



Enterale Immunonutrition

PKE 2009

H. Borchardt



Universitätsklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg



Ein paar Fragen an Sie !

- Was verstehen Sie unter Immunonutrition ?
- Welchen Stellenwert hat Immunonutrition für Sie in der Klinik ?
- Wer erhält bei Ihnen Immunonutrition ?
- Was verstehen Sie unter Pharmaconutrition?

Themen

- Glutamin, Arginin, Fettsäuren
- Ratio zu o.g. Stoffen
- Studienlage
- ESPEN Guidelines: Intensive Care
- ASPEN Guidelines: Critically Ill Patient
- Praktisches Vorgehen
- Limitationen der Immunonutrition

Ziel der Immunonutrition

- Beeinflussung der Propagation von Entzündungsreaktionen
- Senkung der Mortalität
- Senkung der Beatmungszeiten
- Senkung der Verweildauer auf ITS
- Senkung der sek. Organschäden
- Verhinderung weiterer Organversagen

Literatur und Immunonutrition

- PubMed Stichwortsuche:
immunonutrition, 1999-2009



4740 Artikel f. die letzten 10 Jahre abrufbar



Fast 10-fache Anzahl Artikel wie 10 Jahres-Zeitraum zuvor



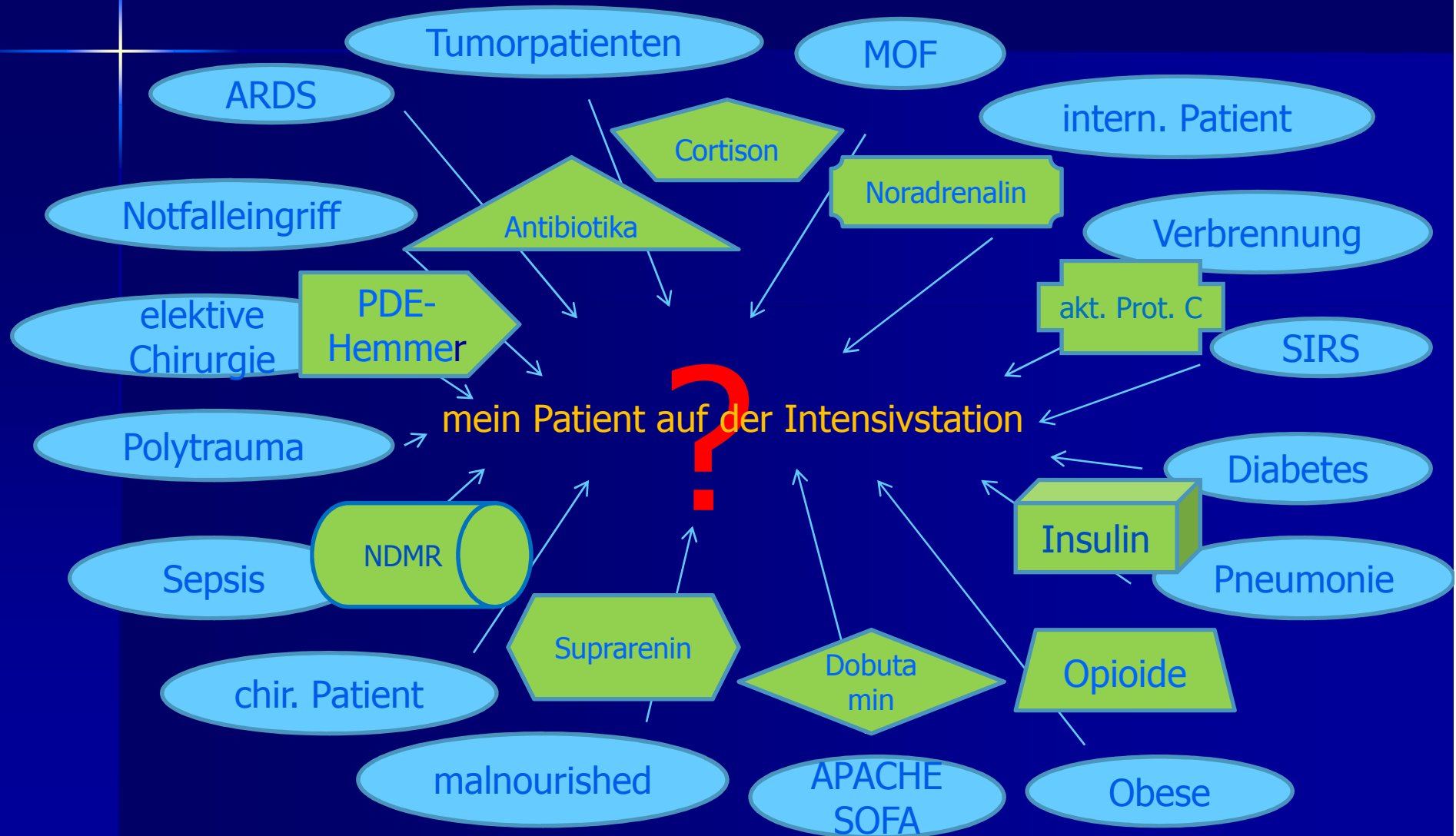
Thema mit hoher Relevanz aber auch noch reichlich Klärungsbedarf

Zitat EBM Journal Club

- „ ... the data upon which these conclusions are drawn are too weak to endorse a strong recommendation...“
- „ The question whether fish-oil or any other potentially immunomodulating nutrient has real and measurable value in critically ill patients will depend largely on data drawn from well designed and adequately powered trials based on the emerging concept of pharmaconutrition. “

Peterik et al.: Immunonutrition in critical illness: still fishing for the truth. Critical Care 2009, 13:305-308

Das Dilemma: Literatur zu...



Neue Sichtweise ?

- Bisher Studien zahlreich, Zahlen klein
- Ernährungslösungen differieren stark
- Keine echte Vergleichbarkeit



Dupertuis et al.: Advancing from immunonutrition to a pharmaconutrition: a gigantic challenge. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2009, 12: 398-403

Jones et al: Pharmaconutrition: a new emerging paradigm. *Current Opinion in Gastroenterology* 2008 (24); 215-222

Ansatz für Studien

Arginin

Glutamin

Ω -3-FS

Nukleinsäuren

γ -Linolensäure

ad inf.

Benefit bei...

schwere
Sepsis

ARDS

Polytrauma

Peritonitis

ad inf.

Outcomeparameter:
Beatmungstage, Aufenthaltsdauer
Infektionsrate, Mortalität...

bezüglich

Immunonutrition und kritisch Kranke

- 24 Studien, 3013 Patienten
- 12 ITS, 5 Verbrennung, 7 Trauma
- 4 Arginin, 2 Arg+Glutamin, 9 Arg+Fischöl, 2 Arg+Glu+FO, 6 nur Glu, 3 nur FO
- Alle mit Antioxidanzien
- Keine elektive Chirurgie

Marik PE, Zaloga GP: Immunonutrition in critically ill patients: a systematic review and analysis of the literature. Intensive Care Medicine 2008 Nov; 34(11): 1980-1990

Aussagen

- Overall IMD had no effect on mortality, length of stay but reduced number of infections.
- Mortality, infections and LOS were significantly lower only in ICU patients receiving FO (Med, Sepsis, ARDS)



In Zukunft ?

- es sollten alle potentiell immunmodulierenden Substrate einzeln getestet werden
- es sollte eine Subgruppenanalyse bezüglich der verschiedenen Patientengruppen erfolgen
- nur so können konsistente Daten erhalten werden

Kurzer Überblick

- Patientenzielgruppe
- Welche grundlegenden Mechanismen sind Ziel der Intervention

Grundlegende Mechanismen

- Infektionsherd, Trauma i. w. S.
- Kontaktaktivierung (Fokus, HLM...)
- Translokation (Blut)
- Signalkaskade mit Multiplikatorwirkung
- Überwiegen inflammatorischer Mediatoren

Pathogenesis of Sepsis and Septic Shock

Nidus of Infection



Blood Stream Invasion by Microbes or their Products



Host Defenses Activated



Cell Activation and Inflammatory Mediator Release



Shock and Multiple Organ Failure



Recovery or Death

Standard Therapy

Drain site of infection

Early antibiotic therapy often empiric and based on likely pathogens and susceptibilities

Anti-Inflammatory
Low dose glucocorticoids

Supportive treatment
Fluid resuscitation
Vasopressor administration
Inotropic support

Examples

Sites of Infection

- | | |
|----------------|----------------|
| Abscess | Fasciitis |
| Appendicitis | IV catheter |
| Cellulitis | Meningitis |
| Cholecystitis | Peritonitis |
| Diverticulitis | Pneumonia |
| Empyema | Pyelonephritis |
| Endocarditis | Sinusitis |

Microbes and microbial products

- | | |
|---------------|---------------|
| Bacteremia | Mannans |
| Endotoxin | Glucans |
| Exotoxins | Bacterial DNA |
| Petidoglycans | |

Humoral Microbial Receptors

- C reactive protein
- Serum amyloid
- Mannose binding protein
- Lipopolysaccharide binding proteins
- Complement

Cellular Microbial Receptors

- Toll-Like Receptors
- CD14
- Scavenger receptors I, II
- Complement receptors
- Mannose receptors

Host Cells

- Endothelium
- Epithelium
- Neutrophils
- Monocytes
- Macrophages
- Lymphocytes

Inflammatory Mediators

- Complement
- Kinins
- Coagulation
- Cytokines
- Chemokines
- Reactive O2 species
- Nitric oxide
- Proteases
- Eicosanoids
- Platelet activating factor

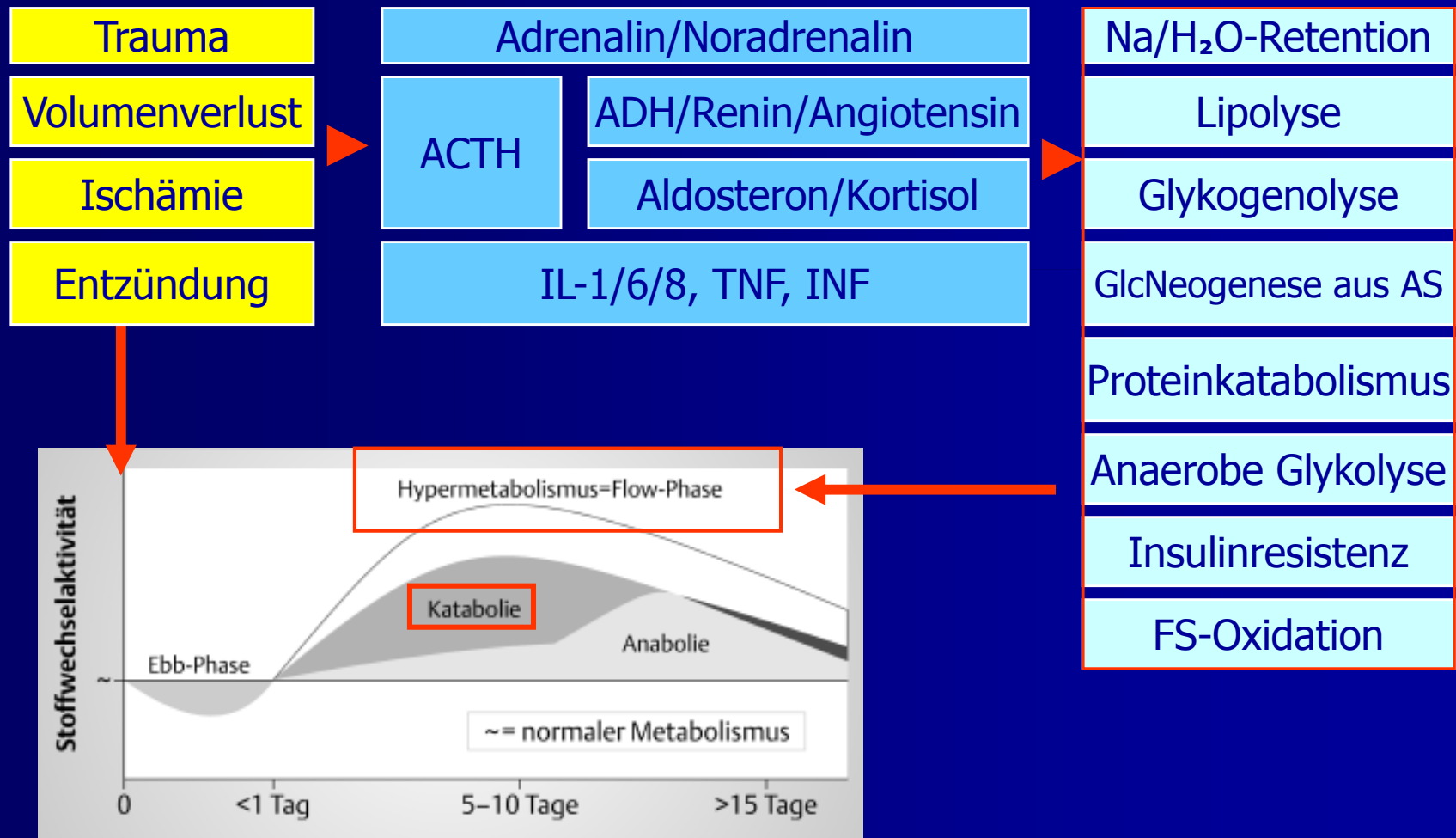
Hemodynamic Effects

- Vasodilation
- Hypotension
- Myocardial depression

Inflammatory Tissue Damage

- Diffuse endothelial injury
- Fibrin and microemboli deposition
- Tissue Hypoxia
- Immune Suppression
- Apoptosis / Cell Necrosis

Metabolismus



Fettsäuren

Eikosapentaensäure (EPA) C20:5 n-3



Dokosahexaensäure (DHA) C22:6 n-3



EPA/GLA bei ARDS 1

- Sepsis -> ARDS am Tiermodell
- high fat, low carbs, elev. antioxidants
- Neutrophilen Recruitment ↓
- capillary leak ↓
- Gasaustausch ↑
- Arachidonsäuregehalt ↓

Monozyten
 Granulozyten
 Thrombozyten
 Mastzellen
 Endothelzellen

Zellaktivierung



Linolsäure ω -6

Linolensäure ω -3

Arachidonsäure
 (=Eicosatetraensäure)

Eicosapentaensäure

LTA4

PGG2

PGE3

LTB4

PGI2

TXA2

PGD2

LTB5

LTC4

TXB2

PGE2

TXA5

DGLA

LTD4

LTE4

Chemotaxis
 Entzündung
 Vasokonstriktion
 Vasodilatation
 Relaxierung glatte Muskeln
 Adhäsion
 Aggregation

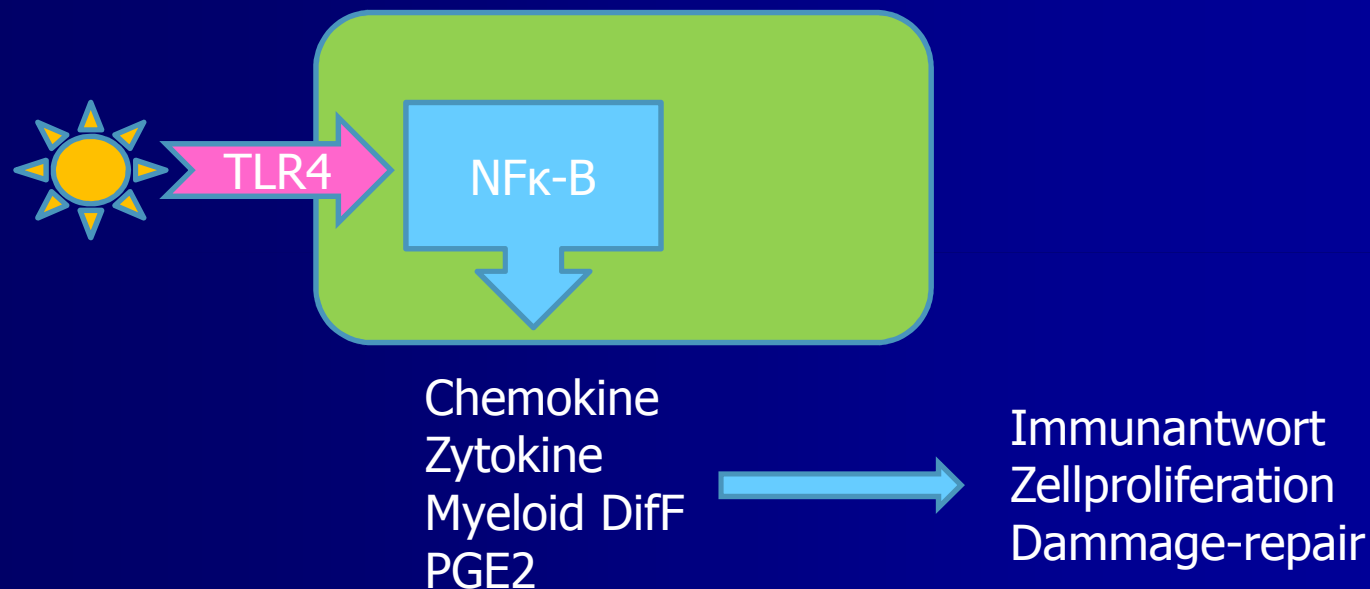
Aggregationshemmung
 keine Vasokonstriktion
 schwache Chemotaxis

PGE1

PGF1

Arachidonsäure		Zelltyp	Eicosapentaensäure	
Wirkung	Mediator		Mediator	Wirkung
Chemotaxis PMN-Aktivierung Permeabilität ↑ Vasokonstriktion Bronchokonstriktion TZ-Aggregation	LTB4 PAF	Neutrophile	LTB5	PMN-Adhärenz ↓ Immunreaktion ↓ Entzündung ↓
Vasokonstriktion Bronchokonstriktion PMN+TZ-Aktivierung Vasodilatation Bronchorelaxation PMN-Aktivierung	TXA2 PGE2 PAF	Makrophage	TXA3 PGE3	Biolog. Wirkung Vasodilatation Bronchodilatation PMN-Aktivierung ↓
Vasodilatation Bronchorelaxation	PGI2 PGE2 PAF	Endothelzelle	TXA3 PGE3	Biolog. Wirkung ↓ Vasodilatation Bronchodilatation PMN-Aktivierung
siehe oben	TXA2 PAF	Thrombozyt	TXA3	Biolog. Wirkung ↓

Entzündung intestinal



Stenson W: Toll-like receptors and epithelial intestinal repair. Current Opinion in Gastroenterology 2008; 24: 103-107

EPA/GLA bei ARDS 2

- Kontrollgruppe: fettlastig, wenig KH, balanciert
- Therapiegruppe: hoher EPA und GLA-Anteil, antioxidative und sonstige Zusätze (Vit. C, E, β -Carotin, Taurin, Carnitin)

Mayer K, Seeger W: Fish oil in critical illness. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care 2008 March, 111(2): 121-127

Gadek et al: Effect of enteral feeding with EPA, GLA and antioxydants in patients with ARDS. Critical Care Medicine 1999 Vol. 27; No. 8: 14009-1420

Sepsis und Fettsäuren

- Setting ähnlich ARDS-Studien
- 28-Tage Überlebensrate EPA/GLA vs. Kontrollgruppe 67,3% vs 47,9% $p=0,037$
- Horowitz-Quotient an Tag 4 und 7 in der Therapiegruppe 226,8/224,4 vs Kontrollgruppe 156,6/150,5 $p<0,0001$
- Aufenthaltsdauer und Beatmungstage signifikant gesenkt
- CAVE: Hydrokortison, Beatmungsstrategie !

Pontes-Arruda et al: Effects of enteral feeding with EPA, GLA and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. Critical Care Medicine 2006, Vol. 34(9): 2325-2333

Fazit Fettsäuren

- Patienten mit ALI, ARDS profitieren davon
- Patienten unter mech. Ventilation profitieren davon
- Senkung der Beatmungszeiten, Inzidenz von VAP und ARDS
- in der schweren Sepsis noch umstritten

ESPEN und ω -3-FS (10.5)

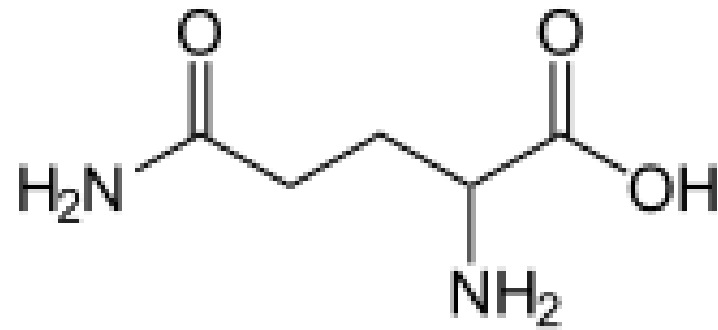
- in erster Linie bezogen auf ARDS
- Patienten mit ARDS sollten ω -3-FS und Antioxidantien erhalten (Grade B)
- ansonsten gilt die allgemeine Empfehlung für immunmodulierende Zusammensetzung (Arg, RNA, ω -3-FS)

ASPEN zu ω -3-FS (E)

- Empfehlung hier für Patienten mit ARDS oder ALI (Grade A)
- „...should be placed on an enteral formulation characterized by an antiinflammatory lipid-profile...“ (E2)
- kritisch Kranke, Beatmete, große Abdominalchirurgie, Verbrennungen > 30% KÖF, Trauma, Tu Kopf-Hals (E1, Grade B)

Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: ASPEN and SCCM. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 2009; 33: 277-316

Glutamin



Glutamin I

- Relevant für den Stickstofftransport und
- Ammoniakstoffwechsel (Glutaminase/Glutaminamidotransferase)
- Harnstoffsynthese, Purin und Pyrimidinsynthese [1]
- renal Säureneutralisation in der Tubuluszelle [1]
- Integrität der intestinalen Barrierefunktion [2]

[1] Dupertuis et al.: Advancing from immunonutrition to a pharmaconutition: a gigantic challenge. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care 2009, 12: 398-403

[2] Azuma et al.: Enteral supplementation enriched with glutamine, fiber and oligosaccharide prevents gut translocation in a bacterial overgrowth model. Journal of Trauma Jan 2009; 66(1):110-114

Glutamin II

- wird vor allem in Geweben mit hoher Zellteilungsrate benötigt
- Baustein von Glutathion
- Rolle als Signalmolekül im Stress
- Regulation Genexpression im Stoffwechsel
- Aktivierung intrazellulärer Signalwege

Curi et al.: Glutamine, gene expression and cell function. *Front Bioscience* 2007; 12:344-357

Wischmeyer P.: Glutamine: role in critical illness and ongoing trials. *Current Opinion in Gastroenterology* 2008, 24: 190-197

Glutamin III

- Glutathion-Redoxsystem (Ery, Selen, NAC)
- wichtiger Energieträger (Darmmucosa, Lymphocyten, Muskulatur)
- Baustein von HSP (Ag-Präsentation, Apoptose)
- Bei kritisch Kranken bis zu 21 Tage subnormale Glutaminspiegel feststellbar



Im „Stress-Stoffwechsel“ Depletion der AS,
d.h. fakultativ essentielle AS Glutamin

Mögliche Folgen der Depletion

- Verlust der Muskelmasse
- Verlust MM trotz Standard-Ernährung
- CIM-Risiko [2] ↑
- Immundefizienz
- Mukosale Regeneration ↓
- Translokations-Risiko ↑

[1] Jones et al: Pharmaconutrition: a new emerging paradigm. Current Opinion in Gastroenterology 2008 (24); 215-222

[2] Burnham et al: Myopathies in critical illness: Characterization and nutritional aspects. The Journal of Nutrition 2005, 135: 1818-1823

Fazit Glutamin

- Viele Studien, teilw. geringe Fallzahlen
- Es hat sich als sicher für den Patienten erwiesen (bis zu 40 g/d)
- Glutamin scheint das Outcome kritisch Kranker pos. zu beeinflussen
- Der Einfluss auf die systemische Inflammation, HSP-Expression bleibt **kontrovers** [1]

[1] Andreasen et al: The effect of glutamine infusion on the inflammatory response and HSP70 during human experimental endotoxaemia. Critical Care 2009, 13: 1-8

Fazit Glutamin

- Intravenöse Gaben erreichen höhere Plasmaspiegel [2]
- Tocopherolspiegel (Vit E) sind bei enteraler Gabe erhöht [2]
- Enterale oder parenterale Gabe senken die Mortalität, Infektionsrate und Aufenthaltsdauer [3]

[2] Luo et al: Metabolic effects of enteral vs. parenteral alanyl-glutamine dipeptide administration in critically ill patients receiving enteral feeding: a pilot study. *Clinical Nutrition* 2008 April; 27(2):297-306

[3] Wischmeyer P : Glutamine: role in critical illness and ongoing clinical trial. *Current Opinion in Gastroenterology* 2008, 24: 190-197

Dosierungen

- Studien mit positivem Outcome gaben 0,3-0,5 (-0,75) g/kg KG
- Dosierungen > 0,3 g/kg/d und intravenöse Applikation vorteilhaft zu sein [1]

[1] Luo et al.: Metabolic effects of enteral vs. parenteral alanyl-glutamine dipeptide administration in critically ill patients receiving enteral feeding: a pilot study. Clinical Nutrition 2008 April; 27(2): 297-306

ESPEN zu Glutamin (12.1+2)

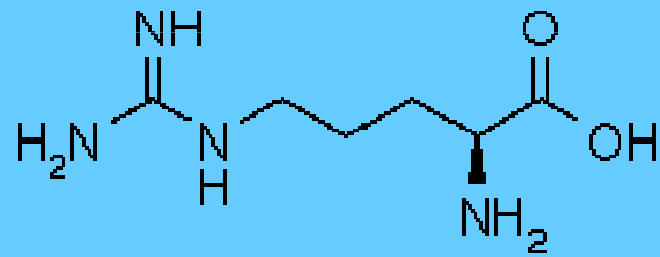
- Glutamine should be added in burned patients and trauma patients (Grade A)
- „...no sufficient data ... in surgical and heterogenous critically ill...“

ASPEN zu Glutamin

- Addition of enteral Glu to an EN regimen (not already containing supplemental Glu) should be considered in burn, trauma and mixed ICU patients (Grade B)
- 0,3-0,5 g/kg KG/d
- nicht zusätzlich zu immun-modulierenden Lösungen mit Glutaminsupplementierung

Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: ASPEN and SCCM. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 2009; 33: 277-316

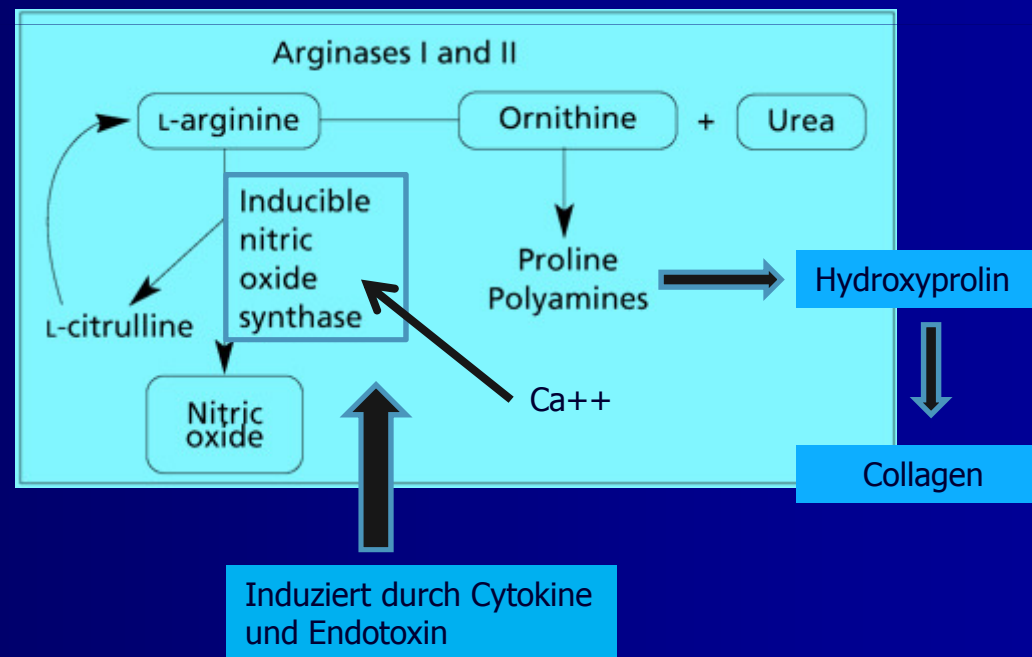
Arginin



arg r Arginin

Arginin I

- im Stress-Stoffwechsel essentielle AS
- 2 wesentliche Stoffwechselwege



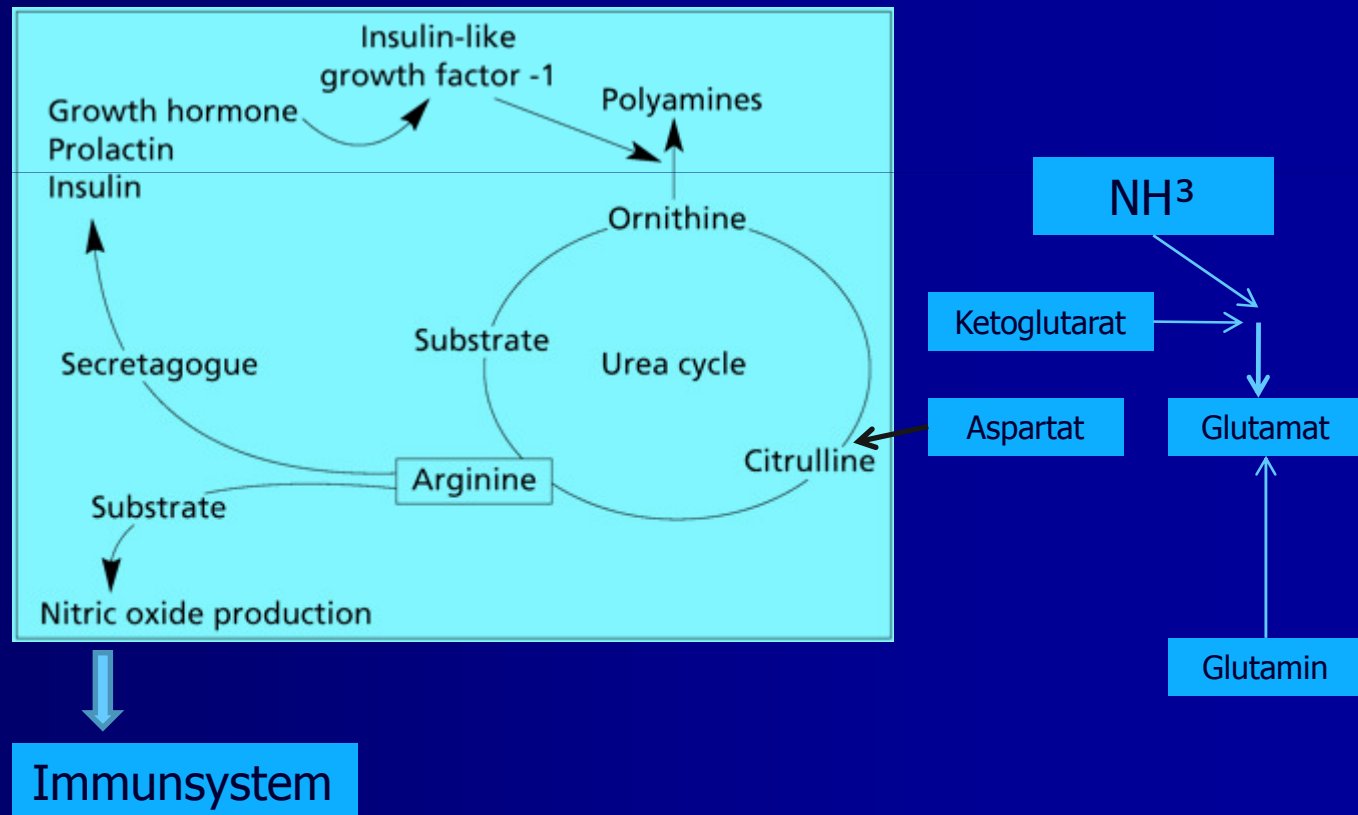
Arginin II

- Aufgrund Zusammenhang mit Kollagensynthese pos. Einfluss
- Steigert Freisetzung von GrowthHormone
- Die Integrität intestinaler Deckzellen scheint nicht gestört zu sein
- Bei mangelernährten Tu-Patienten postop. weniger Wundfisteln

DeLuis et al.: High dose of arginine-enhanced enteral nutrition in postsurgical head and neck cancer patients. A randomized clinical trial. European Revue of Medical and Pharmacol. Sci 2009, Jul-Aug; 13(4): 279-283

Arginin Stoffwechsel

■ Verbindung mit Harnstoffzyklus



Arginin und NO

- eNOS, iNOS, nNOS
- iNOS: hohe Synthese-Rate
- Relaxation von glatter Muskulatur -> Gefäßwände, GIT, Urogenital, Respirationstrakt
- Kardiale Kontraktilität (nNOS)

[1] Stechmiller et al.: Arginine Immunonutrition in Critically Ill Patients: A Clinical Dilemma. American Journal of Critical Care 2004; 13: 17-23

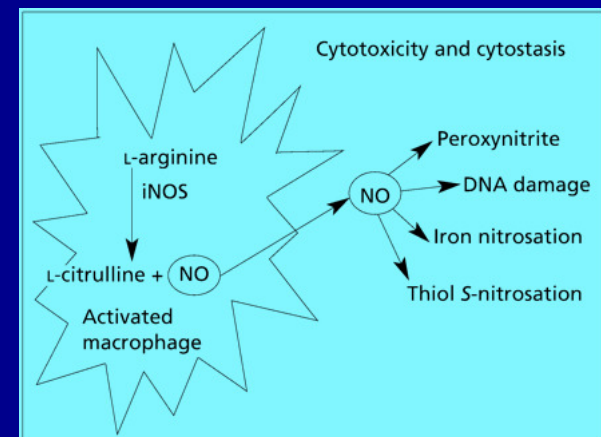
[2] Jones et al: Pharmaconutrition: a new emerging paradigm. Current Opinion in Gastroenterology 2008 (24); 215-222

Arginin und Immunantwort

- Teil der unspez. Abwehr, Propagation
- NO beeinflusst Mitoserate von T-Zellen
- Makrophagen sind an iNOS beteiligt
- IL-4, IL-10, PGE2 stimulieren Arginase
- Balance iNOS/Arginase

Kao et al: Arginine, Citrulline an nitric oxide metabolism in sepsis.
Clinical Science 2009 Jun 2; 117:23-30

Heyland et al: should immunonutrition become routine in critically ill patients ? A systematic review of evidence. JAMA 2001; 286: 944-953



Fazit Arginin

- die Studienergebnisse sind kontrovers
- verbesserter Studiendesigns sind gefordert
- Experimentelle Arbeiten scheinen den negativen Effekt von Arginin zu widerlegen
- Glutamin scheint aufgrund seiner Stoffwechsleverbindung mit Arginin eine Beteiligung am Benefit zu haben (precursor in citrulline-glutamine pathway)

Perlesak et al.: Arginine Does Not Exacerbate Markers of Inflammation in Cocultures of Human Eneocytes and Leukocytes. *The Journal of Nutrition* 2007, 137: 106-111

Lighthart-Melis et al: Glutamine is an important precursor for de novo synthesis of arginine in humans. *American Journal of Clinical Nutrition* 2008; 87: 1282-1989

Kurzer Ausflug: APACHE-Score II

Physiologic Variable	High Abnormal Range					Low Abnormal Range				Points
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	
Temperature - rectal (°C)	≥41°	39 to 40.9°		38.5 to 38.9°	36 to 38.4°	34 to 35.9°	32 to 33.9°	30 to 31.9°	≤29.9°	
Mean Arterial Pressure - mm Hg	≥160	130 to 159	110 to 129		70 to 109		50 to 69		≤49	
Heart Rate (ventricular response)	≥180	140 to 179	110 to 139		70 to 109		55 to 69	40 to 54	≤39	
Respiratory Rate (non-ventilated or ventilated)	≥50	35 to 49		25 to 34	12 to 24	10 to 11	6 to 9		≤5	
Oxygenation: A-aDO ₂ or PaO ₂ (mm Hg) a. FIO ₂ ≥0.5 record A-aDO ₂ b. FIO ₂ <0.5 record PaO ₂	≥500	350 to 499	200 to 349		<200 PO ₂ >70					
Arterial pH (preferred)	≥7.7	7.6 to 7.69		7.5 to 7.59	7.33 to 7.49		7.25 to 7.32	7.15 to 7.24	<7.15	
Serum HCO ₃ (venous mEq/l) (not preferred, but may use if no ABGs)	≥52	41 to 51.9		32 to 40.9	22 to 31.9		18 to 21.9	15 to 17.9	<15	
Serum Sodium (mEq/l)	≥180	160 to 179	155 to 159	150 to 154	130 to 149		120 to 129	111 to 119	≤110	
Serum Potassium (mEq/l)	≥7	6 to 6.9		5.5 to 5.9	3.5 to 5.4	3 to 3.4	2.5 to 2.9		<2.5	
Serum Creatinine (mg/dl) Double point score for acute renal failure	≥3.5	2 to 3.4	1.5 to 1.9		0.6 to 1.4		<0.6			
Hematocrit (%)	≥60		50 to 59.9	46 to 49.9	30 to 45.9		20 to 29.9		<20	
White Blood Count (total/mm ³) (in 1000s)	≥40		20 to 39.9	15 to 19.9	3 to 14.9		1 to 2.9		<1	
Glasgow Coma Score (GCS) Score = 15 minus actual GCS										
A. Total Acute Physiology Score (sum of 12 above points)										
B. Age points (years) <44=0; 45 to 54=2; 55 to 64=3; 65 to 74=5; ≥75=6										
C. Chronic Health Points (see below)										
Total APACHE II Score (add together the points from A+B+C)										

Interpretation of Score:

Score	Death Rate (%)
0-4	4
5-9	8
10-14	15
15-19	25
20-24	40
25-29	55
30-34	75
>34	8

Chronic Health Points: If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immunocompromised as defined below, assign points as follows:
 5 points for nonoperative or emergency postoperative patients
 2 points for elective postoperative patients

ESPEN zu Arginin

- es gibt kein gesondertes Statement zu Arginin (im Gegensatz zu Glutamin)
- die Empfehlungen beziehen sich auf „immune-modulating formulations“
- Inhalt dieser empfohlenen Lösungen sind im wesentlichen Arginin, Nucleotide und ω -3-FS

ESPEN Empfehlung

- Elektiver Chirurgie des oberen GI-Traktes (Grade A)
- Bei milder Sepsis und mit APACHE II-Score < 15
- Kein Benefit bei schwerer Sepsis

ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive Care. Clinical Nutrition 2006, 25:177-360

ASPEN zu Arginin

- auch hier keine isolierte Betrachtung zu Arginin
- aufgrund der Studienlage mit variierenden Nährlösungen nur allg. Empfehlung zu „immune-modulating formulations“

Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: ASPEN and SCCM. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 2009; 33: 277-316

Probleme im Alltag

- Versagen des Gastrointestinaltrakt
- Refeeding Syndrom
- Insuffiziente Kalorienmenge
- Applikationspausen
- Zugangswege

Mein Patient ?



Patienten-Assessment

- Ernährungsstatus
- Präoperativer Beginn nötig/möglich?
- Geplante OP berücksichtigen !
- Akzeptanz durch operative Disziplin !
- Zugangswege für EN
- Ausschluss-Kriterien
- GI-Trakt-Funktion (Reflux, Diarrhoe...)

Zu Beginn also...

- Wiegen, Gewichtsanamnese
- Labor: E`lyte, BB, Triglyceride...
- Anamnese Medikation, Drogen
- Zeichen für Mangelerscheinungen
- Diurese

Malnutrition

„ Malnutrition is a subacute or chronic state of nutrition, in which a combination of varying degrees of overnutrition or undernutrition and inflammatory activity has led to a change in body composition and diminished function “

Soeters et al.: Advances in understanding and assessing malnutrition. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care 2009, 12: 487-494

NICE Criteria 1

- BMI unter 16 kg/m²
- > 15% Gewichtsverlust in 3-6 Monaten
- Keine oder kaum Nahrung seit 10 Tagen
- Niedrige Kalium, Phosphat oder Mg-Werte

Wird **eines** dieser Kriterien erfüllt, hat der Patient ein erhöhtes Risiko für ein Refeeding-Syndrom !

National Institute for Health and Clinical Excellence: Nutrition Support in Adult. Clinical Guideline CG32, 2006

NICE Criteria 2

- BMI unter 18,5 kg/m²
- Gewichtsverlust > 10% i.d. letzten 3-6 Monaten
- Keine oder kaum Nahrung seit 5 Tagen
- C2-Abusus, Drogen, Insulin, Chemotherapie, Antacida, Diuretika

Werden **2 oder mehr** Kriterien erfüllt, hat der Patient ein erhöhtes Risiko für ein Refeeding-Syndrom !

National Institute for Health and Clinical Excellence: Nutrition Support in Adult. Clinical Guideline CG32, 2006

Versagen des GI-Traktes

- nicht immer Objektivierbar („Messwerte“)
- stark abhängig von Untersucher/Beobachter
- Stuhlgang-Diarrhoe-Obstipation ?
- Darmgeräusche; Auskultation Abdomen ?
- Palpation Abdomen ?
- Drainageflüsse abdominell ?
- Reflux Intestinalsonden ?

EN und Unverträglichkeit

■ mehrere Faktoren spielen ein Rolle bei Unverträglichkeit

- ➡ Dosierung und Verteilung
- ➡ Prosekretorischer vs. resorptiver Status des GI-Traktes (Transporter für Dipeptide)
- ➡ Nasogastrale Sonden und Colon
- ➡ Inhaltsstoffe per se (Arginin, Ornithin -> NOS-1)
- ➡ Unverträglichkeit von Zusatz/Inhaltsstoffen

Was tun?

- Beachten maximaler Dosierungen (Nahrungszusätze!)
- Verteilen auf mehrere Portionen
- Ist eine parenterale Gabe möglich ?
- Bolusgaben auf kontinuierliche Applikation umstellen
- Aufgeschlüsselte Nahrung (Dipeptidkinetik, osmotic action)

CAVE

- Clostridium difficile
- Ischämie (Vasopressin, Katecholamine, LCOS)
- Colitis (Medikamente)
- Ileus, Pancreasinsuffizienz



Monitoren Sie kritisch kranke Patienten mit enteraler Ernährung gründlich. Schaffen Sie sich ein Bild der aufgenommenen Nahrungsmenge, der Rückläufe, untersuchen Sie täglich das Abdomen und erheben Sie adäquate Laborparameter.

Frage an Sie !

- Wieviel Prozent der Zielkalorien erhalten kritisch Kranke auf einer ITS wirklich ?

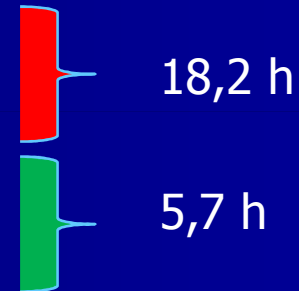
Was wirklich ankommt

- N=59 Patienten, beatmet
- Prospektive Verlaufsbeobachtung
- Rein nicht-chirurgische ITS, Uni
- Anzahl der Unterbrechungen
- Gründe für Unterbrechungen

O Meara et al.: Evaluation of Delivery of Enteral Nutrition in Critically Ill Patients Receiving Mechanical Ventilation. American Journal of Critical Care 2008; 17: 53-61

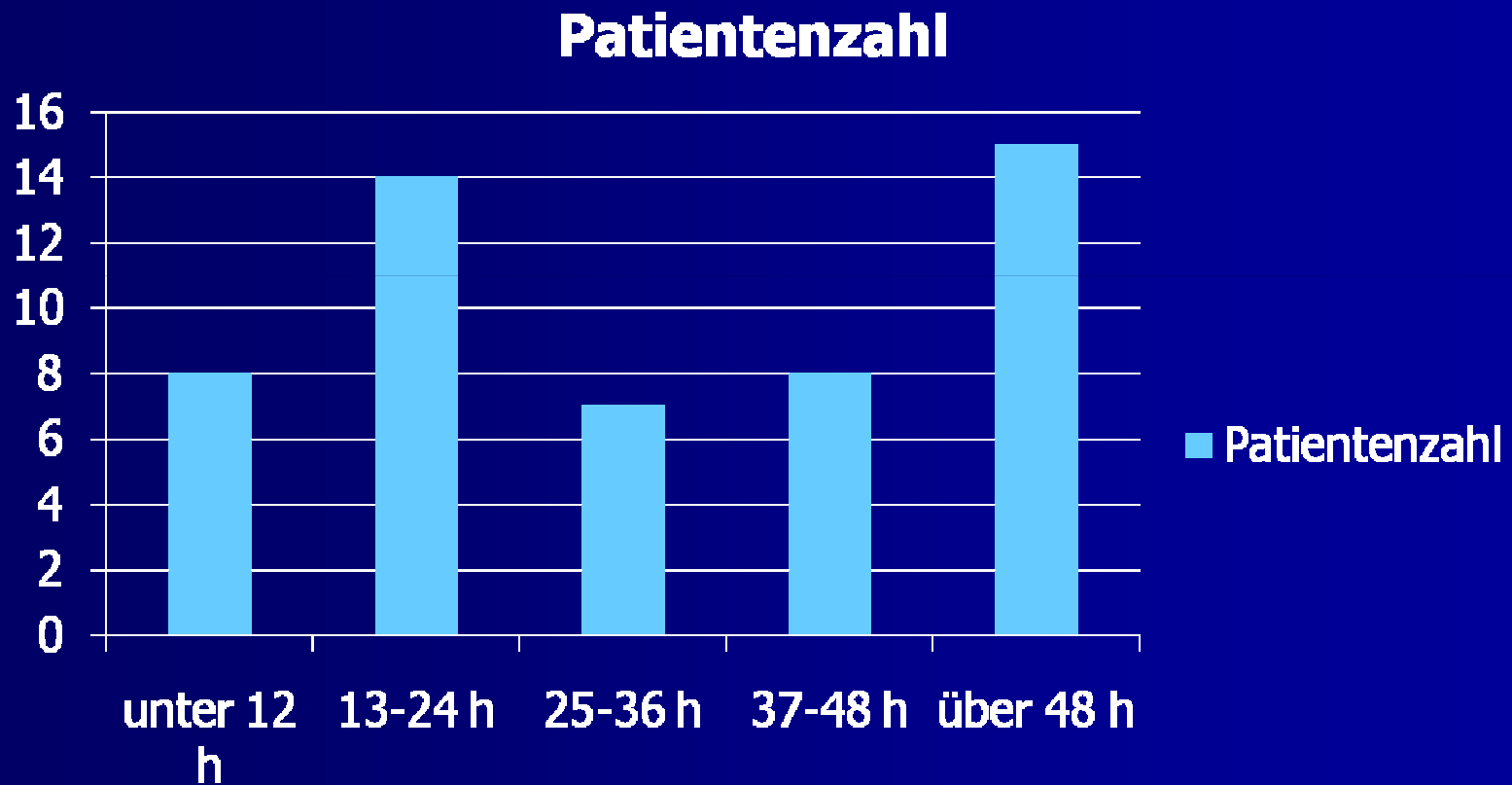
Prozedere

- Aufnahme auf IST
- Indikationsstellung
- Sondenplatzierung
- Kontrolle und Freigabe
- Ernährungsbeginn



Prozesszeit: 39,7 h von Aufnahme bis Ernährungsbeginn

Intervallzeit Aufnahme bis Beginn



Prozesszeit im MW: 39,7 h von Aufnahme bis Ernährungsbeginn

Erhaltene Kalorien

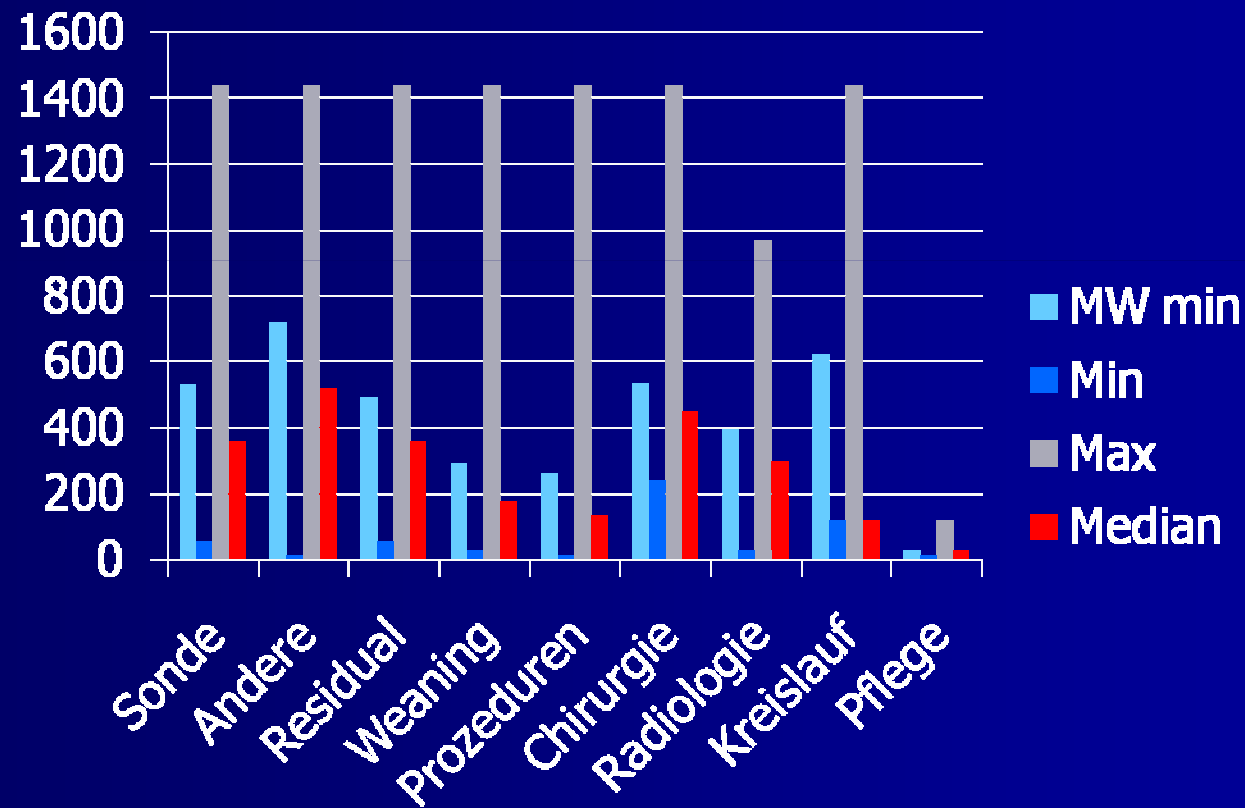
Tag	Patienten	MW	Median	Maximum	%-Anteil Zielkalorien
1	59	355	254	1563	16
2	56	971	1005	2600	45
3	53	1015	836	2880	47
5	35	1225	1385	2770	57
7	29	1178	1154	2854	55
10	14	1024	871	2700	47

Unterbrechungen

- Residualvolumen
- Sondenkomplikation
- Weaning
- „Procedures“
- Radiology
- Surgery
- Schock, instabiler Kreislauf
- Erbrechen
- Pflegemassnahmen
- Waschen (Bath)
- Andere

Als Unterbrechung wurde jede Pause der Ernährung über 15 min gewertet. Bei der Auswertung wurden Erbrechen und Hautpflege zur Gruppe –Andere- gezählt, da diese selten vorkamen.

Ergebnisse dazu



Fazit Unterbrechungen

- Bei 9288 h Applikation wurden 2540 h als Unterbrechungszeit gewertet
- 27,3 % der zur Verfügung stehenden Zeit wurde nicht genutzt
- Sollten effektive Dosierungen immunonutritiver Stoffe erfolgen, so ist dieses Ziel so u.U. schwer zu erreichen

Zugangswege EN

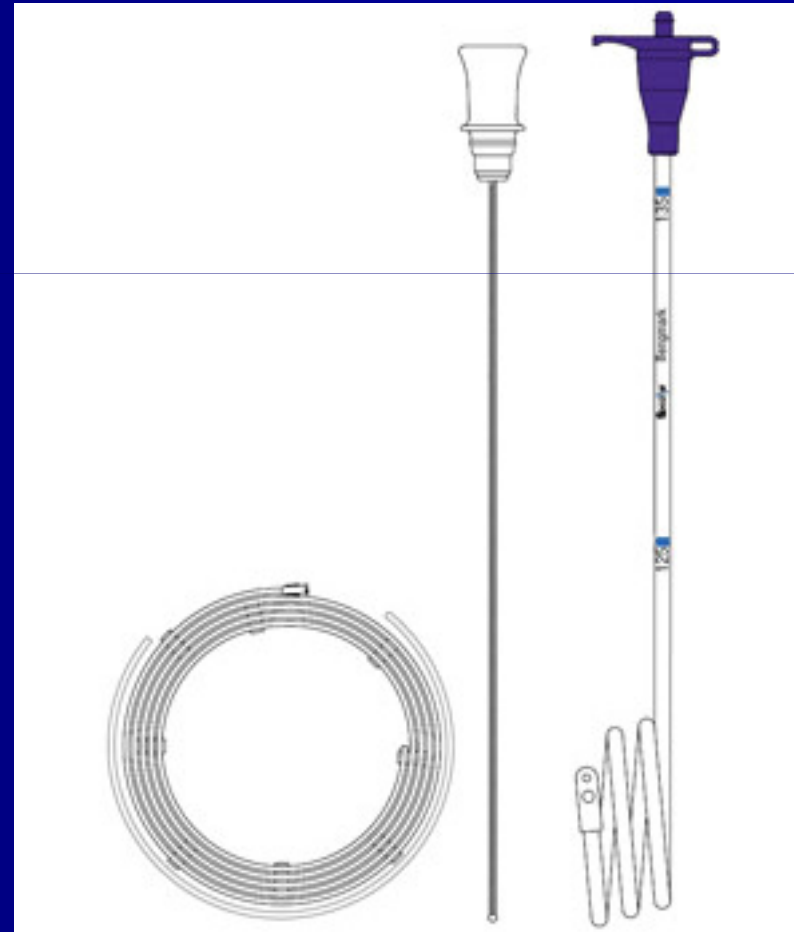
- Pre- vs. Postpyloric feeding
- Magensonde
- Jejunalsonde (Bi-, Trilumensonde)
- Jejunostomie
- PEG

PreOX Sonde



Endoskopisch kontrollierte Einlage eines Führungsdrahtes
Vorschieben einer Jejunalsonde über den Führungsdraht

Bengmark-Sonde



Frage

- Wie hoch schätzen Sie den Anteil primär erfolgreich platzierter Ernährungssonden?
- Wie gehen Sie vor, d.h. welche Sonden verwenden Sie zu welchem Zeitpunkt und wie werden sie platziert?

Immer endoskopisch ?

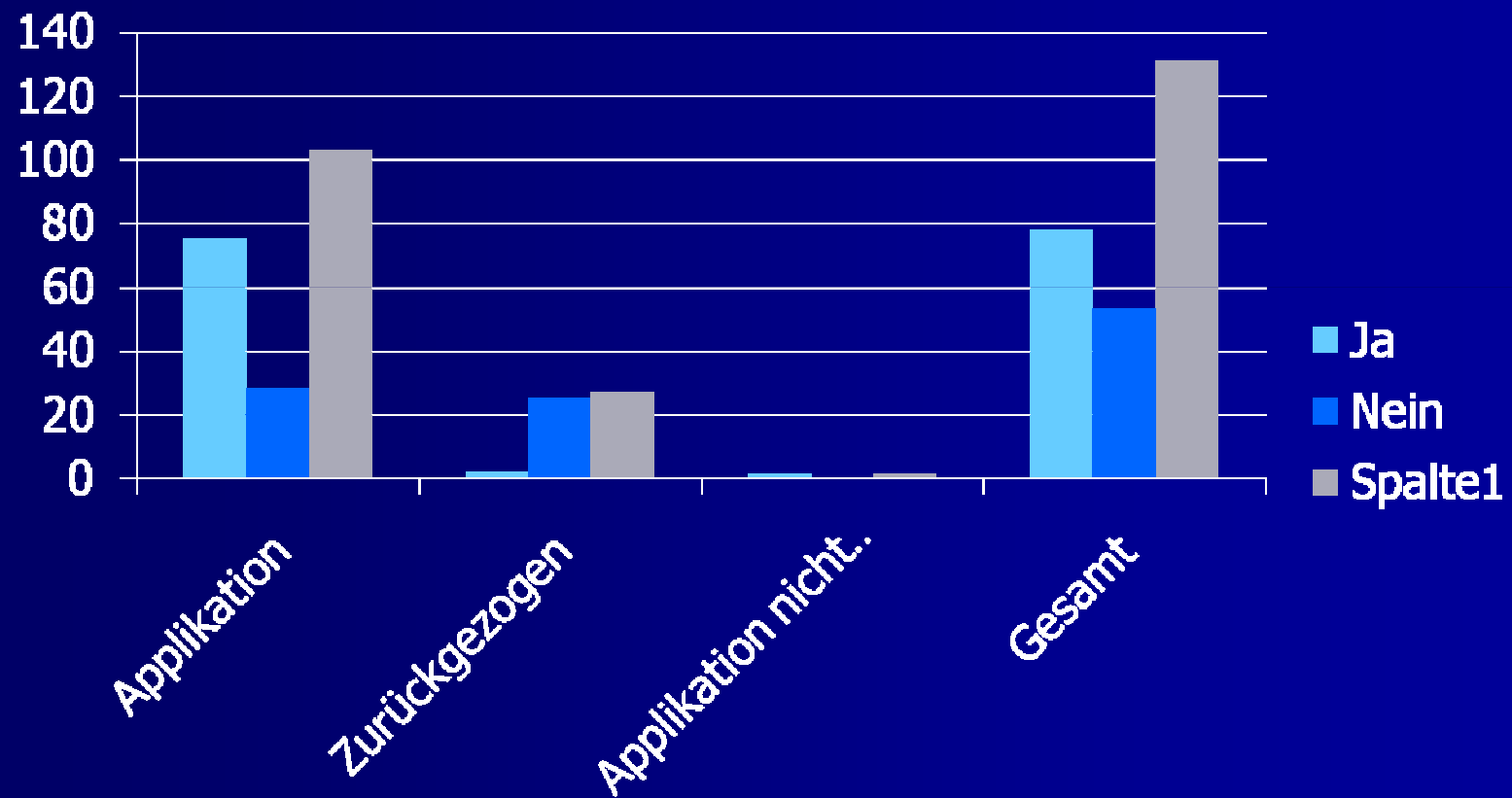
- 104 Pat. Uniklinikum Nijmegen
- Zuweisung an Gastroenterologie durch verschiedene Kliniken
- Endoskopische Applikation
Jejunalsonde auf Anforderung
- Vergleich mit Indikationskatalog

Bouman et al: A critical appraisal of indications for endoscopic placement of nasojejunal feeding-tubes. The Journal of Medicine February 2008, 66(2): 67-70

Indikationen

- Residualvolumina 2X > 100 ml in 4 h
- Schwere gastro-oesophagealer Reflux, Magenatonie, Gastroparese mit Aspirationsrisiko
- EN-Intoleranz durch Entzündung oder Stenose bis Duodenum
- Proximale enterale Fistelbildung

Kriterien erfüllt ?



Fehlfunktion

- 26 % der Jejunalsonden wurden innerhalb der ersten Woche entfernt
- 29 % insgesamt mit Fehlfunktion
- Bis zu 25% der Unterbrechungszeiten können durch Sondenkomplikationen entstehen

Limitationen 1

- Diese sind nicht zuletzt an die Bedingungen der enteralen Ernährung kritisch Kranker geknüpft !
- Unerreichbarkeit der Zielkalorien
- Unverträglichkeit enteraler Ernährung
- Transportstörungen, Ileus
- Anastomoseninsuffizienz

Limitationen 2

- Schwere/schwerste Sepsis (APACHE-Score abhängig, Grenze meistens 15)
- Sehr hoher Katecholaminbedarf
- Studienlage/-design
- Zusammensetzung Nährlösungen
- Komorbidität

Fazit

- in Zukunft wird man Pharmakonutrition von reiner Ernährung unterscheiden
- es sollten konsistentere Daten aus größer angelegten Studien gewonnen werden
- es sollten einheitliche Outcomeparameter festgelegt werden
- es sollten einheitliche Ein- und Ausschlusskriterien definiert werden
- der Beginn von Interventionen sollte erwogen werden

Fazit

- es kann keine generelle Empfehlung für einen immunmodulierende Ernährung bei allen kritisch Kranken geben
- nicht jeder immunmodulierende Zusatzstoff kann bei allen Krankheitsbildern empfohlen werden
- es ist eine Differenzierung bezüglich der Krankheit, der zugrundeliegenden Leiden und der aktuellen Erkrankung und metabolischen Situation vorzunehmen

**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit !**

Difficult patients resolved..

