



# Ernährung und Verdauung

## Teil 2 - Enterale und parenterale Stoffzufuhr



© 2006-2019 Priv.-Doz. Dr. med. Stephan Gromer  
Schälzigweg 64  
D-68723 Schwetzingen  
Stephan@Gromer-Online.de · <http://www.gromer-online.de>



### Namensnennung – Nicht kommerziell – Weitergabe unter gleichen Bedingungen 2.0 Deutschland

#### Sie dürfen:

- den Inhalt vervielfältigen, verbreiten und öffentlich aufführen
- Bearbeitungen anfertigen

#### Zu den folgenden Bedingungen:



#### **Namensnennung.**

Sie müssen den Namen des Autors/Rechtsinhabers nennen.



#### **Keine kommerzielle Nutzung.**

Dieser Inhalt darf nicht für kommerzielle Zwecke verwendet werden.

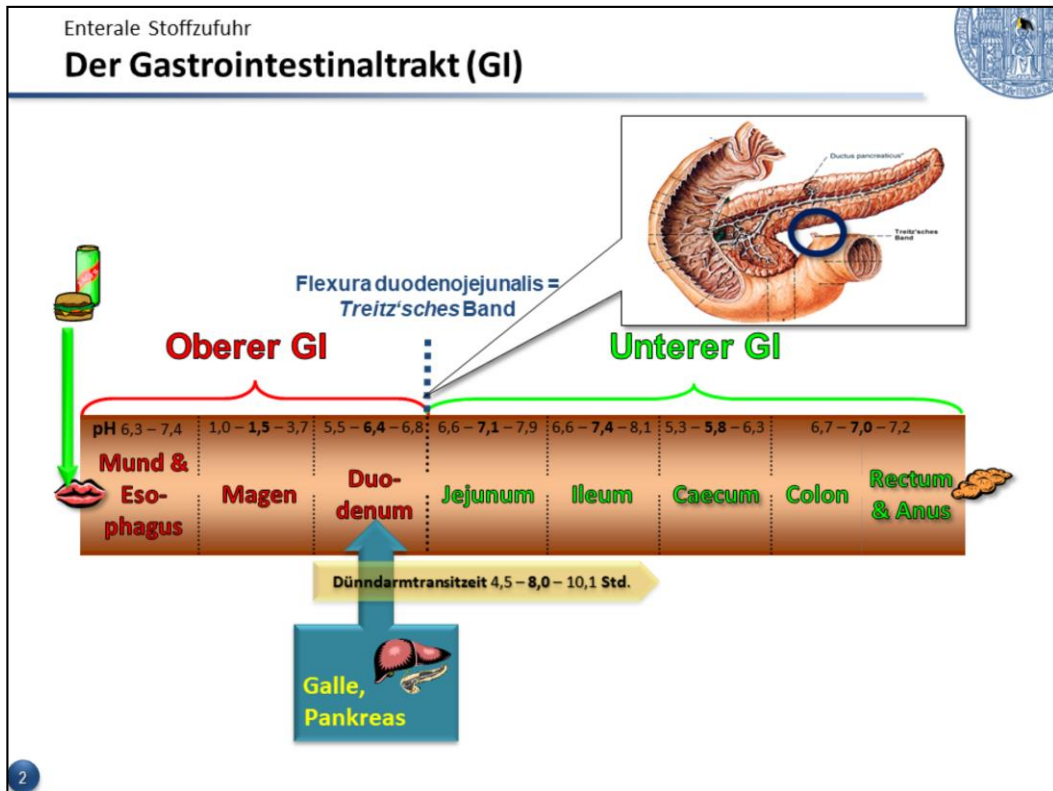


#### **Weitergabe unter gleichen Bedingungen.**

Wenn Sie diesen Inhalt bearbeiten oder in anderer Weise umgestalten, verändern oder als Grundlage für einen anderen Inhalt verwenden, dann dürfen Sie den neu entstandenen Inhalt nur unter Verwendung identischer Lizenzbedingungen weitergeben.

- Im Falle einer Verbreitung müssen Sie anderen die Lizenzbedingungen, unter die dieser Inhalt fällt, mitteilen.
- Jede dieser Bedingungen kann nach schriftlicher Einwilligung des Rechtsinhabers aufgehoben werden.

Die gesetzlichen Schranken des Urheberrechts bleiben hiervon unberührt.  
Eine Zusammenfassung des Lizenzvertrages in allgemeinverständlicher Sprache finden Sie hier:  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.0/de/legalcode>



### Einige Bemerkungen:

- Im Darm gibt es ein paar in der Vorklinik meist vernachlässigte Besonderheiten insbesondere hinsichtlich der Lymphbahnen:

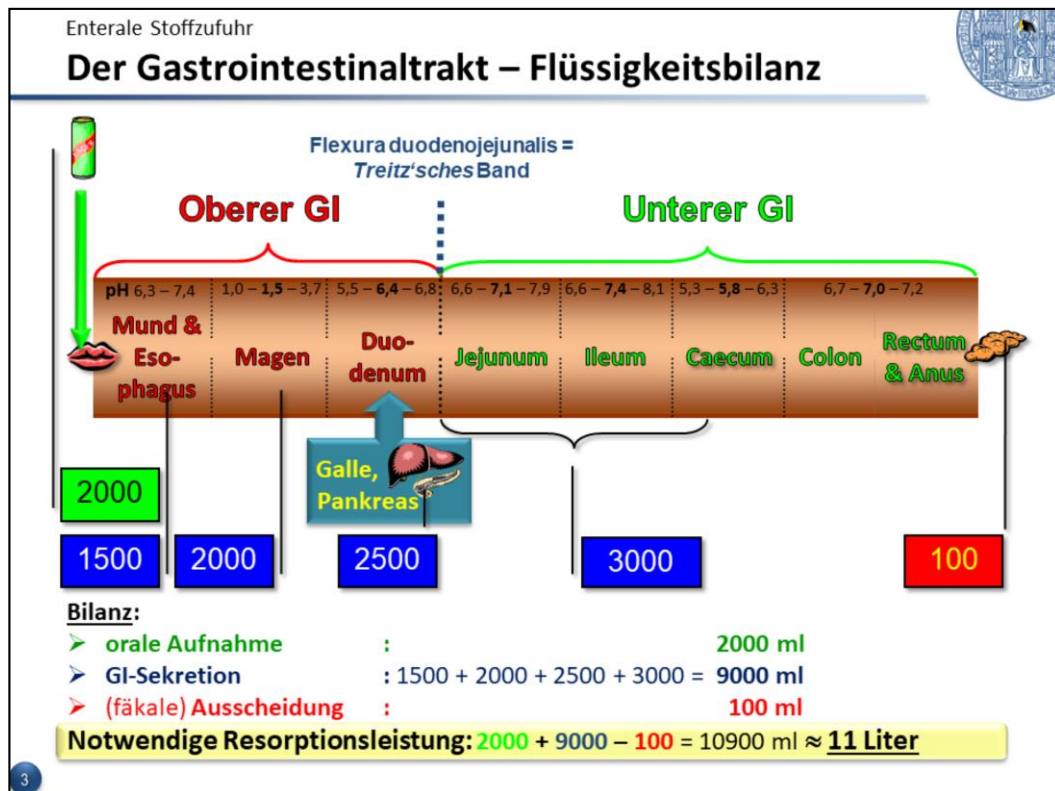
Im Magen finden sich oberhalb der *Lamina muscularis mucosae* nur wenige Lymphbahnen, im Dünndarm findet sich hier ein sehr dichtes Netz und im Dickdarm sind praktisch keine Gefäßbahnen oberhalb der *Lamina muscularis mucosae*. Dieser Umstand ist entscheidend für Tumorpatienten. Ein Tumor des Dickdarms hat – sofern auf den Bereich oberhalb der *Lamina muscularis mucosae* begrenzt - eine echte Heilungschance. Ein Magenkarzinom kann zu diesem Zeitpunkt bereits Tochtergeschwülste (Metastasen) gesetzt haben.

- Der Dickdarm hat im übrigen keine vollständige äußere Längsmuskulatur, sondern nur die *Taenien*. Dies begünstigt die im Alter ausgesprochen häufigen (Pseudo)-divertikel. (Echte Divertikel sind Ausstülpungen aller Wandschichten)

- Auch das Zellteilungsverhalten im Darm verdient Erwähnung. Nach ca. 24-72 Stunden ist das Epithel statistisch vollständig erneuert. So nimmt es nicht Wunder, dass Tumormedikamente („Chemotherapie“) - die die Zellteilung hemmen – (neben der oft vorhandenen direkt emetogenen Wirkung) zu Durchfall und Unwohlsein führen (fehlende Aufnahme und unkontrollierter Stoffübertritt)

- Bei einem Darmstillstand (=Ileus z.B. postoperativ) kommt in der Regel zunächst der Dünndarm wieder in Gang, es folgt der Magen und erst am Ende der Dickdarm. Der erste Stuhlgang bzw. „Windabgang“ (=vornehm Flatulenz) ist somit ein „Spätsymptom“, weswegen in angelsächsischen Ländern der Kostaufbau meist früher beginnt und sich nach anderen (sinnvolleren) Kriterien richtet (siehe Schema 3)

- Beachte die klinische Teilung in oberen (bis zum Treitzschen Band) und unteren GI. Hiernach z.B. werden die GI-Blutungen grob klassifiziert ! („Obere“ sind übrigens häufiger)



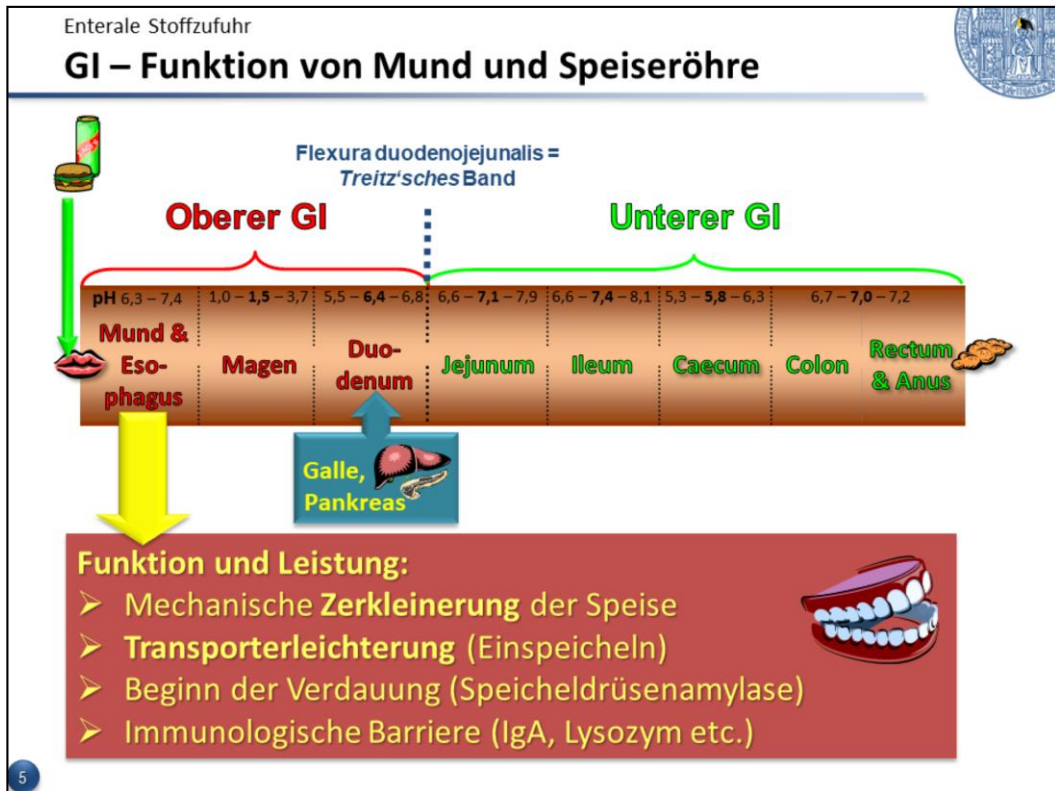
Dieses Schema soll verdeutlichen, welche großen Mengen Flüssigkeit im Darm verschoben werden. Beachte, dass die Flüssigkeitsresorption meist indirekt energieabhängig ist (dazu später mehr)

- Bei einem **Darmstillstand** kommt es weiterhin zur Sekretion mit der Folge der **Darmwanddehnung** ( $\text{Laplace } p = \frac{T}{r}$ ). Vereinfacht führt dies wiederum zur **Durchblutungsstörung** (wodurch es zusätzlich zu einem Mangel an Stoffen für die Energiegewinnung (s.o.), aber auch des Stoffabtransportes kommt). Ohne Therapie kann dies bis zum Absterben von Darmteilen führen (initial meist antimesenterial („letzte Wiese“)). Ähnliche Effekte hat eine primär vaskuläre Durchblutungsstörung.
- Für den Klinikalltag wichtig ist das Wissen um die große Menge an Speichel und Magenflüssigkeit. Hat ein Patient eine Post-OP Magensonde, so kann diese i.d.R. entfernt werden, sobald die (funktionierende! *Check it !!!*) Sonde weniger als etwa 400 ml pro Tag fördert (Begründung: Die über 3 Liter produzierte (ein Patient mit Magensonde sollte ja eigentlich nichts oral zu sich nehmen) Flüssigkeit müssen irgendwohin geflossen sein. Wenn nicht über die Sonde dann durch den wieder arbeitenden Darm (es sei denn, es besteht der Verdacht auf eine Perforation.).
- Eine **Magensonde** führt mit der Zeit zum **Verlust von Protonen und Kalium (Tendenz zur hypokaliämischen, metabolischen Alkalose)**. Auch kann es zu Druckgeschwüren z.B. in der Nase kommen. Vor dem optimistischen „rausziehen“ (<400 ml Produktion, Patient soweit o.B.) kann man die Sonde auch erst einmal abklemmen und sehen, wie der Patient darauf reagiert. Wird es toleriert, kann man langsam mit klaren Flüssigkeiten steigern.
- Das **Choleratoxin** greift übrigens am Dünndarm an. Es daueraktiviert ein stimulierendes G-Protein (durch **ADP-Ribosylierung** eines **Arginin-Restes**. Dabei ist **NAD<sup>+</sup> Substrat** („Cofaktor“). Hierdurch wird ein Chloridkanal daueraktiviert und die normale Sekretionsleistung von 2 Litern etwa verzehnfacht. (sog. Reiswasser(artige)-Durchfälle! Sekretorische Diarrhöe). Folge: Schwerste Exsikkose u. unbehandelt meist Exitus.

Enterale Stoffzufuhr

## Der Gastrointestinaltrakt – Flüssigkeitsbilanz

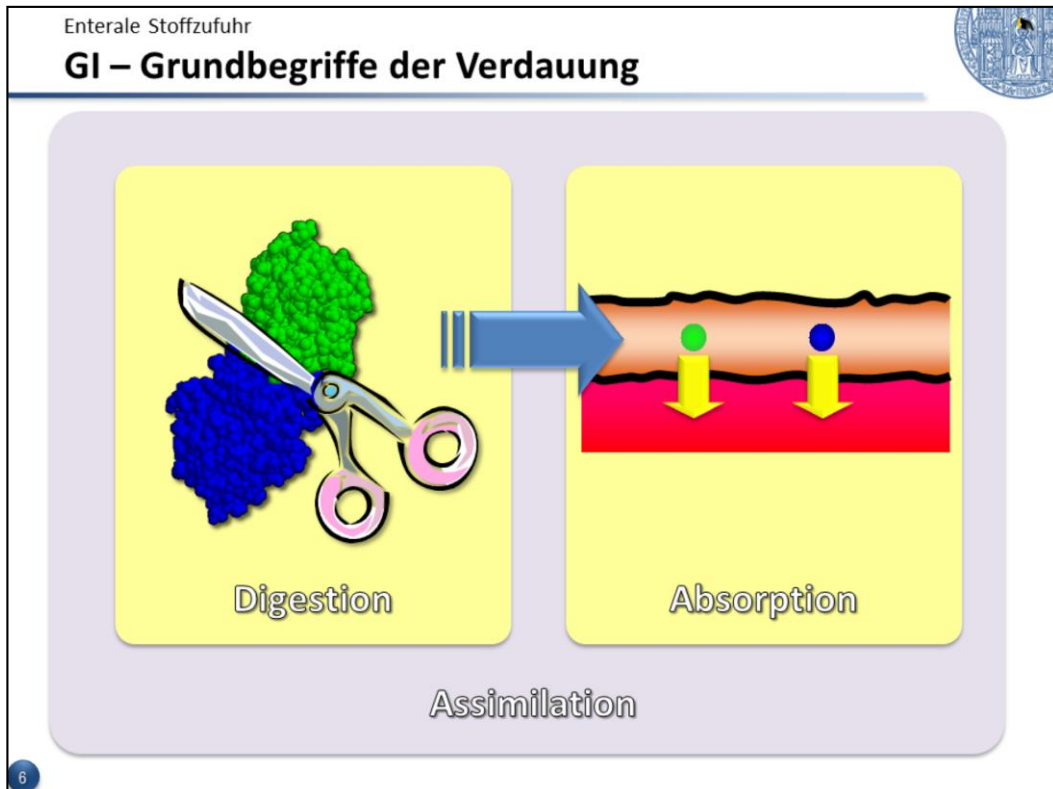




Anmerkung zum Speichel: Die **Produktion** erfolgt **plasmaisoton**. **Dann** werden **Ionen rückresorbiert** und der Speichel leicht hypoton. Je höher der Speichelfluss, umso weniger Zeit für Rückresorption, umso höher die Osmolarität.

Die Amylase der Speicheldrüsen hat kaum Bedeutung für die Verdauung. Sie soll u.a. der Reinigung der Zähne dienen. Klinisch ist sie gelegentlich von Bedeutung bei der Differentialdiagnose einer erhöhten Amylase im Serum (=Überstand im geronnenen Blut). Dies ist meist ein Zeichen einer Bauchspeicheldrüsenentzündung.

Die Ausscheidung der ins Blut geratenen Amylase erfolgt übrigens über den Harn (bei Differentialdiagnose Makroamylase bedeutsam. Hierbei haben insbesondere ältere Patienten konstant erhöhte Amylase-Werte ohne klin. Korrelat. Die Ursache sind meist Autoantikörper gegen Amylase (die ja eigentlich nicht in Blut gehört), was aber sonst oft keine Probleme macht)



Eine kurze Begriffsdefinition für die Klinik:

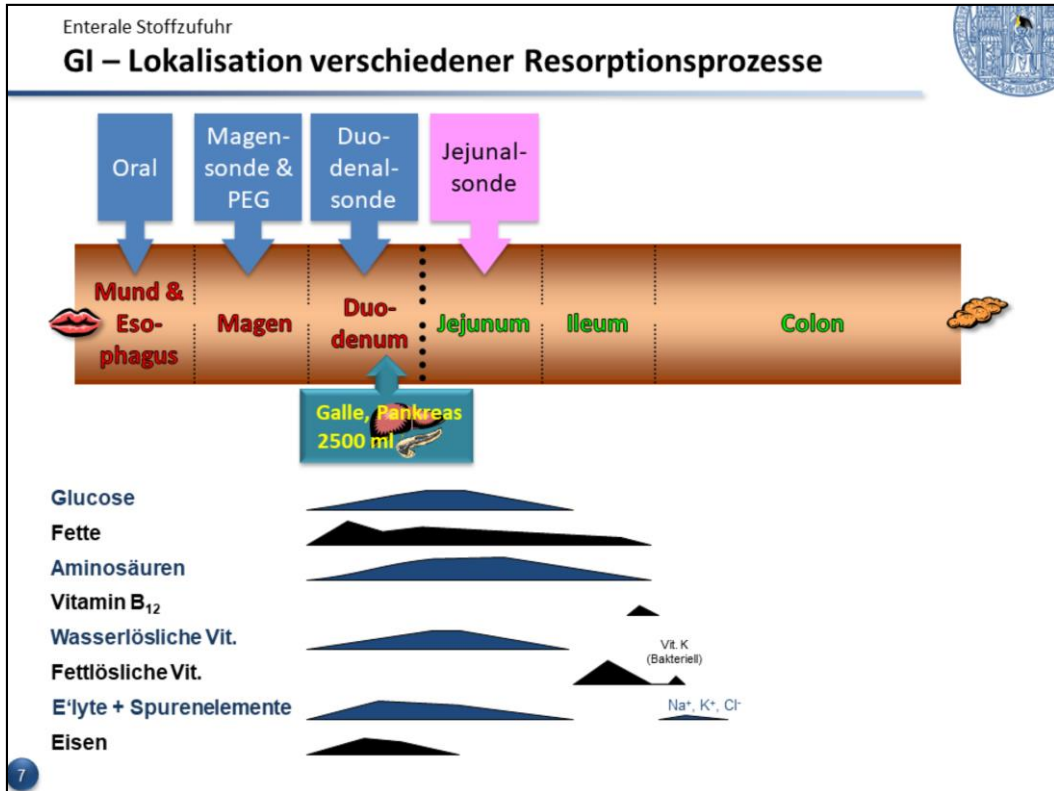
**Digestion** = Verdauung im engeren Sinne, d.h. das mechanische und vor allem enzymatische Zerkleinern von Nahrung bis auf eine von den Zellen „resorbierbare Größe“.

**Absorption** = Aufnahme der so gewonnen Einheiten

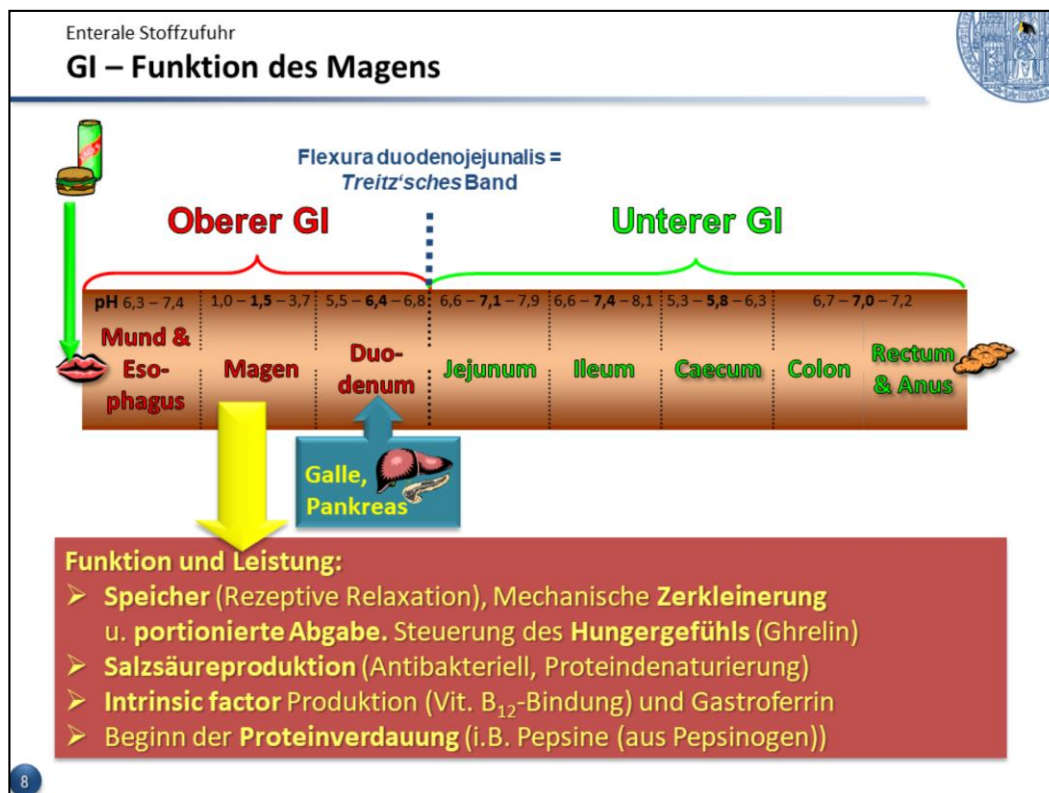
**Assimilation** = Die Summe aus **Digestion** und **Absorption**.

Läuft hierbei etwas schief so setzt man ein „Mal-“ davor. Eine Maldigestion (z.B. exokrine Pankreasinsuffizienz) ist auch eine Malassimilation (Umgekehrt ist dies nicht zwingend)





Je weiter distal (aboral) die Applikation um so größer wird das Problem Makromoleküle zu spalten  
 (→Notwendigkeit einer nährstoffdefinierten Diät (NDD)) und die reduzierte Fähigkeit bestimmte Nahrungsbestandteile zu resorbieren.



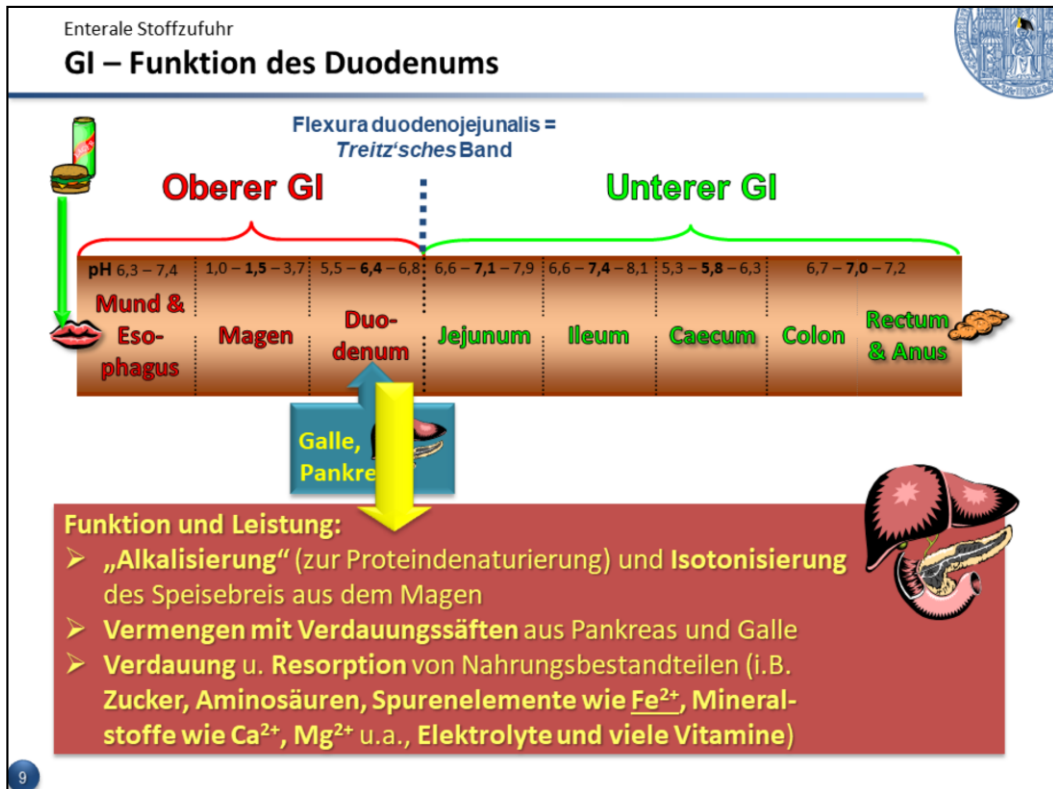
Weitgehend Allgemeinwissen.

- Erwähnenswert ist die Freisetzung von Eisen aus Proteinen durch Salzsäure. Bei fehlender mechanische Zerkleinerung und Säuremangel wird weniger Eisen frei. Bedenkt man, dass vom zugänglichen Eisen auch nur 10% (-40% maximal) resorbiert werden, ist dies ein weiteres Argument für gutes Kauen (zumindest wenn man eine Eisenmangelanämie vermeiden will), da die Eisenresorption insbesondere im Duodenum erfolgt. Gastroferrin bindet dreiwertiges Eisen, die Bedeutung ist aber eher gering. Es gibt im Magen auch eine Lipase die jedoch (zumindest bei Erwachsenen) keine größere Bedeutung hat.

Der Magen sezerniert ein Hormon, das u.a. das Hungergefühl beeinflusst: **Ghrelin. Vielleicht erklärt dieses die oft zu beobachtende Appetitlosigkeit nach Magenresektion (mit oft dramatischem Gewichtsverlust)**

- Von trauriger klinischer Berühmtheit ist übrigens der sog. Virchow-Knoten. Es handelt sich um einen Lymphknoten im Bereich des linken Venenwinkels in den auch die Magenlymphe z.T. drainiert
- Fortgeschrittene GI-Tumoren (i.B. Magentumoren) lassen diesen gelegentlich durch Lymphknotentochtergeschwülste fühlbar werden (sehr hart).(Bitte ! Ein negativer Lymphknotenbefund schließt natürlich einen Tumor nicht aus !!!). Wie im gesamten oberen GI ist Rauchen und Alkoholika (Fusselöle) ein wichtiger Risikofaktor. Bedenke dabei die sog. Feldcancerisierung. Wird hier irgendwo ein Tumor entdeckt und entfernt, so muss man damit rechnen, dass die Noxe an dieser Stelle einen Tumor hervorgerufen hat, der nur eben schneller war, als die anderen die noch kommen werden. Die Noxen haben ja auf den gesamten Bereich eingewirkt.
- Ein Loch im Magen (z.B. Ulcusperforation) führt sofort zu starken Schmerzen und schnell zu einem „brettharten Bauch“, bedingt durch die chemische (Salzsäure) Peritonitis. (Bei Darmrupturen dauert dies länger, da es sich hierbei meist um bakterielle Peritonitiden handelt.) Die typische Luftsichel unter dem Zwerchfell im Röntgenbild kann übrigens zu Beginn (30%!!) nicht vorhanden sein. Bei Verdacht nachröntgen. Wichtig ist, das der Patient mind. 3 min. steht sonst Seitenaufnahme (auf linke Seite legen, Leber also nach „oben“).

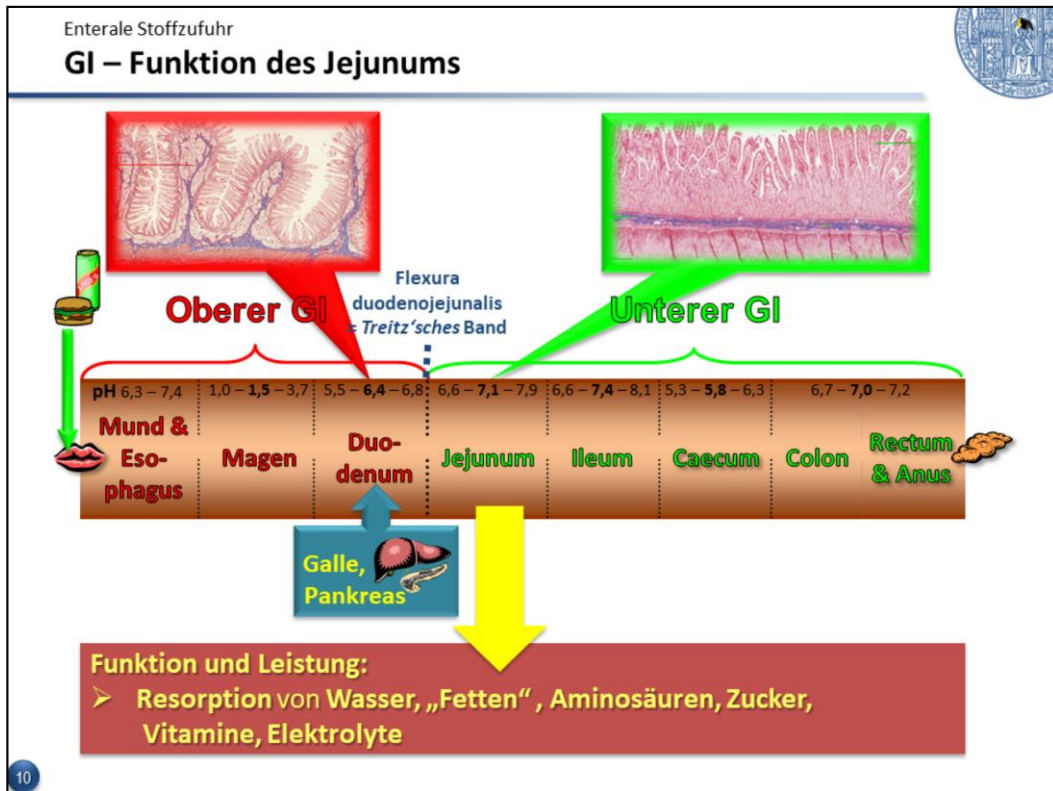




Die Funktion der Isotonisierung ist wichtig. Patienten, denen der Magen z.T. entfernt wurde (sog. Magenoperation nach Billroth 1 od. 2), können durch zu schnellen Übertritt von hypertonem Mageninhalt unter Übelkeit, Schwindel bis zur Bewusstlosigkeit leiden, da der Darm dem Kreislauf schnell Volumen entzieht, um den Speisebrei isoton zu machen (sog. Frühdumping) (Anm.: Spätdumping. Bedingt durch reaktive Hypoglykämie, da durch zu schnellen Übertritt von Speise in den Darm zu schnell Glucose aufgenommen wird. Gegenregulation führt zur Insulinfreisetzung. Fehlt dann der Glucosenachschub geht der Blutzucker in den Keller. Ähnliche Symptome, jedoch 1-3 Stunden später).

Man kann die Verdauungsenzyme im Stuhl nachweisen. **Unterschreitet** ihre Aktivität dort bestimmte Limits, so ist dies ein Hinweis auf eine exokrine Pankreasinsuffizienz !

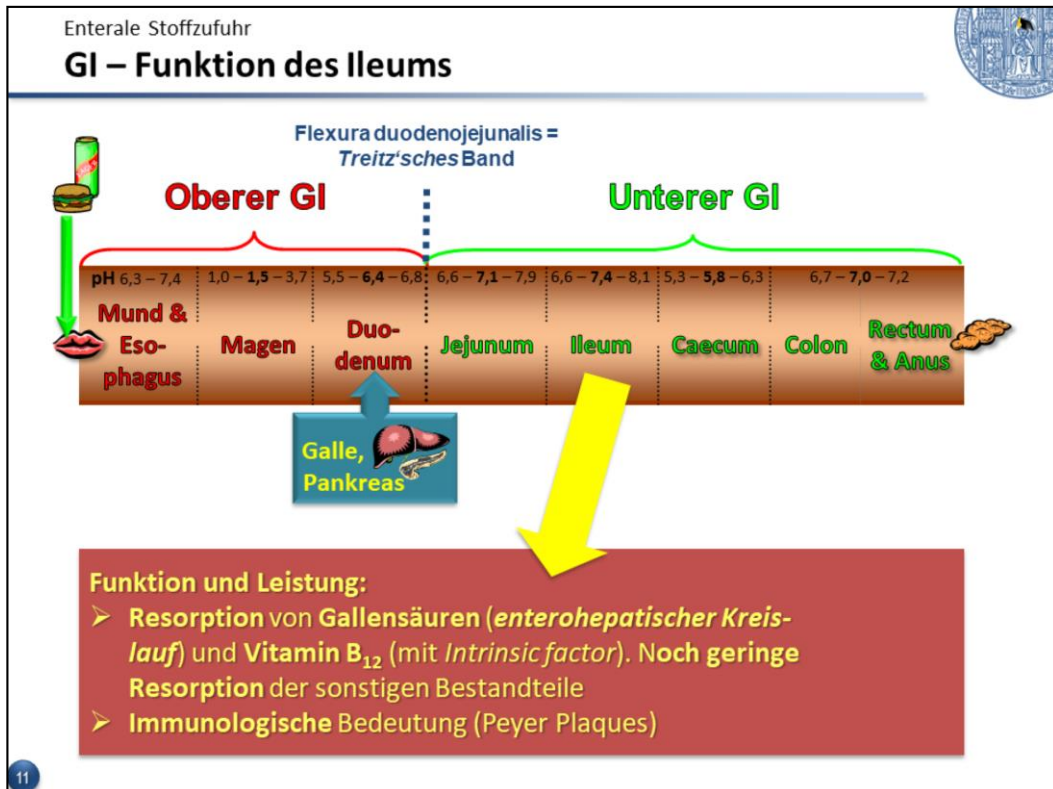
**Anm:** Wie schon zuvor gezeigt ist der pH-Wert im gesamten Dünndarm nicht wirklich alkalisch. 50% der Zeit liegt er unter pH 7,0 und steigt bis max. etwa 8,1.



Der Dünndarm ist der Hauptresorptionsort für Wasser. Wir werden hierauf noch eingehen.

Tumore im Dünndarm sind recht selten (zum Glück, denn die Lymphgefäßsituation und die schlechte Zugänglichkeit für die Endoskopie schränken die Chancen für Patienten stark ein)

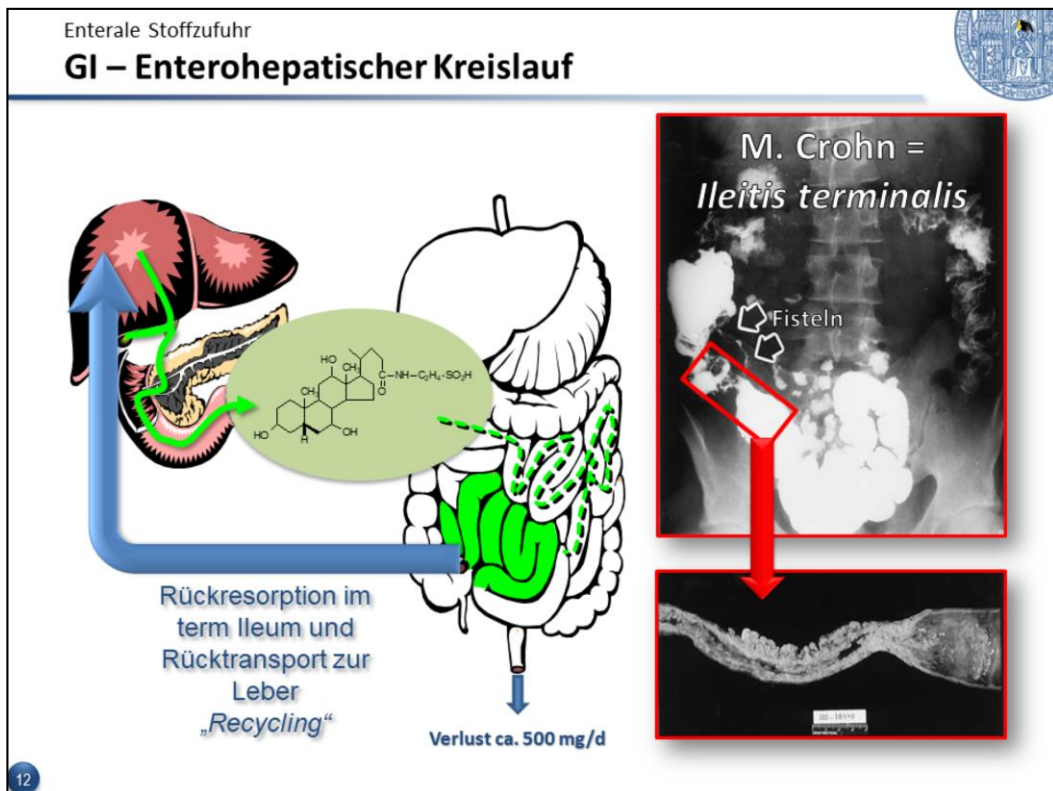
Erst in den letzten Jahren wurde mittels u.a. Kapselendoskopie auch dieser Bereich nichtinvasiv diagnostisch zugänglich.



Das Ileum ist insbesondere bekannt für die Vitamin B<sub>12</sub> und die Gallensäurerückresorption (**Enterohepatischer Kreislauf\***).

Die Resorption des Vitamin B<sub>12</sub> ist abhängig von der Bindung an *Intrinsic factor* aus den Belegzellen des Magens. Fehlender IF oder Störung der Aufnahme führen zur perniziösen Anämie (=wörtlich „gefährliche“ Anämie. Diese tritt auch auf bei Folsäuremangel, jedoch zeigt der Vit. B<sub>12</sub>-Mangel oft zusätzliche psych. und neurologische Symptome).

\*klassischer enterohepatischer Kreislauf. Es gibt bei anderen Substanzen solche „Kreisläufe“ auch mit höher gelegenen Darmabschnitten

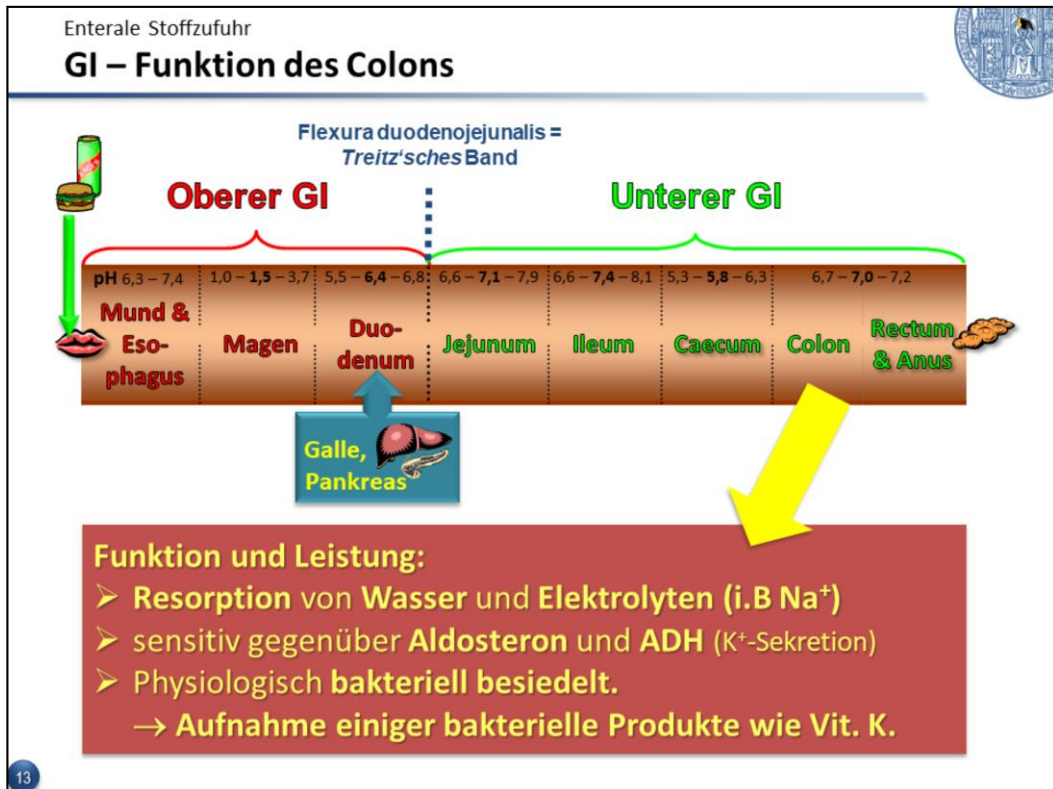


Das Ileum ist insbesondere bekannt für die Vitamin B<sub>12</sub> und die Gallensäurerückresorption (**Enterohepatischer Kreislauf**).

Die Resorption des Vitamin B<sub>12</sub> ist abhängig von der Bindung an *Intrinsic factor* aus den Belegzellen des Magens. Fehlender IF oder Störung der Aufnahme führen zur perniziösen Anämie (=wörtlich „gefährliche“ Anämie). Diese tritt auch auf bei Folsäuremangel, jedoch zeigt der Vit. B<sub>12</sub>-Mangel oft zusätzliche psych. und neurologische Symptome.

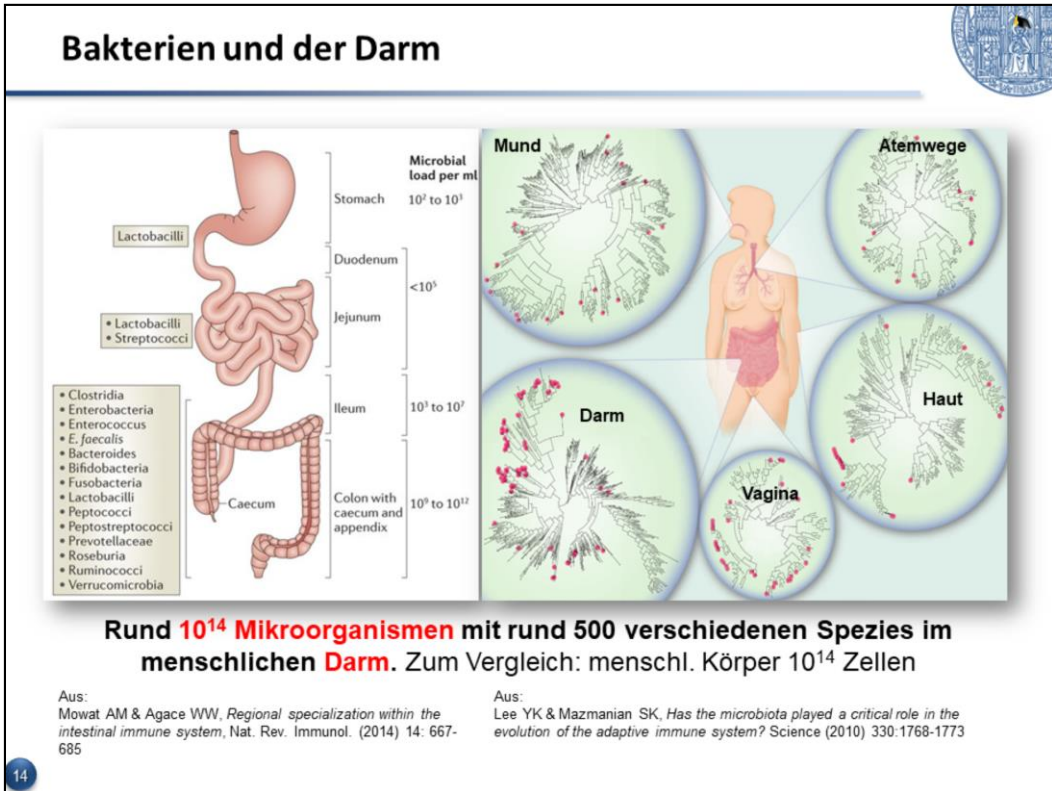
Das körpereigene Pool von Gallensäure beträgt ca. 6 g. Jeden Tag gehen mit dem Stuhl etwa 500 mg verloren. Für Verdau (Lipase !) und Resorption (Micelle!) werden pro Tag (bei Idealdiät, bei der Mensa wohl mehr) 10 g Gallensäure benötigt. Ergo müssen die Gallensäuren ja irgendwo wieder aufgenommen werden.

Fehlen Gallensäuren (z.B. bei Patienten mit *Ileitis terminalis* = M. Crohn), so fallen im Darm Kalkseifen aus. Dies führt zu einer vermehrten Aufnahme von Oxalat (das normalerweise mit den Calciumionen im Darm ausfällt). Calciumoxalat wiederum kann nun andernorts ausfallen: z.B. in der Niere, womit die erhöhte Inzidenz von Calciumoxalatnierensteinen bei diesen Patienten erklärt wäre. Hier hilft nur viel trinken, um so die Nieren gut zu spülen und die Oxalatkonzentration nicht bis zum Überschreiten des Löslichkeitsproduktes des Calciumoxalats ansteigen zu lassen.



- Im Dickdarm erfolgt u.a. die Resorption kurzkettigen Fettsäuren aus dem anaeroben, bakteriellen Kohlenhydratabbau: **Davon ist Butyrat trophisch für das Colon-Epithel.** Auch Propionat und Acetat werden verstoffwechselt, d.h. es kommt zur Energiebildung aus Ballaststoffen (bis ca. 2 kcal/g)
- Das Colon ist einer der Hauptorte der Natriumresorption (kann nach Colektomie vorübergehend Probleme machen). Auch ist das Colon in der Lage  $\text{K}^+$  zu sezernieren, eine wichtige Funktion bei Patienten mit Niereninsuffizienz. Diese Fähigkeit ist aber bei manchen villösen Adenomen und Tumoren so stark (und unregelmäßig) dass es zur Elektrolytentgleisung kommen kann (Herzrhythmusstörungen)
- Gallensäuren bewirken im Colon eine Flüssigkeitssekretion und können so zu einer sekretorischen Diarrhöe führen. Auch wirken sie (zumindest *in vitro*) leicht cancerogen. Die so entstandenen Tumorzellen werden jedoch durch kurzkettige freie Fettsäuren (die gesunden Zellen nicht schaden) eliminiert. Manche Forscher vermuten, dass hierin die Ursache für die steigende Inzidenz von Colontumoren in Gesellschaften liegt, die sehr fettreich essen (=mehr Gallensäuren in Dickdarm). Ein Hinweis hierfür ist die - wenngleich fast zu vernachlässigende (wird zT auch bestritten) - erhöhte Rate von rechtsseitigen Colontumoren nach Cholecystektomie.
- Beachte das im rechten Colon der Chymus noch recht dünnflüssig ist. Ein wachsender Tumor kann somit relativ lange symptomlos bleiben, zumal evtl. Blut von Bakterien verändert wird. Der Test auf okkultes Blut (beruht auf Pseudoperoxidaseaktivität des Hämoglobins) rettet Leben !! Inzwischen gibt es noch sensitivere und spezifischer immunologische Stuhl-Nachweisreaktionen
- Die Bakterien im Colon sind übrigens weit überwiegend Anaerobier (Bacteroides-Arten). *E. coli* spielt quantitativ eine geringe Rolle, klinisch jedoch schon (Harnwegsinfekte durch Schmierinfektion sog. *Honey moon cystitis*), da sie auch aerob überleben (und dann nachgewiesen werden können).
- Die Bakterien bauen unverdaute Nahrung weiter ab. So werden Kohlenhydrate zu Gasen ( $\text{CO}_2$ , Methan, Wasserstoff → Flatulenz) und kurzkettigen freien Fettsäuren (wie Acetat und Propionat) abgebaut (die auch (zusammen mit Wasser) aufgenommen werden: Energie!). Eiweiße werden z.T. auch zu toxischen Verbindungen (z.B. Ammoniak, Schwefelwasserstoff und anderes übelriechendes Zeug) abgebaut. Diese werden aber in der Leber sofort entgiftet. Bei Leberschäden (Zirrhose..) gelingt dies jedoch nur noch schlecht. Es kann zur hepatischen Enzephalopathie kommen.
- **Die Zusammensetzung der Darmflora hat erheblichen Einfluss auf unsere Gesundheit**





Die Zusammensetzung der Darmflora hat erheblichen Einfluss auf unsere Gesundheit. Diese Forschungsfeld „explodiert“ zur Zeit.





Im Mittel Stuhlgewicht <250g/d, geformt, max. 3x/d Defäkation Fett < 7g/d; Stuhlelastase- und Chymotrypsinaktivitäten sind abhängig. vom Labor.

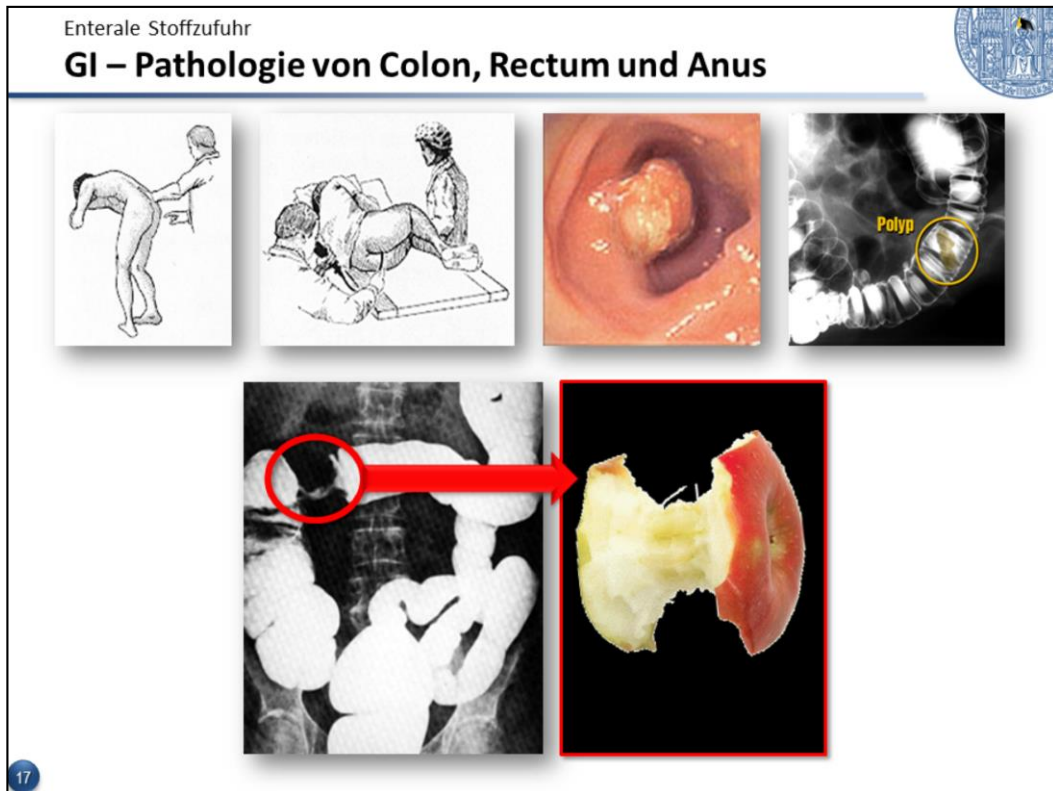
Dies sind Mittelwerte ! Wenn jemand nur alle 2-3 Tage Stuhlgang hat landet da natürlich auf einmal mehr „in der Schüssel“, der Mittelwert stimmt aber.

Übrigens sollte man den Patienten fragen ob sich seine Stuhlgewohnheiten geändert haben. Wechseln Verstopfung mit Durchfall (vielleicht sogar noch sehr übel riechend?), ist das ein Hinweis für eine Enge (Tumor!!!). Der Durchfall (+Geruch) kommt durch die Bakterien, die den gestauten Stuhl vergären und faulen.

Auch bei der Frage nach Teerstuhl (pechschwarz, klebrig als Zeichen für Blutung im oberen GI (Salzsäurekontakt!)) oder nach Blut im Stuhl sollte man nachfragen ob der Patient überhaupt darauf geachtet hat. Ein „Nein“ auf die Frage „Haben Sie Blut im Stuhlgang festgestellt“ bedeutet häufig „Keine Ahnung“. Patienten neigen oft zur Verharmlosung von Symptomen! Bei Verdacht: **KONSEQUENT ABKLÄREN**. Sich nicht mit „Hämorrhoiden“ zufrieden geben. 50% aller Patienten mit einem GI-Tumor haben auch (ohne Zusammenhang) ein Hämorrhoidalleiden.

**Die rektale Untersuchung gehört IMMER zur körperlichen Untersuchung** (Ausnahme: Patient hat keinen Anus mehr oder ist **stark** thrombopenisch). Bis zu 30% aller colorectalen Tumore sind so palpabel.

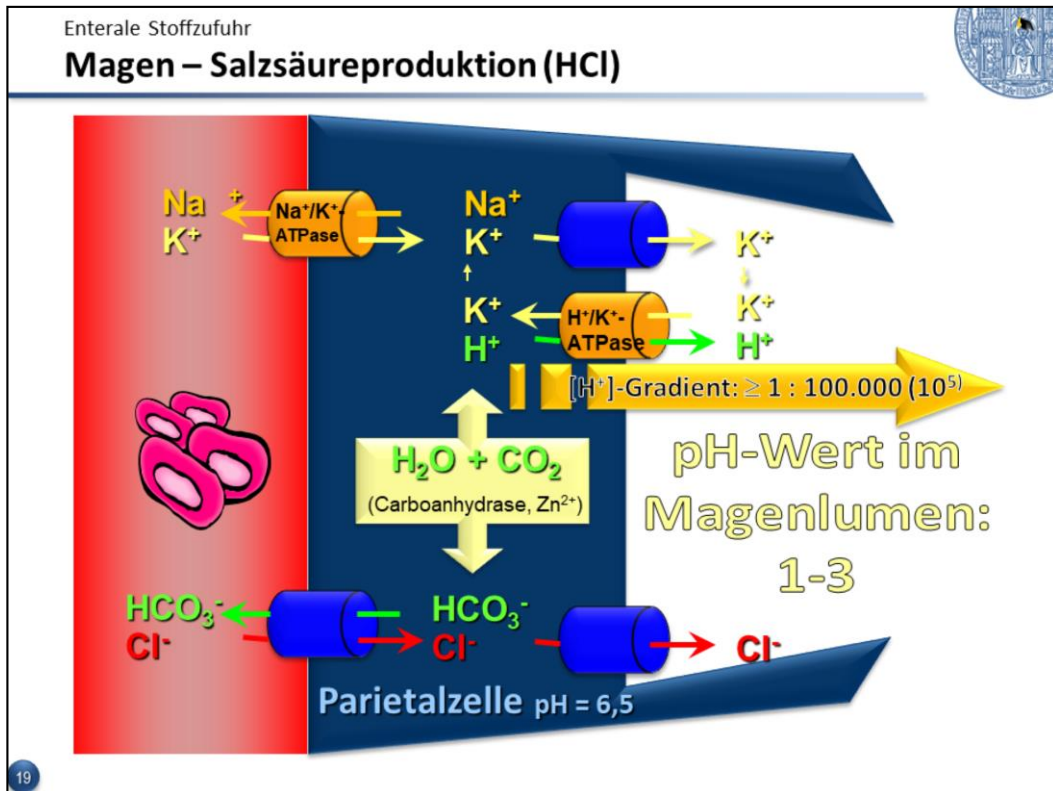
Neuere Empfehlungen sehen eine routinemäßige Coloskopie auch OHNE Symptome mind. alle 10 Jahre ab dem 40. Lebensjahr vor.



**Die rektale Untersuchung gehört IMMER zur körperlichen Untersuchung** (Ausnahme: Patient hat keinen Anus mehr oder ist **stark** thrombopenisch). Bis zu 30% aller colorectalen Tumoren sind so palpabel.

Neuere Empfehlungen sehen eine routinemäßige Coloskopie auch OHNE Symptome mind. alle 10 Jahre ab dem 40. Lebensjahr vor .

Hier „schön“ zu sehen: Das Apfelbutzenphänomen bei einem Colonicarcinom

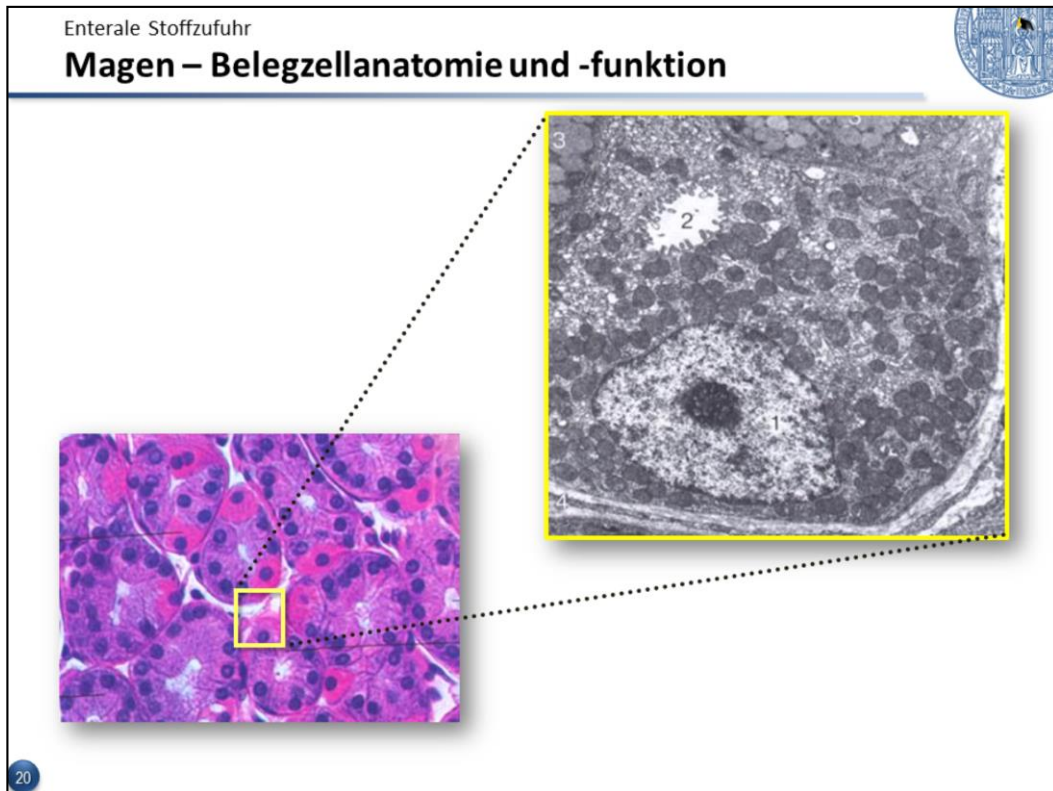


Bei Erbrechen (oder Magensonde auf Dauer): Metabolische Alkalose und Kaliumverlust (Hypokaliämische metabol. Alkalose )!!!

Die  $\text{H}^+/\text{K}^+$ -ATPase ist magenspezifisch und hat *zum Magenlumen hin* Glykosylierungen. Sie kann durch Omeprazol (und andere Prazole) – welches zunächst intrazellulär aktiviert wird - irreversibel (Cystein im aktiven Zentrum) gehemmt werden. Es muss dann ein neues Protein gebildet werden, um Säure zu produzieren.

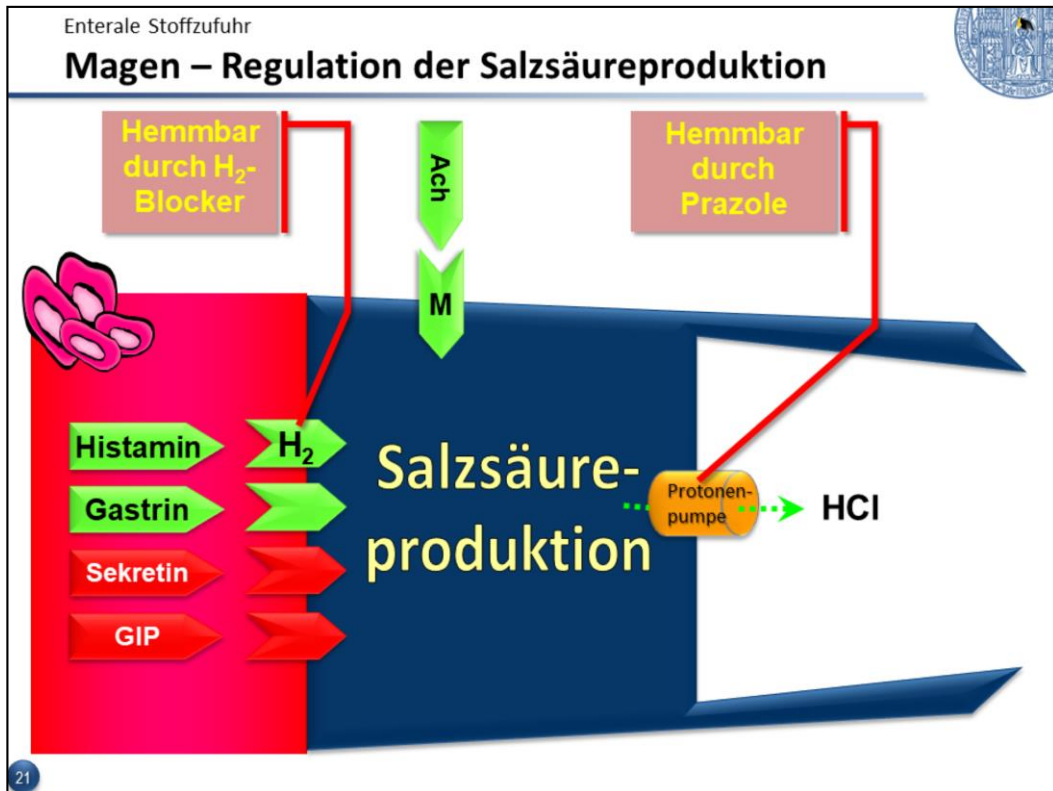
Die Hemmung der Säurebildung führt übrigens zu einem Anstieg der Gastrinspiegel und zu einer Vermehrung der G-Zellen (Beim Tier bis hin zum Tumor nach *Langzeitgabe*. Beim Menschen hierfür bisher kein Anhalt für G-Zelltumore, wohl aber Anstieg Tumorrisiko (Verlust antibakterieller Effekt?))

Berechne das Verhältnis der Protonenkonzentration in der Zelle (pH 6,5) und im Magenlumen (pH 1,5) !



Berechne das Verhältnis der Protonenkonzentration in der Zelle (pH 6,5) und im Magenlumen (pH 1,5) !

Um diesen riesigen Gradienten aufzubauen und aufrecht zu erhalten benötigen die Belegzellen viel ATP. Sie sind daher sehr Mitochondrien-reich. Dies zeigt sich in der roten Farbe der HE-Färbung (das Eosin färbt Proteine, Mitochondrien bestehen zu ca. 70% aus Protein).



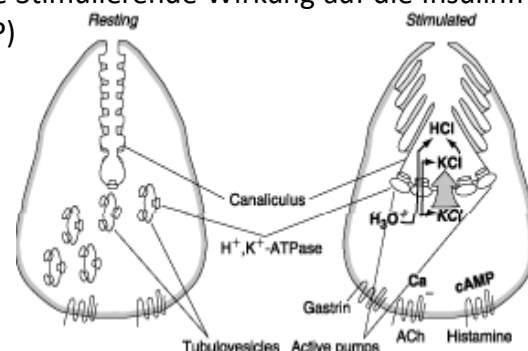
Der **wichtigste Stimulus** für die Salzsäureproduktion ist die **Magendehnung** (Ulcus bei Stenosen!). Dies wird auf verschiedenen Wegen vermittelt. (u.a. vagal über Ach getriggerte Histaminfreisetzung aus ECL-Zellen (=Enterochromafine like cells)). Auf den Stimulus hin werden präformierte  $H^+/K^+$ -ATPase haltige Vesikel in die Plasmamembran eingebaut (siehe Skizze)

Die physiologisch **maximale Säureproduktion** findet erstaunlicherweise **nachts** statt. Daher sollte man  $H_2$ -Blocker (sofern man sie überhaupt noch gibt und nicht einen Protonenpumpenhemmer (Prazole)) zur Nacht geben.

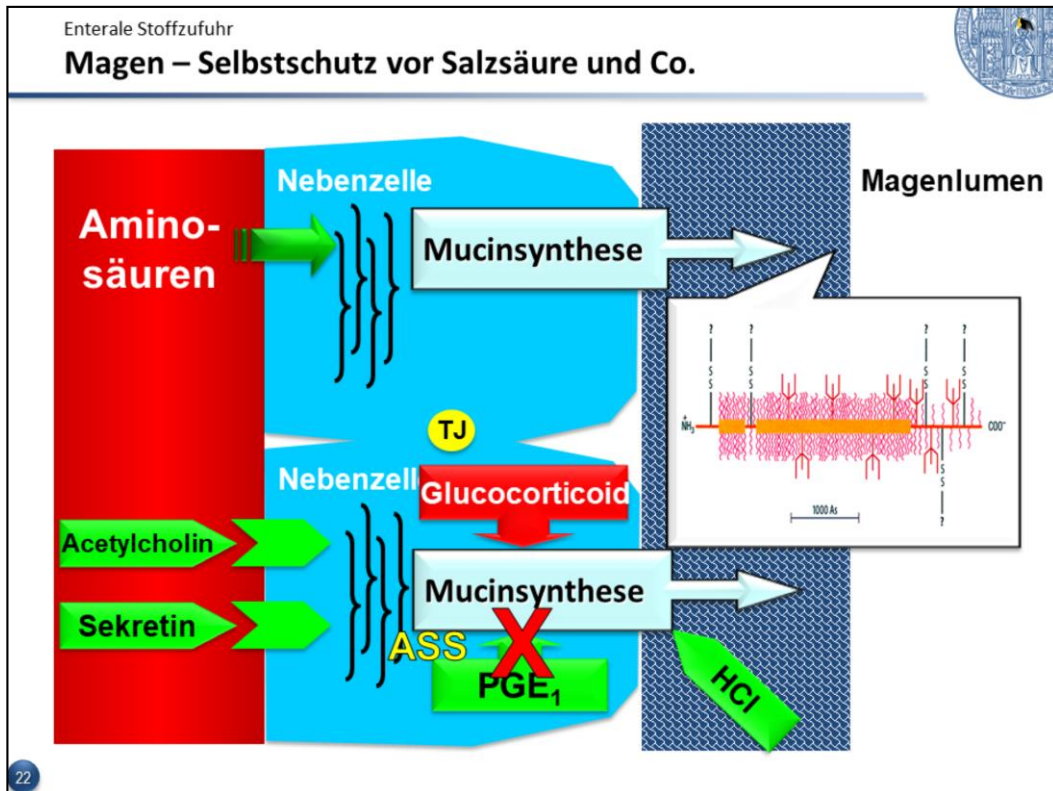
**Protonenpumpenhemmer** (die Prazole wie z.B. *Omeprazol*, *Pantoprazol* etc.) hemmen die  $H^+/K^+$ -ATPase **irreversibel**. Die Wirkung kann daher nur durch Neusynthese der Pumpe ausgeglichen werden.

**Sekretin** (allg. Zellsignal cAMP) hemmt normalerweise auch die Gastrinproduktion selbst. Ausnahme: Gastrinom (Diagnostischer Test!) Dort kommt es zu einem deutlichen Gastrin-Anstieg.

**GIP** hieß früher **Gastric Inhibitory Peptide** und stammt aus den K-Zellen des Dünndarms. Es wird vermehrt gebildet, wenn die Chymus-pH-fällt, oder viel Glucose, Aminosäuren und Fette enthält. Neben seiner Hemmwirkung auf die HCl-Produktion (und Magenmotilität) steigert es die Sekretion im Dünndarm. (ähnlich Sekretin). Wichtiger aber – und daher der **neue Name Glucose-dependent Insulin-releasing peptide** – ist seine Stimulierende Wirkung auf die Insulinfreisetzung aus den  $\beta$ -Zellen des Pankreas. (Zellsignal cAMP)







Daneben: Hydrogencarbonatsekretion und dadurch rasche Neutralisation. *Tight junctions* (TJ) verhindern den Übertritt ins Gewebe.

Die Salzsäure kommt wohl in Kanälen durch die Mucinschicht ins Lumen (Das weiß man aber noch nicht ganz sicher!). Die Kohlenhydratseitenketten schützen das Protein.

**Ulcusrisiko:** Manche Medikamente erhöhen das Risiko an einem Magengeschwür zu erkranken durch Hemmung des genuine Magenschutzes.

**Steroide** („Cortison“) erhöhen das Risiko um den Faktor 1,5;

**Aspirin** (und andere Cyclooxygenasehemmer) um den Faktor 4.

In Kombination dieser Medikamente (oft bei rheumatoider Arthritis gegeben) steigt das Risiko rund um den Faktor 15 (bedenke das 1,5 mal 4 nur 6 ergibt)

Neuere Cyclooxygenase(**COX**)-Inhibitoren hemmen nur eines der beiden COX-Isoenzyme, nämlich die COX-2. Die konstitutiv gebildete COX-1 ist nötig um die Mucine zu bilden. Bei diesen Medikamenten (Celecoxib, Refecoxib u.a.) glaubte man, das sie ein etwas geringeres Risiko ein Ulcus auszulösen haben. Besteht allerdings bereits ein Ulcus, so stören sie dessen Heilung (denn das benötigt die COX-2).

Die Euphorie nach der Einführung der COX-2 Hemmer ist aber inzwischen verflogen. Neuere Studien zeigen nicht nur, das der Magen im Vergleich zu unselektiven COX-Hemmern nur geringfügig mehr geschont wird, sondern auch, das die COX-2 Hemmer in der Langzeittherapie das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse steigern, weswegen die meisten wieder vom Markt genommen wurden.



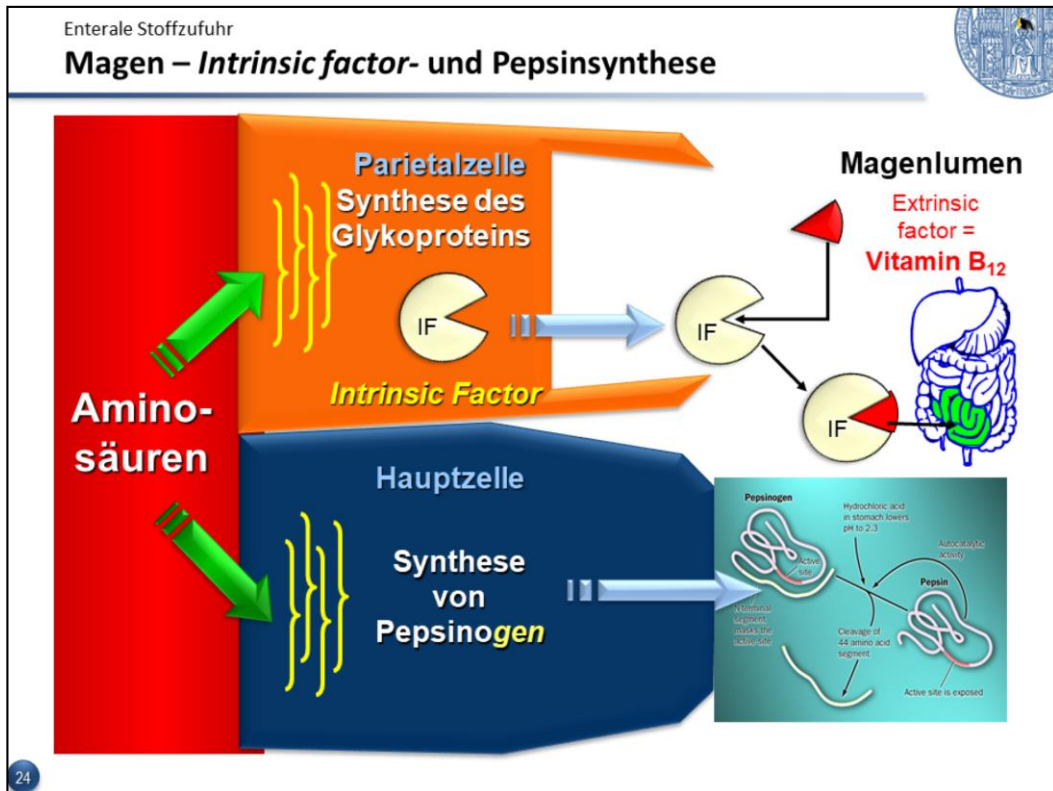


Enterale Stoffzufuhr

## Magen – Selbstschutz vor Salzsäure und Co.

Die Resorption der Acetylsalicylsäure (Aspirin®) erfolgt im Magen.

23



HCl (bzw. das niedrige pH) fördert die Umwandlung von Pepsinogen(en) in Pepsin(e). Das gebildete Pepsin aktiviert daraufhin autokatalytisch weiteres Pepsinogen zu Pepsin.

**Intrinsic factor und Pepsin sind Glykoproteine** (Schutz vor Proteasen, Sialinsäurereich)

Pepsin spaltet nach arom. Aminosäuren (Phe, Tyr) Unwichtig für die Klinik aber Prüfungen...

Das pH-Optimum für Pepsin liegt weit im sauren Bereich. Für die Proteasen aus dem Pankreas ist dies genau umgekehrt – sie arbeiten im leicht alkalischen Milieu am besten (wobei der pH-Wert im Dünndarm nie wirklich richtig alkalisch wird sondern praktisch nicht über etwa 8 steigt).

Anm.: Die Säure selbst spaltet kaum Proteine. Dazu muss man Proteine in konz. HCl kochen. Die Denaturierung erfolgt z.B. durch die Protonierung von negativ geladenen Seitenketten, die nun vorher gebildete Salzbrücken nicht mehr eingehen können. Das Protein wird destabilisiert.

Enterale Stoffzufuhr

## Die Verdauungsenzyme aus dem Pankreas

<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Proteasen</b> (werden alle als <b>Proenzyme</b> sezerniert, sie sind erst nach <b>Zymogenaktivierung</b> im Duodenum aktiv !)</li> <li>Trypsinogen</li> <li>Chymotrypsinogen</li> <li>ProElastase</li> <li>ProCarboxypeptidase A/B</li> </ul>	Serinproteasen ; Bsp. für Endopeptidasen Metallproteasen (Zn <sup>2+</sup> ); Bsp. für Exopeptidasen	Proteine
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>ProPhospholipase</b> (erst nach Zymogenaktivierung aktiv !)</li> <li>➤ Pankreaslipase</li> <li>➤ Cholesterinesterase</li> </ul>		Lipide
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <math>\alpha</math>-Amylase</li> </ul>		Kohlenhydrate
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ribo- und Desoxyribonukleasen</li> <li>➤ Phosphatase</li> </ul>		Nuclein-säuren

**Alle Pankreasproteasen und Pankreasphospholipase werden als inaktive Vorstufen (= Zymogene) sezerniert. Sämtliche anderen Verdauungsenzyme werden als prinzipiell aktive Enzyme sezerniert.**

26

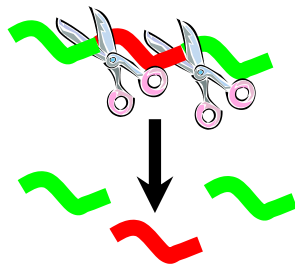
**Zymogen** = Sammelbegriff für inaktive Vorstufen

**Serinproteasen** = Proteasen, in deren aktiven Zentrum ein für die Proteinspaltung essentielles Serin sitzt.

**Metalloprotease** = Proteasen, die zur Proteinspaltung ein Metallion benötigen, z.B. Zink(II)

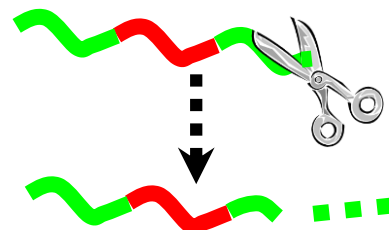
**Endopeptidase** =

Spaltet Bindungen innerhalb des Proteins



**Exopeptidase** =

„Knabbert“ an den Enden Aminosäure um Aminosäure



Beachte, dass sich die beiden Proteasentypen funktionell ergänzen. Die Endoproteasen spalten das Protein zunächst in größere Fragmente, die dann von der Heerschar von Exopeptidasen Aminosäure um Aminosäure zerlegt wird. Dadurch können Proteine im Chymus rascher abgebaut werden.

Trypsin (eine Endoprotease) spaltet NACH den basischen Aminosäuren (Lys, Arg) (beliebte Klausurfrage)

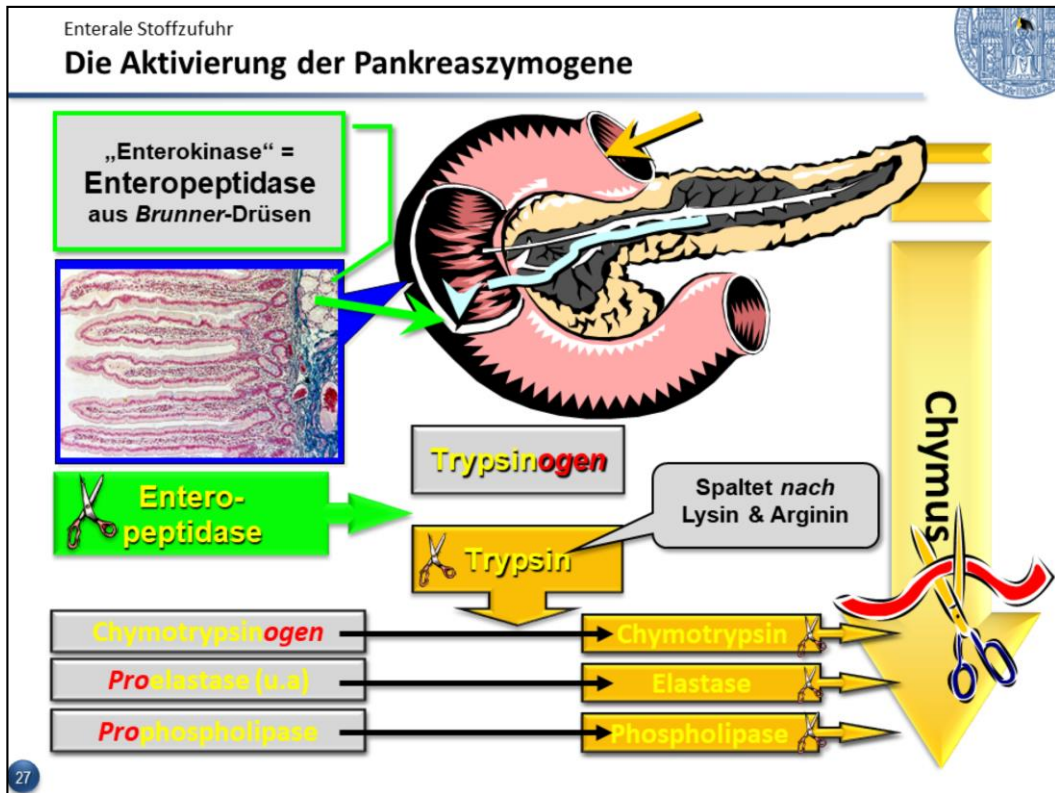
Beispiel: Das Peptid (H<sub>3</sub>N-)Gly-Met-Leu-Lys-Cys-Arg-Gly-Pro würde bei vollständiger Umsetzung zu den Fragmenten Gly-Met-Leu-Lys sowie Cys-Arg und Gly-Pro umgesetzt.

Carboxypeptidase (ein Vertreter der Metallproteasen, sie spaltet am Carboxyende Aminosäuren ab)

Carboxypeptidase A(romatisch)

Carboxypeptidase B(asisch)

ungleich Carboxylprotease (Gruppe der im sauren aktiven Proteasen wie z.B Pepsin).



### Alkalisches Pankreassekret → Details zur Sekretion siehe VL Physiologie

#### Unterscheide Nomenklatur:

- Trypsin → Protease
- Tyrosin → Aminosäure
- Threonin → Aminosäure
- Thymin → Nucleinsäure
- Thiamin → Vitamin B<sub>1</sub> (Mangel: Beri-Beri, Wernicke-Korsakoff (Alkoholiker!!!))
- Thyroxin → (Schilddrüsen)Hormon

Bye the way:

Ein Merkspruch für die Ursachen der Pankreatitis: **GET SMASHED**

**G** Gallensteine } die 2 mit Abstand häufigsten Ursachen

**E** Ethanol

**T** Trauma (Bedenke Lage ! Kann bei Bauchtrauma vor LWK nicht ausweichen)

**S** urgery (Operation)

**M** etabolismus (Hypertriglyceridämie z.B.)

**A** nother Infection (insbesondere durch Viren)

**S**corpion bites (Nun ja der Spruch stammt halt aus Australien)

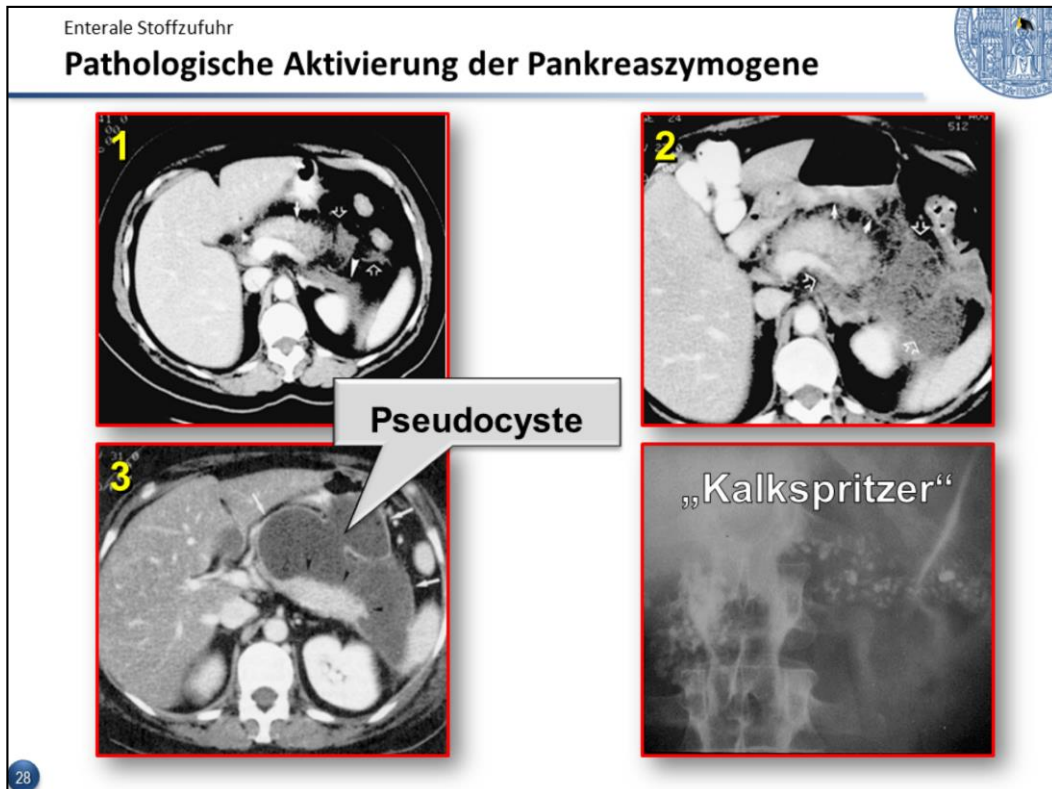
**H** ereditary (Erbkrankheit)

**E** ERCP-Untersuchung

**D**rugs (Medikamente, z.B. auch ACE-Hemmer (selten))

Eine Pankreatitis ist übrigens eine ziemlich üble Angelegenheit. Tödliche Ausgänge sind keine Seltenheit. Wer das einmal im OP gesehen hat, vergisst nicht mehr, dass Proteasen verdauen.

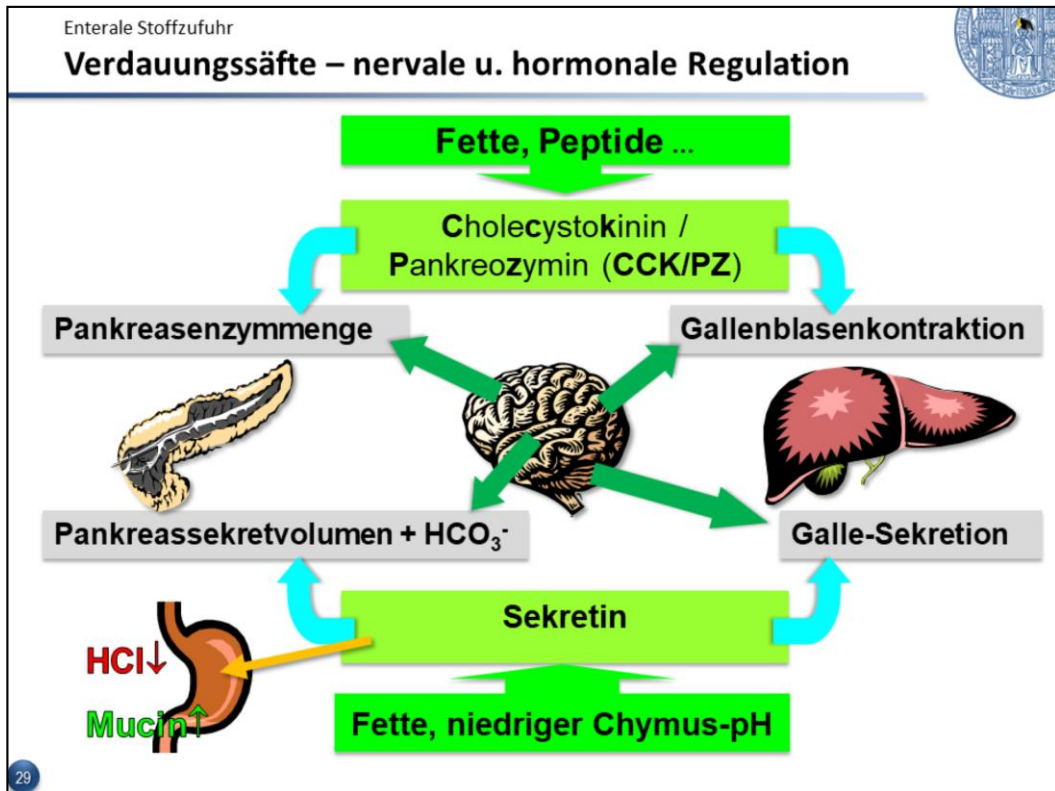




Bei der Pankreatitis kommt es zur Aktivierung der Verdauungsenzyme im Pankreasgewebe und in der Umgebung. Die Lipasen spalten Zelllipide, es entstehen freie Fettsäuren die mit Calciumionen ausfallen (in der Abdomenübersichtsaufnahme insbesondere bei der chronischen Pankreatitis als „Kalkspritzer“ oft gut zu sehen) oder andere Zellen lysieren (Detergentienwirkung). Die Proteasen aktivieren viele plasmatische Enzymkaskaden, wie zum Beispiel die Gerinnung. Die Folge kann eine disseminierte intravasale Koagulation sein (**DIC**) oder auch eine Verbrauchskoagulopathie. Ebenso werden viele vasoaktive Substanzen direkt oder indirekt aktiviert. Es kommt zu großen Ödembildung (Bild 2) im betroffenen Gewebe (z.T. durch die Entzündungsreaktion z.T. durch die durch die Verdauungsenzyme gebildeten vielen kleinen Fragmente, die osmotisch aktiv sind). Oft bleiben als Folge der akuten Pankreatitis flüssigkeitsgefüllte Blasen, die Pankreaspseudocysten, zurück, die häufig Ursache weiterer Komplikationen sind (Bakterielle Besiedlung z.B.).

Patienten mit einer schweren Pankreatitis **brauchen oft sehr viel Flüssigkeit** („*Internal burn*“), auch wenn einige der sonst verwendeten Parameter (z.B. Ödeme) auf eine Überwässerung hindeuten (deshalb ZVD-messen). Oft führt die Pankreatitis zu einem paralytischen Ileus.

**Eine Pankreatitis ist immer ernst zu nehmen und muss oftmals intensivmedizinisch behandelt werden.**



Nach neueren Untersuchungen stimuliert Sekretin auch die Enzymmenge. Wichtig ist seine Hemmwirkung auf die Salzsäureproduktion

Bei der Flüssigkeitssekretion findet übrigens ein Chloridkanal Verwendung, der bei Mucoviszidose (CF=Cystische Fibrose, Ursache ist (meist) die Deletion eines Phenylalanins im Kanalprotein) defekt ist. Folge (u.a): Zähes Sekret → Chronische Pankreatitis und exokrine Pankreasinsuffizienz sowie Leberfunktionsstörung. Oft bei Geburt Mekoniumileus. Obwohl „berühmt“ für die pulmonalen Probleme sind die meisten kleinen Patienten anfangs überwiegend gastroenterologisch auffällig.

Weil auch das leider schon gefragt wurde:

Sekretin nutzt als second messenger meist cAMP ↑.

Histamin: cAMP

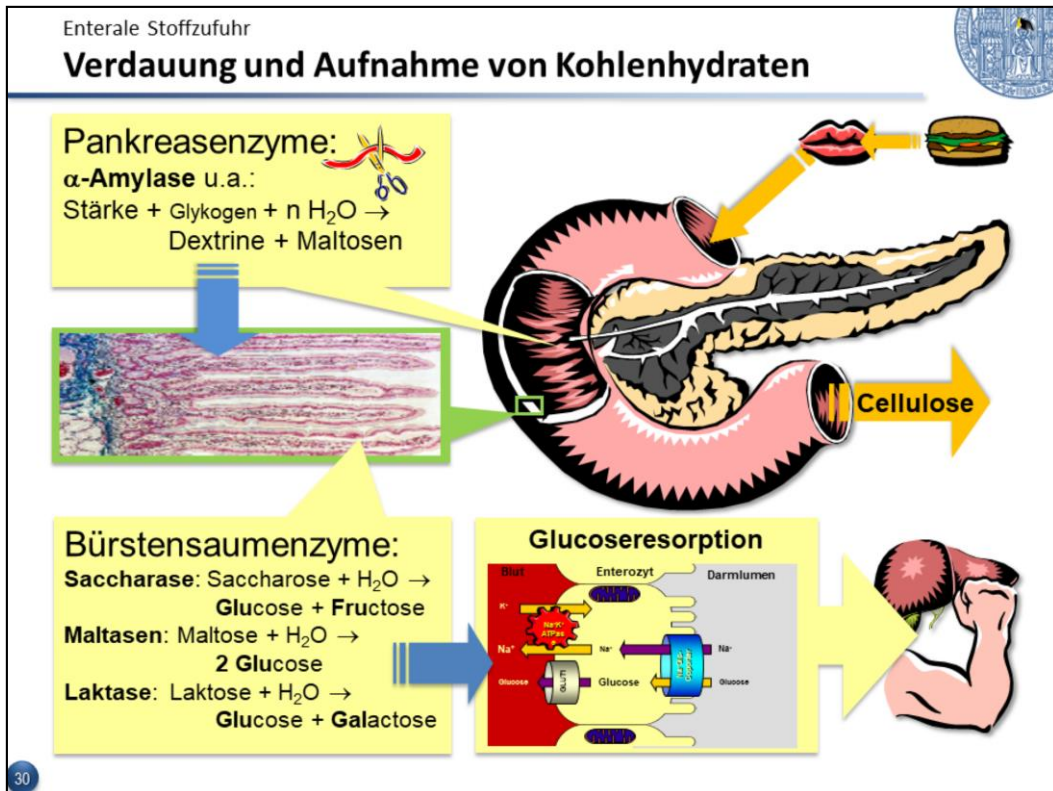
(Wir merken uns auch die cAMP-Kaskade: ATP → cAMP + PP<sub>i</sub>, cAMP wird wieder gespalten durch die Phosphodiesterasen)

CCK/PZ, Acetylcholin und Gastrin verwenden meist Ca<sup>2+</sup> (via IP<sub>3</sub>).

GIP: Zellsignal cAMP ↑

Somatostatin: Zellsignal cAMP ↓





Der Körper kann in gewissem Umfange Kohlenhydrate selbst synthetisieren, jedoch ist eine exogene Zufuhr wünschenswert, wenn wir keine Aminosäuren über die Gluconogenese dafür abbauen wollen, zumal wir aus Fettsäuren keine Glucose aufbauen können. Verfolgen wir also einmal den Weg unserer Nahrung. Neben dem bekannten kaum relevanten Ptyalin (eine  $\alpha$ -Amylase) des Speichels erfolgt der erste Angriff auf die Kohlenhydrate durch die Verdauungssäfte des **Pankreas**. Insbesondere die  $\alpha$ -**Amylase** setzt den langkettigen Kohlenhydraten der Stärke zu (Glykogen spielt nur eine geringe Rolle, da es weitgehend durch die Zellenzyme nach dem Tod der Tiere abgebaut wurde. Anaerobe Glykolyse, aber dazu später mehr) und baut diese zu Maltose und Dextrinen ab. Dextrinasen spalten die 1,6-verzweigten Fragmente. Durch medikamentöse Hemmung der  $\alpha$ -Amylase (z.B. Acarbose oder Miglitol) kann die Glucoseaufnahme verzögert werden und der Blutzuckerspiegelanstieg wird geglättet (NW: Flatulenz. s.u.), da Disaccharide nicht aufgenommen werden.

Am **Bürstensaum** des Dünndarms finden sich **Disaccharidasen**, die die verbliebenen Disaccharide (z.T. direkter Bestandteil der Nahrung: Saccharose (Süßigkeiten), Laktose (Milch)) in ihre Monosaccharide spalten. Diese werden dann aufgenommen. Im Falle der Fructose und Galactose erfolgt diese Aufnahme durch erleichterte Diffusion. Glucose und andere Zucker werden jedoch durch **Na-Glucose-Cotransporter** aufgenommen. Chlorid und Wasser folgen passiv nach. Hierin ist die Wirksamkeit von Salztängeln und Cola (NICHT Diätcola) zur oralen Rehydratation begründet. Die Monosaccharide werden in der Zelle sofort phosphoryliert. Da der Eintransport energieaufwendig ist ergeben sich hier Interventionsmöglichkeiten (Biguanide (Metformin) hemmen Eintransport von Pyruvat in die Mitochondrien: Gluconogenese und Aufnahme (Energemangel) reduziert. Nebenbei: Darmmikrobiom beeinflusst die Wirkung!).

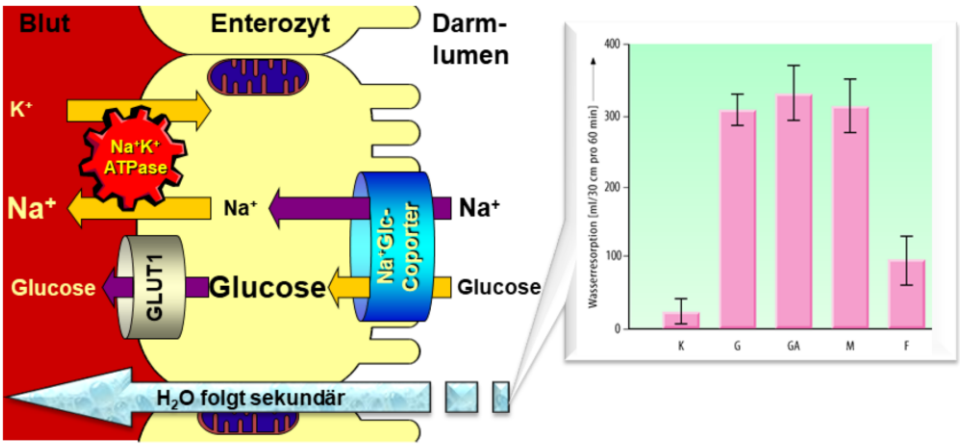
Cellulose kann von den Pankreasenzymen und Bürstensaumenzymen nicht gespalten werden und dient somit den Bakterien des Dickdarms als Futter („Ballaststoffe“, ihr Abbau liefert aber kurzkettige Fettsäuren (**Butyrat!** Propionat, Acetat) die wir z.T. aufnehmen und verstoffwechseln, so dass sie doch ein paar Kalorien liefern).

Enterale Stoffzufuhr

## Nährstoffresorptionsmechanismen

Neben der erleichterten Diffusion findet für viele Nährstoffe die Aufnahme über einen aktiven Transport statt.

Wichtigstes Beispiel: **Na<sup>+</sup>-Glucose-Cotransport**. Die antiluminale Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase hält den Na<sup>+</sup>-Gradienten aufrecht, vom Darmlumen her wird der Nährstoff zusammen mit Na<sup>+</sup> aufgenommen. Diese Aufnahme bewirkt **sekundär einen Einstrom von Wasser**. Diese Technik wird außer für Glucose u.a. **auch für Aminosäuren u. viele Vitamine** verwendet.



Substanz	Wasserresorption (ml/30 cm pro 60 min)
K (Kontrolle)	~20
G (Glucose)	~300
GA (Glucose + NaCl)	~330
M (Maltose)	~310
F (Fructose)	~100

Für die Entdeckung des Natrium-Glucose-Cotransportes gab es zu Recht indirekt einen Nobelpreis! Die klinische Bedeutung ist immens, insbesondere in ärmeren Regionen in denen schwere Durchfallerkrankungen noch häufiger sind als bei uns. Da bei schwerem Durchfall vor allem die Hypovolämie dem Patienten zum Problem wird, kann durch die Gabe von Zucker+Kochsalz+Wasser relativ schnell Volumen oral substituiert werden (Vgl. Diagramm (K=Kontrolle mit nur 0,9% NaCl, F=mit Fructose, der Rest Glucose + NaCl). Diese Art des Na<sup>+</sup>-Transportes gibt es übrigens auch in der Niere.

Wer die WHO-Elektrolytlösung mal probiert hat wird diese niemandem guten Gewissens verschreiben. Sie schmeckt grässlich. Kleinkinder trinken sie aber erstaunlich anstandslos. Alternativ: Cola (bitte NICHT Diät-Cola ! Es geht ja um den Zucker) 1:1 gemischt (=2:1 verdünnt) mit Wasser (weil sonst zu hyperten) + Salzstängelchen.

Dies reicht für die harmloseren Fälle meist aus. Bei Kleinkindern den Hydratationszustand an der Bauchhaut (bleibt Falte stehen ?) testen. **Rechtzeitig (bei Gewichtsverlust ≥ 5%) hospitalisieren ! Lieber einmal zu vorsichtig sein als sich hinterher Vorwürfe machen.**

Hinweis (fürs 1. Staatsexamen und real life) ! Alle infektiösen **Durchfalls-Erkrankungen** (meist Salmonellosen, die nebenbei bereits IN den Eiern sitzen, da Eierstöcke der Hühner befallen sind) sind bereits bei Verdacht **meldepflichtig**.

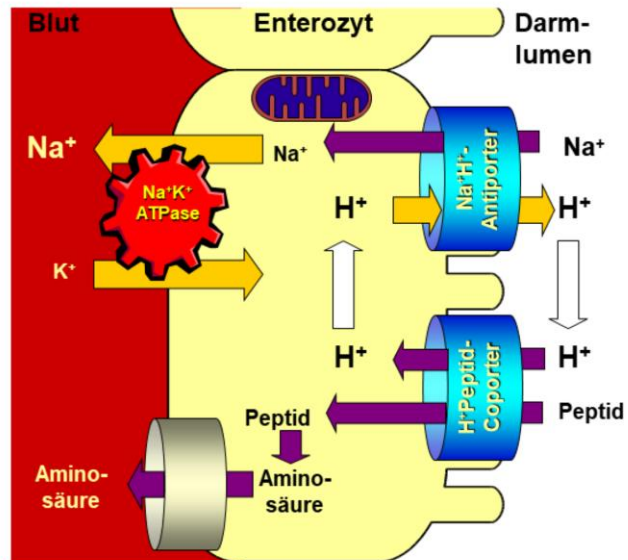


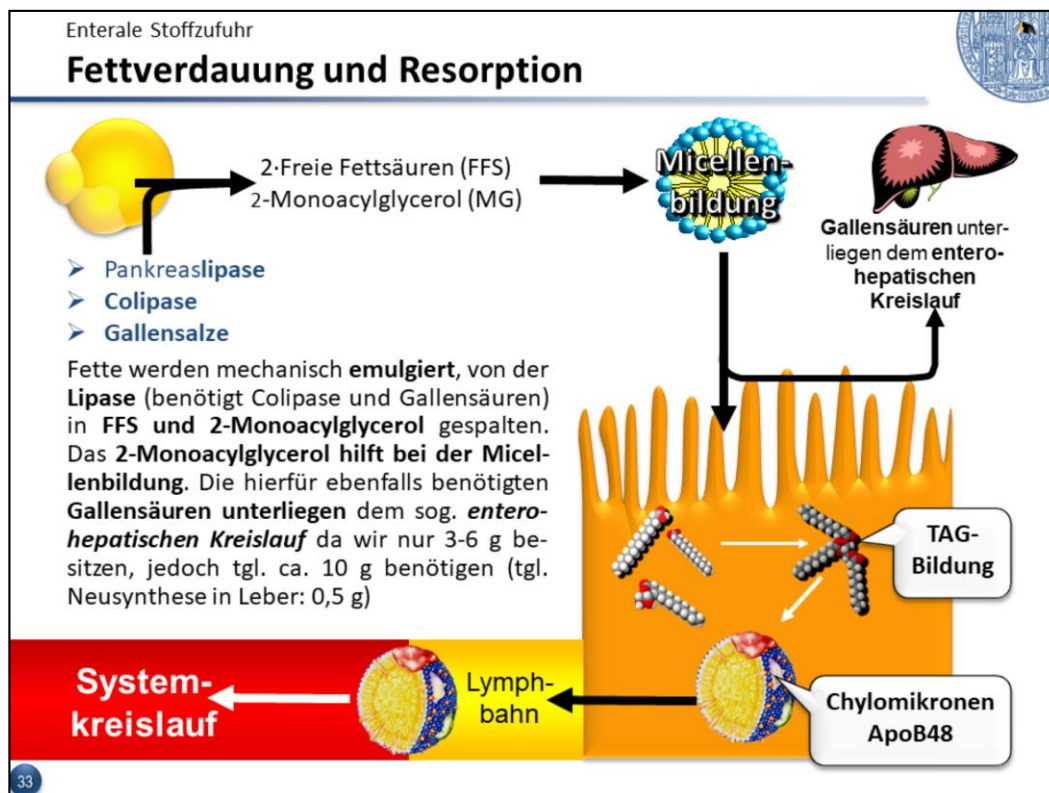


Enterale Stoffzufuhr

## Nährstoffresorptionsmechanismen

Daneben gibt es noch **weitere aktive Transportverfahren**, z.B.





Die Lipase wird zwar nicht als Proenzym sezerniert, jedoch ist sie ohne Gallensäuren und Colipase inaktiv, da das aktive Zentrum ohne sie verschlossen ist (ohne Gallensäuren wirkt Colipase übrigens sogar als Inhibitor). Nur deswegen kann das Pankreas es sich leisten sie nicht als Proenzym zu sezernieren.

Das bei der Fettsplaltung durch Pankreaslipase gewonnene 2-Monoacylglycerol ist ebenfalls amphiphil und wirkt bei der Micellenbildung mit (deswegen wird es gebildet und kaum Glycerin + 3 Fettsäuren).

Die Pankreaslipase kann an allen 3 Stellen spaltet (so das auch etwas Glycerin aber auch  $\alpha$ -Monoacylglycerol entsteht), die intrazelluläre Fettgewebslipase hingegen spaltet praktisch immer alle 3 Acylreste eines TAG ab.

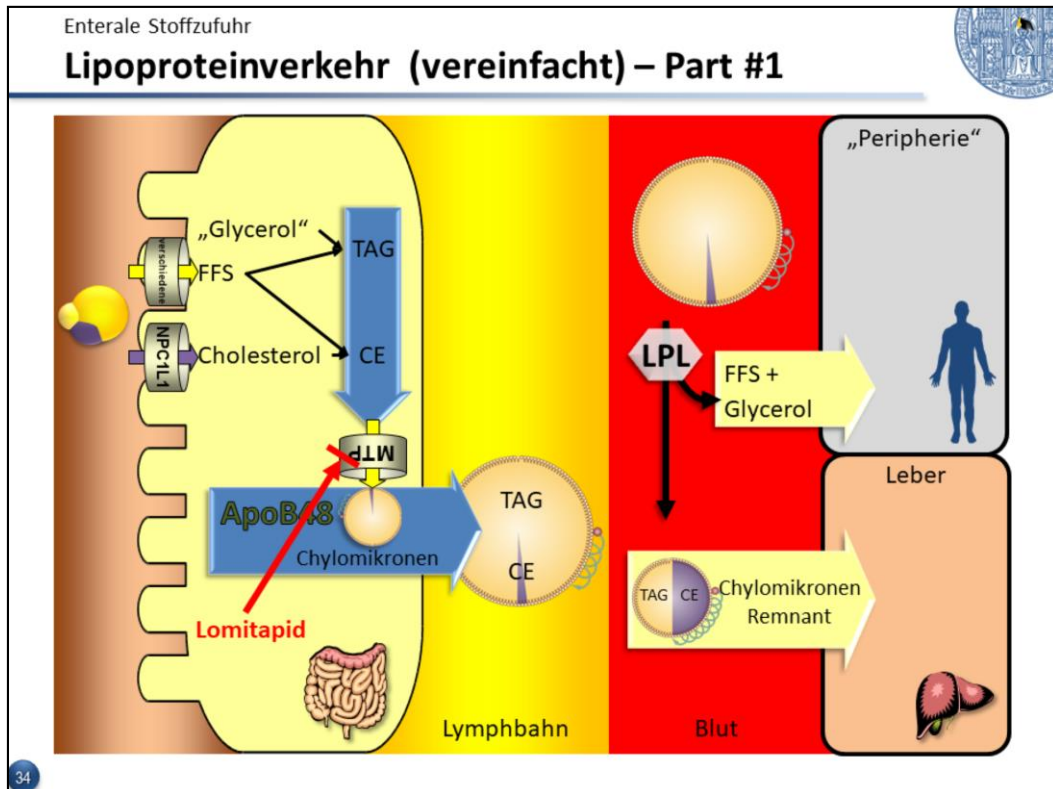
Das **körper eigene Pool von Gallensäure beträgt ca. 6g**. Jeden Tag gehen mit dem Stuhl etwa 500 mg verloren. Für Verdau (Lipase !) und Resorption (Micelle!) werden pro Tag 10 g Gallensäure benötigt. Ergo müssen die Gallensäuren wieder aufgenommen werden → terminales Ileum.

Man nutzt übrigens den Gallensäureverlust klinisch zur Senkung des Cholesterolspiegels. Gibt man kationische Kunstharze oral, sog. Anionentauscher (Cholestyramin), so werden Gallensäuren gebunden und nicht mehr rückresorbiert. Die Leber bildet aus Cholesterin (das sie z.T. aus dem Plasma entnimmt) neue Gallensäuren und senkt dadurch den Cholesterin-Plasmaspiegel.

Die gemischten Micellen (Inhalt: Freie Fettsäuren [FFS], Monoacylglycerol, fettlösliche Vitamine (EDEKA) etc.) werden mittels eines noch unklaren Mechanismus aufgenommen. Nötig ist aber eine Darmbewegung! Die in den letzten Jahren vermehrt als Fettsäuretransporter gefunden, deren jeweilige Bedeutung – je nach Fettsäuretyp – noch unklar ist.

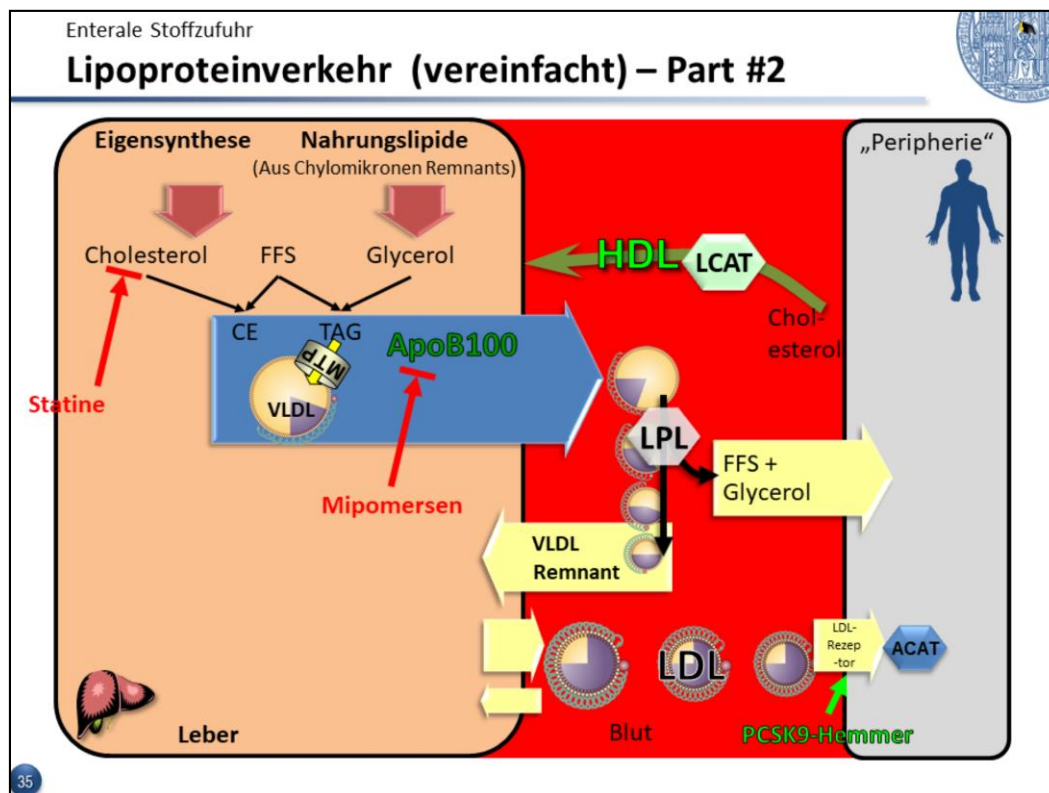
In der Mucosazelle werden freie Fettsäuren (die dort in speziellen Proteinen abgefangen werden, um die zelltoxische Seifenwirkung zu verhindern) und 2-Monoacylglycerol wieder zu Fett resynthetisiert, mit Apo B<sub>48</sub> zusammen in Chylomikronen verpackt und in die **Lymphbahnen** transportiert (wo sie über den Venenwinkel auch ins Blut kommen). Kurzkettige FFS werden zT auch direkt an Albumin gebunden im Blut transportiert.





Lipide aus dem Darm werden gespalten und als Fettsäuren, z.T. Monoacylglycerol und Cholesterol aufgenommen. Welche Transporter es für Fettsäuren gibt ist noch Gegenstand der Forschung. Der Beitrag der Diffusion scheint relevant. Für Cholesterol gibt es einen auch medikamentös (z.B. Ezetimib) hemmbaren Transporter (wohl NPC1L1=Niemann-Pick C1 Like Protein 1). Intrazellulär werden wieder TAG und Cholesterolacyl ester (CE) gebildet. Die **Darmzellen bilden ApoB48**, welches nun mit den neu gebildeten Lipide bestückt wird. Für den Einbau der Tags ist hierfür das Microsomale TAG-Transfer Protein (MTP) erforderlich, welches auch hemmbar ist (Lomitapid (=Juxtapid®)); aber wegen nun steigendem Lipidanteil im Darm mit Diarrhoe und anderen GI-Nebenwirkungen. Geht nur mit stark fettred. Diät). Die gebildeten Chylomikronen werden in die Lymphbahn abgegeben und gelangen über den li. Venenwinkel in die Systemblutkreislauf (vorbei an Leber!!). Die Lipoproteinlipase (LPL) spaltet von den Mizellen Chylomikronen (Monolayer!) freie Fettsäuren und Glycerol ab, die von den Zellen aufgenommen werden. Damit werden die Chylomikronen immer kleiner und der Anteil der (nicht gespaltenen) Cholesterolester steigt an. Es entstehen die Chylomikronen Remnants („Überbleibsel“), die nun von der Leber aufgenommen werden.

**Beachte: Jedes Chylomikron bzw. Chylomikronenremnant hat nur EIN ApoB48-Molekül.**



LPL = Lipoproteinlipase (an Endothel gebunden (ablösbar durch Heparin))

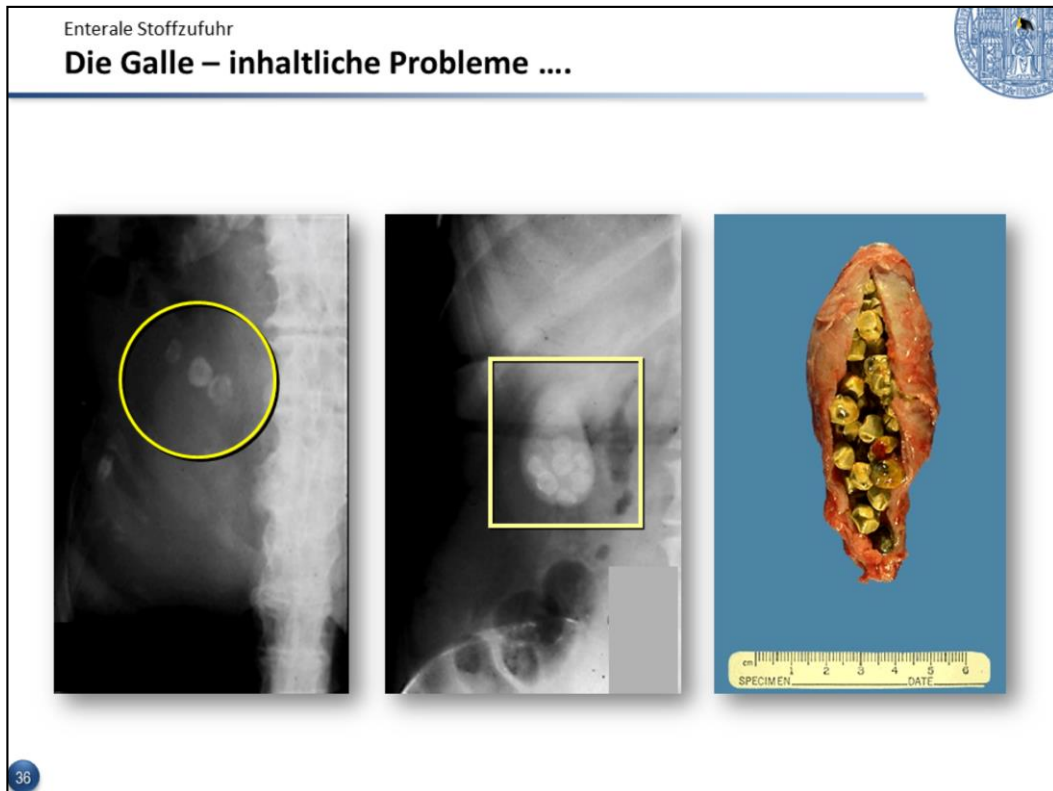
Die in der Leber synthetisierten Fette und Cholesterol, sowie Teile der Nahrungslipide werden als VLDLs von der Leber abgegeben. Dafür synthetisiert die Leber jeweils 1 Molekül ApoB100 (die Synthese lässt sich durch ein stoffwechselstabiles mRNA-Antisensemolekül (Mipomersen=(USA: Kynamro®) hemmen!!!). In dieses werden nun die CEs und die TAGs verpackt. Die VLDLs unterliegen einem ähnlichen Weg wie die Chylomikronen, d.h. sie werden über die LPL in der Peripherie ihrer TAGs „beraubt“, werden kleiner und der Cholesterolanteil steigt. Es entstehen VLDL-Remnants, die von der Leber (wahrscheinlich) aufgenommen werden und zu LDLs umgebaut werden. **Cholesterol** wird von der Leber **überwiegend in LDL** verpackt an die Peripherie abgegeben (wo das Cholesterol durch die **ACAT** = Acyl-CoA-Cholesterol-Acyltransferase wieder zum CE-Ester wird). 90% des Cholesterols im Blut ist normalerweise in LDL verpackt, da dieses eine Halbwertszeit von 3-4 Tagen, VLDL jedoch nur von 3-4 Stunden hat. LDL kommt in unterschiedlichen Größen vor, wobei die kleineren, dichteren (damit rel. CE armen) besonders atherogen sind, da sie leichter in die Media der Arterien eindringen und auch leichter oxidiert werden.

Die Aufnahme in den Geweben erfolgt über den LDL-Rezeptor an den das ApoB100 bindet. Die Aufnahme wird etwas durch ein Protein namens **PCSK9 (Proprotein convertase subtilisin/kexin Typ 9)** leicht verbessert, jedoch steigert PCSK9 auch den Abbau von LDL-Rezeptoren, so dass es in Summe die LDL-Konzentration erhöht. **Monoklonale Antikörper** (Alirocumab=Praluent® und Evolocumab=Repatha®) gegen dieses Protein führen (bei noch einigermaßen intaktem LDL-Rezeptor) zu einem deutlichen Rückgang der LDL-Konzentration.

**Man mache sich klar, das die ApoB100-Konzentration, d.h. die Summe der LDL-Partikel (und auch der div. VLDL-Remnants falls erhöht) bedeutsamer ist als die absolute Cholesterolkonzentration.**

Die Rückgabe (z.B. durch Zellmauserung etc.) erfolgt über das **HDL**, welches ebenfalls (sozusagen leer) von der **Leber** aber auch aus den **Darmzellen** stammt. **LCAT** = **Lecithin-Cholesterolacyltransferase** (In der HDL-Hülle). Dient der Erhöhung der Lipophilie. Dadurch wandert das jetzt als Cholesterolacylester vorliegende Cholesterol in das HDL-Innere („Cholesterol-Staubsauger“).





80 % aller Gallensteine sind Cholesterolsteine. Reine Cholesterolsteine sind im normalen Röntgenbild nicht sichtbar. Oftmals lagern sie aber z.B. im Rahmen von Entzündungen etwas Calciumsalze ein, die dann sichtbar sind. 10 % aller Steine sind (Bilirubin-) Pigmentsteine. Große Steine machen häufig nur wenig Probleme und sind zumeist Zufallsbefunde im Ultraschall. Symptomatisch werden meist nur kleine Steine oder Fragmente der Großen (Merke: „Ich bin Rocky der Stein – ich bin klein und gemein“). Diese können den *Ductus cysticus* verlegen und so zu einem Ischämieschmerz führen, die „Gallenkolik“. Wandert der Stein tiefer im Gangsystem kann er auch den gemeinsamen Ausführungsgang mit dem Pankreas verlegen, wenn er vor der *Papilla Vateri* stecken bleibt. Es kommt zur cholegenen Pankreatitis. (Remember: **GET SMASHED**).

#### Risikofaktoren für Gallensteine – die „7 F“

- **Female** (Ausnahmsweise ist Frausein mal ein Risikofaktor, Estrogene)
- **Fertile** (Risiko steigt bis zum 3. Kind auf das 12fache!)
- **Forty** (Über 40 Jahre)
- **Fat** (Übergewicht und Ernährung, indirekt dann auch über Medikamente: Clofibrate)
- **Fair** (Blond, hellhäutig)
- **Family** (erbliche Belastung, wohl am wichtigsten)
- **Flatulent dyspepsia** (ist eigentlich eher Symptom als Ursache)

Enterale Stoffzufuhr

## Die Galle – inhaltliche Probleme ....

**Figure 16 A,B - ERCP view of a normal pancreatic and biliary duct**

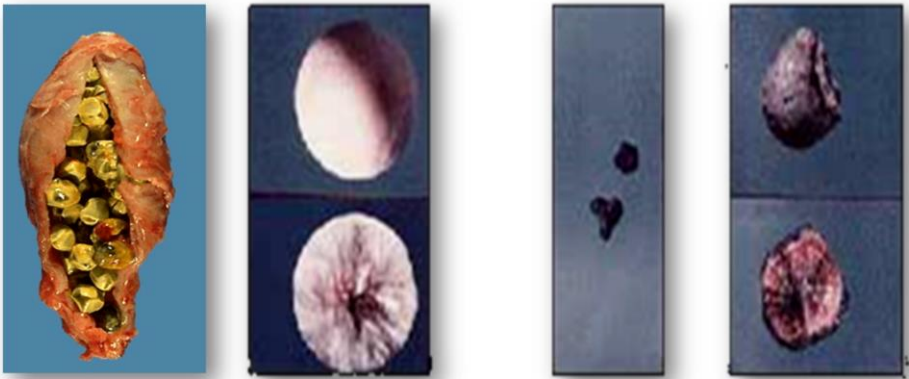
**Figure 19 A,B - ERCP demonstrating severe chronic pancreatitis**

Anm.: Große Gallensteine können selten einmal ins Colon durchbrechen und dadurch zu Luft in den Gallenwegen der Leber führen (übersichtsradiologisch: Aerobilie).

Gallenflüssigkeit die sich durch z.B. Ruptur o.ä. in die Bauchhöhle ergießt führt zu einer chemischen, biliären Peritonitis die nur wenig Anlass zur Freude gibt.

Enterale Stoffzufuhr

### Die Galle – inhaltliche Probleme ....



Cholesterolstein  
ca. 80%

Pigmentstein  
ca. 10%

Gemischter Stein  
ca. 10%

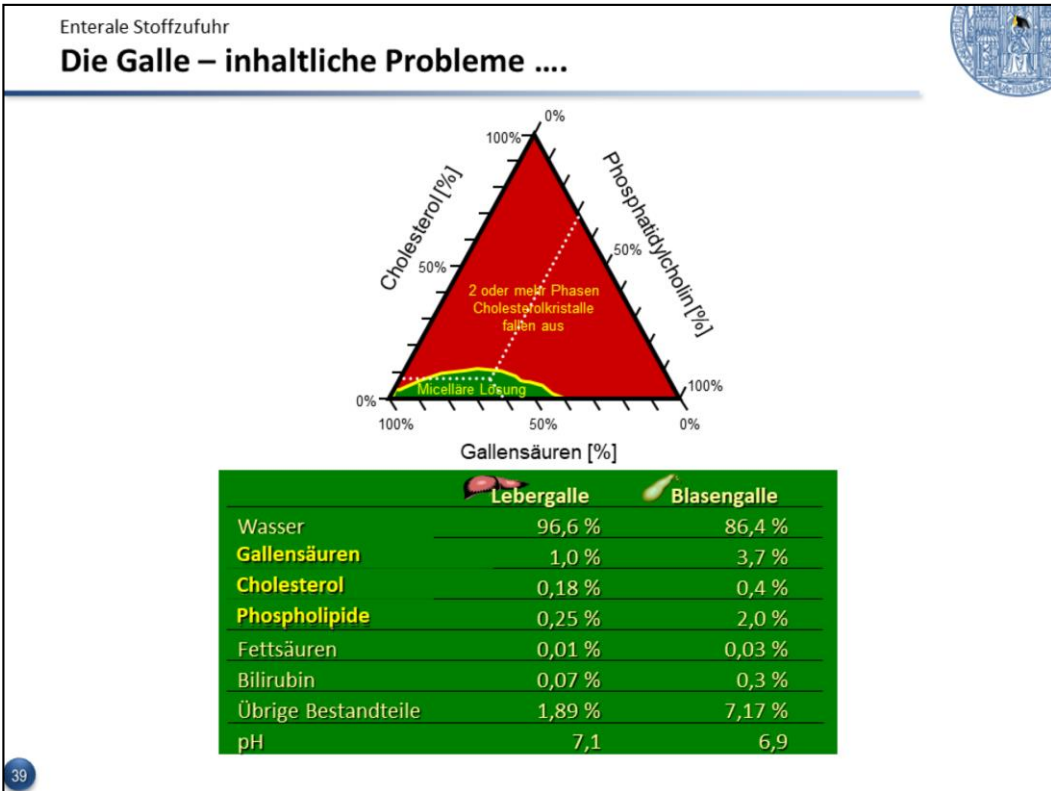
- Die große **Mehrheit der Gallensteine sind Cholesterolsteine**, die u.a. durch **Imbalancen der Mischungsverhältnisse** von Gallensäuren, Phospholipiden und Cholesterol in der Galle entstehen. Reine Cholesterolsteine sind radiologisch nicht schattengebend.
- Pigmentgallensteine entstehen meist beim stark vermehrten Anfall von schlecht löslichem Bilirubin oder seltener durch bakterielle Dekonjugation von glucuronidiertem Bilirubin im Gallengang.

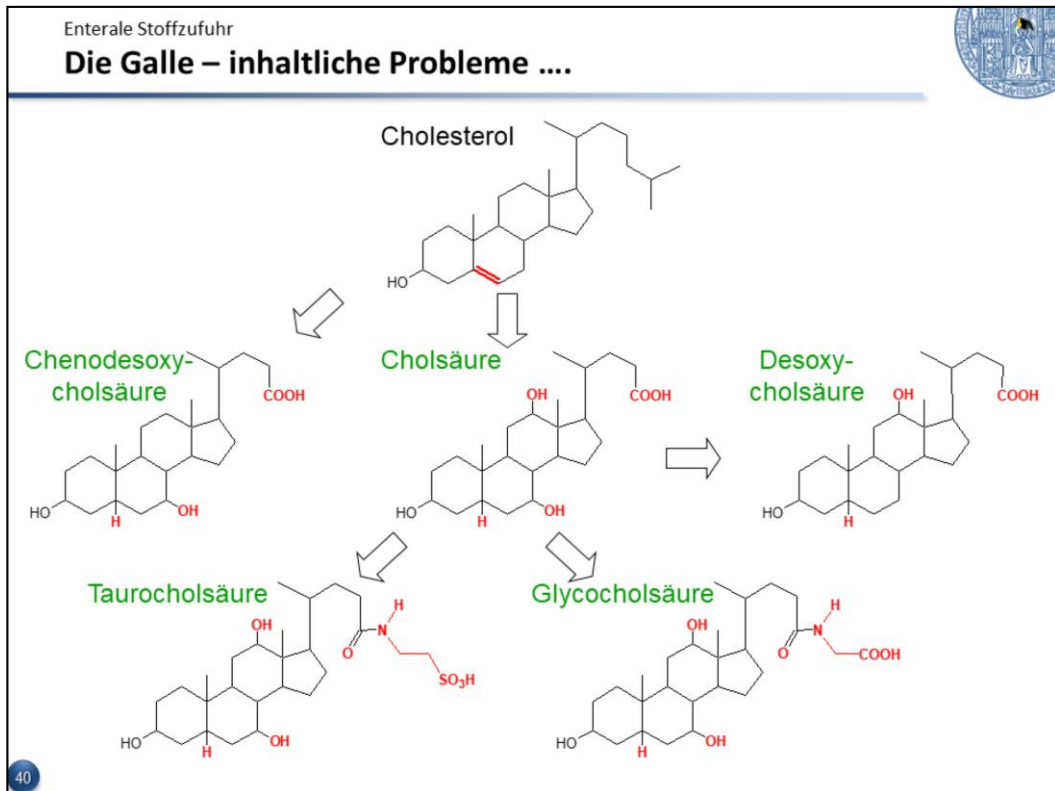
38

80 % aller Gallensteine sind Cholesterolsteine. Reine Cholesterolsteine sind im normalen Röntgenbild nicht sichtbar. Oftmals lagern sie aber z.B. im Rahmen von Entzündungen etwas Calciumsalze ein, die dann sichtbar sind. 10 % aller Steine sind (Bilirubin-) Pigmentsteine. Große Steine machen häufig nur wenig Probleme und sind zumeist Zufallsbefunde im Ultraschalleist.

Pigmentsteine sind meist durch bakterielle Prozesse bedingt, da durch sie die Glucuronsäure des Bilirubindiglucuronids abgespalten werden kann.

Symptomatisch werden meist nur kleine Steine oder Fragmente der Großen (Merke: „Ich bin Rocky der Stein – ich bin klein und gemein“). Diese können den *Ductus cysticus* verlegen und so zu einem Ischämieschmerz führen, die „Gallenkolik“. Wandert der Stein tiefer im Gangsystem kann er auch den gemeinsamen Ausführungsgang mit dem Pankreas verlegen, wenn er vor der *Papilla Vateri* stecken bleibt. Es kommt zur chologen Pankreatitis. (Remember: **GET SMASHED**).

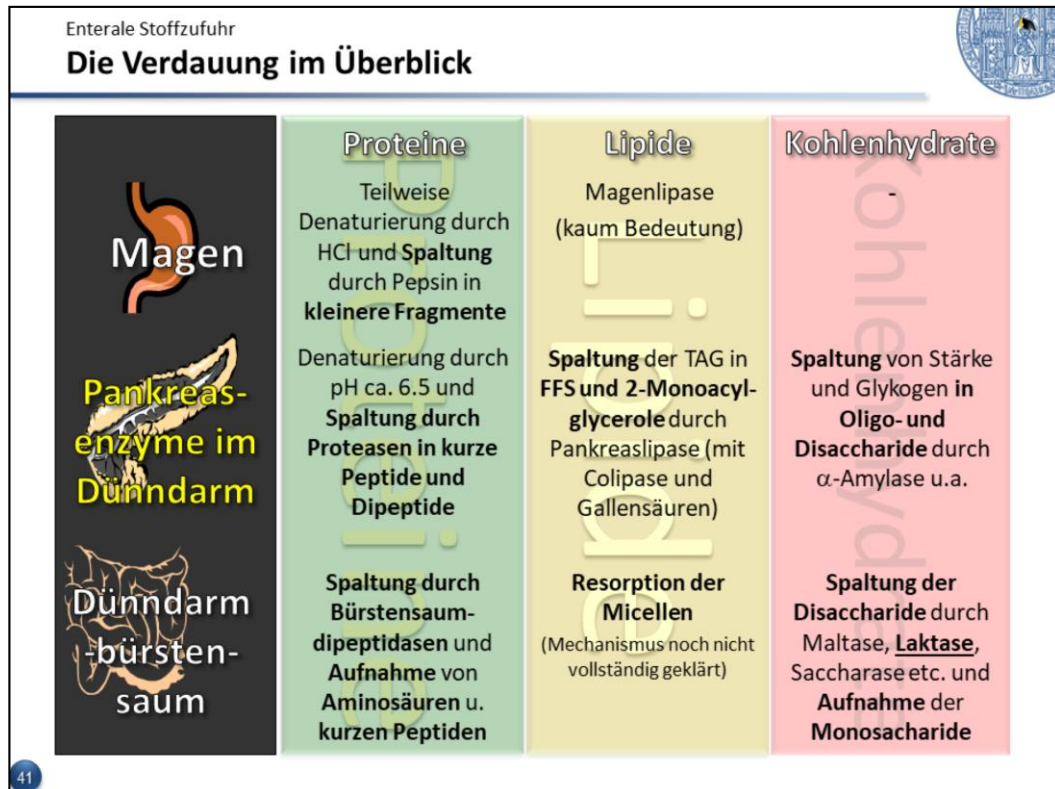




Eselsbrücke: Steroide und Cholesterol haben alle mind eine Doppelbindung irgendwo am 1 oder 2. Ring. Gallensäuren nicht, dafür aber mind. 2 OH-Gruppen

Taurus = Stier, Taurin erstmals tatsächlich aus Stierhoden, jedoch ist in Red Bull & Co. synthetisches bzw. aus Rindergalle gewonnenes.






Beachte, dass die **Dipeptidasen** und **Disaccharidasen** am **Bürstensaum des Dünndarms angesiedelt** sind. Sie werden **nicht** wie die Verdauungsenzyme des Pankreas zunächst in Vesikeln gespeichert sondern direkt an die Membran gebracht. (Was man halt so gefragt wird, wenn ihr wisst, was ich meine....)

Enterale Stoffzufuhr

## Laktoseintoleranz

Bei der sehr häufigen **Laktoseintoleranz** liegt ein absoluter oder relativer Mangel des Bürstensaumenzym **Laktase** vor. **Oral aufgenommene Laktose** kann somit **nicht gespalten** und damit **nicht** (als Glucose und Galactose) **resorbiert** werden.

**Laktose**  **Glucose+Galactose**

Die unverdaute Laktose wandert (zusammen mit dem osmotisch gebundenen Wasser) in den Dickdarm wo sie bakteriell zu gasförmigen Stoffen (→**Flatulenz!**) und kurzkettigen Fettsäuren abgebaut wird. Letztere werden mit dem Wasser z.T. resorbiert. Ab mehr als 80 g/d an (allen) nichtresorbierbaren Kohlenhydraten ist dieses System jedoch überfordert. Es kommt zur **osmotischen Diarrhöe**.

(Zu unterscheiden von der *sekretorischen* Diarrhöe wie z.B. bei der Cholera)

42

Die Laktoseintoleranz ist übrigens ein irreführender Name. Ca. 80% der Weltbevölkerung (i.B. Asien) hat *im Erwachsenenalter* eine zumindest relativ niedrigen Laktaseaktivität am Bürstensaum (Ursache ist evtl. das Ziel zu verhindern, das ältere Kinder dem Säugling etwas wegnehmen). Das Problem ergibt sich ja erst durch die Ernährung. Da 80% wohl die Mehrheit sind, müsste es treffender Laktosetoleranz bei den anderen (=uns) heißen.

**Sekretorische Diarrhöe:** Ursache ist eine (in der Bilanz) vermehrte Flüssigkeitsabgabe des Darmes als Reaktion auf eine Noxe. Ein Einstellen der Nahrungszufuhr hat keinen Einfluss. Beispiel:Cholera

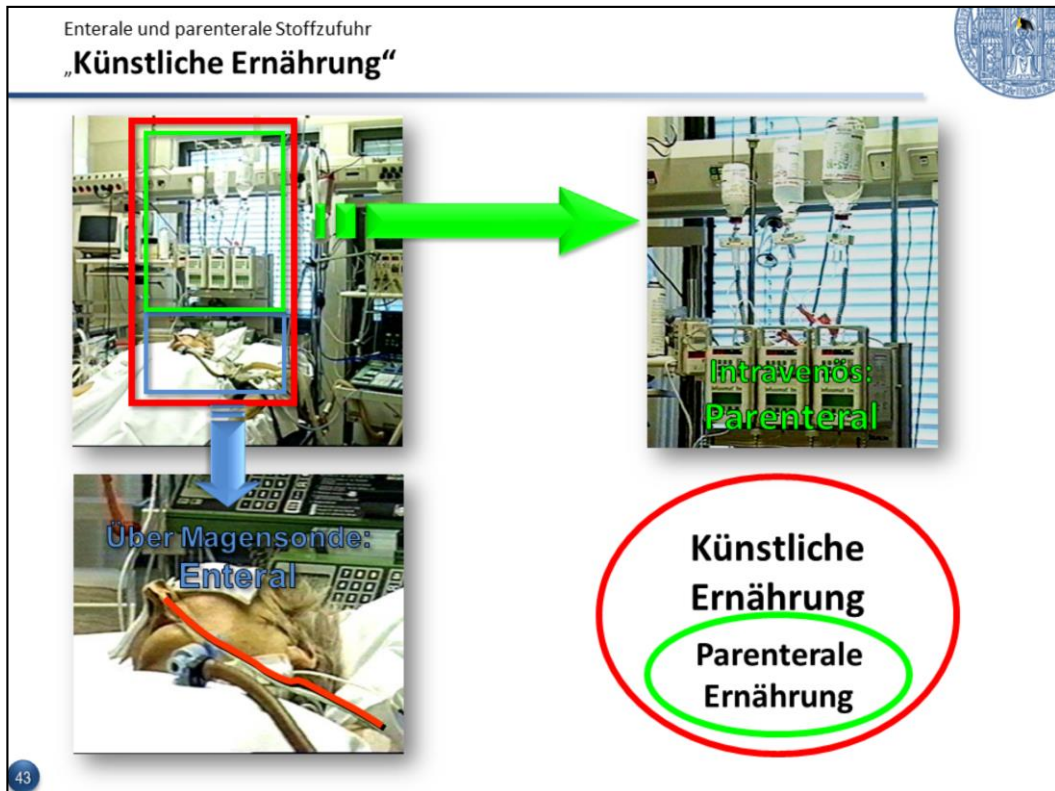
**Osmotische Diarrhöe:** Ursache ist eine Substanz die nicht resorbiert werden kann. Sie wandert im Darm und bindet Flüssigkeit. Durch Nahrungsunterbrechung (bzw. „Noxenkarenz“) kommt der Durchfall zum Stehen. Beispiel: Laktoseintoleranz

Typische klinische Symptome der Laktoseintoleranz:

Blähungen, weicher Stuhlgang oder Durchfall, Bauchschmerzen und Schmerzen beim Stuhlgang nach Milchgenuss.

Käse und Joghurt sind in der Regel Laktosearm bis fast frei, da die Bakterien Laktose abbauen.

Anm: Hat ein Patient einmal den Stempel „Laktoseintoleranz“ beginnen viele von Ihnen alle ihre Probleme darauf zurückzuführen. Nicht davon anstecken lassen. Unterscheiden Sie zudem Laktoseintoleranz von Milcheiweißallergie etc.

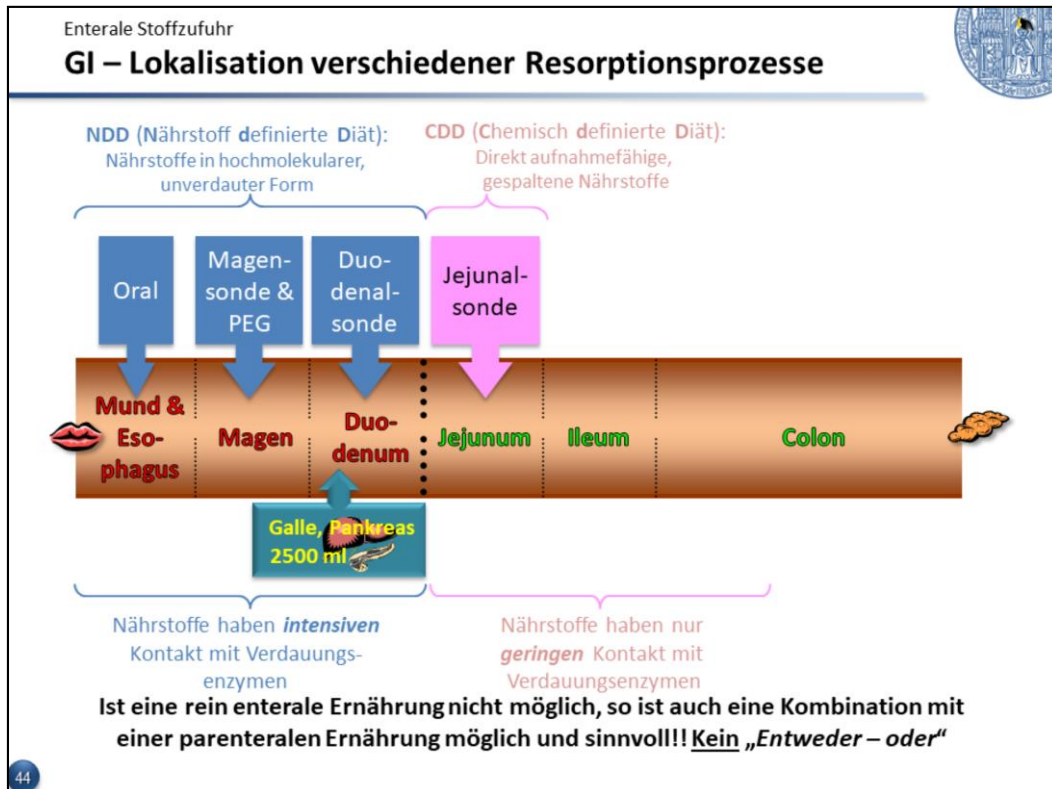


Umgangssprachlich werden die Begriffe „Künstliche Ernährung“ und „Parenterale Ernährung“ (=PE) oft synonym gebraucht. Dies ist nicht ganz korrekt.

Eine künstliche Ernährung kann durchaus „enteral“ erfolgen, z.B. durch eine Magensonde, eine Duodenalsonde oder (für Langzeittherapie) mittels einer PEG (=Percutane endoskopische Gastrostomie) –Sonde.

Die parenterale Ernährung ist auch eine Form der künstlichen Ernährung, aber eben nur eine (wenngleich sehr wichtige) Unterform.

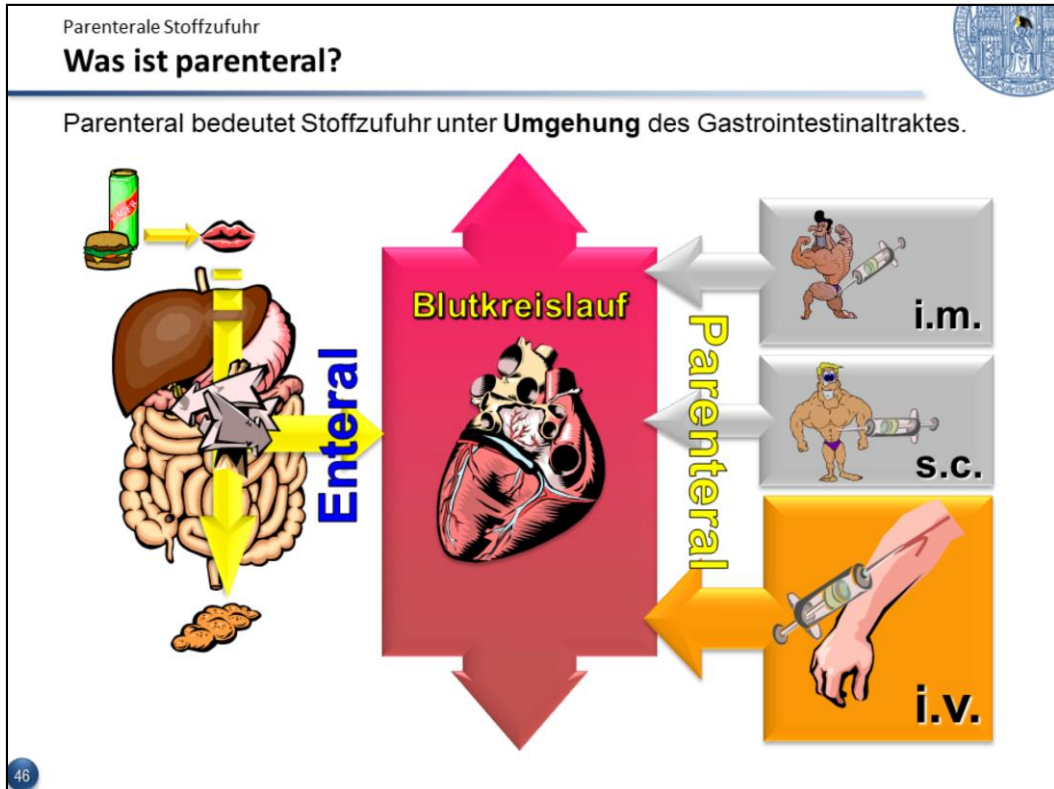
Man kann und soll wenn immer möglich enterale und parenterale Ernährung durchaus kombinieren. So z.B. bei manchen Formen des Kurzdarmsyndroms.



Je weiter distal (aboral) die Applikation um so größer wird das Problem Makromoleküle zu spalten (→Notwendigkeit einer nährstoffdefinierten Diät) und die reduzierte Fähigkeit bestimmte Nahrungsbestandteile zu resorbieren.

Bei einer künstlichen enteralen Ernährung muss sichergestellt sein, dass die zugeführte Nahrung letztlich auch aufgenommen werden kann. Erfolgt die Gabe distal der Haupttransporter wird dies schwierig – aber unmöglich, wenn die Nahrung dann nicht in resorbierbarer Form vorliegt. Bei einer Jejunalsonde fehlt der Kontakt mit den Pankreasenzymen, zumal das Pankreas – ebenfalls durch die fehlende Passage und damit Kontakt in den proximalen Darmabschnitten auch nicht stimuliert wird. Daher muss insbesondere hier eine chemisch definierte Nährlösung eingesetzt werden.

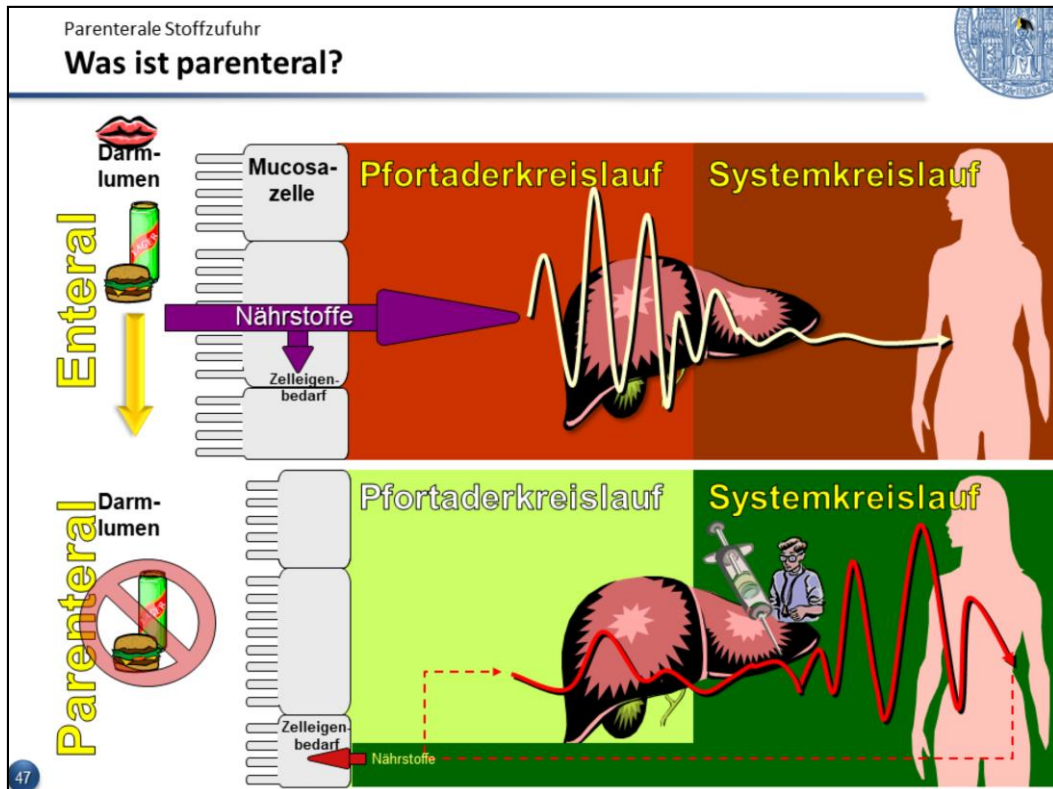
Allg. gilt, dass eine enterale Ernährung soweit irgend möglich einer parenteralen vorzuziehen ist.



Der Begriff „parenteral“ setzt sich zusammen aus „para“ ( $\approx$  vorbei) und „enteral“ ( $\approx$  Magen-Darm-Trakt). Damit wird beschrieben, dass Stoffe (Nährstoffe, aber auch Medikamente etc.) nicht auf dem „normalen“ Weg durch Aufnahme über die Darmschleimhaut in den Blutkreislauf gelangt, sondern unter Umgehung des Darms in den Körper und damit letztlich in den Blutkreislauf eingebracht werden.

Technisch geschieht dies in aller Regel durch Injektionen: z.B. intramuskulär (**im.**) oder subkutan (**sc.**), vor allem aber intravenös (**iv.**). (Daneben gibt es noch z.B. die Möglichkeit der Aufnahme einiger Stoffe über die Nasenschleimhaut, tief rektal, oder sublingual (diese Wege werden nicht von allen Autoren als parenteral akzeptiert). **Für die parenterale Ernährung ist praktisch nur die iv.-Applikation interessant.** Auch dabei gibt es wieder verschiedene Möglichkeiten, auf die später eingegangen werden wird.





In diesem Zusammenhang sind drei Dinge wichtig :

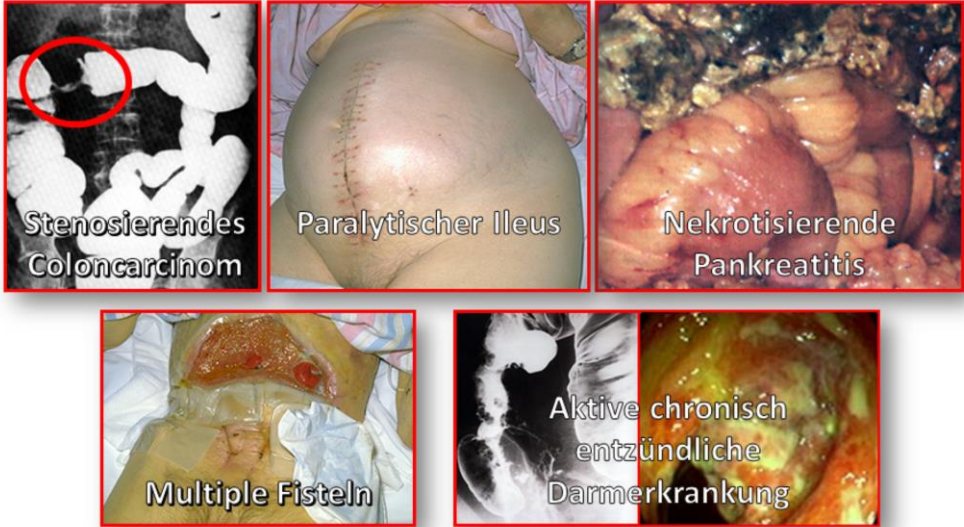
**Durch die parenterale Applikation:**

- **Entfällt die Aufnahmekontrolle durch die Darmmucosa.** Manche Stoffe würden diese niemals passieren können, andere nur in einem von der Darmmucosa (in „Absprache“ mit dem Gesamtorganismus) geregelten Umfang. Der Körper kann jetzt nur noch reagieren und nicht mehr agieren. Gelegentliche Veränderungen von Substanzen durch die Darmmucosa entfallen ebenfalls.
- **gelangen Stoffe** i.a.R. ohne zunächst die Stoffwechselzentrale Leber passiert zu haben **direkt in den Systemkreislauf.** Die **Pufferfunktion** (Aminosäuren, Kohlenhydrate etc. Normalerweise landen etwa 60% der Nahrungsglucose primär als Glykogen in der Leber) **der Leber wird umgangen.** (Dadurch ändert sich z.T. der Metabolismus: wichtig z.B. für Methionin, welches dann peripher transaminiert und nicht der Leber für die Transsulfatierung dient. Längere Lipide weniger betroffen, da schon normalerweise → Lymphe → gr. Kreislauf.)
- kann die **Darmmucosa nicht mehr wie unter enteraler Ernährung 70% ihres Energiebedarfs aus dem Darmlumen decken (insbesondere Glutamin (Dünndarm) und Butyrat (Dickdarm) ).** Schützende Faktoren und physiologische Stimuli (Nahrungspassage und für das Immunsystem!) fehlen. Mit z.T. gefährlichen Folgen, wie Schleimhautatrophie und Barrierefunktionsverlust bis hin zur Toxin und Bakterientranslokation
- Ist die **Hormonantwort des Pankreas** auf Nährstoffe **verändert.**

Parenterale Stoffzufuhr

## Wer benötigt eine parenterale Ernährung?

Eine parenterale Ernährung ist **nur dann** streng **indiziert**, **wenn ein nicht funktionierender Gastrointestinaltrakt (GIT) vorliegt**, bzw. eine Dysfunktion eine Nahrungspause mit ruhendem GIT verlangt.



Stenosierendes Colocarcinom

Paralytischer Ileus

Nekrotisierende Pankreatitis

Multiple Fisteln

Aktive chronisch entzündliche Darmerkrankung

48

Wir werden auf einige Probleme im Zusammenhang mit der parenteralen Ernährung noch zu sprechen kommen. Diese sind so gewichtig, dass man die **Indikation zur parenteralen Ernährung nicht zu freizügig stellen** sollte (sie aber auch niemandem verweigern darf, der davon profitieren würde).

**Nur eine gewichtige Funktionsstörung des Gastrointestinaltraktes (GIT = Magen-Darm mit Leber, Galle und Pankreas), die in Ihren Folgen oder Beseitigung durch orale Nahrungskarenz günstig beeinflusst werden kann, eine Indikation dar.**

**Beispiele:**

- prolongierte Ileus-Symptomatik (mechanisch oder paralytisch)
- Nach größeren chirurgischen Eingriffen, Polytrauma, Sepsis
- schwere Enterocolitis
- schwere Pankreatitis
- schwere GIT-Blutungen
- nicht ausreichende Absorptionskapazität des GIT, z.B. Kurzdarmsyndrom, Chemotherapie ...
- schwere Verluste durch Diarrhöen, Erbrechen oder Fisteln, schwere Verbrennungen

Vielfach „zwingt“ eine faktisch übertrieben lange postoperative orale Nahrungskarenz (nach abdominalen Eingriffen) scheinbar zur parenteralen Ernährung, da (zumindest in Deutschland) die „*Startfreigabe*“ für den (oralen) Kostenaufbau oft erst nach dem ersten postoperativen Flatus oder Stuhlabgang erteilt wird. Hier sind andere Kriterien oft günstiger (z.B. Rückgang der Förderleistung der Magensonde auf weniger als 400 ml pro Tag bei gutem AZ des Patienten etc.).

Bisweilen kann man die PE umgehen, indem man das zu schützende Areal „überspringt“. So kann man mit einer Jejunalsonde bei manchen Pankreatitiden die Nahrung (die jetzt allerdings vollständig resorbierbar sein muss) so applizieren, dass keine zusätzliche Reizung des Pankreas durch die Magen-Duodenalpassage erfolgt.

Parenterale Stoffzufuhr

### Überblick und Vergleich der Energielieferanten

	Aminosäuren	Kohlenhydrat	Fette	
Netto („i.v.“)-brennwert	4,3 kcal·g <sup>-1</sup>	4,1 kcal·g <sup>-1</sup>	9,4 kcal·g <sup>-1</sup>	
RQ (VCO <sub>2</sub> ÷VO <sub>2</sub> )	0,83	1,0	0,7	
Bemerkung	<ul style="list-style-type: none"> <li>Einsatz primär <i>nicht</i> als Energielieferant sondern zur Proteinsynthese.</li> <li>Sonst Stoffwechselbelastung durch Harnstoffsynthese etc.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Semiessentiell</li> <li>Eiweißsparend</li> <li>Gefahr der Hyperglykämie, Hyperosmolarität, Glucosurie, Hypophosphatämie etc.</li> </ul>	<b>LCT:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Essentielle Fettsäuren.</li> <li>Risiko der Leberfunktionsstörung</li> <li>Immunsystem Modulation</li> </ul>	<b>MCT:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Keine essentiellen Fettsäuren</li> <li>Kaum Beeinträchtigung der Leberfunktion</li> <li>Eiweißsparend, additiv zur Glucose</li> </ul>
	ca. <b>5 %</b> der Gesamtkalorien	ca. <b>65 %</b> der Gesamtkalorien	ca. <b>30 %</b> der Gesamtkalorien	

Der Überblick zeigt die Eigenschaften der möglichen Energielieferanten.

**Aminosäuren** sollten nicht primär als Energielieferanten eingesetzt werden (wenngleich einige Gewebe wie Darmmucosa (aus Darmlumen!) und Lymphgewebe Glutamin in großem Umfange umsetzen). Der entstehende Harnstoff muss renal eliminiert werden und benötigt dafür ein bestimmtes Flüssigkeitsvolumen, welches konsekutiv mit dem Harnstoff ansteigt.

Der Unterschied im RQ von Kohlenhydrat und Fett ist nicht unwichtig: **Das Abatmen von CO<sub>2</sub> bedeutet Atemmehrarbeit, damit erhöhten Energiebedarf und das Risiko der muskulären Erschöpfung.** Beim kritisch Kranken ist es somit wünschenswert, die pro kcal entstehende CO<sub>2</sub>-Menge zu minimieren, i.B. wenn man sie vom Respirator entwöhnen will. (Anm: Kohlenhydratmast führt zu einem RQ >1).

In der Praxis bedeutet dies aber in der Regel nicht, dass aus einer parenteralen Ernährungsunterstützung eine hohe CO<sub>2</sub>-Produktion resultiert. Jedoch sollte bei beatmeten Patienten mit Schwierigkeiten bei der Entwöhnung von der künstlichen Beatmung durch zu hohe CO<sub>2</sub>-Produktion der respiratorische Quotient bestimmt werden (CO<sub>2</sub>-Produktion:O<sub>2</sub>-Verbrauch). Ist dieser größer 1, sollte die Kalorienzufuhr reduziert werden. Bleibt die CO<sub>2</sub>-Produktion weiterhin hoch, sollte die zugeführte Glukose-Menge reduziert und die fehlenden Kalorien durch Fett ersetzt werden.

**Fettemulsionen getrennt von anderen Infusionen applizieren** (außer bei „all-in-one“ Nährlösungen). Beachte Infusionsdauer >16h !

Parenterale Stoffzufuhr

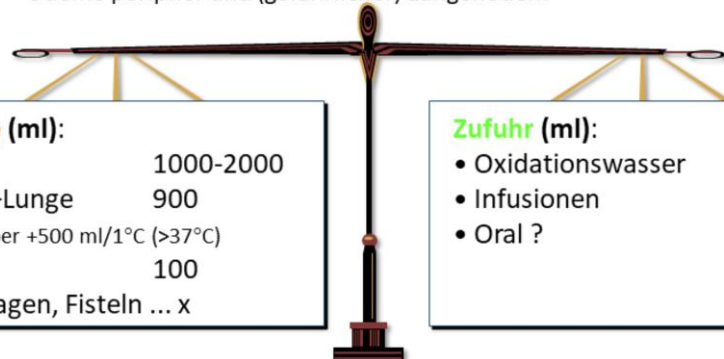
## Wasser

**Etwa 60 % des Körpers besteht aus Wasser.**  
 Eine **Dehydratation** führt zu vielfältigen Problemen

- Kreislaufstörungen (Tachykardie, Kollapsneigung, Oligurie)
- Verwirrheitszustände

Eine **Hyperhydratation** führt ebenfalls zu Problemen

- Herz-Kreislaufbelastung
- Ödeme peripher und (gefährlicher) Lungenödem



Abgabe (ml):		Zufuhr (ml):	
• Renal	1000-2000	• Oxidationswasser	300
• Haut+Lunge	900	• Infusionen	y
Bei Fieber +500 ml/1°C (>37°C)		• Oral ?	z
• Darm	100		
• Drainagen, Fisteln ... x			

Richtwert für die tägliche Wasserzufuhr:  
**30 – 40 ml pro kg Körpergewicht**

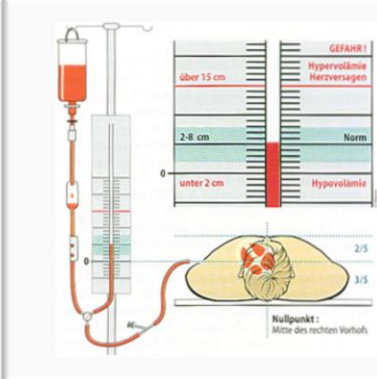
Dargestellt sind nur *isotone* Dehydratation und Hyperhydratation. Die Zufuhr von Flüssigkeit muss mit der Abgabe übereinstimmen. Viele Flüssigkeitsverluste (Urin, Drainagen und Sonden) lassen sich messen, jedoch sind andere Verluste nur schwer (Durchfall) oder praktisch gar nicht (Haut+Lunge = „*perspiratio insensibilis*“) messbar. Umso wichtiger ist daher neben der klinischen Beurteilung die Messung des zentral-venösen Druckes (**ZVD, Normalwert 2-4 cmH<sub>2</sub>O**). Dehydratation bei <2 cmH<sub>2</sub>O. Eine „Überwässerung“ ab 15 cmH<sub>2</sub>O ist sehr problematisch (Lungenödem!!). Die Messung muss sehr genau erfolgen und hat viele technische Probleme. So macht sich ein Linksherzversagen erst relativ spät bemerkbar, oder störende Blähungen etc. Zudem ist der ZVD abhängig vom Venentonus (post-OP erhöht, Sepsis erniedrigt) Beachte, dass zusätzliche Flüssigkeitsverluste i.d.R. auch mit (ebenfalls substitutionspflichtigem) Elektrolytverlust einhergehen.

### Bilanzierung durch Messung des zentralvenösen Druckes (ZVD)



Parenterale Stoffzufuhr

## Wasser – Bilanz- und Bedarfsmessung



- **Bilanzierung durch Messung des zentralvenösen Druckes (ZVD)**
- Messung des Urinvolumens
- Messung von Sonden und Drainagevolumina

**Der ZVD hängt u.a. auch vom Venentonus** (postoperativ meist erhöht, bei Sepsis stark erniedrigt) **und der Leistung des Herzens ab.**  
**Der ZVD darf also nicht absolut betrachtet werden sondern nur in Zusammenschau mit anderen klinischen Parametern.**

51

Viele Flüssigkeitsverluste (Urin, Drainagen und Sonden) lassen sich messen, jedoch sind andere Verluste nur schwer (Durchfall) oder praktisch gar nicht (Haut+Lunge = „*perspiratio insensibilis*“) messbar. Umso wichtiger ist daher neben der klinischen Beurteilung die Messung des zentralvenösen Druckes (**ZVD, Normalwert 2-4 cmH<sub>2</sub>O**). Dehydratation bei <2 cmH<sub>2</sub>O. Eine „Überwässerung“ ab 15 cmH<sub>2</sub>O ist sehr problematisch (Lungenödem!!). Die Messung muss sehr genau erfolgen und hat viele technische Probleme. So macht sich ein Linksherzversagen erst relativ spät bemerkbar, oder störende Blähungen etc. Zudem ist der ZVD abhängig vom Venentonus (post-OP erhöht, Sepsis erniedrigt) Beachte, dass zusätzliche Flüssigkeitsverluste i.d.R. auch mit (ebenfalls substituierungspflichtigem) Elektrolytverlust einhergehen.

### Bilanzierung durch Messung des zentralvenösen Druckes (ZVD)

#### Dreiweghahneinstellung

##### 1. Manometerfüllung

NaCl



Zum Patient

Manometer

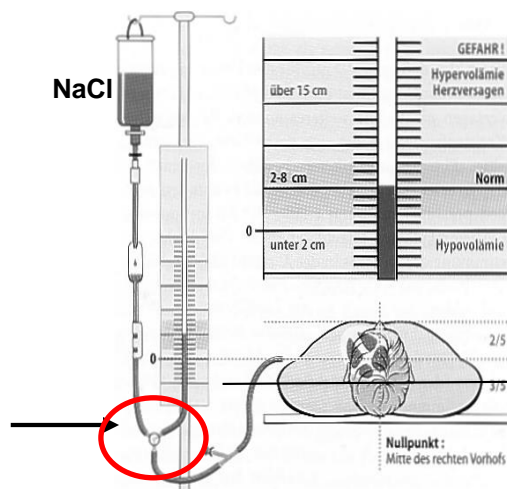
##### 2. Messen

NaCl



Zum Patient

Manometer








Parenterale Stoffzufuhr

## Was und wieviel muss in den Infusionsbeutel?

Elektrolyte			
• Natrium (Na <sup>+</sup> )	2	- 3	mmol pro kg BW
• Kalium (K <sup>+</sup> )	0,8	- 1,5	mmol pro kg BW
• Calcium (Ca <sup>2+</sup> )	0,08	- 0,11	mmol pro kg BW
• „Phosphat“	0,2	- 0,4	mmol pro kg BW
• HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> -Äquivalente (Lactat/Acetat)	1,2		mmol pro kg BW
Energieträger:			
	25	- 40	kcal pro kg BW
• Glucose	~65%	3 - 5	g pro kg BW
• Fette (MCT/LCT)~30%	1	- 2	g pro kg BW
• Aminosäuren	~ 5%	0,5 - 1,5	g pro kg BW
Spurenelemente (z.B. Fe, Zn, Mn, Mo, Se, I, ...)			
Vitamine (fett- und wasserlöslich)			
Wasser:	30	- 50	ml pro kg BW

  

 Regelmäßige Kontrollen von Labor, ZVD und Klinik  

 Kontinuierliche Infusion (16-24 Std.)

52

Eine diskontinuierliche oder sehr schnelle Infusion der Nährstoffe ist klinisch nachgewiesenermaßen nachteilig für den Patienten.

Eine Liste mit weiteren Nährstoffen findet sich im Anhang.

### Labor - Was kontrollieren:

- Harnstoff: Maß für Aminosäure-Metabolismus (und Nierenfunktion)
- Elektrolyte: Steuerung der Infusion, z.T. Nierenfunktion (Kalium!!)
- Blutzucker
- Laktat
- Triacylglycerole („Fett“)
- Blutbild
- Ammoniak (fakultativ):
- Gerinnung (in Intervallen, Vitaminversorgung, Leberfunktion)

**Bedenke:** Körpereisenpool ca. 3-5 g. Davon ca. 2/3 im Hämoglobin, welches sich in einem Gesamtblutvolumen von 5 Liter befindet. Ergo:  $4000 \text{ mg} \times 0,67 \div 5000 \text{ ml} = \text{ca. } 0,5 \text{ mg Eisen/ml Blut}$ . Bei einer üblichen Routineblutuntersuchung sind etwa 10-20 ml Blut notwendig. Damit haben wir dem Patienten schon 5-10 mg Eisen entzogen – das 5-10fache des normalen täglichen Verlustes (ca. 1 mg). Dieser muss wieder ersetzt werden. Also nicht zu oft „anzapfen“.

Weiteres Problem der PE: Insulingaben werden oftmals erforderlich.

**Faustregel:** 1 IE (Alt-) Insulin senkt den Blutzucker um  $30 \text{ mg} \times \text{dl}^{-1}$ . Dieser Wert ist bei Diabetikern und im Alter schlechter, aber für den Beginn einer Insulintherapie ein guter Startwert.

Bsp.: BZ ist aktuell 200 mg/dl. Mit der Gabe von 3 IE erwarten Sie eine Abfall auf 110 mg/dl. Es gibt aber tageszeitliche Schwankungen in der Insulinempfindlichkeit (Morgens am geringsten, abends am höchsten)

Parenterale Stoffzufuhr

## Periphervenöse und zentralvenöse Applikation

**Infusionslösungen** bestehen in der Regel aus Wasser und den darin gelösten Stoffen. Die **Zahl der pro 1 Liter gelösten Stoffteilchen** ist verantwortlich für die **Osmolarität** einer Infusionslösung.  
Die Osmolarität des Blutplasmas beträgt knapp  $300 \text{ mOsmol}\cdot\text{l}^{-1}$ .

**Beispiele:**

- **5% Glucoselösung:**  
**5 g Glucose pro 100 ml bzw. 50 g pro Liter**  
 **$1 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$  Glucose  $\equiv 180 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$  und somit  $50 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1} \equiv 280 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$**   
**Ergo: Ideale Osmolarität  $280 \text{ mOsmol}\cdot\text{l}^{-1}$**
- **0,9 % Kochsalzlösung:**  
**0,9 g NaCl pro 100 ml bzw. 9 g pro Liter**  
 **$1 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$  NaCl  $\equiv 58,4 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$  und somit  $9 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1} \equiv 150 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$**   
**CAVE:  $\text{NaCl}_{(s)} \rightarrow \text{Na}^+_{(aq)} + \text{Cl}^-_{(aq)}$**   
**Ergo: Ideale Osmolarität  $2\cdot 150 \text{ mOsmol}\cdot\text{l}^{-1} = 300 \text{ mOsmol}\cdot\text{l}^{-1}$**

53

**Osmolarität:**  $\text{Osmol} \times \text{l}^{-1}$       **Osmolalität:**  $\text{Osmol} \times \text{kg}^{-1}$

Klinisch ist der Unterschied weitestgehend vernachlässigbar

Die so berechneten Osmolaritäten sind **ideale Osmolaritäten**. Die tatsächlichen (realen) liegen etwas darunter (partielle Dissoziation etc.)

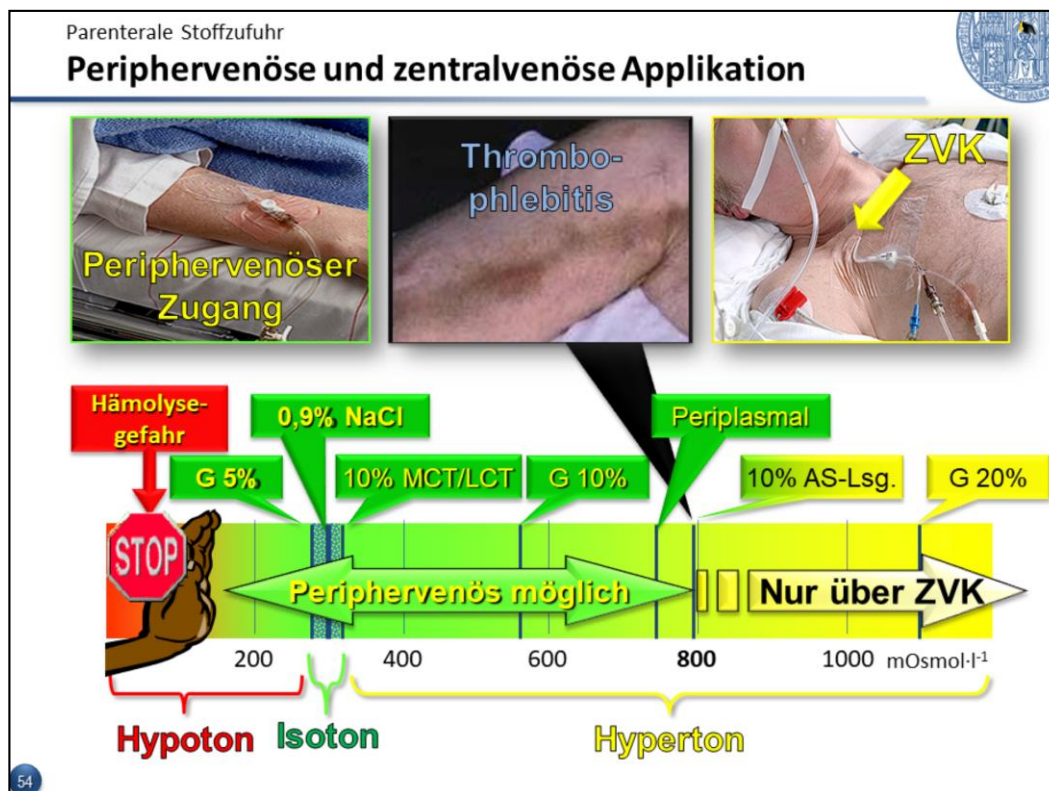
**Plasma-Osmolaritätsabschätzung** (alle Konz. in mM einsetzen):  $2 \times ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) + [\text{Glucose}]$  ( $\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$  in mM: div. durch 18) +  $[\text{Harnstoff}]$  ( $\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$  in mM: div. durch 6)

**Hypertone Lösungen reizen das Endothel der peripheren Venen** und führen zu einer **schmerzhaften Entzündung** der Venen (**Thrombophlebitis** (nicht verwechseln mit einer Phlebothrombose!)). Durch schnelle Infusion und Beimischen von isotoner Lösung kann dieser Effekt verzögert werden (schnell ist aber bei parentereler Ernährung nicht erwünscht (>16h!!)).

(Viele Mechanismen sind dabei noch unverstanden, siehe z.B. Kuwahara T, Asanami S, Kubo S.; **Nutrition** 1998 Jun;14(6):496-501; *Experimental infusion phlebitis: tolerance osmolality of peripheral venous endothelial cells*; Everitt NJ.; **Ann R Coll Surg Engl** 1999 Mar;81(2):109-12; *Effect of prolonged infusion on vein calibre: a prospective study.*)

**Spätestens ab  $800 \text{ mOsmol}\cdot\text{l}^{-1}$  ist aber ein ZVK erforderlich.**

**Hypotone Lösungen** können lokal zu einer **Hämolyse** (ab etwa  $160 \text{ mOsmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) und systemisch über die Senkung der Plasmaosmolarität zu **Zellödemen** führen und damit letztlich durch das entstehende Hirnödem schwerste Folgen haben. Daher muss auch bei hypertoner Dehydratation ein Ausgleich langsam erfolgen.



**Plasma-Osmolaritätsabschätzung** (alle Konz. in mM einsetzen):  $2 \times ([Na^+] + [K^+]) + [Glucose]$  ( $mg \times dl^{-1}$  in mM: div. durch 18) +  $[Harnstoff]$  ( $mg \times dl^{-1}$  in mM: div. durch 6)


**Hypertone Lösungen reizen das Endothel der peripheren Venen** und führen zu einer **schmerzhaften** Entzündung der Venen (**Thrombophlebitis** (nicht verwechseln mit einer Phlebothrombose!)). Durch schnelle Infusion und Beimischen von isotoner Lösung kann dieser Effekt verzögert werden (schnell ist aber bei parentereler Ernährung nicht erwünscht (>16h!)). (Viele Mechanismen sind dabei noch unverstanden, siehe z.B. Kuwahara T, Asanami S, Kubo S.; *Nutrition* 1998;14:496-501; *Experimental infusion phlebitis: tolerance osmolality of peripheral venous endothelial cells*; Everitt NJ.; *Ann R Coll Surg Engl* 1999 81:109-12; *Effect of prolonged infusion on vein calibre: a prospective study.*)

**Spätestens ab 800 mOsmol·l<sup>-1</sup> ist aber ein ZVK erforderlich.**

**Hypotone Lösungen** können lokal zu einer **Hämolyse** (ab etwa 160 mOsmol·l<sup>-1</sup>) und systemisch über die Senkung der Plasmaosmolarität zu **Zellödemen** führen und damit letztlich durch das entstehende Hirnödem schwerste Folgen haben. Daher muss auch bei hypertoner Dehydratation ein Ausgleich langsam erfolgen.

Parenterale Stoffzufuhr

## Parenterale Ernährung – so kurz wie möglich




### Beispiele physiologischer Probleme:

- Durch fehlende Nahrungspassage und veränderten Metabolismus kommt es zu **funktionellen u. strukturellen Mucosaveränderungen**
- **Schwächung des Immunsystems** (z.B. Toxintranslokation, Sepsis)
- **Unphysiologische Stoffzufuhr**. Die Aufnahmeregulation durch den Organismus wird durch den Arzt „ersetzt“. Risiko der Über- und Unterdosierung insbesondere bei „*Mikronährstoffen*“
- Natürliches **Hungergefühl** geht stark **zurück**
- **Hormonelle Veränderungen** (z.B. Insulinantwort)

### Beispiele klinischer Probleme:

- Die vollständige parenterale Ernährung erfordert einen zentralvenösen Zugang mit zusätzlichen **Verletzungs-, Infektions- und Thromboserisiken**
- **Hoher Zeit- und Überwachungsaufwand** für Arzt- und Pflgeteam
- Zahl der **Fehlermöglichkeiten** (z.B. inkompatible Lösungen) steigt

 **Parenterale Ernährung ist extrem teuer !**

56

### Komplikationen der PE:

- Katheterinduzierte Probleme
- Metabolische Veränderungen, fehlende enterale Stimulation und Stoffzufuhr (Gln, kurzkettige Fettsäuren, Arginin, Nukleotide ...)
- Erhöhung der Transaminasen und alk. Phosphatasen meist bei Erwachsenen
- Cholestase und Gelbsucht bei Kindern oder bei Sepsis (höheres Risiko bei Kurzdarm-Syndrom und total parenteraler Ernährung; TPE)
- Mangelnde Stimulierung des GIT nach längerer PE. GIT-Hormone wie Cholezystokinin werden nicht ausgeschüttet; Gewicht des GIT nimmt ab; Tiefe der Krypten nimmt ab
- Möglichkeit der Translokation von Bakterien und Endotoxinen aus dem GIT
- Durch parenterale Ernährung verursachte hepatische Störungen und morphologische Veränderungen des GIT haben verschiedenste Ursachen. Das zentrale Problem der (T)PE bleibt aber die adäquate Anpassung der Nährstoffzufuhr. Mangelsyndrome müssen vermieden werden, die Integrität der Darmmucosa muss erhalten bleiben.
- **Die folgenden Empfehlungen können als grobe Richtlinien für eine parenterale Ernährung dienen:**
  1. Wenn immer möglich soll der GIT genutzt werden, auch wenn keine volle Nährstoffversorgung auf enteralem Weg möglich ist.
  2. Nährstoff-Übersorgung vermeiden! Die Versorgung des Patienten mit Energie muss an den jeweiligen Bedarf angepasst werden.
  3. Die Versorgung mit Energie-Substraten sollte durch Zufuhr eines Glukose-Fett-Gemisches erfolgen. Vorteile von Fett als Energieträger sind: hoher kalorischer Wert pro Volumeneinheit; geringe osmolare Belastung; periphere Verabreichung möglich; Zufuhr essentieller Fettsäuren.

**Eine parenterale Ernährung ist 4-6 mal teurer als eine Enterale**