

Einfluss der qualitativen und quantitativen enteralen und parenteralen Ernährung auf Beatmungsdauer, Intensivaufenthalt und Letalität

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Humanmedizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Julia Vanessa Dörr, geb. Thöne

aus Remscheid

Gießen 2024

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Neurologische Klinik

Gutachter: Prof. Dr. Schramm, Patrick

Gutachter: Prof. Dr. Sander, Michael

Tag der Disputation: 11.02.2025

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Einführung und Ziel der Arbeit.....	1
1.2	Leitlinien für künstliche Ernährung.....	2
1.3	Metabolismus und Ernährung im Kontext eines Intensivpatienten	3
1.3.1	Stressmetabolismus und Energieumsatz	3
1.3.2	Bestimmung des Energiebedarfs	4
1.3.3	Überernährung.....	5
1.3.4	Unterernährung und Refeeding-Syndrom.....	6
1.4	Enterale Ernährung	9
1.4.1	Indikation zur enteralen Ernährung	9
1.4.2	Applikationstechniken der enteralen Ernährung	9
1.4.3	Komplikationen der enteralen Ernährung	10
1.4.4	Kontraindikationen der enteralen Ernährung	10
1.5	Parenterale Ernährung	11
1.5.1	Indikation zur parenteralen Ernährung	11
1.5.2	Applikationstechniken der parenteralen Ernährung	11
1.5.3	Komplikationen der parenteralen Ernährung	12
1.5.4	Kontraindikationen der parenteralen Ernährung.....	12
1.6	Nährstoffe in der enteralen und parenteralen Ernährung.....	13
1.6.1	Makronährstoffe	13
1.6.2	Mikronährstoffe	15
1.7	Das Ernährungskonzept für Intensivpatienten am UKGM Gießen	16
1.7.1	Nährstofflösungen.....	17
2	Festlegung der Forschungsziele.....	20

2.1	Primäre Fragestellung	20
2.2	Sekundäre Fragestellung	20
3	Methodik.....	21
3.1	Studiendesign und Datenerhebung	21
3.2	Einschluss- und Ausschlusskriterien.....	21
3.3	Parameter	21
3.4	Statistische Analyse	22
4	Ergebnisse.....	24
4.1	Patientenkollektiv	24
4.2	Applikation der künstlichen Ernährung	27
4.3	Verwendung der Nährstofflösungen innerhalb des Ernährungskonzeptes ...	27
4.4	Primäre Fragestellung: Einfluss der Energiebedarfsdeckung auf die Verweildauer, die Beatmungsdauer und die Letalität	30
4.5	Sekundäre Fragestellungen.....	31
4.5.1	Einfluss der Energiebedarfsdeckung auf die Parameter Fieber, Pneumonie und Sepsis	31
4.5.2	Einfluss der Proteinbedarfsdeckung auf die Parameter Verweildauer, Beatmungsdauer, Letalität, Fieber, Pneumonie und Sepsis	32
4.5.3	Versorgungssituation: Zeitintervall bis zur ersten enteralen Ernährung	34
4.5.4	Versorgungssituation: Energiezufuhr	34
4.5.5	Versorgungssituation: Proteinzufuhr	39
5	Diskussion	42
5.1	Patientenkollektiv	42
5.2	Applikation der künstlichen Ernährung	44

5.3	Verwendung der Nährstofflösungen innerhalb des Ernährungskonzeptes ...	45
5.4	Primäre Fragestellung: Einfluss der Energiebedarfsdeckung auf die Parameter Verweildauer, Beatmungsdauer und Letalität.....	46
5.5	Sekundäre Fragestellungen.....	48
5.5.1	Einfluss der Energiebedarfsdeckung auf die Parameter Fieber, Pneumonie und Sepsis	48
5.5.2	Einfluss der Proteinbedarfsdeckung auf die Parameter Verweildauer, Beatmungsdauer, Letalität, Fieber, Pneumonie und Sepsis	49
5.5.3	Versorgungssituation: Zeitintervall bis zur ersten enteralen Ernährung	50
5.5.4	Versorgungssituation: Energiezufuhr	51
5.5.5	Versorgungssituation: Proteinzufuhr	54
5.6	Limitationen.....	55
5.7	Konsequenzen und Ausblick	57
6	Zusammenfassung.....	60
7	Summary.....	61
8	Abkürzungsverzeichnis	62
9	Tabellenverzeichnis	63
10	Abbildungsverzeichnis	64
11	Literatur.....	65
12	Erklärung.....	75
13	Danksagung.....	76

1 Einleitung

1.1 Einführung und Ziel der Arbeit

Die Versorgung von neurologischen Intensivpatienten¹ ist eine komplexe und anspruchsvolle Aufgabe. Das Überleben und die Prävention langfristiger Schäden haben hierbei oberste Priorität. Während der Behandlung des akuten Ereignisses und der Sicherung der Vitalparameter rückt bei Patienten, die selbst nicht in der Lage sind Nahrung aufzunehmen, die Ernährung oft in den Hintergrund.

Zur praktischen Handhabung von enteraler und parenteraler Ernährung steht dem Personal des Universitätsklinikums Gießen und Marburg (UKGM) am Standort Gießen eine vereinfachte Handlungsempfehlung zur Verfügung, die die interne Ernährungskommission 2018 für alle Intensivstationen des Hauses herausgab. Aufgrund der Vielzahl verschiedener Erkrankungen und der Heterogenität des Patientenkollektivs ist die Erstellung einer solchen Empfehlung grundsätzlich eine besondere Herausforderung. Da das Gehirn nach einer Störung der Homöostase auf eine adäquate Energie- und Nährstoffzufuhr angewiesen ist, stellt sich aus neurologischer Sicht die Frage, ob ein klinikinterner, allgemeingültiger Leitfaden dem Bedarf dieser Patienten gerecht werden kann.

In dieser retrospektiven Studie wird die klinische Ernährung in den ersten 15 Tagen des Intensivaufenthaltes analysiert und ausgewertet. Der Zeitraum der Datenerfassung beträgt ein Jahr.

Primär soll der Einfluss der täglich applizierten Kalorienzahl auf die Länge des Intensivaufenthaltes, die Beatmungsdauer und die Letalität der Patienten untersucht werden. Sekundär wird geprüft, ob sich Korrelationen zu dem Auftreten einer Pneumonie, einer Sepsis und Fieber als allgemeines Infektionszeichen ergeben. Alle Outcome-Parameter werden auch auf Zusammenhänge zur Proteinbedarfsdeckung geprüft. Des Weiteren soll die individuelle Versorgungssituation in Bezug auf das Zeitintervall bis zur ersten künstlichen Ernährung sowie der Energie- und Proteinzufuhr untersucht werden.

¹ Zur verbesserten Lesbarkeit wird in der vorliegenden Arbeit auf die zusätzliche Verwendung weiblicher Formen verzichtet.

1.2 Leitlinien für künstliche Ernährung

Wenn durch Dysphagie oder tiefe Sedierung auf oralem Wege keine ausreichende Nahrungszufuhr mehr gewährleistet werden kann, ist eine klinische Ernährung indiziert. Dabei können die Applikationsform, die Nährstoffzusammensetzung, der Startzeitpunkt, die Applikationsgeschwindigkeit sowie die Gesamtkalorienzufuhr individuell an die Bedürfnisse der Patienten angepasst werden.

Die aktuellen Empfehlungen für die Ernährung auf einer Intensivstation werden von den entsprechenden Fachgesellschaften regelmäßig in Form von Leitlinien herausgegeben. Dazu gehören im Besonderen die *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) [1], die *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) [2] und die *Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin* (DGEM) [3]. Letztere erstellte durch ein interdisziplinäres Forschungsteam eine konsensbasierte Leitlinie, die 2018 publiziert wurde (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, AWMF-Registernummer: 073-004) [3].

Speziell für Patienten der Neurologie existiert die evidenz- und konsensbasierte Leitlinie *Klinische Ernährung in der Neurologie* (AWMF-Registernummer: 073-020) [4]. Diese wurde laut AWMF-Register am 31.07.2023 zur Überarbeitung mit einer geplanten Fertigstellung im Jahr 2026 angemeldet. Da die Gültigkeit der Leitlinie *Klinische Ernährung in der Neurologie* nur bis zum 31.05.2018 bestand, orientiert sich die vorliegende Arbeit bei den Analysen vor allem an den nationalen Empfehlungen der DGEM für die Intensivmedizin [3]. Auch diese befindet sich aktuell in Überarbeitung mit einer beabsichtigten Fertigstellung 2025.

1.3 Metabolismus und Ernährung im Kontext eines Intensivpatienten

1.3.1 Stressmetabolismus und Energieumsatz

Nach einem lebensbedrohlichen Ereignis oder Trauma muss mit einer Homöostase-störung der physiologischen Prozesse gerechnet werden, die eine massive Auswirkung auf den Stoffwechsel hat. David P. Cuthbertson beschrieb 1932 erstmals diese metabolischen Veränderungen [5] und definierte später eine hypometabolische *Ebb-Phase* sowie eine hypermetabolische *Flow-Phase* [6]. In der Ebb-Phase ist der Ruheenergiebedarf zunächst reduziert. Der Körper beginnt mit der endogenen Energiebereitstellung aus eigenen Reserven durch Proteolyse, Lipolyse und einer gesteigerten Gluconeogenese [7]. In der Flow-Phase überwiegt der Katabolismus, sodass der Energieumsatz über den Grundumsatz hinausgeht und somit auch der Bedarf steigt (Abbildung 1).

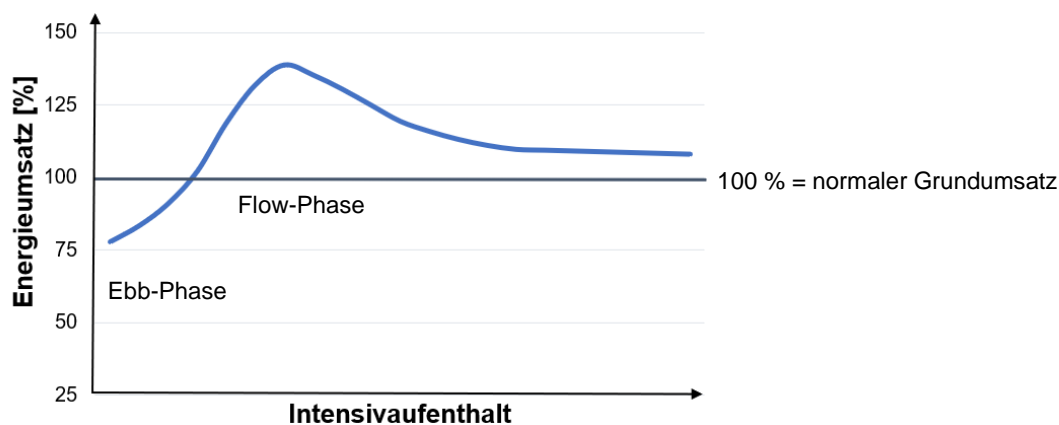


Abbildung 1: Verlauf des Energieumsatzes in den verschiedenen Stoffwechsel-Phasen des kritisch kranken Patienten

In der hypometabolischen Ebb-Phase ist der Ruheenergiebedarf zunächst reduziert. Im Folgenden steigt der Energieumsatz jedoch aufgrund von katabolen Stoffwechselprozessen über den Grundumsatz hinaus. Dies kennzeichnet den Übergang von der Ebb-Phase in die Flow-Phase. Modifiziert nach [7].

Diese Annahmen stellen nach neueren Forschungsergebnissen [8, 9] die Prozesse stark vereinfacht dar, trotzdem findet die Terminologie noch bis heute Einzug in die Literatur. Auch in den geltenden Leitlinien zur künstlichen Ernährung wird der veränderte Metabolismus des kritisch Kranken thematisiert. Die Autoren der DGEM-Leitlinie unterscheiden die frühe und späte Akutphase von der Postakutphase mit Rekonvaleszenz und Rehabilitation (Abbildung 2) [3]. Die frühe Akutphase fasst die Ebb- und Flow-Phase zusammen und beläuft sich, je nach Krankheitsschwere, auf ein bis drei Tage. Die späte Akutphase (zwei bis vier Tage) geht mit einer langsamen Stabilisierung der Organfunktionen einher, die sich in der anabolen Postakutphase fortsetzt.

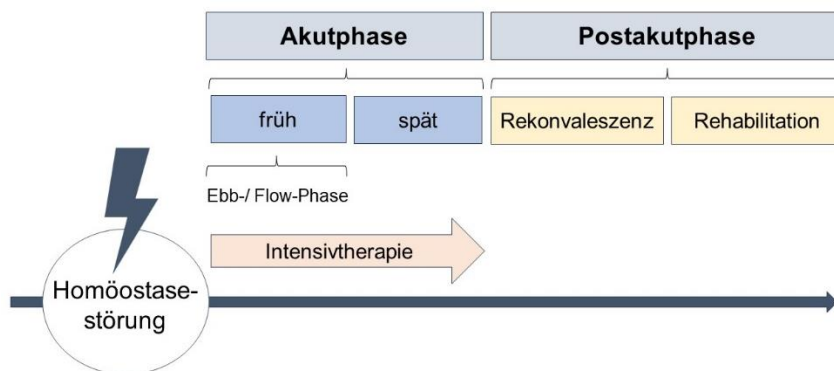


Abbildung 2: Phaseneinteilung des „kritischen Krankseins“ laut DGEM-Leitlinie

Die frühe Akutphase umfasst die Ebb- und die Flow-Phase mit einer Dauer von bis zu drei Tagen. Die späte Akutphase ist durch eine allmähliche Stabilisierung der Organfunktionen gekennzeichnet. Diese setzt sich in der anabolen Postakutphase fort. Innerhalb dieser Phase unterscheidet man zwischen Rekonvaleszenz und Rehabilitation, deren Länge sich nach der Krankheitsschwere richtet. Modifiziert nach [3].

Die beschriebenen Stoffwechselveränderungen sind auch für die Patienten auf der neurologischen Intensivstation relevant und haben eine Bedeutung für die vorliegende Arbeit. Durch die Ausschüttung von Glucocorticoiden, Katecholaminen und Glucagon befinden sich kritisch Kranke zeitweise im Hyperkatabolismus mit Auswirkungen auf ihren metabolischen Bedarf [10]. Bei Patienten mit Schädelhirntrauma oder Schlaganfall konnte zum Beispiel in verschiedenen Studien ein Energie- und Proteindefizit festgestellt werden, welches die Autoren auch auf den zugrunde liegenden Hypermetabolismus zurückführten [11–14]. Dieser kann ohne bedarfsgerechte Ernährungstherapie während des Intensivaufenthaltes zu einer Unterversorgung führen [15]. In einem systematischen Review wurde geschlussfolgert, dass das Ausmaß der Stoffwechselveränderung, und damit die Bedarfsanpassung, patientenindividuell sei [11].

1.3.2 Bestimmung des Energiebedarfs

Sowohl eine unzureichende als auch eine übermäßige Kalorienaufnahme kann sich negativ auf den Gesundheitszustand der Patienten auswirken [16].

Die DGEM empfiehlt zur Bestimmung des kalorischen Ziels die *indirekte Kalorimetrie* als Mittel der Wahl (Empfehlung 5 A) [3]. Dabei nähert man sich dem tatsächlichen Wert rechnerisch mithilfe des Sauerstoffverbrauchs und dem kalorischen Äquivalent an². Das kalorische Äquivalent ergibt sich aus der Energiemenge, die bei der Oxidation von Kohlenhydraten, Proteinen und Fetten freigesetzt wird [kJ/l O₂]. Bei gemischter Kost wird

² Energieumsatz [kJ] = Sauerstoffverbrauch [l O₂] x kalorisches Äquivalent [kJ/ l O₂]

in der Regel ein Mittelwert von 20 kJ/l O₂ verwendet [17]. Die korrekte Messung des Sauerstoffverbrauchs der Patienten erfordert jedoch ein kontrolliertes Umgebungsklima sowie technisches Equipment zur Atemgas-Analyse, was den Einsatz im klinischen Alltag erschwert. Dies wird auch in den Leitlinien berücksichtigt. Die DGEM gibt daher in Abhängigkeit des BMI verschiedene Richtwerte für das Energieziel pro Tag in der Akutphase an, wenn eine Kalorimetrie nicht durchgeführt werden kann (Tabelle 1). Auf die Anwendung komplexer Formeln zur Berechnung des Energiebedarfs soll zur besseren Umsetzbarkeit verzichtet werden (Empfehlung 5 B) [3]. Die Autoren weisen darauf hin, dass der geschätzte Energiebedarf durch die entsprechenden Richtwerte erst ab vier Tagen nach Eintritt des kritischen Gesundheitszustandes ein sinnvolles Maß sei [3].

Tabelle 1: DGEM-Empfehlungen zum Kalorienziel pro Tag in Abhängigkeit des BMI

BMI	Kalorienziel pro Tag
< 30 kg/m ²	24 kcal pro kg Körpergewicht
30 – 50 kg/m ²	11 – 14 kcal pro kg Körpergewicht
≥ 50 kg/m ²	22 – 25 kcal pro kg Idealgewicht ^a

Die Tabelle zeigt das Kalorienziel pro Tag bei künstlicher Ernährung von Intensivpatienten. Die Einteilung wird anhand des BMI vorgenommen.

^a Idealgewicht [kg] = 48,4 + 77,0 × (Körpergröße – 1,50 m) [18].

DGEM = Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin. BMI = Body Mass Index.

In den folgenden Abschnitten soll die Problematik von Über- und Unterernährung während einer klinischen Ernährungstherapie thematisiert werden.

1.3.3 Überernährung

Eine endogene Substratbereitstellung führt in der frühen Akutphase dazu, dass der Körper weniger Kalorien benötigt [7]. Diese zusätzliche Energiebereitstellung kann in Verbindung mit einer nicht angepassten künstlichen Ernährungstherapie innerhalb der ersten Tage nach Homöostasestörung zu einer Überernährung führen. Mögliche Folgen können zum Beispiel Stoffwechselstörungen durch Hyperglykämien und eine vermehrte Organbelastung sein [19]. Es sei jedoch erwähnt, dass es für die endogene Substratproduktion aktuell keine zuverlässigen Messmethoden gibt und die klinische Orientierung auf der Bestimmung von Blutglucosespiegel, Insulinbedarf und Triglyceridspiegel beruht [3].

Die DGEM empfiehlt bei der Versorgung von Intensivpatienten anfangs eine hypokalorische Ernährung mit 75 % des geschätzten Energieumsatzes. Eine Steigerung auf 100 % kann nach vier bis sieben Tagen erfolgen, sofern dies metabolisch toleriert wird (Empfehlung 9 A) [3]. Neben der kurzfristigen Überernährungsgefahr durch die endogene Energiebereitstellung, ist auch eine dauerhaft erhöhte iatrogene Zufuhr risikobehaftet. Die ESPEN definiert Überernährung in diesem Kontext mit > 110 % des Ruheenergiebedarfs [1]. Dies kann vor allem in Kombination mit Immobilisation zu einem Verlust der fettfreien Körpermasse führen [20]. Studien weisen zudem auf Zusammenhänge zwischen klinischer Überernährung und einer verlängerten Beatmungsdauer, einer verlängerten Verweildauer sowie einer erhöhten Mortalität hin [21, 22].

Es darf jedoch nicht außer Acht gelassen werden, dass auch überernährte Patienten an einer Mangelernährung mit Nährstoffdefiziten leiden können. Die sogenannte *sarkopene Adipositas* (reduzierte Skelettmuskelmasse kombiniert mit Übergewicht) geht meist mit einem Proteinmangel einher und ist bei einer Homöostasestörung mit einem verschlechterten Outcome assoziiert [23]. Daher empfiehlt die DGEM bei adipösen Patienten eine hypokalorische Ernährung mit erhöhter Proteinzufuhr (Empfehlung 58) [3], was erst in Kapitel 1.6.1 dieser Arbeit genauer beschrieben wird.

1.3.4 Unterernährung und Refeeding-Syndrom

Auch die Unterernährung von Intensivpatienten wird in den Leitlinien thematisiert. Die ESPEN definiert iatrogene Unterernährung im Kontext der klinischen Ernährung als eine Energiezufuhr < 70 % des Ruheenergiebedarfs [1].

Bei kataboler Stoffwechsellage und einer defizitären Energieversorgung kann es zu einer ausgeprägten Proteolyse der Muskulatur kommen [24]. Neben der abnehmenden Muskelkraft, konnte man in Studien ein erhöhtes Komplikations- und Infektionsrisiko bei unterernährten Intensivpatienten feststellen [24, 25]. In einer anderen Studie bestand eine Korrelation zwischen einer unzureichenden Protein- und Energiezufuhr und einem gesteigerten Sterberisiko [26].

Eine bereits bestehende Mangelernährung sollte unbedingt bei Krankenhauseinweisung identifiziert werden. Die DGEM empfiehlt, den Ernährungszustand jedes Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Intensivstation abzuschätzen, da dieser prognostische Relevanz bezüglich Mortalität und Morbidität haben kann [3]. Dabei können zum Beispiel die DGEM- oder *Subjective-Global-Assessment*-Kriterien zur Mangelernährung

(Empfehlung 3 A) herangezogen werden. Die Erfüllung eines der folgenden Merkmale gilt dabei als ausreichend, um eine Mangelernährung zu diagnostizieren:

- BMI < 18,5 kg/m²
- Ungewollter Gewichtsverlust > 10 % in den letzten drei bis sechs Monaten
- BMI < 20 kg/m² sowie ungewollter Gewichtsverlust von > 5 % in den letzten drei bis sechs Monaten
- Nahrungskarenz über mindestens 7 Tage

Weiterhin können nicht-invasive, serielle Untersuchungen der Skelettmuskulatur (Sonographie/ Magnetresonanztomographie/ Computertomographie) dazu beitragen, den Ernährungszustand einzuschätzen, sofern diese bei dem Patienten aus anderen klinischen Gründen ohnehin durchgeführt werden (Empfehlung 3 B) [3].

Bei bestehender Mangelernährung schlägt die DGEM die Verwendung der gleichen, individuell angepassten Kalorienzufuhr vor wie bei Patienten ohne Mangelernährung (Empfehlung 12). Es wird jedoch explizit auf das Fehlen von großen kontrollierten Studien sowie auf die vorhandene Diskrepanz in der Fachliteratur hingewiesen [3]. Trotzdem ist eine Einschätzung des Ernährungszustandes vorab essenziell, da bei unterernährten Intensivpatienten die klinische Ernährung mit strengem Fokus auf die metabolische Toleranz eingeleitet werden muss [3].

Dabei ist vor allem das sogenannte *Refeeding-Syndrom* als mögliche Komplikation durch Nahrungsaufnahme nach langer Fastenperiode zu berücksichtigen. Es äußert sich in Form einer akuten metabolischen Entgleisung mit potenziell lebensbedrohlichem Ausgang [27], die während des Wechsels von einer katabolen in eine anabole Stoffwechselphase entsteht [28]. Auf einen raschen Anstieg der Blutglucosekonzentration bei künstlicher Ernährung reagiert der Körper mit massiver Insulinausschüttung [29]. Dies kann Elektrolytverschiebungen und übermäßige Wasserretention begünstigen, was zu einer Volumenerhöhung der Extrazellulärflüssigkeit führt [29]. Die Flüssigkeitsüberlastung kann sich zum Beispiel in peripheren Ödemen, respiratorischer Insuffizienz durch ein Lungenödem oder in einer akuten Kreislaufüberlastung mit Herzinsuffizienz manifestieren [30].

Besonders engmaschig sollte die Kontrolle von Phosphat-, Kalium- und Magnesiumkonzentration erfolgen, da bei schwerer Dysbalance mit gravierenden neurologischen, muskulären, kardialen und metabolischen Konsequenzen zu rechnen ist [29]. Koekkoek und van Zanten (2018) fassten in ihrer Publikation die klinischen Signale des Refeeding-Syndroms zusammen [31]. Es können zum Beispiel Symptome wie Delir (↓ Phosphat, Magnesium, Vitamin B1), Ataxie und Tremor (↓ Phosphat, Magnesium, Kalium, Calcium), Lähmungen (↓ Magnesium, Kalium, Calcium) und Koma

(↓ Phosphat, Magnesium) auftreten [31].

Entsprechend der sogenannten *NICE-Kriterien* (*National Institute for Health and Care Excellence*) sind Patienten mit einem BMI < 16 kg/m², ungewolltem Gewichtsverlust > 15 % in den letzten sechs Monaten, kaum bzw. keiner Nahrungszufuhr in den letzten zehn Tagen und erniedrigten Serumkonzentrationen von Phosphat, Kalium und/ oder Magnesium besonders gefährdet [32]. Auch die ASPEN veröffentlichte 2020 Kriterien zur Diagnose des Refeeding-Syndroms [33]. Der Abfall der Serumkonzentrationen von Phosphat, Kalium und/ oder Magnesium sei dabei besonders relevant, sofern die Konzentrationsminderung innerhalb der ersten fünf Tage nach Wiederaufnahme der Nahrungszufuhr auftritt. Es wurde dabei folgende Schweregradeinteilung verwendet: mild (↓ 10 – 20 %), moderat (↓ 20 – 30 %) und schwer (↓ > 30 % oder zusätzlicher Thiaminmangel) [33].

Die DGEM publizierte innerhalb ihrer Leitlinie zur klinischen Ernährung von Intensivpatienten ein Schema zur individuellen Steuerung der Substratzufuhr anhand der Phosphatkonzentration [3]. Insbesondere wird darauf hingewiesen, dass eine Hypophosphatämie < 0,65 mmol/l als Surrogatparameter für ein Refeeding-Syndrom im Rahmen einer klinischen Ernährungstherapie, eine sofortige Reduktion der Kalorienzufuhr erfordert. Diese soll erst schrittweise wieder gesteigert werden, wenn keine Phosphatsubstitution mehr notwendig sei [3].

Die vorausgegangenen Darstellungen zeigen, wie wichtig eine individuelle Anpassung des Kalorienziels hinsichtlich der Stoffwechsellage, des Ernährungszustandes und der individuellen Patientenvignette ist. Die Ernährungstherapie kann jedoch nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ personalisiert werden. Um zunächst einen Überblick zu generieren, werden im Folgenden die enterale und die parenterale Ernährung mit Indikation, Applikationsformen, Komplikationen und Kontraindikationen vorgestellt. Anschließend sollen die Empfehlungen zur Makro- und Mikronährstoffzusammensetzung im Rahmen einer klinischen Ernährungstherapie dargestellt werden.

1.4 Enterale Ernährung

1.4.1 Indikation zur enteralen Ernährung

Die DGEM empfiehlt bei allen Patienten, bei denen in der Akutphase keine adäquate Energiezufuhr auf oralem Weg möglich ist, innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme mit einer klinischen Ernährungstherapie zu beginnen (Empfehlung 4) [3]. Dabei sind das Kalorien- und Proteinziel sowie die metabolische Toleranz zu berücksichtigen. Zuvor soll der Ausschluss von Kontraindikationen erfolgen.

1.4.2 Applikationstechniken der enteralen Ernährung

Die Nährstofflösungen werden über nasogastrale sowie nasojejunale Sonden oder bei einer langfristig geplanten Ernährungstherapie über einen perkutanen Zugang appliziert.

In der Regel wird eine Magensonde bevorzugt, da es aus ernährungsphysiologischer Sicht von Vorteil ist, den Magen weiterhin als Reservoir für Nahrung zu nutzen [34]. Bei Intensivpatienten kann es jedoch durch Analgosedierung oder Multiorgandysfunktion zur Gastroparese kommen [35]. In diesem Fall eignet sich eine postpylorische Ernährung über eine nasojejunale Sonde. Diese birgt zusätzlich ein geringeres Risiko für Aspiration und Aspirationspneumonien [36].

Ein perkutaner Zugang neigt weniger zur Dislokation und wird genutzt, wenn eine Ernährungstherapie länger als zwei bis drei Wochen andauern soll [37]. Dieser wird mittels einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG) oder einer perkutanen endoskopischen Jejunostomie (PEJ) angelegt. Neurologische Krankheitsbilder mit häufiger Indikation zur PEG-Sonde sind zum Beispiel Dysphagie bei Zustand nach Schlaganfall, Schädelhirntrauma, Hirntumor oder die Amyotrophe Lateralsklerose [38].

Die Applikation von Nahrung kann bei präpylorischen Sonden entweder kontinuierlich oder als Bolus erfolgen. Eine Bolusgabe kann über zusätzliche Magendehnung eine positive Wirkung auf die Peristaltik haben, jedoch auch zu Intoleranzreaktionen mit einem erhöhten gastralen Residualvolumen (GRV) führen [39]. Ein erhöhtes Residualvolumen bei Gastroparese kann zu Erbrechen und Aspiration führen, was wiederum das Risiko einer Aspirationspneumonie erhöht [40]. Bei postpylorischen Systemen ist eine kontinuierliche Gabe erforderlich, da es bei zu schneller Nährstoffapplikation und unphysiologischer Dehnung der Darmwand zu einer nicht-okklusiven mesenterialen Ischämie kommen kann [34].

Die Frage nach der Einhaltung des Tag-/ Nachtrhythmus' bei enteraler Ernährung ist nicht eindeutig geklärt. Teilweise ist es gängig, die enterale Ernährung nachts für etwa sechs Stunden zu unterbrechen, um die physiologischen Abläufe der Nahrungsaufnahme zu simulieren. Bei Patienten, deren Energieziel nur schwer erreicht wird, könnte dies jedoch dazu führen, dass ein Defizit noch wahrscheinlicher wird [34]. Die DGEM empfiehlt die enterale Ernährung ohne Berücksichtigung des Tag-Nachtrhythmus' (kontinuierlich oder in Bolusform über 24 Stunden) durchzuführen (Empfehlung 28) [3].

1.4.3 Komplikationen der enteralen Ernährung

Durch die enterale Ernährung können gastrointestinale Intoleranzreaktionen wie Diarrhö, Reflux und Erbrechen auftreten [3]. In einer prospektiven Beobachtungsstudie wurde gezeigt, dass Diarrhö unter enteraler Ernährung besonders in Kombination mit antibiotischer Medikation auftrat [41]. Die DGEM schlägt vor, erst bei therapierefraktärer, schwerer Diarrhö die enterale Ernährung zu pausieren (Empfehlung 36 A) [3].

Ein erhöhtes GRV, insbesondere bei Magenatonie, birgt die Gefahr einer Aspirationspneumonie [40]. Die ESPEN rät, bei einem GRV > 500 ml/6h die weitere enterale Ernährung zeitlich zu verzögern [1]. Darüber hinaus zeigt eine Metaanalyse, dass der Einsatz von Prokinetika zur Reduktion des GRVs und somit zu einer verbesserten Toleranz enteraler Ernährung führen kann [42]. Eine signifikante Verbesserung des Pneumonierisikos, der Mortalitätsrate oder eine Verkürzung der Intensivliegedauer konnte in dieser Studie jedoch nicht festgestellt werden [42]. Die ESPEN empfiehlt bei kritisch kranken Patienten, die die gastrale Nahrungsaufnahme unzureichend tolerieren, die intravenöse Verabreichung von Erythromycin oder die Kombination aus Erythromycin und Metoclopramid [1]. Prophylaktisch kann einer Aspiration auch mit leichter Oberkörperhochlagerung (30°), niedriger Infusionsrate oder einer nasojejunalen Sonde entgegengewirkt werden [43].

1.4.4 Kontraindikationen der enteralen Ernährung

Die DGEM orientiert sich bei der Darstellung der Kontraindikationen an der Leitlinie der *European Society of Intensive Medicine* (ESICM). Dort werden die folgenden Kriterien genannt: Hämodynamische Instabilität, unkontrollierte Hypoxie und Azidose, unkontrollierte obere gastrointestinale Blutung, intestinale Dysfunktion, Ileus, abdominales Kompartmentsyndrom und ein gastrales Residualvolumen über 500 ml/6 h

[44]. Weiterhin verweist die DGEM darauf, dass eine isolierte Magenentleerungsstörung keine Kontraindikation darstellt, sondern eine Überbrückung dieser Passage erfolgen sollte [3].

1.5 Parenterale Ernährung

1.5.1 Indikation zur parenteralen Ernährung

Wenn orale und enterale Ernährung nicht erfolgsversprechend toleriert werden oder Kontraindikationen vorliegen, soll eine parenterale Ernährung in Erwägung gezogen werden (Empfehlung 38 A) [3]. Die ESPEN schlägt den Start innerhalb von drei bis sieben Tagen vor [1]. Außerdem wird empfohlen, parenterale Ernährung auch ergänzend hinzuzuziehen, wenn die enterale Nährstoff- und Energiezufuhr nicht ausreichend ist [3]. Eine Metaanalyse zeigt, dass kritisch kranke Patienten durch Kombination von enteraler und parenteraler Ernährung insbesondere von erhöhter Protein- und Gesamtkalorienzufuhr profitierten [45]. Des Weiteren war eine geringere Mortalitäts- und Infektionsrate zu verzeichnen. Bezüglich der Beatmungsdauer und Gesamtlänge des Intensivaufenthaltes war kein signifikanter Vorteil nachzuweisen [45].

Die weit verbreitete Annahme, dass eine parenterale Ernährung für eine rasche Zottenatrophie mit schlechterem Outcome für die Patienten Sorge, sehen die Autoren der DGEM-Leitlinie aufgrund mehrerer Metaanalysen als überholt an [3]. Trotzdem wird von der Leitliniengruppe empfohlen, die enterale Ernährung der parenteralen Ernährung vorzuziehen, nicht zuletzt auch aus ökonomischen Aspekten [3].

1.5.2 Applikationstechniken der parenteralen Ernährung

Bei parenteraler Ernährung wird der Gastrointestinaltrakt umgangen und hochosmolare Nährstofflösungen über venöse Zugänge verabreicht. Die DGEM empfiehlt bei Lösungen $> 900 \text{ mosmol/l}$ eine zentralvenöse Applikation (Empfehlung 39 A/B) [3].

Sogenannte Dreikammerbeutel enthalten in drei abgeteilten Kompartimenten Kohlenhydrate, Proteine und Fette. Diese werden erst unmittelbar vor der Applikation gemischt und über ein Infusionssystem appliziert. Sie sind in verschiedenen Varianten erhältlich und variieren bezüglich des Volumens, der Kalorienzahl und der Zusammensetzung. Alternativ können die Basisnährstoffe auch getrennt in drei Behältern mit individuellen Infusionssystemen verabreicht werden. Die DGEM spricht sich für den Einsatz von Dreikammerbeuteln aus (Empfehlung 40) [3] und begründet

dies vor allem mit der geringeren Vorbereitungszeit [46] und einem geringeren Risiko für Bakteriämien und katheterassoziierten Infektionen [47]. Ein signifikanter Rückgang der Mortalität oder der Hospitalisierungsdauer wurde jedoch im Methodenvergleich nicht nachgewiesen [47]. Die DGEM betont, dass vorgefertigte Dreikammerbeutel mit festgelegtem Kalorien- und Aminosäuregehalt möglicherweise nicht die individuellen Energie- und Proteinzufuhranforderungen aller Patienten erfüllen können. Eine individuelle Anpassung sei dann essenziell [3].

1.5.3 Komplikationen der parenteralen Ernährung

Komplikationen der parenteralen Ernährung können katheterassoziiert oder metabolisch begründet sein.

Anlagebedingt kann es bei einem zentralvenösen System zu einem Pneumothorax, einem Hämatothorax, einer Luftembolie oder einer versehentlichen Arterienpunktion kommen [48]. Weiterhin besteht im Verlauf die Gefahr einer Venenthrombose, Katheterokklusion, Katheterbruch, Katheterembolie oder einer Infektion mit Entstehung einer katheterassoziierten Sepsis [48].

Metabolische Komplikationen entstehen durch eine unangemessene Substratmenge oder -zusammensetzung. So kann es zu Hyper- oder Hypoglykämien, Hypertriglyceridämien sowie Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes kommen [49].

1.5.4 Kontraindikationen der parenteralen Ernährung

Eine parenterale Ernährung ist kontraindiziert, sofern eine Möglichkeit für enterale Ernährung existiert [1].

1.6 Nährstoffe in der enteralen und parenteralen Ernährung

1.6.1 Makronährstoffe

Das Verhältnis der Makronährstoffe orientiert sich zunächst an den geltenden Standards für Gesunde und kalkuliert 15 – 20 % Proteine, 40 – 60 % Kohlenhydrate und 30 – 35 % Fette (bezogen auf die Tagesenergiezufuhr) [50]. Es stehen jedoch eine Vielzahl industrieller Nährstofflösungen zur Verfügung, die von dieser Verteilung abweichen, um den Bedürfnissen verschiedener Patientengruppen gerecht zu werden.

Kohlenhydrate: In der enteralen Ernährung basiert die Kohlenhydratversorgung oft auf Maltodextrin. Es handelt sich um ein Kohlenhydratgemisch aus Mono-, Di-, Oligo- und Polysacchariden und ist gut wasserlöslich [51]. Weiterhin werden in manchen enteral applizierten Produkten Ballaststoffe (*fibres*) wie Inulin und Polydextrose eingesetzt, um die Darmtätigkeit der Patienten zu fördern. Die Studienlage bezüglich des Einsatzes dieser Ballaststoffe bei Intensivpatienten ist kontrovers. Dies ist vor allem den weiteren Therapiemaßnahmen (z.B. Antibiotika, Katecholamine, Sedativa, etc.) geschuldet, die die Wirkung von Ballaststoffen auf den Darm maskieren können [52]. Die DGEM schlägt vor, in der Akutphase auf ballaststoffreiche enterale Lösungen zu verzichten, sieht jedoch eine Anwendungsmöglichkeit nach der Akutphase und bei einem niedrigen Risiko für Darmischämien. Auch bei Diarrhö kann ein Einsatz sinnvoll sein (Empfehlung 36 B) [3]. Bei der parenteralen Ernährung werden Kohlenhydrate in Form von Glucose verabreicht (Empfehlung 42 A). Um Hyperglykämien zu vermeiden, wird von der DGEM zu einer Obergrenze von 4 g pro kg Körpergewicht pro Tag geraten [3]. Zur Regulation des Blutzuckerspiegels kann der Einsatz von Insulin sinnvoll sein. Es sei jedoch zu beachten, dass insbesondere in der Akutphase durch die vermehrte Ausschüttung von Glucagon, Adrenalin und Cortisol eine vorübergehende Insulinresistenz auftreten kann. Eine regelmäßige Bestimmung des Blutzuckerspiegels und der renalen Ausscheidung ist empfehlenswert. Zuckeraustauschstoffe sollen kein Bestandteil der klinischen Ernährung sein (Empfehlung 42 B) [3].

Proteine: Für die enterale Ernährung werden Proteine verschiedener Herkunft angeboten, die hinsichtlich ihrer Bioverfügbarkeit und Hitzestabilität als ausreichend bewertet werden. So eignen sich zum Beispiel Casein, Soja-, Molke- und Erbsenprotein [51]. Parenteral werden Proteine direkt als Aminosäurelösungen appliziert.

Bei physiologischer Stoffwechsellage besteht ein Proteinbedarf von mindestens 0,8 g pro kg Körpergewicht pro Tag [48]. Die DGEM sieht den Bedarf für Intensivpatienten in der Akutphase als erhöht an und schlägt eine Anpassung entsprechend dem BMI vor

(Tabelle 2) [3]. Laut ESPEN sollte eine tägliche Dosis von 2,5 g pro kg Körpergewicht nicht überschritten werden [48].

Für nicht-adipöse Patienten (BMI < 30 kg/m²) wird empfohlen, das Proteinziel an das aktuelle Körpergewicht anzupassen. In der Akutphase kann also eine Proteinzufuhr von 1,0 g pro kg Körpergewicht bzw. 1,2 g Aminosäuren pro kg Körpergewicht verabreicht werden (Empfehlung 14 A). Die Applikation soll mit 75 % des Proteinziels begonnen und entsprechend der metabolischen Toleranz gesteigert werden, sodass vier bis sieben Tage nach Beginn des kritischen Gesundheitszustandes eine 100-prozentige Deckung des Proteinziels erfolgt (Empfehlung 14 B) [3].

Für adipöse Patienten mit einem BMI ≥ 30 kg/m² wird von der DGEM eine hypokalorische Ernährung bei gleichzeitiger Steigerung der Proteinzufuhr vorgeschlagen (Empfehlung 58) [3]. Davon erhofft man sich einen verminderten Proteinkatabolismus und einen günstigen Effekt auf die Körperzusammensetzung [3]. Das Ziel beträgt bei dieser Patientengruppe 1,5 g Protein pro kg Idealgewicht bzw. 1,8 g Aminosäuren pro kg Idealgewicht (Empfehlung 61) [3]. Diese Vorschläge können zum Beispiel umgesetzt werden, indem adipöse Patienten eine enterale Nährstofflösung mit niedriger Kaloriendichte (< 2 kcal pro ml) und einem erhöhten Eiweißanteil erhalten (Empfehlung 63) [3].

Tabelle 2: DGEM-Empfehlungen zum Protein- und Aminosäureziel pro Tag in Abhängigkeit des BMI

BMI	Proteinbedarf	Aminosäurenbedarf
< 30 kg/m ²	1,0 g pro kg Körpergewicht	1,2 g pro kg Körpergewicht
≥ 30 kg/m ²	1,5 g pro kg Idealgewicht ^a	1,8 g pro kg Idealgewicht ^a

Das Proteinziel gilt für eine enterale Ernährung und das Aminosäureziel gilt für eine parenterale Ernährung:

^aIdealgewicht [kg] = 48,4 + 77,0 × (Körpergröße – 1,50 m) [18]. BMI = Body Mass Index.

Lipide: Die gängigen Produkte für die enterale Ernährung variieren hinsichtlich ihrer Fettquelle. So kommen zum Beispiel Rapsöl, Sonnenblumenöl, Distelöl, Leinöl oder Fischöl in unterschiedlichen Kombinationen zum Einsatz [53].

In der parenteralen Ernährung werden Fette als Emulsionen mit variabler Fettsäurezusammensetzung verabreicht. Gemäß der DGEM-Empfehlung 44 B sollen kritisch Kranke eine Nährstofflösung mit einem reduzierten Gehalt an Omega-6-Fettsäuren erhalten [3]. Die ESPEN empfiehlt eine Obergrenze für intravenöse Lipidgaben von 1 g pro kg Körpergewicht pro Tag, die bei guter Verträglichkeit und hohem Energiebedarf

auf max. 1,5 g pro kg Körpergewicht gesteigert werden können (Empfehlung 25) [1]. Die Triglycerid-Konzentration im Serum soll bei parenteraler Ernährung 400 mg/dl nicht überschreiten [48].

1.6.2 Mikronährstoffe

Die gemeinsame Ernährungsgesellschaft von Deutschland, Österreich und der Schweiz veröffentlicht auf ihrer Webseite Referenzwerte für die gesunde Normalbevölkerung [54] und gibt Orientierung für den täglichen Bedarf an Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen. Den kommerziell erhältlichen Nährstofflösungen für die enterale Ernährung sind die Mikronährstoffe in der Regel bereits in ausreichender Menge zugesetzt. Bei Erfüllung des Tagesziels kann von einer adäquaten Zufuhr ausgegangen werden [3]. Nur wenn aufgrund fehlender Toleranz eine ausreichende Zufuhr nicht gewährleistet werden kann, sei es sinnvoll, Mikronährstoffe additiv zu substituieren (Empfehlung 53) [3].

In den kommerziell angebotenen parenteralen Lösungen sind die Mikronährstoffe und Spurenelemente nicht zugesetzt, da diese eine geringere galenische Stabilität haben. Wenn eine parenterale Ernährung notwendig wird, sollen Vitamine und Spurenelemente laut DGEM generell substituiert werden (Empfehlung 54) [3]. Dies geschieht in der Regel als separate Kurzinfusion.

Nach der zuvor dargelegten Übersicht über verschiedene Formen der künstlichen Ernährung wird im folgenden Kapitel nun der Fokus gezielt auf die Ernährung der Intensivpatienten am UKGM Gießen gerichtet.

1.7 Das Ernährungskonzept für Intensivpatienten am UKGM Gießen

Die Ernährungskommission des UKGM am Standort Gießen hat im September 2018 einen Leitfaden entworfen, der die gültigen Empfehlungen zusammenfasst und als anwenderfreundliches Nachschlagewerk im klinischen Alltag dienen soll. Auf 13 Seiten wird eine Orientierung zur Standardernährung des „unkomplizierten Intensivpatienten“ gegeben sowie Abweichungen bei Patienten mit Nierenversagen, Leberinsuffizienz, akuter Pankreatitis, Sepsis, *Acute Respiratory Distress Syndrome* und *Systemic Inflammatory Response Syndrome* erklärt. Das Ernährungskonzept ist für die Intensivstationen aller Fachabteilungen des Klinikums gültig, wobei das heterogene Patientenkollektiv eine besondere Herausforderung darstellt.

Für die vorliegende Arbeit ist vor allem das Kapitel *Standardernährung* mit dessen Unterpunkten *Enterale Ernährung auf Intensivstation (allgemeine Grundsätze)*, *Parenterale Ernährung auf Intensivstation* und *Kombination enterale und parenterale Ernährung* relevant. Im Folgenden werden einzelne Aspekte dargestellt.

Der klinische Leitfaden sieht vor, dass bei gastral-sondenlage eine enterale Ernährung nach spätestens zwölf Stunden beginnt (10 ml/h, kontinuierlich über 24 Stunden). Als Startnahrung wird eine niedermolekulare Oligopeptidnahrung empfohlen. Die Steigerung der Applikationsgeschwindigkeit ist innerhalb von fünf bzw. sechs Stufen vorgesehen (Tabelle 3). Bei gegebener Toleranz, unter Beobachtung des Residualvolumens und des Refluxverhaltens, kann auf eine ballaststoffreiche Nahrung im 1000-ml-Gebinde gewechselt werden. Eine individuelle Anpassung ist zunächst nicht vorgesehen. Da diese Angaben für den „unkomplizierten Intensivpatienten“ gelten, sei für sehr tief sedierte und chirurgische Patienten ein separater Leitfaden in der Ausarbeitung.

Eine parenterale Ernährung sei vorgesehen, wenn voraussichtlich über fünf Tage keine enterale Nahrungszufuhr möglich ist. Hier erfolgt eine individuelle Anpassung an den Patienten. Dabei gelten laut Handlungsempfehlung folgende Richtwerte für die tägliche Bedarfsdeckung:

- 25 kcal pro kg Körpergewicht
- 0,5 – 2 g Fett pro kg Körpergewicht
- 1 – 1,5 g Aminosäuren pro kg Körpergewicht
- 2 – 6 g Kohlenhydrate pro kg Körpergewicht

Eine additive parenterale Ernährung soll zum Einsatz kommen, wenn abzusehen ist, dass nicht bedarfsdeckend enteral ernährt werden kann. Dabei wird ein Gesamtvolumen von circa 1000 ml (Gesamtenergie circa 1100 kcal) mit einer zusätzlichen Supplementierung von Vitaminen und Spurenelementen empfohlen. Eine zentralvenöse Applikation sowie die Verwendung eines Dreikammerbeutels werden bevorzugt. Bei

erhöhtem Nährstoffbedarf, oder bei einer ausschließlich parenteralen Ernährung, soll das Gesamtvolumen auf circa 1500 ml bzw. 1600 ml erhöht werden.

Tabelle 3: Klinikinternes Stufenschema zur Einleitung der enteralen Ernährung auf den Intensivstationen des UKGM am Standort Gießen

Niedermolekulare Peptiddiät	Applikationsgeschwindigkeit		Kalorien
1. Stufe	≈ 10 ml/h	250 ml/24 h	250 kcal
2. Stufe	≈ 21 ml/h	500 ml/24 h	500 kcal
3. Stufe	≈ 42 ml/h	1000 ml/24 h	1000 kcal
4. Stufe	≈ 63 ml/h	1500 ml/24 h	1500 kcal
5. Stufe	≈ 83 ml/h	2000 ml/24 h	2000 kcal
6. Stufe	Normo- oder hochkalorische ballaststoffreiche Sondennahrung im 1000-ml-Gebinde bzw. stoffwechseladaptierte Spezialdiät		

Die Tabelle zeigt ein Schema zur Steigerung der enteralen Ernährung für Intensivpatienten, beginnend mit niedermolekularer Oligopeptidnahrung und endend mit normo- bzw. hochkalorischer ballaststoffreicher Sondennahrung. Jede Stufe gibt die ungefähre Applikationsgeschwindigkeit, das Volumen und den Kaloriengehalt an, wobei die klinische Überwachung der metabolischen Toleranz entscheidend für den Übergang zur nächsten Stufe ist.

1.7.1 Nährstofflösungen

Am UKGM Gießen wurden im untersuchten Zeitraum hauptsächlich vier enterale Nährstofflösungen und eine parenterale Infusionslösung verabreicht. Da die Kenntnisse über die Zusammensetzung und die Nährwerte für das Verständnis dieser Arbeit von Bedeutung sind, werden diese im Folgenden erläutert. Es folgt zunächst eine Darstellung der Präparate zur enteralen und anschließend zur parenteralen Ernährung. Alle Informationen sind aus den entsprechenden Produktdatenblätter der Hersteller entnommen [55–59].

Bei Peptamen® (Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland) handelt es sich um eine normokalorische, niedermolekulare (220 mOsm/l) Sondennahrung zur enteralen Ernährung [55]. Kohlenhydrate sind vor allem in Form von Maltodextrin enthalten. Als Proteinquelle wird hydrolysiertes Molkeeiweiß genutzt, was eine Absorption im Darm begünstigt und es in der Regel für viele Patienten verträglich macht. Das Fett dieser Nährstofflösung wird aus Sojaöl gewonnen und 70 % des Gesamtfettgehaltes setzt sich aus mittelkettigen Triglyceriden (*Medium-Chain Triglycerides*, MCT) zusammen. Diese

stehen besonders schnell zur Energiegewinnung zur Verfügung und können auch von Patienten mit Malassimilationssyndromen aufgenommen werden.

Das Produkt *Isosource® Standard Fibre* (Nestlé Health Science, Frankfurt/ Main, Deutschland) ist eine normokalorische Sondennahrung mit Ballaststoffen [56]. Die Ballaststoffe werden aus 50 % löslichen Nahrungsfasern (Akaziengummi, Fructooligosaccharide, Inulin) und 50 % unlöslichen Nahrungsfasern (Erbsenfasern) gewonnen. Es besitzt eine niedrige Osmolarität (266 mOsm/l) und ist bei Patienten mit einem intakten Gastrointestinaltrakt zur Langzeiternährung vorgesehen. Die Kohlenhydratquelle ist Maltodextrin. Die Proteine stammen aus Milcheiweiß, sind aber nicht hydrolysiert. Der Fettanteil setzt sich aus pflanzlichen Ölen (Raps- und Sonnenblumenöl), MCT und Fischöl zusammen.

Fresubin® 2 kcal HP Fibre (Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland) [57] ist eine hochkalorische, eiweißreiche Sondennahrung mit Milcheiweiß als Proteinquelle. Die Lipide stammen aus Rapsöl, Sonnenblumenöl, MCT und Fischöl. Der Nährstoffträger für die enthaltenen Kohlenhydrate ist Glucosesirup. Die enthaltenen Ballaststoffe umfassen Inulin, Cellulose und Weizendextrin.

Restoric® nephro intensiv (vitasyn medical GmbH, Berlin, Deutschland) ist eine hochkalorische (2 kcal pro ml) und ballaststoffreiche Sondennahrung, die speziell auf den Bedarf von Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz abgestimmt ist [58]. Es enthält weniger Kalium und Phosphat als ähnliche Produkte und hat einen Eiweißanteil von 14 % des Gesamtenergiegehaltes. Es handelt sich dabei um Milcheiweiß und Molkeneiweißisolat aus Kuhmilch. Die Kohlenhydratquelle ist Maltodextrin. Der Fettbedarf der Patienten wird durch Sonnenblumenöl und Rapsöl gedeckt.

Zur parenteralen Ernährung stehen *Smofkabiven®* oder, bei schwerer Niereninsuffizienz, *Smofkabiven® ohne Elektrolyte* (Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland) zur Verfügung [59]. Es handelt sich hierbei um einen Dreikammerbeutel mit einer Lipidemulsion, einer Aminosäurelösung und Glucose. Die Lipidemulsion besteht aus MCT, Sojabohnenöl, Olivenöl und Fischöl. Vitamine und Spurenelemente sind nicht in der Standardlösung enthalten und müssen durch Zusätze supplementiert werden.

Zur besseren Übersicht sind die relevanten Energie- und Nährwertangaben in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: Hauptmerkmale der verwendeten Nährstofflösungen am UKGM Gießen

	Enterale Ernährung				Parenterale Ernährung
	Peptamen® ¹ <i>normo-kalorisch</i>	Isosource® ² <i>Standard Fibre</i>	Fresubin® ³ <i>2 kcal HP Fibre</i>	Restoric® ⁴ <i>nephro intensiv</i>	Smofkabiven® ⁵
Energie [kcal/100 ml]	100	103	200	200	110
Kohlenhydrate/ Glucose [g/100 ml]	12,7	13,5	16,7	20,6	12,7
Proteine/ Aminosäuren [g/100 ml]	4,0	3,9	10,0	7,0	5,1
Fette [g/100 ml]	3,7	3,4	10,0	9,6	3,9
Nahrungsfasern [g/100 ml]	–	1,5	1,5	1,7	–

Die Tabelle fasst die Informationen über den Energie- und Nährstoffgehalt der am UKGM Gießen verwendeten künstlichen Ernährungsformula zusammen. Die Angaben für Kohlenhydrate und Proteine beziehen sich auf enterale Ernährungsprodukte und die Angaben für Glucose und Aminosäuren auf die parenteralen Ernährungsprodukte. Alle Informationen sind aus den Produktdatenblättern der Hersteller entnommen [55–59].

¹Peptamen® normokalorisch, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland; ²Isosource® Standard Fibre, Nestlé Health Science, Frankfurt/ Main, Deutschland; ³Fresubin® 2 kcal HP Fibre, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland; ⁴Restoric® nephro intensiv, vitasyn medical GmbH, Berlin, Deutschland; ⁵Smofkabiven®, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland.

2 Festlegung der Forschungsziele

2.1 Primäre Fragestellung

Das Hauptziel dieser Studie besteht darin, den Einfluss der Kalorienbedarfsdeckung auf die Länge des Intensivaufenthaltes, die Beatmungsdauer und die Letalität der Patienten zu untersuchen.

2.2 Sekundäre Fragestellung

Die sekundären Fragestellungen umfassen zunächst weitere Korrelationsprüfungen, die sich an das primäre Ziel der Arbeit anlehnen. So wird ermittelt, ob die täglich applizierte Kalorienzahl auch einen Einfluss auf das Auftreten von einer Pneumonie, einer Sepsis und Fieber als allgemeines Infektionszeichen hat.

In einer weiteren Analyse wird geprüft, ob die tägliche Proteinbedarfsdeckung im Zusammenhang mit der Länge des Intensivaufenthaltes, der Beatmungsdauer, der Letalität sowie dem Auftreten von einer Pneumonie, einer Sepsis und Fieber steht.

Neben den Korrelationsprüfungen soll die patientenspezifische Versorgung untersucht werden. Dazu werden das Zeitintervall bis zur ersten enteralen Ernährung, die Energiezufuhr und die Proteinzufuhr erfasst und ausgewertet. Die individuelle Ernährungssituation wird auf Leitlinienadhärenz geprüft. Dies soll zu einer Sensibilisierung für das Thema *Ernährung auf der neurologischen Intensivstation* beitragen und das bestehende Konzept zum aktuellen Zeitpunkt evaluieren.

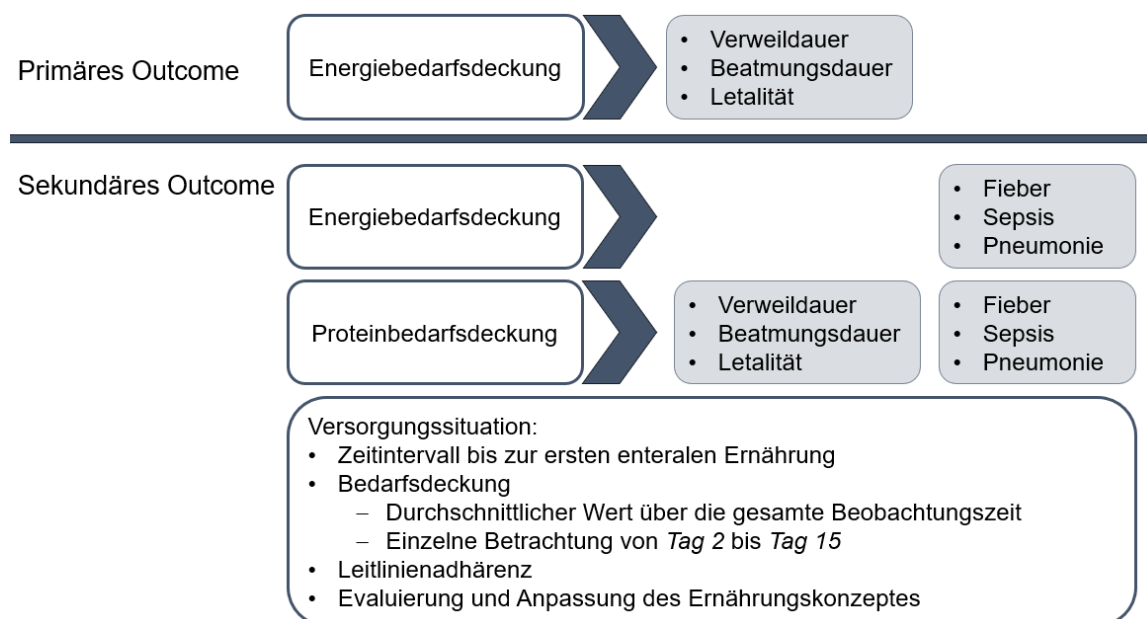


Abbildung 3: Forschungsziele der Arbeit

Die Abbildung veranschaulicht die Gliederung in primäre und sekundäre Forschungsziele. Die Untersuchungen beinhalten Korrelationsanalysen bezüglich der Energie- und Proteinbedarfsdeckung sowie eine Untersuchung der Versorgungssituation.

3 Methodik

3.1 Studiendesign und Datenerhebung

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse bestehender Daten von Patienten der neurologischen Intensivstation, die in der klinischen Routine erhoben wurden. Die Ernährungstherapie wird sowohl qualitativ als auch quantitativ untersucht.

Vor Beginn der Datenerhebung wurde das Vorhaben der Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität zur Beratung vorgelegt und es ergaben sich keine berufsethischen Bedenken. Eine Einwilligung einzelner Patienten war aufgrund der reinen Nutzung von bereits in der Routine erhobenen Daten nicht notwendig (Aktenzeichen 262/21).

Die Datenerhebung erfolgte am UKGM Gießen, Station 3.5, Neurologie. Die patientenbezogenen Parameter wurden dem Entlassungsbrief sowie den Einträgen aus der Dokumentationssoftware MEONA® (*Mesalvo Freiburg GmbH, Freiburg, Deutschland*) entnommen. Die täglich erfassten Behandlungsinformationen stammen aus der digitalen Patientenakte des Online-Dokumentationsprogramms ICUData® (*IMESO, Heuchelheim, Deutschland*).

3.2 Einschluss- und Ausschlusskriterien

Das Kollektiv umfasst Patienten, die vom 1. Juli 2020 bis zum 30. Juni 2021 auf der neurologischen Intensivstation des UKGM Gießen stationär behandelt wurden.

Die Einschlusskriterien waren ein Aufenthalt über mindestens sieben Tage und eine enterale und/ oder parenterale Ernährung. Das Ausschlusskriterium war eine zusätzliche oder alleinige orale Nahrungszufuhr innerhalb des Beobachtungszeitraumes.

Die Patienten wurden maximal bis zum 15. Tag nach Aufnahme auf die Intensivstation beobachtet. Aufnahme- und Entlassungstag wurden nicht in die Analyse einbezogen.

3.3 Parameter

Die Outcome-Parameter für die Korrelationsanalysen umfassten die Länge des Intensivaufenthaltes, die Beatmungsdauer, die Letalität sowie das Auftreten von einer Pneumonie, einer Sepsis und Fieber.

Relevante Zielgrößen wie die Gesamtkalorienzahl sowie die Protein-, Kohlenhydrat- und Fettzufuhr wurden im Anschluss an die Datenerhebung auf Grundlage der

Produktinformationen berechnet. Die Berechnung des individuellen Bedarfs erfolgte auf Grundlage der DGEM-Leitlinie. Alle für die Analyse erhobenen Parameter sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Parameter der Datenerhebung

Patientenbezogene Daten	Geschlecht, Alter, Gewicht, Körpergröße, BMI
Aufenthalt	Grund der Aufnahme, Nebendiagnosen (Diabetes, Adipositas, Mangelernährung, Sonstige), Verweildauer, Beatmungsdauer, Verlegung (nach Hause, Rehabilitationseinrichtung, Pflegeheim, Normalstation)
Parenterale Ernährung (täglich)	Ja/ Nein, Produkt und Hersteller, Applikationsgeschwindigkeit [ml/h], Gesamtvolumen pro Tag [ml], Gesamtkalorien [kcal], Kohlenhydrate [g], Proteine [g], Fette [g]
Enterale Ernährung (täglich)	Ja/ Nein, Produkt und Hersteller, Applikationsgeschwindigkeit [ml/h], Gesamtvolumen pro Tag [ml], Gesamtkalorien [kcal], Kohlenhydrate [g], Proteine [g], Fette [g]
Patientenbezogenes Ernährungsziel	Zeitintervall bis zur ersten enteralen Ernährung, Deckung des Energie- und Proteinbedarfs [%] laut DGEM
Komplikationen (täglich und Gesamtaufenthalt)	Fieber (Körpertemperatur > 38 °C), Sepsis, Pneumonie, Delir, Diarrhoe, Reflux, Mortalität
Outcome-Parameter	Beatmungsdauer, Länge des Intensivaufenthaltes, Letalität, Fieber [Tage/ Beobachtungsdauer], Pneumonie [während des Aufenthaltes], Sepsis [während des Aufenthaltes]

Die Tabelle zeigt eine detaillierte Darstellung der Datenerhebung. Diese umfasst neben Daten über den Patienten und seinen Intensivaufenthalt vor allem Details zur Ernährungstherapie. Weiterhin werden ausgewählte Komplikationen sowie die Outcome-Parameter erfasst.

3.4 Statistische Analyse

Die aus den digitalen Patientenakten entnommenen Daten werden in Microsoft® Excel® 2019 (Version 2307, Build 16.0.16626.20170) pseudonymisiert gespeichert.

Anschließend werden die Datensätze in das Statistikprogramm SPSS® (IBM® SPSS Statistics für Windows®, Version 29.0.0.0, IBM Corporation) eingepflegt und ausgewertet. Stetige Variablen werden durch Mittelwert und Standardabweichung (SD) und nicht-stetige Daten durch Median und 25 %-/ 75 %-Quartil (Interquartile Range,

IQR) angegeben. Nominal skalierte Merkmale sind mit absoluten und relativen Häufigkeiten abgebildet.

Für die Beantwortung der primären Fragestellung wird zunächst für jeden Patienten die durchschnittliche Energiebedarfsdeckung innerhalb der gesamten Beobachtungszeit prozentual ermittelt. Anschließend wird der Spearman-Korrelationskoeffizient herangezogen, um die Stärke und Richtung der Zusammenhänge zu den primären Outcome-Parametern (Verweildauer, Beatmungsdauer und Letalität) zu beschreiben. Um Verzerrungen zu vermeiden, werden die Beatmungsstunden als prozentualer Anteil an der Beobachtungszeit bemessen.

Sekundär wird die Fragestellung um die Parameter Fieber, Pneumonie und Sepsis erweitert. Die Anzahl der Tage, an denen Fieber (≥ 38 °C) auftrat, wird in das prozentuale Verhältnis zur Beobachtungszeit gesetzt. Das Auftreten von einer Pneumonie und einer Sepsis bezieht sich auf den Gesamtaufenthalt auf der neurologischen Intensivstation. Die erläuterte Methode wird auch innerhalb der sekundären Forschungsfrage nach Korrelationen hinsichtlich der Proteinbedarfsdeckung angewendet. Das Signifikanzniveau wird auf $p < 0,05$ festgelegt.

In die Untersuchung der Versorgungssituation fließen mehrere Aspekte ein. Zunächst wird das Zeitintervall bis zur ersten enteralen Ernährung kategorisiert ausgewertet, um eine bessere Vergleichbarkeit mit der Literatur zu erhalten (< 12 h; 12 – 24 h; 24 – 48 h; ≥ 48 h). Anschließend wird für das Gesamtkollektiv an den einzelnen Beobachtungstagen die mediane Energiezufuhr mit Interquartilsabstand ermittelt. Die patientenindividuelle Versorgungssituation (Bedarf vs. tatsächlich applizierte Menge) erfolgt deskriptiv anhand von Punktwolken. Über den Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test werden gepaarte Stichproben miteinander verglichen.

Analog wird für die Proteinzufuhr verfahren.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Es wurden 193 Patienten identifiziert, von denen 74 wegen oraler Ernährung ausgeschlossen wurden. Somit konnten $n = 119$ in die Analyse aufgenommen werden. Der folgende Abschnitt gewährt einen Einblick in die Patientencharakteristika und gibt Informationen über ihren Krankenhausaufenthalt (Tabelle 6).

Das mittlere Alter der Patienten betrug $73,0 \pm 11,4$ Jahre bei einer nahezu ausgeglichenen Geschlechterverteilung (50,4 % männlich; 49,6 % weiblich). Die Mehrheit wurde aufgrund eines Hirninfarktes (72,3 %) stationär behandelt. Weniger häufige Aufnahmegründe waren Epilepsie (12,6 %), intrazerebrale Blutungen (9,2 %) oder sonstige neurologische Erkrankungen (5,9 %).

Um das kardiovaskuläre Risikoprofil zu bestimmen, wurden die Prävalenzen von Vorhofflimmern (33,6 %), arterieller Hypertonie (78,2 %), Diabetes mellitus (26,9 %) und Hyperlipidämie (16,0 %) einbezogen. Der durchschnittliche BMI lag bei $28,0 \pm 5,2$ kg/m². Es galten 39 von 119 Patienten per Definition als adipös (BMI ≥ 30 kg/m²) und zwei als untergewichtig (BMI $< 18,5$ kg/m²).

Die Verweildauer auf der Intensivstation lag bei 20 [13 – 26] Tagen. Die Beatmungsdauer während des gesamten Krankenhausaufenthaltes, also auch über den Beobachtungszeitraum hinaus, belief sich auf 329 [144 – 521] Stunden. Die Letalität auf der Intensivstation betrug 24,4 %. Bei 25 von den 29 verstorbenen Patienten wurde wegen der Schwere der Grunderkrankung und dessen Verlauf zuvor ein Therapiezielwechsel ausgesprochen.

Die häufigsten Komplikationen während des Aufenthaltes sind in absteigender Reihenfolge die Aspirationspneumonie (65,5 %), Sepsis (12 %) und das Auftreten eines Delirs (8,4 %).

Die Mehrheit der Patienten (51,3 %) wurde im Anschluss an die Behandlung auf der Intensivstation in eine Rehabilitationsklinik entlassen. Es wurden 19 Patienten (16,0 %) auf eine Normalstation bzw. auf die IMC-Station oder Stroke-Unit des UKGM Gießen verlegt, sieben auf die Palliativstation (5,9 %) und drei konnten unmittelbar nach Hause entlassen werden (2,5 %).

Tabelle 6: Patientencharakteristika

		n = 119
Alter in Jahren		73,0 ± 11,4
Geschlecht	männlich	60 (50,4 %)
	weiblich	59 (49,6 %)
BMI	BMI (kg/m ²)	28,0 ± 5,2
	Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m ²)	39 (32,8 %)
	Untergewicht (BMI < 18,5 kg/m ²)	2 (1,7 %)
Aufnahmediagnose	Hirnfarkt (I63.X; I65.X; I66.X)	86 (72,3 %)
	Status Epilepticus (G40.X; G41.X)	15 (12,6 %)
	Intrazerebrale Blutung (I61.X)	11 (9,2 %)
	Sonstige	7 (5,9 %)
Risikoprofil/ Vorerkrankungen	Arterielle Hypertonie	93 (78,2 %)
	Vorhofflimmern	40 (33,6 %)
	Diabetes mellitus	32 (26,9 %)
	Hyperlipidämie	19 (16,0 %)
Liegedauer auf der Intensivstation in Tagen		20 [13 – 26]
Verlegung	Rehabilitationsklinik	61 (51,3 %)
	Normalstation/ Stroke-Unit/ IMC-Station	19 (16,0 %)
	Palliativstation	7 (5,9 %)
	Nach Hause	3 (2,5 %)
Tod auf der Intensivstation	Gesamt	29 (24,4 %)
	Davon nach Änderung des Therapieziels	25 (86,2 %)

Maschinelle Beatmungszeit im gesamten Krankenhausaufenthalt in Stunden		329 [144 – 521]
Komplikationen während des Aufenthaltes	Aspirationspneumonie	78 (65,5 %)
	Sepsis	15 (12 %)
	Delir	10 (8,4 %)

Die Ergebnisse werden als Anzahl der Patienten in absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten angegeben. Die Parameter werden als Mittelwert \pm SD oder Median und Interquartilsabstand [IQR] ausgedrückt. BMI = Body Mass Index. IMC = Intermediate Care.

4.2 Applikation der künstlichen Ernährung

Die Zufuhr der künstlichen Ernährung wird im Folgenden hinsichtlich der Applikationsform differenziert.

Während des Beobachtungszeitraumes wurde die künstliche Ernährung enteral und parenteral verabreicht (Tabelle 7). Die Mehrheit der Patienten wurde ausschließlich enteral ernährt (86,6 %). Dies erfolgte stets über eine gastrale Ernährungssonde. Parenterale Ernährung wurde nur additiv und nie ausschließlich appliziert. Bei 44 Patienten wurde im Verlauf ihres Aufenthaltes eine PEG-Sonde zur langfristigen künstlichen Ernährung angebracht.

Tabelle 7: Überblick über die verwendeten Applikationsformen

	n = 119
Ausschließlich enterale Ernährung	103 (86,6 %)
Ausschließlich parenterale Ernährung	0 (0,0 %)
Enterale Ernährung und zusätzlich parenterale Ernährung	16 (13,4 %)
PEG-Sonde im Verlauf des Aufenthaltes	44 (37,0 %)

Die Ergebnisse werden als Anzahl der Patienten in absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten angegeben. PEG = Perkutane Endoskopische Gastrostomie.

Die Ernährungstherapie erfolgte bei allen Patienten kontinuierlich. Bolusgaben fanden nicht statt. Weiterhin wurde die Ernährung nicht standardmäßig in Form eines Tag-/Nacht-Rhythmus' unterbrochen. Bei insgesamt fünf Patienten wurde eine länger als zwölf Stunden andauernde Pause aufgrund von Komplikationen (zum Beispiel Erbrechen) dokumentiert.

4.3 Verwendung der Nährstofflösungen innerhalb des Ernährungskonzeptes

Im folgenden Abschnitt werden die Nährstofflösungen, die innerhalb des Ernährungskonzeptes auf der neurologischen Intensivstation standardmäßig verwendet werden, deskriptiv ausgewertet. Dabei ist zum einen relevant, um welche Nährstofflösungen es sich handelt und zum anderen, mit welcher Laufrate diese an den einzelnen Beobachtungstagen zugeführt wurden. Daraus ergibt sich die Kalorien- und Nährstoffzufuhr, die für die quantitativen Analysen dieser Arbeit von Bedeutung sind.

Nachfolgend wird die Anwendung der verschiedenen Ernährungspräparate graphisch dargestellt (Abbildung 4). Dabei ist zu beachten, dass manche Patienten an einem Tag mehrere Nährstofflösungen erhalten konnten, zum Beispiel wenn ein Wechsel zwischen den Präparaten vorgenommen wurde. Aus diesem Grund entspricht die Summe der verwendeten Nährstofflösungen in der Auswertung nicht immer der Summe der auf Station verbliebenen Patienten (Tabelle 7). Der zweite Tag nach Aufnahme ist der erste Beobachtungstag, da der Aufnahmetag nicht in die Analysen eingeht.

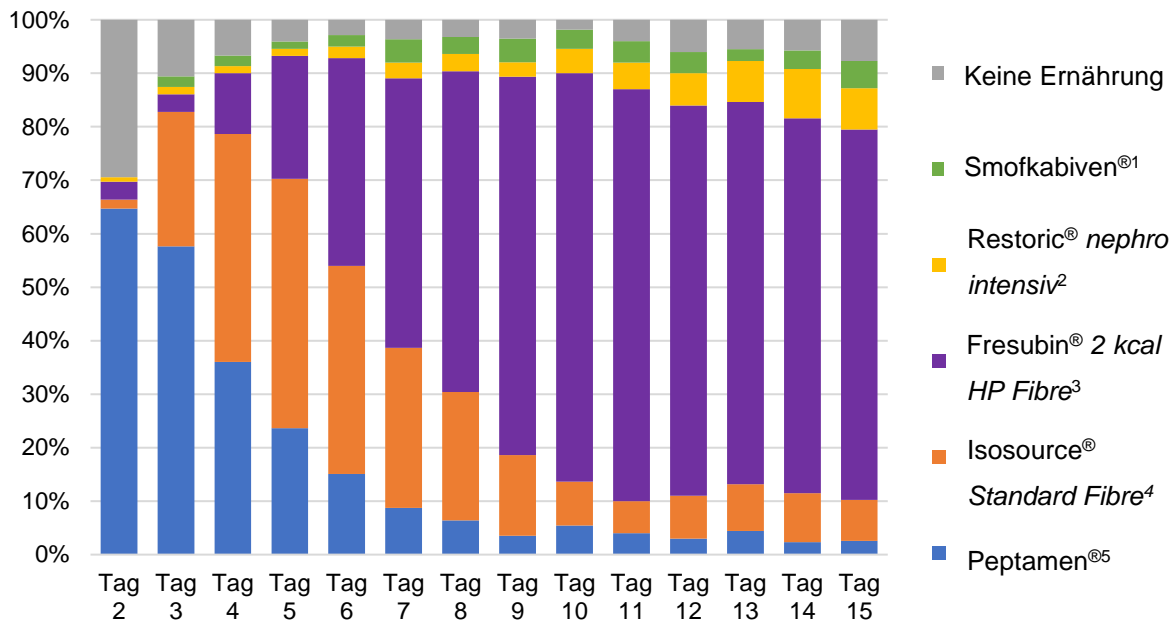


Abbildung 4: Ernährungspräparate innerhalb des Beobachtungszeitraumes

Die Abbildung zeigt die verwendeten Ernährungspräparate innerhalb des Beobachtungszeitraumes. Es ist zu beachten, dass manche Patienten an einem Tag mehrere Nährstofflösungen erhalten haben, die alle in die graphische Darstellung aufgenommen wurden. ¹Smofkabiven®, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland; ²Restoric® *nephro intensiv*, vitasyn medical GmbH, Berlin, Deutschland; ³Fresubin® 2 kcal HP Fibre, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland; ⁴Isosource® *Standard Fibre*, Nestlé Health Science, Frankfurt/ Main, Deutschland; ⁵Peptamen®, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland.

Die Mehrheit der Patienten erhielt Peptamen® (Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland) als erste Sondennahrung. Ab dem vierten Tag wurde Isosource® *Standard Fibre* (Nestlé Health Science, Frankfurt/ Main, Deutschland) am häufigsten verwendet. Ab Tag 7 war Fresubin® 2 kcal HP Fibre (Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland) die bevorzugte Nährstofflösung. Restoric® *nephro intensiv* (vitasyn medical GmbH, Berlin, Deutschland) kam als Spezialnahrung für Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz nur vereinzelt zum Einsatz.

Tabelle 8: Ernährungspräparate und deren Verwendungshäufigkeit an den einzelnen Beobachtungstagen

	Künstliche Ernährung erhalten			EE*				PE**
	Fälle	Nein	Ja	Peptamen® ¹	Isosource® Standard Fibre ²	Fresubin® 2 kcal HP Fibre ³	restoric® nephro intensiv ⁴	Smofkabiven® ⁵
	n							
Tag 2	119	35	84	77	2	4	1	0
Tag 3	119	16	103	87	38	5	2	3
Tag 4	119	10	109	54	64	17	2	3
Tag 5	119	6	113	35	69	34	2	2
Tag 6	119	4	115	21	54	54	3	3
Tag 7	117	5	112	12	41	69	4	6
Tag 8	111	4	107	8	30	75	4	4
Tag 9	107	4	103	4	17	80	3	5
Tag 10	103	2	101	6	9	84	5	4
Tag 11	97	4	93	4	6	77	5	4
Tag 12	95	6	89	3	8	73	6	4
Tag 13	87	5	82	4	8	65	7	2
Tag 14	83	5	78	2	8	61	8	3
Tag 15	74	6	68	2	6	54	6	4

*EE = Enterale Ernährung; **PE = Parenterale Ernährung. Die Ergebnisse werden als Anzahl der Patienten in absoluten (n) Häufigkeiten angegeben. Das am häufigsten verwendete Präparat an jedem Beobachtungstag ist fett markiert.

¹Peptamen® normokalorisch, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland; ²Isosource® Standard Fibre, Nestlé Health Science, Frankfurt/ Main, Deutschland; ³Fresubin® 2 kcal HP Fibre, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland; ⁴Restoric® nephro intensiv, vitasyn medical GmbH, Berlin, Deutschland; ⁵Smofkabiven®, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland.

4.4 Primäre Fragestellung: Einfluss der Energiebedarfsdeckung auf die Verweildauer, die Beatmungsdauer und die Letalität

Die primäre Fragestellung untersucht den Einfluss der kumulierten Energiebedarfsdeckung in Prozent auf die Parameter Verweildauer, Beatmungsdauer und Letalität (Tabelle 9). Die Korrelation zu der Verweildauer zeigt sich leichtgradig positiv ($Rho = 0,264$; $p = 0,004$). Bezüglich der Beatmungsdauer und der Letalität ergeben sich keine signifikanten Zusammenhänge.

Tabelle 9: Korrelationen der prozentualen Energiebedarfsdeckung mit den Parametern Verweildauer, Beatmungsdauer und Letalität

		Verweildauer	Beatmungsdauer	Letalität
Prozentuale Energiebedarfsdeckung über die gesamte Beobachtungsdauer	Korrelationskoeffizient <i>Rho</i>	0,264**	0,110	-0,050
	Signifikanzwert <i>p</i>	0,004	0,234	0,592

Die Korrelationen werden durch Spearmans *Rho* und den Signifikanzwert *p* ausgedrückt. Sie zeigen die Stärke und Richtung des Zusammenhangs zwischen der kumulierten Energiebedarfsdeckung in Prozent und der Verweildauer auf der Intensivstation, der Beatmungsdauer sowie der Letalität. $N = 119$.

**Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Betrachtet man den Zusammenhang zwischen der Energiebedarfsdeckung und der Verweildauer kritisch, so könnte der Effekt durch eine Steigerung der Kalorienzufuhr bei längerer Liegedauer bedingt sein. Um dieser Vermutung nachzugehen, folgt eine weitere Testung. Hierbei wird lediglich die Bedarfsdeckung vom zweiten bis zum fünften Tag ausgewertet und erneut die Korrelationskoeffizienten bezüglich der Outcome-Parameter bestimmt (Tabelle 10). Es können keine signifikanten Zusammenhänge mehr festgestellt werden.

Tabelle 10: Korrelationen der prozentualen Energiebedarfsdeckung an Tag 2 bis Tag 5 mit den Parametern Verweildauer, Beatmungsdauer und Letalität

		Verweildauer	Beatmungsdauer	Letalität
Prozentuale Energiebedarfsdeckung an Tag 2 bis Tag 5.	Korrelationskoeffizient <i>Rho</i>	0,054	-0,066	0,072
	Signifikanzwert <i>p</i>	0,562	0,475	0,434

Die Korrelationen werden durch Spearmans *Rho* und den Signifikanzwert *p* ausgedrückt. Sie zeigen die Stärke und Richtung des Zusammenhangs zwischen der Energiebedarfsdeckung in Prozent vom zweiten bis zum fünften Beobachtungstag und der Verweildauer auf der Intensivstation, der Beatmungsdauer sowie der Letalität. $N = 119$.

Es sind keine signifikanten Ergebnisse festzustellen.

4.5 Sekundäre Fragestellungen

Im Anschluss werden die Ergebnisse der sekundären Fragestellungen präsentiert. Zunächst werden die Analysen zur Energiebedarfsdeckung um die Parameter Fieber, Pneumonie und Sepsis erweitert. Nachfolgend wird die Proteinbedarfsdeckung in Korrelation zu den Outcome-Parametern gesetzt. Abschließend erfolgt die Darstellung der Versorgungssituation auf der neurologischen Intensivstation. Diese Auswertungen umfassen den Startzeitpunkt der ersten enteralen Ernährung sowie die Energie- und Proteinzufuhr.

4.5.1 Einfluss der Energiebedarfsdeckung auf die Parameter Fieber, Pneumonie und Sepsis

Im Folgenden wird die durchschnittliche Deckung des Energiebedarfs auf Zusammenhänge zu den Parametern Fieber, Pneumonie und Sepsis untersucht.

Die Energiebedarfsdeckung steht in keinem signifikanten Zusammenhang zu dem Auftreten von Fieber, einer Pneumonie und einer Sepsis (Tabelle 11).

Tabelle 11: Korrelationen der prozentualen Energiebedarfsdeckung mit den Parametern Fieber, Pneumonie und Sepsis

		Fieber	Pneumonie	Sepsis
Prozentuale Energiebedarfsdeckung über die gesamte Beobachtungsdauer	Korrelationskoeffizient Rho	0,021	0,122	0,057
	Signifikanzwert p	0,820	0,186	0,540

Die Korrelationen werden durch Spearmans Rho und den Signifikanzwert p ausgedrückt. Sie zeigen die Stärke und Richtung des Zusammenhangs zwischen der kumulierten Energiebedarfsdeckung in Prozent und dem Auftreten von Fiebertagen während des Beobachtungszeitraumes sowie der Entwicklung einer Pneumonie oder Sepsis. N = 119. Es sind keine signifikanten Ergebnisse festzustellen.

4.5.2 Einfluss der Proteinbedarfsdeckung auf die Parameter Verweildauer, Beatmungsdauer, Letalität, Fieber, Pneumonie und Sepsis

Zunächst sollen Zusammenhänge zwischen der kumulierten Proteinbedarfsdeckung in Prozent und den Outcome-Parametern Verweildauer, Beatmungsdauer und Letalität ermittelt werden. In dieser Studie zeigt sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Proteinbedarfsdeckung und der Verweildauer auf der Intensivstation (Rho = 0,286; p = 0,002). Die weiteren Analysen zeigen keine Signifikanz (Tabelle 12).

Tabelle 12: Korrelationen der prozentualen Proteinbedarfsdeckung mit den Parametern Verweildauer, Beatmungsdauer und Letalität

		Verweildauer	Beatmungsdauer	Letalität
Prozentuale Proteinbedarfsdeckung über die gesamte Beobachtungsdauer	Korrelationskoeffizient Rho	0,286**	0,067	-0,023
	Signifikanzwert p	0,002	0,471	0,806

Die Korrelationen werden durch Spearmans Rho und den Signifikanzwert p ausgedrückt. Sie zeigen die Stärke und Richtung des Zusammenhangs zwischen der kumulierten Proteinbedarfsdeckung in Prozent und der Verweildauer auf der Intensivstation, der Beatmungsdauer sowie der Letalität. N = 119.

**Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Das signifikante Ergebnis kann kritisch betrachtet werden. Unter der Annahme, dass sich dieser Effekt aus der punktuellen Überernährung bei längerer Liegezeit ergibt, erfolgt eine weitere Analyse, in die lediglich *Tag 2* bis *Tag 5* einbezogen werden (Tabelle 13). Innerhalb dieser Berechnungen zeigen sich keine signifikanten Zusammenhänge.

Tabelle 13: Korrelationen der prozentualen Proteinbedarfsdeckung an Tag 2 bis Tag 5 mit den Parametern Verweildauer, Beatmungsdauer und Letalität

		Verweildauer	Beatmungsdauer	Letalität
Prozentuale Deckung des Proteinbedarfs an Tag 2 bis Tag 5	Korrelationskoeffizient Rho	0,097	-0,082	0,087
	Signifikanzwert p	0,294	0,377	0,349

Die Korrelationen werden durch Spearmans Rho und den Signifikanzwert p ausgedrückt. Sie zeigen die Stärke und Richtung des Zusammenhangs zwischen der Proteinbedarfsdeckung in Prozent vom zweiten bis zum fünften Beobachtungstag und der Verweildauer auf der Intensivstation, der Beatmungsdauer sowie der Letalität. N = 119.

Es sind keine signifikanten Ergebnisse festzustellen.

Im Folgenden wird untersucht, ob die durchschnittliche Deckung des Proteinbedarfs einen Einfluss auf das Auftreten von Fieber, einer Pneumonie oder einer Sepsis hat.

Dabei kann kein signifikanter Zusammenhang zu dem Auftreten von Fieber oder einer Sepsis im Verlauf gefunden werden (Tabelle 14). Die statistische Analyse zeigt jedoch eine geringe Korrelation mit der Entwicklung einer Pneumonie (Rho = 0,270; p = 0,003).

Tabelle 14: Korrelationen der prozentualen Proteinbedarfsdeckung mit den Parametern Fieber, Pneumonie und Sepsis

		Fieber	Pneumonie	Sepsis
Prozentuale Proteinbedarfsdeckung über die gesamte Beobachtungsdauer	Korrelationskoeffizient Rho	0,087	0,270**	0,002
	Signifikanzwert p	0,349	0,003	0,981

Die Korrelationen werden durch Spearmans Rho und den Signifikanzwert p ausgedrückt. Sie zeigen die Stärke und Richtung des Zusammenhangs zwischen der kumulierten Proteinbedarfsdeckung in Prozent und dem Auftreten von Fiebertagen während des Beobachtungszeitraumes sowie der Entwicklung einer Pneumonie oder Sepsis im Verlauf. N = 119.

**Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Im weiteren Ergebnisteil erfolgt eine deskriptive Untersuchung der Versorgungssituation der Patienten, wobei zunächst das Zeitintervall bis zur ersten künstlichen Ernährung und anschließend die Kalorien- und Energiezufuhr betrachtet werden.

4.5.3 Versorgungssituation: Zeitintervall bis zur ersten enteralen Ernährung

Innerhalb einer weiteren sekundären Fragestellung soll überprüft werden, ob die Patienten hinsichtlich des Zeitintervalls bis zur ersten künstlichen Ernährung leitliniengerecht versorgt werden konnten. Dazu wird deskriptiv erarbeitet, wann die Patienten die erste Ernährungstherapie erhalten.

Die künstliche Ernährung begann bei allen Patienten mit einer enteralen Zufuhr. Daher beziehen sich die nachfolgenden Daten auf eine enterale Ernährung. Die Betrachtung des Ernährungsbeginns erfolgt in vier Zeitfenstern (Abbildung 5). Innerhalb der ersten zwölf Stunden erhielten 13 Patienten (10,9 %) eine künstliche Ernährung. Zwischen zwölf und 24 Stunden begann die Ernährungstherapie bei 41 Patienten (34,5 %). Innerhalb der Zeitspanne 24 – 48 Stunden nach Aufnahme wurden 30 Patienten (25,2 %) erstmals künstlich ernährt. Bei 35 Patienten (29,4 %) verzögerte sich der Ernährungsstart auf mehr als 48 Stunden.

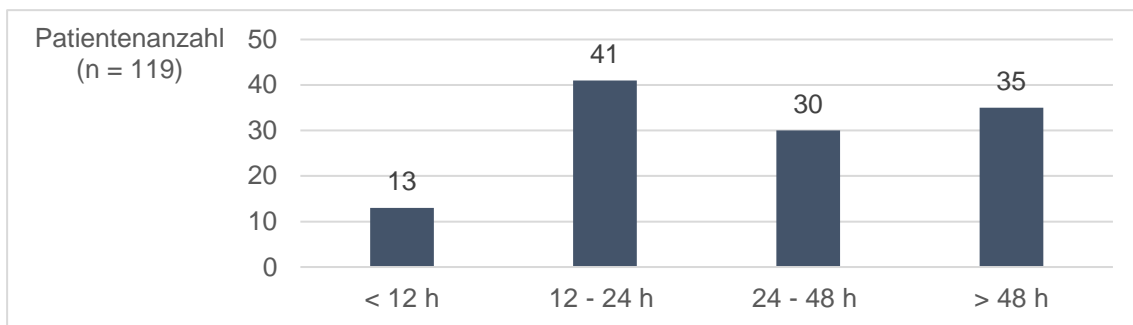


Abbildung 5: Zeitintervall bis zur ersten enteralen Ernährung nach der Aufnahme auf die Intensivstation

Die Abbildung illustriert die Zeitfenster, in denen die Patienten erstmals eine enterale Ernährung erhielten. Bei den Zahlenwerten im Diagramm handelt es sich um die absoluten Häufigkeiten (n). N = 119.

4.5.4 Versorgungssituation: Energiezufuhr

Mittlere Energiezufuhr im Gesamtkollektiv

Zunächst soll die Energiezufuhr aus künstlicher Ernährung im Hinblick auf den Durchschnitt des Patientenkollektivs untersucht werden (Tabelle 15).

Entsprechend der DGEM-Empfehlung ergibt sich für dieses Patientenkollektiv am zweiten und dritten Beobachtungstag ein medianer Energiebedarf von 1260 [990 – 1440] kcal (75 % des Ruheenergiebedarfs). Ab dem vierten Tag wird mit 100 % des Ruheenergiebedarfs kalkuliert und es kann für das vollständige Patientenkollektiv ein medianer Bedarf von 1680 [1320 – 1920] kcal ermittelt werden.

Der mediane Energiebedarf variiert entsprechend der verbliebenen Patienten im Verlauf der Beobachtungszeit.

Die mediane, tatsächliche Energiezufuhr beläuft sich an *Tag 2* des Aufenthaltes auf 58 [0 – 211] kcal. Bis *Tag 10* steigt diese kontinuierlich und erreicht einen Höchstwert von 1672 [912 – 2000] kcal.

Tabelle 15: Auswertung der medianen Energiezufuhr im Gesamtkollektiv

	Fälle	Medianer Energiebedarf	Mediane Energiezufuhr
	n	kcal	kcal
Tag 2	119	1260 [990 – 1440]	58 [0 – 211]
Tag 3	119	1260 [990 – 1440]	344 [125 – 508]
Tag 4	119	1680 [1320 – 1920]	498 [263 – 751]
Tag 5	119	1680 [1320 – 1920]	515 [368 – 1000]
Tag 6	119	1680 [1320 – 1920]	730 [494 – 1030]
Tag 7	117	1680 [1320 – 1920]	943 [517 – 1251]
Tag 8	111	1704 [1375 – 1920]	1046 [618 – 1858]
Tag 9	107	1704 [1375 – 1920]	1434 [840 – 2000]
Tag 10	103	1752 [1375 – 1920]	1672 [912 – 2000]
Tag 11	97	1728 [1375 – 1920]	1408 [905 – 2000]
Tag 12	95	1704 [1375 – 1920]	1386 [900 – 2000]
Tag 13	87	1800 [1375 – 1968]	1294 [655 – 1996]
Tag 14	83	1800 [1375 – 1992]	1214 [566 – 2000]
Tag 15	74	1800 [1424 – 1998]	1463 [798 – 2000]

Die Fälle werden als Anzahl der verbleibenden Patienten in absoluten Häufigkeiten (n) angegeben. Der Energiebedarf und die Energiezufuhr werden in Kalorien (kcal) durch den Median und den Interquartilsabstand [IQR] ausgedrückt.

Patientenindividuelle Energiezufuhr

Um differenzierte Aussagen über die Versorgungssituation der Patienten treffen zu können, wird im Folgenden der individuelle Energiebedarf im Vergleich zur tatsächlichen Energiezufuhr betrachtet. Dazu wird zuerst die Summe aller Kalorien innerhalb der individuellen Liegezeit ermittelt und in das Verhältnis zu dem berechneten Bedarf gesetzt. Anschließend wird die Versorgung an den einzelnen Beobachtungstagen untersucht.

Bei der Darstellung von Kalorienbedarf und -zufuhr wird eine visuelle Einteilung nach BMI vorgenommen, da für diese Patientengruppen laut DGEM unterschiedliche Energieziele angestrebt werden (s. Kapitel 1.3.2).

Die Betrachtung der Energieversorgung über den individuellen Beobachtungszeitraum lässt erkennen, dass bei einer Vielzahl der Patienten die tatsächliche Energiezufuhr den eigentlichen Bedarf unterschritt (Punktwolke links der Geraden) (Abbildung 6). Bei drei Patienten scheint die Zufuhr ideal (Punkte auf der Geraden). Sechs Patienten, alle mit einem BMI ≥ 30 kg/m², erhielten über die Beobachtungsdauer mehr Kalorien als ihrem Bedarf entspricht (Punktwolke rechts der Geraden). Es sind 110 Patienten (92,4 %) im Durchschnitt energetisch defizitär versorgt worden.

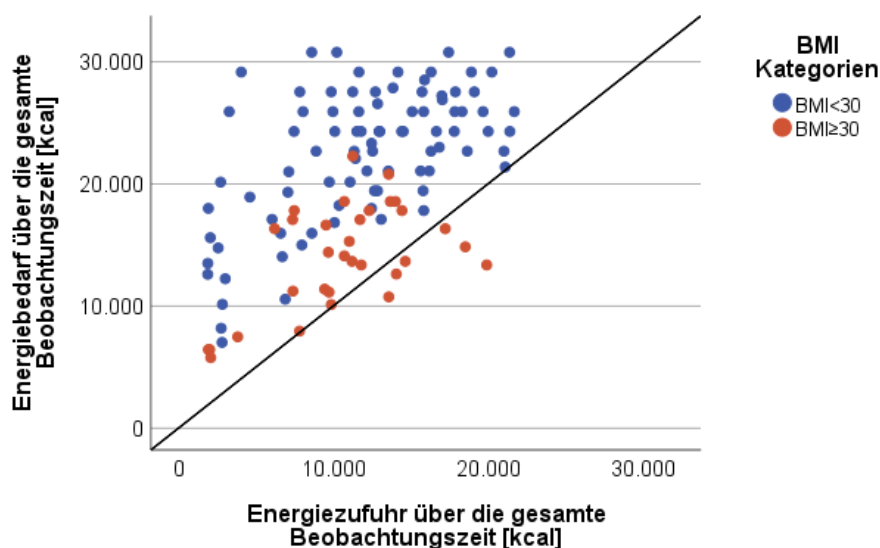


Abbildung 6: Energiebedarf und protokollierte Energiezufuhr über die gesamte Beobachtungszeit, kategorisiert nach BMI

Die Abbildung zeigt die individuelle Energieversorgung der Patienten kumuliert über die gesamte Beobachtungszeit. Datenpunkte, die genau auf der Geraden liegen, zeigen Patienten mit einem optimalen Verhältnis von Bedarf und Zufuhr an. Punkte links der Geraden zeigen eine Unterversorgung an, während Punkte rechts der Geraden auf eine Überversorgung hinweisen. Die Ergebnisse sind kategorisiert nach Patienten mit einem BMI < 30 kg/m² (blau)/ BMI ≥ 30 kg/m² (rot). BMI = Body Mass Index.

Kategorisiert man die gleiche Darstellung nicht nach BMI, sondern nach Supplementierung mit parenteraler Ernährung, zeigt sich, dass zwei der sechs überernährten Patienten eine kombinierte enterale und parenterale Ernährung erhielten (Abbildung 7). Bei den anderen Patienten, die zusätzlich parenteral ernährt wurden, trug dies nicht wesentlich zur Deckung des kumulierten Energiebedarfs bei.

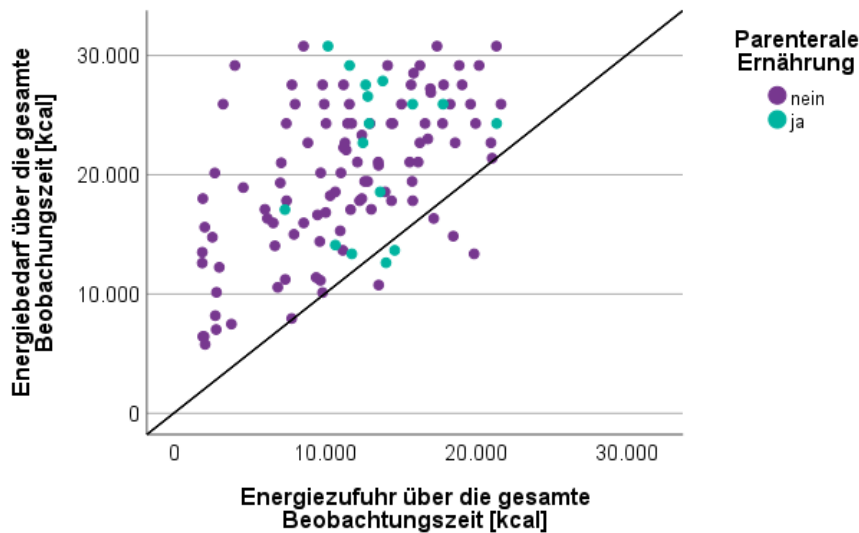


Abbildung 7: Energiebedarf und protokollierte Energiezufuhr über die gesamte Beobachtungszeit, kategorisiert nach parenteraler Ernährung (Ja/ Nein)

Die Abbildung zeigt die individuelle Energieversorgung der Patienten kumuliert über die gesamte Beobachtungszeit. Datenpunkte, die genau auf der Geraden liegen, zeigen Patienten mit einem optimalen Verhältnis von Bedarf und Zufuhr an. Punkte links der Geraden zeigen eine Unterversorgung, während Punkte rechts der Geraden auf eine Überversorgung hinweisen. Die Ergebnisse sind kategorisiert nach Patienten mit parenteraler Supplementierung: ja (grün)/ nein (lila).

Um einen Effekt über den zeitlichen Verlauf zu prüfen, stellt Abbildung 8 den individuellen Energiebedarf und die tatsächlich protokollierte Zufuhr an den *Tagen 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14* und *15* dar. Gemessen an den DGEM-Empfehlungen (vgl. Kapitel 1.3.2) waren am zweiten und vierten Tag fast alle Patienten in der Unterversorgung. Ab dem sechsten Tag deutet sich eine Verschiebung der Punktwolke nach rechts an, was auf mehrere überernährte Patienten hinweist. Ab dem achten Tag verdichtet sich die Punktwolke bei einem Wert der protokollierten Energiezufuhr von 2000 kcal pro Tag. Der tatsächliche Bedarf variierte jedoch von etwa 1000 kcal bis 2300 kcal. Dieser Trend setzt sich bis zum Ende der Beobachtungszeit fort. Mittels *Wilcoxon-Tests* wird ermittelt, dass am zehnten Tag 38 von 103 verbleibenden Patienten (36,89 %) von einer Überernährung betroffen waren. An *Tag 15* waren es 24 von 74 Patienten (32,43 %).

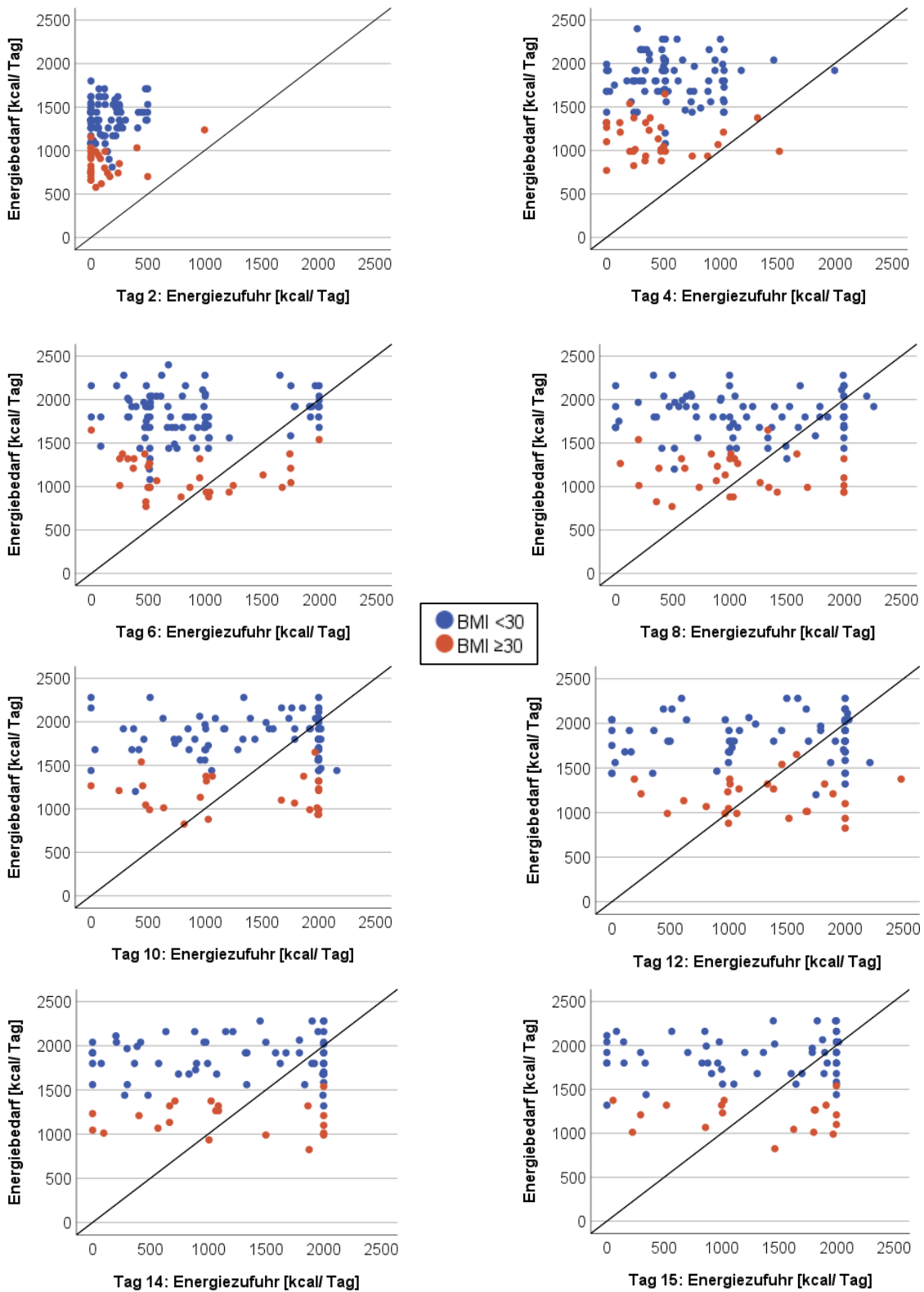


Abbildung 8: Energiebedarf und protokollierte Energiezufuhr an Tag 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 und 15

Die Abbildung zeigt die individuelle Energieversorgung der Patienten an ausgewählten Beobachtungstagen. Datenpunkte, die genau auf der Geraden liegen, zeigen Patienten mit einem optimalen Verhältnis von Bedarf und Zufuhr an. Punkte links der Geraden zeigen eine Unterversorgung an, während Punkte rechts der Geraden auf eine Überversorgung hinweisen. Die Ergebnisse sind kategorisiert nach Patienten mit einem BMI < 30 kg/m² (blau)/ BMI ≥ 30 kg/m² (rot). BMI = Body Mass Index.

4.5.5 Versorgungssituation: Proteinzufuhr

Eine ausreichende Versorgung mit Proteinen scheint einen günstigen Effekt auf die Gesundheit von Intensivpatienten zu haben (vgl. Kapitel 1.6.1). Daher liegt der Schwerpunkt der Nährstoffanalyse auf der Eiweißversorgung. Zunächst wird das Gesamtkollektiv gemittelt betrachtet, gefolgt von einer individuellen Analyse der Patienten.

Mittlere Proteinzufuhr im Gesamtkollektiv

Am zweiten und dritten Tag beträgt der mediane Proteinbedarf im Gesamtkollektiv 60,0 [54,0 – 67,5] g. Ab dem vierten Tag liegt dieser bei 80,0 [72,0 – 90,0] g.

Die mediane protokollierte Zufuhr betrug am zweiten Tag 2,3 [0,0 – 8,4] g Protein. Am dritten Tag waren es 13,6 [4,9 – 20,0] g Protein. Die höchste mittlere Proteinzufuhr ist mit 80,0 [39,0 – 100,0] g am zehnten Tag zu verzeichnen.

Tabelle 16: Auswertung der durchschnittlichen Proteinzufuhr des Gesamtkollektivs

	Fälle	Medianer Proteinbedarf	Mediane Proteinzufuhr
	n	g	g
Tag 2	119	60,0 [54,0 – 67,5]	2,3 [0,0 – 8,4]
Tag 3	119	60,0 [54,0 – 67,5]	13,6 [4,9 – 20,0]
Tag 4	119	80,0 [72,0 – 90,0]	19,5 [10,0 – 28,9]
Tag 5	119	80,0 [72,0 – 90,0]	19,8 [14,7 – 39,0]
Tag 6	119	80,0 [72,0 – 90,0]	33,4 [19,3 – 50,0]
Tag 7	117	80,0 [72,3 – 90,0]	41,4 [19,8 – 62,6]
Tag 8	111	80,0 [72,6 – 90,0]	50,5 [29,2 – 92,9]
Tag 9	107	80,0 [72,6 – 90,0]	70,8 [39,0 – 100,0]
Tag 10	103	80,0 [72,6 – 90,0]	80,0 [39,0 – 100,0]
Tag 11	97	80,0 [72,8 – 90,0]	66,7 [38,8 – 100,0]
Tag 12	95	80,0 [72,6 – 90,0]	64,3 [38,4 – 100,0]
Tag 13	87	80,0 [75,0 – 90,0]	64,7 [29,6 – 100,0]
Tag 14	83	82,0 [75,0 – 91,1]	59,9 [25,3 – 100,0]
Tag 15	74	81,0 [75,0 – 92,1]	72,8 [32,8 – 100,0]

Die Fälle werden als Anzahl der verbleibenden Patienten in absoluten Häufigkeiten (n) angegeben. Der Proteinbedarf und die Proteinzufuhr werden in Gramm (g) durch den Median und den Interquartilsabstand [IQR] ausgedrückt.

Patientenindividuelle Proteinzufuhr

Anschließend wird jeder Patient nach seinem individuellen Bedarf betrachtet. Die visuelle Kategorisierung erfolgt nach BMI, da laut den DGEM-Empfehlungen auch die Proteinzufuhr entsprechend angepasst werden soll (vgl. Kapitel 1.6.1).

Bei fast allen Patienten lag die durchschnittliche Proteinzufuhr, bezogen auf die gesamte Beobachtungszeit, unter dem kalkulierten Bedarf (Abbildung 9). Bei zwei Patienten scheint die Zufuhr ideal zu sein. Ein Patient erhielt mehr Eiweiß als empfohlen. Betrachtet man die BMI-Kategorien, fällt auf, dass Patienten mit einem BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ in der Regel eine erhöhte Diskrepanz zwischen Soll- und Ist-Proteinzufuhr aufwiesen.

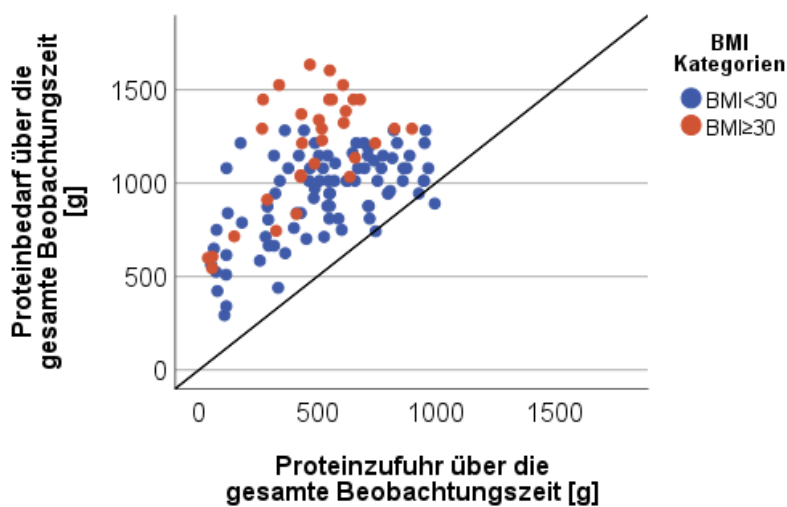


Abbildung 9: Proteinbedarf und protokollierte Proteinzufuhr über die gesamte Beobachtungszeit

Die Abbildung zeigt die individuelle Proteinversorgung der Patienten kumuliert über die gesamte Beobachtungszeit. Datenpunkte, die genau auf der Geraden liegen, zeigen Patienten mit einem optimalen Verhältnis von Bedarf und Zufuhr an. Punkte links der Geraden zeigen eine Unterversorgung, während Punkte rechts der Geraden auf eine Überversorgung hinweisen. Die Ergebnisse sind kategorisiert nach Patienten mit einem BMI $< 30 \text{ kg/m}^2$ (blau)/ BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (rot). BMI = Body Mass Index.

Im Folgenden wird die individuelle Proteinversorgung der Patienten an den einzelnen Beobachtungstagen untersucht und beispielhaft für die *Tage 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14* und *15* abgebildet (Abbildung 10).

Am zweiten Tag nach Aufnahme war der Bedarf bei keinem Patienten erreicht. Ab dem sechsten Tag verschiebt sich die Punktwolke nach rechts, was eine zunehmende Proteinzufuhr anzeigt. Ab dem achten Tag findet eine Verdichtung der Punktwolke bei circa 100 g Protein pro Tag statt, ungeachtet des Bedarfs. Eine Vielzahl der Patienten wurde nicht ausreichend mit Protein versorgt, wohingegen andere Patienten mehr Eiweiß erhielten, als ihrem Bedarf entsprach.

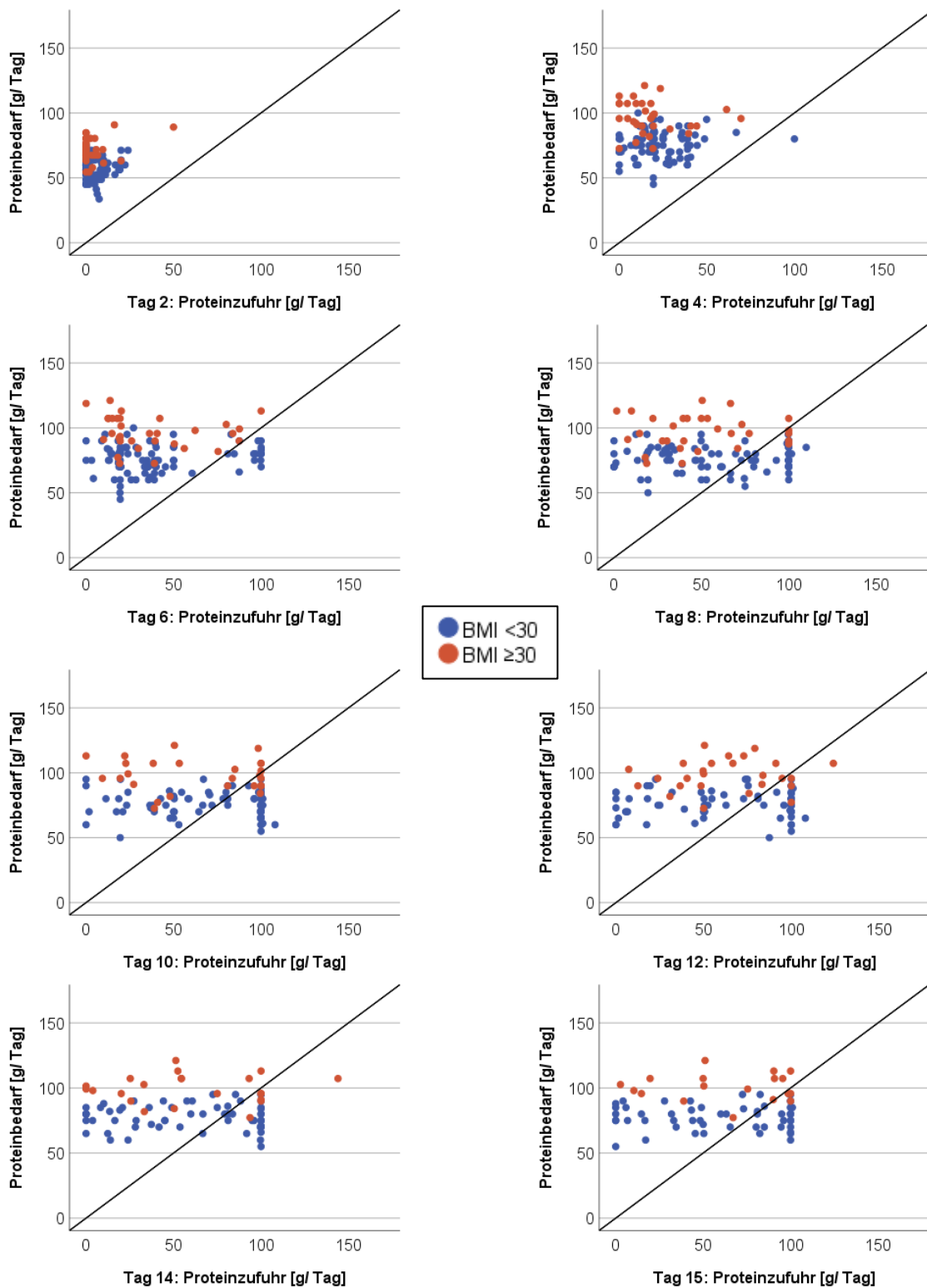


Abbildung 10: Proteinbedarf und protokollierte Proteinzufuhr an Tag 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 und 15

Die Abbildung zeigt die individuelle Proteinversorgung der Patienten an ausgewählten Beobachtungstagen. Datenpunkte, die genau auf der Geraden liegen, zeigen Patienten mit einem optimalen Verhältnis von Bedarf und Zufuhr an. Punkte links der Geraden zeigen eine Unterversorgung, während Punkte rechts der Geraden auf eine Überversorgung hinweisen. Die Ergebnisse sind kategorisiert nach Patienten mit einem BMI < 30 kg/m² (blau)/ BMI ≥ 30 kg/m² (rot). BMI = Body Mass Index.

5 Diskussion

Die Ergebnisse der hier vorgelegten Studie zeigen keine statistisch signifikanten Korrelationen der täglich applizierten Kalorienmenge mit den primären Outcome-Parametern Verweildauer, Beatmungsdauer und Letalität. Auch die Korrelationsanalysen bezüglich der Proteinbedarfsdeckung sowie der sekundären Outcome-Parameter Fieber, Pneumonie und Sepsis liefern keine überzeugenden Ergebnisse. Es zeigt sich jedoch eine Diskrepanz zwischen dem nach Leitlinie ermittelten Bedarf und der tatsächlich protokollierten Zufuhr der einzelnen Patienten. Daher ist zu prüfen, inwiefern das Ernährungskonzept auf der neurologischen Intensivstation angepasst werden sollte.

Im Folgenden sollen die Ergebnisse diskutiert und in den Kontext der Literatur eingeordnet werden. Nach Darlegung der Limitationen wird auf Grundlage der Ergebnisse ein Ausblick auf ein modifiziertes Ernährungskonzept präsentiert.

5.1 Patientenkollektiv

Zunächst wird das Patientenkollektiv genauer betrachtet.

Das Geschlechterverhältnis ist mit 50,4 % männlichen und 49,6 % weiblichen Patienten nahezu ausgeglichen. Die häufigsten Behandlungsgründe waren in absteigender Reihenfolge Hirninfarkte (72,3 %), Epilepsie (12,6 %) und intrazerebrale Blutungen (9,2 %). Die aktuelle Leitlinie (2022) zur *Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls* gibt eine deutschlandweite Inzidenz von 270 000 Schlaganfällen pro Jahr an [60]. Ein relevanter Anteil muss intensivmedizinisch versorgt werden. Zerebrovaskuläre Ereignisse zählen zudem in Deutschland zu den häufigsten Ursachen einer Dysphagie [61], was diese Patientengruppe für die künstliche Ernährungstherapie besonders bedeutsam macht. Da in der vorliegenden Studie ischämische und hämorrhagische Schlaganfälle zusammen den größten Anteil der Grundgesamtheit ausmachen, erfolgt in der weiteren Diskussion an einigen Stellen eine spezifische Bezugnahme auf diese Patientengruppe. Der Status Epilepticus tritt in Europa bei 10 – 30 Personen pro 100 000 Einwohnern auf und weist laut der aktuellen Leitlinie (2020) bei Erwachsenen eine Sterblichkeitsrate von 15,9 [12,7 – 19,2] % auf [62]. In der vorliegenden Studie wurden 15 von den 119 eingeschlossenen Patienten aufgrund einer Epilepsie bzw. eines Status Epilepticus behandelt.

Das im Patientenkollektiv gemittelte Alter von $73,0 \pm 11,4$ Jahren erscheint im Hinblick auf die am häufigsten behandelten Krankheiten repräsentativ. Eine in Deutschland durchgeführte Analyse stellte ein durchschnittliches Schlaganfallalter von 74,0 Jahren fest [63].

Der gemittelte BMI lag bei $28,0 \pm 5,2 \text{ kg/m}^2$. Übergewichtig ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) waren 32 von 119 Patienten. Laut Statistischem Bundesamt (2021) liegt der durchschnittliche BMI in Deutschland in der Altersgruppe von 70 – 75 Jahren bei $27,0 \text{ kg/m}^2$ und deckt sich daher gut mit dem BMI des Patientenkollektivs [64]. Sonstige Parameter, die als Risikoprofil erhoben wurden (Arterielle Hypertonie, Vorhofflimmern, Diabetes mellitus, Adipositas und Hyperlipidämie), gehören zu den Hauptrisikofaktoren für ischämische Schlaganfälle [65].

Die in diese Studie eingeschlossenen Patienten waren hinsichtlich der physiologischen Parameter repräsentativ für die untersuchten Fragestellungen.

Im Folgenden werden die ausgewerteten Komplikationen betrachtet und mit der gegenwärtigen Literatur verglichen.

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2024 wertete 35 Studien mit Schlaganfall-Patienten aus und fand eine gepoolte Inzidenz für Pneumonien von 14 % (95 %-Konfidenzintervall (95 %-KI): 13 – 15 %) [66]. An dieser Stelle besteht ein deutlicher Unterschied zur vorliegenden Studie, da hier im Verlauf des Aufenthaltes bei 65,5 % der Patienten eine Aspirationspneumonie auftrat. Dies könnte vor allem daran liegen, dass es sich hier um schwerstkranke Intensivpatienten handelt, die alle eine künstliche Ernährungstherapie erhielten und oftmals auch lange mechanisch beatmet wurden. Die erwähnte Metaanalyse fand ein erhöhtes Risiko für Pneumonien bei Dysphagie (Odds Ratio (OR):10,43; 95 %-KI: 4,33 – 25,11), bei nasogastraler Sondenernährung (OR: 12,48; 95 %-KI: 6,37 – 24,43) und auch bei Beatmung (OR: 8,99; 95 %-KI: 4,80 – 16,81) [66]. Diese Risikofaktoren und die Unterschiede in der Studienpopulation könnten zu der deutlich höheren Pneumonie-Rate in der vorliegenden Studie geführt haben. Darauf weist auch eine weitere retrospektive Studie hin, die 238 neurologische Intensivpatienten nach einem Schlaganfall einschloss und im Hinblick auf Infektionen auswertete [67]. Von diesen Patienten entwickelten 195 (81,9 %) eine Infektion, wobei bei 179 (91,8 %) dieser Fälle die Lunge betroffen war. Hier zeigte sich also ein noch höheres Auftreten von Pneumonien. Interessanterweise fand die beschriebene Studie eine ähnliche Sepsis-Inzidenz (12,6 %) wie in der hier vorliegenden Dissertation (12,0 %). Die Autoren stellten fest, dass in dieser Forschungsarbeit die häufigste Ursache einer Sepsis eine vorangegangene Pneumonie war.

Die in dieser Arbeit beobachtete Häufigkeit eines Delirs (8,4 %) unterscheidet sich von den in der aktuellen Literatur berichteten Zahlen. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2023 untersuchte 18 Studien mit insgesamt 3320 Patienten bezüglich des Auftretens von deliranten Zuständen bei Schlaganfallpatienten und fand eine Prävalenz von 34,2 % [68]. Die Autoren dieser Studie wiesen aber auch auf die neurospezifischen

Herausforderungen der Delir-Erkennung bei dieser Patientengruppe hin und merkten an, dass die Testgüte des Screenings durch neurologische Defizite beeinflusst werden könnte. In der hier durchgeführten Studie am UKGM Gießen war zusätzlich ein relevanter Anteil des Patientenkollektivs, insbesondere in den ersten Tagen nach der Aufnahme, tief sediert und beatmet. So wurden möglicherweise weniger Delirien diagnostiziert. Insgesamt erfolgte die Delirdiagnostik in dem untersuchten Zeitraum meist klinisch, sodass hauptsächlich die seltenere Variante des hyperaktiven Delirs dokumentiert wurde. Die Ergebnisse hinsichtlich der Ernährung und des Auftretens eines Delirs sollten daher mit Vorsicht interpretiert werden.

Ein harter Endpunkt dieser Studie ist die Letalität; insgesamt verstarben 29 der untersuchten Patienten. Es ist jedoch zu beachten, dass bei akuten neurologischen Ereignissen oft schwerwiegende Beeinträchtigungen zurückbleiben, was bei 25 Patienten zu einer Therapiezieländerung führte. Diese Anpassung erfolgte aufgrund des geäußerten oder mutmaßlichen Patientenwillens und resultierte in einem palliativen Behandlungskonzept. Diese Tatsache hat besondere Relevanz, da die Patienten in palliativer Versorgung keine weitere Ernährungstherapie mehr erhielten. In der quantitativen Analyse der Ernährung sind diese Patienten an der fehlenden Kalorien- und Proteinzufuhr zu erkennen. Die Ergebnisse zu diesem Outcome-Parameter können also nur schwierig in Relation zur Ernährungstherapie gesetzt werden, da die Patienten möglicherweise nicht verstorben wären, wenn die kurative Therapie fortgesetzt worden wäre.

Zusammenfassend bilden die untersuchten Patienten ein repräsentatives Kollektiv in der neurologischen Intensivmedizin. Die Ergebnisse zu Delir und Letalität müssen jedoch aufgrund der oben genannten Einflussfaktoren kritisch betrachtet werden.

5.2 Applikation der künstlichen Ernährung

Entsprechend der DGEM-Leitlinie besteht die Indikation für eine parenterale Ernährung, wenn Kontraindikationen für eine enterale Ernährung vorliegen (Empfehlung 38 A) [3]. Die Empfehlung 38 C erklärt weiterhin, dass eine kombinierte enteral-parenterale Ernährung durchgeführt werden sollte, wenn Kalorien- und Proteinziele nicht erreicht werden können. Während des Analyse-Zeitraumes erhielten alle Patienten zunächst eine enterale Ernährung, was sich mit den Empfehlungen der DGEM deckt. Weiterhin wurde die parenterale Ernährung lediglich ergänzend zur enteralen Ernährung verabreicht. Dies traf auf 16 Patienten (13,4 %) zu.

Die Ernährung wurde kontinuierlich über 24 Stunden verabreicht, wobei lediglich kurze Unterbrechungen für diagnostische oder therapeutische Maßnahmen vorgenommen wurden. Eine Pause von länger als zwölf Stunden fand nur bei schweren Komplikationen (n = 5) statt. In einer aktuellen Metaanalyse aus dem Jahr 2023 wurde die enterale Ernährung kritisch kranker Intensivpatienten untersucht und dabei eine kontinuierliche Ernährung mit einem Bolus-Verfahren verglichen [69]. Es zeigte sich eine niedrigere Mortalität bei den Patienten, die durchgehend Nahrung appliziert bekamen (RR: 0,68; 95 %-KI: 0,47 – 0,98; p = 0,04). Bezüglich des Auftretens von Pneumonien, Diarrhö oder erhöhtem gastralen Residualvolumen erschienen kontinuierliche und intermittierende enterale Ernährung innerhalb dieser Analyse als gleichwertig.

Angesichts der geringen Anzahl ernährungsbedingter Komplikationen und der aktuellen Bewertungen in der Fachliteratur gibt es keine Hinweise darauf, dass eine Änderung des Applikationsmodus auf der neurologischen Intensivstation am UKGM Gießen notwendig wäre.

5.3 Verwendung der Nährstofflösungen innerhalb des Ernährungskonzeptes

Die Diskussion der verwendeten Ernährungspräparate soll kurzgehalten werden, da diese Analyse in erster Linie der Quantifizierung von Kalorien und Proteinen diene. Es soll jedoch ein Bezug zur klinikinternen Handlungsanweisung und deren Umsetzung hergestellt werden.

Die qualitative Analyse der künstlichen Ernährung zeigt ein Vorgehen entsprechend der klinikinternen Handlungsempfehlung. Diese schlägt eine niedermolekulare Oligopeptid-Diät in der Einschleichphase der enteralen Ernährungstherapie vor, die in Form der normokalorischen Sondennahrung Peptamen® (Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland) verabreicht wurde. Am zweiten Tag nach Aufnahme erhielten 84 von 119 Studienteilnehmern eine künstliche Ernährung. Davon bekamen 77 Patienten Peptamen® (Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland) zugeführt. Dieses Produkt enthält keine Nahrungsfasern, was sich mit dem Klinikleitfaden sowie der DGEM-Empfehlung zur Verwendung von Ballaststoffen in der Akutphase deckt (Empfehlung 36 A) [3]. Die Sondennahrung Isosource® *Standard Fibre* (Nestlé Health Science, Frankfurt/ Main, Deutschland) zählt mit 103 kcal pro 100 ml zu den normokalorischen Ernährungspräparaten mit zugesetzten Ballaststoffen. Diese Vorgehensweise wird auch in der Handlungsempfehlung des UKGM vorgeschlagen. Isosource® *Standard Fibre* (Nestlé Health Science, Frankfurt/ Main, Deutschland) wurde innerhalb der vorliegenden

Studie vor allem am dritten bis sechsten Tag als Übergangsformula bis zum Einsatz der hochkalorischen Sondennahrung Fresubin® 2 kcal HP Fibre (Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland) genutzt.

Abschließend kann festgehalten werden, dass die Nährstofflösungen passend zu den klinikinternen Handlungsempfehlungen gewählt wurden.

5.4 Primäre Fragestellung: Einfluss der Energiebedarfsdeckung auf die Parameter Verweildauer, Beatmungsdauer und Letalität

Das primäre Ziel dieser Studie besteht darin, den Einfluss der Kalorienbedarfsdeckung auf die Länge des Intensivaufenthaltes, die Beatmungsdauer und die Letalität der Patienten zu untersuchen.

Innerhalb der Analyse zeigt sich ein leicht positiver Zusammenhang zwischen der kumulierten Energiebedarfsdeckung in Prozent und der Verweildauer auf der Intensivstation (Spearman's Rho = 0,264; $p = 0,004$). Das signifikante Ergebnis wird in einer weiteren Testung hinterfragt und inhaltlich relativiert. Hierbei wird ausschließlich die Energiebedarfsdeckung am zweiten bis fünften Tag analysiert und mit den Outcome-Parametern in Korrelation gesetzt. Es können keine Zusammenhänge festgestellt werden. Somit ist anzunehmen, dass die Signifikanz bezüglich der Verweildauer aus der ersten Kalkulation darauf zurückzuführen ist, dass Patienten, die länger auf der Intensivstation verweilen, mehr Zeit haben, ein stabil-hohes Kalorienlevel zu erreichen. Die Analyse zeigt keine Effekte der Kalorienbedarfsdeckung auf die Beatmungsdauer und die Letalität.

Diese Ergebnisse sollen im Folgenden in den Kontext der gegenwärtigen wissenschaftlichen Erkenntnisse eingeordnet werden. Eine prospektive Beobachtungsstudie, die ebenfalls die kumulierte Energiebedarfsdeckung des Beobachtungszeitraumes von Intensivpatienten hinsichtlich der Verweildauer und Beatmungsdauer auswertet, zeigt ein konträres Ergebnis [25]. Im Rahmen einer multiplen Regressionsanalyse konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Energiebilanz und der Verweildauer ($F = 25,18$; $p = 0,0001$) sowie der Beatmungsdauer ($F = 17,12$; $p = 0,0002$) nachgewiesen werden. Es handelte sich um ein chirurgisches Patientenkollektiv. In einer weiteren Studie mit ebenfalls chirurgischen, enteral-ernährten Intensivpatienten konnte eine bedarfsdeckende Ernährung in einen Zusammenhang mit einem geringeren Mortalitätsrisiko gebracht werden [70]. Eine Erhöhung von 1000 kcal pro Tag resultierte in einer reduzierten 60-Tage-Mortalität (OR: 0,61; 95 %-KI: 0,48 – 0,77; $p < 0,001$) sowie in einer Zunahme der beatmungsfreien Tage (2,81 Tage; 95 %-KI: 0,53 – 5,08; $p = 0,02$).

In einer prospektiven Beobachtungsstudie wurde die Kalorienaufnahme von 2772 beatmeten Intensivpatienten aus 167 verschiedenen Intensivstationen ausgewertet [71]. Innerhalb der Analyse konnten ebenfalls signifikante Effekte festgestellt werden, allerdings nur in Patientengruppen mit einem BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$ und $\geq 35 \text{ kg/m}^2$. So war eine Erhöhung von 1000 kcal pro Tag mit einer reduzierten 60-Tage-Mortalität assoziiert (OR: 0,76; 95 %-KI: 0,61 – 0,95; $p = 0,014$). Weiterhin erhöhte sich die Anzahl der beatmungsfreien Tage signifikant um 3,5 Tage (95 %-KI: 1,2 – 5,9; $p = 0,003$). Die Aufnahme auf die Intensivstation erfolgte innerhalb dieser Studie bei 12,2 % der Patienten aufgrund eines neurologischen Ereignisses. Häufigere Ursachen für den Intensivaufenthalt waren Erkrankungen des kardiovaskulären (17,6 %) und respiratorischen (26,5 %) Systems. Da in der hier vorgelegten Arbeit keine Langzeituntersuchung stattfand, konnten die in den Studien beobachteten positiven Effekte auf das Langzeitoutcome nicht verglichen werden. Die allgemeine Datenlage zu neurologischen Intensivpatienten ist unzureichend und weist starke methodische Unterschiede sowie Variationen in den Outcome-Parametern auf. Daher besteht für dieses Patientenkollektiv ein erhöhter Forschungsbedarf in Bezug auf eine klinische Ernährungstherapie.

An dieser Stelle lässt sich aber auch kritisch hinterfragen, ob die primären Outcome-Parameter bei der Planung der vorliegenden Studie sinnvoll gewählt worden sind. Die Aufenthaltsdauer, Beatmungsdauer und Letalität von Patienten auf Intensivstationen gelten im Allgemeinen als bedeutende Kenngrößen zur Bewertung der Therapieeffektivität und wurden daher auch in dieser Studie untersucht. Bezüglich der Aussagekraft im Hinblick auf eine Ernährungstherapie sollten jedoch einige inhaltliche Aspekte bedacht werden, die im Folgenden dargelegt werden.

Die Verweildauer ist ein variabler Parameter, der von zahlreichen Faktoren beeinflusst wird, die nicht direkt mit der Ernährungstherapie zusammenhängen. Dazu gehören im Besonderen die Schwere der neurologischen Grunderkrankung, der Therapieerfolg medizinischer Interventionen und das Auftreten von Komplikationen. Mit großer Wahrscheinlichkeit liegt zwischen der prozentualen Energiebedarfsdeckung und der Verweildauer keine lineare Beziehung vor. Ein Patient, dessen Energiebedarf zu 70 % durch künstliche Ernährung gedeckt werden kann, könnte eine ähnliche Verweildauer haben, wie ein Patient, der 100 % seines Energiebedarfs erhält und andere Faktoren die Genesung bzw. Verweildauer dominieren.

Auch die Beatmungsdauer ist ein komplexer Parameter. Ähnlich wie bei der Verweildauer, spielt auch hier die Schwere der Grunderkrankung eine maßgebende Rolle. Darüber hinaus können auch andere Faktoren wie Komorbiditäten oder der

Lungenfunktionsstatus vor dem neurologischen Ereignis einen Einfluss auf die Beatmungsdauer haben.

Die Letalität ist ebenfalls ein fragwürdiger Indikator für den Erfolg einer Ernährungsintervention. Erneut sind die multifaktoriellen Einflüsse von größter Bedeutung, sodass eine adäquate Energieversorgung möglicherweise nicht ausreichend sein kann, um die Letalität signifikant zu beeinflussen. Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass bei den meisten in dieser Studie verstorbenen Patienten aufgrund der schwerwiegenden Folgen des neurologischen Ereignisses ein palliatives Konzept eingeleitet wurde. Dies führt zu einer verzerrten Darstellung der tatsächlichen Letalität und könnte auch die Ergebnisse beeinflusst haben.

Abschließend ist festzustellen, dass die gewählten Outcome-Parameter nicht optimal geeignet sind, um die Wirksamkeit der enteralen Ernährung im Kontext dieser Studie zu bewerten. Aufgrund der geringen Studiendichte war es aber dennoch wichtig, mögliche Zusammenhänge zu prüfen. Auch wenn keine signifikanten Ergebnisse bezüglich der primären Outcome-Parameter erzielt werden konnten, bieten die Daten wichtige Erkenntnisse für die zukünftige Ernährungstherapie in der neurointensivmedizinischen Versorgung am UKGM Gießen. Diese werden in den abschließenden Kapiteln der Diskussion ausführlich dargelegt.

5.5 Sekundäre Fragestellungen

5.5.1 Einfluss der Energiebedarfsdeckung auf die Parameter Fieber, Pneumonie und Sepsis

Die sekundären Outcome-Parameter Fieber, Pneumonie und Sepsis zeigen in der vorliegenden Studie keinen signifikanten Zusammenhang zu der applizierten Kalorienmenge.

Die bestehende Forschung zu ähnlich strukturierten Studien ist begrenzt und liefert widersprüchliche Ergebnisse. Eine randomisierte kontrollierte Studie untersuchte bei neurologischen Intensivpatienten die Auswirkungen einer hypokalorischen Ernährung im Vergleich zu einer normokalorischen Ernährung (75 % vs. 100 % des Energiebedarfs über sieben Tage) [72]. Das Pneumonierisiko unterschied sich nicht signifikant innerhalb dieser Gruppen. Eine Metaanalyse mit gemischtem Patientenkollektiv unterstützt diese Annahme und kam zu dem Ergebnis, dass der prozentual erreichte Anteil des Energieziels keinen signifikanten Effekt auf die Entwicklung einer Pneumonie hat (RR: 1,12; 95 %-KI: 0,89 – 1,41; $p = 0,33$) [73]. Eine prospektive Beobachtungsstudie

mit Intensivpatienten aus verschiedenen medizinischen Disziplinen konnte jedoch einen signifikanten Einfluss des kumulierten Energiedefizits auf die Entstehung von allgemein-infektiösen Komplikationen nachweisen ($F = 9,14$; $p = 0,0042$) [25].

Um die Ergebnisse aussagekräftig interpretieren zu können, sind weitere Forschungsarbeiten notwendig, die den Einfluss der Energiebedarfsdeckung neurologischer Intensivpatienten im Hinblick auf das Pneumonie-, Sepsis- und Infektionsrisiko untersuchen.

5.5.2 Einfluss der Proteinbedarfsdeckung auf die Parameter Verweildauer, Beatmungsdauer, Letalität, Fieber, Pneumonie und Sepsis

Die Untersuchungen der am UKGM durchgeführten Studie zeigen einen signifikant positiven Zusammenhang zwischen der Proteinbedarfsdeckung und der Verweildauer (Spearman's Rho = 0,286; $p = 0,002$). Ähnlich wie bei der Energiebedarfsdeckung ist jedoch anzunehmen, dass Patienten mit längerer Verweildauer eher bedarfsgerecht ernährt werden konnten. Die Korrelationsüberprüfung zwischen der Proteinbedarfsdeckung des zweiten bis fünften Tages und der Verweildauer ergibt keine signifikanten Befunde, was die aufgestellte Theorie unterstützt. Hinsichtlich der Beatmungsdauer und der Letalität können keine Zusammenhänge nachgewiesen werden.

Die gegenwärtige Literatur zeigt vereinzelt Ergebnisse, in denen eine ausreichende Proteinzufuhr bei Intensivpatienten mit einer reduzierten Liegedauer, Beatmungszeit oder Letalität in Verbindung gebracht wird. Beispielsweise führte eine Erhöhung der Proteinzufuhr um 30 g pro Tag zu einer geringeren 60-Tage-Mortalität (OR: 0,76; 95 %-KI: 0,65 – 0,87; $p < 0,001$) [70]. Die Anzahl der beatmungsfreien Tage konnte in dieser Erhebung um 1,92 Tage gesteigert werden (95 %-KI: 0,58 – 3,27; $p = 0,005$) [70]. In dieser Studie wurden 2270 Patienten untersucht, was deutlich mehr ist als in der vorliegenden Stichprobe. Da die größere Stichprobe die statistische Power erhöht, konnten geringere Unterschiede eher eine statistische Signifikanz erreichen. Allerdings ist der tatsächlich gefundene Effekt trotz seiner statistischen Signifikanz gering.

Bei den Korrelationsanalysen dieser Arbeit bezüglich der Proteinbedarfsdeckung und dem Auftreten von Fieber und Sepsis werden keine statistisch relevanten Zusammenhänge sichtbar. Es zeigt sich jedoch überraschenderweise eine geringe positive Korrelation zu der Entwicklung einer Pneumonie (Spearman's Rho = 0,270; $p = 0,003$). Eine mögliche Erklärung für diese Beziehung könnte darin liegen, dass Patienten mit kumuliert höherer Proteinzufuhr in der Regel eine längere Verweildauer haben. Längere Immobilisation und Beatmungszeiten sind gleichzeitig auch bekannte

Risikofaktoren für die Entwicklung einer Aspirationspneumonie [74]. Daher ist anzunehmen, dass der Effekt eher durch die längere Liegedauer verursacht wird, als dass ein tatsächlicher Zusammenhang zwischen der Deckung des Proteinbedarfs und dem Auftreten einer Pneumonie besteht.

5.5.3 Versorgungssituation: Zeitintervall bis zur ersten enteralen Ernährung

Der optimale Zeitpunkt für die erste künstliche Ernährung ist Gegenstand aktueller Forschung und wird von den verschiedenen Fachgesellschaften sowie der klinikinternen Handlungsanweisung des UKGM Gießen unterschiedlich definiert. Letztere sieht bei gastraler Sondenlage einen Start nach zwölf Stunden vor, was bei 13 Patienten dieser Studie umgesetzt werden konnte. Die DGEM empfiehlt, innerhalb von 24 Stunden mit der Ernährungstherapie zu beginnen (Empfehlung 4) [3], was bei weiteren 41 Patienten angewandt wurde. Die übrigen 65 von 119 Patienten (54,6 %) konnten nicht innerhalb dieser Vorgaben und somit nicht leitliniengerecht versorgt werden.

Es gibt zahlreiche plausible Gründe, die dazu führen können, dass Intensivpatienten erst später als vorgesehen die erste Ernährungstherapie erhalten. An erster Stelle steht der klinische Zustand bei Aufnahme, der oft einen klaren Fokus auf die Sicherung und Stabilisierung der Vitalparameter verlangt. Des Weiteren kann es aufgrund der Diagnostik zu Verzögerungen kommen, da bildgebende Verfahren oder klinische Untersuchungen einige Zeit in Anspruch nehmen können. Zudem erfordert die Versorgung der Intensivpatienten und die Prüfung des Applikationswegs der Ernährung eine enge Koordination zwischen Medizinern, Pflegepersonal und Logopäden. Hohe Arbeitsbelastung und Ressourcenknappheit könnten dazu führen, dass die Ernährungstherapie erst später beginnt als beabsichtigt.

Trotzdem soll im Folgenden kurz erörtert werden, wie in der gegenwärtigen Literatur der Benefit von früher enteraler Ernährung eingeschätzt wird. Dies soll bei einer abschließenden Beurteilung der Versorgungssituation bezüglich des Startzeitpunkts helfen.

Die ESICM spricht sich in ihrem 2017 veröffentlichten Praxisleitfaden für die klinische Ernährung von Intensivpatienten für eine frühestmögliche enterale Ernährung, speziell auch für Schlaganfall-Patienten mit Dysphagie, aus [2]. Argumentativ zieht die ESICM zum Beispiel eine multizentrische, randomisiert kontrollierte Studie mit 859 Patienten heran. In dieser wurde die Mortalität nach sechs Monaten untersucht und es fand sich ein reduziertes absolutes Risiko von 5,8 % (95 %-KI: -0,8 – 12,5; $p = 0,09$) in jener Patientengruppe, die frühestmöglich eine Ernährungstherapie erhielt [75]. In der

Vergleichsgruppe wartete man mindestens sieben Tage mit der Zufuhr der ersten enteralen Ernährung. Weiterhin führt die ESICM eine Beobachtungsstudie mit 123 Intensivpatienten an, die wegen einer intrazerebralen Blutung behandelt wurden. Dabei verglichen die Autoren eine Patientengruppe, die innerhalb von 48 Stunden die erste Sondennahrung erhielt, mit einer Gruppe, bei der die Ernährungstherapie erst nach 48 Stunden begann [76]. Bei den Studienteilnehmern mit früher enteraler Ernährung konnte ein signifikant reduziertes Risiko für nosokomiale Pneumonien (21,3 % vs. 41,2 %; $p = 0,026$) und für die Entwicklung einer Sepsis (0 % vs. 14,7 %; $p < 0,001$) festgestellt werden. Weiterhin war die Gesamtliegedauer auf der Intensivstation signifikant kürzer ($6,1 \pm 8,9$ Tage v.s $18,6 \pm 26,3$ Tage; $p < 0,001$) und eine geringere Sterberate während des Intensivaufenthaltes (10,1 % vs. 35,3 %; $p = 0,001$) zu verzeichnen. Eine neuere, retrospektive Beobachtungsstudie aus dem Jahr 2021, die 499 neurologische Intensivpatienten einbezog, ergab vergleichbare Ergebnisse. Frühe enterale Ernährung führte zu einer verkürzten Verweildauer im Vergleich zu Patienten, die erst nach 48 Stunden die erste Sondennahrung erhielten (4 Tage [2 – 5] vs. 6 Tage [3 – 8]; $p < 0,001$) [77].

Eine prospektive Kohortenstudie aus dem Jahr 2023 mit 1206 Patienten fand konträre Ergebnisse zu den gültigen Leitlinien [78]. Ein früher Ernährungsbeginn (innerhalb von 48 Stunden) wurde mit einer späteren Ernährungstherapie hinsichtlich der 28-Tage-Mortalität verglichen. Frühe enterale Ernährung war während der univariaten Analyse signifikant mit einer erhöhten Mortalität assoziiert (OR, nicht adjustiert: 1,69; 95 %-KI: 1,23 – 2,34; $p = 0,001$). Auch nach Prüfung auf Confounding und Adjustierung bezüglich Alter, Geschlecht, Aufnahmediagnose, BMI und *Sequential Organ Failure Assessment Score* (SOFA-Score), blieb die Signifikanz bestehen (OR, adjustiert: 1,05, 95 %-KI: 1,00 – 1,10). Die Autoren betonen selbst, dass dies ein überraschendes Ergebnis sei und verwiesen auf die Notwendigkeit weiterer Studien.

Auf Basis der recherchierten Studienlage und der existierenden Leitlinien sollte eine frühe enterale Ernährung auf der neurologischen Intensivstation des UKGM Gießen für alle Patienten angestrebt werden. Trotz der Hürden im klinischen Alltag sollte daran gearbeitet werden, dies zukünftig zu optimieren.

5.5.4 Versorgungssituation: Energiezufuhr

Ein sekundäres Ziel dieser Studie ist es zu untersuchen, ob eine Ernährung gemäß der klinikinternen Handlungsempfehlung unter den Bedingungen des klinischen Alltags den Energiebedarf der neurologischen Intensivpatienten decken kann. Im Folgenden wird

zunächst die mittlere Energiezufuhr im Gesamtkollektiv und anschließend die des individuellen Patienten diskutiert. Daraufhin werden die Ergebnisse in den Kontext der vorhandenen Literatur eingeordnet. Zum Abschluss wird eine Einschätzung der Versorgungssituation des untersuchten Patientenkollektivs vorgenommen.

Die Auswertung der medianen Energiezufuhr des gesamten Patientenkollektivs zeigt an allen Beobachtungstagen ein Energiedefizit. Besonders ausgeprägt ist die Abweichung am zweiten Tag des Aufenthaltes, was mit einer teilweise verspäteten Einleitung der Ernährungstherapie zu begründen ist. Am zehnten Tag wurde die geringste Abweichung zwischen der medianen Energiezufuhr und dem medianen Bedarf festgestellt. In den folgenden Beobachtungstagen vergrößerte sich diese Differenz wieder, was auch an der Einleitung palliativer Therapiekonzepte liegen könnte.

Die Darstellung des individuellen Energiebedarfs und der kumulierten Zufuhr über die gesamte Beobachtungszeit zeigt, dass die Mehrheit der Patienten im Durchschnitt nicht bedarfsdeckend versorgt werden konnte. Patienten mit einem BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ haben laut der DGEM-Empfehlung einen erniedrigten Kalorienbedarf (vgl. Kapitel 1.3.2), sodass diese Patientengruppe ihre Zielwerte schneller erreichen kann. Bei sechs adipösen Patienten lag die durchschnittliche Zufuhr über ihrem Bedarf. Zwei dieser Patienten erhielten zusätzlich eine parenterale Ernährung. Es zeigt, dass diese Patientengruppe nicht von einem standardisierten, wenn auch leicht umzusetzenden Ernährungsansatz profitiert. Stattdessen werden sie häufig hyperalimentiert.

Um Verzerrungen zu vermeiden, die sich aus der Berechnung der kumulierten Zufuhr ergeben könnten, wird im nächsten Schritt die individuelle Versorgungssituation exemplarisch an den *Tagen 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14* und *15* betrachtet.

Am zweiten Tag nach der Aufnahme lag die Energiezufuhr bei allen Patienten unter dem berechneten Bedarf. Das hängt mit dem individuellen Startzeitpunkt der künstlichen Ernährung zusammen, die in vielen Fällen noch nicht begonnen wurde. An den folgenden Tagen, sichtbar ab dem vierten Tag, erhielten die Patienten häufig 500 kcal oder 1000 kcal. Dies muss in Verbindung mit der Auswertung der verwendeten Nährstofflösungen betrachtet werden. Die meisten Patienten bekamen am vierten Tag die isokalorischen Sondennahrungen Peptamen® (Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland) oder Isosource® *Standard Fibre* (Nestlé Health Science, Frankfurt/ Main, Deutschland). Bei kontinuierlicher Gabe und einer Applikationsgeschwindigkeit von circa 21 ml/h (*Stufe 2* der klinikinternen Handlungsanweisung) wurden so circa 500 kcal erreicht. Bei einigen Patienten wurde die Zufuhrrate entsprechend *Stufe 3* auf 42 ml/h erhöht, was eine maximale Kalorienzufuhr von circa 1000 kcal ergibt. Die Analyse zeigt weiterhin, dass aufgrund fehlender Anpassungen der Dosierung an das individuelle

Gewicht viele Patienten einen Kaloriendefizit aufweisen. Besonders bei Patienten mit einem BMI $< 30 \text{ kg/m}^2$ lässt sich eine Diskrepanz erkennen, die auf den geringeren Energiebedarf bezogen auf das Körpergewicht zurückzuführen ist. Bereits aus der Untersuchung der ersten Beobachtungstage lässt sich also schlussfolgern, dass sowohl ein verspäteter Beginn der Ernährungstherapie als auch eine unzureichende Berücksichtigung des BMI innerhalb des beschriebenen Stufenmodells zu einer mangelhaften Energieversorgung führen. In den verbleibenden Beobachtungstagen ist eine Dynamik zu erkennen. So werden *Tag 6* bis *Tag 15* im Folgenden kollektiv diskutiert. Ab dem sechsten Tag wird die Ernährungstherapie bei den meisten Patienten von *Isosource® Standard Fibre* (Nestlé Health Science, Frankfurt/ Main, Deutschland) auf *Fresubin® 2 kcal HP Fibre* (Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland) umgestellt. Bei 2 kcal pro ml werden unter kontinuierlicher Gabe mit einer Applikationsgeschwindigkeit von 42 ml/h circa 2000 kcal erreicht. Der tatsächliche Energiebedarf bei diesen Patienten variiert jedoch zwischen 900 kcal und 2250 kcal, sodass teilweise große Abweichungen sichtbar werden. Besonders adipöse Patienten sind davon betroffen, die ohnehin einen erniedrigten Energiebedarf haben. In manchen Fällen erhalten diese mehr als doppelt so viele Kalorien wie empfohlen. Für die künftige Ernährung auf der Intensivstation am UKGM Gießen ist es entscheidend, diese beobachteten Trends zu berücksichtigen. Insbesondere die starke Varianz im tatsächlichen Energiebedarf der Patienten zeigt die Notwendigkeit einer individuellen Anpassung der Kalorienzufuhr deutlich.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass viele Patienten in den ersten Tagen nach der Aufnahme ein Energiedefizit aufweisen. Dabei sind normalgewichtige Patienten stärker betroffen als adipöse. Bei adipösen Patienten steigt im Verlauf der Beobachtungszeit die Wahrscheinlichkeit hyperalimentiert zu werden. Im nachfolgenden Abschnitt werden Vergleiche mit der Literatur angestrebt, um die Problematik einzuordnen.

Eine ähnliche Studie auf einer operativen Intensivstation zeigte ebenso, dass die Kaloriendeckung insbesondere in den ersten Tagen nach Aufnahme eine Herausforderung darstellt [79]. Die Autoren berechneten retrospektiv das durchschnittliche Energieziel von 31 Patienten und verglichen dies mit der protokollierten Energiezufuhr. In den ersten fünf Tagen betrug die durchschnittliche Unterschreitung des Bedarfs ungefähr 600 kcal. Auch eine multizentrische Kohortenstudie aus dem Jahr 2023 mit 319 enteral ernährten Intensivpatienten zeigte ähnliche Ergebnisse wie in der hier vorliegenden Arbeit [80]. Die Autoren beobachteten die Ernährungstherapie vom dritten bis zum siebten Tag nach Aufnahme und stellten bei adipösen Patienten deutlich häufiger eine Überernährung fest

als bei nicht-adipösen Patienten (42,9 % vs. 12,5 %; $p < 0,001$) [80]. Eine kalorische Überversorgung wird bei Intensivpatienten als problematisch angesehen. In einer retrospektiven Kohortenstudie mit 1171 Intensivpatienten wurde Überernährung mit einer verlängerten Beatmungs- und Verweildauer in Verbindung gebracht [22]. Einige Studien konnten auch eine erhöhte Mortalität feststellen [21, 22].

Als Fazit der deskriptiven Auswertung der Energieversorgung lässt sich ableiten, dass ein einheitliches Konzept ohne Berechnung des individuellen Bedarfs in vielen Fällen zu einer kalorischen Unter- oder Überversorgung führt. Auch wenn innerhalb der Korrelationsanalysen (vgl. Kapitel 5.4) keine signifikanten Effekte auf die primären Outcome-Parameter gezeigt werden konnten, sollte eine Individualisierung der klinischen Ernährung auf der neurologischen Intensivstation angestrebt werden.

5.5.5 Versorgungssituation: Proteinzufuhr

Die Studienergebnisse zur Proteinversorgung zeigen ähnlich wie die Ergebnisse zur Energieversorgung einen Optimierungsbedarf bezüglich der Leitlinienadhärenz. Der Fokus des folgenden Diskussionsabschnitts liegt auf den Erkenntnissen, die den Anpassungsbedarf des Ernährungskonzepts untermauern.

Dies betrifft vor allem die Ergebnisse, die sich durch die Untersuchungen hinsichtlich der individuellen Proteinzufuhr ableiten lassen. Nur bei drei Patienten wurde die von der DGEM empfohlene Menge von 1 g pro kg Körpergewicht ($BMI < 30 \text{ kg/m}^2$) bzw. 1,5 g pro kg Idealgewicht ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) im Durchschnitt über die Beobachtungszeit Patienten erreicht. Adipöse Patienten wiesen eine höhere Diskrepanz zwischen Bedarf und Zufuhr auf als nicht-adipöse.

Betrachtet man die einzelnen Tage und damit die Dynamik im Zeitverlauf, zeigen sich ähnliche Gegebenheiten, wie schon bei der Kalorienzufuhr diskutiert. Für viele Patienten ist die protokollierte Proteingabe an allen Beobachtungstagen defizitär. Dies trifft jedoch nicht auf die energetisch überernährten Patienten zu. Diese Gruppe erhielt nicht nur mehr Kalorien, sondern auch mehr Proteine als von der DGEM vorgeschlagen. Ab dem sechsten Tag stabilisiert sich die Proteinaufnahme einiger Patienten auf etwa 100 g pro Tag. Am zehnten Tag variiert der tatsächliche Bedarf dieser Patienten jedoch von 55 g bis 121 g. Dies zeigt eine deutliche Dysbalance. Der von der ESPEN als kritisch betrachtete Grenzwert von 2,5 g pro kg Körpergewicht [1] wurde jedoch nicht überschritten. Der Patient mit einem Bedarf von 55 g pro Tag erhielt am zehnten Beobachtungstag umgerechnet 1,82 g Protein pro kg Körpergewicht.

Zusammenfassend lässt sich anfänglich eine Proteinunteralimentation aller Patienten beschreiben, die für adipöse Patienten stärker ausgeprägt ist als für nicht-adipöse. Im Verlauf erhält ein Teil der Patienten mehr Proteine als die DGEM empfiehlt. Vor allem die zu geringe Proteinzufuhr stellt keinen Einzelfall dar, sondern findet in der Literatur vielfache Bestätigung.

Eine Kohortenstudie aus dem Jahr 2023 ermittelte innerhalb der ersten sieben Tage nach Beginn der intensivmedizinischen Betreuung eine Proteinzufuhr von unter 0,8 g pro kg Körpergewicht pro Tag [80]. Ein Drittel der Patienten erhielt sogar weniger als 0,5 g Eiweiß pro kg Körpergewicht. Dies deckt sich annähernd mit einer weiteren Beobachtungsstudie, die bei enteral ernährten Intensivpatienten eine durchschnittliche Proteinzufuhr von $0,7 \pm 0,3$ g pro kg Körpergewicht pro Tag feststellten [70]. Dabei handelte es sich nicht nur um neurologische Patienten, die Methodik ähnelt jedoch der vorliegenden Studie. Andere Studien zeigten hingegen, dass eine Zufuhr von 1,2 g pro kg Körpergewicht ein praktisch erreichbares Ziel sein kann [81, 82].

Diese Erkenntnisse stützen das bereits im vorangegangenen Kapitel gezogene Fazit, dass eine Anpassung des Ernährungskonzeptes auf der neurologischen Intensivstation erforderlich ist.

5.6 Limitationen

Die vorliegende Studie weist einige Limitationen, aber auch Stärken auf, die im Folgenden dargelegt werden.

Eine Stärke ist die kritische Auseinandersetzung mit einem langjährig etablierten Ernährungskonzept. Eine regelmäßige Statuserhebung und Neubewertung der Abläufe im klinischen Alltag sind essenziell für eine optimale Patientenversorgung. Diese Arbeit soll Orientierung darüber geben, ob das aktuelle Ernährungskonzept den Bedürfnissen der Patienten auf der neurologischen Intensivstation gerecht werden kann. Die zuvor festgelegten Datenparameter tragen effektiv zur Erreichung dieses Forschungsziels bei und sind somit als Stärke der Studie zu bewerten. Eine Beobachtungsperiode von 15 Tagen wird als angemessen erachtet, da die Untersuchungen darauf hindeuten, dass sich in diesem Zeitraum die Ernährungstherapie auf ein stabiles Niveau eingestellt hat. Es ist nicht zu erwarten, dass eine Verlängerung des Beobachtungszeitraumes signifikante Veränderungen in den Ergebnissen bewirken würde. Es werden lediglich Patienten in die Auswertung aufgenommen, die innerhalb der ersten 15 Tage eine ausschließlich künstliche Ernährungstherapie erhalten. Dies ist als Stärke der Studie einzuschätzen, da eine Erfassung der oralen Ernährung bezüglich Kalorien- und

Nährstoffzufuhr deutlich fehleranfälliger wäre. Die genauen Mengen könnten im klinischen Alltag schlechter erfasst werden als standardisierte Ernährungsformeln bei gegebenen Laufraten.

Diskussionswürdig erscheint aber, ob die Refluxmenge für die Kalorien- und Nährstoff-Berechnungen von der Gesamtzufuhr abgezogen werden sollte. Prinzipiell steht diese Menge dem Körper nicht mehr zur Metabolisierung zur Verfügung, jedoch ging aus der klinischen Dokumentation nicht hervor, in welchem Verhältnis es sich bei der rückfließenden Flüssigkeit um enterale Nahrung oder um Wasser handelt, welches ebenfalls über die Sonde verabreicht wird. Aus diesem Grund wurde die verabreichte enterale Ernährung als voll-metabolisiert angenommen, zumal dies auch nur wenige Patienten betraf.

Weiterhin wurde für die Bestimmung der Gesamtkalorienzufuhr ausschließlich die dokumentierte Ernährungsmenge berücksichtigt. Kalorienhaltige Infusionen wie Glucose-Lösungen oder Propofol wurden nicht einbezogen, da auch in der klinikinternen Handlungsanweisung diese Kalorien vernachlässigt wurden und somit die Vergleichbarkeit erschwert würde.

Eine weitere Limitation besteht darin, dass die Bestimmung der Kalorien- und Proteinzufuhr anhand einer geschätzten Gewichtsangabe vorgenommen wird, was potenziell zu Ungenauigkeiten führen kann. Dem ist jedoch entgegenzusetzen, dass sich diese geschätzten Gewichtsangaben im klinischen Alltag beispielsweise auch für die Kalkulation von Medikamentendosierungen bewährt haben und durch geschultes, erfahrenes Personal vorgenommen werden. Eine zusätzliche Gefahr für Fehlerquellen in dieser Studie ist die manuelle Erfassung der Parameter aus verschiedenen Datenspeicherprogrammen. Einerseits können durch Tippfehler oder fehlerhaftes Ablesen falsche Daten in die Studie einbezogen werden, andererseits besteht die Abhängigkeit von einer korrekten Dokumentation im klinischen Alltag. Dies wurde durch eine Plausibilitätsprüfung im Rahmen der statistischen Auswertung adressiert und fragliche Parameter geprüft.

Die Studie ergab keine signifikanten Ergebnisse bezüglich des primären Forschungsziels. Dabei wurde bereits diskutiert (vgl. 5.4), ob die Parameter für diese Studie angemessen gewählt wurden. An dieser Stelle lässt sich erneut darauf hinweisen, dass die Verweildauer, die Beatmungsdauer und die Letalität als Variablen möglicherweise zu komplex für die vorliegende Fragestellung sind. Vor allem die Letalität ist auf einer neurologischen Intensivstation durch schlechte Prognosen und der Einstellung von kurativen Therapien nur sehr eingeschränkt beurteilbar.

Innerhalb der deskriptiven Darstellung der Proteinzufuhr hätte eine Umrechnung der

applizierten Proteinmenge in g pro kg Körpergewicht zu einer besseren Vergleichbarkeit mit der Literatur beigetragen. Die Ergebnisse sind aber dennoch aufgrund der graphischen Darstellung eindeutig interpretierbar.

Trotz der Limitationen kann die vorliegende Studie als wissenschaftlich relevant und als ausschlaggebend für Änderungen des Ernährungskonzeptes auf der neurologischen Intensivstation des UKGM Gießen angesehen werden.

5.7 Konsequenzen und Ausblick

Die Ernährungsziele auf der neurologischen Intensivstation des UKGM Gießen können auf Basis der etablierten, stationsübergreifenden Handlungsempfehlung nicht erreicht werden. Dies ist insbesondere auf die fehlende Individualität der Ernährungstherapie zurückzuführen.

Die meisten Patienten können durch die Verwendung der gängigen Ernährungsformeln in den festgelegten Applikationsgeschwindigkeiten nicht adäquat mit Energie versorgt werden. Gerade Patienten mit einem $BMI \leq 30 \text{ kg/m}^2$ weisen teils erhebliche Kaloriendefizite auf. Zudem werden einige Patienten mit längeren Liegezeiten aufgrund mangelnder Anpassung hyperalimentiert.

Gleiches gilt auch für die Proteinzufuhr, die sich für viele Patienten als defizitär zeigt. Analog zu der Überernährung mancher Patienten entsteht in einigen Fällen auch eine Proteinzufuhr über dem berechneten Bedarf.

Auch wenn die primären Endpunkte Verweildauer, Beatmungsdauer und Letalität keine signifikanten Korrelationen zu der hier verabreichten Ernährungstherapie zeigen, sollte die Handlungsempfehlung auf der neurologischen Intensivstation aufgrund der inadäquaten Versorgungssituation angepasst werden. Parallel zur Ergebnisauswertung dieser Studie wird von der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) die 4. Auflage der *Peer Review Qualitätsindikatoren Intensivmedizin* veröffentlicht [83]. Als einer der Hauptindikatoren wird auch die patientenadaptierte klinische Ernährung thematisiert. Auf dessen Grundlage sowie der hier präsentierten Studienergebnisse, wird das Ernährungskonzept auf der neurologischen Intensivstation des UKGM Gießen überarbeitet und im Folgenden erläutert.

Im Zentrum der Neuerungen steht die individuelle Anpassung der Ernährungsziele für jeden einzelnen Patienten. Da stationär keine indirekte Kalorimetrie zur Verfügung steht, erfolgt die Ermittlung des Bedarfs leitliniengerecht anhand des BMI.

Bei allen Patienten ohne Kontraindikationen wird eine enterale Ernährungstherapie durchgeführt. Diese sollte innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme beginnen. Kann das definierte Energieziel nicht erreicht werden, wird eine ergänzende parenterale Ernährung in Betracht gezogen. Zur stoffwechseladaptierten Ernährung wird eine Reduzierung des Energieziels am ersten Tag auf 50 %, und am zweiten Tag auf 75 % des Grundumsatzes angesetzt. Ab dem dritten Tag wird der Kalorienbedarf (BMI-adaptiert) komplett ausgeschöpft, sofern keine relevante Organdysfunktion vorliegt. Dafür stehen, wie gehabt, Ernährungspräparate mit 1 kcal pro ml sowie 2 kcal pro ml zur Verfügung, die je nach Höhe der beabsichtigten Energiezufuhr verwendet werden. In der Regel bietet sich bei Patienten mit einem BMI < 30 kg/m² ab dem dritten Tag die Umstellung auf eine energiedichtere Nährstofflösung an. Für die individuelle Versorgung ist auch eine Anpassung der Applikationsgeschwindigkeit unerlässlich, die sich aus dem Energiebedarf pro 24 Stunden ergibt. Die Unterbrechungszeiten, zum Beispiel für Interventionen oder nach Refluxmessungen, sollten möglichst kurz gehalten werden.

Eine Statuserhebung und eine Anpassung der Ernährung sollen dreimal wöchentlich durch das ärztliche Personal vorgenommen werden. Dafür steht eine Kalkulationstabelle zur Verfügung, die in Abbildung 11 exemplarisch für einen normalgewichtigen Patienten dargestellt ist. Die Kalkulationstabelle beinhaltet weiterhin den aktuellen Insulinbedarf des Patienten und die Phosphatkonzentration, die unter Umständen eine Modifikation der Ernährungstherapie erforderlich machen. Diese erfolgt gemäß den Empfehlungen der aktuellen DGEM-Leitlinie [3], angelehnt an die evidenz- und konsensbasierte Leitlinie *Besonderheiten der Überwachung bei künstlicher Ernährung* (AWMF-Register-Nr. 073/022) [84]. Steigt der Insulinbedarf in der Akutphase auf > 4 IE/h zur Aufrechterhaltung einer Blutzuckerkonzentration von < 180 mg/dl an, sollte die exogene Substratzufuhr um 12 kcal pro kg Körpergewicht pro Tag reduziert werden. Befindet sich der Insulinbedarf zwischen 2 – 4 IE/h, wird eine Reduktion um 6 kcal pro kg Körpergewicht empfohlen. Pendelt sich der Bedarf zwischen 0 – 1 IE/h ein, kann die Zufuhr rate vom Vortag wieder um 6 kcal pro kg Körpergewicht erhöht werden, bis der Maximalwert von 24 kcal pro kg Körpergewicht erreicht ist [3]. Eine erniedrigte Phosphatkonzentration (< 0,65 mmol/l), als Surrogatparameter für ein Refeeding-Syndrom, erfordert ebenfalls die Reduktion der enteralen Ernährung. Der Orientierungswert von 5 – 6 kcal pro kg Körpergewicht pro Tag sollte erst dann wieder schrittweise gesteigert werden, wenn keine Phosphatsubstitution mehr notwendig ist [3].

Die hier erläuterten Änderungen der Ernährungstherapie auf der neurologischen Intensivstation des UKGM Gießen werden in einer zweiten Phase des Projekts mit den

gleichen Parametern erfasst. Eine Auswertung innerhalb einer weiteren Dissertation soll zeigen, ob die Patientenversorgung dadurch optimiert werden konnte.

Berechnung der enteralen Ernährung		
Patient:	<input type="text" value="Patient"/>	Gewicht: <input type="text" value="75"/>
Bettplatz:	<input type="text"/>	Größe: <input type="text" value="180"/>
Datum:	<input type="text"/>	
Berechnung des Grundumsatz:		
BMI:	23 kg/m ²	#
Gewicht für Ernährung:	75 kg/m ²	
Grundumsatz:	1800 kcal/Tag	
Beginn der enteralen Ernährung:		
Applikationsbeginn < 24 h nach Aufnahme		
Tag 1:		38 ml/h über 24 h [1 kcal/ml]-Enterale
Tag 2:		56 ml/h über 24 h [1 kcal/ml]-Enterale
Tag 3:	BMI<30	38 ml/h über 24 h [2 kcal/ml]-Enterale
ab Tag 7*:	BMI<30	47 ml/h über 24 h [2 kcal/ml]-Enterale
*wenn keine relevante Organdysfunktion		
Anpassung der Ernährung an den Stoffwechsel (Di, Do, Sa):		
Aktuelle Zufuhr:	<input type="text" value="23"/>	ml/h [1 kcal/ml]-Enterale ml/h [2 kcal/ml]-Enterale
Aktuelle Kalorienzufuhr:	1104	kcal/Tag
Insulinbedarf:	<input type="text" value="1"/>	IE/h
Phosphatkonzentration:	<input type="text" value="0,8"/>	mmol/L NICHT BEI RRT
neue Kalorienzufuhr:	1554	kcal/d
Neue Laufrate:		32 ml/h über 24 h [2 kcal/ml]-Enterale kein Phosphatbedarf

Abbildung 11: Kalkulationstabelle zur Berechnung der enteralen Ernährungszufuhr

Die Abbildung zeigt die Kalkulationstabelle zur Berechnung der enteralen Ernährungszufuhr, wie sie auf der neurologischen Intensivstation des UKGM Gießen aktuell verwendet wird. Sie ist exemplarisch für einen normalgewichtigen Patienten ausgefüllt. BMI = Body Mass Index. RRT = Renal Replacement Therapy.

6 Zusammenfassung

Hintergrund: Die Ernährung von kritisch kranken Intensivpatienten wird in der klinischen Routine häufig nachrangig beachtet, mit der Folge von Unteralimentation. Um dies zu verbessern, wurde eine einfach umzusetzende Handlungsanweisung für die enterale und parenterale Versorgung aller Intensivpatienten des UKGM Gießen implementiert. Es ist aber nicht evaluiert, ob ein derart vereinfachtes Konzept die Ernährung der Intensivpatienten ausreichend sicherstellt und ob eine eventuelle Unter- oder Überversorgung einen Einfluss auf das Outcome der Patienten hat.

Methoden: Es erfolgte eine retrospektive Analyse aller rein künstlich ernährten Patienten im Zeitraum vom 1. Juli 2020 bis zum 30. Juni 2021 auf der neurologischen Intensivstation des UKGM Gießen. Die Ernährungstherapie wird vom zweiten bis zum 15. Tag des Aufenthaltes erfasst und hinsichtlich der Energie- und Nährstoffzufuhr sowie eines Zusammenhangs mit den Outcome-Parametern Beatmungsdauer, Intensivverweildauer und Letalität ausgewertet.

Ergebnisse: Das Patientenkollektiv umfasst 119 Patienten im Alter von $73,0 \pm 11,4$ Jahren. Die Behandlungsgründe waren Hirninfarkte ($n = 86$), Epilepsie ($n = 15$), intrazerebrale Blutungen ($n = 11$) und sonstige neurologische Krankheitsbilder ($n = 7$). Alle Patienten wurden enteral ernährt und 16 erhielten zusätzlich eine parenterale Ernährungstherapie. Es fand sich in der hier untersuchten Kohorte kein Zusammenhang zwischen der Kalorien- bzw. Proteinzufuhr (in Prozent des Bedarfs) und den Outcome-Parametern Beatmungsdauer, Intensivverweildauer und Letalität. Die Analyse der Versorgungssituation zeigt, dass bei 65 von 119 Patienten (54,6 %) die erste enterale Ernährung erst nach mehr als 24 Stunden verabreicht wurde. Auf das Individuum betrachtet bestand zu Anfang der Behandlung eine hypokalorische Ernährung, die bei einigen Patienten gegen Ende der Beobachtungszeit in eine hyperkalorische Ernährung überging. Am 15. Tag überstieg die Kalorienzufuhr bei 24 der 74 verbleibenden Patienten (32,43 %) den jeweiligen Bedarf. Adipöse Patienten waren häufiger von einer Überernährung betroffen als nicht-adipöse und erhielten des Weiteren zu wenig Protein, gemessen an ihrem leitliniengerechten Zielwert.

Schlussfolgerung: Ein relevanter Einfluss der qualitativen und quantitativen Ernährung auf die Beatmungsdauer, Verweildauer und Letalität lässt sich aus dieser Studie nicht ableiten. Es zeigt sich jedoch, dass ein vereinfachtes Konzept ohne Berücksichtigung individueller Patientenegebenheiten zu mangelhafter Leitlinienadhärenz führt. Es erfolgte daher die Ausarbeitung eines Ernährungskonzeptes mit einer individuell adaptierten Kalkulation und einer regelmäßigen Reevaluation der Ernährungstherapie.

7 Summary

Background and Purpose: The nutritional management of critically ill patients is often neglected in routine clinical practice, which can result in energy and nutrient deficiencies. Therefore, the UKGM Giessen has implemented a general guideline for the enteral and parenteral nutrition of all intensive care patients. However, it has not been evaluated whether such a simplified concept sufficiently ensures an adequate supply and whether a possible under- or overfeeding affects patient outcomes.

Methods: A retrospective analysis was conducted on all artificially fed patients admitted to the neurological intensive care unit of the UKGM Giessen from July 1, 2020, to June 30, 2021. Data were collected from the second day of admission to the 15th day, focusing on calorie and nutrient intake, as well as their correlation with outcome parameters including length of intensive care stay, duration of ventilation, and mortality.

Results: The patient population included 119 patients aged 73.0 ± 11.4 years. The reasons for treatment were cerebral infarction ($n = 86$), epilepsy ($n = 15$), intracerebral haemorrhage ($n = 11$) and other neurological conditions ($n = 7$). All patients received enteral nutrition and 16 of them also received parenteral nutrition.

No association was found between calorie or protein intake (as a percentage of requirements) and outcome parameters including length of intensive care stay, duration of ventilation, and mortality. Analysis of nutritional provision revealed that first enteral nutrition occurred more than 24 hours after admission in 65 out of 119 patients (54.6 %). Looking at individuals, initial hypocaloric feeding transitioned to hypercaloric feeding in some patients towards the end of the observation period. On the 15th day, 24 out of 74 patients (32.43 %) received more calories than required. Obese patients were more frequently affected by overnutrition than non-obese patients and generally received less protein relative to guideline-recommended targets.

Conclusions: The study did not provide sufficient evidence for a relevant impact of enteral nutrition on length of stay, duration of ventilation, or mortality. However, it was clearly demonstrated that a simplified concept, which does not consider individual patient conditions, fails to ensure guideline-compliant calorie and protein intake. Therefore, a concept was developed with individualized calculations and a regular reevaluation of nutritional therapy.

8 Abkürzungsverzeichnis

ASPEN	American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMI	Body Mass Index
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
DIVI	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin
ESICM	European Society of Intensive Care Medicine
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
GRV	Gastrales Residualvolumen
IMC-Station	Intermediate Care Station
IQR	Interquartile Range
MCT	Medium-Chain Triglycerides
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds Ratio
PEG	Perkutane Endoskopische Gastrostomie
PEJ	Perkutane Endoskopische Jejunostomie
RCT	Randomized Controlled Trial
SD	Standardabweichung
SOFA-Score	Sequential Organ Failure Assessment Score
SSC	Surviving Sepsis Campaign
UKGM	Universitätsklinikum Gießen & Marburg
95 %-KI	95 %-Konfidenzintervall

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: DGEM-Empfehlungen zum Kalorienziel pro Tag in Abhängigkeit des BMI... 5	5
Tabelle 2: DGEM-Empfehlungen zum Protein- und Aminosäureziel pro Tag in Abhängigkeit des BMI	14
Tabelle 3: Klinikinternes Stufenschema zur Einleitung der enteralen Ernährung auf den Intensivstationen des UKGM am Standort Gießen	17
Tabelle 4: Hauptmerkmale der verwendeten Nährstofflösungen am UKGM Gießen... 19	19
Tabelle 5: Parameter der Datenerhebung	22
Tabelle 6: Patientencharakteristika.....	25
Tabelle 7: Überblick über die verwendeten Applikationsformen.....	27
Tabelle 8: Ernährungspräparate und deren Verwendungshäufigkeit an den einzelnen Beobachtungstagen	29
Tabelle 9: Korrelationen der prozentualen Energiebedarfsdeckung mit den Parametern Verweildauer, Beatmungsdauer und Letalität	30
Tabelle 10: Korrelationen der prozentualen Energiebedarfsdeckung an <i>Tag 2 bis Tag 5</i> mit den Parametern Verweildauer, Beatmungsdauer und Letalität	30
Tabelle 11: Korrelationen der prozentualen Energiebedarfsdeckung mit den Parametern Fieber, Pneumonie und Sepsis.....	31
Tabelle 12: Korrelationen der prozentualen Proteinbedarfsdeckung mit den Parametern Verweildauer, Beatmungsdauer und Letalität	32
Tabelle 13: Korrelationen der prozentualen Proteinbedarfsdeckung an <i>Tag 2 bis Tag 5</i> mit den Parametern Verweildauer, Beatmungsdauer und Letalität	32
Tabelle 14: Korrelationen der prozentualen Proteinbedarfsdeckung mit den Parametern Fieber, Pneumonie und Sepsis.....	33
Tabelle 15: Auswertung der medianen Energiezufuhr im Gesamtkollektiv.....	35
Tabelle 16: Auswertung der durchschnittlichen Proteinzufuhr des Gesamtkollektivs ..	39

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verlauf des Energieumsatzes in den verschiedenen Stoffwechsel-Phasen des kritisch kranken Patienten.....	3
Abbildung 2: Phaseneinteilung des „kritischen Krankseins“ laut DGEM-Leitlinie.....	4
Abbildung 3: Forschungsziele der Arbeit	20
Abbildung 4: Ernährungspräparate innerhalb des Beobachtungszeitraumes	28
Abbildung 5: Zeitintervall bis zur ersten enteralen Ernährung nach der Aufnahme auf die Intensivstation	34
Abbildung 6: Energiebedarf und protokollierte Energiezufuhr über die gesamte Beobachtungszeit, BMI-Kategorien	36
Abbildung 7: Energiebedarf und protokollierte Energiezufuhr über die gesamte Beobachtungszeit, kategorisiert nach parenteraler Ernährung (Ja/ Nein)	37
Abbildung 8: Energiebedarf und protokollierte Energiezufuhr an <i>Tag 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 und 15</i>	38
Abbildung 9: Proteinbedarf und protokollierte Proteinzufuhr über die gesamte Beobachtungszeit.....	40
Abbildung 10: Proteinbedarf und protokollierte Proteinzufuhr an <i>Tag 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 und 15</i>	41
Abbildung 11: Kalkulationstabelle zur Berechnung der enteralen Ernährungszufuhr ..	59

11 Literatur

1. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, Hiesmayr M, Mayer K, Montejó JC, Pichard C, Preiser J-C, van Zanten ARH, Oczkowski S, Szczeklik W, Bischoff SC (2019) ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 38(1):48–79. doi:10.1016/j.clnu.2018.08.037
2. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, McCarthy MS, Davanos E, Rice TW, Cresci GA, Gervasio JM, Sacks GS, Roberts PR, Compher C (2016) Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 40(2):159–211. doi:10.1177/0148607115621863
3. Elke G, Hartl WH, Kreymann KG, Adolph M, Felbinger TW, Graf T, Heer G de, Heller AR, Kampa U, Mayer K, Muhl E, Niemann B, Rümelin A, Steiner S, Stoppe C, Weimann A, Bischoff SC (2018) DGEM-Leitlinie: „Klinische Ernährung in der Intensivmedizin“. *Aktuel Ernährungsmed* 43(05):341–408. doi:10.1055/a-0713-8179
4. Wirth R, Dziewas R, Jäger M, Warnecke T, Smoliner C, Stingel K, Leischker A (2013) Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der GESKES, der AKE, der DGN und der DGG. *Klinische Ernährung in der Neurologie. Akt Ernähr Med* 38(04):e49-e89. doi:10.1055/s-0033-1343317
5. Cuthbertson DP (1932) Observations on the disturbance of metabolism produced by injury to the limbs. *QJM: An International Journal of Medicine*. doi:10.1093/oxfordjournals.qjmed.a066583
6. Cuthbertson DP (1942) Post-shock metabolic response. *The Lancet* 239(6189):433–437. doi:10.1016/S0140-6736(00)79605-X
7. Kreymann KG, Heer G de, Felbinger T, Kluge S, Nierhaus A, Suchner U, Meier RF (2007) Ernährung kritisch Kranker auf der Intensivstation. *Internist (Berl)* 48(10):1084–1092. doi:10.1007/s00108-007-1926-6
8. Lambell KJ, Tatucu-Babet OA, Chapple L-A, Gantner D, Ridley EJ (2020) Nutrition therapy in critical illness: a review of the literature for clinicians. *Crit Care* 24(1):35. doi:10.1186/s13054-020-2739-4
9. Moonen, HPFX, Beckers KJH, van Zanten, Arthur Raymond Hubert (2021) Energy expenditure and indirect calorimetry in critical illness and convalescence: current

- evidence and practical considerations. *J Intensive Care* 9(1):8. doi:10.1186/s40560-021-00524-0
10. Kurtz P, Rocha EEM (2020) Nutrition Therapy, Glucose Control, and Brain Metabolism in Traumatic Brain Injury: A Multimodal Monitoring Approach. *Front. Neurosci.* 14:190. doi:10.3389/fnins.2020.00190
 11. Foley N, Marshall S, Pikul J, Salter K, Teasell R (2008) Hypermetabolism following moderate to severe traumatic acute brain injury: a systematic review. *Journal of Neurotrauma* 25(12):1415–1431. doi:10.1089/neu.2008.0628
 12. Chapple L-AS, Deane AM, Heyland DK, Lange K, Kranz AJ, Williams LT, Chapman MJ (2016) Energy and protein deficits throughout hospitalization in patients admitted with a traumatic brain injury. *Clin Nutr* 35(6):1315–1322. doi:10.1016/j.clnu.2016.02.009
 13. Dickerson RN (2016) Nitrogen Balance and Protein Requirements for Critically Ill Older Patients. *Nutrients* 8(4):226. doi:10.3390/nu8040226
 14. H. W. Prange (2006) Ernährung in der Gerontoneurologie. In: Deuschl G, Reichmann H (Hrsg) *Gerontoneurologie*. Thieme, Stuttgart, S 320–322
 15. Abdullah MI, Ahmad A, Syed Saadun Tarek Wafa SWW, Abdul Latif AZ, Mohd Yusoff NA, Jasmiad MK, Udin N, Abdul Karim K (2020) Determination of calorie and protein intake among acute and sub-acute traumatic brain injury patients. *Chin J Traumatol* 23(5):290–294. doi:10.1016/j.cjte.2020.04.004
 16. Hiesmayr M (2012) Nutrition risk assessment in the ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 15(2):174–180. doi:10.1097/MCO.0b013e328350767e
 17. Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S (2021) *Physiologie*, 4. Aufl. Duale Reihe. Thieme, Stuttgart
 18. Peterson CM, Thomas DM, Blackburn GL, Heymsfield SB (2016) Universal equation for estimating ideal body weight and body weight at any BMI. *Am J Clin Nutr* 103(5):1197–1203. doi:10.3945/ajcn.115.121178
 19. Oshima T, Berger MM, Waele E de, Guttormsen AB, Heidegger C-P, Hiesmayr M, Singer P, Wernerman J, Pichard C (2017) Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clin Nutr* 36(3):651–662. doi:10.1016/j.clnu.2016.06.010
 20. Biolo G, Agostini F, Simunic B, Sturma M, Torelli L, Preiser JC, Deby-Dupont G, Magni P, Strollo F, Di Prampero P, Guarnieri G, Mekjavic IB, Pisot R, Narici MV

- (2008) Positive energy balance is associated with accelerated muscle atrophy and increased erythrocyte glutathione turnover during 5 wk of bed rest. *Am J Clin Nutr* 88(4):950–958. doi:10.1093/ajcn/88.4.950
21. Weijs PJM, Looijaard WGPM, Beishuizen A, Girbes ARJ, Oudemans-van Straaten HM (2014) Early high protein intake is associated with low mortality and energy overfeeding with high mortality in non-septic mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care* 18(6):701. doi:10.1186/s13054-014-0701-z
 22. Zusman O, Theilla M, Cohen J, Kagan I, Bendavid I, Singer P (2016) Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: a retrospective cohort study. *Crit Care* 20(1):367. doi:10.1186/s13054-016-1538-4
 23. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, Compher C, Correia I, Higashiguchi T, Holst M, Jensen GL, Malone A, Muscaritoli M, Nyulasi I, Pirlich M, Rothenberg E, Schindler K, Schneider SM, van der Schueren MAE de, Sieber C, Valentini L, Yu JC, van Gossum A, Singer P (2017) ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 36(1):49–64. doi:10.1016/j.clnu.2016.09.004
 24. Adolph M (2021) Ermittlung des Energiebedarfs. In: Weimann A, Biesalski H-K, Bischoff SC, Sablotzki A, Hartig W (Hrsg) *Klinische Ernährung und Infusionstherapie. Handbuch für Klinik, Intensivstation und Ambulanz*, 9. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S 27–33
 25. Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, Revely J-P, Cayeux R N M-C, Delarue J, Berger MM (2005) Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 24(4):502–509. doi:10.1016/j.clnu.2005.03.006
 26. Mogensen KM, Robinson MK, Casey JD, Gunasekera NS, Moromizato T, Rawn JD, Christopher KB (2015) Nutritional Status and Mortality in the Critically Ill. *Critical care medicine* 43(12):2605–2615. doi:10.1097/CCM.0000000000001306
 27. Friedli N, Stanga Z, Sobotka L, Culkin A, Kondrup J, Laviano A, Mueller B, Schuetz P (2017) Revisiting the refeeding syndrome: Results of a systematic review. *Nutrition* 35:151–160. doi:10.1016/j.nut.2016.05.016
 28. Reber E, Aeberhard C, Stanga Z (2021) Pathophysiologie besonderer Stoffwechselsituationen. Refeeding-Syndrom. In: Weimann A, Biesalski H-K, Bischoff SC, Sablotzki A, Hartig W (Hrsg) *Klinische Ernährung und Infusionstherapie. Handbuch für Klinik, Intensivstation und Ambulanz*, 9. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S 85–118

29. Crook M, Hally V, Panteli J (2001) The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition* 17(7-8):632–637. doi:10.1016/S0899-9007(01)00542-1
30. Aeberhard C, Mühlebach S (2017) Parenterale Ernährung – Grundlagen und Durchführung. *Aktuel Ernährungsmed* 42(01):53–76. doi:10.1055/s-0042-121786
31. Koekkoek WAC, van Zanten ARH (2018) Is refeeding syndrome relevant for critically ill patients? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 21(2):130–137. doi:10.1097/MCO.0000000000000449
32. Mehanna HM, Moledina J, Travis J (2008) Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ* 336(7659):1495–1498. doi:10.1136/bmj.a301
33. da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, Adams SC, Berdahl GJ, Citty SW, Cober MP, Evans DC, Greaves JR, Gura KM, Michalski A, Plogsted S, Sacks GS, Tucker AM, Worthington P, Walker RN, Ayers P (2020) ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutrition in Clinical Practice* 35(2):178–195. doi:10.1002/ncp.10474
34. Heer G de, Ogica A (2021) Enterale Ernährung. Applikationstechniken. In: Weimann A, Biesalski H-K, Bischoff SC, Sablotzki A, Hartig W (Hrsg) *Klinische Ernährung und Infusionstherapie. Handbuch für Klinik, Intensivstation und Ambulanz*, 9. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S 119–123
35. Chapman MJ, Deane AM (2015) Gastrointestinal dysfunction relating to the provision of nutrition in the critically ill. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 18(2):207–212. doi:10.1097/MCO.0000000000000149
36. Alhazzani W, Almasoud A, Jaeschke R, Lo BWY, Sindi A, Altayyar S, Fox-Robichaud AE (2013) Small bowel feeding and risk of pneumonia in adult critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care* 17(4):R127. doi:10.1186/cc12806
37. Löser C, Aschl G, Hébuterne X, Mathus-Vliegen EMH, Muscaritoli M, Niv Y, Rollins H, Singer P, Skelly RH (2005) ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition - Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG). *Clinical Nutrition* 24(5):848–861. doi:10.1016/j.clnu.2005.06.013
38. Löser C (2021) Enterale Ernährung. Perkutane endoskopische Gastrostomie. In: Weimann A, Biesalski H-K, Bischoff SC, Sablotzki A, Hartig W (Hrsg) *Klinische Ernährung und Infusionstherapie. Handbuch für Klinik, Intensivstation und Ambulanz*, 9. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S 123–131

39. Rhoney DH, Parker D, Formea CM, Yap C, Coplin WM (2002) Tolerability of bolus versus continuous gastric feeding in brain-injured patients. *Neurological Research* 24(6):613–620. doi:10.1179/016164102101200456
40. Hartl WH, Kuppinger D (2011) Monitoring der künstlichen Ernährung bei kritisch kranken Patienten. *Intensivmed* 48(2):99–108. doi:10.1007/s00390-010-0220-3
41. Thibault R, Graf S, Clerc A, Delieuvain N, Heidegger CP, Pichard C (2013) Diarrhoea in the ICU: respective contribution of feeding and antibiotics. *Crit Care* 17(4):R153. doi:10.1186/cc12832
42. Lewis K, Alqahtani Z, Mcintyre L, Almenawer S, Alshamsi F, Rhodes A, Evans L, Angus DC, Alhazzani W (2016) The efficacy and safety of prokinetic agents in critically ill patients receiving enteral nutrition: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care* 20(1):259. doi:10.1186/s13054-016-1441-z
43. Gerd Herold (Hrsg) (2020) *Innere Medizin 2020*. De Gruyter, Berlin, Boston
44. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, Fruhwald S, Hiesmayr M, Ichai C, Jakob SM, Loudet CI, Malbrain MLNG, Montejó González JC, Paugam-Burtz C, Poeze M, Preiser J-C, Singer P, van Zanten ARH, Waele J de, Wendon J, Wernerman J, Whitehouse T, Wilmer A, Oudemans-van Straaten HM (2017) Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med* 43(3):380–398. doi:10.1007/s00134-016-4665-0
45. Alsharif DJ, Alsharif FJ, Aljuraiban GS, Abulmeaty MMA (2020) Effect of Supplemental Parenteral Nutrition Versus Enteral Nutrition Alone on Clinical Outcomes in Critically Ill Adult Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients* 12(10):2968. doi:10.3390/nu12102968
46. Yu J, Wu G, Tang Y, Ye Y, Zhang Z (2017) Efficacy, Safety, and Preparation of Standardized Parenteral Nutrition Regimens: Three-Chamber Bags vs Compounded Monobags-A Prospective, Multicenter, Randomized, Single-Blind Clinical Trial. *Nutrition in Clinical Practice* 32(4):545–551. doi:10.1177/0884533617701883
47. Pontes-Arruda A, Dos Santos MCFC, Martins LF, González ERR, Kliger RG, Maia M, Magnan GB (2012) Influence of parenteral nutrition delivery system on the development of bloodstream infections in critically ill patients: an international, multicenter, prospective, open-label, controlled study--EPICOS study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 36(5):574–586. doi:10.1177/0148607111427040

48. Weimann A, Bley T, Fedders M (2021) Parenterale Ernährung. In: Weimann A, Biesalski H-K, Bischoff SC, Sablotzki A, Hartig W (Hrsg) Klinische Ernährung und Infusionstherapie. Handbuch für Klinik, Intensivstation und Ambulanz, 9. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S 146–161
49. Rümelin A (2015) Ernährung des Intensivpatienten. In: Schwab S, Schellinger P, Werner C, Unterberg A, Hacke W (Hrsg) NeuroIntensiv. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, S 211–221
50. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (2011) Richtwerte für die Energiezufuhr aus Kohlenhydraten und Fett. <https://www.dge.de/wissenschaft/stellungnahmen-und-fachinformationen/positionen/richtwerte-fuer-die-energiezufuhr-aus-kohlenhydraten-und-fett/>. Zugegriffen: 09. Juli 2024
51. Radziwill R (2021) Enterale Ernährung. Substrate. In: Weimann A, Biesalski H-K, Bischoff SC, Sablotzki A, Hartig W (Hrsg) Klinische Ernährung und Infusionstherapie. Handbuch für Klinik, Intensivstation und Ambulanz, 9. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S 135–140
52. Scheppach W (2021) Spezielle Substrate für die medizinische Ernährungstherapie. Ballaststoffe. In: Weimann A, Biesalski H-K, Bischoff SC, Sablotzki A, Hartig W (Hrsg) Klinische Ernährung und Infusionstherapie. Handbuch für Klinik, Intensivstation und Ambulanz, 9. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
53. Calder PC, Adolph M, Deutz NE, Grau T, Innes JK, Klek S, Lev S, Mayer K, Michael-Titus AT, Pradelli L, Puder M, Vlaardingerbroek H, Singer P (2018) Lipids in the intensive care unit: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr* 37(1):1–18. doi:10.1016/j.clnu.2017.08.032
54. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (2024) Referenzwerte. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/>. Zugegriffen: 10. Mai 2024
55. Nestlé Health Science (2023) Peptamen. Fachinformationen. <https://www.nestlehealthscience.de/marken/peptamen/peptamen>. Zugegriffen: 05. November 2023
56. Nestlé Health Science (2023) Isosource Standard Fibre. Fachinformationen. <https://www.nestlehealthscience.de/marken/isosource/isosource-standard-fibre>. Zugegriffen: 05. November 2023
57. Fresenius Kabi (2023) Fresubin 2 kcal HP Fibre. Fachinformationen. <https://www.fresenius-kabi.com/de/ernaehrung/fresubin-2-kcal-hp-fibre>. Zugegriffen: 05. November 2023

58. Vitasyn (2023) restoric nephro intensiv Trink- & Sondennahrung - Vitasyn. Fachinformationen. <https://www.vitasyn.de/restoric-nephro-intensiv/>. Zugegriffen: 03. November 2023
59. Fresenius Kabi (2023) SmofKabiven. Fachinformationen. https://www.fresenius-kabi.com/de/documents/7302921_SmofKabiven_Produktfolder_08-23_FIN_DIGITAL.pdf. Zugegriffen: 20. Dezember 2023
60. Ringleb P, Köhrmann M, Jansen O et al. (2022) S2e-Leitlinie Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-046>. Zugegriffen: 10. Dezember 2023
61. Stiegert J, Klonowski M (2019) Zur Prognose von Schluckstörungen nach Schlaganfall. *neuroreha* 11(02):82–88. doi:10.1055/a-0884-7307
62. Rosenow F., Weber J. et al. (2020) S2k-Leitlinie Status epilepticus im Erwachsenenalter. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. www.dgn.org/leitlinien. Zugegriffen: 10. Dezember 2023
63. Weber R, Krogias C, Eyding J, Bartig D, Meves SH, Katsanos AH, Caso V, Hacke W (2019) Age and Sex Differences in Ischemic Stroke Treatment in a Nationwide Analysis of 1.11 Million Hospitalized Cases. *Stroke* 50(12):3494–3502. doi:10.1161/STROKEAHA.119.026723
64. Statistisches Bundesamt (2019) Körpermaße nach Altersgruppen und Geschlecht. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html#104708>. Zugegriffen: 10. Dezember 2023
65. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S et al (2016) Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The Lancet* 388(10046):761–775. doi:10.1016/S0140-6736(16)30506-2
66. Ahmad M, Ayaz Z, Sinha T, Soe TM, Tutwala N, Alrahahleh AA, Arrey Agbor DB, Ali N (2024) Risk Factors for the Development of Pneumonia in Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus* 16(3):e57077. doi:10.7759/cureus.57077

67. Berger B, Gumbinger C, Steiner T, Sykora M (2014) Epidemiologic features, risk factors, and outcome of sepsis in stroke patients treated on a neurologic intensive care unit. *J Crit Care* 29(2):241–248. doi:10.1016/j.jcrc.2013.11.001
68. Vater V, Olm H-P, Nydahl P (2023) Delir bei Schlaganfall: systematisches Review und Metaanalyse. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. doi:10.1007/s00063-023-01013-y
69. Wu J-Y, Liu M-Y, Liu T-H, Kuo C-Y, Hung K-C, Tsai Y-W, Lai C-C, Hsu W-H, Chuang M-H, Huang P-Y, Tay H-T (2023) Clinical efficacy of enteral nutrition feeding modalities in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 77(11):1026–1033. doi:10.1038/s41430-023-01313-8
70. Elke G, Wang M, Weiler N, Day AG, Heyland DK (2014) Close to recommended caloric and protein intake by enteral nutrition is associated with better clinical outcome of critically ill septic patients: secondary analysis of a large international nutrition database. *Crit Care* 18(1):R29. doi:10.1186/cc13720
71. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, Heyland DK (2009) The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med* 35(10):1728–1737. doi:10.1007/s00134-009-1567-4
72. Mousavian SZ, Pasdar Y, Ranjbar G, Jandari S, Akhlaghi S, Almasi A, Safarian M (2020) Randomized Controlled Trial of Comparative Hypocaloric vs Full-Energy Enteral Feeding During the First Week of Hospitalization in Neurosurgical Patients at the Intensive Care Unit. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 44(8):1475–1483. doi:10.1002/jpen.1782
73. Tian F, Wang X, Gao X, Wan X, Wu C, Zhang L, Li N, Li J (2015) Effect of initial calorie intake via enteral nutrition in critical illness: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Crit Care* 19(1):180. doi:10.1186/s13054-015-0902-0
74. Li Y, Liu C, Xiao W, Song T, Wang S (2020) Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Ventilator-Associated Pneumonia in Traumatic Brain Injury: A Meta-analysis. *Neurocrit Care* 32(1):272–285. doi:10.1007/s12028-019-00773-w
75. Dennis MS, Lewis SC, Warlow C (2005) Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 365(9461):764–772. doi:10.1016/S0140-6736(05)17983-5

76. Lee J-S, Jwa C-S, Yi H-J, Chun H-J (2010) Impact of early enteral nutrition on in-hospital mortality in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage. *J Korean Neurosurg Soc* 48(2):99–104. doi:10.3340/jkns.2010.48.2.99
77. Mizuma A, Netsu S, Sakamoto M, Yutani S, Nagata E, Takizawa S (2021) Effect of early enteral nutrition on critical care outcomes in patients with acute ischemic stroke. *J Int Med Res* 49(11):3000605211055829. doi:10.1177/03000605211055829
78. Pardo E, Lescot T, Preiser J-C, Massanet P, Pons A, Jaber S, Fraipont V, Levesque E, Ichai C, Petit L, Tamion F, Taverny G, Boizeau P, Alberti C, Constantin J-M, Bonnet M-P (2023) Association between early nutrition support and 28-day mortality in critically ill patients: the FRANS prospective nutrition cohort study. *Crit Care* 27(1):7. doi:10.1186/s13054-022-04298-1
79. Dresen E, Weißbrich C, Bühlmeier J, Weisheit C, Egert S, Putensen C, Stehle P (2019) Retrospektive Evaluation der Umsetzung einer klinikinternen Handlungsanweisung zur Ernährungstherapie von Intensivpatienten. *Aktuel Ernährungsmed* 44(04):237–247. doi:10.1055/a-0915-4994
80. Zaragoza-García I, Arias-Rivera S, Frade-Mera MJ, Martí JD, Gallart E, San José-Arribas A, Velasco-Sanz TR, Blazquez-Martínez E, Raurell-Torredà M (2023) Enteral nutrition management in critically ill adult patients and its relationship with intensive care unit-acquired muscle weakness: A national cohort study. *PLOS ONE* 18(6):e0286598. doi:10.1371/journal.pone.0286598
81. Nicolo M, Heyland DK, Chittams J, Sammarco T, Compher C (2016) Clinical Outcomes Related to Protein Delivery in a Critically Ill Population: A Multicenter, Multinational Observation Study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 40(1):45–51. doi:10.1177/0148607115583675
82. Song JH, Lee HS, Kim SY, Kim EY, Jung JY, Kang YA, Park MS, Kim YS, Kim SK, Chang J, Chung KS (2017) The influence of protein provision in the early phase of intensive care on clinical outcomes for critically ill patients on mechanical ventilation. *Asia Pacific journal of clinical nutrition* 26(2):234–240. doi:10.6133/apjcn.032016.01
83. Kumpf O, Assenheimer M, Bloos F et al (2022) Peer Review Qualitätsindikatoren Intensivmedizin. 4. Auflage. DIVI - Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin. <https://www.divi.de/joomlatools-files/docman-files/publikationen/peer-review/220310-qualitaetsindikatoren-intensivmedizin-divi-peer-review.pdf>. Zugegriffen: 31. Dezember 2023

84. Hartl W, Parhofer K, Kuppinger D, Rittler P (2013) S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der GESKES und der AKE. *Aktuel Ernährungsmed* 38(05):e90-e100. doi:10.1055/s-0033-1349536

12 Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort/Datum

Unterschrift

13 Danksagung

Am Schluss dieser Arbeit möchte ich allen Menschen danken, die mich bei der Ausarbeitung unterstützt haben.

Ein besonderer Dank geht an meinen Doktorvater Prof. Patrick Schramm, der mich durch das ganze Projekt hindurch hervorragend unterstützt hat. Ich bedanke mich für die Anleitung, die fachlich umfassenden Ratschläge und nicht zuletzt auch für das Verständnis, dass dieses Projekt aufgrund von persönlichen Gegebenheiten etwas später beendet wurde als geplant. Weiterhin bin ich sehr dankbar, dass ich eine medizinische Studie mit ernährungswissenschaftlichem Hintergrund durchführen durfte. Es war eine großartige Gelegenheit zwei Bereiche miteinander zu kombinieren, für die ich eine riesige Begeisterung habe.

Sehr dankbar bin ich auch meinen Eltern, die meinen Wunsch nach einem Zweitstudium in Medizin von Anfang an unterstützt haben. Sie haben mich ermutigt, diesen Weg zu gehen, und mir stets geholfen, meinen Traum zu verwirklichen.

Ein weiteres Dankeschön geht an meine Freunde, die mich durch das Studium und die Dissertation begleitet haben. Ihre emotionale Unterstützung, ermunternden Worte und gemeinsamen Auszeiten haben mir immer wieder neue Kraft gegeben.

Ganz besonders möchte ich auch meinem Ehemann Michel für seine Geduld, seine Liebe und seinen Glauben an meine Fähigkeiten danken. Er hat mir durch seine langen Spaziergänge mit unserer kleinen Tochter immer wieder Raum gegeben, fokussiert an dieser Thesis zu arbeiten.