Aus dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie, Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie

der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Ernährungstherapie und assoziierte Komplikationen während der initialen Intensivtherapie beim Schwerstverletzten

zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Clarissa Erchinger
aus Villingen

Datum der Promotion: 04.09.2015

Inhaltsverzeichnis

1.	Ak	bstra	kt	5
2.	Ei	nleit	ung	9
	2.1	De	finitionen und Kategorisierungen	9
:	2.2	Küı	nstliche Ernährung	.11
2	2.3	Ent	terale Ernährung	.12
:	2.4	Pa	renterale Ernährung	.14
:	2.5	Err	nährungslösungen	.15
2	2.6	Ме	tabolismus bei Trauma	.16
:	2.7	En	ergiebedarf bei Trauma	.18
	2.8	Klir	nische und laborchemische Überwachung	.19
2	2.9	Stu	ıdienlage	.19
3.	Fr	ages	stellung	.21
4.	Me	etho	dik	.22
,	4.1	Stu	ıdiendesign	.22
•	4.2	Ein	- und Ausschlusskriterien	.22
	4.3	Stu	ıdienprotokoll	.23
	4.4	Qu	antitative Ernährung	.25
	4.4	4.1	Zugeführte Kilokalorien	.25
	4.4	4.2	Grundumsatz	.27
	4.4	4.3	Kilokalorienbedarf nach Trauma	.27
•	4.5	Ga	strointestinale Komplikationen und Medikation	.28
•	4.6	Sto	offwechsel	.30
	4.7	Sta	atistik	.32

5.	Ergeb	nisse	33
5	5.1 Ch	narakteristika des Patientenkollektivs	33
	5.1.1	Verhalten der Populationsgröße im Beobachtungszeitraum	33
	5.1.2	Letalität	35
	5.1.3	Geschlechterverteilung	36
	5.1.4	Alter der Studienpopulation	36
	5.1.5	Injury Severity Score (ISS)	37
5	5.2 Qı	uantitative Ernährung	39
	5.2.1	Anteil der ernährten Patienten im Erfassungszeitraum	39
	5.2.2	Kalorienzufuhr	40
	5.2.3	Kalorienzufuhr der enteral und parenteral Ernährten (Gruppe la)	42
	5.2.4	Kalorienzufuhr der enteral Ernährten (Gruppe lb)	43
	5.2.5	Einzelaufschlüsselung der Kalorienzufuhr	44
	5.2.6	Grundumsatz und Traumabedarf	45
	5.2.7	Enterale versus parenterale Ernährung in Gruppe la	46
	5.2.8	Minimale Enterale Ernährung	48
5	5.3 Ga	astrointestinale Komplikationen und Medikation	49
	5.3.1	Obstipation	51
	5.3.2	Obstipation und ISS	54
	5.3.3	Reflux und Erbrechen	55
5	5.4 St	offwechsel	57
	5.4.1	Nichtdiabetische Insulintherapie	58
	5.4.2	Glukose	59
	5.4.3	Laktat	60
6.	Disku	ssion	61
6	6.1 Ei	nordnung des Kollektivs anhand des Traumaregisters	61

6	5.2	Qua	antitative Ernährung	62
	6.2	.1	Frühe enterale Ernährung und Minimale enterale Ernährung	63
	6.2	.2	Supplementäre parenterale Ernährung	64
	6.2	.3	Deckung der Kalorienziele	67
6	5.3	Gas	strointestinale Komplikationen und Medikation	70
	6.3	.1	Diarrhö	70
	6.3	.2	Obstipation	70
	6.3	.3	Gastrale Passagestörung - Reflux und Erbrechen	72
6	6.4	Sto	ffwechsel	73
6	6.5	Lim	itationen der Studie	74
6	6.6	Sch	nlussfolgerung	75
7.	Lite	eratı	urverzeichnis	77
8.	Δh	kürz	ungsverzeichnis	85
9.	Ab	bildı	ungsverzeichnis	86
An	lage)		89
E	Eides	sstat	tliche Versicherung	89
l	_ebe	nslaı	uf	90
,	Antei	lserk	därung an den erfolgten Publikationen	91
[Dank	sagu	ung	92

1. Abstrakt

Einleitung

Die suffiziente Ernährungstherapie stellt einen grundlegenden Beitrag zur Genesung schwerverletzter Patienten dar. Unzureichende Energiezufuhr kann zu verlängerter Rehabilitation mit Katabolie, Schwächung des Immunsystems und Muskelatrophie führen (1, 2). Studien zur Ernährungstherapie von Traumapatienten inklusive Fast-Track-Konzepten liegen nicht vor. Ziel dieser Arbeit ist die Erfassung der aktuellen Ernährungspraxis, assoziierter gastrointestinaler Komplikationen und der veränderten Stoffwechselsituation nach Schwerstverletzung.

Methodik

Die Einschlusskriterien erfüllten volljährige, schwerstverletzte Patienten (Injury Severity Score ≥9), welche 2008 im Campus Virchow-Klinikum der Charité – Universitätsmedizin Berlin eine intensivmedizinische Behandlung erhielten. Erfasst wurde die Art der Ernährung (enteral, parenteral, Trinknahrung), die zugeführte Menge an Kilokalorien, Komplikationen (Reflux/Erbrechen, Obstipation, Diarrhoe) und die Verabreichung von gastrointestinal wirksamer Medikation. Die Marker Glukose und Laktat dienten der orientierenden Beurteilung der Stoffwechselsituation.

Ergebnisse

Die Letalität des Gesamtkollektivs (n=95) lag bei 5%. 71% (n=67) der Patienten waren männlich, der durchschnittliche ISS betrug 28 (9-59) Punkte und das durchschnittliche Alter 47 (18-92) Jahre. 58% (n=55) der Patienten wurden künstlich ernährt (enteral und parenteral 49%, n=27 und ausschließlich enteral 40%, n=22). Patienten mit künstlicher Ernährung wiesen einen signifikant höheren ISS auf (p<0,001). Den enteral und parenteral Ernährten wurden im Vergleich zu den ausschließlich enteral Ernährten zu jedem Beobachtungszeitraum mehr Kilokalorien zugeführt. Bei über 40% der parenteral und enteral Ernährten kam die supplementäre parenterale Ernährung bereits an Tag 3 zur Anwendung. Frühe enterale Ernährung hingegen wurde bei mehr als 33% der

Patienten nicht verwendet. Die künstliche Ernährungstherapie war größtenteils unzureichend: Die errechneten Zielkalorien nach Trauma erreichten lediglich sechs enteral und parenteral ernährte Patienten an 2% der untersuchten Patiententage. An Obstipation litten bis zu 83% (n=55) des gesamten Patientenkollektivs, wobei ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Obstipation und der Höhe des ISS festgestellt werden konnte. Hyperglykämien und Hyperlaktatämien traten unter supplementär parenteraler Ernährung mit 83% beziehungsweise 63% signifikant häufiger auf als bei den ausschließlich enteral Ernährten, letztere wiesen ab Tag 3 keine Hyperlaktatämien mehr auf.

Schlussfolgerung

Der Großteil der Traumapatienten erhielt eine insuffiziente Ernährungstherapie. Dies betraf besonders die ausschließlich enteral Ernährten; künstliche Ernährung wurde hier trotz normalisierter Laktatspiegel zum Teil verzögert initiiert. Wir schlagen die Normalisierung von Hyperlaktatämien als klinische Indikation für Ernährungsinitiation vor. Ferner widerspricht der simultane Beginn enteraler und parenteraler Ernährung den bestehen Leitlinien für Intensivpatienten. Diese sehen aufgrund positiver gastrointestinaler Wirkungen zudem frühe enterale Ernährung vor, die trotz hoher Obstipationsraten jedoch unzureichend zur Anwendung kam.

Um eine evidenzbasierte Ernährungstherapie zu gewährleisten, besteht ein dringender Studienbedarf speziell für Traumapatienten.

Abstract

Nutritional support and gastrointestinal complications of the severely injured during the initial phase of intensive care

Introduction

Adequate nutrition of trauma patients plays an essential role during the recovery process. Deficient supply of energy may lead to a prolonged recovery associated with catabolism, weakening of the immune system and muscular atrophy (1, 2). Studies concerning nutritional therapy including Fast-Track concepts do not exist. This study's aim is to examine current nutrition practices, related gastrointestinal complications and the cohort's metabolic status following trauma.

Methods

Inclusion criteria were met by severely injured patients (Injury Severity Score, ISS≥9) of legal age who were treated ≥5 days at the Intensive Care Unit at the Campus Virchow-Klinikum Charité Berlin in 2008. Data were collected on type of nutrition (enteral, parenteral, sip feed nutrition), kilocalories administered, complications (reflux/vomiting, constipation, diarrhea) and application of medication affecting the gastrointestinal tract. Additionally, glucose and lactate levels were documented.

Results

The mortality rate of the overall collective (n=95) was 5%. 71% (n=67) of the patients were male, the mean ISS was 28 (9-59) and mean age 47 (18-92) years. 58% (n=55) received artificial feeding (enteral and parenteral 49%, n=27 and exclusively enteral 40%, n=22). Nutritioned patients had significantly higher ISS (p<0,001). Those receiving only enteral nutrition had a lower overall supply of kilocalories. On day 3 more than 40% with combined nutrition received parenteral feeding, whereas early enteral nutrition was not administered in 33%. Nutrition therapy was mainly insufficient: The required amount of daily kilocalories after trauma was only met by six enterally and parenterally fed

patients, representing 2% of patient days. Constipation was recorded in up to 83% (n=55), with a significant correlation between constipation and higher ISS. Patients receiving enteral and parenteral nutrition frequently presented higher levels of glucose and lactate, with up to 83% and 63% suffering from hyperglycemia or hyperlactatemia; on day 3 none of the enterally fed patients showed elevated lactate levels.

Conclusion

The majority of our patients was insufficiently nourished. This particularly applied for the enterally fed: despite normal lactate levels, supply of nutrition was partly delayed. We propose that normalized lactate levels to be used as clinical indication to initiate nutrition. The simultaneous commence of enteral and parenteral nutrition contradicts current intensive care guidelines. These also promote early enteral nutrition because of its positive effects on the gastrointestinal tract; despite high constipation rates early enteral feeding was insufficient. To ensure evidence-based nutritional care, studies that explicitly examine traumapatients are urgently required.

2. Einleitung

Das Trauma stellt für den erwachsenen Menschen unter 45 Jahren in industrialisierten Ländern die Haupttodesursache dar (3). Laut einer im Jahre 2012 in Berlin angefertigten Studie versterben 59% der Patienten noch am Unfallort und mehr als ein Drittel auf Intensivstationen (3). Die Haupttodesursache stellt in diesem Zusammenhang das stumpfe Trauma in Folge von Verkehrsunfällen und Stürzen aus großer Höhe dar, wobei Männer hiervon etwa doppelt so häufig betroffen sind wie Frauen (3, 4). Schwerstpolytraumatisierte Patienten zeichnen sich durch lange und auf: komplikationsreiche Krankenhausverweildauern von durchschnittlich 18 Behandlungstagen werden 8 auf Intensivstationen verbracht. Dies steht mit einer erhöhten Rate an komplizierten Krankheitsverläufen in Zusammenhang, die bei mehr als einem Drittel der Patienten in ein Organversagen münden; knapp 22% erleiden sogar ein Multiorganversagen (4). Nach Behandlungsende können lediglich 60 Prozent der Überlebenden bei gutem Wohlbefinden und ohne körperliche Behinderung aus dem Krankenhaus entlassen werden (4).

2.1 Definitionen und Kategorisierungen

Schwerverletzte und polytraumatisierte Patienten weisen in der Regel sehr heterogene Verletzungsmuster auf. Um die Gesamtverletzungsschwere zu erfassen und zu quantifizieren werden Klassifikationssysteme benötigt, die die Einordnung der Verletzungsschwere sowohl im klinischen als auch im wissenschaftlichen Kontext ermöglichen.

Die erste Definition des Polytraumas beschrieb Tscherne im Jahre 1987 als "die gleichzeitig entstandene Verletzung mehrerer Körperregionen oder Organsysteme, wobei wenigstens eine Verletzung oder die Kombination mehrerer lebensbedrohlich ist" (5). Darauffolgend entwickelten sich unterschiedliche Scoringsysteme, deren Ziel die quantitative Beurteilung und Erfassung der Gesamtverletzungsschwere ist, wobei in Abhängigkeit vom jeweiligen Score sowohl anatomische Verletzungen als auch physiologische Veränderungen berücksichtig werden. Entscheidend ist bei der

Interpretation der Scores auch vor allem auch deren Dynamik im zeitlichen Verlauf, da dies das Management und die Therapie des Patienten entscheidend beeinflussen kann (6). Zusätzlich dienen Traumascores der Einschätzung von Überlebenswahrscheinlichkeiten, dem Qualitätsmanagement und erlauben die zu Forschungszwecken notwendige Klassifizierung und Unterteilung in Schweregrade (6).

Grundsätzlich unterscheidet man anatomische von physiologischen Scores. Einen klassisch physiologischen Score stellt die Glasgow Koma Scale (GSC) dar, bei der die Bewertung von Bewusstseinslage, Kreislauf und Atmung im Vordergrund steht. Allerdings kann der GSC bei Bewusstseinsminderung aufgrund nicht zerebraler Ursachen oder bei sedierten Patienten nur eingeschränkt beziehungsweise gar nicht angewandt werden (7).

Der Injury Severity Score (ISS) hingegen dient der Klassifizierung bezüglich der Schwere anatomischer Verletzungen (6).

Der ISS-Klassifikation geht die Bestimmung der Abbreviated Injury Scale (AIS) voraus. Hierbei handelt es sich um ein anatomisches Scoring-System, das die Schwere von Einzelverletzungen darstellt. Zu diesem Zweck wird jeder Verletzung ein Punktwert zwischen 0 (*unverletzt*) und 6 (*maximal verletzt*) zugeschrieben (8).

Daraufhin erfolgt die Zuordnung der so bewerteten Einzelverletzungen zu einer der sechs ISS-Körperregionen (Kopf, Gesicht, Brust, Abdomen, Extremitäten inklusive Pelvis, External (Haut und subkutanes Fettgewebe)). Für jede dieser Regionen wird nun diejenige Verletzung mit dem höchsten Punktwert erfasst und dessen 2. Potenz errechnet (z.B. $5^2 = 25$). Die drei höchsten Potenzwerte der sechs Körperregionen bilden in der Summe dann den ISS.

Wenn sich ferner in einer der Körperregionen eine maximale Einzelverletzung (AIS von 6) findet, beträgt der ISS automatisch 75 (Maximum). Hieraus ergibt sich ein Wertebereich von 0 bis 75, wobei man ab einem ISS \geq 9 von einem Schwerverletzten und bei ISS \geq 16 von einem Polytrauma spricht (9).

Die genaue Einteilung und Bewertung von Traumapatienten ist aktuell Gegenstand intensiver Diskussionen. Der ISS geht mit einigen Nachteilen einher: So werden physiologische Parameter wie zum Beispiel Blutdruck oder Blutgaswerte nicht einbezogen. Weiterhin wird nur eine von mehreren möglichen Verletzungen pro

Körperregion berücksichtigt, was dazu führen kann, dass Patienten mit unterschiedlicher Gesamtverletzungsschwere den gleichen ISS-Punktwert aufweisen (6). Trotz dieser Limitationen ist der ISS international anerkannt und wird häufig zur Klassifizierung von Traumapatienten herangezogen, weshalb er auch in dieser Studie zur Anwendung kommt.

2.2 Künstliche Ernährung

Ernährung bezeichnet die Aufnahme organischer und anorganischer Stoffe, mit deren Hilfe die notwendige Energie zur Aufrechterhaltung der Lebensvorgänge bereitgestellt wird (10).

Künstliche Ernährung stellt eine "therapeutische Maßnahme zur Zufuhr adäguater Nahrungsmengen Unfähigkeit Patienten physiologischen bei des zur Nahrungsaufnahme" dar (11). Sie ist essentieller Teil der Gesamtbehandlung und es besteht Einigkeit darüber, dass die lückenlose Ernährung des Patienten für die Genesung unabdingbar ist, wobei sowohl der genaue Zeitpunkt der Initiation als auch weiterhin Gegenstand der Umfang künstlicher Ernährung wissenschaftlicher Diskussionen sind (12, 13).

Abgesehen vom reinen Ernährungsaspekt sind in der Literatur zahlreiche andere Wirkungen der Ernährungstherapie beschrieben. Hierzu zählen modulierende Effekte auf das Immunsystem, Förderung der Wundheilung und die verminderte Entstehung von Organversagen und Sepsis (1, 2). Zusätze wie Antioxidantien oder Glutamat können im Rahmen künstlicher Ernährung möglicherweise auch der Entstehung einer Critical Illness Myopathie (CIM) entgegenwirken (14). Diese tritt gehäuft bei intensivpflichtigen Patienten auf und geht mit dem Abbau von Skelettmuskulatur einher, was wiederrum eine erschwerte Entwöhnung vom Beatmungsgerät und verzögerter Mobilisation zur Folge haben kann (14).

Zum Einsatz kam künstliche Ernährung erstmals Ende der 1960er Jahre in den USA (15). Initial war sie chirurgischen Patienten vorbehalten, die auf Grund gastrointestinaler Dysfunktion an Malnutrition litten, was bis dato ein unbeherrschbares Problem darstellte. Nachfolgende Studien zeigten Mitte der 70er Jahre, dass circa die Hälfte der

hospitalisierten Patienten nicht ausreichend ernährt wurden, was fortan einen breiten Einsatz künstlicher Ernährung zur Folge hatte (15).

Als Domäne der Intensivmedizin stellt die Ernährungstherapie bei langwierigen Krankenhausaufenthalten und hohen Komplikationsrisiken einen fundamentalen Bestandteil des Genesungsprozesses von Traumapatienten dar. Es werden grundsätzlich zwei Arten der künstlichen Nahrungszufuhr unterschieden: enterale und parenterale Ernährung.

2.3 Enterale Ernährung

Enterale Ernährung findet unter Einbeziehung des Magen-Darm-Traktes mit Umgehung des Mundrachenraumes, der Speiseröhre und – je nach Anlageform – auch des Magens statt (16).

Sie ist indiziert, wenn die orale Nahrungsaufnahme nicht möglich ist, beispielsweise bei Erkrankungen des Ösophagus, Schlucklähmungen oder Narkose des Patienten, aber auch bei Patienten mit schweren Mittelgesichts- oder Schädelhirntraumata (17). Eine intakte Restfunktion des Gastrointestinaltraktes wird hierbei vorausgesetzt. Bei Abdominaltrauma kann und sollte enterale Ernährung nach Wiederherstellung der Kontinuität des Gastrointestinaltraktes frühzeitig eingesetzt werden, da dies mit einer verminderten Komplikationsrate und schnelleren Rehabilitationszeiten vergesellschaftet ist (18).

Die Wahl des Zugangsweges ist von der individuellen Situation des Patienten und seiner Erkrankung abhängig; eine Möglichkeit besteht in der Anlage einer nasogastralen oder naso-jejunalen Sonde, was jedoch eine ungehinderte Passage durch den Nasenrachenraum und die Speiseröhre erfordert und im Allgemeinen bei voraussichtlich kürzerer Verweildauer der Patienten Verwendung findet (17). Falls die Anlage dieser Sonden nicht durchführbar ist oder es sich um einen mutmaßlich längeren Krankenhausaufenthalt handelt, stellt die perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) eine praktikable Option dar. Der Zugang führt in diesem Fall direkt durch die Bauchdecke in den Magen (11, 17).

Enterale Ernährung ist die physiologischste Art der künstlichen Nahrungsaufnahme, weshalb Traumapatienten primär mit enteraler Ernährungslösung versorgt werden sollten (12, 19). Die Gründe dieser Empfehlung liegen nicht nur in den Vorteilen der enteralen Ernährung im Hinblick auf den Gastrointestinaltrakt, sondern auch in positiven systemischen Wirkungen:

Stark herabgesetzter oder aufgehobener Nahrungsdurchfluss kann in Kombination mit traumatischen Stressreaktionen zu Hypovolämie mit reduzierter Mikrozirkulation und verschlechterter Resorption von Nahrungsbestandteilen führen. Dies begünstigt die Durchlässigkeit der epithelialen Tight-Junctions, was Translokationen von Bakterien und deren Toxinen zur Folge haben kann (20). Wird der Gastrointestinaltrakt im weiteren reperfundiert, schüttet er nun Zytokine, proinflammatorische Lipide und Proteine aus, die in das Blutsystem eingespeist werden; diese Mediatoren können an Endorganen lokal zytotoxisch wirken und Multi-Organversagen (MOF) auslösen (21). Dem Gastrointestinaltrakt ist es als immunologisches Organ also möglich, massiv Akute-Phase-Proteine auszuschütten und die posttraumatische Inflammation zu fördern; dabei wird ein direkter Zusammenhang zwischen der Höhe der Entzündungsproteine und dem Auftreten von MOF gesehen (22). Die Applikation enteraler Nahrung wirkt diesem Prozess entgegen und trägt zur Aufrechterhaltung der Integrität des Magen-Darm-Traktes bei (20). Substrate wie Arginin oder Omega-3-Fettsäuren können der enteralen Sondennahrung beigefügt werden; diese sogenannte *Immunonutrition* modulierend auf die Ausschüttung Akuter-Phase-Proteine und auf die Immunfunktion des Patienten (17, 22).

Ein weiterer positiver Effekt liegt in der verminderten Bakterienverlagerung von aboral in Richtung oberer Gastrointestinaltrakt; unter enteraler Ernährung kommt es daher seltener zu Pneumonien (20). Ferner treten insgesamt weniger häufig Magenbeziehungsweise Duodenalulcera und Komplikationen wie Blutungen des oberen Gastrointestinaltraktes auf (23). Die protektiven Effekte der enteralen Ernährung auf den Magen-Darm-Trakt können schon mit kleinen Mengen Ernährungslösung erreicht werden; von sogenannter *minimaler enteraler Ernährung* spricht man bei Zufuhr von ≤ 20 Millilitern pro Stunde (24).

Ein Nachteil enteraler Ernährung liegt in der potenziell insuffizienten Kalorienzufuhr bei gastrointestinalen Komplikationen, welche zu Unterbrechungen der Kalorienzufuhr führen können (25). Gastrointestinale Komplikationen können einerseits durch die

Nahrung selbst, andererseits auch durch die Sonde (z.B. Dislokation, Obstruktion) ausgelöst werden (16). Unter enteraler Zufuhr sind gastrointestinale Komplikationen häufig; Montejo et al. ermittelten derartige Komplikationen für über 60% der enteral Ernährten (26). Als die häufigsten Nebenwirkungen der Ernährungstherapie werden insbesondere gastrale Passagestörungen und Diarrhoen beschrieben (16, 26). Durchfälle können einerseits durch Handhabungsfehler wie zu hohe oder unregelmäßig applizierte Volumina, andererseits aber auch durch bakterielle Kontamination der Nahrung beziehungsweise der Sonden entstehen (16). Die Inzidenz von Obstipation als gastrointestinale Komplikation unter enteraler Ernährung variiert bei Intensivpatienten laut Literatur zwischen 15% und 70%, wobei sich frühe enterale Ernährung positiv auf das Auftreten von Obstipation auswirken soll (26, 27). Hier gilt es allerdings zu berücksichtigen, dass auf Intensivstationen gebräuchliche Medikamente wie Opioide oder Katecholamine auch am Entstehen dieser Komplikation beteiligt sein können (17). Einen weiteren Nachteil enteraler Ernährung stellt die Gefahr der Aspiration von Nahrungslösung auf Grund von Passagestörungen dar, was vor allem bei Patienten ohne Schutzreflexe die sorgfältige Auswahl des Zugangswegs notwendig macht (17).

2.4 Parenterale Ernährung

Parenterale Ernährungstherapie basiert auf der intravenösen Infusion von Ernährungslösung unter Umgehung des Magen-Darm-Trakts (17). Eine Indikation für totale parenterale Ernährung besteht bei Erkrankungen, die mit einem Funktionsverlust des Magen-Darm-Traktes einhergehen, beispielsweise bei Vorhandensein eines Ileus (28). Weiterhin kann parenterale Ernährung zusätzlich zu enteraler Kost bei Nicht-Erreichen der Zielkalorien verabreicht werden. Dieses Prinzip der supplementären parenteralen Ernährung stellt auf europäischen Intensivstationen mittlerweile ein Standardverfahren dar (29, 30).

Wesentliche Probleme der parenteralen Ernährungstherapie betreffen die unphysiologische Applikationsart, das hierdurch bedingte Ausbleiben der oben genannten positiven Wirkungen auf den Gastrointestinaltrakt und die Gefahr katheterassoziierter Infektionen mit dem Risiko septischer Komplikationen (17, 31).

Weiterhin wird die parenterale Applikationsart häufig mit dem vermehrten Auftreten von Hyperglykämien in Zusammenhang gebracht, was regelmäßige Blutglukosekontrollen und gegebenenfalls Insulingaben bei Nichtdiabetikern zur Folge hat (32). Hyperglykämien unter parenteraler Ernährung sind ferner mit einem erhöhten Infektionsrisiko assoziiert, wobei der genaue Mechanismus dieses Zusammenhangs ungeklärt ist (33).

Je länger die Phase der parenteralen Ernährung, desto öfter scheinen auch Komplikationen anderer Organe aufzutreten; im Vordergrund stehen hier vor allem Einschränkungen des hepatobiliären Systems mit Transaminasenanstieg bei Fettleber oder intrahepatische Cholestase und die Bildung von Gallensteinen (34). Weiterhin werden Einschränkungen der Nierenfunktion mit Abnahme der Kreatinin-Clearance sowie Elektrolytentgleisungen und Störungen des Knochenstoffwechsels beobachtet (34). Allerdings können diese Komplikationen häufig nicht ausschließlich in Zusammenhang mit parenteraler Ernährung gebracht werden, da weitere Risikofaktoren wie Arzneimittelgaben oder wiederholte operative Eingriffe zeitgleich bestehen (34). Für den behandelnden Kliniker entsteht eine weitere Schwierigkeit durch die unzureichende Studienlage bezüglich der Dosierung von Vitaminen und

Spurenelementen. Das übliche Vorgehen, den Empfehlungen für orale Nahrungsaufnahme zu folgen, kann bei parenteraler Applikation unter Umständen zu Mangel oder Überdosierung von Nährstoffen führen (17).

2.5 Ernährungslösungen

Der heutigen Intensivmedizin steht eine Vielzahl verschiedener Ernährungslösungen zur Verfügung; sie enthalten in Annäherung an ein ausgewogenes Ernährungsschema neben Kohlenhydraten, Proteinen und Fetten in der Regel auch Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente (16). Die Auswahl der richtigen Lösung muss individuell auf den Patienten und die vorliegende Grunderkrankung abgestimmt werden. So sollten Gesichtspunkte wie benötigte Energiemenge, Nährstoff- und Fettrelation und der Gehalt an Zusätzen wie Vitaminen und Ballaststoffen an die Stoffwechselsituation des Patienten angepasst sein (16, 34).

Enterale Standarddiät-Lösungen weisen grundsätzlich eine Nährstoffrelation von etwa 15: 35: 50 (Protein: Fett: Kohlenhydrate) auf (16). Die Energiemenge liegt im Regelfall bei einer Kilokalorie pro Milliliter (16). Sogenannte hochkalorische Lösungen, die einen größeren Kilokalorienanteil pro Milliliter aufweisen, finden bei Patienten mit erhöhtem Energiebedarf oder niedriger Volumentoleranz (etwa bei Niereninsuffizienz oder Akutem Respiratorischen Distress Syndrom (ARDS)) Anwendung (17).

Parenteral unterscheidet man zwischen hypokalorischen Lösungen, die peripher zugeführt werden können und Komplettlösungen, die im Sinne einer Totalen Parenteralen Ernährung (TPE) über einen zentralen Zugang zur Anwendung kommen (17). Bei Verabreichung hypokalorischer Lösungen rechnet man insgesamt mit geringen Stickstoffverlusten und kürzerer Ernährungszeit, während zentralvenöse Komplettlösungen bei Fehl- und Mangelernährung und zu erwartender mittelschwerer beziehungsweise schwerer Katabolie verordnet werden sollten Intensivpatienten, die trauma- oder operationsbedingt schwere Stickstoffverluste erleiden und die voraussichtlich mehrere Wochen oder Monate auf künstliche Ernährung angewiesen sein werden, besteht auch die Möglichkeit, individuell zugeschnittene parenterale Ernährungslösungen anzuordnen. Es stehen Amino-, Kohlenhydrat-, und Fettlösungen verschiedener Konzentrationen zur Verfügung, die nach Evaluation der Ernährungssituation und des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushaltes individuell kombiniert werden können (34). Insgesamt sollten kritisch Kranken auf Grund Insulinresistenz und drohender Stickstoffverluste im Verhältnis weniger Kohlenhydrate bei höherem Aminosäureanteil zugeführt werden (17).

2.6 Metabolismus bei Trauma

Die metabolischen Reaktionen von Schwerverletzten nach Trauma – auch als Postaggressionsstoffwechsel bezeichnet – wurden bereits 1942 durch Cuthbertson definiert und in eine Ebb- und eine Flow-Phase unterteilt (35):

Die Ebb-Phase setzt direkt nach stattgehabtem Trauma ein und ist durch niedrigen Energieumsatz bei hoher Substratbereitstellung von Glukose charakterisiert, was der unmittelbaren Reaktion des Körpers auf das Trauma mit einem Maximum an Energie dient (24). Typischerweise entwickelt sich eine Hyperglykämie, die auf einer stressbedingten Steigerung der Katecholamin-, Glukokortikoid- und Glucagonausschüttung basiert (24). Dies führt einerseits zur Hochregulierung der Glukoneogenese und Glykogenolyse, anderseits zur Hemmung der Insulinsekretion. Weiterhin fördern Glukokortikoide eine periphere Insulinresistenz, die die Aufnahme von Glukose in Skelettmuskulatur, Herz- und Fettgewebe weiter erschwert (24, 28).

Während der darauffolgenden Flowphase steigert sich der Energieumsatz; zur Produktion von Glukose werden nun Proteine benötigt, was zu einem massiven Abbau von Skelettmuskulatur führen kann (28, 36, 37).

Sowohl die Ebb- als auch die Flowphase wurden von Cuthbertson als katabole Stoffwechselphasen beschrieben, wobei Katabolismus den Abbau von Stoffwechselprodukten zum Zwecke der Energiegewinnung bezeichnet (28). Moore fügte dieser Theorie der katabolen Flow-Phase 1963 zusätzlich einen nachfolgenden anabolen Anteil zu. der – im Gegensatz zur Katabolie – Stoffwechselreaktionen beschreibt und durch einen im Verlauf sinkenden Energieumsatz gekennzeichnet ist (24).

Die Ebb-Phase hält je nach Patient Minuten bis wenige Tage an, während sich die Flow-Phase über einen Zeitraum von mehreren Wochen erstrecken kann (38). Genaue Angaben zur Dauer der einzelnen Phasen lassen sich in der Literatur kaum finden; sie variieren je nach Patient und Trauma erheblich.

Das Ausmaß der Ebb- und Flow-Phase und insbesondere die Stärke der Hyperglykämien korrelieren mit der Schwere des Traumas und wichtigen Outcome-Parametern wie der Mortalität (36, 39, 40). Als weiterer prädiktiver Parameter für das Patientenoutcome kann der BaseExcess herangezogen werden. Er gilt als zuverlässiger Marker zur Beurteilung der posttraumatischen Hämodynamik und ermöglicht die Einschätzung des Komplikationsrisikos unter anderem für ARDS und MOF (41). Arterielles Laktat dient ebenfalls der Beurteilung von Traumapatienten; Hyperlaktatämien deuten auf einen vermehrten anaeroben Stoffwechsel der Zellen und somit zirkulatorische Unterversorgung hin (42, 43). Die Messung der Laktat-Clearance kann im Verlauf als objektive Methode zur Beurteilung der Prognose verwendet werden; Traumapatienten, deren Laktat-Clearance sich innerhalb der ersten 24 Stunden nach

Krankenhausaufnahme normalisiert, haben eine signifikant niedrigere Mortalitätsrate (44).

2.7 Energiebedarf bei Trauma

Kritisch kranke Intensivpatienten sollten bevorzugt frühe enterale Ernährung (spätestens 48 Stunden nach Aufnahme) erhalten; dies gilt auch für schwerverletzte und polytraumatisierte Patienten (12, 19).

Die Schwierigkeit der Festsetzung adäquater Ernährungsmengen für Traumapatienten liegt unter anderem in den ständigen und uneinheitlichen Veränderungen der Stoffwechselsituation während des Postaggressionsstoffwechsels; so variiert die Dauer der verschiedenen Stoffwechselphasen je nach Verletzung und Zustand des Patienten, und insbesondere die anabole Phase, die mit stetig hohem Energiebedarf einhergeht, kann sich über mehrere Wochen erstrecken (36, 38). Weiterhin erschweren Operationen und das Auftreten von Komplikationen die Planung und Zufuhr suffizienter Ernährungsmengen (38).

Die Zielkalorien werden überdies aufgrund mangelnder Studiendaten auch in der Literatur nicht einheitlich definiert; so multiplizierten Heyland et al. und de Jonghe et al. entsprechend der Schwere der Erkrankung den Grundumsatz mit einem "Stressfaktor" zwischen 1,2 und 1,5 (45, 46). McClave et al. wiederum legten 1999 in ihrer Studie die Zielkalorien bei 25-35 Kilokalorienpro Kilogramm Körpergewicht und Tag fest (47). Mit dieser Fragestellung beschäftigte sich auch die *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* in den 2006 veröffentlichen *ESPEN Guidelines*. Diese empfehlen während der Initialphase die Zufuhr von täglich 20-25 Kcal/Kg Körpergewicht für Frauen beziehungsweise 25-30 Kcal/Kg Körpergewicht für Männer. Während der anabolen Flow-Phase soll die Energiemenge bei 25-30 Kcal/Kg Körpergewicht pro Tag liegen (12). Die ESPEN-Leitlinien geben allerdings keine Definitionskriterien zur Bestimmung der einzelnen Phasen an; somit bleibt unklar, wie genau Dauer und Ausmaß der Stoffwechselphasen im Klinikalltag bestimmt werden können.

2.8 Klinische und laborchemische Überwachung

Zeichen wie beispielsweise Druckschmerz im Abdomen, fehlende Darmgeräusche oder das Auftreten von Regurgitationen, die für eine mögliche gastrointestinale Intoleranz sprechen (17). Weiterhin müssen Serum-Elektrolyte wie etwa Natrium und Kalium, der Säure-Basen-Haushalt, Glukose- und Triglyzeridspiegel regelmäßig bestimmt werden (16). Die Bilanzierung des Volumenhaushaltes und die tägliche Kontrolle des Körpergewichts sind notwendig, da ab einer Gewichtszunahme von über 1 kg Körpergewicht pro Woche von einem endothelialen Leck mit extravasaler Flüssigkeitsretention ausgegangen werden muss (34).

2.9 Studienlage

Die Schwierigkeit bei der Interpretation vorhandener Studien zur Ernährungssituation von Traumapatienten begründet sich in den zumeist sehr heterogenen Patientenkollektiven der Intensivstationen. Die meisten Studien befassen sich zudem nicht explizit mit der künstlichen Ernährung nach Trauma, sondern schließen neben chirurgischen auch internistische oder neurologische Patienten ein.

Dabei unterscheiden sich Schwerverletzte und polytraumatisierte Patienten in vielen Aspekten maßgeblich von anderen Intensivpatienten. Der Großteil der Traumapatienten wird aus voller Gesundheit heraus verletzt; sie weisen deshalb meist einen guten präklinischen Ernährungszustand auf, sind in der Regel jünger als andere Intensivpatienten und in den wenigsten Fällen multimorbide (4). Allerdings muss auch berücksichtigt werden, dass auf Grund des demographischen Wandels der Industriestaaten zunehmend mit älteren und multimorbiden Traumapatienten zu rechnen ist und sich diese Tendenz zukünftig verstärken wird (48).

Weiterhin stellt auch die oftmals mangelnde Aktualität der Studienergebnisse eine Limitation dar; so stammen einige bedeutsame Veröffentlichungen der Traumatologie aus den späten 80er- und 90er-Jahren (46, 49, 50). Dies macht es oft schwierig, sie auf den heutigen klinischen Alltag zu beziehen, da die verwendeten Präparate und

Schemata ständigen Veränderungen unterliegen. Hinzu kommt, dass sich einige wenige Autoren intensiv mit dem Thema der Ernährung von Traumapatienten befassen und an verschiedensten Studien mitwirken, was gegebenenfalls zu weniger repräsentativen und einseitigeren Aussagen führen kann (20, 21, 36, 51).

Einige Aspekte der Ernährungstherapie, wie zum Beispiel die Vorteile enteraler Ernährung auf die Darmfunktion, werden übereinstimmend als erwiesen angesehen (12, 52). Andere Teilbereiche - etwa die Infektionsgefahr bei parenteraler Ernährung oder vermehrtes Auftreten von Diarrhoen unter enteraler Zufuhr - sind anhand der vorhandenen Studien nicht eindeutig zu klären (47, 51, 53). Uneinheitliche Studienergebnisse und nicht zuletzt die Heterogenität der Patientenkollektive wirken sich auch auf die Leitlinien der Europäischen und Amerikanischen Gesellschaften für enterale und parenterale Ernährung aus – ein Großteil dieser Empfehlungen erreicht lediglich den Empfehlungsgrad C (12, 13, 19, 52).

Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit, Studien zu entwerfen, die sich gezielt mit der Ernährung von Traumapatienten befassen. Es gibt in diesem Bereich wichtige noch unerforschte Gebiete; hierunter fällt auch das Konzept des *Fast-Track*, welches in anderen chirurgischen Bereichen bereits seit Jahren umfassend untersucht und angewandt wird (54).

3. Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist die Erfassung der aktuellen klinischen Praxis der Ernährungstherapie von schwerverletzten und polytraumatisierten Patienten und der damit einhergehenden gastrointestinalen Komplikationen am Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie der Charité - Universitätsmedizin Berlin. Folgende Fragen sollen beantwortet werden:

- Welcher Patiententypus (Alter, Geschlecht, ISS) erhält künstliche Ernährung beziehungsweise wird nicht ernährt?
- Welche Patienten (Alter, Geschlecht, ISS) werden mit welcher Ernährungsart (enteral versus enteral + parenteral) behandelt?
- Erhält das untersuchte Kollektiv suffiziente Mengen an Kalorien, und gibt es Unterschiede in Bezug auf die Ernährungsart (enteral versus enteral + parenteral)?
- Kommen frühe enterale Ernährung und minimale enterale Ernährung zum Einsatz?
- Wie häufig treten gastrointestinale Komplikationen auf, und wie gestaltet sich ihr Verlauf unter Medikation? Variiert die Häufigkeit der Komplikationen in Abhängigkeit von der Ernährungsweise (enteral versus enteral + parenteral)?
- Wie stellt sich die Stoffwechsellage der Patienten anhand von nichtdiabetischen Insulingaben, Laktat und Glukose dar?

4. Methodik

4.1 Studiendesign

Die methodische Ausrichtung dieser klinischen Studie folgte einem retrospektiven einfachblinden Design und untersuchte ein Kollektiv traumatisierter Patienten (n=95) auf Grundlage aller 2008 am Campus Virchow Klinikum der Charité - Universitätsmedizin Berlin behandelter schwerverletzter Patienten (n=348).

Gegenstand der Erhebung war die quantitative Ernährungssituation des untersuchten Kollektivs, die Erfassung gastrointestinaler Komplikationen unter Berücksichtigung von etwaiger Medikamenteneinnahme und die posttraumatische Stoffwechselsituation der Patienten. Der Beobachtungszeitraum umfasste 10 konsekutive Behandlungstage.

4.2 Ein- und Ausschlusskriterien

- Einschluss bei ≥ 5 Tage durchgängige Liegedauer auf Intensivstationen
- ISS ≥ 9 zum Einschluss schwerverletzter und polytraumatisierter Patienten (4)
- ≥ 18 Jahre, Ausschluss pädiatrischer Patienten
- Keine eigenständige orale Nahrungsaufnahme am ersten Behandlungstag (Ausnahme Trinknahrung)
- Hinreichende Dokumentation f
 ür die Auswertung

Die American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) empfiehlt künstliche Ernährung dann, wenn ein Patient in den folgenden 5 bis 10 Tagen nach Aufnahme voraussichtlich eigenständig keine Nahrung zu sich nehmen kann (52). Hierin begründete sich sowohl das Einschlusskriterium der 5-tägigen Liegedauer als auch des 10-tägigen Observationszeitraums.

Im Jahre 2008 belief sich die Anzahl der über den Schockraum eingelieferten Patienten am Campus Virchow Klinikum auf n=625. Hiervon wurden n=348 schwerverletzte Patienten mit ISS ≥ 9 behandelt, wovon 249 die oben genannten Einschlusskriterien nicht erfüllten. Von den verbleibenden 99 Patienten konnten 4 weitere auf Grund mangelnder Dokumentation nicht ausgewertet werden. Damit umfasste das untersuchte

Kollektiv dieser Studie insgesamt 95 Patienten (27,3% der über den Schockraum

aufgenommenen Schwerverletzten).

Studienprotokoll 4.3

Als Beobachtungsintervall wurden 24 Stunden definiert, beginnend um 6:00 Uhr

morgens. Die initialen Labormessungen beziehungsweise Therapiemaßnahmen am

Aufnahmetag entsprachen dem Beginn der Datenerfassung. Da die Einlieferung der

Patienten jedoch zu verschiedenen Zeitpunkten erfolgte, umfasste der erste

Beobachtungstag in der Mehrzahl der Fälle weniger als 24 Stunden. Abgesehen von

Tag 1 wurden definitionsgemäß ausschließlich vollständige Beobachtungsintervalle von

24 Stunden erfasst. Im Falle einer Verlegung von der Intensivstation oder Exitus letalis

gingen die Patientendaten bis zum letzten vollständigen Beobachtungstag in die

Analyse mit ein.

Endpunkte des Beobachtungszeitraums:

Primärer Endpunkt: Tag 10

Sekundäre Endpunkte:

oraler Kostaufbau zwischen Tag 2 und Tag 10 (ausschließlich Trinknahrung)

Verlegung auf Normalstation oder Versterben zwischen Tag 5 und Tag 10

Zum Zwecke der Auswertung erfolgte die Unterteilung aller Patienten in zwei

Hauptgruppen:

Gruppe I:

mindestens einmal im Beobachtungszeitraum Zufuhr künstlicher

Ernährung (n=55)

Gruppe II:

keine Ernährung (n=40)

23

Die Hauptgruppe I (künstlich Ernährte) wurde wiederum in 4 weitere Untergruppen unterteilt:

Gruppe la: enteral und parenteral ernährte Patienten (n=27)
Gruppe lb: ausschließlich enteral ernährte Patienten (n=22)

Gruppe Ic: ausschließlich parenteral ernährte Patienten (n=1)

Gruppe Id: Patienten, die zusätzlich zu enteraler und / oder parenteraler Ernährung

mindestens einmal Trinknahrung erhielten (n=5)

Patienten, die nach Definition der Abbreviated Injury Scale (AIS) mit ≥ 3 Punktwerten ein schweres Bauchtrauma aufwiesen (n=18), erfuhren in Bezug auf die quantitative Kalorienzufuhr bei wahrscheinlicher Interaktion der Bauchverletzung mit komplizierter Ernährung und dem Auftreten von gastrointestinalen Komplikationen eine Subgruppenanalyse.

Zu den erfassten Patientendaten gehörten Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Verletzungsmuster (AIS/ ISS) und klinischer Verlauf (Letalität).

Bei mehreren voneinander abweichenden Gewichtsangaben wurde der jeweilige Mittelwert dokumentiert. Die Dokumentation von unterschiedlichen Gewichtsangaben erfolgte bei 17 Patienten, wobei die Gewichtsangaben von neun Patienten nach oben und die von zwei nach unten korrigiert wurden. Sechs Patienten wiesen im Verlauf Gewichtsschwankungen in beide Richtungen auf.

Zur Beurteilung der Repräsentativität des hier untersuchten Kollektivs dienten die Jahresberichte 2009 und 2011 des Traumaregisters der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (4, 55). Dieses wurde 1993 gegründet und schließt aktuell über 500 Kliniken in ganz Deutschland ein. Ziel ist die Erfassung von Traumapatienten, die über den Schockraum auf Intensivstationen aufgenommen und behandelt werden (56). Die Dokumentation der Patientendaten ermöglicht die Qualitätssicherung der teilnehmenden Kliniken und fungiert zugleich als Grundlage wissenschaftlicher Untersuchungen (56).

4.4 Quantitative Ernährung

Diese Auswertung erfolgte für die Untergruppen Ia und Ib, aufgrund kleiner Fallzahlen jedoch nicht für die Gruppen Ic (n=1) und Id (n=5). Weiterhin wurde die Kalorienzufuhr für Patienten mit schwerem Bauchtrauma (n=18) im Sinne einer Subgruppenanalyse separat ausgewertet. Den Patienten der Gruppe II wurde keine Ernährungstherapie zuteil, sodass sie hier nicht berücksichtigt wurden.

4.4.1 Zugeführte Kilokalorien

Zur Berechnung der täglich zugeführten Kalorien wurde die Menge (in ml) der enteralen und parenteral verabreichten Ernährungslösungen sowie die Menge an Trinknahrung pro 24 Stunden bei einem Ableseintervall von 6 Minuten herangezogen. Die numerische Darstellung der Ergebnisse belief sich auf die erste Kommastelle. Eingeschlossen wurden sämtliche auf den Intensivstationen benutze Ernährungslösungen (Tabelle 1).

Ernährungslösungen	g/l	kcal/l	kcal/ ml	Verwendung in Gruppe I (künstlich Ernährte, n=55)
Parenterale Lösungen				
Structokabiven®		1067 kcal/l	1,067 kcal/ml	45,5%
Glucose 5%	50 g/l	200 kcal/l	0,2 kcal/ml	21,8%
Glucose 10%	100g/l	400 kcal/l	0,4 kcal/ml	1,8%
Glucose 20%	200 g/l	800 kcal/l	0,8 kcal/ml	1,8%
Glucose 40%	400 g/l	1600 kcal/l	1,6 kcal/ml	10,9%
Glucose 50%	500 g/l	2000 kcal/l	2,0 kcal/ml	5,5%
Enterale Lösungen				
Nutrison concentrated®		2000 kcal/l	2,0 kcal/ml	7,3%
Nutrison standard®		1000 kcal/l	1,0 kcal/ml	3,6%
Nutrison engergy®		1500 kcal/l	1,5 kcal/ml	1,8%

Nutrison multifiber®		1000 kcal/l	1,0 kcal/ml	5,5%
Fresubin fiber orginal®		1000 kcal/l	1,0 kcal/ml	87,3%
Oxepa®		1520 kcal/l	1,52 kcal/ml	1,8%
Trinknahrung				
Fresubin energy drink®			1,5 kcal/ml	3,6%
Fortimel energy®			1,5 kcal/ml	7,3%

Tabelle 1: Namen der erfassten Ernährungslösungen mit Energieangaben in Gramm pro Liter, Kilokalorien pro Liter und Milliliter. Prozentuale Angabe über die Verwendung in Gruppe I (künstliche Ernährung, n=55).

Die dem Patienten zugeführte Energie ergab sich rechnerisch aus der verabreichten Menge Ernährungslösung und deren Energiegehalt (Kilokalorien pro Milliliter) laut Herstellerangaben. Die Berechnung erfolgte sowohl für jeden Patienten pro Tag als auch für die täglich zugeführte Kalorienmenge der Untergruppen la (enteral + parenteral) und lb (enteral), wobei auch die Differenz der durchschnittlich zugeführten Kilokalorien zwischen Gruppe la (enteral + parenteral) und lb (enteral) dargestellt wurde.

Weiterhin erfolgte die separate Auswertung der enteral und der parenteral zugeführten Ernährungsmengen in Gruppe Ia (enteral + parenteral). Die Zufuhr der enteralen Nahrungsmengen wurde nochmals in zwei Kategorien untergliedert:

- ≤ 20 ml/h (beziehungsweise > 480 ml/24h), entspricht einer Zottenernährung und Prophylaxe einer Durchwanderungsperitonitis (24)
- > 20 ml/h (bzw. > 480 ml/24h)

Um den Kilokalorienbedarf des Kollektivs zu ermitteln, erfolgte die Bestimmung des Grundumsatzes und des Energiebedarfs nach schwerer Verletzung ("*Traumabedarf"*):

4.4.2 Grundumsatz

Der Grundumsatz beschreibt die Menge an Energie, die ein nüchterner Organismus in Ruhe und bei Normaltemperatur benötigt, um seine lebenswichtigen Körperfunktionen aufrechtzuerhalten (57).

Mit Hilfe der Harris-Benedict-Formel kann rechnerisch der energetische Grundumsatz eines Patienten bestimmt werden, wenn die Angaben Körpergewicht, Größe und Alter vorhanden sind. Fehlten die Größen - und Altersangaben, erfolgte die Berechnung näherungsweise anhand des Gewichts (Tabelle 2).

Die Angaben jeweils eines Patienten aus Gruppe la (enteral + parenteral) und aus Gruppe lb (enteral) flossen in den durchschnittlichen Grundumsatz auf Grund von fehlender Dokumentation des Gewichts nicht ein.

Harris-Benedict-Formel (78% der Patienten)

Männer = 66,473 + (13,752 * Körpergewicht (in kg)) + (5,003 * (Körpergröße in cm))

- (6,755 * Alter in Jahren)

Frauen = 655,096 + (9,5634 * Körpergewicht (in kg)) + (1,850 * (Körpergröße in cm))

- (4,676 * Alter in Jahren)

Grundumsatz näherungsweise (18% der Patienten)

Männer = Körpergewicht (kg) * 1 * 24

Frauen = Körpergewicht (kg) * 0,9 * 24

Tabelle 2: Formeln zur Berechnung des Grundumsatzes der Patienten aus Gruppe la (enterale und parenterale Ernährung) und Gruppe lb (enterale Ernährung) (10, 57).

4.4.3 Kilokalorienbedarf nach Trauma

Der Kalorienbedarf eines Patienten nach Trauma wurde während der ersten zwei Tage mit 25 und anschließend mit 30 Kilokalorien pro Kilogramm Körpergewicht und Tag angegeben (12). Der jeweilige Kalorienbedarf einer Ernährungsgruppe errechnete sich mit Hilfe des durchschnittlichen Körpergewichtes der Gruppe. Es erfolgte die

prozentuale Darstellung des Patientenanteils, bei dem Grundumsatz und Kilokalorienbedarf nach Trauma gedeckt waren.

4.5 Gastrointestinale Komplikationen und Medikation

Dieser Teil der Auswertung erfolgte für das gesamte Patientenkollektiv und die Hauptgruppen I (künstliche Ernährung) und II (keine Ernährung) separat. Wegen niedriger Fallzahlen wurden die Ergebnisse der Gruppe II (keine Ernährung) nur bis einschließlich Tag 3 (n=11) dargestellt. In Bezug auf die Untergruppen wurden la (enteral + parenteral) und Ib (enteral) über den gesamten Erfassungszeitraum betrachtet, während für die Untergruppen Ic (parenteral, n=1) und Id (enteral +/-parenteral + Trinknahrung, n=5) auf Grund kleiner Fallzahlen keine separate Auswertung durchgeführt wurde. Weiterhin erfuhren Patienten mit schwerem Bauchtrauma (n=18) im Sinne einer Subgruppenanalyse eine separate Auswertung bezüglich der gastrointestinalen Komplikationen.

Die Erfassung eventueller gastrointestinaler Komplikationen in Form von Reflux/ Erbrechen/ Sekretrücklauf bei Magensonde (gastrale Passagestörung), Obstipation und Diarrhoe basierte auf den täglichen klinischen Dokumentationen des Ärzte- und Pflegeteams und klinischen Befunden. Nach drei aufeinander folgenden Tagen ohne Stuhlgang galt das Kriterium für das Vorliegen einer Obstipation erfüllt (27). Weiterhin die klinischen Befunde "keine/kaum Peristaltik". wurden auch "keine/kaum Darmgeräusche", "Abwehrspannung" und "nicht abgeführt" als Obstipation gewertet. Dreimaliges Abführen von flüssigem Stuhl innerhalb 24 Stunden führte zur Diagnose einer Diarrhö (53).

Da Medikamente sowohl Therapie, als auch Ursache von Passagestörungen sein können, diente die Dokumentation von Laxantien/ Stimulanziengabe-, Anti-Refluxmedikation und Opioidmedikation der Erfassung medikamentenassoziierter Komplikation beziehungsweise deren Therapie (siehe Tabelle 3, Seite 29/30).

Das Vorhandensein von Komplikationen und das Verabreichen von Medikation folgten einer nominalen Klassifikation:

0: Kein Auftreten der Komplikation/ keine Medikation innerhalb von 24 Stunden

1: Auftreten der Komplikation/ Medikation innerhalb von 24 Stunden.

Es wurde das Auftreten einer Komplikation beziehungsweise die Anwendung einer Arzneimittelgruppe dokumentiert, nicht jedoch Stärke und Frequenz oder die verabreichte Dosis und Anzahl der verschiedenen Präparate zur Therapie der Komplikation.

Laxantien

Osmotische Wirkung, Anregung der Peristaltik:

Klean Prep®, Macrogol (Movicol®), Lecicarbon®, Laxans®, Bifiteral®, Sap Simplex®, Laxoberal®, Klistir®, Magnesiumsulfat Susp®, Manna Feigensirup®

Stimulanzien

Parasympatikomimetika mit prokinetischer gastrointestinaler Wirkung:

Neostigmin, Physostigmin, Prostigmin, Distigmin

Cholekinetikum mit stimulierender Wirkung auf die Darmperistaltik:

Takus®

Anti-Refluxmedikation

Dopamin-Antagonist mit antiemetischer Wirkung:

Metoclopramid

Makrolidantibiotikum mit prokinetischer Wirkung durch Relaxation des Pylorus:

Erythromycin

Parasympatikomimetika:

Physostigmin

Opioide

Schmerzmedikation mit Nebenwirkung Obstipation:

MST®, MSI®, MSR®, Fenta®, Sufenta®, Dipidolor®, Dolantin®, Ultiva®, Tilidin, Oxycodein

Tabelle 3: Namen der erfassten Medikamente und Wirkungen auf den Gastrointestinaltrakt (58).

4.6 Stoffwechsel

Dieser Teil der Auswertung erfolgte für das gesamte Patientenkollektiv und die Hauptgruppen I (künstliche Ernährung) und II (keine Ernährung) separat. Wegen niedriger Fallzahlen wurden die Ergebnisse der Gruppe II (keine Ernährung) nur bis einschließlich Tag 3 (n=11) dargestellt. In Bezug auf die Untergruppen wurden Ia (enteral + parenteral) und Ib (enteral) über den gesamten Erfassungszeitraum betrachtet, während die Untergruppen Ic (parenteral, n=1) und Id (enteral +/- parenteral + Trinknahrung, n=5) auf Grund kleiner Fallzahlen keine separate Auswertung erfuhren.

Zu den erfassten Stoffwechselparametern gehörten Glukose- und Laktatwerte. Weiterhin kamen applizierte Insulineinheiten bei Nichtdiabetikern gesondert zur Auswertung.

Die Ermittlung der tagesspezifischen Minimal-, Maximal- und Mittelwerte von Glucose und Laktat erfolgte auf Basis der arteriellen Blutgasanalysen. Die Ergebnisse der Berechnungen wurden auf die erste Kommastelle gerundet.

Sämtliche venös gemessene Werte wurden nicht berücksichtigt. Messungen mit der Bezeichnung "not specified" - also ohne Angaben über arteriellen oder venösen Probenursprung - wurden nur verwendet, wenn anhand des Sauerstoffpartialdruckes pO₂ und des Kohlendioxidpartialdruckes pCO₂ der Rückschluss auf eine arterielle Blutprobe eindeutig möglich war. Messungen mit der gerätespezifischen Bezeichnung "Prof Test" wiesen unplausible und vermutlich fehlerhafte Werte auf Grund eines Gerätedefekts auf, sodass sie keine Berücksichtigung bei der Auswertung fanden.

Die Dokumentation der Insulinzufuhr erfolgte in 6-Minuten-Intervallen, wobei sowohl über Insulinpumpen verabreichtes Insulin als auch Bolusgaben berücksichtigt wurden. Zur Stabilisierung des Kaliumhaushaltes eingesetztes Insulin (in Verbindung mit Glukose) floss nicht in die Evaluation ein, da die Verabreichung nicht auf Grund stoffwechselbedingter Entgleisung erfolgte. Ferner führte ein bekannter Diabetes mellitus zum Ausschluss aus der Stoffwechselauswertung (n=3).

Ziel war die tagesabhängige und gruppenspezifische Ermittlung von Patienten mit kataboler Stoffwechsellage. Hierzu wurden aus dem gesamten Kollektiv diejenigen Nicht-Diabetiker herausgefiltert, denen man mit der Indikation einer Hyperglykämie Insulin verabreichte. Hyperglykämische Zustände wurden mit Glukosewerten von über 179 mg/dl definiert, Hypoglykämien mit Werten unter 41 mg/dl (59). Des Weiteren erfolgte die Erfassung und Auswertung von Patienten, die mit arteriellen Tageslaktatwerten von über 20 mg/dl einer Hyperlaktatämie aufwiesen (60).

4.7 Statistik

Datenerhebung und statistische Datenauswertung erfolgte anhand klinikinternen Computer-Programme Medvision Ш 3.44, **COPRA** 5, SAP (SAP_BASIS/PI_BASIS 702, IS-H 605) und IBM SPSS Statistics 20. Zur graphischen Darstellung der Ergebnisse diente das Programm GraphPad Prism 5. Es wurde ein Signifikanzniveau von 5% festgelegt; zur Anwendung kamen der Mann-Whitney U-Test Wilcoxon-Test. Die und der deskriptive Statistik zeigt Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Anteile an.



Abbildung 1: Screenshot der klinischen Dokumentationssoftware COPRA, die im Rahmen der Datenakquise Anwendung fand.

5. Ergebnisse

5.1 Charakteristika des Patientenkollektivs

5.1.1 Verhalten der Populationsgröße im Beobachtungszeitraum

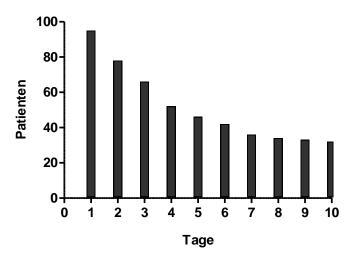


Abbildung 2: Kinetik der Studienpopulation im Beobachtungszeitraum. X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Patientenanzahl.

In dieser retrospektiven Observationsstudie konnten 95 Patienten eingeschlossen werden, wobei sich die Patientenanzahl im Erfassungszeitraum den sekundären Endpunkten (siehe Methodik, Seite 23) entsprechend stetig verringerte. Ein Drittel der eingeschlossenen Patienten (n=32) wurde mehr als 10 Tage intensivmedizinisch behandelt. Insgesamt umfasste die Untersuchung 514 Patiententage.

	n	%
Gruppe I künstliche Ernährung	55	57,9%
Gruppe la enteral + parenteral	27	49,1%
Gruppe Ib enteral	22	40,0%
Gruppe Ic parenteral	1	1,8%
Gruppe Id enteral +/- parenteral + Trinknahrung	5	9,1%
Gruppe II keine Ernährung	40	42,1%
Gesamt	95	100,0%

Tabelle 4: Absolute und prozentuale Patientenanzahl in den Hauptgruppen I (künstliche Ernährung), II (keine Ernährung) und den Untergruppen Ia (enterale und parenterale Ernährung), Ib (enterale Ernährung), Ic (enterale und/ oder parenterale Ernährung plus Trinknahrung) und Id (parenterale Ernährung) an Tag 1.

Die Ergebnisse der Gruppen Id (Trinknahrung) und Ic (parenterale Ernährung) wurden auf Grund niedriger Fallzahlen teilweise nicht ausgewertet (siehe Methodik, Seite 25, 28 und 30). Berücksichtigt man lediglich die zwei Haupternährungsgruppen (la: enteral + parenteral, Ib: enteral, n=49), so werden prozentual 55,1% (n=27) enteral und parenteral ernährt (la) und 44,9% (n=22) enteral (lb).

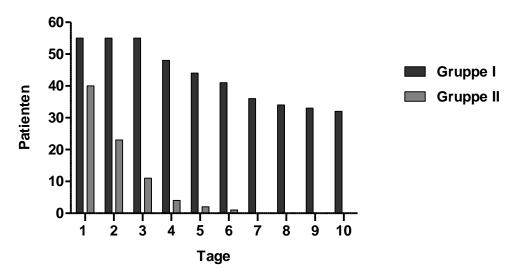


Abbildung 3: Kinetik der Studienpopulation aufgeteilt nach Hauptgruppen I (künstliche Ernährung) und II (keine Ernährung) im Beobachtungszeitraum. X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Patientenanzahl.

Hauptgruppe I (künstliche Ernährung) machte im Vergleich zur Gruppe II (keine Ernährung) zu Beginn der Beobachtung den größeren Anteil der Studienpopulation aus; weiterhin blieben aus dieser Gruppe mehr Patienten über den gesamten Erfassungszeitraum hinweg eingeschlossen. Da alle Patienten der Gruppe II (keine Ernährung) zu diesem Zeitpunkt ausgeschieden waren, bildeten ab Beobachtungstag 7 die künstlich Ernährten (Gruppe I) schließlich die gesamte Studienpopulation. Diese machte an Tag 10 noch 33,7% (n=32) des ursprünglichen Kollektivs aus; hiervon entfielen 53,1% (n=17) auf die enteral und parenteral Ernährten (Ia).

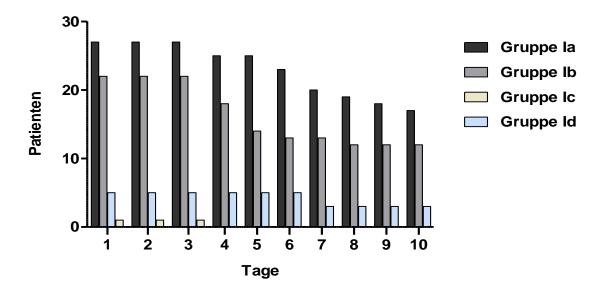


Abbildung 4: Kinetik der Studienpopulation aufgeteilt nach Untergruppen Ia (enteral und parenterale Ernährung), Ib (enterale Ernährung), Ic (parenterale Ernährung) und Id (enterale +/- parenterale Ernährung und Trinknahrung) im Beobachtungszeitraum. X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Patientenanzahl.

Die enteral und parenteral ernährten Patienten (Ia) bildeten an jedem Behandlungstag die größte Untergruppe (27 Patienten an Tag 1 bis zehn Patienten an Tag 10). Insgesamt wurden für Gruppe Ia (enteral + parenteral) und Ib (enteral) 388 Patiententage dokumentiert und ausgewertet. In Gruppe Ic (parenterale Ernährung) konnte lediglich ein Patient an den ersten drei Beobachtungstagen eingeschlossen werden.

5.1.2 Letalität

Die Letalität im Gesamtkollektiv über 10 Tage betrug 5,3% (n=5), wobei drei Patienten an Tag 6 und zwei Patienten an Tag 7 verstarben. Drei der Verstorbenen entstammten der Gruppe Ia (enteral + parenteral) und jeweils ein Patient der Gruppe Ib (enteral) beziehungsweise Gruppe II (keine Ernährung). Hinsichtlich der Letalität stellten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen dar (Gruppe I (künstliche Ernährung) versus Gruppe II (keine Ernährung) p=0,39, Gruppe Ia (enteral + parenteral) vs. Gruppe Ib (enteral) p=0,62).

5.1.3 Geschlechterverteilung

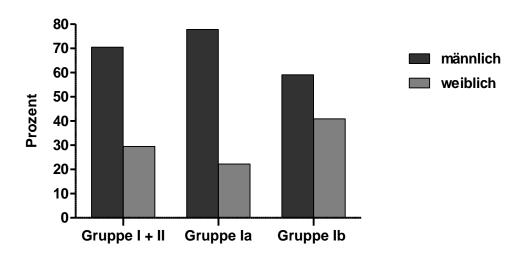


Abbildung 5: Geschlechterverteilung der Studienpopulation insgesamt (Gesamtkollektiv, n=95) und in den Gruppen Ia (enterale und parenterale Ernährung) und Ib (enterale Ernährung). X-Achse: Patientengruppen; Y-Achse: Prozentualer Patientenanteil.

Die Geschlechterverteilung aller eingeschlossenen Patienten (n=95) betrug n=67 (männlich) zu n=28 (weiblich), sodass mehr als zwei Drittel der Studienpopulation (70,5%) männlichen Geschlechts waren. In der Gruppe Ia (enteral + parenteral) stellte sich der im Gesamtkollektiv gefundene Geschlechterunterschied noch verstärkt dar (männlich: n=21, 77,8%; weiblich: n=6, 22,2%), wohingegen die geschlechtsspezifische Verteilung in Gruppe Ib (enteral) weniger stark ausgeprägt war (männlich: n=13, 59,1%, weiblich: n=9, 40,9%).

Weder zwischen den zwei Hauptgruppen (Gruppe I: künstliche Ernährung vs. Gruppe II: keine Ernährung) noch den Untergruppen la (enteral + parenteral) und lb (enteral) bestand ein signifikanter Unterschied (Gruppe I vs. II: p=0,82, Gruppe la vs. Ib: p=0,22)

5.1.4 Alter der Studienpopulation

Das durchschnittliche Alter des Kollektivs insgesamt lag bei 47 ± 22 Jahren (Frauen 52 ± 25 Jahre, Männer 44,5 ± 20 Jahre). In den Untergruppen ergaben sich Durchschnittswerte von 41 ± 19 (la, enteral + parenteral), 50 ± 21 (lb, enteral) und 49 ± 23 Jahren (II, keine Ernährung). Es stellten sich weder in Bezug auf das Geschlecht, noch auf die Ernährungsart signifikante Altersunterschiede dar (männlich vs. weiblich

p=0,24, Gruppe I (künstliche Ernährung) vs. II (keine Ernährung) p=0,48, Gruppe Ia (enteral + parenteral) vs. Ib (enteral) p=0,14).

Alterseinteilung der Studienpopulation in Gruppe A bis C:

- Gruppe A (18-45 Jahre) 55,8 % (n= 53)
- Gruppe B (46-59 Jahre) 12,6 % (n= 12)
- Gruppe C (≥ 60 Jahre) 31,6 % (n= 30)

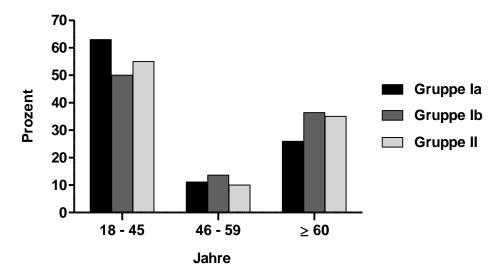


Abbildung 6: Altersverteilung in den Gruppen Ia (enterale und parenterale Ernährung), Ib (enterale Ernährung) und II (keine Ernährung). X-Achse: Alter in Jahren; Y-Achse: Prozentualer Patientenanteil.

Über die Hälfte des untersuchten Kollektivs war 45 Jahre und jünger und knapp ein Drittel mindestens 60 Jahre alt. Diese Tendenzen zeigten sich auch nach Einzelbetrachtung der Ernährungsgruppen, wobei sich der größte Anteil der unter 45-Jährigen in Gruppe Ia (n=17, 63,0%, enteral + parenteral) befand, während in Gruppe C (≥ 60 Jahre) die meisten Patienten enterale Ernährung erhielten (n=8, 36,4%, Gruppe Ib).

5.1.5 Injury Severity Score (ISS)

Die Verletzungsschwere wurde anhand des ISS bestimmt, der im Gesamtkollektiv durchschnittlich bei 27,9 \pm 12,2 Punkten lag. 18,9% (n=18) der Patienten wiesen ein schweres Bauchtrauma mit einem AIS \geq 3 auf.

Die Einteilung der Studienpopulation erfolgte anhand des Injury Severity Scores in vier Gruppen:

•	Schwerverletzt	ISS ≥ 9 bis ≤ 15	9,5 %	(n=9)
•	Polytrauma	ISS > 16 bis ≤ 25	41,1 %	(n= 39)
•	Schweres Polytrauma	ISS > 26 bis ≤ 50	43,2 %	(n= 41)
•	Schwerstes Polytrauma	ISS > 50	6,3 %	(n=6)

90,5% (n= 86) des Kollektivs erfüllten die Kriterien eines Polytraumas nach ISS.

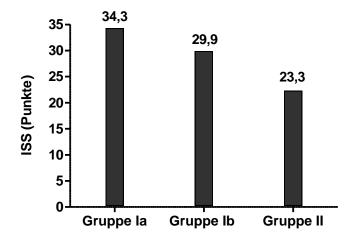


Abbildung 7: Durchschnittliche Verletzungsschwere (ISS) der Gruppen Ia (enterale und parenterale Ernährung: 34,3±13), Ib (enterale Ernährung: 29,9±12,3) und II (keine Ernährung: 22,3±9,2). X-Achse: Ernährungsgruppen; Y-Achse: durchschnittlicher ISS-Punktwert.

Die Patienten der Gruppe la (enteral + parenteral) zeigten die höchste Verletzungsschwere, in Gruppe II (keine Ernährung) wurde die niedriaste Verletzungsschwere registriert. Alle sechs Patienten mit einem ISS > 50 gehörten zur Gruppe der künstlich Ernährten (I) - vier in der Gruppe der enteral + parenteral Ernährten (Ia) und zwei in der Gruppe der enteral Ernährten (Ib). Hingegen waren alle Patienten mit einem Score < 16 der Gruppe II (keine Ernährung) zugehörig.

Patienten, die künstliche Ernährung erhielten (Gruppe I, 32,1 ± 4,5) wiesen einen signifikant höheren ISS auf als nicht ernährte Patienten (Gruppe II, 22,3 ± 9,2; p<0,001). Die Verletzungsschwere der Untergruppen Ia (enteral + parenteral) und Ib (enteral) hingegen unterschied sich nicht signifikant (p=0,2). Weiterhin stellten sich bezüglich des ISS keine signifikanten Unterschieden zwischen Geschlecht (p=0,8) und Letalität (p=0,2) dar.

5.2 Quantitative Ernährung

5.2.1 Anteil der ernährten Patienten im Erfassungszeitraum

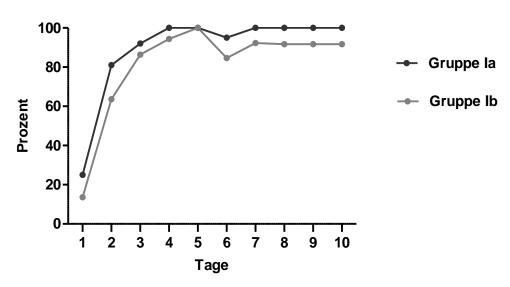


Abbildung 8: Anteil der ernährten Patienten in den Gruppen Ia (enterale und parenterale Ernährung) und Ib (enterale Ernährung) im Verlauf. X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Prozentualer Patientenanteil.

Abbildung 8 zeigt die Ernährungsrate derjenigen Patienten, die mindestens einmal künstlich ernährt wurden und damit die Einschlusskriterien für Gruppe I (künstliche Ernährung) erfüllten. Ab Tag 4 wurde allen Patienten aus Gruppe Ia (enteral + parenteral) künstliche Ernährung zuteil; eine Ausnahme bildete hierbei lediglich Tag 6 (n=1 Patient ohne Ernährung). In der Gruppe Ib (enteral) erhielten lediglich an Tag 5 (n=14) alle Patienten künstliche Nahrung, ab Tag 8 (n=12) betrug der Ernährungsanteil 91,7%.

Im Sinne einer frühen enteralen Ernährung (≤ 48 Stunden) wurden 63,6% (n=14) der Gruppe Ib (enteral) und 66,7% (n=18) der Gruppe Ia (enteral + parenteral) ernährt; der Gesamtanteil der frühen Ernährung (einschließlich parenteral) lag in Gruppe Ia bei 81,5% (n=22).

5.2.2 Kalorienzufuhr

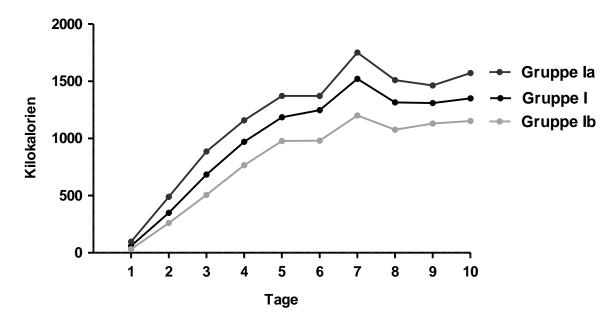


Abbildung 9: Durchschnittlich zugeführte Kalorien in den Gruppen I (künstliche Ernährung, n=55), Ia (enterale und parenterale Ernährung, n=27) und Ib (enterale Ernährung, n=22). X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Kilokalorien.

Die durchschnittlich zugeführte Menge an Kilokalorien nahm im Kollektiv der Gruppe I (künstliche Ernährung) bis Tag 7 (Maximum, 1521 ± 759) kontinuierlich zu; eine signifikant höhere Zufuhr im Vergleich zum Vortag war an den Tagen 2 und 3 (jeweils p<0,001), 4 (p=0,002) und an Tag 7 (p=0,02) zu verzeichnen.

Den Patienten der Gruppe la (enteral + parenteral) wurden im Verhältnis zur Gruppe lb (enteral) über den gesamten Erfassungszeitraum durchschnittlich mehr Kilokalorien zugeführt; an den Tagen 3 (p=0,02), 4 (p=0,03), 5 (p=0,05) und 6 (p=0,04) stellte sich diese Differenz als statistisch signifikant dar. Der Trend setzte sich auch an den Tagen 7 und 8 fort, verblieb jedoch mit p=0,06 beziehungsweise p=0,09 über dem Signifikanzniveau.

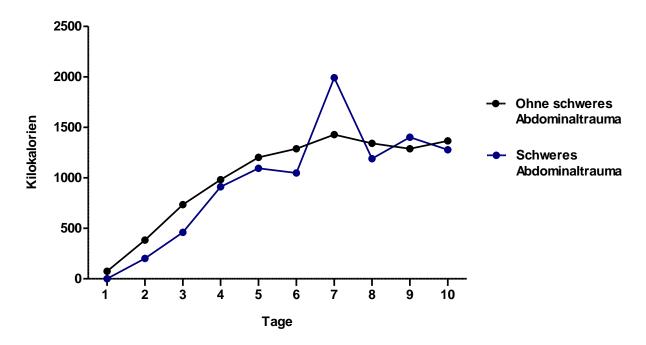


Abbildung 10: Subgruppenanalyse Abdominaltrauma in Bezug auf durchschnittlich zugeführte Kalorien: Patienten mit schwerwiegender Abdominalverletzung (AIS ≥3, n=10) und Patienten ohne schweres Bauchtrauma (n=45). X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Kilokalorien.

55,6% (n=10) der Patienten mit schwerem Bauchtrauma (AIS ≥ 3) wurden künstlich ernährt. Von diesen erhielten am 2. Erfassungstag 60% (n=6) künstliche Nahrung, an Tag 3 lag der Anteil bei 90% (n=9) und ab Tag 6 wurden alle Patienten dieser Gruppe ernährt (Tag 6: n=7, Tag 7-10: n=6).

Patienten mit schwerer Abdominalbeteiligung erfuhren abgesehen von Tag 7 (Maximum, 1992 \pm 1082) und Tag 9 (1401 \pm 368) an jedem Erfassungstag eine durchschnittlich niedrigere Kalorienzufuhr als Patienten ohne schwerwiegende Bauchverletzung (Maximum Tag 7, 1427 \pm 662).

5.2.3 Kalorienzufuhr der enteral und parenteral Ernährten (Gruppe la)

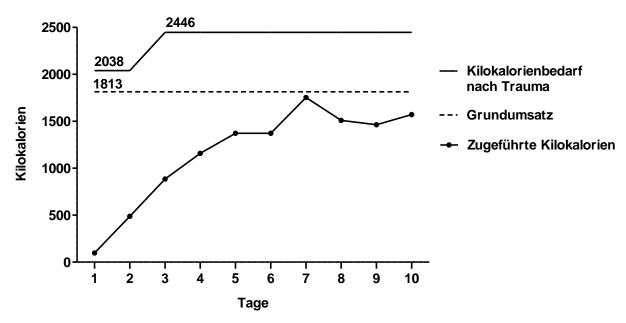


Abbildung 11: Berechneter Kilokalorienbedarf nach Trauma, mittlerer Grundumsatz und tatsächlich zugeführte Kalorien der Gruppe Ia (enterale und parenterale Ernährung). X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Kilokalorien.

Der berechnete durchschnittliche Energiebedarf schwerverletzter beziehungsweise polytraumatisierter Patienten in der Gruppe Ia (enteral + parenteral) Iag an Tag 1 und 2 bei 2038 Kilokalorien und steigerte sich im Verlauf auf 2446 Kilokalorien. Während der ersten 48 Stunden erhielten sieben (25,9%, Tag 1) beziehungsweise 22 (81,5%, Tag 2) Patienten frühe Ernährung mit durchschnittlich 97 \pm 329 respektive 488 \pm 540 Kilokalorien, wobei eine hochsignifikante Steigerung (p < 0,001) der Zufuhr von Tag 1 auf 2 zu verzeichnen war. Dies galt auch für die Tage 2 auf 3 (p=0,001) und 3 auf 4 (p=0,002). Maximal wurden 1751 \pm 754 Kilokalorien an Tag 7 zugeführt (signifikante Steigerung im Vergleich zum Vortag, p=0,02).

Die durchschnittlich erfassten Kilokalorienmengen lagen während des gesamten Untersuchungszeitraumes sowohl unter dem berechneten Grundumsatz als auch unter dem Bedarf nach Trauma. Allerdings variierte die applizierte Menge zwischen den einzelnen Patienten teilweise erheblich (siehe Abbildung 13, Seite 44).

5.2.4 Kalorienzufuhr der enteral Ernährten (Gruppe lb)

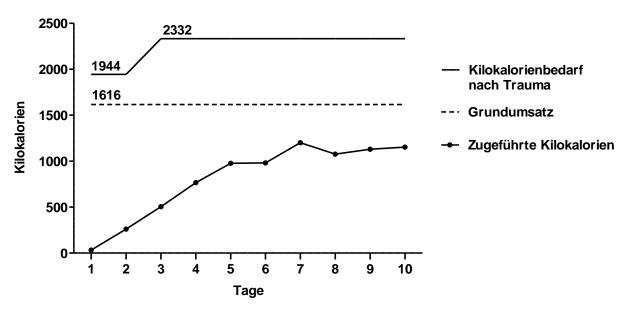


Abbildung 12: Berechneter Kilokalorienbedarf nach Trauma, mittlerer Grundumsatz und tatsächlich zugeführte Kalorien der Gruppe Ib (enterale Ernährung). X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Kilokalorien.

In diesem Subkollektiv lag sowohl der berechnete tägliche Energiebedarf als auch der Grundumsatz der Patienten unter dem der Gruppe la (enteral + parenteral). Die Kurve der zugeführten Kalorien steigt flacher an, wobei auch hier die maximale Zufuhr an Tag 7 (1200 \pm 613 Kilokalorien) zu verzeichnen war. An den ersten zwei Erfassungstagen erhielten jeweils drei beziehungsweise 14 Patienten frühe enterale Ernährung mit respektive 32 \pm 103 Kilokalorien (13,6%, Tag 1) und 260 \pm 347 Kilokalorien (63,6%, Tag 2). Während der ersten drei Tage war eine signifikante Steigerung der Kalorienzufuhr festzustellen (Tag1 vs.2 p<0,001; Tag 2 vs. 3 p=0,001).

Auch in dieser Untergruppe lagen die zugeführten Nahrungsmengen im Durchschnitt unter dem Grundumsatz und Traumabedarf, und es sind ebenfalls nennenswerte Streuungen der zugeführten Kalorienmengen zu verzeichnen, die im Folgenden graphisch dargestellt sind.

5.2.5 Einzelaufschlüsselung der Kalorienzufuhr

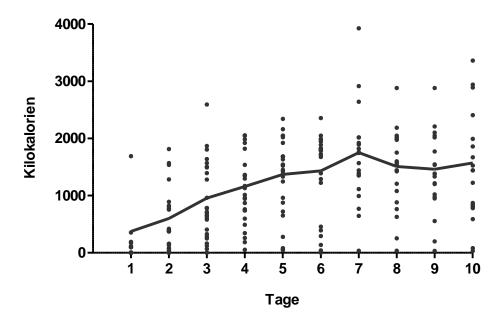


Abbildung 13: Graphische Darstellung der zugeführten Kilokalorien für jeden Patienten und Tag einzeln und im Durchschnitt in Gruppe Ia (enterale und parenterale Ernährung). X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Kilokalorien.

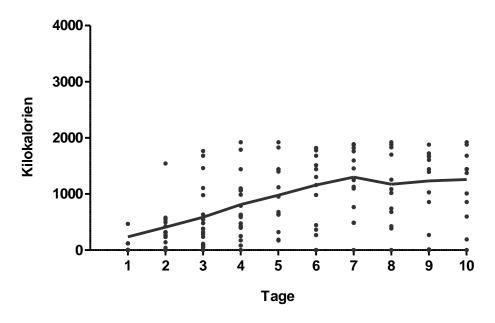


Abbildung 14: Graphische Darstellung der zugeführten Kilokalorien für jeden Patienten und Tag einzeln und im Durchschnitt in Gruppe Ib (enterale Ernährung). X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Kilokalorien.

Die oben aufgeführten Graphen stellen die verabreichten Kilokalorien pro Tag und Patienten dar. Hierdurch kann beurteilt werden, wie stark die Zufuhr zwischen den Patienten variiert; beispielweise erhielt ein Patient der Gruppe la (enteral + parenteral) an Tag 7 3926 Kilokalorien; die Zufuhr war somit nennenswert höher als die des Großteils der Patienten seiner Gruppe an diesem Tag. Kein Patient der ausschließlich enteral Ernährten (Ib) erhielt je mehr als 2000 Kilokalorien an einem Behandlungstag.

5.2.6 Grundumsatz und Traumabedarf

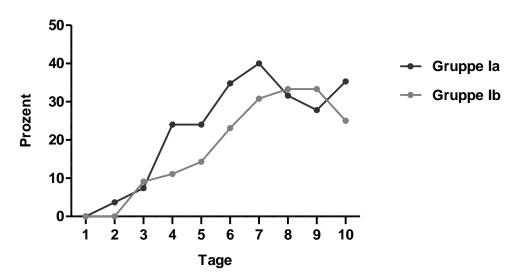


Abbildung 15: Anteil derjenigen Patienten aus Gruppe Ia (enterale und parenterale Ernährung) und Ib (enterale Ernährung), die mindestens den durchschnittlichen Grundumsatz ihrer Gruppe zugeführt bekamen. X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis Tag 10; Y-Achse: Prozentualer Patientenanteil.

Insgesamt überschritt in Gruppe Ia (enteral + parenteral) ein größerer Anteil von Patienten im Verlauf den durchschnittlichen Grundumsatz als in Gruppe Ib (enteral). Unter den enteral und parenteral Ernährten (Ia) wurde an Tag 7 das Maximum von 40% (n=8) erreicht. Die maximale Deckung des Grundbedarfs für die Patienten der Gruppe Ib (enteral) ließ sich an den Tagen 8 und 9 mit 33,3% (jeweils n=4) verzeichnen.

Während des gesamten Erfassungszeitraums wurde der Traumebedarf an 5 Behandlungstagen in 9 Fällen gedeckt. Dies entspricht 2,3% der untersuchten Patiententage der Gruppen Ia (enteral + parenteral) und Ib (enteral). Alle Patienten entstammten der Gruppe Ia (enteral + parenteral); an Tag 3, 8 und 9 erreichte jeweils ein Patient und an den Tagen 7 und 10 jeweils 3 Patienten die notwendige Kalorienmenge nach Trauma. Prozentual lag der jeweilige Anteil an suffizient ernährten

Traumapatienten bei 3,7% (Tag 3), 15,0% (Tag 7), 5,3 % (Tag 8), 5,6% (Tag 9) und 17,6% (Tag 10).

In der Gruppe der ausschließlich enteral Ernährten (Ib) wurde bis zum 10. Behandlungstag kein Patient entsprechend dem Traumabedarf seiner Gruppe versorgt.

5.2.7 Enterale versus parenterale Ernährung in Gruppe la

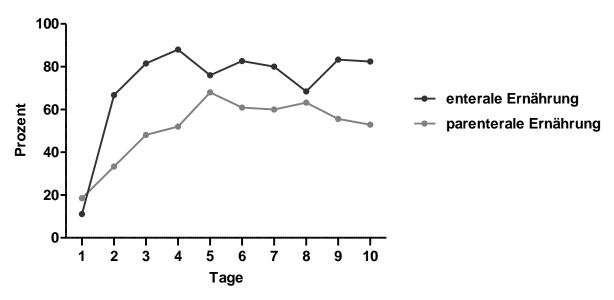


Abbildung 16: Prozentualer Anteil an enteraler und parenteraler Ernährung in Gruppe Ia (enteral + parenteral). X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Prozentualer Patientenanteil.

Prozentual (sowie absolut) nahm die Zahl enteral ernährter Patienten in Gruppe la (enteral + parenteral) in den ersten drei Behandlungstagen zu und erreichte mit 81,5% (n=22) an Tag 3 und 88% (n=22) an Tag 4 die absoluten Höchstwerte. Der Prozentanteil hielt sich bei sinkender Studienpopulation (und damit rückläufigen absoluten Patientenzahlen) im Verlauf stets über 68,4% (n=13, Tag 8).

Parenteral wurden an den Tagen 2 und 3 33,3% beziehungsweise 48,1% der Patienten versorgt (davon 22,2% respektive 40,7% nur mit Structokabiven®). Mit Ausnahme von Tag 1 (18,5%, davon 7,4% nur Structokabiven®) erhielten fortwährend weniger Patienten parenterale als enterale Ernährung.

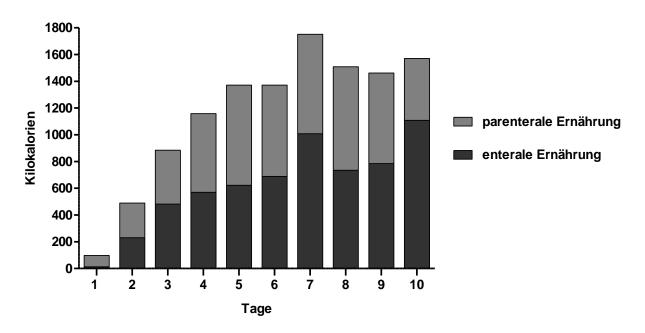


Abbildung 17: Durchschnittlich zugeführte Mengen an enteraler und parenteraler Ernährungslösung in Kilokalorien für Gruppe Ia (enteral + und parenteral). X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Kilokalorien.

Eine signifikante Zunahme enteraler Ernährungslösung im Vergleich zum Vortag ist an den Tagen 2 (p < 0,001), 3 (p=0,003) und 7 (p=0,01) zu beobachten; an Tag 8 wurde das Signifikantsniveau nicht erreicht (p=0,09). In Bezug auf die parenteral zugeführten Kalorien war an den Tagen 2 (p=0,02) und 4 (p=0,01) eine signifikanter Zuwachs zum Vortag zu verzeichnen. An Tag 10 zeigte sich die größte Diskrepanz zwischen zugeführten enteralen und parenteralen Kalorienmengen; die Signifikanztestung ergab hierfür jedoch lediglich eine statistische Tendenz (parenteral: 463 ± 703 , enteral: 1108 ± 936 , p=0,07).

5.2.8 Minimale Enterale Ernährung

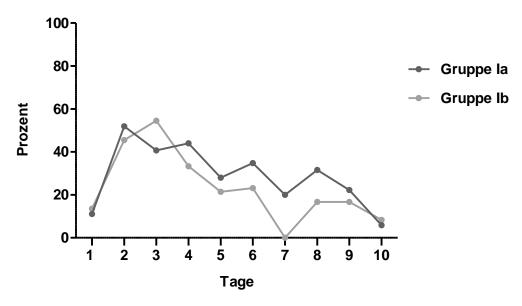


Abbildung 18: Prozentualer Anteil an Patienten mit ≤ 20 ml/h enteral zugeführter Ernährungslösung in Gruppe Ia (enterale und parenterale Ernährung) und Ib (enterale Ernährung). X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10. Y-Achse: Prozentualer Patientenanteil.

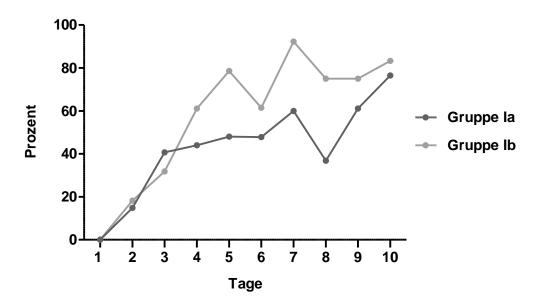


Abbildung 19: Prozentualer Anteil an Patienten mit > 20 ml/h enteral zugeführter Ernährungslösung in Gruppe Ia (enterale und parenterale Ernährung) und Ib (enterale Ernährung). X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10. Y-Achse: Prozentualer Patientenanteil.

Zu Beginn lag der Anteil derjenigen Patienten, die minimale enterale Ernährung in Form von 20 Milliliter Ernährungslösung pro Stunde oder weniger zugeführt bekamen, bei 51,9% (n=14, Tag 2, Maximalwert) in Gruppe la (enteral + parenteral) sowie 54,5% (n=12, Tag 3, Maximalwert) in Gruppe lb (enteral).

Im Verlauf wurden vermehrt größere Mengen enteraler Lösung verabreicht: In Gruppe Ib (enteral) erhielten an Tag 7 92,3% (n=12) der Patienten mehr als 20 Milliliter Ernährungslösung pro Stunde. In Gruppe Ia (enteral + parenteral) wurden bis zu 76,5% (n=13) der Patienten entsprechend versorgt (an Tag 10). Der Anteil an minimal enteral Ernährten nahm während des Erfassungszeitraums in beiden Gruppen ab.

5.3 Gastrointestinale Komplikationen und Medikation

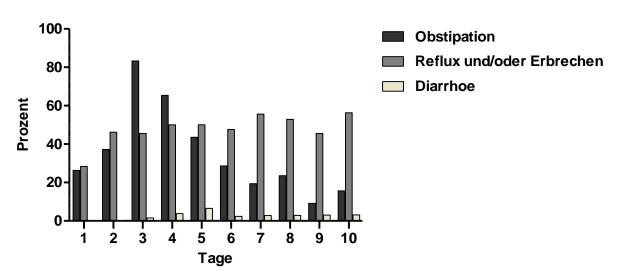


Abbildung 20: Tagesprävalenz von Obstipation, Reflux und/ oder Erbrechen und Diarrhoe im gesamten Patientenkollektiv. X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis Tag 10; Y-Achse: Prozentualer Patientenanteil.

Obstipation trat zu Beginn bei 26,3% (n=25, Tag 1) der Patienten auf, das Maximum an Tag 3 lag bei 83,3% (n=55). In der zweiten Hälfte des Erfassungszeitraums zeigte die Tagesprävalenz von Obstipation eine sinkende Tendenz.

Das Auftreten von Reflux und/oder Erbrechen nahm in Verlauf tendenziell zu. Es litt stets mindestens ein Viertel des Kollektivs (28,4%, n=27, Tag 1) unter Reflux und/oder Erbrechen. Die höchste Prävalenz zeigte sich an Tag 10 mit 56,3% (n=18).

Diarrhoe stellte im Verhältnis keine häufige Komplikation dar; an Tag 5 (Maximalwert) lag der Anteil bei lediglich 6,5% (n=3). Insgesamt trat die Komplikation im gesamten Erfassungszeitraum in 11 Fällen bei sieben verschiedenen Patienten auf. Drei dieser Patienten entstammten der Gruppe la (enteral + parenteral), zwei der Gruppe ld (enteral +/- parenteral und Trinknahrung) und jeweils ein Patient den Gruppen lb (enteral) respektive II (keine Ernährung).

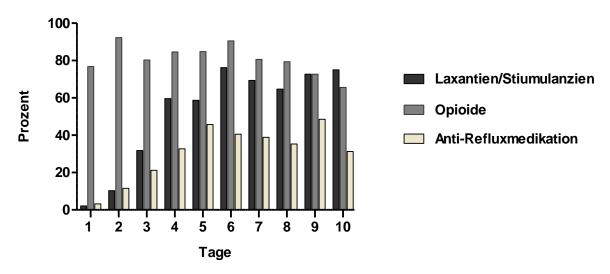


Abbildung 21: Medikation mit Laxantien und/ oder Stimulanzien, Opioiden und Anti-Refluxmedikation im gesamten Patientenkollektiv. X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Prozentualer Patientenanteil.

Während der ersten vier Beobachtungstage kam es zunehmend zum Einsatz von Laxantien und/ oder Stimulanzien. An Tag 6 wurden mehr als drei Viertel des Kollektivs (76,2%, n=32) entsprechend behandelt.

Über den gesamten Erfassungszeitraum von 10 Tagen erhielten täglich mindestens 65,6% (Minimum an Tag 10, n=21) der Patienten Opiate; der prozentuale Höchstwert war an Tag 2 mit 92,3% (n=72) zu verzeichnen. Mit Ausnahme der Erfassungstage 3 und 4 litten Patienten unter Opiatbehandlung während des gesamten Erfassungszeitraums hochsignifikant häufiger an Obstipation (p<0,001) als Patienten, die keine Opiate erhielten.

Der Anteil an Patienten mit Anti-Refluxmedikation vergrößerte sich zunächst kontinuierlich bis Tag 5 (45,7%, n=21, das Maximum wurde an Tag 9 (48,5%, n=16) erreicht.

5.3.1 Obstipation

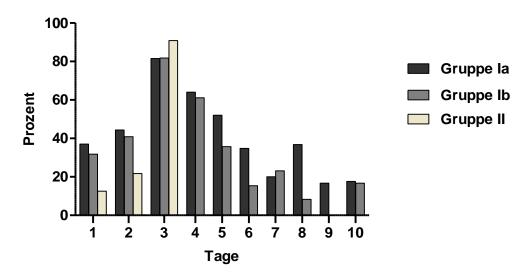


Abbildung 22: Tagesprävalenz von Obstipation in den Gruppen Ia (enterale und parenterale Ernährung), Ib (enterale Ernährung) und II (keine Ernährung). X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Prozentualer Patientenanteil.

Die höchste Tagesprävalenz von Obstipation konnte bei allen drei Ernährungsgruppen an Tag 3 vermerkt werden (sowohl prozentual als auch absolut). In Gruppe II (keine Ernährung) waren zu diesem Zeitpunkt 90,9% (n=10) der Patienten von Obstipation betroffen; in den Untergruppen Ib (enteral, n=18) und Ia (enteral + parenteral, n=22) beliefen sich die entsprechenden Patientenanteile auf 81,8% beziehungsweise 81,5%. Die Obstipationstagesprävalenz sank sowohl in Gruppe Ia (enteral + parenteral), als auch in Gruppe Ib (enteral) nach Tag 3 zunächst ab; das Auftreten der Komplikation unterschied sich zwischen den zwei Untergruppen zu keinem Zeitpunkt signifikant. An Tag 1 litten allerdings signifikant mehr Patienten der Gruppe I (künstliche Ernährung) im Verhältnis zu Gruppe II (keine Ernährung) an Obstipation (p=0,01). Dieser Trend setzte sich an Tag 2 fort: hier wird das Signifikanzniveau (p=0,08) jedoch nicht mehr erreicht.

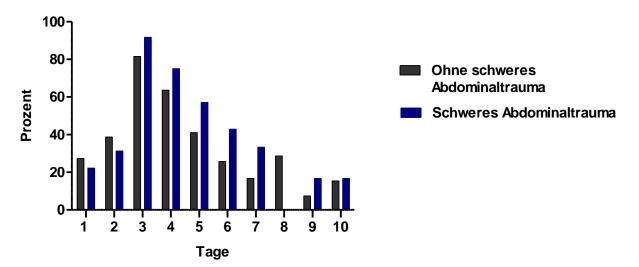


Abbildung 23: Tagesprävalenz von Obstipation im Kollektiv mit schwerwiegender Abdominalverletzung (AIS ≥3, n=18) und ohne schweres Bauchtrauma (n=77). X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Prozentualer Patientenanteil.

Mit Ausnahme der Tage 1, 2 und 8 wiesen Patienten mit schwerem Bauchtrauma stets höhere Obstipationsraten auf. Das Maximum lag auch in dieser Subgruppe an Tag 3 und mit 92% (n=11) 10 Prozentpunkte über dem des Kollektivs ohne schwerwiegende abdominale Verletzung (Tag 7, 81,5%, n=44). An Tag 8 (n=6) trat im Kollektiv der schweren Abdominalverletzten keine Obstipation auf.

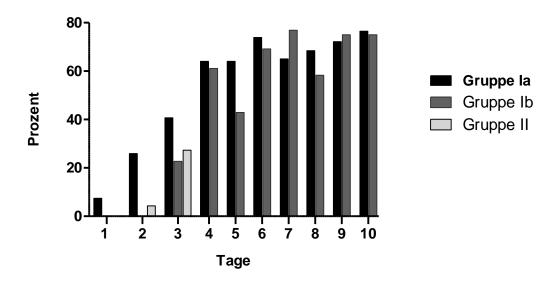


Abbildung 24: Medikation mit Laxantien und/ oder Stimulanzien in Gruppe Ia (enterale und parenterale Ernährung), Gruppe Ib (enterale Ernährung) und Gruppe II (keine Ernährung). X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Prozentualer Patientenanteil.

Sowohl in Gruppe Ia (enteral + parenteral), als auch in Gruppe Ib (enteral) nahm die Zufuhr von Laxantien und/oder Stimulanzien im Beobachtungszeitraum insgesamt zu. An Tag 1 erhielten zwei enteral und parenteral ernährte Patienten (7,4%, Gruppe Ia) Laxantien und/ oder Stimulanzien. An Tag 2 (25.9%, n=7) wurde im Vergleich zum Vortag eine signifikant größere Anzahl mit entsprechender Medikation versorgt (p=0,01). Dieser Trend setzte sich fort, jedoch im weiteren Verlauf nicht auf Signifikanzniveau; dies gilt auch für Gruppe Ib (enteral).

In Gruppe II (keine Ernährung) wurden maximal 3 Patienten (Tag 3, 27,3%) mit Laxantien/Stimulantien mediziert.

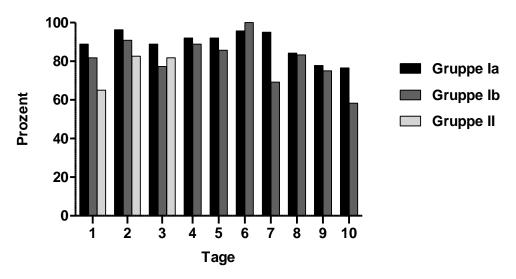


Abbildung 25: Medikation mit Opioiden in Gruppe Ia (enterale und parenterale Ernährung), Gruppe Ib (enterale Ernährung) und Gruppe II (keine Ernährung). X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Prozentualer Patientenanteil.

Die Tagesprävalenzen der Opioidmedikation verhalten sich ähnlich für die Gruppen Ia (enteral + parenteral) und Ib (enteral). Allerdings wies Gruppe Ib (enteral) stärkere Tagesschwankungen auf. In Gruppe Ia (enteral + parenteral) wurden über den gesamten Erfassungszeitraum hinweg stets mehr als drei Viertel der Patienten mit Opioiden behandelt. Nach Tag 7 (95,0%, n=19) sanken die Werte auf unter 90%, das Minimum wurde an Tag 10 mit 76,5% (n=13) registriert. Der Minimalanteil für verabreichte Opioide in Gruppe Ib (enteral) lag mit 58,3% ebenfalls bei Tag 10 (n=7). An Tag 6 wurden 100% (n=13) der enteral Ernährten (Ib) mit Opioiden versorgt.

Der Anteil in Gruppe II (keine Ernährung) lag während der ersten drei Erfassungstage im Vergleich stets niedriger (Maximum Tag 2, 82,6 %, n=19), wobei die Unterschiede zwischen den Subgruppen keine Signifikanz erreichten.

5.3.2 Obstipation und ISS

Es konnte ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Obstipation und der Höhe des Injury Severity Scores festgestellt werden: Patienten, die an den Erfassungstagen 1, 5, 6, 7 und 9 an Obstipation litten, wiesen im Durchschnitt einen signifikant höheren ISS-Punktwert auf (p<0,05). An den Erfassungstagen 2,3,4,8 und 10 erreichten die Ergebnisse keine Signifikanz.

	Obstipation	n=	ISS Minimum	ISS Maximum	ISS Mittelwert
TAG 1	Nein	70	9	57	25.53
TAG 1	Ja	25	13	59	34,64
TAG 5	Nein	26	13	50	27,50
	Ja	20	17	59	40,30
TAG 6	Nein	30	17	54	29,57
	Ja	12	17	59	44,25
TAG 7	Nein	29	17	54	29,86
	Ja	7	22	59	45,71
TAG 9	Nein	30	17	59	31,70
TAG 9	Ja	3	41	57	49,33

Tabelle 5: Tagesprävalenz von Obstipation in Relation zum Injury Severity Score mit Minimal-, Maximal- und Mittelwerten in gesamten Patientenkollektiv an den Tagen 1, 5, 6, 7 und 9 (p < 0,05).

5.3.3 Reflux und Erbrechen

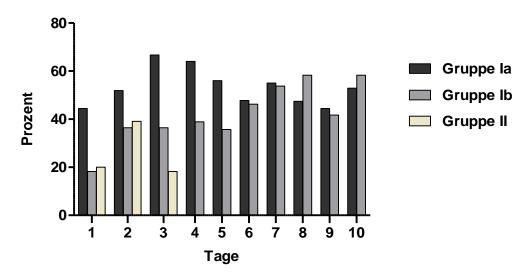


Abbildung 26: Tagesprävalenz von Reflux und/ oder Erbrechen in den Gruppen Ia (enterale und parenterale Ernährung), Ib (enterale Ernährung) und II (keine Ernährung). X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Prozentualer Patientenanteil.

In Gruppe Ia (enteral + parenteral) Iag der Anteil an Patienten mit Reflux und/ oder Erbrechen stets über 40%, wobei maximal 66,7% der Patienten an Tag 3 (ebenfalls absolutes Maximum mit n=18) betroffen waren; hier stellte sich mit p=0,05 eine signifikante Differenz zu Gruppe Ib (enteral) heraus. Die ausschließlich enteral Ernährten (Ib) litten insgesamt seltener als Gruppe Ia (enteral + parenteral) an dieser Komplikation, lediglich an Tag 8 und 10 lag der Anteil mit jeweils 58,3% höher.

In Gruppe II (keine Ernährung) lag die Maximalprävalenz von Reflux bei 39,1% (n=9) an Tag 2. Es fällt auf, dass sich in dieser Gruppe die Tagesprävalenz in den ersten beiden Beobachtungstagen nahezu identisch zu derjenigen der Gruppe Ib (enteral) verhielt, um am dritten Behandlungstag wieder etwa das Ausgansniveau anzunehmen. Die Unterschiede im Auftreten von Reflux und/ oder Erbrechen zwischen den Gruppen I (künstliche Ernährung) und II (keine Ernährung) waren zu keinem Tag signifikant.

Patienten mit schwerem Abdominaltrauma wiesen an 6 von 10 Erfassungstagen prozentual häufiger gastrale Passagestörungen mit Reflux und Erbrechen auf, wobei die größte Differenz an Tag 7 zu verzeichnen war: 83,3% (n=5) der Patienten mit schwerer Bauchbeteiligung litten an Obstipation, unter den Patienten ohne Bauchverletzung lag der Anteil bei 50% (n=23).

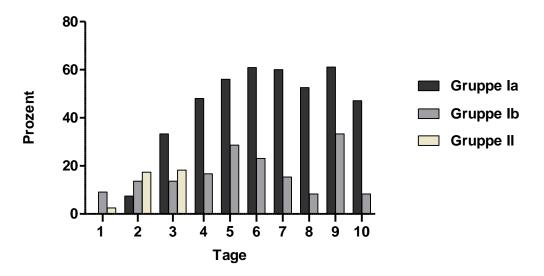


Abbildung 27: Anti-Refluxmedikation in Gruppe Ia (enterale und parenterale Ernährung), Ib (enterale Ernährung) und II (keine Ernährung). X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Prozentualer Patientenanteil.

Entsprechend den verhältnismäßig hohen Tagesprävalenzen von Reflux und/ oder Erbrechen (stets über 40%) kam in Gruppe Ia (enteral + parenteral) im Verlauf zunehmend Anti-Refluxmedikation zum Einsatz. Während am ersten Beobachtungstag noch kein Patient dieser Gruppe entsprechend medikamentös versorgt wurde, steigerte sich die Anti-Reflux-Therapie bis Tag 6 kontinuierlich auf 60,9 % (n=14). Hierbei erhielten die Patienten der Gruppe Ia (enteral + parenteral) an den Tagen 6 (p=0,04), 7 (p=0,02), 8 (p=0,02) und 10 (p=0,04) signifikant häufiger Anti-Refluxmedikation als Patienten der Gruppe Ib (enteral).

In Gruppe II (keine Ernährung) erhielten insgesamt fünf Patienten Anti-Refluxmedikation, vier davon an Tag 2 (17,4%).

5.4 Stoffwechsel

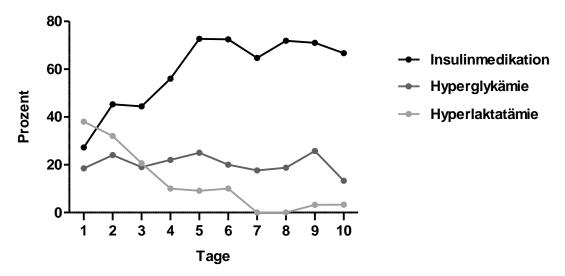


Abbildung 28: Prozentualer Anteil der nichtdiabetischen Patienten mit Insulintherapie, Hyperglykämie (bei Maximalglukosewerten von > 179 mg/dl) beziehungsweise Hyperlaktatämie (bei Maximallaktatwerten von > 20 mg/dl) im gesamten Kollektiv. X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Prozentualer Anteil.

Der tagesspezifische Anteil an Patienten, die mit Insulin versorgt wurden, stieg während der ersten Hälfte der Erfassung deutlich an (Tag 5, 72,7%, n=32). Während der letzten sechs Observationstage benötigte stets über die Hälfte der Patienten Insulin (Minimalwert: Tag 7, 64,7%, n=22). Gleichzeitig litten zwischen 13,3 % (n=4, Tag 10) und 25,8 % (n=8, Tag 9) des Kollektivs an Hyperglykämien. Die Tagesprävalenz von Laktatwerten > 20 mg/dl sank im Erfassungszeitraum stark ab; absolut und prozentual lag der Höchstwert hier an Tag 1 bei 37% (n=34), ab Tag 6 wiesen ≤ 10 % der Patienten eine Hyperlaktatämie auf.

5.4.1 Nichtdiabetische Insulintherapie

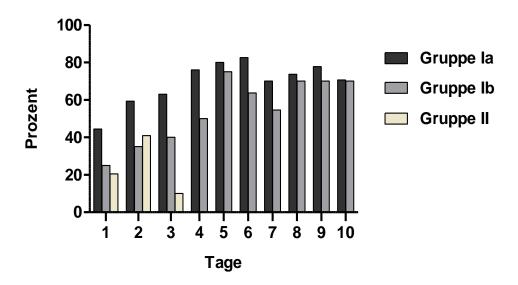


Abbildung 29: Prozentualer Anteil an Nichtdiabetischen Patienten, die Insulin benötigten, in Gruppe Ia (enterale und parenterale Ernährung), Gruppe Ib (enterale Ernährung) und Gruppe II (keine künstliche Ernährung). X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Prozentualer Patientenanteil.

Patienten, die künstlich ernährt wurden (Gruppe I), benötigten über den gesamten Observationszeitraum häufiger Insulin als die Nicht-Ernährten (Gruppe II); an Tag 3 stellte sich dies mit p=0,01 als statistisch signifikant dar.

Weiterhin bedurften die Patienten der Untergruppe Ia (enteral + parenteral) prozentual öfter Nichtdiabetischer Insulintherapie als die der Gruppe Ib (enteral). Statistische Signifikanz wurde hier an Tag 6 erreicht (enteral + parenteral: 82,6%, n=19; enteral: 63,6%, n=7, p=0,04).

5.4.2 Glukose

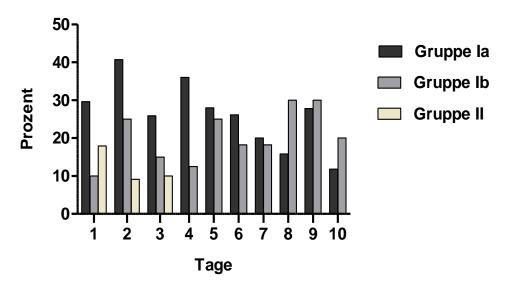


Abbildung 30: Prozentualer Anteil an Patienten mit Glukosemaximalwerten von >179 mg/dl in Gruppe la (enterale und parenterale Ernährung), Gruppe lb (enterale Ernährung) und Gruppe II (keine Ernährung). X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Prozentualer Patientenanteil.

Analog zu den Insulingaben waren auch die Hyperglykämieraten in Gruppe I (künstliche Ernährung) stets höher als in Gruppe II (keine Ernährung); Signifikanz erreichte dieses Ergebnis an Tag 2 (p=0,01), bei gleichbleibender Tendenz wurde das Signifikanzniveau an Tag 3 jedoch überschritten (p=0,08).

Bei Aufschlüsselung aller künstlich Ernährten in die Untergruppen Ia (enteral + parenteral) und Ib (enteral) konnte gezeigt werden, dass während der ersten zwei Drittel des Erfassungszeitraumes vermehrt Hyperglykämien in Gruppe Ia (enteral + parenteral) auftraten. Die maximale Tagesprävalenz von Hyperglykämien in dieser Gruppe Iag an Tag 2 bei 40,7% (n=11) und zeigte sich signifikant höher (p=0,03) als in der Gruppe der enteral Ernährten (Ib) zu diesem Zeitpunkt (25%, n=5). Während der letzten drei Erfassungstage waren wiederum vermehrt Hyperglykämien in Gruppe Ib (enteral) festzuhalten, wobei sich die Differenz zu Gruppe Ia (enteral + parenteral) hier als nicht signifikant darstellte.

Hypoglykämie (< 41 mg/dl) trat nur ein einziges Mal an Tag 2 bei einem Patienten der Gruppe la (enteral + parenteral) auf.

5.4.3 Laktat

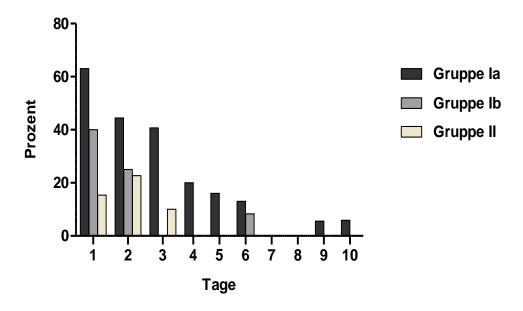


Abbildung 31: Prozentualer Anteil an Patienten mit Laktatmaximalwerten > 20 mg/dl in den Gruppen la (enterale und parenterale Ernährung), lb (enterale Ernährung) und II (keine Ernährung). X-Achse: Erfassungszeitraum Tag 1 bis 10; Y-Achse: Prozentualer Patientenanteil.

Während der ersten zwei Tage wiesen die künstlich ernährten Patienten (Gruppe I) im Vergleich zu den Patienten ohne Ernährung (Gruppe II) signifikant häufiger Hyperlaktatämien auf (Tag 1 p=0,01; Tag 2 p=0,01).

In der Subgruppe Ia (enteral + parenteral) traten im Vergleich zur Subgruppe Ib (enteral) über den gesamten Erfassungszeitraum öfter Hyperlaktatämien auf (ausschließlich Tag 7 und 8). Eine statistisch signifikante Differenz ergab sich dabei für die Tage 2 (p=0,03), 3 (p=0,04) und 4 (p=0,05). Die höchste Prävalenz stellte sich jeweils an Tag 1 mit 63% (n=17, enteral + parenteral) beziehungsweise 40% (n=8, enteral) dar, wobei zu diesem Zeitpunkt kein signifikanter Unterschied zwischen den Untergruppen bestand.

6. Diskussion

6.1 Einordnung des Kollektivs anhand des Traumaregisters

Die Patientenkollektive der 2009 und 2011 veröffentlichten Jahresberichte des Traumaregisters der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (siehe Methodik, Seite 24) wurden zum Vergleich und zur Einordnung der in dieser Studie untersuchten Traumapatienten herangezogen (4, 55).

Die Patienten unserer Studie entsprachen in Zusammensetzung und Charakteristika dem im Jahresbericht 2009 analysierten Patientenkollektiv; somit kann das hier untersuchte Kollektiv als repräsentativ angesehen werden (55).

Das Patientenkollektiv unserer Studie war zu 71% männlich. Ähnlich gestalteten sich auch die im Jahresbericht 2009 vorgelegten Zahlen bezüglich des Geschlechts (73% männlich). Das durchschnittliche Alter der Patienten unserer Studie lag bei 47 Jahren. Der etwas niedrigere Durchschnitt des Traumaberichts 2009 Traumaregisters (45 Jahre) ergibt sich aus der Tatsache, dass dort auch Personen unter 16 Jahren (4,4% des Kollektivs) eingeschlossen wurden (55).

Sowohl der Anteil an polytraumatisierten Patienten als auch der durchschnittliche ISS fielen in unserer Studie höher aus, da Patienten mit ISS < 9 – anders als im Traumaregister - ausgeschlossen wurden. Nahezu 90% der Patienten unserer Arbeit waren als Polytrauma klassifiziert, und der durchschnittliche ISS lag mit 28 Punkten höher als im Jahresbericht 2009 (25) angegeben (55). Im Zeitraum von 2006 bis 2008 wiesen 75% der im Traumaregister erfassten Patienten einen ISS von ≥16 Punkten auf und entsprachen damit der Definition eines Polytraumas, wobei jahresabhängig nennenswerte Schwankungen zu verzeichnen sind. So lag die Quote an Polytraumata in den Jahren 2008 bis 2010 mit 60,5% deutlich niedriger (4, 55).

Die Letalität unseres Kollektivs lag bei 5,3% (n=5) und somit erheblich unter der des Traumaberichts für das Jahr 2008 (13,5%) (55). Erklären lässt sich diese Diskrepanz durch die Art der Datenerfassung (siehe Methodik, Seite 23).

6.2 Quantitative Ernährung

Frühere Studien zur Ernährung von schwerverletzen und polytraumatisierten Patienten vergleichen die Vor- und Nachteile enteraler gegenüber parenteraler Ernährung (31, 49, 50). Dies entspricht dem heutigen Klinikalltag jedoch nur unzureichend, da aufgrund der gastrointestinalen Vorzüge meist eine enterale Ernährungstherapie favorisiert wird, gegebenenfalls in Kombination mit supplementärer parenteraler Ernährung (12, 19). In unserer Studie erhielten 54% der Ernährten eine Kombination aus enteraler und parenteraler Versorgung, wobei Patienten, die mit supplementärer parenteraler Nahrung versorgt wurden, im Durchschnitt jünger, männlich und schwerer verletzt waren (höherer ISS Punktwert). Diese Zahlen dürften aufgrund der Vergleichbarkeit unseres Kollektivs mit den im Traumaregister erfassten Patienten der aktuellen Situation in deutschen Krankenhäusern entsprechen. Es kommt präferenziell eine Kombination aus enteraler und parenteraler Versorgung zur Anwendung; speziell auf deutschen Intensivstationen werden initial 69,8% aller Patienten kombiniert ernährt (30). Diese Vorgehensweise entspricht vor allem in Bezug auf die frühe Ernährungsphase weder den amerikanischen (ASPEN) noch den europäischen (ESPEN) Leitlinien; es herrscht Konsens darüber, dass Patienten von der simultanen Initiation enteraler und parenteraler Ernährung nicht profitieren (13, 52).

Hämodynamisch stabile Traumapatienten ohne Kontraindikationen hinsichtlich künstlicher Ernährung sollten unverzüglich enteral ernährt werden. Bei initialem Versagen der enteralen Ernährung, beispielsweise aufgrund von gastrointestinalen Nebenwirkungen oder schwerer Abdominaltraumata, sind zunächst unterstützende medikamentöse oder physikalische Maßnahmen zu ergreifen (siehe Abschnitt 6.3.2 Obstipation, Seite 70/ 6.3.3 Gastrale Passagestörung - Reflux und Erbrechen, Seite 72). Die Anwendung von supplementärer parenteraler Ernährung wird erst nach Ausschöpfen aller Möglichkeiten bezüglich enteraler Zufuhr empfohlen (siehe Abschnitt 6.2.2 Supplementäre Parenterale Ernährung, Seite 64).

6.2.1 Frühe enterale Ernährung und Minimale enterale Ernährung

Für intensivmedizinisch behandelte Patienten – einschließlich Schwerverletzter und Polytraumatisierter – wird frühe enterale Ernährung (innerhalb der ersten 24 – 48 Stunden) mittlerweile übereinstimmend empfohlen (12, 19, 52). Kritisch kranke Patienten, die früh enteral ernährt werden, leiden seltener an Infektionen und weisen kürzere Krankenhausaufenthalte auf (52).

In der Gruppe der enteral Ernährten (Ib) wurden an Tag 2 der Erfassung 63,6% künstlich ernährt; da die Patienten am ersten Erfassungstag in der Regel nicht zum formalen Beginn der 24 Stunden aufgenommen wurden, umfasst Tag 2 mindestens 25 bis maximal 48 Stunden nach initialer Aufnahme. Diese Daten bezüglich der Initiation von enteraler Ernährung sind mit den Ergebnissen eines im Jahre 2005 entworfenen Surveys auf deutschen Intensivstationen vergleichbar; demnach wurden 58% der Patienten während der ersten 24 Stunden nach Aufnahme enteral ernährt (30). In der Gruppe der enteral und parenteral Ernährten (la) lag der Anteil an früher enteraler Ernährung an Tag 2 mit knapp 67% minimal höher als in Gruppe Ib (enteral). Damit wurde insgesamt bei mindestens einem Drittel der Patienten die frühe enterale Ernährungstherapie für Intensivpatienten nicht durchgeführt (12, 19). Liegen keine Kontraindikation gegen die Initiation früher enteraler Ernährung vor, ist die unverzügliche Anordnung und Verabreichung von Ernährungslösung grundsätzlich angezeigt. Ist dies nicht möglich, sollte die Ursache der Verzögerung individuell überprüft und regelmäßig reevaluiert werden, um die Ernährung des Patienten dann frühestmöglich einzuleiten.

Schon die Zufuhr minimaler enteraler Ernährungsmengen (≤ 20 ml/h) reicht aus, um eine Grundaktivität des Magen-Darm-Traktes zu gewährleisten und die protektiven Effekte enteraler Ernährung durch Aufrechterhaltung der Darm-Blutschranke und Prophylaxe von Mukosaatrophie zu nutzen (24). Die enteral ernährten Patienten (Gruppe Ib) in der vorliegenden Studie wurden insbesondere zu Beginn des Erfassungszeitraums minimal enteral ernährt. Ab Beobachtungstag 4 ging der Anteil der minimalen enteralen Ernährung zurück; gleichzeitig nahm die Zufuhr größerer Mengen Ernährungslösung (> 20 ml/h) zur Deckung des tatsächlichen Kalorienbedarfs im Verlauf zu. Die Laufraten enteraler Ernährung zu Beginn niedrig zu halten und bei entsprechender Toleranz innerhalb der folgenden 48-72 Stunden zu steigern, ist sinnvoll, da es die langsame Gewöhnung (und damit bessere Toleranz der künstlichen

Ernährung) gewährleistet und eine Hyperalimentation direkt nach dem Trauma verhindert (52). Im Falle der minimalen enteralen Ernährung gilt es ebenso, den Patienten kontinuierlich zu evaluieren und die Zufuhr bei Toleranz zu erhöhen, um sich dem Kalorienziel zu nähern. Grundvoraussetzung für jegliche enterale Ernährung ist allerdings ein hämodynamisch stabiler Patient (52). Insofern ist es nicht möglich, jeden Traumapatienten nach Aufnahme standardmäßig minimal enteral zu ernähren. Allerdings sollte künstliche Ernährung bei klinischer Stabilität, beginnender anaboler Stoffwechsellage und sinkenden Blutlaktatwerten initiiert werden: In dem von uns untersuchten enteral ernährten Kollektiv wies an Tag 3 kein Patient Hyperlaktatämien auf; trotzdem wurden zu diesem Zeitpunkt knapp 15% der Patenten nicht ernährt, die restlichen 85% erhielten durchschnittlich nur ein Drittel ihres Grundbedarfs. Hyperlaktatämien sprechen für das Vorhandensein einer katabolen Stoffwechsellage und sollten bei Absinken als Indikator für den Übergang in die Anabolie und somit als Indikation für Ernährungsinitiation gewertet werden.

6.2.2 Supplementäre parenterale Ernährung

Die intensivmedizinische Anwendung von supplementärer parenteraler Ernährung weist im europäischen Vergleich erhebliche Unterschiede auf:

Nach einer Studie von Preiser et al. wurden 1999 landesabhängig zwischen vier und 52 Prozent der künstlich ernährten Intensivpatienten supplementär parenteral versorgt; in Deutschland lag der Anteil zu dieser Zeit knapp unter 20% (29). Laut einem von Röhm et al. publizierten Survey wurde die Ernährungstherapie von Intensivpatienten in Deutschland 2008 in 70% der Fälle kombiniert enteral und parenteral initiiert (30). Eine prospektive Observationsstudie, die sich vornehmlich mit den Ernährungsprozedere in englischsprachigen Ländern (USA, Kanada, Großbritannien, Australien Neuseeland) beschäftigte, sah die supplementäre parenterale Ernährung auf Intensivstationen hingegen als sehr begrenzt eingesetzte Methode an (6,7% der untersuchten Patiententage) (61). Diese Diskrepanz könnte dadurch begründet sein, dass über den Nutzen supplementärer parenteraler Ernährung und deren optimalen Initiationszeitpunkt weiterhin Unklarheit herrscht und die Empfehlungen Europäischen und Amerikanischen Gesellschaft für enterale und parenterale Ernährung (ESPEN und ASPEN) sich maßgeblich unterscheiden (13, 52).

In unserem Studienkollektiv wurden 22% der Gruppe Ia (enteral + parenteral) bereits innerhalb der ersten 48 Stunden nach Aufnahme mit der parenteralen Ernährungslösung Structokabiven® versorgt. Diesem frühen Beginn parenteraler Ernährung widersprechen sowohl die Empfehlungen der Canadian Clinical Guidelines als auch die der ESPEN- und ASPEN-Leitlinien. Steht parenterale Ernährung zur Verfügung, sollte die Verabreichung nicht sofort begonnen werden, sondern erst nach insuffizienten enteralen Ernährungsversuchen zum Einsatz kommen. Über den genauen Zeitpunkt des Beginns supplementärer parenteraler Ernährung herrscht jedoch Uneinigkeit:

Die Canadian Clinical Guidelines, die im Jahre 2003 entstanden, raten aufgrund einer Tendenz zu erhöhter Mortalität von frühzeitiger parenteraler Ernährungsergänzung bei kritisch kranken Patienten ab; diese solle erst verwendet werden, wenn die Möglichkeiten der enteralen Ernährungstherapie ausgeschöpft beziehungsweise durch gastrointestinale Komplikationen etc. limitiert seien (19). Aufgrund mangelnder Daten machten die Autoren dieser Leitlinie keine Angaben in Bezug auf den optimalen Initiationszeitpunkt von supplementärer parenteraler Ernährung (19).

Die europäischen Leitlinien für parenterale Ernährung (ESPEN Guidelines) aus dem Jahre 2009 sehen vor, eine supplementäre parenterale Ernährung schon nach zwei Behandlungstagen mit unzureichender enteraler Ernährungstherapie in Betracht zu ziehen; allerdings betonen die ESPEN-Leitlinien auch, dass diese Fragestellung anhand der vorhandenen Studien nicht eindeutig und abschließend geklärt werden könne, da die jeweiligen Patientenkollektive und Untersuchungsmethoden als sehr heterogen einzustufen seien (13).Aus diesem Grund Behandlungsempfehlung der ESPEN-Leitlinien auch lediglich den Empfehlungsgrad C (13).

Die entsprechenden amerikanischen Leitlinien der *ASPEN* (2009) empfehlen, supplementäre parenterale Ernährung nur dann zu verwenden, wenn Patienten ihre Ernährungsziele zwischen dem 7. und 10. Behandlungstag nicht decken (52). Begründet ist diese Empfehlung damit, dass durch frühzeitige additive parenterale Zufuhr zusätzliche Kosten entstünden, ein verbesserter Outcome jedoch nicht sicher nachzuweisen sei (52). Auch in den *ASPEN*-Leitlinien erhält die Aussage zur Initiation von supplementärer parenteraler Ernährung allerdings nur den Empfehlungsgrad C.

Zudem gilt diese Empfehlung für Intensivpatienten allgemein, unabhängig von ihrer Erkrankung (52).

Aufgrund der Diskrepanzen zwischen den ASPEN- und ESPEN-Leitlinien führten Casaer et al. eine prospektive, randomisierte Multicenter-Studie durch (EPaNIC-Studie, n = 4640), die explizit die Initiation supplementärer parenteraler Ernährung schwerkranker Patienten untersucht und frühe Initiation (< 48h nach Aufnahme) mit später Initiation (> 7 Tage) vergleicht. Obwohl sich kein Unterschied in Bezug auf die Letalität ergab, führte späte parenterale Ernährung zu kürzeren Intensiv- und Krankenhausaufenthalten, weniger Infektionen, früherer Entwöhnung vom Beatmungsgerät, niedrigeren Cholestaseparametern und niedrigeren Kosten, weshalb die Empfehlung zu später Initiation parenteraler Ernährung ausgesprochen wurde (62). Casaer et al. argumentieren außerdem, dass die Ergebnisse auf verschiedenste Patientengruppen anwendbar seien, da sich die positiven Effekte auch nach Subgruppierung der Patienten entsprechend ihrer Erkrankungsschwere (APACHE-Score) bestätigten (63). Es bleibt allerdings weiterhin unklar, inwiefern dies auch tatsächlich auf Traumapatienten zutrifft, da sie in den Subgruppen nur zu 0,3 - 10,9 % vertreten waren.

Sena et al. hingegen beschäftigten sich mit supplementärer parenteraler Ernährung speziell bei Traumapatienten. Analog zu den Ergebnissen der EPaNIC-Studie wiesen sie eine signifikant höhere Inzidenz von nosokomialen Infektionen eine Woche nach Trauma bei Patienten mit früher supplementärer parenteraler Ernährung (< Tag 7) nach (51). Die Empfehlung, zusätzliche parenterale Ernährung frühestens ab Tag 7 zu initiieren, begründet sich in der Tatsache, dass die Patienten, die erst nach einer Woche parenteral ernährt wurden, weniger Infektionen bei ähnlichem Mortalitätsrisiko aufwiesen (51).

In unserem Kollektiv sanken gegen Ende der Erfassung (Tag 8–10) sowohl der Patientenanteil mit parenteraler Ernährungstherapie als auch die parenteral zugeführten Kilokalorienmengen kontinuierlich ab. Dieser Rückgang stand in Kontrast zur fortlaufenden Nichterfüllung der Kalorienziele und widerspricht den oben genannten Leitlinien. Bleibt die enterale Ernährung im Verlauf insuffizient, muss die parenterale Zufuhr initiiert beziehungsweise so lang fortgeführt werden, bis über eigenständige

orale oder enterale Aufnahme ausreichende Kalorienmengen verabreicht werden können.

6.2.3 Deckung der Kalorienziele

Die vorliegende Arbeit sieht den Kilokalorienbedarf nach Trauma als gedeckt an, wenn täglich durchschnittlich 25 Kcal/Kg Körpergewicht (Tag 1 und 2) beziehungsweise 30 Kcal/Kg Körpergewicht (Tag 3 bis Tag 10) zugeführt wurden (12). Trotz überwiegend regelmäßiger Zufuhr von Ernährungslösung aller ernährten Patienten ab Tag 4 zeigen unsere Ergebnisse einen niedrigen Anteil an erfolgreich ernährten Patienten.

Mehrere Studien zeigen, dass die angestrebten Kalorienziele bei circa der Hälfte der enteral ernährten Patienten auf Intensivstationen nicht erreicht werden können: So erfassten *McClave et al.* und *Binnekade et al.*, dass der Anteil an suffizient enteral Ernährten im Verlauf des Intensivaufenthaltes zwar zunahm, jedoch maximal 50% der Patienten ihren Kalorienbedarf deckten (47, 64). Eine Studie von *Hise et al.* sah ebenfalls fast die Hälfte der untersuchten chirurgischen Intensivpatienten als unzureichend ernährt an (65). Diese Studie schloss zwar sowohl total parenteral als auch parenteral und/oder enteral Ernährte ein, schlüsselte diese jedoch nicht nach Ernährungsart auf. In unserem Kollektiv wurden in der Gruppe der supplementär parenteral Ernährten (Ia) insgesamt höhere Mengen an Kilokalorien zugeführt, jedoch lag der Anteil an suffizient ernährten Patienten auch hier lediglich bei maximal 18%.

In diesem Zusammenhang muss erwähnt werden, dass auch die Definition für suffiziente Ernährung variiert: *Binnekade et al.* sprechen bei Erreichen von > 90% der benötigten Kalorien von suffizienter Ernährung, während *McClave et al.* das Ernährungsziel in Abhängigkeit der Erkrankungsschwere bei einer Zufuhr von 25 bis 35 Kcal/KG Körpergewicht pro Tag als erreicht ansehen (47, 64).

Alle drei oben genannten Studien untergliedern ihre Kollektive nicht in detaillierte Subgruppen, sondern betrachten das sehr heterogene Patientengut der Intensivstationen im Gesamten. Unsere Untersuchung befasst sich im Gegenzug ausschließlich mit schwerverletzten oder polytraumatisierten Patienten; diese erhielten im Vergleich zu Intensivpatienten anderer Disziplinen nennenswert weniger künstliche Ernährung. Die supplementär parenteral Ernährten unserer Studie erreichten ihre Ernährungsziele allerdings öfter. Somit wirkte sich die kombinierte Zufuhr von enteraler und parentaler Lösung positiv auf die Kalorienzufuhr aus.

Demnach scheint es in Bezug auf die reine Kalorienzufuhr sinnvoll, den enteralen Ernährungsanteil früh zu steigern und - bei insuffizienter enteraler Zufuhr - rechtzeitig und ausreichend lang mit parenteraler Ernährung zu unterstützen.

Der positive Effekt kombinierter enteraler und parentaler Lösung auf die Kalorienzufuhr wird auch von einer Metaanalyse aus dem Jahre 2003 bestätigt, in der drei von vier Studien bei supplementärer parenteraler Ernährung eine signifikant höhere Kalorienzufuhr im Vergleich zur enteralen Ernährungsgruppe verzeichneten (66). Sena et al. kamen bei der Untersuchung der Kilokalorienzufuhr unter supplementärer parenteraler Ernährung zwei Wochen nach Trauma zu einem analogen Ergebnis (51).

Inwiefern Patienten von höherer Kalorienzufuhr tatsächlich profitieren, ist aber weiterhin fraglich, denn die Menge an zugeführten Kalorien scheint nicht in direkt Zusammenhang mit der Letalität zu stehen. So konnten *Bauer et al.* 2000 unter kombinierter Ernährung kein verbessertes Überleben verzeichnen (67). Die Autoren, deren Patientenkollektiv fast 40% Traumapatienten umfasste, folgerten daher, dass supplementäre parenterale Ernährung eine sichere Methode zur Steigerung der Kalorienzufuhr sei, ohne dass sich ein kurzfristiger positiver Effekt auf die Letalität einstelle (67). Einen entsprechenden Schluss ziehen auch *Casaer et al.*, die in ihrer Arbeit keinen Zusammenhang zwischen dem frühzeitigen Erreichen der Kalorienziele und einem verbessertem Outcome sahen (62). *Hise et al.* wiederum stellten in Bezug auf die Länge des Krankenhausaufenthaltes fest, dass signifikant kürzere Intensiv- beziehungsweise Krankenhausaufenthalte zu verzeichnen waren, wenn die Patienten ≥ 82% ihrer Kalorienziele erreichten (65).

Die mangelhafte Ernährung intensivmedizinischer Patienten scheint multifaktoriell bedingt zu sein. So bekamen in einer prospektiven Arbeit von 1999 enteral ernährte Intensivpatienten von ihren Ärzten nur knapp über 65% der benötigten Kalorien verschrieben, wovon wiederum nur etwa 80% tatsächlich verabreicht wurden (47). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch *Adam et al.*, die nach Untersuchung schwerkranker Patienten auf fünf verschiedenen Intensivstationen nur 76% der verschriebenen Menge an Ernährungslösung als tatsächlich verabreicht festhalten konnten (25).

Die Entscheidung, einigen Patienten nur kleine Mengen enteraler Ernährungslösung zu verabreichen, begründet sich ferner durch anstehende Untersuchungen und Operationen, Handhabungsprobleme mit der Sonde oder Komplikationen wie

Erbrechen (25, 46, 68). Eine Ursache für die schlechtere Ernährungslage unserer Studienpopulation im Vergleich zu anderen intensivmedizinisch betreuten Patienten könnte die überdurchschnittlich hohe Zahl an operativen Eingriffen bei schwerer Verletzung und Polytrauma sein. Laut den Jahresberichten der *Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie* aus den Jahren 2009 und 2011 wurden an einem Traumapatienten durchschnittlich 3,8 beziehungsweise 3,6 chirurgische Eingriffe vorgenommen (4, 55). Weiterhin kann bei Traumapatienten die künstliche Ernährung durch die veränderte Stoffwechsellage im Rahmen des Postaggressionsstoffwechsels erschwert beziehungsweise verzögert sein. Dieser geht zu Beginn mit hohen Glukose- und Laktatwerten einher. Allerdings sollte besonders nach Normalisierung der Laktatwerte suffiziente künstliche Ernährung unverzüglich initiiert werden.

In unserem Kollektiv wurde etwa die Hälfte der Patienten mit schwerer Bauchverletzung künstlich ernährt, von diesen wiederrum erhielten jedoch erst ab dem sechsten Erfassungstag alle Patienten täglich künstliche Nahrung. Verzögerungen bei der Ernährungstherapie von Patienten mit Abdominaltrauma treten häufig auf: Dissanaike et al. verzeichneten für 68% der Patienten nach Bauchtrauma keine frühe enterale Ernährung (≤ 36 Stunden nach Aufnahme) - in unserem Kollektiv lag der Anteil mit 40% (≤ 48 Stunden nach Aufnahme) etwas niedriger (69). Diese Verzögerung spiegelte sich entsprechend in den zugeführten Kalorienmengen wieder; Patienten mit schwerer Abdominaltraumata erhielten vor allem während der ersten Erfassungstage durchschnittlich weniger Kalorien als das restliche Kollektiv. Ursächlich für die zurückhaltende Anwendung künstlicher Ernährung könnten Bedenken bezüglich der Verträglichkeit nach Abdomialtrauma sein (69). Die von *Dissanaike et al.* untersuchten früh enteral ernährten Patienten wiesen allerdings weder eine höhere Mortalität noch verlängerte Krankenhausaufenthalte auf; es wurden sogar signifikant weniger Ventilator-assoziierte Pneumonien verzeichnet (69). Auch Byrnes et al. sehen die der frühzeitigen enteralen Ernährung Verzögerung nach Bauchtrauma ungerechtfertigt an; ihre Untersuchung von 23 Traumapatienten (mittlerer ISS 31 Punkten) ergab, dass selbst Patienten mit noch offenem Abdomen erfolgreich früh enteral ernährt werden können (70). Im Rahmen der elektiven Abdominalchirurgie sind Fast-Track Konzepte, die frühe orale beziehungsweise enterale Ernährung vorsehen, bereits etabliert (71). Dies gilt nicht für die Akutversorgung – aufgrund der unzureichenden Studienlage liegen für Traumapatienten mit Bauchverletzung keine

Fast-Track Konzepte vor, was sich im klinischen Alltag negativ auf die Verwendung früher enteraler Ernährung auswirken könnte (71).

6.3 Gastrointestinale Komplikationen und Medikation

6.3.1 Diarrhö

Diarrhoe gilt bei Intensivpatienten mit enteraler Ernährung als eine der wichtigsten Komplikationen, wobei ungeklärt bleibt, ob enterale Ernährung an sich oder auch die Zusammensetzung der Ernährungslösungen das Auftreten begünstigen (25, 72). McClave et al. verzeichneten Diarrhoen bei 52,3% (n=23) der Patienten und Reintam et al. bei 14% (n=184) (47, 53). Diese Diskrepanzen lassen sich unter anderem dadurch erklären, dass die verschiedenen Untersucher nicht mit einer einheitlichen Definition arbeiteten (72). In unserem Kollektiv spielt die Komplikation Diarrhoe eine untergeordnete Rolle, sie trat lediglich bei maximal 7% der Patienten pro Behandlungstag auf. Die Tatsache, dass künstliche Ernährung beim Traumapatienten Komplikationen in anderem Ausmaß hervorruft als beim anderen Intensivpatienten, zeigt, dass die gängige Ernährungspraxis nicht zwangsläufig auf Traumapatienten übertragen werden kann. Für diese schwerverletzten Patienten sind daher separate Ernährungsprotokolle, Patientenkollektiv Studien und analog zu dem der Schwerbrandverletzten, erforderlich.

6.3.2 Obstipation

In unserer Studie stellte sich Obstipation entgegen internationaler Literatur als häufigste gastrointestinale Komplikation dar. Die höchste Tagesprävalenz von 83% an Tag 3 war mitbedingt durch die Definition von Obstipation (≥ 3 Tage kein Stuhlgang) (73). Nach gleicher Definition vermerkten *Nassar et al.* bei 69,9% ihrer Intensivpatienten das Auftreten von Obstipation – mit einem Trend zu höheren Zahlen bei chirurgischen Patienten (55% davon mit Trauma) (27). Trauma führt besonders bei hämodynamisch relevanten Blutungen zu erhöhter Sympathikusaktivität, die eine Darmparalyse zur

Folge haben kann; in diesem Zusammenhang wird frühe enterale Ernährung empfohlen, da sie sich positiv auf die Darmmotilität auswirkt (27).

Keine Verbindung konnten Nasser et al. hingegen zwischen Opioiden und Obstipation herstellen, wobei andere Studien dem ausdrücklich widersprachen (74-76). Auch in der unserer Arbeit konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Obstipation und der Verabreichung von Opioiden festgestellt werden. Ferner wird vermutet, dass schwerwiegende Erkrankungen, die mit hohen Punktwerten in den APACHE-II-(Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) und SOFA-Scores (Sepsis-related organ failure assessment) verbunden sind, eine entscheidende Rolle in der Motilität des Gastrointestinaltraktes spielen und ein hoher Erkrankungsgrad den Zeitpunkt der ersten Defäkation verzögert (75). Einen analogen Zusammenhang konnten wir in dieser Studie aufzeigen: Obstipierte Patienten wiesen signifikant höhere ISS-Punktwerte und somit stärkere Verletzungsgrade auf. Dies trifft besonders für Patienten mit schwerer abdominaler Verletzung zu. In unserem Kollektiv litten Patienten mit schwerwiegendem Bauchtrauma an 7 von 10 Erfassungstagen prozentual häufiger an Obstipation als Patienten ohne schwere abdominale Verletzung. Dies lässt sich durch das Auftreten eines postoperativen Illeus erklären, dem durch frühe selbständige Nahrungsaufnahme oder enterale Ernährung entgegen gewirkt werden kann (54). In unserem Kollektiv kam es jedoch bei über 60% der Abdominalverletzten zu keiner frühzeitigen Nahrungszufuhr.

Allerdings ist an dieser Stelle zu beachten, dass schwerkranken und –verletzten Patienten gegebenenfalls öfter Opioide verabreicht werden, was wiederum das Auftreten von Obstipation begünstigt. Vermehrte operative Manipulationen am Gastrointestinaltrakt mit konsekutiver Immobilisation - beispielsweise nach Abdominaltrauma - begünstigen hohe Obstipationsraten noch weiter (77).

Die ausschließlich enteral Ernährten litten in der vorliegenden Arbeit im Verlauf etwas weniger an Obstipation, wobei sowohl für das Auftreten von Diarrhoe als auch von Obstipation keine signifikanten Unterschiede zwischen den Ernährungsgruppen bestanden. Möglicherweise begünstigten in Gruppe Ia (enteral + parenteral) sowohl die häufigeren Opioidgaben als auch die stärkeren Verletzungen der Patienten im Vergleich zu Gruppe Ib (enteral) das vermehrte Auftreten von Obstipation.

6.3.3 Gastrale Passagestörung - Reflux und Erbrechen

Reflux und Erbrechen können als gastrointestinale Komplikationen durch enterale Ernährung begünstigt werden und somit eine wichtige Ursache für das Drosseln enteraler Kalorienzufuhr darstellen (26). Gastrale Passagestörungen, Reflux und Erbrechen hielten sich bei Gesamtbetrachtung unseres Kollektivs (n=95) ab dem zweiten Beobachtungstag auf einem gleichmäßig hohen Niveau (über 45%), wobei Patienten mit schwerem Bauchtrauma an 6 der 10 Erfassungstage prozentual häufiger betroffen waren als Patienten ohne schwerwiegende abdominale Verletzung. Dies könnte - analog zum postoperativen Illeus – auf Motilitätsstörungen in Folge des hämorrhagischen Schockes mit Aktivierung des Sympathikus, die abdominelle Verletzung selbst, begleitende Wirbelsäulenverletzungen mit Querschnittssymptomatik oder als postoperative Folge zurückzuführen sein (54).

Bei Untergliederung in die Untergruppen konnten unterschiedliche Verläufe aufgedeckt werden: In Gruppe Ia (enteral + parenteral) zeichnete sich nach anfänglich hoher Tagesprävalenz ein abnehmender Verlauf ab, während die Komplikation in Gruppe Ib (enteral) im Verlauf tendenziell zunahm. Dies könnte auf die auffällig geringere Verabreichung von Anti-Refluxmedikation in Gruppe Ib (enteral) zurückzuführen sein.

Montejo et al., die gastrointestinale Komplikationen unter enteraler Ernährung auf Intensivstation untersuchten, erfassten gastrale Passagestörungen bei 39% der Patienten und Erbrechen beziehungsweise Reflux in 12,2% respektive 5,5% der Fälle (26). Reintam et al. stellten Erbrechen und/oder Reflux bei 38,2% der Intensivpatienten fest, während gastrale Passagestörungen hier mit 23% seltener als bei Montejo et al. auftraten (53). Nach Auswertung von 593 Fragebögen auf Intensivstationen veröffentlichten Röhm et al. 2008, dass in über 80% der Fälle Erbrechen als Grund für die Unterbrechung der Zufuhr enteraler Ernährung angegeben wurde (30). Im Vergleich wiesen die Patienten unserer Studie weniger häufig Reflux und Erbrechen auf, obwohl bei gesteigerter Sympathikusaktivität nach Trauma sogar mit einer erhöhten Rate an gastralen Paresen zu rechnen wäre (27). Unsere Patienten erhielten somit trotz geringerer Komplikationsraten weniger künstliche Ernährung. Allerdings ist ferner denkbar, dass eben diese mangelnde Ernährungstherapie auch Ursache der vergleichsweise geringen gastralen Passagestörungen sein könnte.

Weiterhin ergaben die Resultate des Fragebogens, dass Intensivpatienten regelmäßig therapeutische Mengen an Metoclopramid (68%) und Neostigmin (43%) erhielten (30).

In unserer Studie wurde die Gruppe Ib (enteral) insgesamt mit deutlich weniger Anti-Refluxmedikation versorgt als die Gruppe Ia (enteral + parenteral), in der ab Tag 4 stets fast der Hälfte der Patienten Anti-Refluxmedikamente verabreicht wurden.

Dass Reflux und Erbrechen bei Intensivpatienten generell häufiger medikamentös behandelt werden als im hier untersuchten Kollektiv, könnte sich durch die in Referenzkollektiven eingeschlossenen internistischen Patienten begründen: Jene sind tendenziell älter als die hier untersuchten Traumapatienten und weisen mit höherer Wahrscheinlichkeit vorbestehende gastrointestinale Erkrankungen auf. Anhand der Studienlage 2009 sehen weder die ASPEN noch die ESPEN Guidelines einen Vorteil in der routinemäßigen Verwendung von Anti-Refluxmedikation, empfehlen jedoch die Anwendung von Metoclopramid oder Erythromycin, wenn die enterale Applikation von Ernährungslösungen aufgrund gastrointestinaler Beschwerden nur ungenügend toleriert wird (12, 52).

Da einer insuffizienten künstlichen Ernährung häufig gastrointestinale Beschwerden zugrunde liegen, entwarfen *Kozar et al.* ein standardisiertes Ernährungsprotokoll für enterale Ernährung, welches die stufenweise Zunahme der Ernährungsmenge, regelmäßige Evaluation und definierte Therapievorschläge bei Unverträglichkeit beinhaltet (78). In einer prospektiven Multicenter-Studie (n=66, ausschließlich Traumapatienten) stellten sie fest, dass die Anwendung dieses Protokolls eine suffiziente enterale Ernährung in über 88% der Patienten bewirken konnte (78).

6.4 Stoffwechsel

Hyperglykämien während der ersten Woche nach Trauma sind mit einem längerem Intensivaufenthalt, einer höheren Inzidenz an Infektionen und erhöhter Mortalität vergesellschaftet (39, 40, 79). In der Gruppe der enteral und parenteral Ernährten (Ia) befanden sich schwerer verletzte Patienten. Weiterhin gehörten drei der fünf im Erfassungszeitraum verstorbenen Patienten dieser Gruppe an. Am Aufnahmetag (Tag 1) wiesen fast ein Drittel der Patienten der Gruppe Ia (enteral + parenteral) hyperglykämische Blutwerte auf, deutlich mehr als in den Gruppen Ib (enteral) und II (keine Ernährung). Insgesamt waren in der Gruppe der enteral und parenteral

Ernährten (Ia) während der ersten drei Erfassungstage sowohl öfter Insulingaben als auch häufigere Hyperglykämien zu verzeichnen. Ein Teil dieser Patientengruppe erhielt als parenterale Ernährung auch Glukoselösung.

Der parenteralen Ernährungstherapie wird grundsätzlich ein höheres Risiko für das Auftreten von Hyperglykämien mit daraus resultierender Begünstigung von Infektionen zugeschrieben (28, 33). *Matsushima et al.* konnten 2010 in ihren Untersuchungen zwar keine höheren Glukosewerte bei den parenteral Ernährten feststellen, allerdings traten durchaus vermehrt Infektionen auf (80).

Engmaschige Blutzuckerkontrollen und entsprechende Insulintherapie sind heutzutage allgemeiner intensivmedizinischer Standard; Hypoglykämien sollen hierbei allerdings in jedem Fall vermieden werden, da diese ihrerseits mit einer erhöhten Letalität vergesellschaftet sind- dies gilt im Besonderen für Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma (37, 81). In dem von uns untersuchten Kollektiv spielten Hypoglykämien praktisch keine Rolle, da sie nur an einem einzigen Tag bei einem einzelnen Patienten auftraten.

Die im Jahre 2003 publizierten *Canadian Clinical Guidelines* empfehlen für schwerkranke chirurgische Patienten Zielglukosewerte zwischen 80 – 110 mg/dl (19). Basierend auf der 2009 veröffentlichten NICE-SUGAR-Studie hingegen, befürworteten *Ney et al.* in ihrer Arbeit *Ernährung schwerverletzter Patienten* moderate Glukosewerte im Bereich von 150 mg/dl, um sowohl starke Hyper- als auch Hypoglykämien zu vermeiden (59).

Wie Glukose wird auch Laktat als prädiktiver Faktor für erhöhte Mortalität nach Trauma verstanden (42, 43, 60). Beim schwerverletzten Patienten stellt sich auf Grund von gesteigerter Glykolyse eine vermehrte Laktatproduktion ein (82). In Analogie zu den Glukosewerten fanden sich in der vorliegenden Studie die höchsten Laktatwerte wiederum in der Gruppe la (enteral + parenteral).

6.5 Limitationen der Studie

Diese Untersuchung legt die aktuelle klinische Praxis der Kalorienzufuhr von schwerverletzten und polytraumatisierten Patienten dar. Da es sich allerdings um eine retrospektive Studie handelt, konnten die Patienten initial keiner randomisierten Zuordnung zu einer bestimmten Ernährungsweise zugeführt werden. Weiterhin handelt

es sich um eine monozentrische Studie mit moderater Fallzahl. Die Einordnung des Verletzungsgrades nach Injury Severity Score (ISS) ist üblich und kommt auch hier zur Anwendung, wobei die genaue Art der Verletzungen – mit Ausnahme des Bauchtraumas - jedoch nicht weiter dargelegt wurde. Abgesehen von gastrointestinalen Komplikationen wurden für die insuffiziente Ernährung keine anderweitigen Ursachen wie beispielsweise Probleme mit den Sonden oder anstehende Operationen - untersucht. Die verschiedenen gastrointestinalen Beschwerden und auch bestehende Diskrepanzen zu bereits veröffentlichter Literatur sind dargelegt; allerdings erfolgte die Dokumentation der Komplikationen und auch der Medikation nominal, sodass Aussagen bezüglich der Stärke der aufgetretenen Komplikationen beziehungsweise hinsichtlich wiederholter oder kombinierter Medikamentengaben hier Limitationen unterworfen sind.

Eine Begrenzung der Studie besteht ferner darin, dass nichtmedikamentöse Maßnahmen zur Linderung der Komplikationen - wie etwa vermehrte Flüssigkeitszufuhr (bei Obstipation) oder Erhöhung des Kopfteils (bei Reflux/Erbrechen) - nicht berücksichtigt werden konnten.

6.6 Schlussfolgerung

Die aktuelle Ernährungssituation von schwerverletzten und polytraumatisierten Patienten zeigt vielfältige Defizite in der klinischen Versorgung auf: Weniger als 50% der ernährten Patienten konnten ihren Grundumsatz decken; der Traumabedarf wurde bei den ausschließlich enteral Ernährten zu keinem einzigen Zeitpunkt gedeckt. In der Gruppe der enteral und parenteral Ernährten erreichte lediglich ein Fünftel den Kalorienbedarf nach Trauma, wobei in vielen Fällen entgegen aller Intensiv-Leitlinien enterale und parenterale Ernährung simultan initiiert wurde.

Weiterhin beobachteten wir einen verzögerten Beginn der Zufuhr künstlicher Ernährung: Bei den enteral und parenteral Ernährten lag der Anteil an Patienten ohne frühe enterale Nahrung bei 20%. In der enteralen Ernährungsgruppe wurden nach 3-tägigem Intensivaufenthalt 15% der Patienten überhaupt nicht ernährt, obwohl zu diesem Zeitpunkt kein Patient mehr Hyperlaktatämien aufwies. Nach Normalisierung einer Hyperlaktatämie kann von einer anabolen Stoffwechsellage mit hohem

Ernährungsbedarf ausgegangen werden; wir schlagen daher normalisierte Laktatwerte als klinische Indikation für den Beginn einer suffizienten Ernährungstherapie vor.

Weiterhin hat frühe enterale Ernährung positive Wirkungen auf die Motilität des Gastrointestinal-Traktes und sollte insbesondere bei hoher Inzidenz an Obstipation – wie sie in unserem Kollektiv auftrat – konsequent so früh als möglich eingesetzt werden. Dies gilt im Besondern für Patienten mit schwerem Bauchtrauma (AIS>3), welche verhältnismäßig öfter an Obstipation leiden. Allerdings stellte sich die Ernährungssituation in unserer Studie selbst bei den frühzeitig Ernährten als insuffizient dar: Durchschnittlich wurde ihnen nur ein Drittel des Grundbedarfs zugeführt.

Reflux und Erbrechen gelten in diesem Zusammenhang häufig als Ursache für gedrosselte enterale Zufuhr - bei unseren Patienten trat diese Komplikation jedoch weniger häufig auf als bei Intensivpatienten anderer Studien. Der Anteil an enteraler Ernährung lag in unserem Kollektiv dennoch bedeutend niedriger.

Obwohl Diarrhoen in der Literatur als eine der Hauptkomplikationen der enteralen Ernährung gelten, konnten wir dies in unserer Studie nicht bestätigen. Im Gegensatz hierzu konnten wir einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Obstipation und der Schwere des Traumas gemessen anhand des ISS nachweisen. Dies künstliche Ernährung bei zeigt, dass Schwerverletzten zu einem Komplikationsprofil traumaspezifischen gastrointestinalen führt. Die gängige Ernährungspraxis von Intensivpatienten allgemein kann daher nicht zwangsläufig auf Traumapatienten übertragen werden.

Wichtige Aspekte der traumatologischen Ernährungstherapie wie der optimale Initiationszeitpunkt parenteraler Ernährung, das Auftreten gastrointestinaler Komplikationen und Fast-track Konzepte bleiben speziell für Traumapatienten weiterhin unklar. Die suffiziente und evidenzbasierte Ernährungstherapie muss sich als fundamentales Therapieziel in der klinischen Versorgung nach Trauma etablieren; hieraus ergibt sich die Notwendigkeit zu randomisierten multizentrischen Studien, die sich explizit mit der Ernährung dieser Patientengruppe befassen.

7. Literaturverzeichnis

- 1. Engel JM, Menges T, Neuhauser C, Schaefer B, Hempelmann G. [Effects of various feeding regimens in multiple trauma patients on septic complications and immune parameters]. Anasthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie: AINS. 1997;32:234-9.
- 2. Wild T, Rahbarnia A, Kellner M, Sobotka L, Eberlein T. Basics in nutrition and wound healing. Nutrition. 2010;26:862-6.
- 3. Kleber C, Giesecke MT, Tsokos M, Haas NP, Schaser KD, Stefan P, et al. Overall Distribution of Trauma-related Deaths in Berlin 2010: Advancement or Stagnation of German Trauma Management? World journal of surgery. 2012;36:2125-30.
- 4. Lefering R, Paffrath T. Jahresbericht 2011. Berlin: Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, 2011. (Accessed March 5, 2012, at http://www.traumaregister.de/index.php?option=com_content&view=article&id=49&Item_id=55&lang=de.)
- 5. Tscherne H, Regel G, Sturm JA, Friedl HP. [Degree of severity and priorities in multiple injuries]. Der Chirurg; Zeitschrift fur alle Gebiete der operativen Medizen. 1987;58:631-40.
- 6. Oestern HJ, Kabus K. [The classification of the severely and multiply injured-what has been established?]. Der Chirurg; Zeitschrift fur alle Gebiete der operativen Medizen. 1997;68:1059-65.
- 7. Matis G, Birbilis T. The Glasgow Coma Scale--a brief review. Past, present, future. Acta neurologica Belgica. 2008;108:75-89.
- 8. Haasper C, Junge M, Ernstberger A, Brehme H, Hannawald L, Langer C, et al. [The Abbreviated Injury Scale (AIS). Options and problems in application]. Der Unfallchirurg. 2010;113:366-72.
- 9. Linn S. The injury severity score-importance and uses. Annals of epidemiology. 1995;5:440-6.
- 10. Smekal G. Energiehaushalt, Muskelstoffwechsel und Ernährung. In: Stummvoll G, Pretterklieber ML, Kainberger F (eds). Bewegung und Leistung. 6 ed. Wien, Österreich: Facultas Verlags,- und Buchhandels AG; 2009;21-7.

- 11. Arnold U, Mailahn M, Nagl B, Vettin J, Wilck A. Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. 263 ed. Berlin, Deutschland: Walter de Gruyter GmbH & Co.KG, 2012.
- 12. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. Clin Nutr. 2006;25:210-23.
- 13. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. Clin Nutr. 2009;28:387-400.
- 14. Burnham EL, Moss M, Ziegler TR. Myopathies in critical illness: characterization and nutritional aspects. The Journal of nutrition. 2005;135:1818-23.
- 15. Bistrian BR. Brief history of parenteral and enteral nutrition in the hospital in the USA. Nestle Nutrition workshop series Clinical & performance programme. 2009;12:127-36.
- 16. Löser C, Lübke HJ, Schauder P. Enterale Ernährung. In: Schauder P, Ollenschläger G (eds). Ernährungsmedizin: Prävention und Therapie. 3 ed. München, Deutschland: Elsevir GmbH; 2006;271-86.
- 17. Reimer T, Adolph M, Bischoff S, Feuser K, Kreymann K, Weimann A, et al. Künstliche Ernährung. In: Biesalski H, Bischoff S, Puchstein C (eds). Ernährungsmedizin. 4 ed. Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag; 2010;858-929.
- 18. de Aguilar-Nascimento JE, Bicudo-Salomao A, Portari-Filho PE. Optimal timing for the initiation of enteral and parenteral nutrition in critical medical and surgical conditions. Nutrition. 2012;28:840-3.
- 19. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition. 2003;27:355-73.
- 20. Kozar R, Weisbrodt N, Moore F. Gastrointestinal Failure. In: Feliciano D, Mattox K, Moore E (eds). Trauma. 6 ed. United States of America: The McGraw -Hill Company; 2007;1281-90.
- 21. Dewar D, Moore FA, Moore EE, Balogh Z. Postinjury multiple organ failure. Injury. 2009;40:912-8.
- 22. Spindler-Vesel A, Bengmark S, Vovk I, Cerovic O, Kompan L. Synbiotics, prebiotics, glutamine, or peptide in early enteral nutrition: a randomized study in trauma patients. JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition. 2007;31:119-26.

- 23. Hurt RT, Frazier TH, McClave SA, Crittenden NE, Kulisek C, Saad M, et al. Stress Prophylaxis in Intensive Care Unit Patients and the Role of Enteral Nutrition. JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition. 2012;36:721-31.
- 24. Kreymann G. Sepsis. In: Hartig W, Biesalski H, Druml W, Fürst P, Weimann A (eds). Ernährungs- und Infusionstherapie. 8 ed. Stuttgart, Deutschland: Thieme Verlag; 2004;351-79.
- 25. Adam S, Batson S. A study of problems associated with the delivery of enteral feed in critically ill patients in five ICUs in the UK. Intensive care medicine. 1997;23:261-6.
- 26. Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. Critical care medicine. 1999;27:1447-53.
- 27. Nassar AP Jr., da Silva FM, de Cleva R. Constipation in intensive care unit: incidence and risk factors. Journal of critical care. 2009;24:630 e9-12.
- 28. Orr PA, Case KO, Stevenson JJ. Metabolic response and parenteral nutrition in trauma, sepsis, and burns. Journal of infusion nursing: the official publication of the Infusion Nurses Society. 2002;25:45-53.
- 29. Preiser JC, Berre J, Carpentier Y, Jolliet P, Pichard C, Van Gossum A, et al. Management of nutrition in European intensive care units: results of a questionnaire. Working Group on Metabolism and Nutrition of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive care medicine. 1999;25:95-101.
- 30. Rohm KD, Schollhorn T, Boldt J, Wolf M, Papsdorf M, Piper SN. Nutrition support and treatment of motility disorders in critically ill patients results of a survey on German intensive care units. European journal of anaesthesiology. 2008;25:58-66.
- 31. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. Critical care medicine. 2005;33:213-20.
- 32. Eakins J. Blood glucose control in the trauma patient. Journal of diabetes science and technology. 2009;3:1373-6.
- 33. Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. Nutrition. 2004;20:843-8.

- 34. Stippel D, Hölscher AH, Schmitz JE, Druml W. Parenterale Ernährung. In: Schauder P, Ollenschläger G (eds) . Ernährungsmedizin: Prävention und Therapie. 3 ed. München, Deutschland: Elsevir GmbH; 2006;271-86.
- 35. Cuthbertson DP, Angeles Valero Zanuy MA, Leon Sanz ML. Post-shock metabolic response. 1942. Nutricion hospitalaria : organo oficial de la Sociedad Espanola de Nutricion Parenteral y Enteral. 2001;16:176-82.
- 36. Kudsk K, Sacks S. Nutritional Support and Electrolyte Management. In: Feliciano D, Mattox K, Moore E (eds). Trauma. 6 ed. United States of America: The McGraw Hill Company; 2007;1317-44.
- 37. Merz TM, Finfer S. Intensive insulin treatment. Minerva anestesiologica. 2009;75:703-9.
- 38. Jauch K. Hunger und Postaggressions-/Stressstoffwechsel. In: Stein J, Jauch K (eds.). Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie. 1 ed. Berlin, Heidelberg, Deutschland: Springer Verlag; 2003;214-29.
- 39. Kreutziger J, Schlaepfer J, Wenzel V, Constantinescu MA. The role of admission blood glucose in outcome prediction of surviving patients with multiple injuries. The Journal of trauma. 2009;67:704-8.
- 40. Vogelzang M, Nijboer JM, van der Horst IC, Zijlstra F, ten Duis HJ, Nijsten MW. Hyperglycemia has a stronger relation with outcome in trauma patients than in other critically ill patients. The Journal of trauma. 2006;60:873-7.
- 41. Rixen D, Raum M, Bouillon B, Neugebauer E. [Base excess as prognostic indicator in patients with polytrauma]. Anasthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie: AINS. 2002;37:347-9.
- 42. Manikis P, Jankowski S, Zhang H, Kahn RJ, Vincent JL. Correlation of serial blood lactate levels to organ failure and mortality after trauma. The American journal of emergency medicine. 1995;13:619-22.
- 43. Krishna U, Joshi SP, Modh M. An evaluation of serial blood lactate measurement as an early predictor of shock and its outcome in patients of trauma or sepsis. Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine. 2009;13:66-73.
- 44. Billeter A, Turina M, Seifert B, Mica L, Stocker R, Keel M. Early serum procalcitonin, interleukin-6, and 24-hour lactate clearance: useful indicators of septic infections in severely traumatized patients. World journal of surgery. 2009;33:558-66.

- 45. De Jonghe B, Appere-De-Vechi C, Fournier M, Tran B, Merrer J, Melchior JC, et al. A prospective survey of nutritional support practices in intensive care unit patients: What is prescribed? What is delivered? Critical care medicine. 2001;29:8-12.
- 46. Heyland D, Cook DJ, Winder B, Brylowski L, Van deMark H, Guyatt G. Enteral nutrition in the critically ill patient: a prospective survey. Critical care medicine. 1995;23:1055-60.
- 47. McClave SA, Sexton LK, Spain DA, Adams JL, Owens NA, Sullins MB, et al. Enteral tube feeding in the intensive care unit: factors impeding adequate delivery. Critical care medicine. 1999;27:1252-6.
- 48. Bevölkerung Deutschlands bis 2060 12. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung 2009. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt, 2009. (Accessed October 13, 2012, at https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/Vorausberechnung Bevoelkerung/BevoelkerungDeutschland20605124202099005.html.)
- 49. 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. The Journal of trauma. 1986;26:882-91.
- 50. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, Minard G, Tolley EA, Poret HA, et al. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. Annals of surgery. 1992;215:503-11.
- 51. Sena MJ, Utter GH, Cuschieri J, Maier RV, Tompkins RG, Harbrecht BG, et al. Early supplemental parenteral nutrition is associated with increased infectious complications in critically ill trauma patients. Journal of the American College of Surgeons. 2008;207:459-67.
- 52. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically III Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition. 2009;33:277-316.
- 53. Reintam A, Parm P, Kitus R, Kern H, Starkopf J. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients. Acta anaesthesiologica Scandinavica. 2009;53:318-24.

- 54. Kehlet H. Fast-track surgery- an update on physiological care principles to enhance recovery. Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie. 2011;396:585-90.
- 55. Lefering R, Paffrath T. Jahresbericht 2009. Berlin: Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, 2009. (Accessed March 5, 2012, at http://www.traumaregister.de/index.php?option=com_content&view=article&id=49&Itemid=55&lang=de.)
- 56. Helm M, Bitzl A, Klinger S, Lefering R, Lampl L, Kulla M. [The TraumaRegister DGU® as the basis of medical quality management. Ten years experience of a national trauma centre exemplified by emergency room treatment]. Der Unfallchirurg. 2013:116:624-32.
- 57. Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. Proc Natl Acad Sci USA. 1918;4:370-3.
- 58. Rote Liste 2012 Arzneimittelverzeichnis für Deutschland. Frankfurt am Main, Deutschland: Rote Liste Service GmbH, 2012.
- 59. Ney L, Annecke T. [Nutritional management of severely injured patients: Treatment between guidelines and reality]. Der Unfallchirurg. 2011;114:973-80.
- 60. Sammour T, Kahokehr A, Caldwell S, Hill AG. Venous glucose and arterial lactate as biochemical predictors of mortality in clinically severely injured trauma patients-a comparison with ISS and TRISS. Injury. 2009;40:104-8.
- 61. Cahill NE, Dhaliwal R, Day AG, Jiang X, Heyland DK. Nutrition therapy in the critical care setting: what is "best achievable" practice? An international multicenter observational study. Critical care medicine. 2010;38:395-401.
- 62. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. The New England journal of medicine. 2011;365:506-17.
- 63. Casaer MP, Wilmer A, Hermans G, Wouters PJ, Mesotten D, Van den Berghe G. Role of disease and macronutrient dose in the randomized controlled EPaNIC trial: a post hoc analysis. American journal of respiratory and critical care medicine. 2013;187:247-55.
- 64. Binnekade JM, Tepaske R, Bruynzeel P, Mathus-Vliegen EM, de Hann RJ. Daily enteral feeding practice on the ICU: attainment of goals and interfering factors. Crit Care. 2005;9:R218-25.

- 65. Hise ME, Halterman K, Gajewski BJ, Parkhurst M, Moncure M, Brown JC. Feeding practices of severely ill intensive care unit patients: an evaluation of energy sources and clinical outcomes. Journal of the American Dietetic Association. 2007;107:458-65.
- 66. Dhaliwal R, Jurewitsch B, Harrietha D, Heyland DK. Combination enteral and parenteral nutrition in critically ill patients: harmful or beneficial? A systematic review of the evidence. Intensive care medicine. 2004;30:1666-71.
- 67. Bauer P, Charpentier C, Bouchet C, Nace L, Raffy F, Gaconnet N. Parenteral with enteral nutrition in the critically ill. Intensive care medicine. 2000;26:893-900.
- 68. Genton L, Dupertuis YM, Romand JA, Simonet ML, Jolliet P, Huber O, et al. Higher calorie prescription improves nutrient delivery during the first 5 days of enteral nutrition. Clin Nutr. 2004;23:307-15.
- 69. Dissanaike S, Pham T, Shalhub S, Warner K, Hennessy L, Moore EE, et al. Effect of immediate enteral feeding on trauma patients with an open abdomen: protection from nosocomial infections. Journal of the American College of Surgeons. 2008;207:690-7.
- 70. Byrnes MC, Reicks P, Irwin E. Early enteral nutrition can be successfully implemented in trauma patients with an "open abdomen". American journal of surgery. 2010;199:359-62.
- 71. Le Guen M, Fessler J, Fischler M. Early oral feeding after emergency abdominal operations: another paradigm to be broken? Current opinion in clinical nutrition and metabolic care. 2014/06/07 ed2014.
- 72. Wiesen P, Van Gossum A, Preiser JC. Diarrhoea in the critically ill. Current opinion in critical care. 2006;12:149-54.
- 73. Mostafa SM, Bhandari S, Ritchie G, Gratton N, Wenstone R. Constipation and its implications in the critically ill patient. British journal of anaesthesia. 2003;91:815-9.
- 74. Osterbrink J, Haas U. [Opioid-induced bowel dysfunction: a literature analysis on pathophysiology and treatment]. Wien Med Wochenschr. 2008;158:621-6.
- 75. Van der Spoel JI, Schultz MJ, Van der Voort PH, De Jonge E. Influence of severity of illness, medication and selective decontamination on defecation. Intensive care medicine. 2006;32:875-80.
- 76. Patanwala AE, Abarca J, Huckleberry Y, Erstad BL. Pharmacologic management of constipation in the critically ill patient. Pharmacotherapy. 2006;26:896-902.

- 77. Btaiche IF, Chan LN, Pleva M, Kraft MD. Critical illness, gastrointestinal complications, and medication therapy during enteral feeding in critically ill adult patients. Nutrition in clinical practice: official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. 2010;25:32-49.
- 78. Kozar RA, McQuiggan MM, Moore EE, Kudsk KA, Jurkovich GJ, Moore FA. Postinjury enteral tolerance is reliably achieved by a standardized protocol. The Journal of surgical research. 2002;70-5;104:70-5.
- 79. Bochicchio GV, Joshi M, Bochicchio KM, Pyle A, Johnson SB, Meyer W, et al. Early hyperglycemic control is important in critically injured trauma patients. The Journal of trauma. 2007;63:1353-8.
- 80. Matsushima K, Cook A, Tyner T, Tollack L, Williams R, Lemaire S, et al. Parenteral nutrition: a clear and present danger unabated by tight glucose control. American journal of surgery. 2010;200:386-90.
- 81. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart G. Variability of blood glucose concentration and short-term mortality in critically ill patients. Anesthesiology. 2006;105:244-52.
- 82. James JH, Luchette FA, McCarter FD, Fischer JE. Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. Lancet. 1999;354:505-8.

8. Abkürzungsverzeichnis

AIS – Abbreviated Injury Scale

APACHE – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

ARDS – Acute Respiratory Distress Syndrome

ASPEN – American Society for Parenteral and Enteral Nutrition

CIM – Critical-Illness-Myopathie

DGU – Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie

ESPEN – European Society for Parenteral and Enteral Nutrition

ISS – Injury Severity Score

ITS – Intensivtherapiestation

MOF – Multi-Organversagen

PEG – Perkutane endoskopische Gastrostomie

SOFA – Sepsis-related Organ Failure Assessment

9. Abbildungsverzeichnis

<u>Abbildung</u> <u>Seite</u>		
Abb. 1:	Screenshot der klinischen Dokumentationssoftware COPRA, die im Rahmen der Datenakquise Anwendung fand	S. 32
Abb. 2:	Kinetik der Studienpopulation im Beobachtungszeitraum	
Abb. 3:	Kinetik der Studienpopulation aufgeteilt nach Hauptgruppen I (künstliche Ernährung) und II (keine Ernährung) im Beobachtungszeitraum	S. 34
Abb. 4:	Kinetik der Studienpopulation aufgeteilt nach Untergruppen la (enteral und parenterale Ernährung), Ib (enterale Ernährung), Ic (parenterale Ernährung) und Id (enterale +/- parenterale Ernährung und Trinknahrung) im Beobachtungszeitraum	S. 35
Abb. 5:	Geschlechterverteilung der Studienpopulation insgesamt (Gesamtkollektiv, n=95) und in den Gruppen Ia (enterale und parenterale Ernährung) und Ib (enterale Ernährung)	S. 36
Abb. 6:	Altersverteilung in den Gruppen Ia (enterale und parenterale Ernährung), Ib (enterale Ernährung) und II (keine Ernährung), aufgeteilt entsprechend den vier Altersgruppen	S. 37
Abb. 7:	Durchschnittliche Verletzungsschwere (ISS) der Gruppen Ia (enterale und parenterale Ernährung: $34,3\pm13$), Ib (enterale Ernährung: $29,9\pm12,3$) und II (keine Ernährung: $22,3\pm9,2$)	S. 38
Abb. 8:	Anteil der ernährten Patienten in den Gruppen Ia (enterale und parenterale Ernährung) und Ib (enterale Ernährung) im Verlauf	S. 39
Abb. 9:	Durchschnittlich zugeführte Kalorien in den Gruppen I (künstliche Ernährung, n=55), la (enterale und parenterale Ernährung, n=27) und Ib (enterale Ernährung, n=22)	S. 40
Abb. 10:	Subgruppenanalyse Abdominaltrauma in Bezug auf durchschnittlich zugeführte Kalorien: Patienten mit schwerwiegender Abdominalverletzung (AIS ≥ 3, n=10) und Patienten ohne schweres Bauchtrauma (n=45)	S. 41
Abb. 11:	Berechneter Kilokalorienbedarf nach Trauma, Grundumsatz und tatsächlich zugeführte Kalorien der Gruppe la (enterale und parenterale Ernährung)	S. 42

Abb. 12: Berechneter Kilokalorienbedarf nach Trauma, Grundumsatz und S. 43 tatsächlich zugeführte Kalorien der Gruppe Ib (enterale Ernährung) S. 44 Abb. 13: Graphische Darstellung der zugeführten Kilokalorien für jeden Patient und Tag einzeln in Gruppe la (enterale und parenterale Ernährung Abb. 14: Graphische Darstellung der zugeführten Kilokalorien für jeden S. 44 Patient und Tag einzeln in Gruppe Ib (enterale Ernährung) Abb. 15: Anteil derjenigen Patienten aus Gruppe la (enterale und S. 45 parenterale Ernährung) und Ib (enterale Ernährung), die mindestens den durchschnittlichen Grundumsatz ihrer Gruppe zugeführt bekamen Abb. 16: Prozentualer Anteil an enteraler und parenteraler Ernährung in S. 46 Gruppe la (enteral + parenteral) Abb. 17: Durchschnittlich zugeführte Mengen an enteraler und S. 47 parenteraler Ernährungslösung in Kilokalorien der Gruppe la (enteral + und parenteral) **Abb. 18**: Prozentualer Anteil an Patienten mit ≤ 20ml/h enteral zugeführter S. 48 Ernährungslösung in Gruppe la (enterale und parenterale Ernährung) und Ib (enterale Ernährung) **Abb. 19:** Prozentualer Anteil an Patienten mit > 20ml/h enteral zugeführter S. 48 Ernährungslösung in Gruppe la (enterale und parenterale Ernährung) und Ib (enterale Ernährung) S. 49 **Abb. 20:** Tagesprävalenz von Obstipation, Reflux und/ oder Erbrechen und Diarrhoe im gesamten Patientenkollektiv Abb. 21: Laxantien und/ oder Stimulanzien, S. 50 Opioide und Anti-Refluxmedikation im gesamten Patientenkollektiv Abb. 22: Tagesprävalenz von Obstipation in den Gruppen la (enterale und S. 51 parenterale Ernährung), Ib (enterale Ernährung) und II (keine Ernährung) **Abb. 23:** Tagesprävalenz Obstipation Kollektiv S. 52 von im mit schwerwiegender Abdominalverletzung (AIS ≥ 3, n=18) und ohne schweres Bauchtrauma (n=77)

Abb. 24: Medikation mit Laxantien und/ oder Stimulanzien in Gruppe la S. 52 (enterale und parenterale Ernährung), Gruppe Ib (enterale Ernährung) und Gruppe II (keine Ernährung) **Abb. 25:** Medikation mit Opioiden in Gruppe la (enterale und parenterale S. 53 Ernährung), Gruppe Ib (enterale Ernährung) und Gruppe II (keine Ernährung) S. 55 Abb. 26: Tagesprävalenz von Reflux und/ oder Erbrechen in den Gruppen la (enterale und parenterale Ernährung), lb (enterale Ernährung) und II (keine Ernährung) Abb. 27: Anti-Refluxmedikation in Gruppe la (enterale und parenterale S. 56 Ernährung), Ib (enterale Ernährung) und II (keine Ernährung) Abb. 28: Prozentualer Anteil der Nichtdiabetischen Patienten mit S. 57 Insulintherapie, Hyperglykämie bei Maximalglukosewerten von > 179 mg/dl und Hyperlaktatämie bei Maximallaktatwerten von > 20 mg/dl im gesamten Kollektiv S. 58 Abb. 29: Prozentualer Anteil an Nichtdiabetischen Patienten, die Insulin benötigten in Gruppe la (enterale und parenterale Ernährung), Gruppe Ib (enterale Ernährung) und Gruppe II (keine künstliche Ernährung) Abb. 30: Prozentualer Anteil an Patienten mit Glukosemaximalwerten von S. 59 > 179 mg/dl in Gruppe la (enterale und parenterale Ernährung), Gruppe Ib (enterale Ernährung) und Gruppe II (keine Ernährung) **Abb. 31:** Prozentualer Anteil an Patienten mit Laktatmaximalwerten > 20 S. 60 mg/dl in den Gruppen la (enterale und parenterale Ernährung), lb (enterale Ernährung) und II (keine Ernährung)

Anlage

Eidesstattliche Versicherung

"Ich, Clarissa Erchinger, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *Ernährungstherapie und assoziierte Komplikationen während der initialen Intensivtherapie beim Schwerstverletzten* selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe "Uniform Requirements for Manuscripts (URM)" des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst."

Datum	Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen

Vortrag:
Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie (DKOU) am 28.10.2010
Retrospektive Erfassung der Ernährungszufuhr und des Kalorienbedarfs beim Schwerstverletzten in der Intensivtherapie
Christian Kleber ¹ , Clarissa Erchinger ¹ , Julia Papavero ¹ , Karine M. van Scherpenzeel ¹ , Norbert P. Haas ¹ und Klaus D. Schaser ¹ ¹Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie, Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, AG Polytrauma, Charité Berlin, Germany.
Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers
Unterschrift der Doktorandin

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt zunächst Prof. Dr. NP. Haas für die Überlassung des Themas.

Besonders möchte ich mich auch bei Dr. Christian Kleber für die vertrauensvolle und konstruktive Betreuung bedanken.

Herzlichen Dank ebenfalls an die Mitglieder der AG Polytrauma des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie der Charité – allen voran Julia Papavero.

Stephan Krohn danke ich vielmals für die stetige Motivation, hilfreiches Diskutieren und das geduldige Korrekturlesen.

Weiterhin danke ich meinen Eltern Ruth und Walter Erchinger für die kontinuierliche Unterstützung während der Entstehung der Dissertation und darüber hinaus.