-Kollektiv. Die kumulierte Stickstoffbilanz für die ersten 5 postoperativen Tage fiel bei der Xylit-Gruppe signifikant schlechter aus (s. Tab. 2). In zahllosen Publikationen

wird immer wieder die Effektivität einer parenteralen Ernährung anhand der Ausgeglichenheit der Stickstoffbilanz gemessen (30). Es hat sich jedoch gezeigt, daß eine postoperative positive oder ausgeglichene Stickstoffbilanz unter hochdosierter Glucosezufuhr zusammen mit Aminosäuren gleichbedeutend ist mit Wasser- und Fetteinlagerung (7), wobei die Synthese von den viszeralen Geweben zur Peripherie hin verschoben wird (1, 3, 21). Die hochdosierte Anwendung von kohlenhydrathaltigen Mischlösungen brachte ebenfalls keine zufriedenstellenden Ergebnisse (13). In unserer Untersuchung können wir deutlich zeigen, daß Xylitzufuhr in einer Dosierung von 0,11 g/kg KG im Gegensatz zur Glucosezufuhr die Mobilisation endogener, sprich muskulärer Aminosäuren ermöglicht (s. Abb. 6) und aufgrund seiner besonderen Bedeutung für den hepatischen Stoffwechsel (2, 4, 13, 17, 24) die Synthese viszeraler Proteine im direkten Vergleich mit Glucose begünstigt. Nach den vorliegenden Ergebnissen und den Befunden anderer Studien (5, 8, 15, 20) erscheint es sehr fraglich, ob bei einem normalgewichtigen Patienten im Rahmen einer kurzfristigen, d. h. 3-5 Tage dauernden, postoperativen parenteralen Ernährungstherapie eine ausgeglichene oder positive Stickstoffbilanz erstrebenswert ist. Denn ausgeglichene Stickstoffbilanz in der frühen postoperativen hochkalorischen parenteralen Ernährungstherapie ist gleichbedeutend mit Wassereinlagerung (7), Glykogenüberladung der Leber (1, 7, 31), leberspezifischen Enzymanstiegen (Georgieff, in Vorbereitung), Stimulierung der hepatischen Lipidsynthese (7, 12), Hemmung der muskulären Aminosäurenabgabe (31), Verarmung an viszeralen Proteinen wie Albumin (31) und Transferrin (31) und Unterdrückung der Freien-Fettsäuren-Mobilisation (13, 22, 31).

Wir konnten am 6. postoperativen Tag mit Ausnahme der S-GOT signifikant höhere Werte an AP, S-GPT und Total-Bilirubin bei der Glucose-Gruppe bestimmen. Wegen der gleichzeitig signifikant höheren Triglyceridspiegel vom 3. postoperativen Tag an bei dieser Gruppe ist in diesem Zusammenhang an eine periportale Fetteinlagerung aufgrund einer verstärkt ablaufenden Lipidsynthese zu denken (1, 21, 31).

Schlußfolgerungen

Diese Untersuchung konnte zeigen, daß Xylit im Rahmen der kurzfristigen postoperativen hypokalorischen parenteralen Ernährungstherapie gegenüber Glucose eindeutige Vorteile aufweist. Aufgrund der besonderen Bedeutung von Xylit im Intermediärstoffwechsel der Leber nimmt es nicht nur als Energieträger eine Sonderstellung ein, vielmehr muß es als ein therapeutisches Mittel für bestimmte Stoffwechselsituationen verstanden werden. Aufgrund dieser und anderer vergleichbarer Untersuchungen (5, 8, 15, 20) muß die kurzfristige, hochkalorische postoperative totale parenterale Ernährungstherapie für 3-5 Tage beim normalgewichtigen Patienten als nicht bedarfsgerecht angesehen werden. Der Verlust an Muskulatur im Rahmen einer hypokalorischen parenteralen Ernährungstherapie ermöglicht eine verstärkte Synthese von viszeralen Proteinen. Darin ist das eigentliche Ziel einer postoperativen Ernährungstherapie zu sehen (3).

Zusammenfassung

24 stoffwechselgesunde Patienten, die sich einer Magenoperation unterziehen mußten, wurden nach einer 5tägigen präoperativen Vorbereitungszeit 5 Tage lang postoperativ hypokalorisch total parenteral ernährt.

Kollektiv I, n = 13; erhielt 0,11 g Xylit/kg KG · Std.; Kollektiv II, n = 11; erhielt 0,11 g Glucose/kg KG · Std. Beide Kollektive erhielten 1,71 g L-kristalline Aminosäuren/kg KG · die.

Während der gesamten postoperativen Phase konnten bei Kollektiv II signifikant höhere Glucose- und Insulinspiegel im Serum gemessen werden. Der postoperativ stark erhöhte Insulinspiegel bei Kollektiv II führte zu signifikant niedrigeren Werten an freien Fettsäuren, Acetacetat, β -Hydroxybutyrat- und verzweigtkettigen Aminosäuren.

Die erhöhte Freisetzung muskulärer Aminosäuren sowie die Deckung eines Teiles des energetischen Bedarfes durch eine gesteigerte Fettoxydation bei Kollektiv I führten zu einer verstärkten Synthese viszeraler Proteine. Das Transferrin lag vom 3., das Albumin und das Gesamtweiß vom 6. postoperativen Tag an signifikant höher bei Kollektiv I. Diese Untersuchung konnte zeigen, daß Xylit aufgrund seiner besonderen Bedeutung für den Intermediärstoffwechsel in der postoperativen Phase bei der Regeneration viszeraler Proteine der Glucose als Energieträger überlegen ist.

Summary

After a 5-day preoperative preparing period, 24 metabolically healthy patients, who had to undergo gastric resection, were fed postoperatively by hypocaloric total parenteral nutrition for a 5-day period.

Group I, n = 13; received 0.11 g Xylitol/kg BW · h; Group II, n = 11, received 0.11 g Glucose/kg BW · h. Both groups received 1.71 g L-crystalline amino acids/kg BW · day. During the whole postoperative period, group II had significantly higher serum glucose and insulin levels. Due to the high postoperative insulin concentration in group II, free fatty acids, acetoacetate, β -hydroxybutyrate and branched chained amino acids were significantly lower.

The augmented release of muscle amino acids and the covering of a part of the energy expenditure by increased fatty acid oxidation in group I led to a higher postoperative synthesis rate of visceral proteins. From postoperative day 3 on transferrin and from postoperative day 6 on albumin and total protein were significantly higher in group I. This study could demonstrate that due to its special role in the intermediary metabolism during the postoperative period xylitol leads to a significantly higher regeneration rate of visceral proteins compared to glucose during total parenteral nutrition.

Schlüsselwörter: Xylit, Glucose, Kohlenhydrat, Fett, Proteinstoffwechsel, postoperative Phase

Literatur

1. Allsop, J. R., R. R. Wolfe, J. F. Burke: Glucose Kinetics and Responsiveness to Insulin in the Rat Injured by Burn. *Surgery, Gyn. Obstet.* **147**, 565-573 (1978).
2. Bässler, K. H.: Die Rolle der Kohlenhydrate in der parenteralen Ernährung. *Z. Ernährungswiss.* **10**, Suppl. 10, 57-72 (1971).
3. Bässler, K. H., K. Lang: Die Bedeutung der biologischen Wertigkeit von Proteinen bei physiologischen und pathophysiologischen Zuständen. *Dtsch. Med. Wschr.* **40**, 1431-1435 (1977).
4. Bässler, K. H.: Adsorption, Metabolism and Tolerance of Polyol Sugar Substitutes. *Pharmacology and Therapeutics in Dentistry* 3, 85-93 (1978).
5. Bässler, K. H.: Workshop über peripher venöse Ernährung. *Infusionstherapie* **4**, 217-220 (1980).

6. Chait, A., J. D. Brunzell, G. D. Johnson, J. W. Benson, P. Werner, J. P. Palmer, J. J. Albers, W. Ensink, E. E. Bierman: Reduction of Plasma Triglyceride Concentration by Acute Stress in Man. *Metabolism* **28**, 555-561 (1979).
7. Collins, J. P., C. B. Oxby, G. L. Hill: Intravenous amino acids and intravenous hyperalimentation as protein-sparing therapy after major surgery. *Lancet I*, 788-791 (1978).
8. Dölp, R., F. W. Ahnefeld: Sicherung des postoperativen Proteinbestandes. Klinische Untersuchungen zur peripheren Ernährung. *Infusionstherapie* **7**, 126-129 (1980).
9. Dole, V. P.: A relation between non-esterified fatty acids in plasma and the metabolism of glucose. *J. clin. Invest.* **35**, 150-154 (1956).
10. Förster, H.: Energieträger in der parenteralen Ernährung: Kohlenhydrate, Fett, Alkohol. *Internist* **19**, 2-9 (1978).
11. Funisawa, K., K. Okkawa, T. Tanaka, T. Takahashi: The effect of Xylitol on activities of hepatic enzymes in normal and alloxanized rats. In: *Metabolism, physiology and clinical use of pentoses and pentitols* (Horecker, B. L., Lang, K., Tahagi, Y.) 303 Springer (Berlin-Heidelberg-New York 1969).
12. Georgieff, M., E.-M. Georgieff, P. Osswald, R. Kattermann, G. Diamantopoulos, P. Schaub, H. Lutz: Stoffwechselverhalten bei prä-, intra- und postoperativer totaler parenteraler Ernährung mit einer Kohlenhydratkombinations- und Aminosäurenlösung. *Infusionstherapie* **5**, 196-201 (1978).
13. 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).
14. 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. II. Mitteilung. *Z. Ernährungswiss.* **19**, 122-139 (1980).
15. Grünert, A., F. W. Ahnefeld, W. Dick: Peripherervöse Substitution von Aminosäuren. *Infusionstherapie* **7**, 131-135 (1980).
16. Hales, C. N., P. J. Randle: Immunoassay of insulin with insulin antibody precipitate. *Biochem. J.* **83**, 651-656 (1963).
17. Hollmann, S., H. Reinauer: Stoffwechsel der Pentosen und Pentitole. *Z. Ernährungswiss.*, Suppl. **11**, 1-7 (1971).
18. Krebs, H. A.: The regulation of release of ketone bodies by the liver. *Adv. Enz. Reg.* **4**, 339-353 (1966).
19. Lang, K.: Xylit-Stoffwechsel, klinische Verwendung. *Klin. Wschr.* **49**, 233-245 (1971).
20. Löhlein, D., E. Henkel: Alternativen der peripher-nervösen parenteralen Ernährung. *Infusionstherapie* **6**, 225-261 (1979).
21. Moldawer, L. L., S. J. D. O'Keefe, A. Bothe jr., 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).
22. Moldawer, L. L., M. S. Trerice, B. S. J.-P. Flatt, B. R. Bistrian, G. L. Blackburn: A Protein sparing Model in the Rat during hypocaloric Feeding: Factors Determining Preservation of Visceral Protein Function. *J. Surg. Res.* **25**, 424-432 (1978).
23. Mullen, J. L., M. H. Gertner, G. P. Buzby, G. L. Goodhaart, E. F. Rosato: Implications of Malnutrition in the Surgical Patient. *Arch. Surg.* **114**, 121-125 (1979).
24. Petrich, C., H. Reinauer, S. Hollmann: Vergleichende Aktivitätsmessungen der Enzyme des Glucuronsäure-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).

25. Robertson, R. R., P. H. Smith: Stress-induced inhibition of triglyceride secretion in vivo in sand rats (*Prammomys obesus*): *Metabolism* **25**, 1583–1590 (1976).
26. Störiko, K.: Diagnostische Relevanz immunchemischer Plasma-Protein-Bestimmungen. *Laborblätter* **25**, 142–146 (1975).
27. 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).
28. Vogelberg, K. H., F. A. Gries: Die Glucosetoleranz im Behandlungsverlauf endogener Hypertriglyceridämien. *Dtsch. med. Wschr.* **104**, 808–814 (1979).
29. Wannemacher, R. W. jr., F. A. Beall, P. G. Canonico, R. E. Dinterman, C. L. Hadick, H. A. Neufeld: Glucose and Alanine Metabolism During Bacterial Infections in Rats and Rhesus Monkeys. *Metabolism* **29**, 201–212 (1980).
30. Wolfe, B. M.: Substrate Endocrine Interactions and Protein Metabolism. *J. Parenteral and Enteral Nutr.* **4**, 188–194 (1980).
31. Wolfe, R. R., J. R. Allsop, J. F. Burke: Glucose Metabolism in Man: Responses to Intravenous Glucose Infusion. *Metabolism*. **28**, 210–220 (1979).

Für die Verfasser:

Dr. med. M. Georgieff, Institut für Anästhesiologie und Reanimation, Klinikum Mannheim der Universität Heidelberg, Theodor-Kutzer-Ufer, D-6800 Mannheim