

Leitthema

Omega-3-Fettsäuren Welche Rolle spielen sie in der Organprotektion?

Prof. Dr. med. Thea Koch, Dresden

Die in Fischöl enthaltenen Omega-3-Fettsäuren (n-3-Fettsäuren) rückten durch eine Aufsehen erregende Beobachtung der siebziger Jahre in den Fokus experimenteller und klinischer Studien: Grönländische Inuit erlitten trotz ihres hohen Konsums von fettreichem Seefisch seltener Myokardinfarkte.

Pathophysiologische Bedeutung von Lipidmediatoren

Pathophysiologisch wurden diese koronarprotektiven Effekte des hohen n-3-Fettsäureanteils im Nahrungsfett der Inuit erklärt durch

- eine verbesserte Rheologie,
- Verschiebung des Eicosanoidspektrums und
- eine hieraus resultierende verminderte Thrombozytenaggregation.

In zahlreichen experimentellen und klinischen Studien wurde die Aktivierung des Lipidmediatorensystems als ein zentraler Mechanismus zur Vermittlung und/oder Amplifikation der inflammatorischen Reaktion identifiziert. Interessant im Hinblick auf therapeutische Möglichkeiten bei kritisch kranken Patienten sind vor allem die diätetische Beeinflussung der Lipidmediatorwirkungen auf die Mikrozirkulation sowie die Effekte auf zelluläre Interaktionen durch die Supplementierung von n-3-Fettsäuren (Abb. 1).

Einfluss von n-3-Fettsäuren auf den Lipidmediatorstoffwechsel

Eicosanoide sind Mediatoren, deren Vorstufen in nahezu unbegrenzter Menge als **Strukturbestandteile der Zellmembranen** in Form von Lipiden vorliegen.

• Durch die Aktivierung der membranständigen Phospholipase A₂ (PLA₂) im Rahmen **inflammatorischer** Prozesse werden Fettsäuren, insbesondere Arachidonsäure (AA), aus dem Membranlipidpool für die Eicosanoidsynthese mobilisiert.

Studien über die Zellmembranzusammensetzung der Bevölkerung von Industriestaaten zeigen ein Überwiegen von n-6-Fettsäuren. n-3-Fettsäuren wie Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) sind in Seefisch in Gewichtsanteilen von jeweils 0,1 bis 1,2% enthalten und machen das Hauptreservoir für die Versorgung des Menschen mit n-3-Fettsäuren aus.

• Aus diesem Grunde haben Bevölkerungsgruppen, die sich überwiegend von Seefisch ernähren, größere n-3-Fettsäureanteile in ihren zellulären Membranen.

Unter Diäten, die mit n-3-Fettsäuren angereichert waren, konnte gezeigt werden: Das Verhältnis von n-3- zu n-6-Fettsäuren in der Membran-

Editorial

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

die parenterale Ernährung unter Verwendung Fischöl-haltiger Lipidemulsionen ist aus intensivmedizinischer Sicht von hoher klinischer Relevanz. Mit dem raschen Einbau von n-3-Fettsäuren in die zellulären Membranen können günstige immunmodulatorische Interventionen auf der Ebene der Lipidmediatorsynthese erzielt werden. Die Folge sind geringere Infektionsraten, kürzere Intensivaufenthalte und günstige Effekte auf die Mortalität.

In dieser Ausgabe lesen Sie außerdem einen Streifzug durch die aktuellen Leitlinien zur parenteralen Ernährung – sowohl grundsätzlich als auch speziell für Chirurgie und Transplantation. Schließlich finden Sie unter „Up to date“ einige Studienfazits zu den Benefits von n-3-Fettemulsionen. Hier können Sie auch weitere wissenschaftliche Informationen anfordern!

Und: Erwerben Sie unter www.cme-intensiv.de 3 CME-Punkte zum Thema „Omega-3-Fettsäuren und Organprotektion“.

Dr. med. Peter Kohler
Facharzt für Anästhesiologie

Inhalt

Omega-3-Fettsäuren	1-4
Parenterale Ernährung	4-6
Leitlinien für Chirurgie und Transplantation	6-7

zusammensetzung vieler Zellpopulationen veränderte sich zugunsten der n-3-Fettsäuren. Bei Individuen **ohne wesentliche diätetische Aufnahme von n-3-Fettsäuren** wird bei inflammatorischer Stimulation **hauptsächlich AA** aus dem Phospholipidpool zellulärer Membranen freigesetzt. Diese führt über die Verstoffwechslung auf zwei Hauptwegen zur Bildung **pro-inflammatorischer Mediatoren**. Da sich Arachidonsäure (AA) und Eicosapentaensäure (EPA) lediglich durch eine Doppelbindung unterscheiden, sind beide Fettsäuren potenzielle Vorstufen für die **Prostanoid- und Leukotriensynthese**. Sie konkurrieren um die Meta-



Tab 1: Biologische Effekte von Omega-3-FS

Immunmodulation
Modifikation intrazellulärer Signalwege
Verbesserung der Membranfluidität/Rheologie
Rezeptorexpression- und Funktion
Verbesserte Bakterizidie
Antithrombotische/antiatherogene Effekte
Verbesserung des Splanchnikusblutflusses
Inhibition von Tumorwachstum

bolisierung durch die **Cyclooxygenase (COX)** und die **Lipoxygenase (LOX)**.

Bei Individuen, deren Membranphospholipidzusammensetzung auch n-3-Fettsäuren aufweist, wird bei inflammatorischer Stimulation anstelle von **AA** vermehrt **EPA** freigesetzt, deren Metabolite eine **geringere biologische Aktivität** aufweisen als die analogen AA-Derivate.

So besitzt das Leukotrien B₅ (LTB₅) **wesentlich geringere vasokonstriktorische** und **chemotaktische** Potenz als LTB₄ (Metabolite durch LOX). Auch die Bildung von **PAF**, der stark proinflammatorisch und plättchenaggregierend wirkt, wird durch EPA **reduziert**.

Auf **molekularer Ebene** scheint die Inhibition der proinflammatorischen Signalkaskade, die über den **Toll-like**

receptor (TLR)-4 vermittelt den Nukleären Faktor kappa B (**NFκB**) aktiviert, für die immunmodulierenden Effekte von n-3-Fettsäuren oder deren Oxidationsprodukte eine wesentliche Rolle zu spielen. In diesem Zusammenhang konnte PSCHIEDL eine verbesserte Splanchnikusperfusion sowie eine verbesserte hepatische Laktatclearance nach Fischölgabe im Tiermodell nachweisen². Darüber hinaus wiesen seine Daten auf eine verbesserte hepatische Immunkompetenz unter Endotoxämie hin, die zumindest teilweise durch eine verminderte Überstimulation von **TLR-4** und der nachfolgenden Signalkaskade erklärt werden kann.

NFκB ist ein Transkriptionsfaktor und in den meisten Geweben vorhanden. Er übernimmt bei entzündlichen Prozessen wichtige Funktionen. So wird dieses Protein z. B. bei oxidativem Stress und/oder gefördert durch die Zytokine IL 1 und TNF-alpha vermehrt gebildet. NFκB reguliert zusammen mit Kofaktoren die Immunantwort und Entzündungsreaktion.

Bei überschießender Produktion werden die inflammatorischen Prozesse unterhalten: NFκB wandert in den Zellkern ein und aktiviert dort vermehrt Gene, die für die Synthese von **Entzündungsmediatoren** verantwortlich sind. Nach Aktivierung durch

NFκB werden, vermittelt durch Zytokine, verschiedene **Adhäsionsmoleküle** exprimiert.

n-3-Fettsäuren in der Intensivmedizin

Neben den günstigen Effekten einer Langzeiternährung mit n-3-Fettsäuren im Rahmen der Prävention kardiovaskulärer³ oder neoplastischer⁴ Erkrankungen konnten auch **kurzfristig** einsetzende benefizielle Effekte von n-3-Fettsäuren bei kritisch kranken Patienten gezeigt werden^{5,6}.

Aus intensivmedizinischer Sicht ist der rasche Einbau von n-3-Fettsäuren in die zellulären Membranen (schon wenige Stunden nach parenteraler Applikation) von hoher klinischer Relevanz. So kann allein durch Umstellung der parenteralen Ernährung unter Verwendung Fischöl-haltiger Lipidemulsionen eine immunmodulatorische **Intervention** auf der Ebene der **Lipidmediatorsynthese** erzielt werden.

Sepsis und ARDS

In vorausgegangenen tierexperimentellen Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe konnte die **reduzierte**

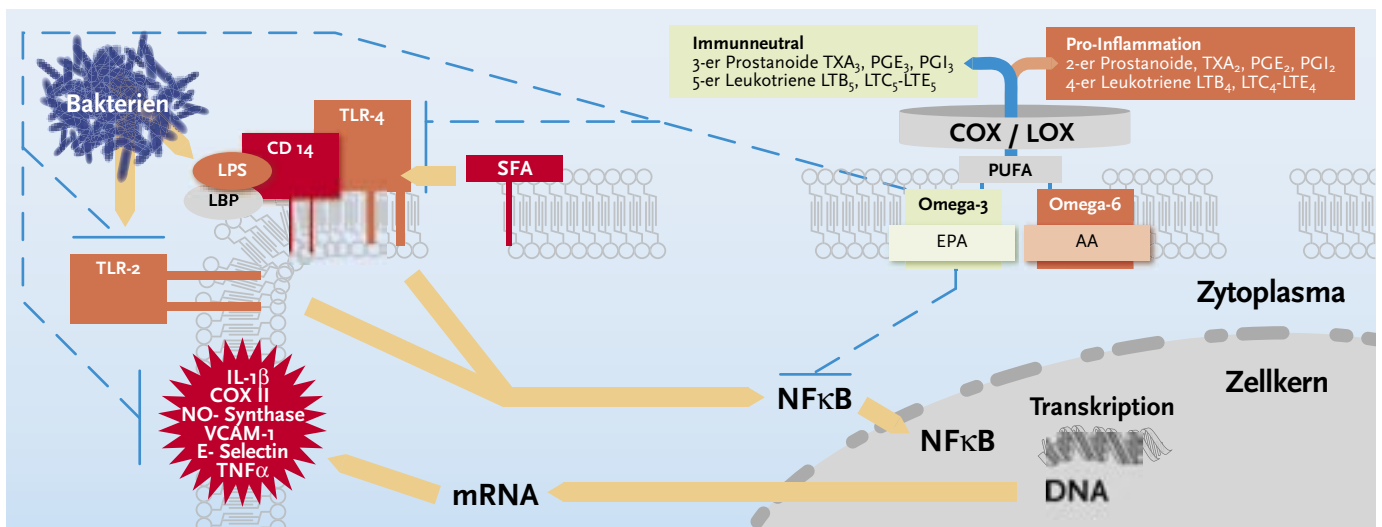


Abb. 1: Schematische Darstellung der Aktivierung des Lipidmediatorstoffwechsels und der Interaktionen von Omega-3- bzw. Omega-6-Fettsäuremetaboliten auf zellulärer Ebene. (COX=Cyclooxygenase, LOX=Lipoxygenase, LPS= Lipopolysaccharid, LBP=Lipopolysaccharid-bindendes Protein, SFA= gesättigte Fettsäuren, PUFA= mehrfach ungesättigte Fettsäuren)



Lungenödembildung nach n-3-Fettsäuren auf einen schnellen Einbau und die Verstoffwechslung der Fettsäuren mit konsekutiver **Verminderung des pulmonalen Gefäßwiderstandes und der kapillären Permeabilität** zurückgeführt werden⁷. Diese ermutigenden Befunde wurden durch mehrere Studien an **Patienten mit Sepsis und ARDS** bestätigt, die nach n-3-Fettsäuren eine bessere pulmonale Oxygenierung, geringere Beatmungszeiten und einen kürzeren Intensivstationsaufenthalt zeigten⁸⁻¹⁰.

Entzündliche Reaktion

Fischöl-Supplementierung über fünf Tage bei 54 **Patienten mit Sepsis** abdomineller Genese **verringerte die CRP-Spiegel** als Zeichen der Dämpfung der entzündlichen Reaktion. Entsprechend wurden im Therapieergebnis in der Fischölgruppe niedrigere Re-Operationsraten und eine kürzere Verweildauer auf der Intensivstation sowie im Krankenhaus beobachtet.

Leber- und Pankreasfunktion

Ferner haben n-3-Fettsäuren experimentell zu verbesserter Splanchnikusperfusion und erhöhter Abtötungsrate von E. coli in der Leber geführt². Diese Beobachtungen könnten der Verbesserung von **Leber- und Pankreasfunktion** bei Patienten nach großen abdominalen Eingriffen zugrunde liegen, die den Aufenthalt insbesondere derjenigen Patienten auf der Intensivstation verkürzte, die ein erhöhtes Risiko für eine Sepsis hatten. Protektive Effekte auf Leber- und Pankreasfunktion konnten durch eine schnellere Erholung der postoperativ erhöhten Laborparameter (ASAT, ALAT, Bilirubin und LDH) bei Patienten nach großen abdominalen Eingriffen in mehreren Studien nach parenteraler Supplementierung mit n-3-Fettsäuren gezeigt werden^{5,11}.

Mortalität und Krankenhausaufenthalt

Eine retrospektive Untersuchung von TSEKOS weist auf den Nutzen einer

routinemäßigen peri- und postoperativen parenteralen Applikation von 10g/d Fischöl bei 249 Intensivpatienten hin. Hier wurden eine geringere Mortalität, kürzere Beatmungszeit und kürzerer Krankenhausaufenthalt beobachtet¹².

Eigene Untersuchungen an 661 Patienten, davon 274 Patienten mit Sepsis abdomineller Genese, ergaben: Dosen von 0,1 bis 0,2g/kg/d Fischöl waren mit

- geringeren Infektionsraten,
- kürzeren Aufenthaltsdauern sowie einem
- günstigen Effekt auf die Mortalität

verbunden.

Der **Nutzen** einer Fischölgabe schien umso größer zu sein, **je kritischer der Patientenzustand** war (Abb. 2).

Weitere Benefits

Weitere klinische Studien und Meta-Analysen weisen auf die **antiarrhythmischen Effekte** von n-3-Fettsäuren hin, die insbesondere bei Patienten nach aortokoronaren Bypass-Operationen zu einer signifikanten Reduktion der Inzidenz von Vorhofflimmern und ventrikulären Arrhythmien sowie einem verkürzten Krankenhausaufenthalt führten^{13,14}.

Tab 2: Protektive Effekte von Omega-3-FS

Gute Verträglichkeit, keine unerwünschten Effekte auf Glucosemetabolismus, Lipogenese
Immunmodulatorische und antiinflammatorische Effekte
Prävention von Vorhofflimmern / ventrikul. Arrhythmien
protektive Effekte auf Leber, Pankreas, Lunge
Reduktion von infektiösen Komplikationen
Verkürzung von Intensivstations- und Krankenhaus-VWD bei Patienten nach chirurgischen Eingriffen und Sepsis

Fazit für die Praxis

n-3-Fettsäuren sind ein effektives Substrat der **Immunonutrition** und zeigen eine gute Verträglichkeit. Durch einfache Umstellung der Fettsäurezusammensetzung in der Ernährung können protektive Effekte auf Organfunktionen und den Krankheitsverlauf bei kritisch Kranken erzielt werden (Tab. 2). Durch die immunmodulierenden Wirkungen von n-3-Fettsäuren werden überschießende inflammatorische Reaktionen abgeschwächt und die Immunkompetenz günstig beeinflusst.

In den **aktuellen Leitlinien** zur parenteralen Ernährung der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) wird darauf hingewiesen, den Anteil langkettiger n-6-Fettsäuren auf

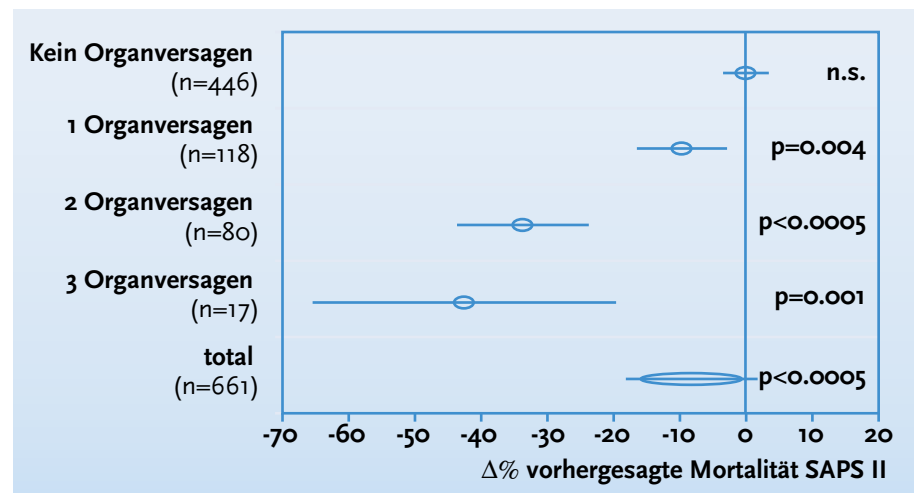


Abb. 2: Effekt von Fischöl auf das Überleben. Differenz zwischen der nach SAPS II vorhergesagten Mortalität (entspricht 0/Y-Achse) und tatsächlichen Mortalität (Mittelwert und 95% CI). P-Werte zweiseitiger Wald-Test für Differenzen. o = kein Effekt = gleiche Mortalität wie vorhergesagt.

ihr essenzielles Maß zu begrenzen. Hierzu können mittelkettige Fettsäuren ebenso wie Fischöl und Olivenöl dienen (s. S. 5 ff).

Bezogen auf das Verhältnis von n-3- zu n-6-Fettsäuren hat sich nach aktueller Datenlage ein Verhältnis von n-3- zu n-6-Fettsäuren von 1:2 bis 1:3 hinsichtlich der Organprotektion als günstig erwiesen.

Zur Optimierung der parenteralen Ernährung stehen derzeit Fettemulsionen bestehend aus Fischöl, Sojaöl, mittelkettigen Triglyceriden (MCT) mit oder ohne Olivenöl zur Verfügung, die ein entsprechendes n-3- zu n-6-Fettsäuren-Verhältnis von 1:2,5 bis

1:2,7 enthalten. Dadurch können auch in der klinischen Routine die benefiziellen Effekte von n-3-Fettsäuren bei kritisch kranken Patienten durch die Wahl der entsprechenden Lipidemulsionen einfach und sicher erreicht werden.

Literatur

- Dyerberg J, Bang HO, Stofferson E, et al.: Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis? *Lancet* 1978; 2: 117–119
- Pscheidl EM, Wan JM, Blackburn GL, et al: Influence of n-3 fatty acids on splanchnic blood flow and lactate metabolism in an endotoxemic rat model. *Metabolism* 1992; 42: 698–705
- Schmidt EB, Skou HA, Christensen JH, Dyerberg J: N-3 fatty acids from fish and coronary artery disease: implications for public health. *Public Health Nutr.* 2000 3(1): 91–8
- Hardman WE: Omega-3 fatty acids to augment cancer therapy. *J Nutr.* 2002 132(11 Suppl): 3508S–3512S
- Heller AR, Rössel T, Gottschlich B, Tiesel, et al: Omega-3 fatty acids improve liver and pancreas function in postoperative cancer patients. *Int J Cancer* 2004; 111: 611–616
- Mayer K, Grimm H, Grimming F, Seeger W: Parenteral nutrition with n-3 lipids in sepsis. *Br J Nutr.* 2002 Jan; 87 Suppl 1: S69–75
- Koch T, Heller A, Breil I, van Ackern K, Neuhof H: Alterations of pulmonary capillary filtration and leukotriene synthesis due to infusion of a lipid emulsion enriched with Omega-3-fatty acids. *Clin Intens Care* 1995; 6: 112–120
- Gadeck JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, et al: Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, γ -linolenic acid and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1999; 27(8): 1409–1420
- Pacht ER, DeMichele SJ, Nelson JL, et al: Enteral nutrition with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants reduces alveolar inflammatory mediators and protein influx in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2003; 31(2): 491–500
- Pontes-Arruda, A, Albuquerque Aragao AM, Albuquerque Deusdara J: Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, γ -linolenic acid and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34: 2325–33
- Antebi H, Mansoor O, Ferrier C, et al: Liver function and plasma antioxidant status in intensive care unit patients requiring total parenteral nutrition: Comparison of 2 fat emulsions. *JPEN* 2004; 28: 142–148
- Tsekos E, Reuter C, Stehle P, Boeden G: Perioperative administration of parenteral fish oil supplements in a routine clinical setting improves patient outcome after major abdominal surgery *Clin Nutr* 2004; 23: 325–330
- Calo L, Bianconi L, Colivicchi F, et al: N-3 fatty acids fort he prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery *J AmColl Cardiol* 2005; 45: 1723–1728
- Leaf A, Alber CM, Josephson M, et al: Prevention of fatal arrhythmias in high-risk subjects by fish oil n-3 fatty acid intake. *Circulation* 2005; 112: 2762–2768

Parenterale Ernährung

Ein Streifzug durch die aktuellen Leitlinien

Dr. med. Peter Kohler, Koblenz

Jeder in der Intensivmedizin tätige Arzt – ob Chirurg, Internist oder Anästhesist – wird mit der Herausforderung einer adäquaten enteralen oder parenteralen Ernährung konfrontiert. Diese ist inzwischen längst mehr als Substitution und Bedarfsdeckung. Bei vielen Substanzen kennt man therapeutische Effekte. So muss der individuelle Patient in vielen Fällen auch eine individuelle Komposition der Nahrungsbestandteile erhalten.

Grundsätzliches zur enteralen/parenteralen Ernährung

Von der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. sind aktuelle Leitlinien zur Parenteralen Ernährung herausgegeben worden¹. Sie sprechen Empfehlungen aus mit der

Klasse A (schlüssige Literatur guter Qualität, mindestens eine randomisierte kontrollierte Studie),

Klasse B (gut durchgeführte und kontrollierte, nicht randomisierte Studien) sowie

Klasse C (Expertenmeinung, basierend auf klinischer Erfahrung).

Die Leitlinien unterscheiden, in welchen Situationen und Krankheitszuständen bestimmte Substanzen obligatorisch bzw. günstig für die Prognose sind. Auch wenn der Titel dieser Publikation von parenteraler Ernährung (PE) spricht, wird ebenso auf die enterale Ernährung (EE) und an vielen Stellen auf den Vergleich der beiden eingegangen (s. u.). Dies verwundert nicht, da hier ein Wandel zu beobachten ist. Ein Beispiel des Umdenkens ist der Erfolg in der „Fast-Track-Chirurgie“. Die von der Anästhesie geforderte präoperative Nüchternheit hat sich bei Koloneingriffen verkürzt. So ist die Flüssigkeitszufuhr bis zwei Stunden vor dem Eingriff erlaubt. Es existieren Hinweise, dass die präope-

orative Gabe kohlenhydratreicher Trinklösungen hier einen positiven Einfluss auf die postoperative Stoffwechsellage des Patienten hat². Postoperativ wird eine möglichst frühe enterale Ernährung angestrebt. Andererseits sind bei vielen kritisch Kranken auf Intensivstationen lange Phasen der parenteralen Ernährung notwendig.

So hat jede Ernährungsform (EE oder PE) ihren Platz und ihre Indikation muss individuell entschieden werden.

Welche Zufuhrform auch immer gewählt wird: Ein kritisch Kranker muss in erster Linie vor dem Mangel an Nährstoffen bewahrt werden. Nur so werden optimale Voraussetzungen für seine Genesung oder für den Erhalt seiner Lebensqualität sowie für eine günstige Prognose (Onkologie) geschaffen.

Energiezufuhr

Besonders im Bereich der Intensivmedizin ist es ideal, wenn der individuelle Ernährungsstatus des Patienten wiederholt erhoben wird. Dies gewährleistet eine gezielte Ernährung, dient der Kontrolle ihres Erfolges und verhindert unerwünschte Effekte (Hyperalimentation, Refeeding-Syndrom).

Früher sprach man sich bei kritisch Kranken für eine **Hyperalimentation** aus. Ziel war, eine positive Stickstoffbilanz zu erzielen. Inzwischen zeigen Studien **Nachteile** der Hyperalimentation: Da große Energiemengen vornehmlich in Form von **Glukose** infundiert werden, kann es zur dauerhaften Hyperglykämie führen. Auch große Mengen Insulins können dies nicht verhindern. Negative Auswirkungen von Hyperglykämien auf das Immunsystem und das Überleben kritisch Kranker gelten heute als bewiesen^{3,4}. Die Experten empfehlen (C) eine Energiezufuhr bei kritisch Kranken im Akutstadium der Erkrankung maximal im Bereich des aktuellen Energieumsatzes. In der Initialphase sollte die Zufuhr sogar darunter liegen und langsam über Tage gesteigert werden³.

Aminosäuren

Neben der Deckung des Energiebedarfs ist bei der PE die Infusion von Aminosäuren zur Aufrechterhaltung der Organstrukturen und -funktionen erforderlich. Ein Proteinkatabolismus muss vermieden und anabole Stoffwechselprozesse müssen ermöglicht werden.

Die Einteilung in **entbehrliche** und **unentbehrliche** Aminosäuren muss nach neueren Untersuchungen in Bezug auf die klinische Ernährungstherapie erweitert werden: In bestimmten Krankheitssituationen sind entbehrliche Aminosäuren als bedingt unentbehrlich einzustufen und **müssen exogen zugeführt werden**. Dazu gehört z. B. Glutamin⁵.

Glutamin

Ein Glutaminmangel findet sich bei katabolen Zuständen wie z. B.:

- elektiver Chirurgie
- Trauma
- Pankreatitis
- Verbrennungen
- Hochdosischemotherapie

Nach mehreren Studien wird in diesen Situationen Glutamin von Muskelge-

webe und Lunge freigesetzt, um dem Immunsystem und Organen wie Darm und Niere zur Verfügung zu stehen. Kritisch Kranke ohne enterale Ernährung (z. B. Verbrennungs- und Traumapatienten) sollten im Rahmen der PE Glutamin erhalten (A).

Glutamin sollte parenteral in Form von Peptiden verabreicht werden (A). So steht es z. B. als leicht lösliches und galenisch stabiles Dipeptid aus Alanin und Glutamin zur Verfügung. Bei Pankreatitis, bei Knochenmarkstransplantationen und Neugeborenen kann aufgrund der unzureichenden Datenlage keine Empfehlung zum Einsatz gegeben werden (C)⁵.

Bei kritisch kranken chirurgischen Patienten finden sich eine **dosisabhängige Reduktion** von **infektiösen Komplikationen** sowie eine **verkürzte Krankenhausverweildauer**. Bei nicht-chirurgischen Patienten zeigt sich ebenfalls eine dosisabhängige signifikante Reduktion von Komplikationen und der Mortalität⁵.

So sind die Vorteile von Glutamin:

- Substitution bei metabolischem Stress (Trauma, Op, Sepsis)
- Gute Versorgung bei entzündlichen Erkrankungen, eingeschränkter Immunfunktion, Kachexie bei malignen Grunderkrankungen, intestinaler Dysfunktion
- Erhalt der Integrität der Darmwand
- Stärkung der Immunfunktion

Fette

Spätestens nach einwöchiger parenteraler Ernährung (PE) ist die zusätzliche Applikation von Lipidemulsionen notwendig (C)⁶. Das gleiche gilt für kritisch Kranke mit Mangelernährung (A). Eine fettfreie PE führt ungefähr nach einer Woche zu subnormalen Serumspiegeln essenzieller Fettsäuren. Durch **Lipidemulsionen** wird eine **hohe**

Energiedichte zugeführt. Der Anteil von Fett im Ernährungsregime vermeidet hohe Glukoseinfusionsraten. So wird Hyperglykämien (s. o.) und hepatischen Steatosen vorgebeugt. Außerdem sind Lipidemulsionen zur Deckung des **Bedarfs an essenziellen Fettsäuren** unverzichtbar. Bei kritisch Kranken ist der gesteigerte Lipidkatabolismus durch parenterale Gabe von Kohlenhydraten nicht zu verhindern.

Die Lipidzufuhr sollte etwa 25 bis 40% der parenteralen Nicht-Protein-Energiezufuhr betragen (C)⁶. **Respiratorisch insuffizienten Patienten** auf Intensivstationen werden bei guter Fetttoleranz im individuellen Fall anteilig bis zu 60% als Fettkalorien verabreicht. Ziel dabei ist, durch verminderte CO₂-Produktion die Beatmungssituation zu verbessern⁶. Der mögliche Erfolg solcher Maßnahmen ist belegt⁷.

Andererseits ist eine **Fettüberladung** (Fat Overload Syndrome) zu **vermeiden**. Nicht utillierte Lipidpartikel können u. a. von Zellen des monozytären Phagozytosesystems (MPS) aufgenommen werden. Das hat eine inadäquate Aktivierung des MPS zur Folge und kann so eventuell die Abwehrlage verschlechtern. Die Symptome können denen einer systemischen Inflammation (SIRS) ähneln⁶.

Bei parenteraler Lipidzufuhr empfiehlt sich ab einer Serum-Triglyceridkonzentration über 400 mg/dl (4,6 mmol/l) eine Dosisreduktion. Bei Konzentrationen über 1.000 mg/dl (11,4 mmol/l) ist in der Regel eine Unterbrechung der Lipidinfusion angezeigt (C)⁶.

Bei akut Kranken sollte die Infusion über einen **längeren Zeitraum** (mindestens 12 Stunden) appliziert werden. Ein randomisierter Vergleich zwischen einer Infusion über 6 Stunden und über 24 Stunden bei ARDS-Patienten zeigte Nachteile bei der schnellen Infusionsrate in Bezug auf den Prostaglandinstoffwechsel, auf pulmonale Shunts und auf den Oxygenierungsindex⁸.

Mit der parenteralen Zufuhr von Lipidemulsionen sollte biologisch aktives **Vitamin E** zugeführt werden (B).

Fett ist nicht gleich Fett

Zur Verfügung stehen grundsätzlich unterschiedliche Präparationen, z. B.:

- Lipidemulsionen aus Sojabohnenöl mit langkettigen Triglyceriden (LCT) und hohem Anteil der essenziellen Fettsäuren Linolensäure und alpha-Linolensäure
- Lipidemulsionen mit mittelkettigen Triglyceriden (MCT) und langkettigen Triglyceriden
- Chemisch modifizierte Triglyceride, bei denen an einem Glycerinmolekül sowohl lang- als auch mittelkettige Fettsäuren verestert sind. Die randomisierte Verteilung der lang- und mittelkettigen Fettsäuren ergibt 6 verschieden strukturierte Triglyceride. Der **Vorteil** liegt hier in der Erhöhung des Anteils essenzieller Fettsäuren im Vergleich zu physikalischen Mischungen aus MCT/LCT-Emulsionen. Die **Folgen** sind: Durch gleichmäßige Freisetzung von lang- und mittelkettigen Fettsäuren finden sich geringere Plasmaspiegel an mittelkettigen Fettsäuren als bei MCT/LCT-Emulsionen. Die kumulierte Stickstoffbilanz ist verbessert und der Anstieg der Serumtriglyceride geringer.

Auf die Benefits der n-3-Fettsäuren in Fischöl-basierten Emulsionen wurde im Leitartikel bereits eingegangen. Bei kritisch Kranken wird die Bildung proinflammatorisch wirkender Lipidmediatoren durch Verdrängung der n-6-Fettsäuren aus Arachidonsäure zugunsten der n-3-Fettsäuren aus EPA inhibiert. Die Eskalation eines SIRS in Richtung Sepsis oder septischen Schocks kann verhindert werden. Sogar bei gesun-

den Freiwilligen vermindern Fischölmulsionen in vitro die Freisetzung von Mediatoren wie TNF-alpha, IL-1, IL-6 und IL-8 aus Monozyten⁶.

Hier werden unterschiedliche Präparationen angeboten, z. B.:

- Fischölemulsion mit einem hohen Anteil der n-3-Fettsäuren Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA), verwendet als Zusatz zu einer Fettemulsion für PE zur Supplementierung langkettiger n-3-Fettsäuren
- Fettemulsion auf Basis von Sojabohnenöl, MCT-Fett, Olivenöl und Fischöl, mit Vitamin E angereichert

Fischöl – auch enteral!

Enteral kann fischöl- und antioxidanzienreiche Spezial-Sondennahrung verabreicht werden. Sie ist reich an n-3-Fettsäuren zur Unterstützung der Immunabwehr und reich an Antioxidanzien gegen oxidativen Stress. Ein erhöhter Eiweißgehalt deckt den Bedarf eines katabolen Patienten. Der hohe Fett- und reduzierte Kohlenhydratanteil ist speziell an den Bedarf des **onkologischen Patienten** angepasst:

ausreichende Energieversorgung des Patienten – nicht des Tumors. Die Hauptindikation liegt bei onkologischen Erkrankungen oder respiratorischer Insuffizienz.

Gemäß Europäischer Leitlinien für die enterale Ernährung (ESPEN, 2006)⁹ ist eine Trinknahrung indiziert:

- bei ungenügender Nahrungsaufnahme
- bei Patienten mit Gewichtsverlust
- 10 bis 14 Tage vor großen operativen Eingriffen
- während Strahlen-/Radiochemotherapie

Elektrolyte, Vitamine, Spurenelemente

Heute wird die PE mit den oben genannten Substanzen (Glukose, Aminosäuren, Elektrolyte) als Kombination mit oder ohne Fett angeboten. Bei länger dauernder totaler parenteraler Ernährung sollten grundsätzlich Vitamine und Spurenelemente substituiert werden. Die Ergebnisse von Studien über die Bedeutung von Selen bei Sepsis, aber auch über den Nutzen von Vitamin C, Zink und Kupfer (z. B. bei Trauma und Verbrennung) werden derzeit diskutiert.

Leitlinien für Chirurgie und Transplantation

Dr. med. Peter Kohler, Koblenz

Sowohl retrospektiv als auch prospektiv ist belegt, wie entscheidend der Ernährungsstatus eines chirurgischen Patienten für die postoperative Morbidität und Mortalität ist. Daher gibt es entsprechende Empfehlungen, die das Vorgehen bei enteraler und parenteraler Ernährung erleichtern.

Die Ausgangssituation des Ernährungsstatus steht beim Patienten hinsichtlich des Operationserfolges in engem Zusammenhang mit der Grunderkrankung (konsumierende Erkrankung, Organinsuffizienz) und der Art des notwendigen operativen Eingriffs (z. B. Organtransplantation).

Präoperative Ernährung

Eine unzureichende Nahrungszufuhr für mehr als 14 Tage ist mit einer erhöhten Letalität verbunden¹⁰. Daraus ergibt sich: Die Indikation zur künstlichen Ernährung besteht auch ohne Zeichen einer Mangelernährung, wenn perioperativ voraussichtlich mehr als 7 Tage **keine** orale Nahrungszufuhr oder mehr als 14 Tage oral **keine bedarfsdeckende** Kost verabreicht werden kann¹⁰. Hier wird der Beginn einer enteralen Ernährung oder parenteralen Ernährung (PE) empfohlen (B). Ausnahmen für eine enterale Zufuhr sind Darmobstruktionen mit chronischer Passagestörung (z. B. bei Peritonealkarzinose).

Bei Mangelernährung sollte 10 bis 14 Tage vor Operation mit einer supportiven Ernährung begonnen werden. Bei elektiven Eingriffen ist evtl. der Op-Termin zu verschieben. Eine **prästationär** durchgeführte Ernährung reduziert das Risiko nosokomialer Infektionen (C).

Eine präoperative **parenterale** Ernährung (PE) ist indiziert bei schwerer Mangelernährung (A) oder bei Patienten, deren Bedarf enteral nicht adäquat gedeckt werden kann (C). Enteral nicht ernährbare Patienten sollten in der Nacht präoperativ intravenös 200g Glukose erhalten (B). Bei **enteral** ernährbaren Patienten kann bis 2 Stunden vor Narkoseeinleitung ein Kohlenhydratdrink gegeben werden.

Postoperative Ernährung

Ist die Toleranz dafür gegeben, so ist dem enteralen Kostaufbau der Vorzug zu geben. Binnen 24 Stunden nach Op wird dann orale bzw. enterale Kost empfohlen (C).

Auch nach Anastomosen an Kolon („Fast-Track“) und Rektum kann ab dem ersten postoperativen Tag mit der oralen Kost begonnen werden (A). Bei Anastomosen am oberen Gastrointestinaltrakt ist in den ersten Tagen die enterale Zufuhr über eine distal der Anastomose liegende Sonde zu empfehlen (A).

Die Geschwindigkeit des Kostaufbaus sollte sich an der Funktion des Gastrointestinaltraktes und der Toleranz des Patienten orientieren¹⁰.

Kombination enteral/parenteral

Der Effekt hinsichtlich der Prognose einer EE im Vergleich zur PE wird in der Literatur nicht einheitlich beurteilt. Das hängt entscheidend von der Situation des Patienten ab (intestinale Dysfunktion, schweres Polytrauma etc.). Doch sollte – sofern möglich – aufgrund der ungenügenden Daten der oralen Trinklösung bzw. EE der Vorzug gegeben werden.

Eine kombinierte enterale/parenterale Ernährung ist indiziert:

- Wenn der Kalorienbedarf durch eingeschränkte enterale Toleranz nicht adäquat (unter 60% des errechneten Bedarfs) gedeckt werden kann (C),
- wenn kein zentralvenöser Zugang (ZVK) vorhanden ist. Hier sollte die Indikation hinsichtlich der PE kritisch im Hinblick auf die zu erwartende Dauer gestellt werden. Beträgt diese unter 4 Tage, ist eine Kombination nicht erforderlich. Ist die Dauer 4 bis 7

Tage, kann die Ernährung hypokalorisch mit 2g Kohlenhydraten und 1g Aminosäuren/kg KG über einen peripheren Zugang erfolgen. Bei einer zu erwartenden Dauer von 7 bis 10 Tagen wird die Applikation eines ZVK empfohlen¹⁰ (C).

Es besteht Konsens, dass auch für Transplantationspatienten eine frühe EE angestrebt werden sollte. Nach Dünndarmtransplantation ist die EE innerhalb der ersten 8 Tage nur vorsichtig zu steigern. Hier – und ggfs. auch nach Leber- und Pankreastransplantationen – wird die Kombination EE/PE empfohlen (C).

Quelle

1. Leitlinie Parenterale Ernährung der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. Hrsg.: Koletzko B, Jauch KW, Krohn K, Verwied-Jorky S in: *Aktuel Ernähr Med* 32, Suppl 1: S1 – S134 (2007)

Weiterführende Literatur

1. Leitlinie Parenterale Ernährung der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. Hrsg.: Koletzko B, Jauch KW, Krohn K, Verwied-Jorky S in: *Aktuel Ernähr Med* 32, Suppl 1: S1–S134 (2007)
2. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation. *Clinical Nutrition* 25 (2): 224–244 (2006)
3. Kreymann G et al.: Energieumsatz und Energiezufuhr. In: *Aktuel Ernähr Med* 32, Suppl 1: S8–S12 (2007)
4. Berge G van den et al.: Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 345: 1359–1367 (2001)
5. Stein J et al.: Aminosäuren. In: *Aktuel Ernähr Med* 32, Suppl 1: S13–S17 (2007)
6. Adolph M et al.: Lipidemulsionen. In: *Aktuel Ernähr Med* 32, Suppl 1: S22–S29 (2007)
7. Huschak G et al.: Olive oil based nutrition in multiple trauma patients: a pilot study. *Intensive Care Med* 31: 1202–1208 (2005)
8. Suchner U et al.: Impact of sepsis, lung injury, and the role of lipid infusion on circulating prostacyclin and thromboxane A₂. *Intensive Care Med* 28: 122–129 (2002)
9. Arends J et al.: ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr* 25: 245–59 (2006)
10. Weimann A et al.: Chirurgie und Transplantation. In: *Aktuel Ernähr Med* 32, Suppl 1: S114–S123 (2007)

makro-mikro-line: Telefon 0 61 72 / 6 86 -82 00 · Telefax 0 61 31 / 6 86 -82 39 · www.makro-mikro.com

Impressum: makro- und mikrozirkulation Nr. 32 · Ausgabe 3/2007 · **Herausgeber und verantwortlicher Redakteur:** Dr. med. Peter Kohler (pk) · **Verlag:** MEDI DIDAC GmbH, Friedrich-Wilhelm-Str. 160, 56077 Koblenz, Tel. (02 61) 97 30 700, Fax (02 61) 97 30 702, ask@medi-didac.de, www.medi-didac.de
Redaktion: Rotraut Flörkemeier, Dr. Christian Thun, Dr. Marcus Gliwitzki, Kirsten Christiani · **Gestaltung/Abbildungen:** Q, Wiesbaden · Ein Projekt der Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg, Produktgruppe Klinische Ernährung. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit schriftlicher Genehmigung der MEDI DIDAC GmbH. Herausgeber, Autoren und Verlag können keine Gewähr für die Richtigkeit der Angaben zur Medikation und den Dosierungen übernehmen. Der Leser muss sich in eigener Verantwortung, z. B. an Hand von Beipackzetteln und Herstellerunterlagen, kritisch informieren. ISSN 1865-5939

