Fette in der parenteralen Ernährung

G.

Hartmann

Medizinische Klinik Rätisches Kantonsspital Chur/Schweiz (Chefarzt: Priv. Doz. Dr. G. Hartmann)

Schlüsselwörter

Geschichte der Fettemulsionen
Risiken und Komplikationen der parenteralen Ernährung
Verhütung von Mangelzuständen
Kontraindikationen

Zusammenfassung

In einer kurzen Übersicht wird auf die Bedeutung der Fettzufuhr im Rahmen der parenteralen Ernährung hingewiesen. Unter Abwägung der Risiken einer parenteralen Alimentation mit und ohne Verwendung heute optimaler Fettemulsionen wird gefolgert, daß letztere zur Gewährleistung einer adäquaten Therapie unter Berücksichtigung weniger Kontraindikationen wesentlich beitragen.

Anschrift des Verfassers: Priv. Doz. Dr. med. G. Hartmann, Rätisches Kantonsspital, CH-7000 Chur

Summary and Key Words

A short review is given of the role of fat infusions in the field of parenteral nutrition. The possible risks of intravenous hyperalimentation with and without use of fat emulsions are discussed. It is concluded that they contribute considerably to the safety of this kind of therapy. History of fat infusions – Risks and complications of parenteral nutrition – Deficiency states – Contraindications

In einer Arbeit über die Verwendung von Kohlenhydraten in der parenteralen Ernährung [5] war kürzlich folgendes zu lesen: »In der parenteralen Ernährung wird die Verwendung von Fett durch dessen mangelnde Wasserlöslichkeit kompliziert. Um Triglyzeride wasserlöslich zu machen, müssen Emulgatoren zugesetzt werden, die dann gemeinsam mit dem Fett in den Organismus gelangen. Die sich daraus ergebenden Probleme sind bislang nicht zufriedenstellend gelöst worden. Vielfach wird daher auf die Infusion von Fettemulsionen überhaupt verzichtet.« Dieser Verzicht hat – wie in anderen, neueren Publikationen zu lesen war – der Medizin nicht weniger als den bis dahin ausstehenden Beweis gebracht, daß es beim erwachsenen Menschen ein Syndrom des essentiellen Fettsäuremangels tatsächlich gibt [7,9,11]. Fettemulsionen haben eine lange Geschichte, bei der zu verweilen sich für kurze Zeit lohnt (Tabelle I). Ernsthafte Versuche zu ihrer Herstellung begannen bereits 1913 durch Schott [10], der eine Arbeit unter dem Titel »Vollständige parenterale Ernährung« publizierte. Mit einer aus Kochsalzlösung und Eidotter hergestellten Emulsion gelang es diesem Autor, Kaninchen während einiger Zeit intravenös zu ernähren. Damals verwendete Eiphasphatide finden sich bemerkenswerterweise heute wieder als Emulgatoren in gereinigter Form in Handelspräparaten. Schott hat ebenfalls die wesentlichen Postulate für die parenterale Nahrung bereits formuliert: Sie muß die für den Organismus notwendigen Stoffe in günstiger Verteilung enthalten, in möglichst kleinem Volumen möglichst hohen kalorischen Wert haben und darf keine

schädlichen Nebenwirkungen aufweisen. Die Herstellung brauchbarer Fettemulsionen blieb aber jahr-zehntelang ein echtes und großes Problem. Zwischen 1950 und 1960 kam eine amerikanische Baumwollsaat-Emulsion in die klinische Prüfung, von der wir selbst Proben infolge der zahlreichen mitgeteilten Nebenwirkungen nicht an Patienten zu infundieren wagten [6]. So haben die Erfahrungen mit dem damaligen Präparat (Lipomul) die intravenöse Fettinfusion derart in Verruf gebracht, daß sich in gewissen Kreisen eine allerdings nicht mehr gerechtfertigte Skepsis bis heute erhalten hat. Dem Schweden Wretling verdanken wir die erstmalige Herstellung überaus gut tolerierter Fettemulsionen. Erwähnenswert ist, daß sich wider Erwarten nicht etwa synthetische Triglyzeride, sondern Sojaöle als bestverträgliches Substrat herausgestellt haben. Unseres Wissens ist mit diesen Produkten bis heute kein gesichertes Überladungssyndrom bekannt geworden.

Fettemulsionen haben von jenem Zeitpunkt an zumindest scheinbar etwas von ihrer erstrangigen Bedeutung eingebüßt, da die Technik des Zentralvenenkatheters in der Klinik allgemeine Verbreitung fand. Es darf dabei aber nicht vergessen werden, daß die seither vor allem in den USA viel praktizierte alleinige Verwendung von hochkonzentrierten Zuckerlösungen als Energielieferant dem Umstand zuzuschreiben ist, daß Fettemulsionen diesen Ärzten nicht zugänglich waren [4]. Immerhin brachte diese Form der parenteralen Ernährung die interessante und neue Erkenntnis, daß der menschliche Organismus imstande ist, enorme Mengen infundierter Glukose zu verwerten. Gleichzeitig sind jedoch neue Risiken aufgetaucht, wie jene des hyperosmolaren, aber auch des diabetischen Komas.

Tabelle I. Historisches zur Fettinfusion.

1873 Hodder: Injektion Kuhmilch i. v. bei Cholera-Patienten
 1913 Schott: Injektion Eidotter-Emulsion i. v. bei Kaninchen
 1920 Yamakawa: Lebertran-Emulsion i. v. bei Patienten
 1945 ff. Stare, Geyer, Versuche mit Sesam- und Baumwollsaatöl-Mann et al.: Emulsionen (Lipomul)
 1957 Wretling: Erste klinisch brauchbare Fettemulsion (Intralipid®)
 Hartmann: Fette in der parenteralen Ernährung
 517

Welches ist der Platz der Fette oder Fettemulsionen in der parenteralen Ernährung 1974?

Sicherlich lautet die Frage nicht »Fettemulsionen oder Kohlenhydrate?«, sondern wieviel und allenfalls welche Arten von beiden.

Nach wie vor versuchen wir mit der parenteralen Technik die orale Ernährung zu imitieren. Daß sich der Mensch bei der letzteren hinsichtlich der Kaloriensubstrate einer großen Adaptationsbreite erfreut, ist hinlänglich bekannt (Abbildung I). Die tatsächliche Nahrungswahl stützt sich nur zum Teil auf physiologische Erkenntnisse, unmittelbar mehr auf Angebot und Wirtschaftlichkeit. Dieselben Faktoren spielen heute auch bei der parenteralen Ernährung mit.

Protein

Fett

Kohlenhydrate

Abbildung 1. Zusammensetzung der Nahrung, wie sie natürlicherweise (•) von verschiedenen Völkern konsumiert wird. Nahrungsformen aus USA = (A). Eskimo-Nahrungen = (Δ). Von Ahrens et al. getestete Diäten = O O [1].

Tabelle II. Risiken der parenteralen Ernährung.

Komplikationen der Venenkanülierung (Subclavia)

Katheter-Sepsis

Hyperosmolares Koma

Hyper- bzw. hypoglykämische Zustände

Hypophosphatämie

Überwässerung und/oder Herzinsuffizienz

alleinige Verwendung größerer Glukosemengen als Energie-substrat. Phosphatidhaltige Fetemulsionen gewähren auch gegen diese Zwischenfälle einen wahrscheinlich sicheren Schutz. Vergleichbare Risiken, die allein den heute optimalen Fetemulsionen angelastet werden könnten, sind uns, bei sach-gemäßer Anwendung der ersteren, nicht bekannt. Hinsichtlich der Verhütung von Mangelzuständen ist neben der erwähnten Phosphatzufuhr die Sicherung des Bedarfs an essentiellen Fettsäuren ein entscheidender Pluspunkt der Verwendung von Fetemulsionen. Ob dieser Bedarf bei 2% der Gesamtkalorien oder niedriger zu veranschlagen ist, sei späteren Referaten vorbehalten; eigentliche Mangelzu-stände dürften nach neueren Arbeiten bereits durch kleinere Mengen vermieden werden [9]. Damit kann auch die Frage nur approximativ beantwortet werden, wie groß der Fettan-teil bei der intravenösen Ernährung zu berechnen sei. Aufgrund der kürzlich erneut publizierte Empfehlungen der International Society for Parenteral Nutrition [2] wären dafür etwa 30 Kalorien-Prozent einzusetzen, eine Zahl, die von der essentiellen Fettsäureversorgung aus gesehen wenig verbind-lich sein dürfte. Eine obere Grenze ist durch das bewährte Limit gegeben, daß pro Tag nicht mehr als 2–3 Gramm Triglyzeride pro kg Körpergewicht infundiert werden soll-ten, d. h. eine Menge, die zwischen 90 und 240 Gramm var-i-ieren kann. Damit ist gleichzeitig eine Grenze von rund 2000 Fett-Kalorien pro Tag gesetzt, von der man im Zweifelsfall (und bei entsprechendem Körpergewicht) ausgehen kann. Die Vor- und Nachteile von Glukose als Energielieferant einerseits sowie von Fetemulsionen andererseits sind in den Tabellen III und IV zusammengefaßt. Zweifellos liegt der große Vorteil von Glukose auf ökonomischer Ebene. Zu-gunsten der Fetemulsionen ist eine kürzlich publizierte Beobachtung kanadischer Autoren nachzutragen, die eine Patientin während insgesamt 22 Monaten total parenteral ernährt haben [8]. Nur unter Verwendung von Fetemulsionen ist es gelungen, eine während ausschließlicher Infusion von großen Glukosemengen entstandene Lebersteatose zur Rückbildung zu bringen.

Tabelle III. Vorteile von Glukose- bzw. Fettinfusionen.

Oberste Richtlinie bei der intravenösen Ernährung soll uns die Verhütung von Nebenwirkungen (primum nihil nocere) einerseits und die Vermeidung von Mangelsituationen andererseits sein. Die Risiken vollständiger parenteraler Ernährung sind nicht unerheblich, die vielleicht wichtigsten sind in Tabelle II enthalten.

Die Kathetersepsis ist heute wohl die schwerste zu erwartende Komplikation, die unabhängig vom verwendeten Kalorien-substrat entstehen kann. Es bestehen Anhaltspunkte dafür, daß gerade vorgemischte Glukose-Aminosäuren-Gemische einen besonders günstigen Nährboden für die bakterielle Kontamination darstellen, im Gegensatz etwa zu Fetemulsionen.

Das hyperosmolare Koma ist nur bei Verwendung hochkon-zentrierter Zuckerlösungen zu erwarten, ebenso natürlich die schwere diabetische Stoffwechselentgleisung. Eine ernst zu nehmende Komplikation ist ferner die ausgeprägte Hypophosphatämie, bekanntgeworden eigentlich erst durch die

Glukose: Menge kaum limitiert

Günstiger Preis

Fettemulsionen: Zufuhr essentieller Fettsäuren
Osmotisch kaum wirksam Keine renalen Verluste Risikolos für Prädiabetiker In periphere Venen
infundierbar Elimination nach Traumen verbessert [3]

Tabelle IV. Nachteile von Glukose- bzw. Fettinfusionen.

Glukose: Metabolisierung postoperativ reduziert

Hyperglykämie-Risiko

Renale Verluste

Peripher nicht applizierbar Fettemulsionen: Menge limitiert

Nicht mischbar mit Zusätzen

Haltbarkeit limitiert

Rel. Kontraindikation bei Blutungen

518

Tabelle V. Kontraindikationen für Fettinfusionen.

Schwerer Leberparenchymschaden

Dekomp. Diabetes mellitus

Akute Pankreatitis

Hämorrhagische Diathese (?)

Hypertriglyzeridämie

(z. B. nephrotisches Syndrom)

Wir dürfen abschließend festhalten, daß die Verwendung optimaler Fettemulsionen unter Berücksichtigung ganz weniger Kontraindikationen (Tabelle V) die Sicherheit der parenteralen Ernährung ganz wesentlich gewährleistet.

Literatur

Ahrens, E. H.: Nutritional factors and serum lipid levels. *Amer. J. Med.* 23: 928–952 (1957).

Beisbarth, H.; Kramer, K., and Schultis, K.: The role of fat as a calorie source in parenteral nutrition. *Z. Ernährungsw.* 72: 121–130 (1973).

Carlson, L. A.: Fat metabolism; in Cowan and Scheetz, pp. 69–74 (Lea and Febiger 1972).

Dudrick, St. J.; Wilmore, D. W.; Vars, H. M., and Rhoads, J. E.: Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. *Surgery* 64: 134–142 (1968).

Förster, H. und Hoffmann, H.: Biochemische Überlegungen zur Verwendung der Kohlenhydrate in der parenteralen Ernährung. *Infusionstherapie* 1: 265–279 (1973/74).

Symposium on intravenous fat emulsions. *Metabolism* 6: 6 (1957).

Helmkamp, G. M.; Wilmore, D. W.; Johnson, A. A., and Pruitt, B. A.: Essential fatty acid deficiency in red cells after thermal injury: Correction with intravenous fat therapy. *Amer. J. clin. Nutr.* 26: 1331–1338 (1973).

Jeebhoy, K. N.; Zohrab, W. J.; Langer, B.; Phillips, M. J.; Kuksis, A., and Anderson, G. H.: Total parenteral nutrition at home for 23 months, without complication, and with good rehabilitation. *Gastroenterology* 65: 811–820 (1973).

Press, M.; Hartop, P. J., and Prottey, C: Correction of essential fatty-acid deficiency in man by the cutaneous application of sunflower-seed oil. *Lancet* i: 597–599 (1974).

Schott, E.: Versuch einer vollständigen parenteralen Ernährung. *Dtsch. Arch. klin. Med.* 112: 403 (1913).

Wilmore, D. W.; Moylan, J. A.; Helmkamp, G. M., and Pruitt, B. A.: Clinical evaluation of a 10% intravenous fat emulsion for parenteral nutrition in thermally injured patients. *Ann. Surg.* 178: 503–513 (1973).

aminomel® LX 6 salvia

Zusammensetzung: 1000 ml enthalten: L-Aminosäuren 60 g, Xylit 125 g, Na⁺ 35 mval, K⁺ 25 mval, Mg⁺⁺ 5 mval, Cl⁻ 53 mval, Acetat⁻ 13,5 mval, L-Äpfelsäure 3,45 g.

Indikationen:

Prophylaxe und Therapie des Eiweißmangels bei behinderter Nahrungsaufnahme, prä- und postoperativ, Kachexie und Anorexie, Eiweißverluste durch Verbrennungs- und Wundsekrete, Resorptionsstörungen, renale Eiweißverluste.

Kontraindikationen:

Oligurie, Anurie, Hyperkaliämie, schwere Leberfunktionsstörungen, Laktat-Azidose.

Hinweise:

Wie bei jeder konzentrierten Infusionslösung kann die Überschreitung der max. Tropfgeschwindigkeit zu Venenreizungen führen.

Handelsformen:

Flaschen zu 250 ml und 500 ml.

Kalorische Lösung ALX sal via

Zusammensetzung:

1000 ml enthalten: Äthanol 50 g, Laevulose 100 g, Xylit 50 g.

Indikationen:

Zur parenteralen Ernährung, prä- und postoperativ, Kachexie und Anorexie, Verbrennungen, Resorptionsstörungen.

Kontraindikationen: Wasserintoxikation, Einschränkung der Leberfunktion, Schock, akutes Schädel-Hirn-Trauma, Laktat-Azidose, hereditäre Fruktose-Intoleranz.

Hinweise:

Gleichzeitige Gabe anderer Arzneimittel (z. B. Antibiotika, Barbiturate, orale Antidiabetika) kann wegen des Äthanolanteils zu Unverträglichkeitsreaktionen führen.