

G. Kreymann<sup>1</sup>  
 C. Ebener<sup>2</sup>  
 W. Hartl<sup>3</sup>  
 C. von Heymann<sup>4</sup>  
 C. Spies<sup>4</sup>

## DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Intensivmedizin

### DGEM Guidelines Enteral Nutrition: Intensive Care

#### Schlüsselwörter

Sondenernährung · Intensivtherapie · Immunonutrition · Mangelernährung · Katabolie · Prognose

#### Key words

Enteral nutrition · intensive care · immunonutrition · malnutrition · catabolism · prognosis

#### Vorbemerkungen

##### Literaturrecherche

Für die Zusammenstellung der den nachfolgenden Empfehlungen zugrunde liegenden Literatur wurden bei der Datenbankrecherche die Schlüsselwörter „enteral nutrition“ oder „tube feeding“ und „critical illness“ oder „intensive care“ eingesetzt. Ausgewertet wurden die Datenbanken Medline und Embase sowie die Cochrane library. Erfasst wurden alle Originalarbeiten, Metaanalysen und Übersichtsartikel in englischer oder deutscher Sprache, die nach dem 1.1.1985 erschienen sind. Zusätzlich ausgewertet wurden die in den Übersichtsarbeiten angegebenen Referenzen und der persönliche Literaturbestand der Kommissionsmitglieder.

Zur Extraktion der Daten wurden die Originalarbeiten unter den Mitgliedern verteilt, einzeln ausgewertet und die Ergebnisse in der Gesamtgruppe überprüft und diskutiert. Eine eigene quantitative Zusammenfassung der Daten im Sinne einer Metaanalyse erfolgte nicht.

##### Patienten

Ein wesentliches methodisches Problem dieses Kapitels bestand darin, dass die Bezeichnung „Intensivpatienten“ oder „Critical ill patients“ keine homogene Patientengruppe bezeichnet. Die in

den Originalarbeiten wie auch in den Übersichtsarbeiten so bezeichneten Patienten variieren in Bezug auf die Grunderkrankung, die bei ihnen durchgeführten Prozeduren und die Beeinträchtigung des Gastrointestinaltraktes. Nicht zuletzt unterscheiden sie sich im Schweregrad der Erkrankung und den dadurch bedingten metabolischen Veränderungen, die bei der Auswertung der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen.

Es ist somit unvermeidbar, dass es zu Überschneidungen mit den in den anderen Kapiteln behandelten Patientengruppen kommt, da auch diese (chirurgische Patienten, traumatologische Patienten, transplantierte Patienten) zumindest für eine kurze Zeit auf einer Intensivstation behandelt werden.

Um diese Überschneidungen so gering wie möglich zu halten, wurden für dieses Kapitel ausschließlich Studien ausgewertet,

- deren Patienten nicht eindeutig einer der in den anderen Kapiteln abgehandelten Diagnosen zugeordnet werden konnten (die nachfolgenden Aussagen gelten somit explizit nicht für elektiv operierte Patienten),
- in denen Patienten nicht nur kurzfristig und routinemäßig nach einer Prozedur auf einer Intensivstation behandelt wurden,
- in denen der Schweregrad der Erkrankung aus den aufgeführten klinischen Daten nachvollziehbar war.

#### Institutsangaben

- <sup>1</sup> Innere Medizin, Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
<sup>2</sup> Intensivstation Klinik für Allgemeine u. Unfallchirurgie, Universitätsklinik Düsseldorf  
<sup>3</sup> Chirurgische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Großhadern, München  
<sup>4</sup> Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Charité, Berlin

#### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Georg Kreymann · Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf · Martinistraße 52 · 20251 Hamburg · E-mail: kreymann@uke.uni-hamburg.de

#### Bibliografie

Aktuel Ernähr Med 2003; 28, Supplement 1: S42–S50  
 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 1434-0275

Zusätzlich wurden die Ergebnisse, wenn möglich, nach folgenden Kategorien gegliedert: chirurgische Patienten, internistische Patienten, traumatologische Patienten, transplantierte Patienten, Verbrennungspatienten und Patienten mit einer Sepsis.

### Zielparameter

Als primäre Zielparameter wurden – soweit in den einzelnen Studien aufgeführt – die Intensivsterblichkeit, die 28-Tage-Mortalität oder die Krankenhausmortalität sowie die Dauer der Intensivbehandlung bzw. der Krankenhausbehandlung erfasst. Die Auswertung der Überlebensraten über noch längere Zeiträume wäre wünschenswert, wurde aber in keiner der erfassten Studien angegeben.

Als sekundärer Zielparameter wurde die Anzahl der septischen Komplikationen ausgewertet.

### Indikation und Zeitpunkt der enteralen Ernährung

#### Unter welchen Bedingungen ist bei Intensivpatienten die Indikation zur enteralen Ernährungstherapie gegeben?

**Patienten, die sich innerhalb von 14 Tagen nicht ausreichend ernähren können, haben eine erhöhte Mortalität (Ia). Patienten, die innerhalb von 7 Tagen nicht oral ernährt werden können, sollten unabhängig vom Ausgangsernährungszustand eine enterale Ernährungstherapie erhalten (C).**

#### Kommentar

Studien mit der Fragestellung, wie lange Intensivpatienten maximal ohne Ernährungstherapie überleben können, wären unethisch und liegen dementsprechend nicht vor.

Aus dem durch die Erkrankung bedingten höheren Substratumsatz lässt sich schließen, dass kritisch kranke Patienten signifikant eher als gesunde Hungernde oder Patienten mit nur leichten Erkrankungen durch eine Nahrungskarenz in einen Zustand einer relevanten Malnutrition gelangen. In einer skandinavischen Studie [1] (Ia) hatten Patienten, denen lediglich 250–300 g Glukose infundiert wurde und die nach 14 Tagen oral immer noch nicht ausreichend Nahrung zu sich nehmen konnten, eine 10fach höhere Mortalität als Patienten, die von Beginn der Erkrankung an parenteral ernährt wurden.

Hieraus kann geschlossen werden, dass zumindest postoperativ bereits nach einem Zeitraum von 8–12 Tagen ein Zustand der erheblichen Mangelernährung besteht. Patienten, die nicht innerhalb von 7 Tagen oral eine ausreichende Nahrungsmenge zu sich nehmen können, sollten deshalb auf jeden Fall eine Ernährungstherapie erhalten.

Relevant bleibt jedoch die Frage, ob auch bei den Patienten, die schon eher wieder oral ernährt werden können, eine frühzeitige enterale Ernährung die Prognose verbessern kann.

**Ist bei kritisch kranken Patienten die frühe enterale Ernährung (< 24 h nach Aufnahme auf die Intensivstation) einer hypokalorischen spontanen oralen Nahrungszufuhr bzw. kompletten Nahrungskarenz über wenige Tage überlegen?**

**Bei kritisch kranken Patienten ist die frühzeitige enterale Ernährung (< 24 h) einer hypokalorischen oralen Nahrungszufuhr oder einer erst später begonnenen enteralen Ernährung überlegen (C).**

#### Kommentar

##### Metaanalysen und Übersichten

Studien, die den Stellenwert einer frühzeitigen enteralen Ernährung untersucht haben, sind in zwei Metaanalysen [2,3] und zwei neueren systematischen Übersichtsarbeiten [4,5] zusammengefasst worden.

Die Metaanalyse von Lewis [2] beinhaltet elf Studien, die sich jedoch nur auf elektiv operierte Patienten beziehen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die frühe enterale Ernährung im Vergleich zu einer Nahrungskarenz das Infektionsrisiko und die Krankenhausverweildauer signifikant senkt.

Eine weitere Metaanalyse [3] wertete 15 Studien an elektiv operierten Patienten, polytraumatisierten Patienten, Schädel-Hirntraumatisierten Patienten, Verbrennungspatienten und schließlich kritisch kranken, internistischen Patienten aus. Auch hier konnten die Autoren nachweisen, dass die frühe enterale Ernährung mit einer signifikanten Abnahme der Infekthäufigkeit und der Krankenhausverweildauer verbunden war. Allerdings sind diese Schlussfolgerungen aufgrund der sehr unterschiedlichen Patientengruppen nur mit Vorsicht zu interpretieren.

In der als Editorial veröffentlichten Übersichtsarbeit hat Zaloga [4] insgesamt 19 Studien zur frühzeitigen enteralen Ernährung ausgewertet. Eine davon konnte einen positiven Effekt der enteralen Ernährung auf die Überlebensrate zeigen, 15 andere berichteten über einen positiven Einfluss auf die Behandlungsdauer, der Rate septischer und anderer Komplikationen und anderer Sekundärparameter. Er kam zu dem Schluss, dass die frühzeitige enterale Ernährung mit einer Level I Evidence empfohlen werden sollte.

Das von der Cochrane Library aufgeführte Review von Heyland [5] weist erhebliche Unterschiede zu der Arbeit von Zaloga auf. Von Heyland wurden insgesamt 6 Studien ausgewertet, von denen nur eine auch in der Übersicht von Zaloga berücksichtigt wurde und von denen fünf sich nicht auf kritisch kranke Patienten beziehen. Heylands Auswertung zufolge sollte die frühzeitige enterale Ernährung bei chirurgischen kritisch kranken Patienten empfohlen (B) und bei anderen kritisch Kranken in Erwägung gezogen werden (C).

#### Einzelne Studien

Nach Sichtung aller Arbeiten hat die Arbeitsgruppe insgesamt nur sechs Studien in die Auswertung übernommen, da die anderen Arbeiten zur frühen enteralen Ernährung nicht den o.g. Patientenkriterien entsprachen. Im Gegensatz zu den Metaanalysen bzw. zu Zaloga [4] ist die Kommission bei der Auswertung dieser

Studien jedoch nur zu einem Empfehlungsgrad C zur frühen enteralen Ernährung gekommen.

Dies beruht darauf, dass die Studienlage bezogen auf kritisch Kranke widersprüchlich ist. Ferner weisen die für diese Patientengruppe zur Verfügung stehenden klinischen Untersuchungen erhebliche methodische Schwächen auf, die die jeweiligen Kernaussagen signifikant relativieren.

Am besten untersucht ist das Konzept der frühen enteralen Ernährung vs. inadäquater oraler (z. T. plus parenteraler) Kalorienzufuhr bei polytraumatisierten Patienten. Die erste zu diesem Thema publizierte Untersuchung von Moore et al. [7] aus dem Jahr 1986 randomisierte 75 Patienten mit abdominellen Trauma. In der Kontrollgruppe wurden täglich in den ersten 5 postoperativen Tagen etwa 100 g Kohlenhydrate parenteral verabreicht. Konnte sich der Patient im Anschluss daran noch nicht wieder ausreichend oral ernähren, wurde mit einer total parenteralen Ernährung begonnen. In der Untersuchungsgruppe erfolgte noch während der notfallmäßigen Laparotomie die Anlage einer Katheterjejunostomie zur frühen enteralen Ernährungstherapie (12–24 h nach Trauma). Mit diesem Konzept konnte in der Untersuchungsgruppe bereits am 4. Tag nach Trauma eine, bezogen auf den Ruheenergieumsatz, um das 1,5fach erhöhte Kalorienmenge enteral zugeführt werden. Die Kontrollgruppe erhielt zu diesem Zeitpunkt nur etwa 1/3 des Ruheenergieumsatzes. Während eines nicht näher definierten postoperativen Zeitraums entwickelten die Patienten in der Kontrollgruppe signifikant häufiger infektiöse Komplikationen (intraabdominelle Abszesse, Lungenentzündungen). Die Häufigkeit aller Komplikationen sowie die Mortalität waren jedoch zwischen beiden Gruppen vergleichbar. Zahlen zur Krankenhausverweildauer wurden nicht angegeben. Die Studie ist dahingehend zu kritisieren, dass etwa 30% der Patienten in der Kontrollgruppe nach 4 Tagen wegen mangelhafter oraler Nahrungsaufnahme komplett parenteral ernährt werden mussten. Es ist nicht auszuschließen, dass in dieser Studie der klinische Vorteil in der Jejunostomiegruppe nicht durch die bessere Ernährung sondern durch die infektiösen Komplikationen der TPE in der Kontrollgruppe zustande gekommen sein könnte.

Graham u. Mitarb. [8] randomisierten 32 Polytraumapatienten mit Schädel-Hirn-Verletzungen hinsichtlich der Nahrungszufuhr über jejunale bzw. gastrale Verweilsonden. Die enterale Ernährung wurde innerhalb der ersten 36 Stunden nach Trauma begonnen. Es zeigte sich, dass unter jejunaler Nahrungapplikation täglich fast doppelt so viele Kalorien appliziert werden konnten wie unter gastraler Zufuhr (2100 vs. 1100 kcal). Parallel zur jejunalen Ernährung beobachteten die Autoren einen deutlichen Rückgang bakterieller Infektionen und in der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation. Angaben zur Mortalität wurde nicht gegeben. Problematisch bei dieser Studie ist, dass fast 30% der Patienten, die primär zur jejunalen Gruppe gehören sollten, nach Randomisierung der Kontrollgruppe zugeschlagen wurden, da es nicht gelang, eine nasojejunale Ernährungssonde zu platzieren.

Chiarelli u. Mitarb. [9] randomisierten insgesamt 20 Verbrennungspatienten mit einer drittgradig verbrannten Körperoberfläche zwischen 25 und 60%. In der Untersuchungsgruppe wurde

die frühe enterale Ernährung bereits 4 Stunden nach Verletzung begonnen, während in der Kontrollgruppe erst nach mehr als 2 Tagen eine enterale Nahrungszufuhr erfolgte. Zuvor blieben diese Patienten nüchtern. Die frühe enterale Ernährung führte in dieser Studie zu keiner Verkürzung der Krankenhausverweildauer, war jedoch mit einer signifikant geringeren Häufigkeit an positiven Blutkulturen verbunden. Genauere Angaben zur Morbidität fehlen in dieser Studie ebenso wie die Zahlen zur tatsächlich zugeführten Kalorienmenge während der ersten 2–3 Tage nach Verletzung.

Eyer u. Mitarb. [10] randomisierten 52 polytraumatisierte Patienten. In der Gruppe mit früher enteraler Ernährung wurde in den ersten 24 Stunden mit der Ernährungstherapie begonnen, während in der Kontrollgruppe eine entsprechende Ernährungstherapie erst nach einer dreitägigen Nüchternperiode erfolgte. 14 der 52 Patienten wurden nach Randomisierung aus der Studie ausgeschlossen, da sie entweder in den ersten 48 Stunden verstarben oder es nicht gelang, eine entsprechende Eiweißmenge (1,5 g/kg Körpergewicht und Tag) während der ersten 5 Tage in der Untersuchungsgruppe zuzuführen. Kernaussage dieser Studie war, dass die frühe enterale Ernährung hinsichtlich der Parameter 1. Ausmaß des Multiorganversagens 2. Verweildauer auf der Intensivstation bzw. im Krankenhaus 3. Beatmungsdauer und 4. Letalität keinen signifikanten Vorteil hatte. Tatsächlich wurde sogar unter früher enteraler Ernährung eine signifikant höhere Inzidenz an Infektionen (Harnwegsinfekte, Lungenentzündungen) beobachtet. Aufgrund dieser negativen Ergebnisse sah sich diese Studie von den Befürwortern der frühen enteralen Ernährung [11,12] massiver Kritik ausgesetzt. Kritisiert wurde u. a., dass die frühzeitige enterale Ernährung zu spät (> 24 h) begonnen wurde und nicht über eine Jejunostomie erfolgte, mit der bereits sehr viel früher eine enterale Nährstoffzufuhr möglich gewesen wäre. Zusätzlich wurde die Studie angegriffen, da in der Patientengruppe unter früher enteraler Ernährung signifikant mehr Patienten mit schwerem Thoraxtrauma und deutlich eingeschränkter Lungenfunktion (niedrigerer Horowitz Quotient) eingeschlossen waren. Die Überrepräsentierung derartiger Thoraxverletzungen wurde als Ursache für die signifikant höhere Infektionsrate (insbesondere Pneumoniehäufigkeit) unter früher enteraler Ernährung diskutiert.

Hasse u. Mitarb. [13] verglichen an 50 lebertransplantierte Patienten den Einfluss einer frühzeitigen enteralen Ernährung (12 h nach Transplantation) auf den klinischen Verlauf versus eines vorsichtig begonnenen oralen Kostaufbaus in der Kontrollgruppe am 2. Tag post OP. Unter dem enteralen Ernährungsregime gelang es, in den ersten 4 postoperativen Tagen 3–4-mal soviel Kalorien wie oral zuzuführen, wobei gleichzeitig bereits sehr früh 80–110% des Ruheenergieumsatzes kalorisch abgedeckt werden konnten. Trotz dieser deutlich höheren Kalorienzufuhr unter enteraler Applikation zeigte sich kein signifikanter Effekt auf die Beatmungsdauer, die Verweildauer auf der Intensivstation, und die Abstoßungs- und Infektionshäufigkeit. Ebenfalls unbeeinflusst waren die gesamte Krankenhausverweildauer und die Kosten für den Krankenhausaufenthalt. Das Vorkommen behandlungspflichtiger Virusinfektionen war jedoch unter frühzeitiger enteraler Ernährung grenzwertig signifikant geringer.

Singh u. Mitarb. [14] verglichen die frühe postoperative enterale Ernährung mit der spontanen oralen Nahrungsaufnahme bei Patienten mit nicht traumatischer Dünndarmperforation und Peritonitis. Die enterale Ernährung erfolgte über eine intraoperativ eingebrachte Jejunostomie und wurde in den ersten 12 Stunden postoperativ begonnen. 43 Patienten wurden insgesamt randomisiert, wobei es am 1. postoperativen Tag gelang, im Mittel etwa 800 kcal enteral bzw. nur 400 kcal oral zuzuführen. Am 4. postoperativen Tag ließ sich die enterale Kalorienzufuhr auf über 2000 kcal steigern bei weiterhin niedriger oraler Aufnahme in der Kontrollgruppe. Unter früher enteraler Ernährung zeigte sich ein deutlich geringeres Vorkommen infektiöser Komplikationen, die jedoch überwiegend Bronchopneumonien betrafen. Die Letalität war in beiden Kollektiven vergleichbar.

Keine der oben angeführten Studien erfüllt alle Kriterien einer so genannten kontrollierten Studie (prospektiv, randomisiert und doppelt blind) mit gleichzeitiger Fallzahl- und Fehlerabschätzung für die zu erwartenden Effekte. Aufgrund der insgesamt nur sehr geringen Zahl untersuchter Patienten sind in einzelnen Studien Aussagen zur Mortalität schwer zu werten und eine Aufschlüsselung der Effekte hinsichtlich bestimmter Krankheitsbilder ist ebenfalls nicht sinnvoll.

Im Gegensatz zu Tiermodellen bleibt bei Menschen spekulativ, inwieweit durch eine frühzeitige enterale Ernährung, auch wenn sie nicht bedarfsdeckend ist, eine intestinale Permeabilitätsstörung verhindert werden kann.

Zusammengefasst ist die frühzeitige enterale Ernährung bei kritisch Kranken durch die vorliegenden Studien bei weitem nicht so gesichert, wie es die Empfehlung von Zaloga [6] vermuten lässt. Die Arbeitsgruppe kommt aber zu dem Schluss, dass sie aufgrund der vorhandenen Datenlage und der eigenen Erfahrung mit Grad C empfohlen werden kann.

### Praktische Durchführung der enteralen Ernährung

**Wie viel Sondenkost sollten kritisch Kranke in der Frühphase erhalten?**

**Eine allgemeingültige Dosierungsempfehlung kann nicht gegeben werden, da die Ernährung an den Verlauf der Erkrankung angepasst werden sollte (C).**

#### Kommentar

Auch wenn dieses nicht durch kontrollierte Studien gesichert wurde, besteht heute Übereinkunft darüber, dass bei kritisch Kranken keine Hyperalimentation, d. h. die Zufuhr einer Energiemenge die über dem aktuellen Energieumsatz liegt, durchgeführt werden sollte. D. h., dass in der Akutphase eine Zufuhr von 15–20 kcal/kg KG als ausreichend angesehen werden kann. Diese sollte bei entsprechender klinischer Stabilisierung dann im Verlauf langsam auf 25–35 kcal/kg KG (nur in Einzelfälle mehr) gesteigert werden.

In der Regel tolerieren kritisch Kranke in der Initialphase nur eine geringere Mengen enteraler Nahrungen. Dies muss nicht

als Nachteil angesehen werden, sondern kommt diesem Konzept entgegen.

**Wann sollten Patienten, die enteral ernährt werden und keine schwere Mangelernährung aufweisen, zusätzlich parenteral ernährt werden?**

**Wenn voraussehbar ist, dass sie über einen Zeitraum von > 7 Tagen nicht oral ernährt werden können und wenn sie nicht bedarfsdeckend enteral ernährt werden können (C).**

#### Kommentar

Auch zu dieser Fragestellung sind keine kontrollierten Studien veröffentlicht. Die Antwort ergibt sich aus den beiden vorhergehenden Fragen. Das Ziel einer Ernährungstherapie ist, bei Patienten, die über einen längeren Zeitraum nicht oral ernährt werden können, einen Zustand der Mangelernährung zu verhindern. Es wäre sinnlos, die Patienten erst in einen Mangelzustand kommen zu lassen und diesen dann wiederum zu therapieren. Kann dieses nicht durch eine enterale Ernährung erreicht werden, weil die Zufuhraten unter dem Bedarf bleiben, sollte die enterale Ernährung durch eine parenterale Ernährung ergänzt werden. Bedacht werden muss hierbei, dass bei kritisch kranken Patienten der Bedarf in der Anfangsphase der Erkrankung sehr niedrig – und wahrscheinlich noch unter dem aktuellen Energieumsatz – angesetzt werden sollte, so dass auch geringere Mengen enteraler Ernährung (800–1200 kcal) in dieser Phase durchaus ausreichend sein können.

Patienten mit vorbestehender Mangelernährung sollten von Beginn an zusätzlich parenteral ernährt werden (s. u.).

### Enterale Ernährung versus parenterale Ernährung

**Ist bei Patienten, die keine Zeichen der Mangelernährung aufweisen und enteral ernährt werden können, die enterale Ernährung prinzipiell der parenteralen Ernährung vorzuziehen?**

**Patienten die keine Zeichen der Mangelernährung aufweisen und enteral ernährt werden können, sollten enteral ernährt werden (C).**

#### Kommentar

##### Metaanalysen und Übersichten

Diese Fragestellung wurde in neuerer Zeit in einer Metaanalyse [15] und einer systematischen Übersichtsarbeit [16] untersucht.

Der Metaanalyse von Braunschweig [15] lag die Auswertung von 27 Studien an insgesamt 1829 Patienten zugrunde; in 20 von diesen wurde enterale Ernährung in Form von Sondenernährung, in sieben weitere orale Ernährung mit parenteraler Ernährung verglichen. Auch bei dieser Metaanalyse ist methodisch zu bedenken, dass der überwiegende Teil der Studien nicht an schwerstkranken Intensivpatienten, sondern an elektiven chirurgischen Patienten durchgeführt wurde. Die Ergebnisse können aus diesem Grund nur bedingt und mit Vorsicht auf Intensivpatienten übertragen werden.

Der Vergleich der aus den Studien aggregierten Mortalitätsrisiken ergab für enteral vs. parenteral eine RR (risk ratio) von 0,96 mit einem 95% CI (confidence intervall) von 0,55 – 1,65 und damit keinen signifikanten Unterschied. Auch der Vergleich orale Ernährung vs. parenterale Ernährung ergab bezüglich der Mortalität keinen signifikanten Unterschied (RR 1,14; 95% CI 0,69 – 1,88).

Die Dauer der Intensivbehandlung oder die Krankenhausverweildauer wurde in dieser Metaanalyse nicht ausgewertet.

Der klinisch relevanteste Unterschied zwischen den Ernährungsformen fand sich beim Vergleich des Risikos, eine Infektion zu erleiden: Das Risiko war sowohl unter der enteralen Ernährung wie auch unter der oralen Ernährung signifikant niedriger als unter der parenteralen Ernährung. (enteral vs. parenteral RR 0,66; 95% CI 0,56 – 0,79; oral vs. parenteral RR 0,77; 95% CI 0,65 – 0,91).

Lipman [16] sah in seiner 1998 veröffentlichten systematischen Übersichtsarbeit den einzigen signifikanten Unterschied zwischen enteraler und parenteraler Ernährung im Preis: Trotz einiger methodischer Bedenken kann aus den vorliegenden Studien geschlossen werden, dass enterale Ernährung mit geringeren Kosten verbunden ist als parenterale Ernährung. Lipman fand sonst weder weniger Komplikationen unter enteraler Ernährung noch, dass sie physiologischer sei, ebenfalls keine funktionellen oder morphologischen Verbesserungen des Intestinaltraktes, nicht weniger Translokation und keine relevanten Unterschiede in Ergebnisparametern wie Überlebensrate, Liegezeit oder Infektionshäufigkeit. Lediglich in der Gruppe der Patienten mit abdominellem Trauma fand er eine geringere Rate von septischen Komplikationen (s. unten).

### Einzelne Studien

Bei der Auswertung der Einzelstudien kam die Arbeitsgruppe zu dem Ergebnis, dass lediglich 7 Studien den gestellten methodischen Ansprüchen genügen und sich explizit auf Intensivpatienten [7, 12, 17 – 21] beziehen. In allen Studien wurde ausschließlich enterale Ernährung mit parenteraler Ernährung verglichen.

Auch in diesen Studien fand sich kein signifikanter Unterschied in der Mortalität der enteral ernährten Patienten im Vergleich zu den parenteral ernährten Patienten.

Auch in den Zielparametern Intensivbehandlungsdauer und Krankenhausbehandlungsdauer fand sich – soweit in den Studien angegeben – kein signifikanter Unterschied zwischen den Therapieformen.

Lediglich in zwei Studien [7, 12] zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Rate septischer Komplikationen. In der Studie von Kudsk, in der 89 Patienten mit stumpfem oder perforierendem Bauchtrauma untersucht wurden, war die Rate septischer Komplikationen in der Gruppe der Schwerstverletzten mit einem ISS (injury severity score) > 20 und/oder eine ATI (abdominal trauma index) > 24 unter enteraler Ernährung mit 15% vs. 67% signifikant niedriger.

In der Studie von Moore [7] wurden 75 Patienten ebenfalls mit einem abdominellen Trauma untersucht. Infektionen entwickel-

ten sich bei 17% der enteral und 37% der parenteral ernährten Patienten ( $p = 0,03$ ). Dieser Befund wurde in einer späteren Arbeit von Moore [11] bestätigt, in der die Ergebnisse von 8 kleineren, sonst unveröffentlichten Studien aggregiert wurden. Insgesamt wurden 230 Traumapatienten und Patienten nach elektiven Operationen untersucht. Die Rate der septischen Komplikationen betrug 18% bei den enteral und 35% bei den parenteral ernährten Patienten ( $p = 0,01$ ).

Die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse wird jedoch erheblich dadurch geschmälert, dass auch in den Studien, in denen eine signifikante Verringerung der septischen Komplikationen beobachtet wurde, dies weder zu einer Verbesserung der Mortalität oder der Liegezeit geführt hat, so dass der Einfluss dieser Komplikationen auf den Gesamtverlauf nur gering gewesen sein dürfte.

Zusammengefasst kam die Arbeitsgruppe zu dem Ergebnis, dass durch die vorliegenden Studien bis auf den Kostenaspekt keine eindeutigen Vorteile der enteralen Ernährung gegenüber der parenteralen Ernährung belegt werden können. Nicht zuletzt wegen der geringeren Kosten schließt sich aber die Arbeitsgruppe der derzeit herrschenden Expertenmeinung an, dass Patienten, die enteral ernährt werden können, auch enteral ernährt werden sollten.

### Sollen kritisch kranke Patienten mit einer schweren Mangelernährung enteral oder parenteral ernährt werden?

**Patienten mit einer schweren Mangelernährung sollten enteral und zusätzlich parenteral ernährt werden (C).**

### Kommentar

Explizite Studien für kritisch kranke Patienten liegen nicht vor. In der für diese Fragestellung nur eingeschränkt verwertbaren Metaanalyse von Braunschweig [15] ergab die Subgruppenanalyse von Patienten mit schwerer Mangelernährung, dass bei diesen eine orale Ernährung im Vergleich zu parenteraler Ernährung (2 Studien) mit einem signifikant höheren Mortalitätsrisiko (RR 3,0; 95% CI 1,0 – 8,56) und einer Tendenz zu einer höheren Infektionsrate (RR 1,17; 95% CI 0,88 – 1,56) verbunden war.

Beim Vergleich der enteralen Ernährung mit parenteraler Ernährung bei Patienten mit schwerer Mangelernährung (3 Studien) fand sich bei den enteral ernährten Patienten ebenfalls ein 2,5fach höheres Mortalitätsrisiko. (Die wahrscheinlichste Ursache hierfür ist, dass enteral keine ausreichende Substratmenge zugeführt werden konnte.) Dieses Ergebnis verfehlte zwar knapp das Signifikanzniveau ( $p < 0,05$ ), ist aber klinisch so relevant, dass die Arbeitsgruppe daraus eine Empfehlung Grad C ableitet. Allerdings sollte die parenterale Ernährung nicht alternativ, sondern zusätzlich zur enteralen Ernährung durchgeführt werden.

### Immunonutrition

#### Vorbemerkung

Eine Beurteilung der Studien zur Immunonutrition weist die zwei methodischen Probleme 1. Auswahl der Patienten und 2.

Art der eingesetzten Trink- und Sondennahrungen auf, die im Folgenden besprochen werden.

### **Auswahl der Patienten**

Die zahlreichen Studien, die zur Immunonutrition vorliegen, wurden an Patienten mit unterschiedlichen Grundkrankheiten durchgeführt. Die von Heyland [22] hierzu veröffentlichte Metaanalyse hat eindeutig gezeigt, dass die Ergebnisse der Studien signifikant von der jeweiligen Grunderkrankung abhängen.

Ein großer Teil der zur Immunonutrition veröffentlichten Studien bezieht sich auf die postoperative oder perioperative Ernährung elektiv operierter Patienten. Auf diese Patienten wird im Nachfolgenden nicht eingegangen, da sie in den Kapiteln Chirurgie und Onkologie dieser Leitlinien diskutiert werden.

Pathophysiologisch muss davon ausgegangen werden, dass Patienten mit einer schweren Sepsis, Patienten mit schweren Verbrennungen und Patienten mit einem schweren Trauma durch ihre Erkrankung auch eine unterschiedliche Beeinflussung ihres Immunsystems erfahren. Aus diesem Grund werden diese Patientengruppen hier soweit wie möglich separat von den unter der allgemeinen Kategorie „kritisch krank“ erfassten Patienten behandelt.

### **Art der eingesetzten Trink- und Sondennahrungen**

Unter der enteralen Immunonutrition wird der Einsatz einer enteralen Nahrung verstanden, die im Gegensatz zur enteralen Standardnahrung mit mehreren immunmodulierenden Substraten angereichert ist. Daraus ergibt sich, dass ein beobachteter Effekt nicht auf ein einzelnes Substrat zurückgeführt werden kann. Die verschiedenen kommerziell erhältlichen immunmodulierenden Trink- und Sondennahrungen unterscheiden sich aber erheblich in ihrer Zusammensetzung. Von daher verbietet sich eine Zusammenfassung der mit den unterschiedlichen Trink- und Sondennahrungen durchgeführten Studien, da möglicherweise deren unterschiedliche Zusammensetzung einen signifikanten Einfluss auf die erzielten Ergebnisse hat. Dieses methodische Problem wird allerdings dadurch gemildert, dass der überwiegende Teil der Studien mit einem einzigen Präparat, welches mit Arginin, Nukleotiden und  $\omega$ -3-Fettsäuren angereichert ist, durchgeführt wurden und deren Ergebnisse zusammengefasst werden können. Soweit Studien mit einem anderen Präparat durchgeführt wurden, wird dieses in den nachfolgenden Kommentaren speziell aufgeführt.

**Ist bei kritisch kranken Patienten (Patienten mit chirurgischer Sepsis; keine elektiv operierten Patienten, keine traumatisierten Patienten, keine Verbrennungspatienten) generell ohne Rücksicht auf den Schweregrad der Erkrankung eine Ernährung mit einer immunmodulierenden Sondennahrung überlegen?**

**Intensivpatienten, die enteral ernährt werden können (> 2500 ml/72 h oder mind. 5750 ml innerhalb von 7 Tagen), profitieren von einer Ernährung mit einer immunmodulierenden Sondennahrung (B). Diese Aussage wird jedoch dadurch relativiert, dass noch keine Möglichkeit besteht, bei einem Intensivpatienten prospektiv zu erkennen, ob er > 2500 ml/72 h Sondennahrung toleriert.**

**Für schwerkranke Intensivpatienten, die nicht ausreichend enteral ernährt werden können (< 2500 ml/72 h) kann z. Zt. keine Empfehlung für eine immunmodulierende Sondennahrung gegeben werden (A).**

### **Kommentar**

#### **Metaanalysen und Übersichten:**

Der Einsatz der Immunonutrition ist bisher in drei Metaanalysen [22–24] und einer als Editorial veröffentlichten systematischen Übersichtsarbeit [6] untersucht worden. Von diesen ist die von Heyland et al. veröffentlichte Metaanalyse die einzige, die in einer Subgruppenanalyse zwischen elektiv operierten Patienten und kritisch Kranken unterscheidet. Die beiden Metaanalysen von Beale und Heys wie auch die Übersichtsarbeit von Zaloga sind somit für die vorliegende Fragestellung nur von geringer Aussagekraft, da sie die Ergebnisse von elektiv operierten Patienten mit denen von Intensivpatienten vermischen.

Bei den elektiv operierten Patienten konnte die Metaanalyse von Heyland et al. [22] zwar keinen Effekt auf die Mortalität nachweisen, die Inzidenz infektiöser Komplikationen wie auch die Liegezeit dieser Patienten waren jedoch signifikant verringert.

Im Gegensatz dazu fanden sich bei den kritisch Kranken eine Tendenz zu einer höheren Mortalität aber keine Beeinflussung der Rate an infektiösen Komplikationen. Es zeigte sich allerdings ebenfalls eine zwar geringere aber immer noch signifikante Verbesserung der Liegezeit. Da in einigen Studien in einzelnen Subgruppen Patienten unter Immunonutrition sogar eine höhere Mortalität als die jeweilige Kontrollgruppe hatten, kam Heyland zu dem Schluss, dass Immunonutrition für kritisch Kranke nicht generell empfohlen werden sollte.

Heys et al. [24] fanden in ihrer Metaanalyse eine nicht signifikante Reduktion relevanter septischer Komplikationen (Wundinfektionen, intraabdominelle Abszesse, Pneumonien und Septikämien) und der Rate an nosokomialen Pneumonien in der Gesamtauswertung. In dieser Untersuchung fand keine Subgruppenanalyse der kritisch kranken Patienten statt.

Bei den Parametern Behandlungsdauer und Rate infektiöser Komplikationen ist ihre mögliche inverse Korrelation mit der Mortalität methodisch problematisch. Versterben mehr Patienten früh, vermindern sie die mittlere Behandlungsdauer und haben wahrscheinlich auch weniger infektiöse Komplikationen. Ein signifikanter Unterschied in der Mortalität könnte zumindest somit auch einen Unterschied in diesen Parametern bewirken.

Dieses Problem wurde von Beale et al. [23] in ihrer Metaanalyse ausführlich diskutiert. Sie kamen in der Gesamtschau der Daten zu dem Ergebnis, dass Immunonutrition mit einer signifikanten Reduktion der Krankenhausbehandlungsdauer (–2,9 Tage,  $p=0,0002$ ) verbunden war. Dies bestätigte sich auch in der Subgruppenanalyse der chirurgischen und internistischen Patienten, deren Krankenhausbehandlungstage ebenfalls signifikant durch Immunonutrition reduziert (–2,3 Tage,  $p=0,007$  bzw. –9,7 Tage,  $p=0,01$ ) werden konnten. Um den Einfluss der Mortalität auf diese Parameter auszuschließen wurden in einer zweiten Berechnung lediglich die überlebenden Patienten mit einander verglichen. Bei den chirurgischen Patienten blieb auch unter diesen

Bedingungen der Unterschied in der Behandlungsdauer wie auch in der Infekionshäufigkeit signifikant. Bei den internistischen Patienten verfehlte der Unterschied von 11 Tagen in der Krankenhausbehandlungsdauer knapp die Signifikanzgrenze ( $p = 0,07$ ).

### Einzelne Studien

Auch die Metaanalyse von Heyland unterscheidet in der Subgruppe der kritisch Kranken nicht weiter zwischen Traumapatienten, Verbrennungspatienten und anderen Intensivpatienten. Da davon ausgegangen werden muss, dass diese zumindest z.T. andere immunologische Ausgangsbedingungen haben, wurden von der Arbeitsgruppe für die Beantwortung der o.g. Frage lediglich die Arbeiten berücksichtigt, die sich auf allgemeine, d.h. nicht weiter spezifizierte kritisch kranke Patienten oder zumindest ein gemischtes Patientengut beziehen.

Da alle Studien zu diesen Patienten ausschließlich mit einem bestimmten Präparat (wie in 3.2 beschrieben) durchgeführt wurden, kann die o.g. Frage auch nur für dieses Präparat beantwortet werden. Die Studien werden nachfolgend in Bezug auf die festgelegten Zielparameter kurz kommentiert.

### Mortalität

In zwei größeren prospektiven Untersuchungen konnte kein Vorteil hinsichtlich der Mortalität demonstriert werden: In der Studie von Bower et al. [25] bestand eine tendenziell höhere Mortalität in der Patientengruppe, die mit der immunmodulierenden Nahrung behandelt wurde (23 vs. 10 Pat. bzw. 15,6% vs. 7,6%). Dieser Trend bestätigte sich ebenfalls in den Ergebnissen der Subgruppenanalyse der septischen Patienten (11 vs. 4 Pat., 25% vs. 8,9%,  $p < 0,05$ ) und der kritischen kranken Patienten (12 vs. 6 Pat., 11,6% vs. 6,9%).

Allerdings trat der Unterschied in der Mortalität überwiegend bei den Patienten auf, die nicht erfolgreich (d.h. mit  $> 2,5$  l/72 h) ernährt werden konnten. In dieser Gruppe betrug die Mortalität unter der angereicherten Sondennahrung 28%, während sie in der Kontrollgruppe mit Standardnahrung bei 9% lag. (Ob die Patienten, die mit der angereicherten Sondennahrung ernährt wurden auch kränker waren, lässt sich in der Studie nicht erkennen, da der APACHE-II-Wert nur für die Verstorbenen angegeben wurde.) Bei den Patienten die erfolgreich ernährt werden konnten betrug die Mortalität 10% bzw. 7%. Dies lässt erkennen, dass es sich hierbei nicht um ein Kollektiv von Schwerkranken handelte.

In der Studie von Atkinson et al. [26] war die Mortalität in der Studiengruppe ebenfalls tendenziell höher (48% vs. 44%). Im Gegensatz zu der Studie von Bower et al. [25] trat dieser allerdings nicht signifikante Unterschied vor allen Dingen in der Subgruppe von Patienten auf, die nach 72 Stunden ein definiertes Zielvolumen an enteraler Ernährung erhalten hatten; bei diesen betrug die Mortalität 42% vs. 37% (n.s.). Patienten, die nicht erfolgreich behandelt werden konnten, hatten mit und ohne angereicherte Sondennahrung eine Mortalität von 42%.

## Dauer der Intensivstations- und Krankenhausbehandlung

Hinsichtlich der Dauer der Intensiv- bzw. Krankenhausbehandlung kamen die genannten Studien insofern zu einheitlichen Ergebnissen, als eine signifikante Verbesserung der Behandlungsdauer nur bei den Patienten erzielt werden konnte, die erfolgreich, d.h. mit einer bestimmten Menge einer angereicherten Sondennahrung, ernährt werden konnten.

Bower et al. [25] konnten für das Gesamtkollektiv eine nicht-signifikante geringere Anzahl an Krankenhausbehandlungstagen (21 vs. 26) zeigen. In der Subgruppe der mit mehr als 5750 ml (innerhalb von 7 Tagen) enteral ernährten Patienten zeigte sich hierzu ein signifikanter Vorteil für die Studiengruppe (21 vs. 29 Tage,  $p < 0,05$ ). In der Gruppe der septischen Patienten gab es ebenfalls einen signifikanten Vorteil für die Studiengruppe (18 vs. 28 Tage,  $p < 0,05$ ), der sich für die Subgruppe der mit mehr als 5750 ml (innerhalb von 7 Tagen) enteral ernährten Patienten bestätigte (17 vs. 28,5 Tage,  $p < 0,05$ ). Angaben über die Länge der Intensivbehandlung wurden in dieser Untersuchung nicht gemacht.

Atkinson et al. [26] fanden in der Gesamtauswertung keine Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich der Dauer der Intensivstations- oder Krankenhausbehandlung. In der Subgruppenanalyse zeigte sich eine signifikant kürzere Intensivstations- und Krankenhaus-Behandlungszeit (7,5 vs. 12 Tage,  $p = 0,02$ ; 15,5 vs. 20 Tage,  $p = 0,03$ ) in der Gruppe von Patienten, die innerhalb von 72 Stunden mit mehr als 2,5 l enteral ernährt werden konnten.

Die Tatsache aber, dass beide Studien den signifikanten Einfluss auf die Behandlungsdauer nicht in der Intention-to-treat Analyse, sondern nur in der Subgruppenauswertung gezeigt haben, berührt nicht nur formale Aspekte der Auswertung, sondern könnte auch inhaltliche Gründe haben. Patienten, die a priori eine größere Menge Sondennahrung tolerieren, sind in der Regel Patienten mit einer geringeren Beeinträchtigung des Magen-Darmtraktes und damit wahrscheinlich auch die insgesamt weniger schwer kranken Patienten. Diese Daten wären damit ein Hinweis, dass positive Effekte der Immunonutrition eher bei den weniger schwer kranken als bei den schwerstkranken Intensivpatienten zu verzeichnen wären.

Die Arbeitsgruppe kommt somit zu dem Ergebnis, dass eine enterale Ernährung mit einer Sondennahrung der Zusammensetzung wie in [25] beschrieben bei weniger kranken Patienten, die mit einem Volumen  $> 2,5$  l/72 H oder mind. 5750 ml innerhalb von 7 Tagen ernährt werden können, zu einer signifikanten Verkürzung des Intensivstations- und Krankenhausaufenthaltes beiträgt. Bedauerlicherweise lassen sich diese Patienten aber nicht im Vorwege identifizieren. Darüber hinaus müsste die Hypothese erst in weiteren prospektiven Studien verifiziert werden.

### Septische Komplikationen

Bower et al. [25] wiesen im Gesamtkollektiv eine Reduktion der Anzahl von Infektionen pro Patient ( $0,20 \pm 0,40$  vs.  $0,25 \pm 0,40$ ), der Infektionen des Urogenitaltraktes (24 vs. 30) und der Bakteriämien (9 vs. 17) nach, die in der Gesamtanalyse nicht statistisch signifikant war. In der Subgruppenanalyse der septischen Patien-

ten waren die Anzahl der Infektionen pro Patient ( $0,06 \pm 0,24$  vs.  $0,20 \pm 0,40$ ,  $p < 0,05$ ) und die Inzidenz der Bakteriämien ( $0$  vs.  $7$ ,  $p < 0,05$ ) signifikant geringer. In der Untergruppe der Patienten, die mindestens 5750 ml an immunmodulierender Ernährungslösung innerhalb des Studienzeitraumes von 7 Tagen erhalten hatten, war der Unterschied in der Anzahl von Infektionen pro Patient signifikant ( $0,36 \pm 0,60$ ,  $p < 0,01$ ).

In der Studie von Atkinson et al. [26] wurde die Rate an septischen Komplikationen nicht untersucht.

Für die Gruppe der kritisch kranken Patienten könnte somit

- ein signifikanter Vorteil hinsichtlich septischer Komplikationen bei den weniger kranken Patienten postuliert werden, die mit mindestens 5750 ml immunmodulierender Sondennahrung (siehe Abschnitt 3.2) innerhalb von 7 Tagen ernährt werden können. Auch hier gelten die gleichen Einschränkungen wie bei der vorherigen Fragestellung.

### **Sollen nicht chirurgische Patienten mit einer Sepsis mit einer immunmodulierenden Sondennahrung ernährt werden?**

***Nicht chirurgische Patienten mit einer leichten Sepsis (APACHE II < 15) sollten mit einer immunmodulierenden Sondennahrung ernährt werden (B).***

***Für Patienten mit einer schweren Sepsis konnte kein Vorteil für eine immunmodulierende Sondennahrung nachgewiesen werden. Bei diesen ist eine Sondennahrung mit einer Standardformulierung eventuell sogar überlegen (B).***

#### **Kommentar**

Diese Frage wurde explizit in der Studie von Galbán et al. [27] an internistischen Patienten mit einer Sepsis untersucht. In der Gesamt-Patientenpopulation konnte eine signifikante Verbesserung der Mortalität gezeigt werden ( $p < 0,05$ ), in der Gruppe der Patienten mit einem APACHE-II-Score von 10–15 war dieser signifikante Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen mit einem  $p = 0,02$  am stärksten ausgeprägt. Bei Patienten mit einem APACHE-II-Score von 15–25 fand sich eine nicht signifikante Tendenz zu einer Verbesserung der Mortalität unter einer immunmodulierenden Sondennahrung (siehe Abschnitt 3.2), bei Patienten mit einem APACHE-II-Score  $> 25$  eine tendenziell höhere Mortalität.

Auch In der Bower [25] Studie wurde in der Subgruppenanalyse der septischen Patienten eine signifikant höhere Mortalität nachgewiesen (11 vs. 4 Pat., 25% vs. 8,9%,  $p < 0,05$ ).

Bezüglich der Dauer der Intensivstationsbehandlung ( $16,6 \pm 12,9$  vs.  $18,2 \pm 12,6$  Tage,  $p = 0,41$ ) fand sich in der Galbán [27] Studie kein signifikanter Unterschied; Angaben zur Länge der Krankenhausbehandlung wurden nicht gemacht. Die nosokomialen Infektionen waren unter Immunonutrition tendenziell reduziert (46 vs. 68,  $p = 0,24$ ). Die Anzahl der Bakteriämien war in der Studiengruppe signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe (8% vs. 22%,  $p = 0,01$ ).

Aufgrund der beschriebenen Datenanalyse kommt die Arbeitsgruppe zu dem Ergebnis, dass eine immunmodulierende Ernährung bei nicht chirurgischen Patienten mit einer Sepsis nur bei

den weniger schwer kranken Patienten (APACHE II  $< 15$ ) zu einer Verbesserung der Prognose führt, während bei den Patienten mit einer schwereren Sepsis dieser Effekt nicht mehr signifikant ist und sich bei den Schwerstkranken tendenziell umkehrt.

Die Ergebnisse dieser beiden Studien belegen damit, dass eine immunmodulierende Sondennahrung (mit einer Zusammensetzung wie in [27] beschrieben) bei Patienten mit einer schweren Sepsis nicht unkritisch eingesetzt werden sollte.

### **Sollen Patienten mit einem ARDS mit einer Sondennahrung ernährt werden, die mit $\omega$ -3-Fettsäuren und Antioxidantien angereichert ist?**

***Patienten mit einem ARDS sollten mit einer mit  $\omega$ -3 Fettsäuren und Antioxidantien angereicherten Sondennahrung ernährt werden (B).***

#### **Kommentar**

Die Auswirkung einer immunmodulierenden Ernährung bei Patienten mit einem ARDS wurde bisher nur in einer prospektiven, randomisierten, doppel-blind und kontrollierten Studie untersucht [28]. Betont werden muss, dass in dieser Studie nicht eines der in den anderen Studien eingesetzten Präparate gegeben wurde sondern eine experimentelle Präparation, die um Eikosa-pentaensäure und Linolensäure sowie Antioxidantien angereichert war, jedoch kein Glutamin und kein Arginin enthielt.

In die Studie eingeschlossen wurden 146 Patienten, von denen 98 ausgewertet werden konnten. Bei den Patienten, die mit der experimentellen Sondennahrung ernährt wurden, fanden sich eine signifikante Reduktion der Gesamtzellzahl und der Neutrophilenzahl in der bronchoalveolären Lavageflüssigkeit, eine signifikante Reduktion der Beatmungsdauer (11 vs. 16,3 Tage), eine signifikant kürzere Intensivbehandlungsdauer (12,8 vs. 17,5 Tage) und eine geringere Inzidenz an Organversagen.

Die Ergebnisse dieser methodisch sauber durchgeführten Studie sind klinisch mit Sicherheit relevant. Da sie allerdings bis heute noch durch keine Zweitstudie bestätigt wurden, wird die Empfehlung lediglich mit Grad B ausgesprochen.

### **Sollen Patienten nach einem Trauma mit einer immunmodulierenden Sondennahrung ernährt werden?**

***Da sich bei den Traumapatienten in den vorliegenden Studien keine hinreichende Abgrenzung zwischen allgemeinen Traumapatienten und Intensiv-Traumapatienten erzielen lässt, wird auf das Kapitel Chirurgie verwiesen.***

### **Sollen Patienten mit einer schweren Verbrennung mit Immunonutrition ernährt werden?**

***Eine Empfehlung kann wegen unzureichender Datenlage nicht gegeben werden. Von der Anwendung außerhalb kontrollierter Studien wird abgeraten.***

## Kommentar

Zur immunmodulierenden Ernährung von Patienten mit schweren Verbrennungen liegen zwei Studien vor, die zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen gekommen sind.

In der ersten [29] wurden 50 Patienten mit drei unterschiedlichen Sondennahrungen ernährt: Entweder mit einer (a) experimentellen Sondennahrung, die mit Arginin, Histidin und Cystein angereichert war und einen niedrigen Fettgehalt enthielt, oder (b) mit einer konventionellen Standardnahrung oder (c) mit einer fettreichen Sondennahrung, welche zu 45% Fett enthält. Die Mortalität betrug 2/17 unter der experimentellen Sondennahrung, 1/14 unter der konventionellen und 7/19 unter der fettreichen Sondennahrung ( $p=0,06$ ). Die Intensivbehandlungsdauer wurde nicht angegeben, die Beatmungsdauer war mit 9 Tagen unter der experimentellen Sondennahrung am kürzesten, gefolgt von 10 Tagen unter der Standardnahrung und 14 Tagen unter fettreicher Ernährung. Die Krankenhausbehandlungsdauer, normiert durch den Prozentsatz der verbrannten Oberfläche, war signifikant unterschiedlich und betrug 0,83 unter der experimentellen Sondennahrung im Vergleich zu 1,21 unter den beiden anderen Sondenformen. Die Anzahl der infektiösen Komplikationen betrug 7, 16, und 21 ( $p=0,07$ ), die Häufigkeit einer klinisch relevanten Sepsis war ebenfalls vergleichbar. Zusammengefasst zeigte diese Studie somit lediglich eine signifikant niedrigere Krankenhausbehandlungszeit unter der experimentellen Sondennahrung, die Mortalität war nicht geringer als unter der konventionellen Sondennahrung.

In der zweiten Studie [30] wurden 49 Patienten entweder mit einer immunmodulierenden Sondennahrung (wie in Abschnitt 3.2 beschrieben) oder einer konventionellen Sondennahrung (Standard) ernährt. Diese Studie zeigte unter der immunmodulierenden Ernährung eine tendenziell höhere Mortalität (20 vs. 12,5%), keinen Unterschied in der Intensiv- und Krankenhausbehandlungsdauer und eine tendenziell höhere Rate an septischen Komplikationen (2,38 pro Patient vs. 1,71).

Die Arbeitsgruppe kommt zu dem Ergebnis, dass die vorhandenen Daten nicht aussagekräftig genug sind, um ein abschließendes Urteil über die Immunonutrition bei Verbrennungspatienten zu bilden. Die tendenziell schlechteren Ergebnisse weisen darauf hin, dass auch bei diesen Patienten Immunonutrition nicht unkritisch eingesetzt werden sollte.

## Literatur

- 1 Sandstrom R, Drott C, Hyltander A et al. The effect of postoperative intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in a randomized study. *Ann Surg* 1993; 217: 185–195
- 2 Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus „nil by mouth“ after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ* 2001; 323: 773–776
- 3 Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med* 2001; 29: 2264–2270
- 4 Zaloga GP. Early enteral nutritional support improves outcome: hypothesis or fact? *Crit Care Med* 1999; 27: 259–261
- 5 Heyland DK. Nutritional support in the critically ill patients. A critical review of the evidence. *Crit Care Clin* 1998; 14: 423–440
- 6 Zaloga GP. Immune-enhancing enteral diets: where's the beef? *Crit Care Med* 1998; 26: 143–146
- 7 Moore FA, Moore EE, Jones TN, McCroskey BL, Peterson VM. TPN versus TPN following major abdominal trauma-reduced septic morbidity. *J Trauma* 1989; 29: 916–922
- 8 Graham TW, Zadrozny DB, Harrington T. The benefits of early jejunal hyperalimentation in the head-injured patient. *Neurosurgery* 1989; 25: 729–735
- 9 Chiarelli A, Enzi G, Casadei A, Baggio B, Valerio A, Mazzoleni F. Very early nutrition supplementation in burned patients. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 1035–1039
- 10 Eyer SD, Micon LT, Konstantinides FN, Edlund DA, Rooney KA, Luxenberg MG, Cerra FB. Early enteral feeding does not attenuate metabolic response after blunt trauma. *J Trauma* 1993; 34: 639–643
- 11 Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992; 216: 172–183
- 12 Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC et al. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg* 1992; 215: 503–511
- 13 Hasse JM, Blue LS, Liepa GU et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995; 19: 437–443
- 14 Singh G, Ram RP, Khanna SK. Early postoperative enteral feeding in patients with nontraumatic intestinal perforation and peritonitis. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 142–146
- 15 Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 534–542
- 16 Lipman TO. Grains or veins: is enteral nutrition really better than parenteral nutrition? A look at the evidence. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998; 22: 167–182
- 17 Borzotta AP, Pennings J, Papisadero B et al. Enteral versus parenteral nutrition after severe closed head injury. *J Trauma* 1994; 37: 459–468
- 18 Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I et al. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *Lancet* 1994; 344: 837–840
- 19 Cerra FB, McPherson JP, Konstantinides FN, Konstantinides NN, Teasley KM. Enteral nutrition does not prevent multiple organ failure syndrome (MOFS) after sepsis. *Surgery* 1988; 104: 727–733
- 20 Adams S, Dellinger EP, Wertz MJ, Oreskovich MR, Simonowitz D, Johansen K. Enteral versus parenteral nutritional support following laparotomy for trauma: a randomized prospective trial. *J Trauma* 1986; 26: 882–891
- 21 Hadley MN, Graham TW, Harrington T, Schiller WR, McDermott MK, Posillico DB. Nutritional support and neurotrauma: a critical review of early nutrition in forty-five acute head injury patients. *Neurosurgery* 1986; 19: 367–373
- 22 Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA* 2001; 286: 944–953
- 23 Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. *Crit Care Med* 1999; 27: 2799–2805
- 24 Heys SD, Walker LG, Smith I, Eremin O. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Ann Surg* 1999; 229: 467–477
- 25 Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B et al. Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med* 1995; 23: 436–449
- 26 Atkinson S, Sieffert E, Bihari D. A prospective, randomized, double-blind, controlled clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. *Guy's Hospital Intensive Care Group. Crit Care Med* 1998; 26: 1164–1172
- 27 Galban C, Montejo JC, Mesejo A et al. An immune-enhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2000; 28: 643–648
- 28 Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Enteral Nutrition in ARDS Study Group. *Crit Care Med* 1999; 27: 1409–1420
- 29 Gottschlich MM, Jenkins M, Warden GD et al. Differential effects of three enteral dietary regimens on selected outcome variables in burn patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14: 225–236
- 30 Saffle JR, Wiebke G, Jennings K, Morris SE, Barton RG. Randomized trial of immune-enhancing enteral nutrition in burn patients. *J Trauma* 1997; 42: 793–800