



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) **DD** (11) **249 402 A1**

4(51) A 23 J 1/02

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP A 23 J / 290 746 8	(22)	30.05.86	(44)	09.09.87
------	-----------------------	------	----------	------	----------

(71)	Akademie der Wissenschaften der DDR, 1080 Berlin, Otto-Nuschke-Straße 22/23, DD
(72)	Friedrich, Manfred, Dr. sc. Dipl.-Chem.; Behnke, Ulrich, Dr. Dipl.-Chem.; Mooz, Reinfried, Dipl.-Lebensmittelchem.; Noack, Rudolf, Prof. Dr.; Ruttloff, Heinz, Prof. Dr. Dipl.-Lebensmittelchem., DD

(54) Verfahren zur Herstellung eines teilbilanzierten niedermolekularen Diätpräparates

(57) Ziel der Erfindung ist die Herstellung eines teilbilanzierten, niedermolekularen Grunddiätpräparates, das bestimmten physiologischen und medizinischen Anforderungen gerecht wird, indem es eine dem Bedarf entsprechende Aminosäurezusammensetzung besitzt, nur durch Enzyme und Absorptionsmechanismen des Dünndarms schnell und vollständig absorbiert werden kann, eine sehr niedrige Osmolarität aufweist, geringe Allergenität bewirkt und geschmackliche Vorteile gegenüber dem Einsatz anderer Proteinhydrolysate bietet. Das Wesen der Erfindung besteht in der Hydrolyse von thermisch vorbehandelten Muskelfleisch mit dem sehr unspezifisch wirkende Enzym Thermitase, einer Proteinase aus *Thermoactinomyces vulgaris*, bei pH 8 und 60°C, Trocknung des filtrierten Hydrolysates und Mischung mit dem Stärkehydrolyseprodukt SHP. Das Anwendungsgebiet der Diätahrung erstreckt sich auf Säuglinge, Kleinkinder oder Erwachsene mit Verdauungsstörungen oder -anforderungen unterschiedlicher Genese.

Erfindungsanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung eines teilbilanzierten, niedermolekularen Diätpräparates auf der Basis von Proteinpartialhydrolysaten, **dadurch gekennzeichnet**, daß vorbehandeltes Fleisch, vorzugsweise der Tierarten Rind, Schwein, Schaf, Ziege oder Pferd, einer enzymatischen Hydrolyse mit Thermitase, einer extrazellulären Proteinase aus *Thermoactinomyces vulgaris*, zu Oligopeptidmischungen, vorzugsweise aus Di- und Tripeptiden, bei 50 bis 65 °C und einer Hydrolysedauer von 2 bis 6 h unterworfen wird und das getrocknete Hydrolysat gegebenenfalls mit einem Stärkehydrolyseprodukt mit einem Dextroseäquivalent DE von 5 bis 8 % gemischt wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Fleisch zur Vorbehandlung nach der Zerkleinerung im Fleischwolf vor der Hydrolyse mit der 0,5 bis 2fachen, vorzugsweise mit der gleichen Menge Wasser 5 min gekocht wird, und die Fettphase sowie die wäßrige Phase vom koagulierten Fleisch abgetrennt werden.
3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß das koagulierte Fleisch in der 1 bis 4fachen, vorzugsweise in der 3fachen Menge Wasser suspendiert und die Suspension mit einem Alkalihydroxid oder -carbonat, vorzugsweise einer Kaliumverbindung, auf einen pH-Wert von 7,0 bis 8,5, vorzugsweise von 8,0, eingestellt wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Suspension des Fleischkoagulats mit 35000 bis 60000 TE, vorzugsweise mit 50000 TE (Tyrosin-Einheiten) Thermitase pro 1 kg Protein hydrolysiert wird.
5. Verfahren nach Anspruch 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Hydrolyse durch Ansäuern auf einen pH-Wert von 5,0 bis 6,5, vorzugsweise 6,0 bis 6,5, anschließendes Erhitzen für 5 min auf 100 °C zur Inaktivierung des Enzyms beendet und das Hydrolysat anschließend getrocknet wird.
6. Verfahren nach Anspruch 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, daß das getrocknete Hydrolysat mit dem Stärkehydrolyseprodukt im Mischungsverhältnis 1 Gewichtsteil Fleischhydrolysat zu 2,5 bis 6 Gewichtsteilen, vorzugsweise 3,5 bis 4,5 Gewichtsteilen Stärkehydrolyseprodukt gemischt wird.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung eines bilanzierten niedermolekularen Diätpräparates, das eine schnelle und vollständige Absorption der Nährstoffe im Dünndarm gewährleistet. Die Hauptanwendungsgebiete des Diätpräparates liegen in der Ernährung von Frühgeborenen, Säuglingen, Kleinkindern und Erwachsenen bei Malabsorptionen unterschiedlicher Genese, Proteinunverträglichkeiten, Intensivbehandlungen, prä- und postoperativen Zuständen sowie besonderen körperlichen Anforderungen.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Die ursprünglich chemisch-definierten Diäten für enterale Applikation (Astronautenkost, Elementardiät) auf der Basis monomolekularer Bestandteile werden gegenwärtig nur noch vereinzelt angewandt; ihre Hauptnachteile sind hohe Osmolarität und schlechte Geschmackseigenschaften. Seit neueren Untersuchungen zur Proteinverdauung und -absorption, insbesondere von Adibi und Matthews in den 70er Jahren (S. A. Adibi und Y. S. Kim, Peptide Absorption and Hydrolysis, in: Physiology of the Gastrointestinal Tract, ed.: L. R. Johnson, Raven Press, 1981, S. 1073; D. M. Matthews, Intestinal Absorption of Amino Acids and Peptides, Suppl. 20, Z. Ernährungswiss. [1977], 1; W. F. Caspary, Peptide oder freie Aminosäuren – ein Problem der Elementardiät, Dt. Ärzteblatt – Ärztl. Mitteilungen 75, 243 [1978]), nach denen Oligopeptide im wesentlichen durch membrangebundene und durch intrazelluläre Peptidasen der Mucosazelle gespalten werden sowie Di- und Tripeptide z. T. auch intakt absorbiert werden können, haben Oligopeptiddiäten diejenigen auf der Basis freier Aminosäuren fast vollständig verdrängt. Die erforderlichen Oligopeptidmischungen werden durch enzymatische Hydrolyse von Proteinen gewonnen. In gleicher Weise werden statt monomolekularer Zucker Gemische aus Oligo- und Polysacchariden (Maltodextrine, hergestellt durch enzymatische Hydrolyse von Stärke) eingesetzt.

Über Zusammensetzung und Anwendung bilanzierter niedermolekularer Diäten wird in der einschlägigen Literatur ausführlich berichtet: z. B. von M. Rabast und M.-L. Götz, Herausgeber, Aktuelle Berliner Fortbildungsreihe, Heft 5, Verlag Hygieneplan 1984; von W. Fekl und M. Brandl, Herausgeber, Bilanzierte Diät in der Therapie, perimed Fachbuch-Verlagsgesellschaft mbH, Erlangen 1980; sowie von R. Schliming, F. G. Müller und G. Kalff, Infusion, Transfusion, enterale und parenterale Ernährung, perimed Fachbuch-Verlagsgesellschaft mbH, Erlangen 1981; Aktuelle Ernährungsmedizin Bd. 5, 1980; Druckschriften der Hersteller. Über ihre Herstellung, insbesondere diejenige der hierfür verwendeten Oligopeptidmischungen liegen dagegen nur spärliche Informationen vor. Als Proteinquellen werden vorrangig Molkenprotein (z. B. Peptisorb, Fa. Pfrimmer/BRD; Alfaré, Fa. Nestlé/Schweiz; Pepti 2000, Fa. Nutricia/Niederlande), daneben auch dieses im Gemisch mit Fleisch- und Sojaprotein (z. B. Survimed, Fa. Fresenius/BRD; Salviptid, Fa. Boehringer/BRD) verwendet. Als Proteinase werden vorrangig Pankreasproteasen eingesetzt (z. B. Survimed); nähere Angaben hierüber ebenso wie über die Hydrolysebedingungen und die Aufarbeitung liegen nur vereinzelt vor. Sofern Molkenprotein als Proteinquelle eingesetzt wird, enthalten daraus hergestellte chemisch definierte Diäten begrenzte Mengen Lactose. Entsprechende Diäten auf der Basis von Fleischhydrolysaten können lactosefrei hergestellt werden.

Im Handel angebotene vollbilanzierte Diäten haben den Vorteil, daß sie direkt (bei Flüssigpräparaten, z. B. Salvipectid), bzw. nur nach Auflösung in Wasser (bei Pulverpräparaten) eingesetzt werden können. Da sie sich aber in der Zusammensetzung der Nähr- und Wirkstoffe sowie in den Relationen der Bestandteile zueinander z. T. deutlich unterscheiden, sind hiermit auch Nachteile verbunden, z. B. abweichende Bedarfserfordernisse bei bestimmten Indikationen. Dementsprechend haben teilbilanzierte Diäten den Vorteil, daß sie – ausgehend von einer oder wenigen Grundvarianten mit unterschiedlichem Protein/Kohlenhydrat-Verhältnis – leicht mit Lipiden sowie speziellen Mineralstoff-, Spurenelement- und Vitaminmischungen den jeweils optimalen Ernährungsanforderungen in Abhängigkeit vom Alter und Krankheitsbild angepaßt werden können.

Als besonders geeignet für enterale und auch parenterale Ernährung von Patienten mit niedermolekularen Peptiden empfiehlt S. A. Adibi den Einsatz von Gemischen aus definierten Tri- oder Dipeptiden mit jeweils Glycin als N-terminalen Glycinrest (DE-PS 3 108 079). Da solche Peptidgemische durch enzymatische Hydrolyse von Proteinen nicht gewonnen werden können, müssen sie durch wesentlich aufwendigere Peptidsynthesen hergestellt werden; hierauf wird jedoch in den Patenten nicht eingegangen. Einem Verfahren von K. M. Clegg (GB-PS 1 338 936) zufolge wird Casein zunächst 18 h mit Papain und danach 24 h mit einem Nierenhomogenat als Peptidasequelle hydrolysiert. Nachteilig sind die sehr langen Hydrolysezeiten und die Verwendung von Casein als Proteinquelle, deren enzymatische Spaltprodukte in der Regel stark bitter sind.

Im DD-WP 226 016 wird ein Verfahren zur Gewinnung biologisch hochwertiger Peptidgemische durch Hydrolyse von Proteinen mit immobilisierten Proteasen in einem Enzymreaktor beschrieben. Es setzt jedoch das Vorliegen löslicher Proteine voraus und ist in der technisch-industriellen Durchführung sehr aufwendig.

Die enzymatische Hydrolyse von Rückständen und Abfallprodukten bei der Verarbeitung von Fisch, Geflügel, Rind- und Schweinefleisch sowie einzelligen Mikroorganismen nach einer alkalischen Vorbehandlung bei pH 12 oder darüber bei 49–77°C zur Verbesserung der enzymatischen Angreifbarkeit wird in der US-PS 4 473 589 beschrieben. Eine ähnliche alkalische Vorbehandlung zur Löslichkeitsverbesserung und Förderung der enzymatischen Hydrolyse verschiedener Proteine ist Gegenstand der US-PS 4 482 574.

Nach dem Verfahren der DE-OS 2 521 814 werden Fisch- oder Blutproteine mit Pankreasenzymen 12–24 h hydrolysiert, wobei $\text{Ca}(\text{OH})_2$ und H_3PO_4 für pH-Einstellungen verwendet werden und die dabei entstehenden Calciumphosphate bei der anschließenden Filtration als Filterhilfsmittel dienen. Im DD-AP 120 791 wird die Herstellung und Zusammensetzung von getrockneten oder 10%ig-wäßrigen vollbilanzierten Diätpräparaten unter besonderer Berücksichtigung der Bildung stabiler Emulsionen beschrieben. Die bisher bekannt gewordenen Verfahren zur Herstellung von Proteinhydrolysaten mit Proteinasen weisen verschiedene Nachteile auf:

- Die Vermeidung alkalischer Vorbehandlungen bei pH-Werten um 12 oder darüber vor der enzymatischen Hydrolyse bzw. der Aufrechterhaltung des pH-Wertes während der Hydrolyse durch diskontinuierliche (pH-Stat)Verfahren, die zusätzliche Arbeitsschritte sowie eine unerwünschte Salzbelastung darstellen,
- der Einsatz mehrerer Enzympräparate, um den gewünschten hohen Hydrolysegrad zu erreichen,
- die Anwendung aufwendiger Aufarbeitungsverfahren wie z. B. Ultrafiltration vor (z. B. Abtrennung von Lactose vom häufig eingesetzten Molkenprotein) oder nach der Hydrolyse (z. B. Entfernung verbliebener höhermolekularer Anteile),
- der Zuführung von Zusatzstoffen zur Verhinderung eines mikrobiellen Wachstums während der enzymatischen Hydrolyse,
- sehr langer Hydrolysezeiten,
- des Zusatzes von Filterhilfsmitteln.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, in einer einfachen Verfahrensweise ein teilbilanzierendes, chemisch definiertes, niedermolekulares Diätpräparat herzustellen, das dem Anwendungsgebiet entsprechenden physiologischen und medizinischen Anforderungen gerecht wird. Hierzu gehören

- eine dem Bedarf entsprechende Aminosäurezusammensetzung
- schnelle und vollständige Absorption durch Enzyme und Absorptionsmechanismen des Dünndarms
- sehr niedrige Osmolarität
- geringe Allergenität
- geschmackliche Vorteile gegenüber dem Einsatz anderer Proteinhydrolysate.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, die Verfahrensbedingungen zur Herstellung eines derartigen Diätpräparates aufzuzeigen. Bei der Lösung der Aufgabe hat sich herausgestellt, daß die Kombination von Fleisch als Substrat und von Thermitase (eine extrazelluläre Proteinase aus *Thermoactinomyces vulgaris*) als Enzym besonders geeignet ist, die oben genannten Nachteile zu vermeiden – nach Mischung mit dem Stärkehydrolysenprodukt SHP – die erwähnten Forderungen zu erfüllen.

Das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung eines teilbilanzierten, niedermolekularen Diätpräparates auf der Basis von Proteinpartialhydrolysaten besteht darin, daß vorbehandeltes Fleisch, vorzugsweise der Tierarten Rind, Schwein, Schaf, Ziege oder Pferd, einer enzymatischen Hydrolyse mit Thermitase, einer extrazellulären Proteinase aus *Thermoactinomyces vulgaris*, zu Oligopeptidmischungen, vorzugsweise aus Di- und Tripeptiden, bei 50 bis 65°C und einer Hydrolysedauer von 2 bis 6 h unterworfen wird und das getrocknete Hydrolysat gegebenenfalls mit einem Stärkehydrolyseprodukt mit einem Dextroseäquivalent DE von 5 bis 8% gemischt wird.

Das Fleisch wird zur Vorbehandlung nach der Zerkleinerung im Fleischwolf vor der Hydrolyse mit der 0,5 bis 2fachen, vorzugsweise mit der gleichen Menge Wasser 5 min gekocht und die Fettphase sowie die wäßrige Phase werden vom koagulierten Fleisch abgetrennt. Es hat sich als wirkungsvoll erwiesen das koagulierte Fleisch in der 1 bis 4fachen, vorzugsweise in der 3fachen Menge Wasser zu suspendieren und die Suspension mit einem Alkalihydroxid oder -carbonat, vorzugsweise einer Kaliumverbindung auf einen pH-Wert von 7,0 bis 8,5, vorzugsweise von 8,0, einzustellen.

Zur Hydrolyse wird die Suspension des Fleischkoagulats zweckmäßigerweise mit 35000 bis 60000 TE, vorzugsweise mit 50000 TE (Tyrosineinheiten) Thermitase pro 1 kg Protein versetzt.

Die Hydrolyse wird durch Ansäuern auf einen pH-Wert von 5,0 bis 6,5, vorzugsweise 6,0 bis 6,5 und anschließendes Erhitzen für 5 min auf 100 °C zur Inaktivierung des Enzyms beendet, danach kann das Hydrolysat getrocknet werden. Für die Wirksamkeit des Diätpräparates ist es von Bedeutung, daß das getrocknete Hydrolysat mit dem oben definierten Stärkehydrolysenprodukt im Mischungsverhältnis 1 Gewichtsteil Fleischhydrolysat zu 2,5 bis 6 Gewichtsteilen, vorzugsweise 3,5 bis 4,5 Gewichtsteilen Stärkehydrolyseprodukt gemischt wird und diese Mischung zum Einsatz kommt.

Muskelfleisch besitzt eine ernährungsphysiologisch sehr günstige Aminosäurezusammensetzung. Proteinpartialhydrolysate aus Fleisch unter Einsatz von Thermitase weisen nur eine geringe Allergenität auf. Die geschmacklichen Eigenschaften von Fleischpartialhydrolysat sind denen von Casein-, Lactalbumin- oder anderen Proteinhydrolysaten überlegen. Eine Nuancierung des Geschmacks durch Aromaträger ist leichter als bei anderen Hydrolysaten möglich. Der Carnitingehalt eines aus Fleisch hergestellten Hydrolysates erfüllt Forderungen der Pädiatrie, die durch Hydrolysate aus anderen Proteinquellen nicht erreicht werden.

Die schnelle und vollständige Absorption des Hydrolysates wird dadurch erzielt, daß das Hydrolysat aus Oligopeptiden, vorwiegend aus Di- und Tripeptiden besteht. Peptide dieser Größe entsprechen den physiologischen Abbau von Proteinen im Intestinum. Sie werden durch spezifische Absorptionsmechanismen aufgenommen, die sich von denen der Absorption freier Aminosäuren unterscheiden. Die Absorptionsmechanismen zur Peptidabsorption sind gegenüber den meisten pathologischen Einflüssen auf dem Intestinaltrakt weniger sensitiv als die Mechanismen der Aminosäureabsorption.

Die Spaltung von Fleischprotein zu dem genannten, aus physiologischen Gründen vorteilhaften Peptidgemisch erfolgt durch die sehr unspezifische extrazelluläre Proteinase „Thermitase“ aus *Thermoactinomyces vulgaris* (Herstellung der Thermitase vgl. DD-WP 112 662, DD-WP 117 083 und DD-WP 156 714). Auf Grund der hohen Unspezifität der Thermitase ist ein gleichzeitiger oder nacheinander erfolgender Zusatz einer oder mehrerer weiterer Proteinasen nicht erforderlich. Durch die relativ hohe Hydrolysetemperatur von etwa 60 °C treten während der Hydrolyse praktisch keine Fremdinfectionen auf und ein Zusatz von Substanzen, die das Wachstum von Mikroorganismen hemmen, ist nicht erforderlich.

Die niedrige Osmolarität des Präparates wird durch die Mischung des Fleischhydrolysates mit dem Stärkehydrolyseprodukt K-SHP-F, Sorte 2, erreicht (Herstellung von Stärkehydrolyseprodukt SHP vgl. DD-WP 126 992). Das genannte SHP besteht zu 20 % aus Maltooligosacchariden ($P_n < 20$) und zu 80 % aus Polypeptiden ($P_n = 20 - 280$). Dieser relativ hohe Polymerisationsgrad trägt wesentlich zur besonders niedrigen Osmolarität des Präparates bei. Andererseits sind diese Hydrolyseprodukte der Stärke bereits so weit abgebaut, daß sie durch die Wirkung der mucosalen Carbohydrasen Glucoamylase, Isomaltase und Sucrase mit einer Absorptiongeschwindigkeit aufgenommen werden, die derjenigen von Glucose, Maltose oder anderen niedermolekularen Maltooligosacchariden gleichkommt.

Erfindungsgemäß wird fettarmes mit einem Fleischwolf zerkleinertes Fleisch der Tierarten Rind, Schwein, Schaf, Ziege oder Pferd mit der 0,5 bis 2fachen, vorzugsweise mit der gleichen Menge Wasser 5 min gekocht. Das Kochfleisch wird von der wäßrigen Phase und von der Fettphase getrennt. Zur enzymatischen Hydrolyse wird das Kochfleisch in der 1 bis 4fachen, vorzugsweise in der 3fachen Menge Wasser suspendiert und die Suspension mit einem Alkalihydroxid oder -carbonat, vorzugsweise einer Kaliumverbindung, auf einen pH-Wert von 7,0 bis 8,5, vorzugsweise von 8,0, und auf eine Temperatur von 50 bis 65 °C, vorzugsweise 58 bis 62 °C, eingestellt. Die Inkubation erfolgt nach Zugabe von 35000 bis 60000 TE, vorzugsweise 50000 TE (Tyrosin-Einheiten) Thermitase pro 1 kg Protein im genannten Temperaturbereich für 2 bis 6 h, vorzugsweise 4 bis 4,5 h. Die Inkubation bei 50 bis 65 °C, vorzugsweise bei 58 bis 62 °C gewährleistet eine Hydrolyse unter praktisch keimfreien Bedingungen. Während der Inkubation ist eine pH-Korrektur nicht erforderlich. Zur Beendigung der Inkubation wird die Lösung mit Phosphorsäure auf einen pH-Wert von 5,0 bis 6,5, vorzugsweise 6,0 bis 6,5 eingestellt und für mindestens 5 min zur Inaktivierung des Enzyms aufgeköcht. Das in der Lösung noch vorhandene Sediment wird durch Grob- und Feinfiltration abgetrennt. Aus der wäßrigen klaren Lösung wird die Oligopeptidmischung, die vorwiegend aus Di- und Tripeptiden besteht, durch einen geeigneten Trocknungsprozeß, vorzugsweise durch Sprühtrocknung, als hellgelbes Pulver gewonnen. Proteinhydrolysat und Stärkehydrolyseprodukt SHP werden nach bekannten Verfahren gemischt. Das Mischungsverhältnis beträgt 1 Gewichtsteil Proteinhydrolysat zu 2,5 bis 6 Gewichtsteilen, vorzugsweise 3,5 bis 4,5 Gewichtsteilen SHP.

Dieses Gemisch kann nach adäquater Supplementierung mit Mineralstoffen, Spurenelementen und Vitaminen sowie unter Zusatz eines geeigneten Fettes zur Therapie der genannten Krankheitszustände eingesetzt werden.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird durch nachfolgendes Beispiel erläutert.

Ausführungsbeispiel

100 kg mageres Rindfleisch werden in einem Fleischwolf zerkleinert. Diese Menge wird mit 100 l Wasser 5 min aufgeköcht. Das gekochte Fleisch wird von der Fettschicht und der überstehenden wäßrigen Phase getrennt und in 250 l Wasser suspendiert. Diese Suspension wird mit 350 g Kaliumcarbonat auf einen pH-Wert von 8,0 eingestellt und auf eine Temperatur von 60 °C erhitzt. Beim Erreichen dieser Temperatur wird Thermitase mit einer Gesamtkonzentration von $1 \cdot 10^6$ TE zugesetzt (50000 TE/kg Protein). Die Inkubation erfolgt über einen Zeitraum von 4 h unter ständigem Rühren bei der angegebenen Temperatur. Der Inkubationsansatz wird nach Ablauf der angegebenen Zeit mit Phosphorsäure (85%ig) auf einen pH-Wert von 6,5 eingestellt und zur Inaktivierung der Thermitase für 5 min aufgeköcht.

Die im Inkubationsansatz verbleibenden partikulären Anteile (etwa 200 g) werden durch ein Sieb (1,5 mm Maschenweite) und feine Trübungen anschließend durch Beutel aus Filtertuch abgetrennt. Die klare Lösung des Proteinpartialhydrolysates wird sprühgetrocknet. Die Ausbeute beträgt 14,0 kg eines hellgelben Pulvers. 90 % des Produktes bestehen aus einer Mischung von Oligopeptiden. Der Rest setzt sich aus Asche (6,0 %), Wasser (3,5 %) und Fett (0,1 %) zusammen.

Die 14,0 kg Proteinpartialhydrolysat werden mit 50 kg Stärkehydrolyseprodukt SHP in einer Kugelmühle 90 min gemischt. Die Osmolarität dieser teilbilanzierten synthetischen Diät beträgt in der klinischen Anwendungskonzentration von 10,7 g pro 100 ml Wasser 160 mosmol/l. Dieser Wert verändert sich nicht durch die Zugabe der Fettkomponente und erhöht sich in Abhängigkeit von der spezifischen Supplementierung durch Mineralstoffe auf Werte im Bereich der Isoosmolarität.