

Orientierende Untersuchungen von Zink- und Magnesiumzufuhr und renaler Zink- und Magnesiumausscheidung bei parenteral ernährten Patienten einer operativen Intensivstation

Von *H. Heinrich, H. Feist und W. Seeling*

Zentrum für Anästhesiologie der Universität Ulm (Prof. Dr. med. *F. W. Ahnefeld*, Prof. Dr. med. *W. Dick*, Prof. Dr. med. *A. Grünert*)

Zusammenfassung

Empfehlungen zur Zink- und Magnesiumsubstitution bei parenteraler Ernährung sind in der Literatur unterschiedlich. Die Patienten unserer Intensivstation bekommen durchschnittlich 9 mmol Mg^{2+} und 0,15 mmol Zn^{2+} pro Tag. Wir führten bei einer Reihe von Patienten Untersuchungen der intravenösen Mg^{2+} - und Zn^{2+} -Zufuhr sowie der renalen Ausscheidung der Elemente durch. Aus den Werten schätzten wir die Bilanz. Bei langfristiger parenteraler Ernährung operierter oder traumatisierter Patienten erscheint die angegebene Dosierung sinnvoll. Mangelerscheinungen werden sicher vermieden. Überdosierungserscheinungen wurden nie beobachtet.

Summary

In the literature there are different recommendations for Zn^{2+} - and Mg^{2+} supply in parenteral nutrition. In the average, patients of our intensive care station get 9 mmol Mg^{2+} and 0.15 mmol Zn^{2+} per day. With several patients we made investigations of the intravenous Zn^{2+} and Mg^{2+} supply and the renal excretion of these two elements. We estimated the balance from the values. In long time parenteral alimentation of operated of injured patients the mentioned dosage seems to be efficient. Deficiency symptoms can be avoided. We never noticed symptoms of overdosage.

Résumé

Les conseils dans la littérature pour la substitution du Mg et du Zn lors de l'alimentation parentérale sont variés. Les patients de notre service d'urgence reçoivent en moyenne 9 mmol de Mg^{2+} et 0,15 mmol de Zn^{2+} par jour. Nous avons effectué chez une série de patients des recherches sur l'apport intraveineux en Mg^{2+} en Zn^{2+} et sur l'excrétion rénale de ces éléments. D'après les valeurs trouvées, nous avons évalué le bilan. Lors d'une alimentation parentérale de longue durée de patients opérés ou traumatisés, la posologie indiquée est apparue pleinement justifiée. Des manifestations de déficit sont évitées de façon certaine. Il n'a pas été observé de manifestations de surdosage.

* * *

Einleitung

Zu einer langfristigen parenteralen Ernährung gehören neben der Zufuhr von Energie, Eiweißbausteinen und Elektrolyten auch die Substitution von Spurenelementen.

Über die Bedeutung von Zink und Magnesium wächst unser Wissen immer mehr, und es ist inzwischen unbestritten, daß diese beiden Elemente

große Bedeutung im Stoffwechsel auch des Menschen haben. Sie müssen deshalb ausreichend substituiert werden. Was aber ist ausreichend? Mangelnde Zufuhr führt nicht innerhalb von Tagen, sondern frühestens nach Wochen beim Menschen zu Krankheitssymptomen. Als Beispiel sei für das Zink die Acrodermatitis enteropathica und für das Magnesium die normokalzämische Tetanie genannt.

Diese Krankheiten, die ja Endzustände einer fatalen längeren Entwicklung sind, müssen also durch eine prophylaktische Substitution verhindert werden.

Als kurzfristigen Parameter hält man sich an die Plasmakonzentration, als Maß für die aktuellen Verhältnisse. Bilanzuntersuchungen sollen dagegen dazu dienen, durch Beobachten über einen längeren Zeitraum eine Über- oder Unterversorgung zu erkennen.

Ziel unserer Untersuchungen war es, sich wieder einmal darüber zu orientieren, wie sich Zink und Magnesium im Plasma und wie sich die täglichen Bilanzen aus parenteraler Zufuhr und renaler Ausscheidung unter unserer routinemäßigen parenteralen Ernährung verhalten.

Wir berechneten die tägliche Zufuhr an Kohlenhydraten und Aminosäuren mit ungefähr 1 g Aminosäuren pro kg/KG und 35 Kcal/g Aminosäuren, ohne Rücksicht auf die in den Infusionslösungen enthaltene Menge an Zink und Magnesium.

Wir wollten uns damit über unser eingefahrenes Infusionsregime hinsichtlich der Magnesium- und Zinksubstitution orientieren.

Methodik

Patienten

Untersucht wurden unausgewählte Patienten, die entweder postoperativ nach Wahleingriffen oder nach Versorgung von Traumata auf unsere Station kamen.

Die Infusionstherapie richtete sich allein nach klinischen Erfordernissen, ohne Rücksicht auf die laufende Untersuchung. Ein baldiger Übergang auf enterale Sondenkost wurde angestrebt. Die Patienten wurden nur solange untersucht, wie sie auf unserer Station lagen. Angesichts unserer knappen Bettenkapazität kamen schließlich nur 3 Patienten zusammen, die über eine Periode von mindestens 10 Tagen verfolgt werden konnten. Eine statistische Auswertung war bei der geringen Fallzahl nicht möglich und auch nicht angestrebt.

Versuchsaufbau

Beginn der Untersuchungen jeweils am Morgen nach der stationären Aufnahme. Patienten, die vor Untersuchungsbeginn schon eine parenterale Ernährung erhalten hatten, wurden nicht berücksichtigt.

Tägliche Abnahme von 10 ml Blut in einer Lithium-Heparinat-Monovette morgens zur gleichen Zeit und einer Urinprobe aus dem 24-Stunden-Urin.

Die Zn^{2+} -Konzentration wurde im Lithium-Heparinat-Plasma bestimmt. Über die Technik der Zink- und Magnesiumbestimmung im Plasma haben wir an dieser Stelle vor einem Jahr berichtet [8, 19]. Die Urinproben wurden ebenfalls mit der AAS, aber unverdünnt gemessen. Bei Konzentrationen außerhalb des linearen Bereichs wurde mit Kurvenkorrektur gemessen.

Zink- und Magnesiumzufuhr

Die Patienten unserer Intensivstation bekamen im Durchschnitt täglich 9 mmol Magnesium und 0,15 mmol Zink.

Über die eigene Methodik möchten wir folgende kritischen Anmerkungen machen:

Es sind keine echten Bilanzen gemessen oder errechnet worden. Zink- und Magnesiumverluste aus Fisteln, aus dem Magensaft sowie die Darmausscheidung wurden nicht berücksichtigt. Eine weitere Fehlerquelle besteht darin, daß die Patienten zumindest teilweise gemischt parenteral-enteral ernährt wurden, weil man eine möglichst frühe Umstellung auf enterale Ernährung anstrebt. Bei den Bilanzuntersuchungen haben wir die enterale Zufuhr zur parenteralen dazugerechnet.

Ergebnisse

Zink (Abb. 1)

Die Zinkkonzentration im Plasma ist vor Beginn der parenteralen Ernährung deutlich unter

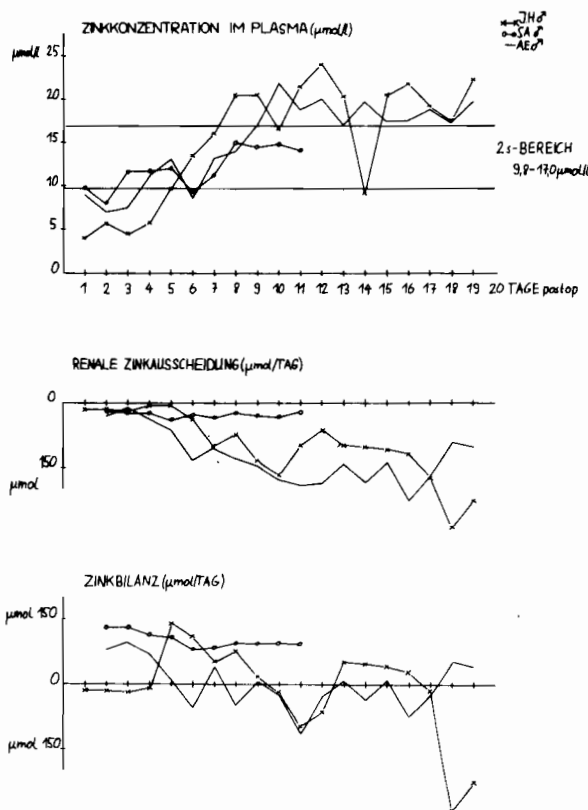


Abb. 1

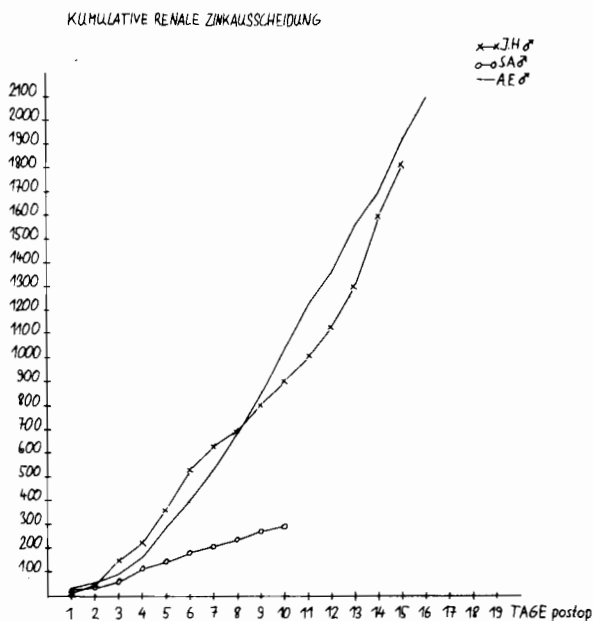


Abb. 2

dem Normbereich. Erst im Verlauf einiger Tage wird der Normbereich erreicht.

Die renale Zinkausscheidung ist anfangs niedrig. Sie scheint mit der Infusionstherapie kontinuierlich zuzunehmen.

Die Zinkbilanzen sind anfangs stark positiv. Mit der Normalisierung der Plasmazinkkonzentration wird die Bilanz negativ. Betrachtet man die kumulative Zinkausscheidung, so steigt die Kurve anfangs an und scheint dann in Geraden auszulaufen. Die renale Zinkausscheidung scheint mit der Zufuhr korreliert zu sein (Abb. 2).

Die Schwankungen der Meßwerte sind aber sehr groß.

Ein Patient konnte über mehr als 4 Wochen verfolgt werden (Abb. 3). Dieser Patient wurde 18 Tage lang parenteral ernährt und erhielt dabei auch täglich 0,15 mmol Zink substituiert. Darunter erreicht die Zinkkonzentration im Plasma hochnormale Werte. Nach Übergang auf enterale Sondenkost, die kein Zink enthält, steigt überraschenderweise die Plasmazinkkonzentration weiter an. Die Urinzinkausscheidung nimmt dabei stark zu. Im Verlauf weiterer 2 Wochen ohne Zinksubstitution sinkt die Plasmazinkkonzentration wieder in den Normalbereich ab. Mit abnehmendem Plasmazink scheint auch die Urinzinkausscheidung wieder abzunehmen.

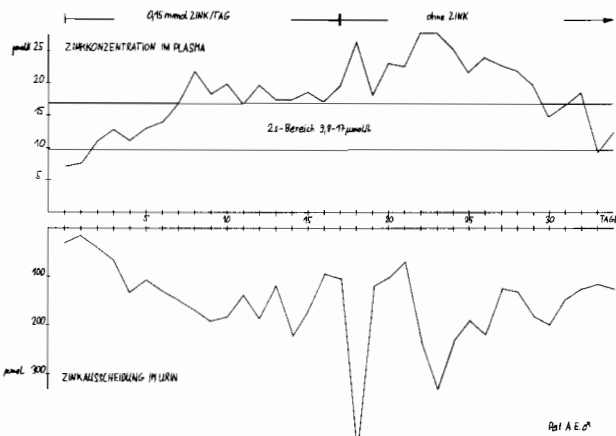


Abb. 3

Magnesium (Abb. 4)

Die Magnesiumkonzentration im Plasma bleibt in einem engen Bereich auffällig konstant. Die Meßwerte liegen von Anfang an im Normalbereich oder leicht darüber und weichen auch nur relativ wenig ab.

Die renale Magnesiumausscheidung ist uncharakteristisch. Eine Beziehung zur Zufuhr und zum Plasmamagnesium ist nicht zu erkennen.

Die Magnesiumbilanzen liegen bei einer Zufuhr von täglich ca. 9 mmol Mg^{2+} liegen etwa zwischen ± 5 mmol/Tag.

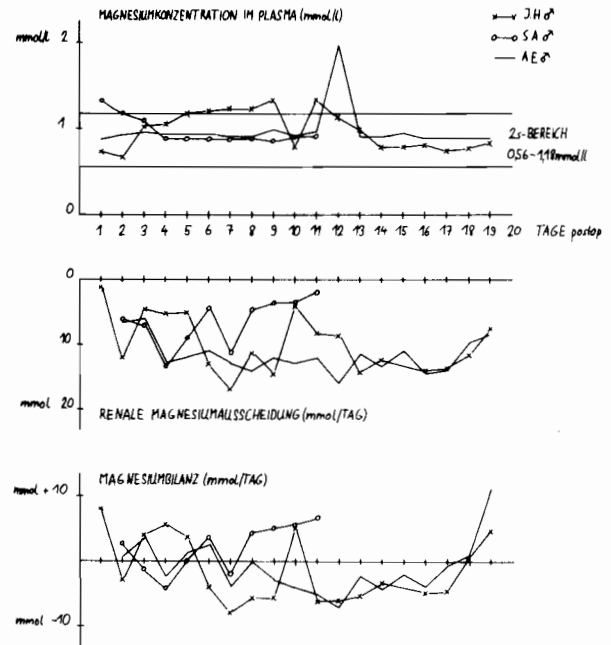


Abb. 4

Diskussion

Zink

Der von uns beschriebene Abfall der Zinkkonzentration im Plasma ist schon von anderen Autoren in zahlreichen Veröffentlichungen gezeigt worden [5, 6, 11, 12].

Nur wenige Arbeiten berichten über postoperativ normale Plasmazinkwerte [10].

Die Ursachen für die postoperativ niedrigen Plasmazinkkonzentrationen sind nach wie vor nicht geklärt. Von Fodor et al. wurden Umverteilungsphänomene dafür verantwortlich gemacht. [5]. Andere Autoren glauben, daß es sich um eine Glukokortikoidwirkung handelt [2, 4, 6].

In den letzten Jahren richtete sich das Interesse auf das Metallo-Thionein, einem Protein, das bei nahezu allen Tierarten und auch beim Menschen vorkommt. Dieses Protein kann Zn, Cd und Cu binden. Die Bedeutung des Proteins ist unklar.

Unter Streßeinfluß, z. B. beim Schwimmversuch der Ratte, kommt es innerhalb sehr kurzer Zeit zu einem Anstieg des Metallo-Thioneins in der Leber. Möglicherweise erklärt das den Stereotypen, immer wieder zu beobachtenden Abfall der Plasmazinkkonzentration unter verschiedenen Streßbedingungen, wie Trauma, Operation, Verbrennung oder sogar Narkose.

Sollte es sich bewahrheiten, daß das Metallo-Thionein der „Zinkkiller“ ist, so wissen wir immer noch nicht, ob der vorübergehende Abfall der Plasmazinkkonzentration pathologisch ist und

deshalb therapeutisch angegangen werden muß. Mit anderen Worten gesagt: Handelt es sich bei der „Postaggressions-Hyozinkämie“ nicht vielleicht um eine physiologische Reaktion auf Streß ohne Krankheitswert.

Um Mißverständnissen vorzubeugen: Selbstverständlich soll mit dieser ketzerisch klingenden Äußerung nicht der Wert einer Substitutionstherapie von Spurenelementen in Frage gestellt werden. Unbestritten ist, daß zu einer langfristigen künstlichen Ernährung auch die Zinksubstitution gehört; nur, wann man damit anfangen muß, ist unseres Erachtens nicht so eindeutig zu beantworten.

Wir glauben, aufgrund früherer und auch dieser Untersuchung, mit der Dosierung von 1 bis 1,5 $\mu\text{mol/kg/Tag}$ im therapeutischen Bereich im Sinne einer Prophylaxe von Mangelerscheinungen zu liegen, ohne dabei eine Zinkintoxikation zu riskieren. Bei manifester Zinkmangelkrankung, wie der Acrodermatitis enteropathica, muß dagegen mit wesentlich höheren Zinkdosen behandelt werden.

Bei unseren 3 Patienten haben wir die kumulative renale Zinkausfuhr aufgetragen. Die Punkte scheinen, nach anfänglich ansteigender Kurve, auf einer Geraden zu liegen. Trifft das tatsächlich zu, so heißt das, daß die Ausfuhr anfangs unter Zinkzufuhr ansteigt, anschließend aber unter konstanter Zufuhr auch die Ausfuhr konstant bleibt. Dieser Befund spricht dafür, daß Zink nicht geregelt wird, sondern die Ausfuhr der Zufuhr passiv folgt. Auf der anderen Seite scheint die Zinkbilanz bei niedrigem Plasmazink positiv zu sein und mit ansteigendem Plasmazink zunehmend negativ zu werden, was für einen Regelmechanismus spräche. Besonders deutlich zeigt sich dies bei dem Patienten im Beobachtungszeitraum ohne Zinkzufuhr. Denkbar ist aber auch, daß bei einem höheren Plasmazink aufgrund des höheren Angebots in der Niere auch mehr ausgeschieden wird und somit doch kein Regelmechanismus beteiligt ist.

Die Frage, ob Zink geregelt wird, muß weiterhin als ungeklärt bezeichnet werden.

Magnesium

Die Magnesiumkonzentration im Plasma bleibt bei unseren Patienten im postoperativen Verlauf relativ konstant im Normbereich. Dies fanden auch andere Autoren [11, 12].

Auch unter Substitution von ca. 9 mmol/Tag steigt das Magnesium im Plasma nicht an. Herold fand normale Serummagnesiumkonzentrationen im postoperativen Verlauf unter parenteraler Er-

nährung mit und ohne Magnesiumzufuhr bis zum 5. Tag. Dies trotz gesteigerter Magnesiumausfuhr [11]. Dies spricht dafür, daß Magnesium reguliert wird.

Die Empfehlungen über die zu substituierende Menge sind unterschiedlich. Holtmeier empfiehlt 16—24 mmol/Tag [13], Seelig 0,24 mmol/kg [17], das entspricht für den 70 kg Menschen 17 mmol/Tag .

Lang bezeichnet bei einer Zufuhr von 10 bis 12 mmol/Tag die Bilanz als ausgeglichen [15]. Nach den Empfehlungen der DGE sollte die tägliche Zufuhr bei Mann und Frau 9—10 mmol betragen [1]. In einer Veröffentlichung von Fisher et al. werden für den Mann 14—16 mmol/Tag , für die Frau 12 mmol/Tag und für Schwangere 18 mmol/Tag angegeben [3].

Herold et al. beschreiben eine stark erhöhte Magnesiumausfuhr unter einer vergleichbaren Zufuhr von 0,145 mmol/kg und zieht daraus den Schluß, daß eine Magnesiumzufuhr in dieser Größenordnung perioperativ nicht notwendig ist [9].

Die Magnesiumausfuhr unserer Patienten liegt mit 5—15 mmol/Tag im Normbereich [12]. Für den Magnesiummangel werden dagegen von Huismans eine Urinmagnesiumausscheidung von weniger als 1,4 mmol/Tag angegeben [14].

Literatur

- [1] DGE: Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr. Umschau Verlag, Frankfurt 1975.
- [2] Dorn, F., Günther, Th.: Zur hormonellen Regulation des Zinkstoffwechsels. 2. Klin. Chem. Klin. Biochem. 8 (1970) 618—620.
- [3] Fisher, P., Bender, A.: The value of food. Oxford University Press, 1975, 166.
- [4] Flynn, A.: Rapid serum zinc depletion associated with corticosteroid therapy. Lancet (1971) 1169—1171.
- [5] Fodor, L., Eschner, J., Zentai, A., Ahnefeld, F. W.: Der Einfluß operativer Maßnahmen auf den Zinkstoffwechsel. In: Hutschenreuter: Beiträge zur metabolischen Bedeutung des Zinks. Homburg/Saar 1972.
- [6] —, Dölp, R., Eschner, J., Ahnefeld, F. W.: Operationsbedingter Zinkverlust als limitierender Faktor im Zellstoffwechsel. Anaesthesist 22 (1973) 393—399.
- [7] Hänze, S.: Der Magnesiumstoffwechsel. Thieme Verlag, Stuttgart 1962.
- [8] Heinrich, H., Feist, H., Luckner, L., Seeling, W.: Untersuchungen über die Häufigkeitsverteilung des Mg^{2+} im Plasma sowie über die Frage einer rechnerischen Abhängigkeit von Zn^{2+} und Mg^{2+} im Plasma. Magnesium-Bulletin Bd. 2 (1980) H. 1, 21—26.
- [9] Herold, G., Stephan, B., Menzel, Th.: Gezielte Substitution von Zn^{2+} , Ca^{2+} , Cu^{2+} , Mg^{2+} und anorganischem Phosphat während der postoperativen parenteralen Ernährung. Infusionstherapie 5 (1978) 316—320.
- [10] —, —, —: Einfluß der postoperativen Infusions- und Transfusionstherapie auf Serumspiegel und renale Verluste von Zn^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+} , Ca^{2+} und Phosphor. Infusionstherapie 5 (1978) 322—326.

- [11] —, —, —: Untersuchungen zum Verhalten von Bioelementen während parenteraler Langzeiternährung. *Infusionstherapie* **6** (1979) 105—111.
- [12] —, —, —: Serumspiegel und Urinausscheidung von Zn^{2+} , Mg^{2+} , Ca^{2+} und Phosphat während der postoperativen parenteralen Ernährung. *Infusionstherapie* **5** (1978) 121—126.
- [13] *Holtmeier, H.-J.*: Das primäre und sekundäre Magnesiummangelsyndrom. *Ernährungswissenschaften* **6** (1968) 111—152, Thieme Verlag, Stuttgart.
- [14] *Huismans, B. D.*: Magnesium (Physiologie und Klinik). *Med. Welt* **24** (1973) 1594—1597.
- [15] *Lang, K.*: Biochemie der Ernährung. 3. Aufl., Dr. D. Steinkopf Verlag, Darmstadt 1974, 303—306.
- [16] *Matzkies, F., Berg, G., Schaller, K. H.*: Magnesiumbilanzen während parenteraler Infusionstherapie mit kalziumfreien und kalziumhaltigen Infusionslösungen. *Magnesium-Bulletin* **1** (1979) 65—67.
- [17] *Seelig, M. S.*: Human requirements of Magnesium. Factors, that increase needs. In: *Durlach, I.*: 1. Internat. Sympos. über den Magnesiummangel in der menschlichen Pathologie. Vilt 1971.
- [18] *Seeling, W., Becker, R., Seeling I.*: Die Spurenelemente Zink und Mangan in der parenteralen Ernährung. *Magnesium-Bulletin* **1** (1979) 68—70.
- [19] —, *Feist, H., Grünert, A., Heinrich, H., Luckner, L.*: Untersuchungen über den Einfluß von Blutabnahmetechnik und Probevorbereitung bei der Bestimmung von Zink im Serum und Plasma sowie über die Häufigkeitsverteilung der Plasmazinkkonzentration bei männlichen und weiblichen Blutspendern. *Magnesium-Bulletin* **2** (1980) H. 2.
- (Anschrift der Verfasser über: Dr. med. H. Heinrich, Zentrum für Anästhesiologie der Universität, Steinhövelstraße 9, 7900 Ulm/Donau)