

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

## **Theorie und Praxis der perioperativen Trauma- adaptierten parenteralen Nährstoffzufuhr**

*M. Georgieff*

(Eingegangen am 19. Mai 1982)

In den vergangenen sechs Jahren haben wir an unserem Institut zahlreiche Studien durchgeführt, die sich mit den Problemen der parenteralen Nährstoffzufuhr in der operativen Medizin befassen. Die kritische Auswertung der Ergebnisse dieser Studien und der Vergleich mit Publikationen anderer Arbeitsgruppen hat die Notwendigkeit einer Neugestaltung der heute durchgeführten Praxis der perioperativen parenteralen Nährstoffzufuhr ergeben. Daher möchten wir in dieser Publikation die wichtigsten Teilergebnisse zusammenfassen und das von uns entwickelte Konzept der Trauma-adaptierten parenteralen Nährstoffzufuhr – TANZ – vorstellen.

Aus räumlichen Gründen kann auf die jeweilig angewandte Methodik nicht eingegangen werden. Diese kann in den entsprechenden Einzelpublikationen, auf die in den betreffenden Abschnitten ein Hinweis erfolgt, nachgelesen werden.

### **A Der perioperative Stoffwechsel**

#### **1 Wasser- und Elektrolythaushalt**

Jede stationäre Aufnahme eines chirurgischen Patienten ist mit einer Immobilisation und mit zahlreichen präoperativen diagnostischen Maßnahmen verbunden, die mit einer Flüssigkeits- und Nahrungskarenz einhergehen.

Während einer siebentägigen Bettruhe nimmt das Plasmavolumen bei gesunden Probanden im Mittel um 7,8 % des Ausgangswertes ab (15). Eine stationäre Gewichtsabnahme von 4 kg ist mit einem Volumendefizit von etwa 1 l verbunden. Beim adipösen Patienten kommt hinzu, daß das gesamte Körperwasser von im Durchschnitt 60 % des Körpergewichtes (67) wegen des geringeren Wassergehaltes des Fettgewebes an der unteren Normgrenze liegt (13, 67, siehe dazu auch Abb. 1). Beim über 60 Jahre alten Patienten dürfen wir den Wassergehalt höchstens auf 52 % des Körpergewichtes ansetzen, somit 5 l unter dem Durchschnitt. Hierbei betrifft der altersbedingte Wasserverlust lediglich den Intrazellulärraum mit einer Einbuße an leistungsfähigem Pufferraum für das extrazelluläre Volumen. Daraus resultiert eine Einschränkung der physiologischen Regulationsbreite (66). Diese physiologische relative Hypohydratation des

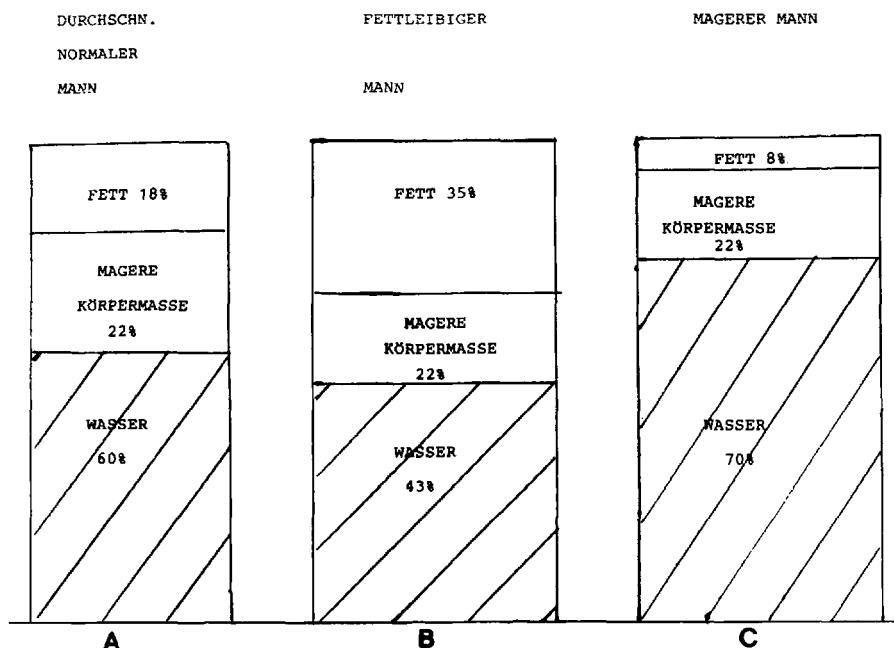


Abb. 1. Der Anteil des gesamten Körperwassers am Körpergewicht bei verschiedenen Konstitutionstypen.

alten Menschen wird durch eine zusätzliche Adipositas an die Grenze zur Pathophysiologie hin verschoben (5, 67). Aus diesem Grund ist es daher unbedingt notwendig, durch eine genaue Anamneseerhebung (z. B. Erbrechen, Durchfall, Perspiratio, Gewichtsabnahme, Liegedauer), klinische Untersuchungen (z. B. Zungeneuchtigkeit, Hautturgor, ZVD) und laborchemische Daten ein solches Defizit festzustellen und präoperativ auszugleichen. Ist dies oral unzureichend gewährleistet, so kann man peripherovenös adäquat substituieren (49, 50).

Die oben genannten Störungen des Wasserhaushaltes gehen oft mit Störungen im Elektrolythaushalt einher. Auf Natrium, Kalium und Phosphat sei hier näher eingegangen.

Schätzungsweise 20 % aller stationären Patienten eines Allgemeinkrankenhauses wurden in einer Untersuchung zeitweise hyponatriämisch gefunden (42). Am Operationstag und am 1. postoperativen Tag besteht die größte Gefahr für eine akute Störung im Natriumhaushalt (5, 13, 19, 22, 54). Die postoperative Hyperinsulinämie (21, 28) und die gesteigerte Aldosteronsekretion (13, 66) führen zu einer Natriumretention (16), während Magensaftverlust und Schwitzen zu erheblichen Natriumverlusten führen können (5). Um eine adäquate Natriumsubstitution durchzuführen, ist daher eine exakte Bilanzierung notwendig (5, 19, 22, 33, 54, 78).

Das Problem der Beurteilung des Gesamt-Elektrolytbestandes anhand der Serumwerte zeigt sich besonders deutlich beim Kalium. Bei einem Gesamtkörperbestand von 3400 mMol befinden sich 98 % des Kaliums intrazellulär und 2 % extrazellulär. Dementsprechend können Kaliumver-

luste aus dem Extrazellulärraum rasch durch Verschiebungen aus dem Intrazellulärraum ausgeglichen werden. Außerdem ist der Kaliumhaushalt des Serums abhängig vom Säure-Basen-Haushalt. Da  $K^+$ - und  $H^+$ -Ionen sich gegenseitig vertreten können, führt ein Wasserstoffionenüberschuß bei Azidose zum Austritt von Kalium aus den Zellen, bei Alkalose tritt Kalium in die Zellen ein (11, 31). Die Bildung von Glykogen (67) und die Assimilation von Stickstoff (76) während intravenöser Ernährung gehen mit einer verstärkten intrazellulären Bindung von Kalium einher, wodurch das Serumkalium gesenkt wird. Die posttraumatische Katabolie erhöht den extrazellulären Kaliumgehalt (27); diese Katabolie wird jedoch durch parenterale Nährstoffzufuhr eingeschränkt (21, 23, 50, 51), so daß vor allem in der unmittelbar postoperativen Phase, wenn eine hochkalorische parenterale Nährstoffzufuhr durchgeführt wird, eine klinisch bedeutsame Hypokaliämie entstehen kann (18, 19, 21, 22), die ihrerseits eine bestehende Insulinresistenz verstärkt (73).

Die Aufstellung einer Kaliumbilanz ist mit einer Fehlerquote von im Mittel 43 % behaftet (14). Bei der Annahme eines Kaliummangels (Diarrhöe, Erbrechen, Laxanzienabusus, reduzierter Allgemeinzustand) versuchen wir daher, oral oder notfalls parenteral über mehrere Tage einen solchen Mangel durch Substitution von bis zu 160 mVal/die auszugleichen, zumal der Mangel an Gesamtkörper-Kalium mit einer signifikant höheren Morbiditäts- und Mortalitätsrate einhergeht (66).

Die Arbeitsgruppe um Marshall (58) und Harter (34) konnte nachweisen, daß eine Phosphatverarmung des Organismus mit einer peripheren Insulinresistenz einhergeht. Vielleicht spielt die Verarmung der Zelle an organischem Phosphat (57) und ein reduzierter Gehalt der Erythrozyten an 2,3-Diphosphoglycerat und Adenosin-Triphosphat bei Hypophosphatämie mit entsprechender Linksverschiebung der Sauerstoffdissoziationskurve – verschlechterte periphere Sauerstoffabgabe – dabei eine Rolle (45, 80). In unseren Untersuchungen haben wir selbst bei kurzfristiger parenteraler Nährstoffzufuhr einen Abfall des Serum-Phosphatspiegels beobachtet (19, 22), der wahrscheinlich auf dem postoperativ erhöhten Insulinspiegel beruht (44, 60, 69). Entsprechend den Empfehlungen von Löhlein (48) infundieren wir daher 30 mMol Phosphat/die routinemäßig.

Eine kohlenhydratinduzierte Diuresesteigerung mit entsprechenden Elektrolytverlusten ist in unseren Bilanzuntersuchungen mit den infundierten Energieträgern Glucose, Fructose und Xylit (18, 19, 22, 23) bei stoffwechselgesunden Patienten nicht festzustellen.

## 2 Unterschiede bei prä- und postoperativem Beginn der intravenösen Nährstoffzufuhr

Ein chirurgischer Patient, der erst postoperativ ernährt wird, durchläuft zunächst einen Hungerstoffwechsel (56); die damit einhergehenden metabolischen Veränderungen werden durch den operativen Eingriff verstärkt (18, 20, 21, 22, 27, 29, 30, 56). Wir konnten in unseren Studien nachweisen, daß vor allem das postoperative Verhalten des Glucose-, Lactat- und Freie-Fettsäuren-Spiegels bei Patienten mit präoperativer Nahrungskarenz und postoperativem Beginn der intravenösen Ernährung mit einer erheblichen Streuung der Einzelwerte einhergeht (21). Im

Gegensatz dazu weisen Patienten mit einer 11- bis 24stündigen präoperativen parenteralen Nährstoffzufuhr einen sehr einheitlichen Stoffwechselverlauf mit nur geringer Streuung der Einzelwerte innerhalb einer Untersuchungsgruppe auf (21, 23, 27, 28, 29, 30, siehe dazu bitte auch Tab. 5).

Das Durchlaufen der 12- bis 15stündigen präoperativen Flüssigkeits- und Nahrungskarenz geht zunächst mit dem Verbrauch der Glykogenreserven einher (61), so daß der Blutglukosespiegel zu Operationsbeginn zum Teil über eine gesteigerte Gluconeogenese aufrechterhalten wird (61). 12- bis 14stündiges Fasten geht mit einem Abfall des Insulin- und Trijodthyroninspiegels einher (4, 65). Die Einleitung der Narkose und das chirurgische Trauma verstärken den Insulinspiegelabfall (29), da es aufgrund einer exzessiven Katecholaminsekretion (86) zu einer  $\alpha$ -Rezeptoren-vermittelten Hemmung der pankreatischen B-Zellen kommt (70, 86). Trijodthyronin fällt ebenfalls nach chirurgischen Eingriffen ab (1, 29). Ein Trauma, das mit einem erniedrigten Trijodthyroninspiegel einhergeht, weist signifikant höhere Katecholaminspiegel auf (32, 46, 84). Der traumatisch bedingte zusätzliche STH- und Cortisolanstieg (29) wirkt unter diesen Bedingungen wesentlich verstärkend auf die Insulinresistenz (70, 86, 89). Wird nun ein solcher Patient postoperativ mittels hochkalorischer Kohlenhydratzufuhr ernährt, so erhöht sich dadurch die Katecholamin- und Cortisolsekretion und somit die Insulinresistenz noch weiter (39, 46, 70).

Hebt man nun die präoperative Nahrungskarenz durch parenterale Nährstoffzufuhr auf, so durchläuft der Patient intra- und postoperativ einen anderen Stoffwechsel. Zunächst führt gerade die Anwendung von Polyolen zu einem Auffüllen des Glykogendepots der Leber (55); Glykogen ist einer der stärksten Gluconeogenesehemmer (67). Der hungerinduzierte Trijodthyroninabfall wird mittels peripher-venöser Ernährung aufgehoben (siehe dazu auch bitte Abb. 2 und Tab. 5). Wegen der primären Deiodierung von  $T_4$  zu  $T_3$  in der Leber (4, 55) und der vorwiegenden Verstoffwechselung von Polyolen in der Leber im Gegensatz zu Glucose sind Unterschiede auf den hunger- und operationsbedingten Trijodthyro-

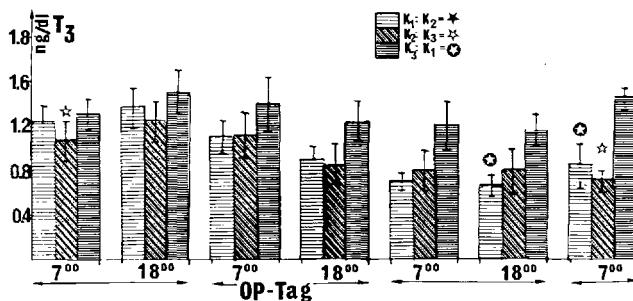


Abb. 2. Der Einfluß unterschiedlicher Infusionsregime auf das prä- und postoperative Verhalten des Trijodthyroninspiegels. K 1; Infusionsbeginn am Operationstag, 0,19 g Polyol/kg KG  $\times$  Std. und 0,86 g Aminosäuren/kg KG  $\times$  Tag. K 2; 24 Std. präoperativer Beginn der Infusionstherapie; 1,14 g Aminosäuren/kg KG  $\times$  Tag. K 3; 24 Std. präoperativer Beginn der Infusionstherapie; 0,07 g Xylit und 0,03 g Glucose/kg KG  $\times$  Std. und 1,14 g Aminosäuren/kg KG  $\times$  Tag.

ninabfall bei deren Anwendung zu erwarten (85, siehe auch Tab. 5). Ein Trauma, das mit einem Trijodthyroninspiegel im Normbereich einhergeht, weist signifikant niedrigere Katecholaminkonzentrationen auf (32, 46, 84). Durch eine niedrige Kohlenhydratzufuhr in der frühen postoperativen Phase kann die Katecholaminsekretion (39, 83) wie auch die Cortisolsekretion im Vergleich zur hochkalorischen Ernährung (29, 39, siehe auch Tab. 5) eingeschränkt werden.

Mittels einer Trauma-adaptierten Nährstoffzufuhr sind wir demnach heute in der Lage, das Ausmaß einer traumatisch bedingten Stressreaktion während und nach elektiv chirurgischen Eingriffen zu reduzieren (siehe auch dazu Abb. 3).

Ein weiterer Vorteil des präoperativen Beginnes einer parenteralen Nährstoffzufuhr zeigt sich beim Verhalten postoperativer leberspezifischer Enzymanstiege. Patienten mit oberen abdominalchirurgischen Eingriffen weisen signifikant höhere postoperative leberspezifische Enzymerhöhungen auf im Vergleich zu unteren abdominalchirurgischen Eingriffen (24, 25, 38, 41). Dafür wird die Nähe des Operationsfeldes zur Leber bei den erstgenannten Eingriffen verantwortlich gemacht (38, 41). In unseren Untersuchungen konnten wir zeigen (24), daß bei vergleichbaren Eingriffen des oberen Abdominalbereiches durch die Ausschaltung der präoperativen Nahrungskarenz mittels peripher-venöser Ernährung dieser Enzymanstieg als Zeichen einer Störung der Leberfunktion (38, 41, 72) signifikant gemildert werden kann.

TRAUMATISCH BEDINGTE HORMONELLE UND METABOLISCHE VERÄNDERUNGEN UND DEREN BEEINFLUSSTUNG DURCH  
GLUCOSE- BZW. HOCHKALORISCHE ODER TRAUMA-ADAPTIERTE NÄHRSTOFFZUFUHR (TANZ)

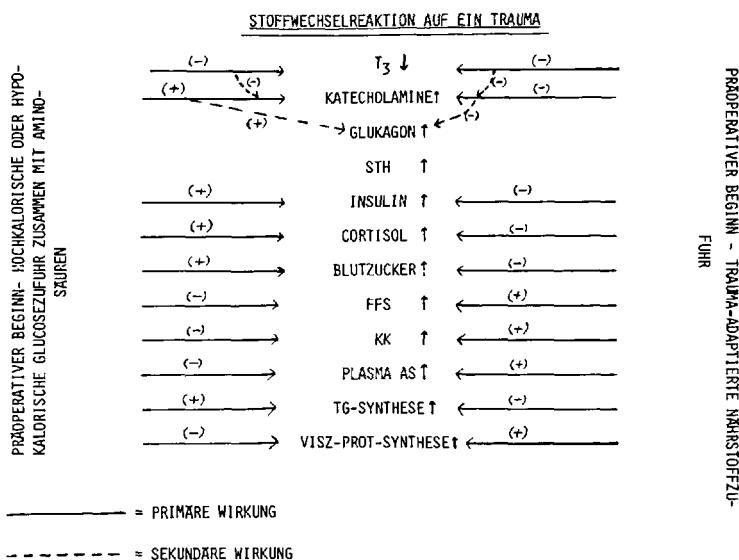


Abb. 3. Der Einfluß eines präoperativen Beginns einer parenteralen Nährstoffzufuhr mittels hochkalorischer oder hypokalorischer Glucosezufuhr im Vergleich zur Trauma-adaptierten Nährstoffzufuhr auf die hormonellen und metabolischen Veränderungen nach einem Trauma.

Tab. 1. Das prä- und postoperative Verhalten des Insulinspiegels ( $\mu$ U/ml) bei Patienten mit einer Magenresektion während unterschiedlicher parenteraler Nährstoffzufuhr.

Kollektive und Ernährungsregime	präop.	Op.-Tag	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag
0,36 g Glucose/kg KG $\times$ Std. +							
1,14 g Aminosäuren/kg KG $\times$ Tag K I, n = 10	17,8 $\pm$ 2,6	59,1 $\pm$ 6,2a	169,0 $\pm$ 16,2a	133,8 $\pm$ 15,6a	114,6 $\pm$ 13,7a	95,3 $\pm$ 9,6a	89,1 $\pm$ 13,2a
0,36 g GFIX -1:1:1-/kg KG $\times$ Std. +							
1,14 g Aminosäuren/kg KG $\times$ Tag K II, n = 10	23,2 $\pm$ 3,5	44,0 $\pm$ 7,8a	154,8 $\pm$ 31,1a	101,3 $\pm$ 19,3a	90,8 $\pm$ 15,0a	69,8 $\pm$ 11,0a	64,7 $\pm$ 19,6a
0,11 g Glucose/kg KG $\times$ Std. +							
1,71 g Aminosäuren/kg KG $\times$ Tag K III, n = 11	17,2 $\pm$ 3,1	27,6 $\pm$ 2,4a	116,7 $\pm$ 14,5a	92,6 $\pm$ 13,4a	68,4 $\pm$ 10,2a	49,1 $\pm$ 8,7a	48,7 $\pm$ 9,1a
0,11 g Xylit/kg KG $\times$ Std. +							
1,71 g Aminosäuren/kg KG $\times$ Tag K IV, n = 13	16,1 $\pm$ 2,1	17,3 $\pm$ 3,2a	49,6 $\pm$ 8,6a	41,0 $\pm$ 8,2a	35,7 $\pm$ 6,3a	28,1 $\pm$ 5,6a	24,4 $\pm$ 4,0a

Zahlen mit einem „a“ sind vom präoperativen Wert signifikant verschieden.

Tab. 2. Das prä- und postoperative Verhalten des Acetacetat- (mMol/l),  $\beta$ -Hydroxybutyrat- (mMol/l) und Freie-Fettsäuren- ( $\mu$ Val/l)Spiegels bei Patienten mit Magenresektion während unterschiedlicher Nährstoffzufuhr.

präop.	Op.-Tag	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag
K I	0,39±0,23	0,20±0,11	0,20±0,09	0,17±0,06a	0,13±0,05a	0,14±0,06a
K II	0,35±0,09	0,21±0,05	0,33±0,07	0,42±0,07	0,26±0,05	0,37±0,08
K III	0,31±0,06	0,15±0,04	0,29±0,07	0,39±0,08	0,48±0,09	0,43±0,08a
K IV	0,37±0,08	0,23±0,06	0,42±0,08	0,59±0,09a	0,72±0,11a	0,74±0,12a
K I	0,10±0,05	0,09±0,04	0,08±0,03	0,06±0,03	0,07±0,02	0,08±0,02
K II	0,18±0,04	0,17±0,04	0,09±0,01a	0,10±0,02a	0,08±0,01a	0,12±0,02a
K III	0,18±0,05	0,16±0,02	0,11±0,03	0,09±0,02a	0,11±0,02	0,18±0,04
K IV	0,20±0,06	0,18±0,05	0,18±0,03	0,19±0,05	0,27±0,05a	0,33±0,06a
K I	668±129	200±27	182±24	170±17	170±23	167±18
K II	809±146	250±59a	238±38	223±25a	188±24a	193±22a
K III	720±76	295±42a	278±34a	286±29a	280±24a	315±17a
K IV	700±98	346±38a	392±29a	400±26a	385±27a	380±30a

Zahlen mit einem „a“ sind vom präoperativen Wert signifikant verschieden.

Tab. 3. Das prä- und postoperative Verhalten des Gesamteiweiß-, Albumin- und Triglyceridspiegels bei Patienten mit Magenresektion während unterschiedlicher Nährstoffzufuhr.

präop.	1. Tag	3. Tag	6. Tag	8. Tag	10. Tag	
K I	69,4±2,5	56,3±1,9a	56,2±1,1	55,9±1,3a	57,3±1,5a	57,8±1,5
K II	68,0±1,1	63,0±2,0a	60,2±0,9a	60,3±1,3a	61,1±1,2a	62,2±1,3a
K III	69,8±1,2	56,7±1,4a	58,6±1,3a	61,8±1,4a	63,9±1,4a	64,2±1,4a
K IV	71,3±1,5	57,0±1,4a	60,7±1,3a	63,4±1,3a	65,8±1,2a	66,7±1,2
K I	40,8±1,2	32,2±1,1a	30,4±0,7a	30,0±0,9a	30,9±1,0a	31,2±1,1a
K II	39,8±1,1	38,9±1,0	32,9±1,0a	30,1±1,1a	31,1±0,9a	32,3±1,0a
K III	40,3±1,1	33,2±1,1a	32,9±1,1a	32,9±1,1a	32,8±1,1a	34,6±1,0a
K IV	41,7±1,0	34,0±1,1	33,8±1,2	34,2±1,0	35,1±0,9a	36,0±0,8a
K I	115,0±19,0	107,0±19,0	287,0±43,0a	331,0±35,0a		
K II	118,7±7,0	109,0±15,8	202,0±26,9a	285,4±52,1a		
K III	130,0±9,2	91,7±7,6a	146,1±10,3	179,8±16,7a		
K IV	121,6±10,3	89,3±8,9a	115,2±12,3	149,9±18,2a		

Zahlen mit einem „a“ sind vom präoperativen Wert signifikant verschieden.

Tab. 4. Das prä- und postoperative Verhalten des Totalbilirubins, der alkalischen Phosphatase, der Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase und der Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase bei Patienten mit einer Magenresektion während unterschiedlicher Nährstoffzufuhr.

		Total-Bilirubin (mg/100 ml)	AP (U/l)	S-GPT (U/l)	S-GOT (U/l)
K I	präop.	0,63±0,13	114± 9	9,7±2,3	7,7±1,0
	1. Tag	0,92±0,08a	91± 9	17,5±3,1a	16,9±3,1a
	3. Tag	0,97±0,11a	121±12	27,3±2,7a	16,2±2,8a
	6. Tag	1,50±0,22a	227±17a	47,5±3,8a	15,4±2,2a
K II	präop.	0,68±0,06	125±15	11,1±1,3	8,2±1,9
	1. Tag	0,90±0,13a	86± 9a	15,4±1,8a	17,2±4,1a
	3. Tag	0,84±0,15a	118±16	23,1±1,9a	10,2±2,5
	6. Tag	1,52±0,29a	216±15a	35,8±4,8a	14,8±2,7a
K III	präop.	0,59±0,03	105± 9	10,8±1,2	8,7±0,9
	1. Tag	0,88±1,10a	96± 8a	15,7±1,5	17,4±3,2a
	3. Tag	0,87±0,06a	116± 8	16,4±1,8a	15,2±2,2a
	6. Tag	0,79±0,07a	176±17a	26,6±2,9a	14,4±2,4a
K IV	präop.	0,60±0,02	118± 9	11,5±1,1	8,5±0,8
	1. Tag	0,91±0,10a	94± 8a	16,1±1,9a	16,5±2,8a
	3. Tag	0,82±0,07a	108± 8	17,8±2,2a	15,1±1,9a
	6. Tag	0,49±0,05	148±14a	21,3±2,7a	14,7±2,2a

Zahlen mit einem „a“ sind vom präoperativen Wert signifikant verschieden.

## B Der Unterschied zwischen hoch- und niederkalorischer Kohlenhydratzufuhr auf den Stoffwechsel

Sowohl hochkalorische als auch niederkalorische Kohlenhydratzufuhr sind in der Lage, den hunger- und traumabedingten Trijodthyroninabfall zu reduzieren (29, siehe auch Tab. 5). Eine der Wirkungen des Trijodthyronins auf den Stoffwechsel besteht in der Aktivierung der lipogenetischen Enzymsysteme der Leber (59, 71, 77). Bei einem  $T_3$ -Spiegel im Normbereich werden Very-low-density-Lipoproteinpartikel mit großem Proteinanteil und niedrigem Triglyceridgehalt von der Leber sezerniert (43), diese werden in der Peripherie schnell geklärt (43). Bei erniedrigtem  $T_3$ -Spiegel verändert sich die Zusammensetzung der Very-low-density-Lipoproteine zuungunsten des Proteinanteiles mit daraus resultierender verzögerter peripherer Klärung (43; siehe dazu auch 27).

Eine hohe postoperative Kohlenhydratzufuhr geht wegen der oben beschriebenen Einflüsse auf die hormonellen Veränderungen – gesteigerte Katecholamin- und Cortisolfreisetzung – mit einer überschießenden Insulinsekretion einher. Die hypokalorische Kohlenhydratzufuhr führt zu signifikant niedrigeren postoperativen Insulinwerten (vgl. Tab. 1). Bässler und Ackermann (28) sowie unsere Arbeitsgruppe (28) fanden darüber hinaus signifikante Unterschiede zwischen Glucose und Xylit hinsichtlich ihrer Wirkung auf den Insulinspiegel, den Kohlenhydrat-, den Fett- und den Proteinstoffwechsel bei deren niederkalorischer Zufuhr (23, 24, 26, 27,

XYLIT	140-180g / die hypokalorisch (Spätphase postoperativ)	GLUCOSE
↑↔	Insulinsekretion	↑↑
↑	Lipolyse	↓↔
↑	Ketonkörper	↓↔
↑↔	hepatische Lipogenese	↑↑
↑	muskuläre Aminosäurenfreisetzung	↓↔
↑↑	Pentose Phosphat Zyklus Umsatz	↑
↑↑	Viszerale Protein Synthese	↓↔

Abb. 4. Der Einfluß von Xylit im Vergleich zu Glucose in niedriger Dosierung von 140-180 g/die auf hormonelle und metabolische Parameter in der Spätphase eines Traumas.

28, siehe dazu auch Tab. 1-4 und Abb. 4). Die andauernde Hyperglykämie und Hyperinsulinämie während hochkalorischer Kohlenhydrat- oder während hypokalorischer Glucosezufuhr führt zu einer ausgeprägten Stimulation der endogenen, hepatischen Lipid- und Lipoproteinsynthese (6, 9) mit der potentiellen Gefahr der Ausbildung einer Fettleber (6, 9, 52, 53). Die Vorteile eines  $T_3$ -Spiegels im Normbereich (43) hinsichtlich der Very-low-density-Lipoproteinbildung kommt unter diesen Bedingungen nicht zum Tragen, vor allem dann nicht, wenn das Verhältnis Energieträger/ Stickstoff zu hoch gewählt ist (24, 27, 75, 90). In der akuten und frühen postoperativen Phase kommt hinzu, daß die Plasmatriglyceride abfallen (8, siehe auch Tab. 3), wahrscheinlich primär wegen einer herabgesetzten VLDL-Abgabe der Leber (8, 74). Die Hemmung der Insulinsekretion in

Zusammenhang zwischen hepatischer Lipid- und Proteinsynthese während intravenöser Substratzufuhr nach Trauma

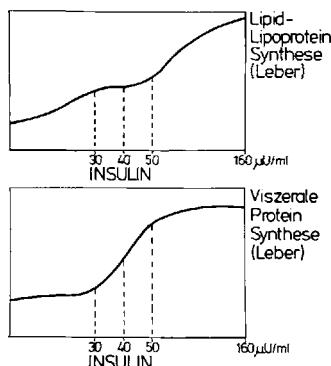


Abb. 5. Schematische Darstellung unterschiedlicher Wirkungen des Insulinspiegels auf die Lipid- bzw. viszerale Proteinsynthese der Leber. Die Traumaadaptierte Nährstoffzufuhr (TANZ) bewirkt einen postoperativen Insulinanstieg im Bereich von etwa 30-50  $\mu$ U/ml.

Tab. 5. Prä- und postoperativ nach Infusionsbeginn gemessene Konzentrationen von Glucose, Lactat, freien Fettsäuren, Cortisol, Insulin und Trijodthyronin (Mittelwert und Standardabweichung).

Kollektive	Glucose (mg/100 ml)	Lactat (mg/100 ml)	FFS ( $\mu$ Val/l)	Cortisol ( $\mu$ g/100 ml)		Insulin ( $\mu$ U/ml)	T 3 (nmol/l)	Magenresektion prä- postop.
				prä- postop.	prä- postop.			
24 Std. präop. Beginn der TPE 0,35 g Glucose/kg KG $\times$ Std. 1,14 g AS/kg KG $\times$ Tag = K I	94,0 $\pm$ 7,8	244 $\pm$ 31,7	17,3 $\pm$ 7,5	28,7 $\pm$ 5,4	668 $\pm$ 129	220 $\pm$ 54	14,4 $\pm$ 1,5	72,3 $\pm$ 4,5
24 Std. präop. Beginn der TPE 0,36 g GF FX/kg KG $\times$ Std. 1,14 g AS/kg KG $\times$ Tag $\triangleq$ K II	93,0 $\pm$ 5,5	213 $\pm$ 21,7	15,4 $\pm$ 1,4	24,2 $\pm$ 2,8	809 $\pm$ 146	290 $\pm$ 65	15,4 $\pm$ 1,4	68,3 $\pm$ 6,4
Postop. Beginn der TPE 0,36 g GF FX/kg KG $\times$ Std. 1,14 g AS/kg KG $\times$ Tag	100,1 $\pm$ 19,3	216 $\pm$ 80,6	10,6 $\pm$ 2,6	38,9 $\pm$ 14,7	840 $\pm$ 77,4	1470 $\pm$ 490	16,2 $\pm$ 3,5	23,2 $\pm$ 3,5
11 Std. präop. Beginn der TPE 0,11 g Glucose/kg KG $\times$ Std. 1,71 g AS/kg KG $\times$ Tag $\triangleq$ K III	80,3 $\pm$ 2,2	187 $\pm$ 19,7	14,5 $\pm$ 1,2	18,0 $\pm$ 2,0	720 $\pm$ 76	295 $\pm$ 76	55,2 $\pm$ 1,3	17,2 $\pm$ 5,1
11 Std. präop. Beginn der TPE 0,11 g Xylit/kg KG $\times$ Std. 1,71 g AS/kg KG $\times$ Tag $\triangleq$ K IV	90,6 $\pm$ 3,3	148 $\pm$ 12,9	12,7 $\pm$ 1,1	18,3 $\pm$ 2,1	700 $\pm$ 98	346 $\pm$ 38	52,4 $\pm$ 1,7	132,0 $\pm$ 2,1
Infusionsbeginn am Oo.-Tag 0,19 g Polyol/kg KG $\times$ Std. 0,85 g AS/kg KG $\times$ Tag	96,6 $\pm$ 5,1	154 $\pm$ 13,4	13,4 $\pm$ 1,9	20,7 $\pm$ 2,3	490 $\pm$ 90	390 $\pm$ 40	15,9 $\pm$ 1,9	12,9 $\pm$ 4,9
24 Std. präop. Beginn der TPE 1,14 g AS/kg KG $\times$ Tag	85,8 $\pm$ 2,0	135 $\pm$ 9,3	12,3 $\pm$ 2,4	19,6 $\pm$ 3,8	560 $\pm$ 110	610 $\pm$ 70	16,9 $\pm$ 2,8	32,0 $\pm$ 1,9
24 Std. präop. Beginn der TPE 0,07 g Xylit + 0,03 g Glucose/kg KG $\times$ Std. 1,14 g AS/kg KG $\times$ Tag	90,8 $\pm$ 2,7	138 $\pm$ 7,8	11,3 $\pm$ 1,2	17,0 $\pm$ 2,4	460 $\pm$ 70	440 $\pm$ 80	15,4 $\pm$ 1,3	62,4 $\pm$ 2,4

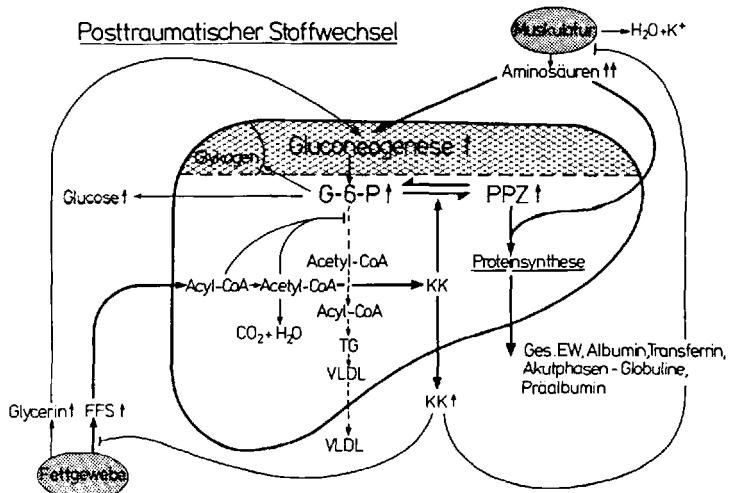


Abb. 6. Die wichtigsten, ernährungsphysiologisch relevanten Stoffwechselverknüpfungen zwischen Leber, Muskulatur und Fettgewebe.

dieser Phase unterstützt diesen Vorgang (74). Während der frühen endogenen hyperinsulinämischen Phase des Postaggressionsstoffwechsels fällt der Triglyceridspiegel trotz gesteigerter Syntheserate ab oder bleibt erniedrigt (36), da der hohe posttraumatische Insulinspiegel zu einer erhöhten peripheren Klärung führt (36, siehe dazu Tab. 1 und 3). Nimmt nun der Insulinspiegel im weiteren postoperativen Verlauf ab, so steigt bei konstanter Kohlenhydratzufuhr der Triglyceridspiegel wieder an (8, 21, 23, 26, 28). Dieser Wiederanstieg zeigt eine deutliche Abhängigkeit vom angewandten Kalorien-N-Quotienten (24, siehe dazu auch Tab. 3). Wichtig

#### Posttraumatischer Stoffwechsel während Glucoseinfusion

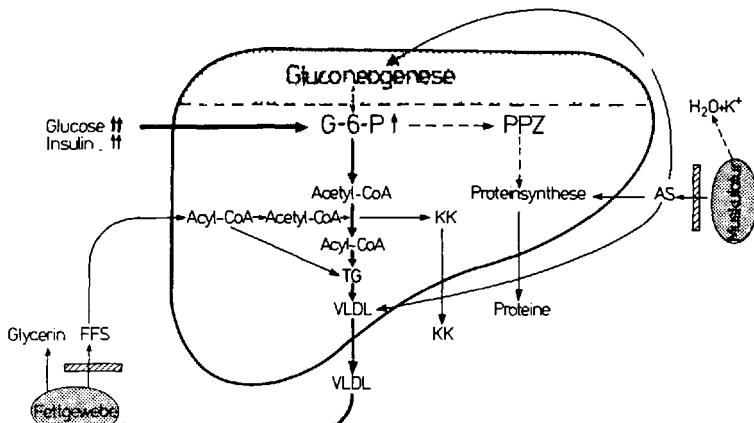


Abb. 7. Die Veränderungen einer traumatisch bedingten Stoffwechselanpassung durch die intravenöse Zufuhr von Glucose.

erscheint uns in diesem Zusammenhang die Beobachtung, daß eine Hypertriglyceridämie die periphere Glucosetoleranz senkt (74, 81) und somit bei parenteraler Langzeiternährung mit dem Anstieg des Triglyceridspiegels der Anteil der in der Leber verstoffwechselten Glucose ansteigt (74, 81, 87). Aus den Tabellen 1 und 3 geht das unterschiedliche Verhalten des Insulin- und Triglyceridspiegels während unterschiedlicher Nährstoffzufuhr hervor. Aus diesen Tabellen ist ebenfalls ersichtlich, daß Xylit in einer niedrigen Dosierung von etwa 2-3 g/kg KG  $\times$  Tag zu den signifikant niedrigsten postoperativen Insulin- und Triglyceridspiegeln führt (23, 24, 28, siehe Abb. 5).

Die hohen postoperativen Triglyceridspiegel gehen mit entsprechend erhöhten Werten an Totalbilirubin, alkalischer Phosphatase und Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase bei den beiden hochkalorisch ernährten Patientenkollektiven einher (24, siehe auch Tab. 4). Wobei wiederum signifikante Unterschiede zwischen hochkalorischer Kohlenhydratmischlösung- und Glucosezufuhr einerseits und hypokalorischer Xylit- und Glucosezufuhr andererseits auffallen (24, 28). Nach Lowry (53) stellt ein solcher Anstieg der Enzyme und des Bilirubins im Rahmen einer parenteralen Nährstoffzufuhr den sichersten Hinweis für die Ausbildung einer Fettinfiltration dar.

Zum besseren Verständnis der Stoffwechselwirkung einer hochkalorischen postoperativen parenteralen Nährstoffzufuhr und hypokalorischen Glucosezufuhr auf der einen Seite im Vergleich zur hypokalorischen Polyolzufuhr (Xylit) siehe bitte die Stoffwechselschemata in Abbildung 6, 7, 8 und 9.

Wenn man sich nun in Tabelle 3 die Werte für Gesamteiweiß und Albumin bei den vier Kollektiven anschaut, so wird deutlich, daß eine Beziehung zwischen hepatischer Lipidsynthese und der Synthese viszeraler Proteine besteht (Abb. 10).

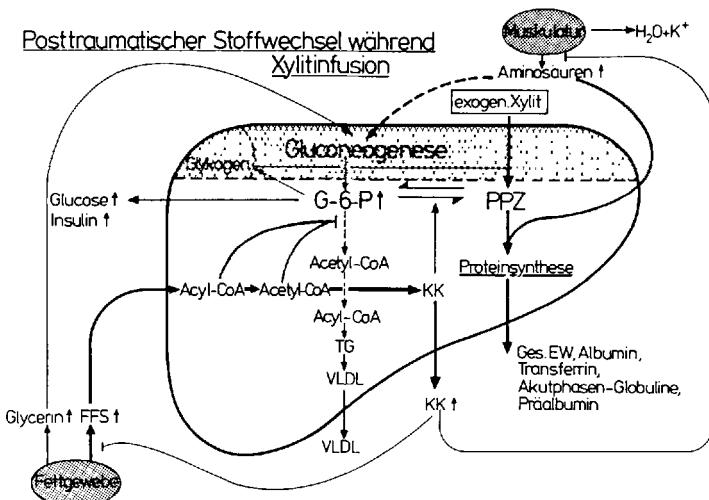


Abb. 8. Die Optimierung der traumatisch bedingten Stoffwechselveränderungen durch die intravenöse Zufuhr eines Polyols (Xylit).

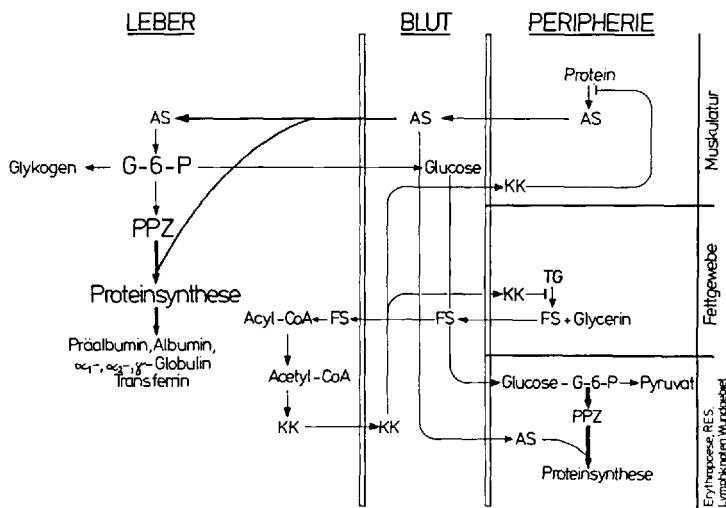


Abb. 9. Das Blut als Vermittler der Stoffwechselprodukte unterschiedlicher Organsysteme nach einem Trauma. Der gesteigerte Umsatz im Pentose-Phosphat-Zyklus (PPZ) der Leber wird durch eine erhöhte Gluconeogeneserate gedeckt. Im Unterschied dazu wird der erhöhte PPZ der Erythropoese, des RES, der Lymphknoten und im Wundgebiet durch die posttraumatische Hyperglykämie ermöglicht.

Die durch Trauma bedingte Begünstigung der Synthese von viszeralen Proteinen (46, 62, 63), die sich in einem Anfluten muskulärer Aminosäuren und einer Anreicherung des freien Aminosäuren pools, vor allem der essentiellen Aminosäuren, widerspiegelt (62, 63), wird sogar durch eine hypokalorische Glucosezufuhr unterdrückt (23, 28, 46, 62, 63, 88). Wenn man nur Stickstoffbilanzen als Kriterien einer ausgewogenen postoperativen parenteralen Ernährungstherapie heranzieht (88), 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

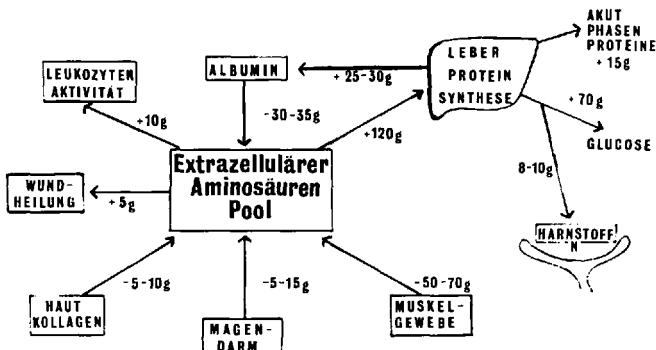


Abb. 10. Die Umverteilung der Körperzellmassen nach einem Trauma.

Immunabwehr und die Wundheilung ausschlaggebend für das Überleben. Eine erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsrate wurde bei Patienten mit erniedrigtem Albumin und Transferrin sowie einer verzögerten zellulär gebundenen Immunitätslage gefunden (35, 64). Die kontinuierliche prä- und postoperative hochkalorische parenterale Nährstoffzufuhr führt zu sehr günstigen postoperativen Stickstoffbilanzen (21, 56, 88), da ein durch Glucosezufuhr, aber auch durch die Zufuhr einer hochkalorischen Kohlenhydratmischung erhöhter postoperativer Insulinspiegel die Abgabe muskulärer Aminosäuren drosselt (21, 56, 88) und damit eine Reduktion der Stickstoffausscheidung bedingt (23, 28, 51, 56, 88), jedoch gleichzeitig die Synthese viszeraler Proteine hemmt. Die Proteinsynthese wird somit von den viszeralen Organsystemen zur Peripherie verschoben. Neben dieser Beeinträchtigung der Synthese viszeraler Proteine (23, 28, 51, 56, 62, 63) führt sowohl eine frühzeitige hochkalorische postoperative Ernährung als auch eine hypokalorische Glucosezufuhr zu einer Wassereinlagerung (37). Die kontinuierliche starke Erhöhung des Insulinspiegels führt darüber hinaus sowohl zu einer Glykogenüberladung der Leber (3, 87, 90) als auch zu einer Fettinfiltration (9, 87, 90) aufgrund einer exzessiv stimulierten hepatischen Triglyceridsynthese (6, 7, 47, 53, 87, 90), die sich in einer Erhöhung der leberspezifischen Enzyme widerspiegelt (24, 47, 53, 75, 90, siehe Abb. 11). In den hier aufgeführten Tabellen weist das Kollektiv IV – Xylit in hypokalorischer Dosierung – den signifikant höchsten Gesamteiweiß- und Albuminspiegel am 6. postoperativen Tag aller Magengruppen auf (Tab. 3), und dies geht mit signifikant niedrigeren Werten an AP,  $\gamma$ -GT,

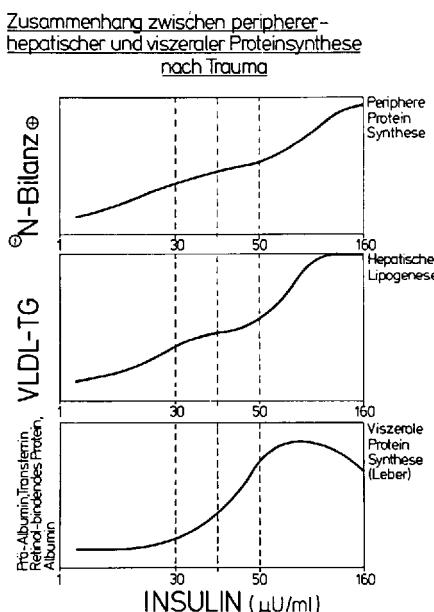


Abb. 11. Schematische Darstellung der Wirkung des Insulinspiegels auf die periphere Proteinsynthese, die hepatische Lipogenese und die viszrale Proteinsynthese der Leber. Der Insulinanstieg während Trauma-adaptierter Nährstoffzufuhr (TANZ) bewegt sich in einem Bereich von 30–50  $\mu$ U/ml.

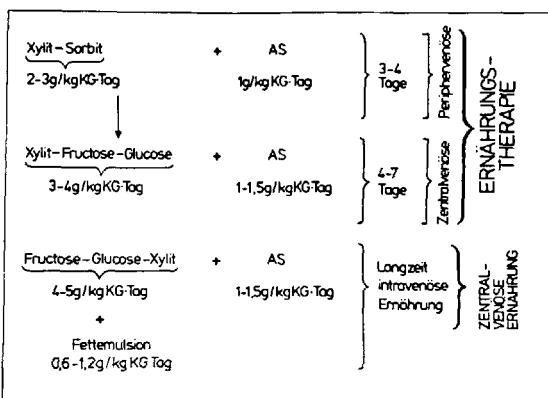


Abb. 12. Praxis der Trauma-adaptierten postoperativen parenteralen Nährstoffzufuhr. Wegen der traumatisch bedingten hormonellen und metabolischen Veränderungen in der Zeit bis zu etwa 7 Tage nach einem Trauma sollte man von einer Ernährungstherapie sprechen. Erst eine über diesen Zeitraum hinausgehende parenterale Nährstoffzufuhr rechtfertigt den Begriff parenterale Ernährung.

S-GPT, Totalbilirubin und Triglyceridwerten einher (28, Tab. 3 und 4). Im Vergleich zu Glucose erscheint uns Xylit daher geeigneter (28), zumal die Umsatzrate des Pentosephosphatzzyklus, in den Xylit einmündet, direkt mit dem Trauma korreliert (40, 52, 68, 79, 82). Diesem Energieträger kommt für die kurzfristige postoperative - Funktionsprotein-spezifische - Substitutionstherapie sicherlich eine besondere Bedeutung zu (23, 28).

Stichwortartig zusammengefaßt lassen sich folgende Vorteile einer präoperativ beginnenden Trauma-adaptierten intravenösen Nährstoffzufuhr (TANZ) aufzeigen:

Vermeidung bzw. Ausgleich eines Flüssigkeitsdefizits,  
 Kalium-, Natrium- und Phosphatsubstitution,  
 Ausschaltung des Hungerstoffwechsels,  
 volle Glykogendepots bei Operationsbeginn,  
 Vermeidung eines  $T_3$ -Abfalls mit konsekutiver Erhöhung der Katecholaminsekretion,  
 postoperativ keine überschießende Insulinsekretion,  
 keine überschießende Hyperglykämie,  
 kein überschießender Laktat-, Freie-Fettsäuren- und Ketonkörperanstieg,  
 geringerer postoperativer Anstieg der leberspezifischen Enzyme.

Gegenüber einer hochkalorischen postoperativen Ernährung zeigen sich folgende Vorteile der TANZ:

geringerer Anstieg des Cortisol-, Katecholamin-, Insulin- und Glucosespiegels,  
 geringere Stimulierung der hepatischen Lipidsynthese mit entsprechend niedrigeren Leberenzymen,  
 Begünstigung der viszeralen Proteinsynthese (Abb. 12).

### Zusammenfassung

In dieser Publikation stellen wir ein neues Konzept der perioperativen Infusionstherapie vor. Dabei wird im einzelnen auf die Physiologie und Pathophysiologie des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie der Einfluß eines prä- und postoperativen Beginnes einer parenteralen Nährstoffzufuhr auf den Stoffwechsel und die hormonellen Veränderungen nach einem Trauma dargestellt. Darüber hinaus wird auf den Einfluß einer hyperkalorischen bzw. der Trauma-adaptierten Nährstoffzufuhr auf die hormonellen, metabolischen und leberspezifischen Enzymveränderungen nach einem Trauma eingegangen.

### Summary

In this paper we introduce a new perioperative infusion regime. We will discuss problems associated with the water and electrolyte metabolism and show the influence of pre- and postoperative beginning of an intravenous nutrition support on metabolic and hormonal changes after trauma. We also will show the influence of hypercaloric and trauma-adapted nutritional support on hormonal, metabolic and liver-specific enzyme changes after trauma.

**Schlüsselwörter:** Trauma, hormonelle, metabolische Veränderungen, Leberenzyme, Trauma-adaptierte Nährstoffzufuhr

### Literatur

1. Adam, H. O., H. Johansson, L. Thoren, L. Wide, G. Akerström: Serum levels of TSH,  $T_3$ ,  $T_4$  and  $T_3$ -resin uptake in surgical trauma. *Acta endocrinologica* **88**, 482-489 (1978).
2. Ahnefeld, F. W., R. Dölp: Der Basisbedarf im Wasser- und Elektrolytstoffwechsel zur Erhaltung der Homöostase. *Klin. Anästh. 3, Infusionstherapie I* (München 1973).
3. Allardyce, D. B., A. J. Salvian, N. F. Quenville: Cholestatic jaundice during total parenteral nutrition. *Can. J. Surg.* **21**, 332-339 (1978).
4. Azizi, F.: Effect of dietary composition on fasting-induced changes in serum thyroid hormones and thyrotropin. *Metabolism* **27**, 935-942 (1978).
5. Brill, A. B., H. H. Sandstead, R. Price: Changes in body composition after jejunoiliac bypass in morbidly obese patients. *Amer. J. Surg.* **123**, 49-54 (1979).
6. 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. Clin. Nutr.* **29**, 255-257 (1976).
7. Caro, J. F., J. Mamatruda: The regulation of lipid synthesis in freshly isolated and primary cultures of hepatocytes from fasted rats: the primary role of insulin. *Metabolism* **31**, 14-18 (1982).
8. 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 Man. *Metabolism* **28**, 553-561 (1979).
9. Daly, J. M., E. Steiger, H. M. Vars, Y. J. Dudrick: Postoperative oral and intravenous nutrition. *Ann. Surg.* **180**, 709-715 (1974).
10. Dobler, H. J.: Parenteraler Wasser-, Elektrolyt-, Säure-Basen- und Energieausgleich. *Fortschr. Med.* **87**, 20-21 (1969).
11. Düsing, R., H. J. Kramer: Diagnose und Behandlung von Störungen des Kaliumhaushaltes unter besonderer Berücksichtigung der Infusionstherapie. *Infusionstherapie* **2**, 409-416 (1975).
12. Finsterer, U., W. Weber, H. G. Lühr: Elektrolytbalanzen bei großen bauchchirurgischen Eingriffen. III. Zur Frage der Perspiratio insensibilis aus dem Peritoneum. *Anaesthesia* **29**, 59-70 (1980).

13. Flear, C. T. G., S. S. Bhattacharya, C. M. Singh: Solute and Water Exchanges Between Cells and Extracellular Fluids in Health and Disturbances after Trauma. *J. Parenteral and Enteral Nutr.* **4**, 98-120 (1980).
14. Forbes, G. B., R. Latingua, J. M. Amarruda, D. H. Lockwood: Errors in potassium balance. *Amer. J. Clin. Nutr.* **34**, 105-109 (1981).
15. Friman, G.: Effect of Clinical Bed Rest for seven Days on Physical Performance. *Acta med. scand.* **205**, 389-392 (1979).
16. De Fronzo, R. A., C. R. Cooke, R. Andres, G. R. Faloon, P. J. Davis: The effect of Insulin on Renal Handling of Sodium, Potassium, Calcium and Phosphate in Man. *J. Clin. Invest.* **55**, 845-855 (1975).
17. Georgieff, M., E.-M. Georgieff, K. Peter: Prä- und postoperative Ernährung. *Aktuelle Ernährungsmedizin* **1**, 14-17 (1976).
18. Georgieff, M., E.-M. Georgieff, P. Osswald, R. Kattermann, G. Diamantopoulos, P. Schaub, H. Lutz: Einige Stoffwechselwirkungen bei totaler parenteraler Ernährung mit einer Kohlenhydratkombinations- und Aminosäurenlösung in der prä- und postoperativen Phase. *Infusionstherapie* **5**, 247-252 (1978).
19. 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. Anästhes.* **13**, 292-302 (1978).
20. Georgieff, M., E.-M. Georgieff, P. Osswald, H. Lutz: Serum Enzyme, Bilirubin, Uric Acid and Cholesterol Concentration Changes During 7 Days of Total Parenteral Nutrition. *J. Parent. Ent. Nutr.* **3**, 417-420 (1979).
21. 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).
22. 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).
23. Georgieff, M., R. Kattermann, K. Geiger, L. W. Storz, U. Bethke, P. Haux, M. Raute, H. Barth, H. Lutz: Vergleich von Xylit und Glukose als Energieträger im Rahmen der hypokalorischen postoperativen parenteralen Ernährungstherapie. *Infusionstherapie* **8**, 69-76 (1981).
24. Georgieff, M., R. Kattermann, K. Geiger, P. Haux, H. Bart, U. Bethke, H. Lutz: Zur Frage der Notwendigkeit einer spezifischen postoperativen, totalen parenteralen Ernährungstherapie nach unterschiedlichen intraabdominalen Eingriffen. *Infusionstherapie* **8**, 114-123 (1981).
25. Georgieff, M., K. Geiger, H. Bratsch, P. Haux, H. O. Frey, H. Lutz: In: *Recent Advances in Clinical Nutrition*: I. Edited by A. Howard and J. McL. Baird, John Libbey and Company Ltd. (1981).
26. Georgieff, M., R. Kattermann, H. Lutz: In: *Hochkalorische parenterale Ernährung*. Herausgegeben von J. M. Müller und H. Pichlmaier. Springer-Verlag (Berlin-Heidelberg-New York 1981).
27. Georgieff, M., H. Lutz: Die Bedeutung des Fettstoffwechsels bei der Überwindung eines Traumas. *Infusionstherapie* **9**, 28-34 (1982).
28. Georgieff, M., R. H. Ackermann, K. H. Bässler, H. Lutz: Die Vorteile von Xylit gegenüber Glukose als Energiedonator im Rahmen der frühen postoperativen parenteralen Nährstoffzufuhr. *Z. Ernährungswiss.* **21**, 27-42 (1982).
29. Georgieff, M., P. Haux, M. Raute, M. Hörst, H. Lutz: Der Einfluß unterschiedlicher Infusionsregime auf die hormonelle und metabolische Reaktion vor, während und nach Cholezystektomie. *Infusionstherapie* **9**, im Druck (1982).
30. Georgieff, M., L. W. Storz, U. Lutz: Die Regulation des Ketonkörperspiegels vor und nach elektiv-chirurgischen Eingriffen während unterschiedlicher Nährstoffzufuhr. *Z. Ernährungswiss.* **21**, im Druck (1982).

31. Gofferje, H., G. Nierle: Säure-Basen-Haushalt-Störungen und Therapie. Infusionstherapie **2**, 92-97 (1975).
32. Goischke, H.-K.: Die Beziehung der Nebennierenrinde zu Schilddrüsenfunktionsstörungen. Med. Klin. **73**, 1523-1526 (1978).
33. Gross, P., W. Handelman, R. W. Schrier: Differentialdiagnose und Behandlung bei Hyponatriämie. Klin. Wochenschr. **58**, 159-165 (1980).
34. Harter, H. R., J. v. Santiago, W. E. Rutherford, E. Slatopolsky, S. Klahr: The relative roles of calcium, phosphorus and parathyroid hormone in glucose and tolbutamide mediated insulin release. J. Clin. Invest. **58**, 359-367 (1976).
35. Harvey, K. B., A. Jr. Bothe, G. L. Blackburn: Nutritional assessment and patient outcome during oncological therapy. Lancet **1979/43**, 111-115.
36. Hayford, J. T., M. M. Danney, R. G. Thompson: Triglyceride-Integrated Concentration: Relationship to Insulin-Integrated Concentration. Metabolism **28**, 1078-1085 (1979).
37. 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. Parent. Ent. Nutr. **3**, 215-218 (1979).
38. Hobson, R. W., A. Fleming, C. Contant, W. D. Mahoney, J. H. Baugh: Postoperative serum enzyme patterns. Milit. Med. **136**, 624-628 (1971).
39. Jeejeebhoy, K. N.: Fats versus Glucose during TPN. Vortrag, VI Clinical Congress American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (San Francisco, California 1982).
40. Karnovsky, M. L.: Metabolic basis of phagocytic activity. Physiol. Rev. **42**, 143-168 (1962).
41. 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).
42. Kennedy, P. G. E., D. M. Mitchell, B. I. Hoffbrand: Severe hyponatremia in hospital inpatients. Brit. Med. J. **1978/II**, 1251-1253.
43. Keyes, W. G., H. G. Wilcox, M. Heimberg: Formation of the Very Low Density Lipoprotein and Metabolism of [ $1-^{14}\text{C}$ ]-Oleate by Perfused Livers from Rats treated with triiodothyronine or Propylthiouracil. Metabolism **30**, 135-146 (1981).
44. Kreusser, W., E. Ritz, B. Roland: Phosphat-Depletion. Klin. Wschr. **58**, 1-15 (1980).
45. Lichtmann, M. A., D. R. Miller, J. Cohen, E. Materhouse: Reduced red cell glycolysis, 2,3-diphosphoglycerate and adenosine triphosphate concentration and increased hemoglobin oxygen affinity caused by hypophosphatemia. Ann. Int. Med. **74**, 562-568 (1971).
46. Liljedahl, S.-O., J. Larsson: Parenterale Ernährung bei schweren Verbrennungen. Vortrag, III. Deutsch-Skandinavisches Symposium über parenterale Ernährung (Dubrovnik-Cavrat, 1982).
47. Lindor, M. D., R. Fleming, G. A. Abraham, M. A. Hirschkorn: Liver functions values in adults receiving total parenteral nutrition. J. Amer. med. Assoc. **22**, 2398-2400 (1978).
48. Löhlein, D.: Recommendations for phosphate substitution in the postoperative period. Acta Chir. Scand. Suppl. **494**, 84-85 (1979).
49. Löhlein, D., E. Henkel: Alternativen der peripher-venösen parenteralen Ernährung. Infusionstherapie **6**, 255-261 (1979).
50. Löhlein, D.: Untersuchungen zum proteinersparenden Effekt verschiedener Konzepte der peripheren parenteralen Ernährung. Z. Ernährungswiss. **20**, 81-95 (1981).
51. Löhlein, D., R. Zick: Zuckeraustauschstoffe oder Glucose bei der peripher-venösen hypokalorischen Ernährung? Infusionstherapie **3**, 133-140 (1981).
52. 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).

53. Lowry, S. F., M. F. Brennan: Abnormal liver function during parenteral nutrition: Relation to Infusion Excess. *J. Surg. Res.* **26**, 300-307 (1979).
54. Lucas, C. E.: The renal response to acute injury and sepsis. *Surg. Clin. North Amer.* **56**, 953-975 (1976).
55. Machytna, B., J. Hoos, H. Förster: Fatty liver in rats following parenteral hyperalimentation with Glucose or Glucose substitutes. *Nutr. Metab. (Suppl. 1)* **21**, 110-112 (1977).
56. Maini, B., G. L. Blackburn, B. R. Bistrian, J. P. Flatt, J. 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).
57. Mansour, T. E.: Studies on heart phosphofructokinase: purification inhibitional and activation. *J. Biol. Chem.* **238**, 2285-2292 (1963).
58. Marshall, W. P., M. F. Banasiak, R. K. Kalkhoff: Effects of phosphate deprivation on carbohydrate metabolism. *Horm. Metab. Res.* **10**, 369-373 (1978).
59. Mariash, C. N., F. E. Kaiser, H. L. Schwartz, H. C. Towle: Synergism of Thyroid Hormone and High Carbohydrate Diet in the Induction of Lipogenic Enzymes in the Rat. Mechanisms and Implications. *J. Cl. Invest.* **65**, 1126-1134 (1980).
60. Mashima, Y., M. Ogana, Y. Aoki, N. Ichiki, D. K. Swan: Changes in Phosphorus Distribution During Total Parenteral Nutr. **5**, 189-192 (1981).
61. Milewski, P., R. Dölp, W. Dick, F. W. Ahnefeld: Fasten und operative Eingriffe. *Infusionstherapie* **4**, 20-25 (1977).
62. Moldawer, L. L., M. Y. Trerice, J. P. Flait, B. R. Bistrian, G. L. Blackburn: Protein Sparing Model in the Rat during Hypocaloric Feeding: Factors Determining Preservation of Visceral Protein Function. *J. Surg. Res.* **25**, 424-432 (1978).
63. Moldawer, L. L., S. J. D. O'Keefe, A. Bothe, B. R. Bistrian, G. L. Blackburn: In vivo demonstration of nitrogen-sparing mechanism for glucose and amino acids in the injured rat. *Metabolism* **29**, 173-180 (1980).
64. 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).
65. Palmblad, J., L. Levi, A. Burger, A. Melander, U. Westgren, H. v. Schenck, G. Skude: Effects of total Energy withdrawal (fasting) on the levels of Growth Hormone, Thyrotropin, Cortisol, Adrenaline, Noradrenaline, T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub> and rT<sub>3</sub> in Healthy Males. *Acta Med. Scand.* **201**, 15-22 (1977).
66. Randall, H. T.: Fluid, electrolyte and acid-base-balance. *Surg. Clin. North Amer.* **56**, 1019-1058 (1976).
67. Rapaport, S. M.: Medizinische Biochemie (Berlin 1977).
68. Reisel, W. R., W. D. Sawyer, E. D. Ryll, D. Crozies: Metabolic effects of intracellular infection in man. *Ann. Intern. Med.* **67**, 744-779 (1967).
69. Riley, M. S., D. S. Schade, R. P. Eaton: Effects of Insulin Infusion on Plasma Phosphate in Diabetic Patients. - Preliminary Report. *Metabolism* **28**, 191-194 (1979).
70. Rizza, R. A., P. E. Cryer, M. W. Haymond, J. E. Gerich: Adrenergic Mechanisms of Catecholamine Action on Glucose Homeostasis in Man. *Metabolism* **29**, 1155-1163 (1980).
71. Roncari, D. A. K., V. K. Murthy: Effects of thyroid hormones on enzymes involved in fatty acid and glycerolipid synthesis. *J. Biol. Chem.* **250**, 4134-4138 (1975).
72. Rosoff, L. Jr., L. Rosoff Sr.: Biochemical tests for hepatobiliary disease. *Surg. Clin. North Amer.* **57**, 257-269 (1977).
73. Rowe, J. W., J. D. Tobin, R. M. Rosa, R. Andres: Effect of Experimental Potassium Deficiency on Glucose and Insulin Metabolism. *Metabolism* **29**, 498-502 (1980).
74. Sandek, C. D., H. A. Eder: Lipid Metabolism in Diabetes Mellitus. *Amer. J. Med.* **66**, 843-852 (1979).

75. Sheldon, G. F., S. R. Petersen, R. Sanders: Hepatic Dysfunction during Hyperalimentation. *Arch. Surg.* **113**, 504-507 (1978).
76. Shenkin, A., A. Wretlind: Die vollständige parenterale Ernährung mit Aminosäuren, Glukose, Vitaminen und Mineralien unter Einbeziehung von Fetten. *Infusionstherapie* **4**, 217-224 (1977).
77. Tarentiwo, A. L., D. A. Richert, W. W. Westerfeld: The concurrent induction of hepatic  $\alpha$ -glycerophosphate dehydrogenase and malate dehydrogenase by thyroid hormone. *Biochemica et Biophysica Acta* **124**, 295-309 (1966).
78. Thompson, J. E., R. W. Vollman, D. J. Austin, M. M. Kartchner: Prevention of Hypotensive and Renal Complications of Aortic Surgery Using Balanced Salt Solution: Thirteen-Year Experience with 670 Cases. *Ann. Surg.* **167**, 767-777 (1968).
79. Thompson, W. L., R. W. Jr. Wannemacher: Effects of infection with *Diplococcus pneumoniae* on synthesis of ribonucleic acids in rat liver. *Biochem. J.* **134**, 79-87 (1973).
80. Travis, S. F., H. J. Sugarman, R. L. Ruberg, S. J. Dudrick, M. Delivoria-Pradopoulos, L. D. Miller, F. A. Oski: Alterations of red-cell glycolytic intermediates and oxygen transport as a consequence of hypophosphatemia in patients receiving intravenous hyperalimentation. *New Engl. J. Med.* **285**, 763-768 (1971).
81. Vogelsberg, K. H., F. A. Gries: Die Glucosetoleranz im Behandlungsverlauf endogener Hypertriglyceridämien. *Dtsch. med. Wschr.* **104**, 808-814 (1979).
82. Wannemacher, R. W., F. A. Beall, P. G. Canonic, R. E. Dintermann, C. L. Hadick, H. A. Neufeld: Glucose and Alanine Metabolism During Bacterial Infections in Rats and Rhesus Monkeys. *Metabolism* **29**, 201-213 (1980).
83. Welle, S., U. Lilavivathana, R. G. Campbell: Increased plasma Norepinephrine concentrations and Metabolic rates following Glucose ingestion in Man. *Metabolism* **29**, 806-809 (1980).
84. Werner, U., K. Hackenberg, G. Schley, D. Reinwein: Plasmakatecholamine bei Patienten mit Schilddrüsenfunktionsstörungen. *Med. Welt* **27**, 1187-1188 (1976).
85. Westgren, U., B. Ahren, A. Burger, A. Melander: Stimulation of peripheral T<sub>3</sub> formation by oral but not by intravenous Glucose administration in fasted subjects. *Acta Endocrinologica* **85**, 526-530 (1977).
86. Wilmore, D. W.: Hormonal response and their effect on metabolism. *Surg. Clin. North Amer.* **56**, 999-1018 (1976).
87. Wolfe, R. R., J. R. Allsop, J. F. Burke: Glucose Metabolism in Man: Response to Intravenous Glucose Infusion. *Metabolism* **28**, 21-220 (1979).
88. Woolfson, A. M. J., R. V. Hertley, S. P. Allison: Insulin to inhibit protein catabolism after injury. *New Engl. J. Med.* **300**, 14-17 (1979).
89. Yalow, R. S., N. V. Aharon, E. Echemendia, S. A. Berson: HGH and ACTH Secretory Responses to Stress. *Horm. Metab. Res.* **1**, 3-8 (1969).
90. Yoshikazu, J., S. Soda, A. Okada, Y. Kawashima: Are hepatomegaly and jaundice attributable to "glucose overload"? *Acta Chir. Scand. Suppl.* **494**, 170-172 (1979).

Anschrift des Verfassers:

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