



S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der GESKES, der AKE, der DGCH^a, der DGAI^b und der DGAV^c

Klinische Ernährung in der Chirurgie

Guideline of the German Society for Nutritional Medicine (DGEM)
in Cooperation with the GESKES, the AKE, the DGCH, the DGAI and the DGAV
Clinical Nutrition in Surgery

Autoren

A. Weimann¹, S. Breitenstein², J. P. Breuer³, S. E. Gabor⁴, S. Holland-Cunz⁵, M. Kernen⁶, F. Längle⁷, N. Rayes⁸, B. Reith⁹, P. Rittler¹⁰, W. Schwenk¹¹, M. Senkal¹² und das DGEM Steering Committee*

Institute

Die Institute sind am Ende des Artikels gelistet.

Schlüsselwörter

- Leitlinie
- perioperative Ernährung
- enteral
- parenteral
- Sondenernährung
- Feinnadelkatheter-
jejunostomie
- Immunonutrition

Keywords

- guideline
- perioperative nutrition
- nutritional support
- enteral
- parenteral
- tube feeding
- fine needle catheter
jejunostomy
- immunonutrition

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1359887>
Aktuel Ernährungsmed 2013;
38: e155–e197
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0341-0501

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Arved Weimann
Klinik für Allgemein- und
Viszeralchirurgie, Klinikum
St. Georg gGmbH
Delitzscher Straße 141
04129 Leipzig
Arved.Weimann@sanktgeorg.de

Zusammenfassung

Fragestellung: Enhanced recovery after surgery (ERAS) Programme sind der Standard im perioperativen Management. Berücksichtigt werden muss der nachgewiesene Einfluss einer krankheitsassoziierten Mangelernährung auf die postoperative Morbidität und Letalität. So bedürfen Patienten mit metabolischem Risiko oder manifesten Mangelernährung sowie solche Patienten mit postoperativen Komplikationen besonderer ernährungsmedizinischer Aufmerksamkeit.

Methodik: Die bestehenden Leitlinien der deutschen und europäischen ernährungsmedizinischen Fachgesellschaften (DGEM, ESPEN) zur enteralen und parenteralen Ernährung wurden zusammengeführt und in Einklang mit den prozeduralen Vorgaben der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) und des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (ÄZQ) aktualisiert und erweitert.

Ergebnisse: Von der Arbeitsgruppe wurden 41 in der Leitlinienkonferenz konsentrierte Empfehlungen zur perioperativen Ernährung mit folgender Empfehlungsstärke erarbeitet: 9-mal A (Empfehlung basiert auf schlüssiger Literatur guter Qualität, die mind. eine randomisierte Studie enthält), 12-mal B (Empfehlung basiert auf gut durchgeführten, nicht randomisierten Studien), 13-mal C (Empfehlung basiert auf Berichten und Meinungen von Expertenkreisen und/oder klinischen Erfahrungen anerkannter Autoritäten) und 7-mal KKP (klinischer Konsenspunkt).

Schlussfolgerung: Eine perioperative supplementierende künstliche Ernährung ist auch bei Patienten ohne offensichtliche Mangelernährung indiziert, sofern vorhersehbar ist, dass der Patient für eine längere postoperative Zeitdauer unfähig zur adäquaten oralen Kalorienzufuhr sein wird.

Abstract

Purpose: While enhanced recovery after surgery (ERAS) programmes are the standard of perioperative management special nutritional care has to be attributed to malnourished patients and those at metabolic risk with special regard to those with complications.

Methods: Existing guidelines of the German and European societies of nutritional medicine (DGEM, ESPEN) on enteral and parenteral nutrition in surgery were merged and in accordance with the principles of the *Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften* (AWMF; German Association of the Scientific Medical Societies) and *Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin* (ÄZQ; German Agency for Quality in Medicine) revised and extended.

Results: The working group developed 41 consensus-based recommendations for perioperative nutrition. The recommendation strength is: 9x A (recommendation based on significant literature of good quality, at least one randomized controlled trial), 12x B (recommendation based on well-designed trial without randomization), 13x C (recommendation based on expert opinions and/or clinical experience of respected authorities) und 7x CCP (clinical consensus point).

Conclusion: Even in patients without obvious malnutrition perioperative nutritional support is indicated when oral food intake is not feasible or inadequate for a longer period of time.

^a DGCH e.V. = Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V.

^b DGAI e.V. = Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V.

^c DGAV e.V. = Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V.

* DGEM Steering Committee: Bischoff SC, Lochs H, Weimann A sowie das DGEM-Präsidium

1 Einleitung



Enhanced recovery after surgery (ERAS) ist ein Konzept zur Verbesserung der Rehabilitation nach chirurgischen Eingriffen, verbunden mit einer Verminderung der Komplikationsrate, einer Verkürzung der Krankenhausverweildauer und einer Verminderung der Kosten. Dieses optimierte „Fast-Track“-Programm ist zum perioperativen Standard von Kolonoperationen geworden [1–4] (Ia). ERAS-Programme haben sich auch für andere große abdominale Operationen bewährt, wie z.B. Pankreasresektionen [5] (IIa) oder große Beckeneingriffe [6]. Aus metabolischer und ernährungsmedizinischer Sicht sind die zentralen Aspekte des perioperativen Managements:

- ▶ Einbeziehung der Ernährung in das therapeutische Gesamtkonzept
- ▶ Screening und Erfassung des metabolischen Risikos bei der Aufnahme
- ▶ Vermeidung längerer Nüchternheitsperioden, insbesondere präoperativ
- ▶ frühestmögliche Wiederaufnahme der Nahrungszufuhr postoperativ
- ▶ Verminderung von katabolen Stressfaktoren und solchen mit Beeinträchtigung der Funktion des Gastrointestinaltrakts
- ▶ Blutzuckermonitoring
- ▶ frühe Mobilisierung zur Stimulation von Proteinsynthese und Muskelfunktion

Die Ernährung ist ein wesentlicher Bestandteil des interdisziplinären und interprofessionellen ERAS-Programms. Für den Chirurgen muss die mechanistische Herangehensweise an den Patienten um die metabolische Dimension einer Operation erweitert werden. So ist das ERAS-Programm auch ein metabolisches Konzept. Ein früher oraler Kostaufbau wird angestrebt. Eine längerfristig verminderte orale Kalorienzufuhr kann gerade nach großen Eingriffen das Risiko für Komplikationen im weiteren postoperativen Verlauf erhöhen. Dies gilt ganz besonders bei bereits präoperativ bestehendem ernährungsmedizinischem Defizit und großen Eingriffen im oberen Gastrointestinaltrakt. Bei diesen Risikopatienten ist ein flexibles Vorgehen erforderlich, sodass auch die Indikation zur supplementierenden enteralen/parenteralen Ernährung geprüft werden muss [7]. Deswegen wird auch für ERAS empfohlen, bei den Patienten schon bei der chirurgischen Aufnahme ein ernährungsmedizinisches Risikoscreening durchzuführen [4].

Krankheitsspezifische Mangelernährung in der Chirurgie (siehe auch [8])

Mangelernährung wird allgemein im Zusammenhang mit Fasten und Hungern bei Fehlen von Nahrung assoziiert. Das Vorkommen in der westlichen Welt wird insbesondere aufgrund der Zunahme an Übergewicht und Adipositas in der Bevölkerung weder realisiert noch verstanden. Krankheitsspezifische Mangelernährung ist subtiler, als es durch die World Health Organisation (WHO)-Definition der Unterernährung mit einem Body-Mass-Index (BMI) $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ abgebildet wird. Ein krankheitsassoziierter Gewichtsverlust führt in der Definition der WHO gerade bei Patienten mit Übergewicht nicht notwendigerweise zu einem niedrigen BMI. Der Gewichtsverlust für sich bedeutet eine Veränderung der Körperzusammensetzung, die ein „metabolisches Risiko“ nach sich zieht, welches bei Patienten vor großen, insbesondere Tumoroperationen, berücksichtigt werden muss.

Da die krankheitsspezifische Mangelernährung häufig nicht erkannt wird, bleibt sie auch unbehandelt. Der Einfluss metaboli-

scher Faktoren wird bei der kritischen Analyse der postoperativen Morbidität und des Outcomes deshalb meist nicht berücksichtigt. Sehr viele retrospektive [9–14] und prospektive [15–32] große Studien haben den Zusammenhang zwischen einer Einschränkung des Ernährungsstatus und der postoperativen Komplikationsrate und der Letalität herausgearbeitet. Das Vorliegen einer krankheitsspezifischen Mangelernährung ist häufig Ausdruck der Grunderkrankung, wie z.B. bei einem Tumor oder einer chronischen Organinsuffizienz [33–41]. Eine aktuelle systematische Übersicht von 10 Studien zeigte, dass die Anwendung eines validierten Instruments zur Messung des Ernährungsstatus bei chirurgischen Patienten mit gastrointestinalen Tumoroperationen als Prädiktor für die Krankenhausverweildauer dient [42]. Eine krankheitsspezifische Mangelernährung ist auch relevant für Patienten nach Organtransplantation [43–51].

Das metabolische Risiko als signifikanter Faktor der Krankenhausletalität ist bei älteren Menschen mit den Daten des europäischen „NutritionDay“ an über 15 000 Patienten gezeigt worden [52].

Nach den prospektiven Daten einer großen multizentrischen europaweit durchgeführten Untersuchung finden sich die meisten Risikopatienten im Krankenhaus in der Chirurgie, Onkologie, Geriatrie und Intensivmedizin. Die univariate Analyse dieser Studie zeigte als signifikante Faktoren für das Risiko von Komplikationen im Krankenhaus: die Schwere der Erkrankung, das Alter > 70 Jahre, die Durchführung einer Operation und das Vorliegen einer Tumorerkrankung [53]. Im Hinblick auf die demografische Entwicklung in der westlichen Welt müssen Chirurgen von einer Risikoakkumulation bei alten Menschen vor großen Tumoroperationen ausgehen [54].

Das krankheitsassoziierte metabolische Risiko kann sehr leicht mit dem „Nutritional Risk Screening“ [55] erfasst werden. Dieses Screeninginstrument ist auch für chirurgische Patienten in aktuellen Studien validiert worden [53, 56] (IIa). In einer großen Kohortenstudie hat sich bei abdominalchirurgischen Patienten eine verminderte Nahrungsaufnahme in der Woche vor der Krankenhausaufnahme als ein noch besserer Risikoprädiktor gezeigt [57] (IIa). Für ältere chirurgische Patienten (> 65 Jahre) konnten in einer systematischen Übersicht von 15 Studien aus den Jahren 1998–2008 nur der Gewichtsverlust und das Serumalbumin als prädiktive ernährungsmedizinische Parameter des postoperativen Ergebnisses gefunden werden [58].

Diese Daten sprechen in der klinischen Praxis für

- ▶ ein Screening auf Mangelernährung (z.B. Nutritional Risk Screening – NRS 2002) präoperativ bei der stationären Aufnahme oder dem ersten Patientenkontakt durch geschultes Personal
- ▶ die Definition eines krankheitsassoziierten „schweren metabolischen Risikos“ bei chirurgischen Patienten im Falle des Vorliegens eines der folgenden Kriterien:
 - ▶ Gewichtsverlust > 10 – 15% innerhalb von 6 Monaten
 - ▶ BMI $< 18,5 \text{ kg/m}^2$
 - ▶ Subjective Global Assessment (SGA) – Grad C oder NRS 2002 > 3
 - ▶ Serumalbumin $< 30 \text{ g/L}$, sofern präoperativ Ausschluss einer Leber- oder Nierenfunktionsstörung
- ▶ Beobachtung und Dokumentation der oralen Nahrungsaufnahme

- ▶ routinemäßige Verlaufskontrolle des Gewichts und des BMI

Die Indikationen für eine supplementierende künstliche Ernährung sind Prävention und Behandlung von Katabolie und Mangelernährung. Dies betrifft vor allem den perioperativen Erhalt des Ernährungsstatus. Die Erfolgskriterien für die „therapeuti-

sche“ Indikation zur künstlichen Ernährung sind die sogenannten „Outcome“-Parameter Morbidität, Krankenhausverweildauer und Letalität. Auch das Kosten-Nutzen-Verhältnis muss berücksichtigt werden. Die Verbesserung des Ernährungsstatus und der Lebensqualität sind wichtige ernährungsmedizinische Ziele im postoperativen Verlauf [59–72].

Eine supplementierende künstliche Ernährung findet ihre Indikation auch bei Patienten ohne offensichtliche krankheitsspezifische Mangelernährung, wenn vorhersehbar ist, dass der Patient für eine längere postoperative Zeitdauer unfähig sein wird, zu essen oder eine adäquate orale Kalorienmenge zu sich zu nehmen. Auch in diesen Situationen wird ohne Verzögerung zum Beginn einer künstlichen Ernährung geraten. Es gilt, nicht erst bis zur Manifestation einer krankheitsspezifischen Mangelernährung zu warten, sondern bei Bestehen eines metabolischen Risikos eine Ernährungstherapie frühzeitig zu beginnen.

Orale Nahrungssupplementation (ONS) und enterale Ernährung (EE) (Sondenernährung) wie auch die parenterale Ernährung (PE) bieten die Möglichkeit, im Falle einer unzureichenden oralen Nahrungsaufnahme eine adäquate Kalorienzufuhr sicherzustellen. Die vorliegende Leitlinie gibt evidenzbasierte Empfehlungen für den Einsatz der oralen/enteralen und/oder parenteralen Ernährung für chirurgische Patienten. Im Fokus steht die Ernährungstherapie

- ▶ bei Risikopatienten
- ▶ bei großen Tumoroperationen
- ▶ bei Auftreten von schweren Komplikationen

In vielen Aspekten ist die Evidenz für den Nutzen der perioperativen Ernährungstherapie unbefriedigend. Es besteht weiterhin Bedarf an prospektiven randomisierten Studien mit ausreichender Zahl homogener Patienten und klar definierten Endpunkten. Die meisten vorliegenden Studien selektierten die Patienten beim Einschluss nicht nach dem metabolischen Risiko. Das typische Dilemma zeigt eine aktuelle systematische Übersicht zur Ernährung nach partieller Duodenopankreatektomie [73]. Zwar konnten 15 Studien mit 3474 Patienten eingeschlossen werden. Dennoch konnte weder Evidenz für eine enterale noch für eine parenterale Supplementierung beim oralen Kostaufbau gezeigt werden, da die Qualität der Studien für die Durchführung einer Metaanalyse nicht ausreichend war.

2 Methodik

Die vorliegende Leitlinie stellt die Aktualisierung der ESPEN-Leitlinie zur enteralen Ernährung „Chirurgie und Transplantation“ von 2006 [15] und der DGEM-Leitlinie „Parenterale Ernährung: Chirurgie und Transplantation“ von 2009 [74] dar. Beide Leitlinien wurden zusammengefasst. Die Aktualisierung der Leitlinie wurde von einer Expertengruppe von Chirurgen verschiedener Fachrichtungen einschließlich eines Anästhesisten erarbeitet. Es handelt sich hierbei um eine S3-Leitlinie der DGEM (AWMF-Registernummer 073/005). Die Methodik ist im Leitlinienreport ausführlich beschrieben, wo sich auch die Suchstrategien und Evidenztabelle finden. Der Leitlinienreport ist über die Internetseite der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) abrufbar (www.awmf.org, AWMF-Registernummer der Fachgesellschaft 073). Ein Auszug zum methodischen Vorgehen bei der Leitlinienerstellung wurde bereits in der Aktuelle Ernährungsmedizin veröffentlicht [75].

Neben dem Empfehlungsgrad wird auch die Outcomebewertung bei den Empfehlungen mitangegeben (biomedizinische Endpunkte [BM], patientenzentriertes Outcome [PC], gesundheitsökonomische Parameter [HE], medizinische Entscheidungsfindung [DM], Mehr-Komponenten-Outcome-Modelle [MC]) [76].

3 Grundlegende Fragen

3.1 Ist eine präoperative Nüchternheit notwendig?

Empfehlung 1:

Bei den meisten Patienten ist eine präoperative Nüchternheit ab Mitternacht vor der Operation nicht erforderlich. Patienten ohne besonderes Aspirationsrisiko sollen bis 2 Stunden vor Narkosebeginn klare Flüssigkeiten trinken. Feste Nahrung ist bis 6 Stunden vor der Anästhesie erlaubt.

[A (BM, MC, PC); starker Konsens]

Kommentar: Es gibt keine Evidenz, dass Patienten unter Zufuhr von klaren Flüssigkeiten 2–3 Stunden präoperativ während der Narkoseeinleitung ein größeres Aspirations/Regurgitations-Risiko haben als nach einer traditionellen Nüchternheitsperiode (12 Stunden oder länger). Es ist gezeigt worden, dass klare Flüssigkeiten bei den meisten Patienten aus dem Magen rasch abtransportiert werden [59] (Ia). Viele nationale Anästhesie-Gesellschaften haben deswegen ihre Nüchternheitsleitlinien geändert [77–80] und empfehlen die Flüssigkeitszufuhr bis zu 2 Stunden vor Narkosebeginn einer elektiven Operation. Ausnahmen dieser Empfehlungen gelten für Patienten mit besonderem Risiko wie Notfallpatienten und solche mit bekannter Magenentleerungsstörung [59] (Ia). Seit der Implementierung dieser Leitlinien, gibt es keinen Bericht über einen dramatischen Anstieg narkosebedingter Komplikationen durch Aspiration, Regurgitation sowie der hieraus folgenden Morbidität und Letalität [71]. Als eine ERAS-Komponente hat eine aktuelle Metaanalyse [2] (Ia) signifikante Vorteile im Hinblick auf eine niedrigere Komplikationsrate und eine kürzere Krankenhausverweildauer gezeigt.

3.2 Ist eine präoperative metabolische Konditionierung eines elektiv chirurgischen Patienten durch Glukosezufuhr sinnvoll?

Empfehlung 2:

Die präoperative Glukosezufuhr („carbohydrate loading“) sollte bei Patienten ohne Diabetes mit dem Ziel einer Reduktion des präoperativen Dyskomforts und bei abdominalchirurgischen Eingriffen einer Verkürzung der Krankenhausverweildauer in der Nacht präoperativ und 2 Stunden vor dem Eingriff erfolgen.

[B (PC, BM); starker Konsens]

Kommentar: Die präoperative Einnahme eines Glukosedrinks (CHO) mit 800 mL in der Nacht und mit 400 mL 2 Stunden vor der Operation geht nicht mit dem Risiko einer erhöhten Aspiration einher [59, 77–79, 81]. Fruchtlimonaden können als sichere Alternative ohne Unterschied in der Magenentleerungszeit gesehen werden [82] (IIa).

Orale Glukoselösungen führen außerdem zu einer Verbesserung des postoperativen Wohlbefindens [83–87] (Ib). Zwei Studien haben den Einfluss einer präoperativen Glukoselösung auf die

postoperative Übelkeit und das Erbrechen (PONV) bei Patienten nach laparoskopischer Cholezystektomie untersucht [88, 89]. Eine dieser Studien zeigte eine Verminderung im PONV bei Glukosegabe verglichen mit Nüchternheit ohne signifikanten Unterschied zu einem Placebo [88] (Ib).

Bei Patienten mit kolorektalen Eingriffen hat die Einnahme einer hypoosmolaren 12,5%igen Glukoselösung zu einer Verminderung der postoperativen Insulinresistenz [90–92] (Ib) und einem Erhalt der Muskelmasse geführt [81] (Ib). Eine Verbesserung der Muskelstärke wurde 1 Monat nach der Operation im Vergleich zu einer Kontrollgruppe gezeigt [81] (Ib). In einer weiteren prospektiven randomisierten kontrollierten Studie fand sich innerhalb der ersten 7 Tage keine Verbesserung der Muskelfunktion, gemessen an der Griffstärke [87]. Signifikant besser waren im Vergleich mit Patienten mit konventioneller Nüchternheit jedoch kardiale Ejektionsfraktion und psychosomatischer Status. In der Gruppe der nüchternen Patienten kam es zu einem signifikanten Anstieg der Insulinresistenz, welcher in der CHO-Gruppe nicht beobachtet wurde. Komplikationsrate und Krankenhausverweildauer unterschieden sich in beiden Studien nicht [81, 87] (Ib). Auch nach elektiver laparoskopischer Cholezystektomie oder Hernienoperation hat die präoperative Gabe eines Glukosedrinks eine verminderte postoperative Insulinresistenz [93, 94] (Ib) und geringere Entzündungsreaktion [93] gezeigt.

Nach großen gastrointestinalen Eingriffen konnte kein Effekt auf die Komplikationsrate und die Krankenhausverweildauer nachgewiesen werden [81] (Ib). Eine prospektive randomisierte kontrollierte Studie mit 36 Patienten vor elektiver kolorektaler Operation (Nüchternheit vs. Wasser vs. Maltodextrindrink) zeigte eine signifikant kürzere Krankenhausverweildauer (Studien-drink vs. Wasser; $p=0,019$) und Tendenz zu einer früheren Erholung der Magen-Darm-Tätigkeit [95] (Ib).

Eine aktuelle gut durchgeführte prospektive randomisierte kontrollierte Studie mit 142 Patienten vor kolorektalen Eingriffen und Leberoperationen ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen dem CHO-Getränk und der Kontrollgruppe im Hinblick auf die postoperative Plasmaglukosesensitivität, die Insulinresistenz und die Entzündungsreaktion (C-reaktives Protein). Als Zeichen einer verminderten Stressantwort war jedoch der Plasmakortisonspiegel in der Interventionsgruppe signifikant niedriger am postoperativen Tag 1. Innerhalb einer 28-Tage-Periode konnte kein Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe für die Griffstärke und den mittleren Armumfang gezeigt werden [96] (Ib).

Drei Studien bei herzchirurgischen Patienten mit primärem Endpunkt der Insulinsensitivität haben keinen signifikanten Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe gezeigt [97–99] (Ib). Während die Magenentleerungszeit durch den Glukosedrink in keiner der Studien negativ beeinflusst wurde, stieg in einer Studie die Häufigkeit eines PONV an [97–99] (Ib) ➤ **Evidenztabelle 1**.

Eine aktuelle Metaanalyse von 21 sehr heterogenen Studien mit 1685 Patienten hat bei abdominalchirurgischen Patienten nach präoperativer Kohlenhydratgabe eine signifikant kürzere Krankenhausverweildauer gezeigt, die bei orthopädischen Patienten jedoch nicht beobachtet wurde [100] (Ia).

Es gibt zwischenzeitlich präoperative Getränke, die zusätzlich zur Glukose mit Glutamin, Antioxidanzien und Grünem-Tee-Extrakt angereichert sind. Bei Patienten mit laparoskopischer Cholezystektomie zeigte die zusätzliche Anreicherung mit Glutamin signifikante Vorteile in Bezug auf die postoperative Insulinresistenz (HOMA-IR), antioxidative Abwehr (Glutathion-Serum-Spie-

gel) und Entzündungsantwort (Interleukin-6-Serumspiegel) [101] (Ib). Bei Patienten mit Pankreasoperationen hat die Präkonditionierung mit Glutamin, Antioxidanzien und Grünem-Tee-Extrakt gegenüber einem Placebo zu einer signifikanten Erhöhung der Vitamin-C-Plasmaspiegel und verbesserten endogenen antioxidativen Kapazität geführt, wobei die oxidative Stress- und die Entzündungsantwort nicht reduziert wurden [102] (Ib).

Der Einsatz von selbst hergestellten Produkten wie gesüßtem Tee ist bisher nicht in kontrollierten Studien untersucht worden. Aufgrund der derzeitigen Datenlage wird diese sehr kostengünstige Intervention in dem überzeugenden Konzept zur Verminderung des postoperativen Diskomforts empfohlen. Zur Klärung der Frage der Beeinflussung des Outcomes insgesamt sind weitere Daten aus größeren randomisierten Studien erforderlich.

Empfehlung 3:

Glukose sollte Patienten, die nicht enteral ernährt werden können, vor der Operation intravenös verabreicht werden.
[B (BM); starker Konsens]

Kommentar: Positive Effekte auf die postoperative Stressantwort wurden nach parenteraler Infusion von 1,5–2 g Glukose pro kg Körpergewicht und 1 g Aminosäure pro kg Körpergewicht präoperativ (16–20 h) beobachtet [103] (IIa). Im Vergleich zur peroralen Gabe weist die intravenöse Zufuhr bei Patienten mit kolorektalen Eingriffen ebenfalls günstige Auswirkungen auf den Allgemeinzustand und die Insulinresistenz sowie die Ejektionsfraktion auf. Das psychische Wohlbefinden wird weniger beeinflusst [87] (Ib).

Die ESPEN-Leitlinie zur parenteralen Ernährung in der Chirurgie von 2009 empfiehlt bei Patienten, die nicht enteral ernährt werden können, die intravenöse Gabe von 200 g Glukose präoperativ [104].

3.3 Ist eine postoperative Unterbrechung der oralen Nahrungsaufnahme grundsätzlich notwendig?

Empfehlung 4:

Nach unkomplizierter Operation soll die orale Nahrungszufuhr nicht unterbrochen werden.
[A (BM, MC); starker Konsens]

Empfehlung 5:

Es wird empfohlen, die orale Nahrungszufuhr nach der individuellen Toleranz und der Art der Operation auszurichten.
[KKP; starker Konsens]

Empfehlung 6:

Auch nach kolorektalen Eingriffen soll die orale Nahrungszufuhr einschließlich klarer Flüssigkeiten innerhalb von Stunden postoperativ begonnen werden.
[A; starker Konsens]

Kommentar: Die orale Nahrung (Fruchtojoghurt, Suppe und/oder orale Nahrungssupplementierung) kann bei den meisten Patienten sofort nach der Operation begonnen werden. Weder eine ösophagogastrale Dekompression durch eine Magensonde noch ein verzögerter oraler Kostaufbau haben sich nach Cholezystek-

tomie oder kolorektalen Resektionen als günstig erwiesen [105–107] (Ib). Die frühe normale Kostzufuhr oder Einnahme von Trinknahrung einschließlich klarer Flüssigkeiten ab dem 1. oder 2. postoperativen Tag, hat keine Verzögerung der Wundheilung insbesondere der von Anastomosen an Kolon oder Rektum gezeigt [108–110] (Ib), [111] (Ia) und hat zu einer signifikanten Verkürzung des Krankenhausaufenthalts geführt [112] (Ib). Dies ist durch eine Cochrane-Analyse [113] (Ia) bestätigt worden. Aktuelle Metaanalysen [114, 115] haben signifikante Vorteile im Hinblick auf die postoperative Infektionsrate und Rekonvaleszenz gezeigt. Die frühe postoperative Nahrungszufuhr war in einer weiteren Studie signifikant assoziiert mit einer Senkung der Rate an Komplikationen im Vergleich zu einem traditionell postoperativ verzögertem Kostaufbau ohne negative Beeinflussung von Letalität, Anastomosenheilung, Wiedereintreten der Darmfunktion oder der Krankenhausverweildauer [116] (Ia). Der frühe orale Kostaufbau ist eine Schlüsselkomponente des ERAS. Hier ist durch eine Metaanalyse eine signifikant niedrigere Rate an Komplikationen und eine kürzere Krankenhausverweildauer gezeigt worden [2] (Ia).

Im Vergleich mit der traditionell verzögerten Nahrungszufuhr postoperativ hat ein frühzeitiges Nahrungsangebot zu einer signifikant früheren Toleranz der oralen Nahrung an Tag 2 ohne Erhöhung der Rate an Atonien und der Notwendigkeit der Magensonde geführt. Kein Unterschied bestand in der Länge der postoperativen Darmatonie und der frühpostoperativen Lebensqualität [117] (Ib). Kontrollierte Daten beziehen sich häufig auf untere gastrointestinale Eingriffe. Sogar nach einer Gastrektomie wurde bei Verzicht auf nasojejunale Sonden mit einem frühen oralen Kostaufbau ein signifikant kürzerer Krankenhausaufenthalt gezeigt [118, 119] (Ib).

Im Vergleich zur konventionellen offenen Chirurgie wird der frühe orale Kostaufbau besser nach laparoskopischen Kolonresektionen toleriert, wahrscheinlich durch methodenbedingtes Einsetzen einer früheren Peristaltik und Darmpassage [120] (Ib), [121, 122] (IIa). Keine Unterschiede wurden jedoch beobachtet, wenn ein vollständiges ERAS-Protokoll zur Anwendung kam [123] (Ib). Die Menge der Kalorienzufuhr sollte der gastrointestinalen Funktion und individuellen Toleranz angepasst werden [111, 116] (Ia), [109, 110, 124–126] (Ib).

Probleme beim postoperativen Kostaufbau

Für die Behandlung der postoperativen Darmatonie bieten sich medikamentös folgende Optionen an: Cholinesterase-Inhibitoren (Neostigmin, Pyridostigmin), die Prokinetika Metoclopramid und Erythromycin, Opioid-Rezeptor-Antagonisten und Kaugummi [127]. Das früher eingesetzte Cholinergikum Ceruletid (Takis®) und der Serotonin-Rezeptor-Antagonist Motilium (Cisaprid®) sind nicht mehr verfügbar. Neu ist der Einsatz von Ghrelin-Agonisten.

Die Behandlung der postoperativen Darmatonie mit Cholinziträt wurde in einer großen prospektiven randomisierten placebokontrollierten Multicenterstudie bei 122 Patienten nach elektiven kolorektalen Eingriffen untersucht [128] (Ib). Hierbei zeigte sich vor allem, dass eine behandlungsbedürftige Darmatonie relativ selten auftrat. Ein signifikanter Einfluss der Prüfmedikation konnte nicht verifiziert werden.

Metoclopramid und Erythromycin sind Prokinetika mit unterschiedlich starker Wirkung. Metoclopramid ist ein Dopamin D2-Rezeptor-Antagonist, teilweise 5-HT₄-Rezeptor-Antagonist und ein mäßiger Antagonist von vagalen und zentralen 5-HT₃-Rezeptoren. Man geht davon aus, dass 5-HT₄-Rezeptoren die Freiset-

zung von Azetylcholin aus enterischen Motoneuronen stimulieren. Dies macht auch die Kombination mit einem Azetylcholinesterase-Inhibitor zur Wirkungsverlängerung sinnvoll. Zu beachten sind durch den zentralen Wirkmechanismus mögliche extrapyramidale Reaktionen wie Schwindel, Müdigkeit, Dystonie und Dyskinesie. Erythromycin, welches primär als Makrolid-Antibiotikum Anwendung findet, verfügt auch über eine direkte Wirkung auf Motilin-Rezeptoren auf enterischen Neuronen und Muskelzellen [129].

In einer prospektiv randomisierten Studie an Intensivpatienten konnte für Erythromycin im Vergleich mit Metoclopramid eine stärkere Wirkung nachgewiesen werden [130] (Ib). Die intravenöse Gabe ist wirksamer als die orale/enterale Applikation. Als Nebenwirkungen werden vor allem kardial immer wieder Arrhythmien beschrieben [129].

Neostigmin als reversibler Azetylcholinesterase-Inhibitor ist ein potenter Stimulator der gastrointestinalen Motilität. Beide Medikamente sind Optionen bei einer hartnäckigen Paralyse, können aber bei Vorliegen eines mechanischen Ileus auch eine zusätzliche Belastung darstellen.

Eine Cochrane-Analyse von 2008 [131] (Ia) hat vor allem für den Opioidrezeptor-Antagonisten Alvimopan günstige Effekte gezeigt, weitere Studien mit intravenöser Gabe von Lidocain und Neostigmin empfohlen und von den übrigen Substanzen abgeraten. In einer danach erschienenen multizentrischen prospektiven randomisierten und placebokontrollierten Studie wurde für Opioidrezeptor-Antagonisten nur eine nicht signifikante Reduktion der Zeit bis zur Toleranz der ersten festen Kost und zum Eintreten von Flatus bzw. Stuhlgang gezeigt. Mögliche Vorteile bestehen für Patienten mit patientenkontrollierter Analgesie im Vergleich zu solchen mit Bolusinjektion der Opiate [132] (Ib).

Eine große randomisierte Studie mit 161 Patienten hat für den Einsatz von Bisacodyl [133] (Ib) eine signifikant kürzere Zeit bis zur gastrointestinalen Erholung mit Toleranz oraler Nahrung gezeigt (3 vs. 3,7 Tage; $p=0,007$). Auch die Zeit bis zur ersten Defäkation war einen Tag signifikant kürzer (3,0 vs. 4,0 Tage; $p=0,001$). Keine Unterschiede fanden sich für die Morbidität und Letalität.

Popescu et al. [134] (Ib) haben in einer Phase-2-Studie den Ghrelin-Agonisten TZP-101 randomisiert placebokontrolliert bei 236 Patienten nach Kolonresektion untersucht. Das Medikament wurde gut vertragen, beschleunigte die Zeit bis zum ersten Stuhlgang ($p=0,03$) und führte bei einer signifikant größeren Zahl von Patienten zu einer Erholung innerhalb von 72 Stunden ($p<0,001$).

Der Einsatz von Kaugummi mit dem Ziel postoperativ die Darmmotilität zu stimulieren, wurde aufgrund der verfügbaren Daten bislang kontrovers diskutiert. In einer Metaanalyse von 5 randomisierten kontrollierten Studien konnte signifikant gezeigt werden: früher beginnender Flatus und Stuhlgang, kürzere stationäre Verweildauer bei vergleichbarer Komplikationsrate, kürzere Wiederaufnahme- und geringere Reoperationsrate [135] (Ia).

Wann immer postoperativ eine eingeschränkte gastrointestinale Toleranz über mehrere Tage anhält, sollte neben der obligatorischen Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr die Indikation zur supplementierenden parenteralen Substratzufuhr geprüft werden.

4 Indikation zur künstlichen Ernährung



4.1 Wann ist eine künstliche Ernährung beim chirurgischen Patienten indiziert?

Empfehlung 7:

Der Ernährungsstatus soll vor und nach größeren Eingriffen erhoben werden.

[KKP; starker Konsens]

Empfehlung 8:

Eine künstliche Ernährung ist bei Patienten mit Mangelernährung und solchen ohne manifeste Mangelernährung indiziert, wenn vorherzusehen ist, dass der Patient für mehr als 7 Tage postoperativ unfähig zur oralen Kostzufuhr sein wird. Die Indikation besteht ebenfalls für Patienten, die für mehr als 10 Tage nicht in der Lage sind, mehr als 60–75 % der empfohlenen Energiemenge oral aufzunehmen. Für diese Patienten kann empfohlen werden, die künstliche Ernährung (bevorzugt enteral) ohne Verzögerung einzuleiten.

[C; starker Konsens]

Kommentar: Der Einfluss des Ernährungsstatus auf die postoperative Morbidität und Letalität ist sowohl in retrospektiven [9–13] als auch in prospektiven Studien [14, 16–26, 136, 137] klar gezeigt worden. Eine inadäquate orale Nahrungszufuhr für mehr als 14 Tage geht mit einer erhöhten Letalität einher [138] (Ib).

Drei multivariate Analysen haben für hospitalisierte Patienten im Allgemeinen sowie explizit für chirurgische Patienten mit Tumoreroperationen gezeigt, dass ein Ernährungsdefizit ein unabhängiger Risikofaktor für das Entstehen von Komplikationen ist, mit einer erhöhten Letalität einhergeht und die Länge der Krankenhausverweildauer sowie die Kosten beeinflusst [33, 57, 139]. Ernährungsdefizite sind häufig assoziiert mit der zugrunde liegenden Erkrankung (z.B. Karzinom) oder einer chronischen Organdysfunktion [33–41, 136, 140, 141] (siehe die entsprechenden organspezifischen Leitlinien). In einer prospektiven multizentrischen Observationsstudie von Patienten mit Magenkarzinom [142] waren Dysphagie und Magenausgangsstenose signifikante unabhängige Faktoren für das Risiko einer Anastomoseninsuffizienz nach Gastrektomie. Der Ernährungsstatus beeinflusst auch das Behandlungsergebnis nach Organtransplantation [43–51, 141] sowie die Morbidität und Letalität nach der Operation geriatrischer Patienten [52].

Die allgemeine Indikation zur künstlichen Ernährung in der Chirurgie ist die Prävention und die Behandlung einer krankheitsspezifischen Mangelernährung, wie der Ausgleich eines Ernährungsdefizits vor der Operation und der Erhalt des Ernährungsstatus nach der Operation, insbesondere wenn längere Perioden der Nüchternheit und der schweren Katabolie zu erwarten sind. Morbidität, Krankenhausverweildauer und Letalität sind die wesentlichen Endpunkte für die Evaluation des Nutzens einer Ernährungstherapie im Krankenhaus.

Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus oder im Rahmen einer Palliation sind primäre Ziele der künstlichen Ernährung die Verbesserung des Ernährungsstatus und der Lebensqualität [60–72, 123, 143].

Die enterale Zufuhr sollte grundsätzlich bevorzugt werden. Ausnahmen sind:

- ▶ intestinale Obstruktion oder Ileus
- ▶ schwerer Schock
- ▶ Darmfistel (high output)
- ▶ schwere intestinale Blutung

Der Effekt einer enteralen Ernährung auf das postoperative Outcome ist in vielen Studien, jedoch nicht homogen, untersucht worden [96, 144–177] (Ib) (🔵 **Evidenztabelle 2**).

Die Arbeitsgruppe hat 35 kontrollierte Studien mit Endpunkten des Outcomes durchgesehen. Hierbei wurden vor allem Patienten nach gastrointestinalen Eingriffen eingeschlossen, jedoch auch nach Trauma oder Schenkelhalsfraktur. Die enterale Ernährung wurde definiert als Einsatz einer oralen bilanzierten Diät (Trinknahrung) und/oder Sondennahrung. Eine frühzeitige enterale Ernährung wurde mit einer normalen Nahrung, der parenteralen Zufuhr von Kristalloiden und einer totalen parenteralen Ernährung verglichen. 24 der 35 Studien zeigten signifikante Vorteile der enteralen Ernährung bezüglich einer Verminderung der Rate an infektiösen Komplikationen, der Krankenhausverweildauer und der Kosten (Ib).

In 8 der 35 Studien wurden keine Vorteile beobachtet [149, 159, 163, 165, 169, 170, 175, 176] (Ib). Einige Autoren wiesen auf mögliche Nachteile der enteralen Ernährung hin, welche nicht in allen Studien beobachtet wurden. Die Nachteile betrafen eine verlängerte Krankenhausverweildauer [148] (Ib), eine verminderte Lungenfunktion nach Ösophagus- und Pankreasresektion durch abdominelle Distension [162] (Ib) oder eine verzögerte Magenentleerung nach Pankreasresektion mit der Folge einer verlängerten Krankenhausverweildauer [178] (IIa). Diese Probleme könnten Folge einer zu hohen Zufuhr der enteralen Ernährung in der frühen postoperativen Phase sein. Bei Patienten mit schwerem Polytrauma ist besonders auf die Toleranz der Menge der enteralen Ernährung zu achten [179] (Ib) (siehe DGEM-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Intensivmedizin“). Verglichen mit einer parenteralen Ernährung, beeinflusst eine frühe enterale Ernährung die postoperative Infektionsrate bei unterernährten Patienten mit gastrointestinalen Tumoren, jedoch nicht bei Patienten in gutem Ernährungsstatus [171] (Ib).

In 7 von 11 randomisierten kontrollierten Studien [180–190] (🔵 **Evidenztabelle 2**) wurden lediglich Surrogatparameter des Outcomes gemessen, wie z.B. positive Effekte der enteralen Ernährung auf die Stickstoffbilanz und Substrattoleranz. Vier der 11 Studien zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen einer frühen enteralen und einer Standard-Krankenhausernährung [182, 183, 188, 189] (Ib). Die Vorteile einer frühzeitigen enteralen Nahrungszufuhr innerhalb von 24 Stunden sind in 2 Metaanalysen (1 davon Cochrane) gezeigt worden [113, 114].

Zwei Metaanalysen von Studien, bei denen die enterale Ernährung mit einer parenteralen Ernährung bei chirurgischen und internistischen Patienten verglichen wurde, ergaben eine signifikant verminderte Rate an Infektionen [191] (Ia) und einen verkürzten Krankenhausaufenthalt [192] (Ia) bei enteral ernährten Patienten.

Auf Patienten nach gastrointestinalen Eingriffen fokussierend hat eine weitere Metaanalyse [115] von 29 Studien mit 2552 Patienten diese günstigen Auswirkungen bestätigt (Ia). Es konnte jedoch keine Verminderung der Letalität gezeigt werden.

Bei Patienten nach Schenkelhalsfraktur, die anhand des Ernährungsstatus vor der Randomisierung stratifiziert wurden, zeigte eine nächtliche nasogastrale Ernährung bei den unterernährten Patienten eine signifikante Verminderung der Rehabilitationszeit und der postoperativen Verweildauer [146] (Ib). In einer weiteren Studie mit Sondenernährung ergab sich kein Einfluss auf das

Outcome im Krankenhaus; die 6-Monate-Letalität wurde jedoch reduziert [167] (Ib). In einer Studie von Delmi et al. [153] (Ib) verbesserte sich bei Einsatz von einer Trinknahrung einmal täglich das Ergebnis nach 6 Monaten signifikant durch niedrigere Komplikationsrate und Letalität.

4.1.1 Wann ist eine kombiniert enterale/parenterale („duale“) Ernährung beim chirurgischen Patienten indiziert?

Empfehlung 9:

Sofern der Energie- und Substratbedarf nicht durch eine orale und/oder enterale Ernährung allein (<60% des Energiebedarfs) gedeckt werden kann, kann die Kombination von enteraler und parenteraler Ernährung (supplementierende parenterale Ernährung) empfohlen werden.

[C; starker Konsens]

Empfehlung 10a:

Eine kombinierte Ernährung ist nicht notwendig, wenn die erwartete Periode der parenteralen Ernährung unter 4 Tagen liegt. Wenn die voraussichtliche Dauer zwischen 4 und 7 Tagen liegt, kann die Ernährung hypokalorisch über einen peripheren Zugang verabreicht werden.

[C; starker Konsens]

Empfehlung 10b:

Wenn die Anlage des zentralvenösen Katheters zur Durchführung einer künstlichen Ernährung erforderlich ist, muss diese Indikation kritisch in Bezug auf die voraussichtliche Ernährungsdauer gestellt werden. Erst bei einer Dauer von 7–10 Tagen kann die Anlage eines zentralvenösen Katheters empfohlen werden.

[C; starker Konsens]

Empfehlung 11:

Eine totale parenterale Ernährung (TPN) soll begonnen werden, wenn eine künstliche Ernährung prinzipiell indiziert ist und eine enterale Ernährung nicht durchführbar oder kontraindiziert ist (z. B. Kurzdarm <60 cm oder Peritonealkarzinose).

[KKP, starker Konsens.]

Kommentar: Die Leitlinien der American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) empfehlen die Durchführung einer postoperativen parenteralen Ernährung für Patienten, die ihren Energiebedarf oral für 7–10 Tage nicht decken können [193]. Die Auswirkungen einer parenteralen Ernährung werden im Vergleich zu einer oralen/enteralen Standardernährung im Hinblick auf die Prognose von chirurgischen Patienten kontrovers diskutiert (siehe auch Kommentar zu 4.1) [149–152, 155–157, 159, 163–165, 171, 176, 194–201] (► **Evidenztabelle 3**). Die Arbeitsgruppe begutachtete die gefundenen 23 randomisierten Studien von Patienten nach abdominalchirurgischen Eingriffen unter Einschluss von Patienten mit Lebertransplantation und Polytrauma. In diesen Studien wurde eine (totale) parenterale Ernährung entweder mit einer enteralen Ernährung, der Zufuhr von Kristalloiden oder einer normalen Krankenhausernährung verglichen.

Enterale und parenterale Ernährung wurden in 15 Studien verglichen, von denen 6 signifikante Vorteile für die enterale Ernährung zeigten, vor allem durch die niedrigere Rate an infektiösen Komplikationen, einen kürzeren Krankenhausaufenthalt und niedrigere Kosten (Ib) (siehe auch Kommentar zu 4.1). Kein signifikanter Unterschied wurde in 8 von 15 Studien gefunden, wobei die meisten Autoren dennoch die enterale Ernährung aufgrund der niedrigeren Kosten favorisieren [152, 156, 158, 169] (Ib). Mehrere Autoren haben auf mögliche Vorteile der parenteralen Ernährung hingewiesen, wenn eine eingeschränkte Toleranz zur enteralen Ernährung durch intestinale Dysfunktion vor allem in der frühen postoperativen Phase besteht [179]. Diese ist dann auch mit einer niedrigeren Energiezufuhr assoziiert. So ist eine adäquate Energiezufuhr bei limitierter gastrointestinaler Toleranz durch eine parenterale Ernährung besser zu erreichen [202] (IIa).

Eine Metaanalyse von Braunschweig et al. [191] verglich enterale mit parenteraler Ernährung unter Einschluss von 27 Studien mit 1828 chirurgischen und nichtchirurgischen Patienten. Hier zeigte sich eine signifikant niedrigere Infektionsrate bei oraler/enteraler Ernährung. Bei mangelernährten Patienten resultierte aus der parenteralen Ernährung jedoch eine signifikant niedrigere Letalität mit einer Tendenz zu niedrigeren Infektionsraten. Heyland et al. [203] schlossen 27 Studien in einer Metaanalyse zur parenteralen Ernährung bei chirurgischen Patienten ein (Ia). Hier konnte ein Einfluss der parenteralen Ernährung auf die Letalität der chirurgischen Patienten nicht gezeigt werden. Es fand sich jedoch auch hier bei den parenteral ernährten Patienten eine niedrigere Komplikationsrate. Insgesamt kann angenommen werden, dass bei Patienten mit normalem Ernährungsstatus im Fall eingeschränkter oraler und enteraler Kalorienzufuhr (>60%) in den ersten 7–10 postoperativen Tagen eine parenterale Ernährung zur Deckung des Energiebedarfs nicht unbedingt erforderlich ist. Eine supplementierende parenterale Ernährung (kombinierte Ernährung) ist nicht notwendig, wenn die erwartete Periode der parenteralen Ernährung unter 4 Tagen liegt. Wenn die voraussichtliche Dauer zwischen 4 und 7 Tagen liegt, kann die Ernährung hypokalorisch über einen peripheren Zugang (2 g Glukose und 1 g Aminosäuren pro kg Körpergewicht pro Tag) verabreicht werden. Berücksichtigt werden muss bei eingeschränkter Flüssigkeitstoleranz das erforderliche hohe Volumen bei peripher venöser Ernährung.

Noch immer besteht ein Mangel an kontrollierten Daten zur kombinierten Ernährung nach elektiv chirurgischen Eingriffen. Eine randomisierte kontrollierte Studie nach Ösophagusresektion zeigte eine signifikant verbesserte Insulinsensitivität und verminderte Glukosespiegel bei kombinierter Ernährung [204] (Ib). Dhaliwal et al. [205] analysierten 2004 die bis dahin durchgeführten Studien bei kritisch kranken Patienten. Zwei dieser Studien aus den 80er-Jahren kamen von derselben Arbeitsgruppe und betrafen Patienten mit schweren Verbrennungen und Trauma. In der Metaanalyse dieser Studien konnte kein Vorteil für die kombinierte Ernährung bezüglich Letalität, Infektionsrate, Krankenhausverweildauer und Länge der Beatmungsdauer gezeigt werden. Heyland et al. [206] raten deswegen in den kanadischen Leitlinien vom Beginn einer kombinierten enteralen und parenteralen Ernährung bei kritisch kranken Patienten generell ab. Empfohlen wird die individuelle Entscheidung in Abhängigkeit vom Ausmaß der enteralen Dysfunktion und Toleranz.

Für kritisch Kranke sind aktuell 3 prospektiv randomisierte multizentrische Studien erschienen, die der Frage nachgegangen sind, ob bei Patienten mit enteraler Intoleranz eine parenterale

Zufuhr frühzeitig („early“) innerhalb von 4 Tagen oder spät („late“) nach 7 Tagen erfolgen sollte. Die Ergebnisse sprechen dafür, eine frühzeitige parenterale Supplementierung bei mangelernährten Patienten und solchen mit voraussichtlich längerem Intensivaufenthalt spätestens ab Tag 4 zu beginnen [207–210] (siehe DGEM-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Intensivmedizin“).

Bei großen chirurgischen Eingriffen erfolgt zumeist routinemäßig die Platzierung eines zentralen Venenkatheters. Es ist die Meinung der Expertengruppe, dass bei gegebener Indikation zur künstlichen Ernährung dieser Zugang auch für die supplementierende parenterale Substratzufuhr ggf. auch hypokalorisch, genutzt werden sollte. Eine randomisierte kontrollierte Studie hat gezeigt, dass bei einer hypokalorischen parenteralen Ernährung bis zu 25 kcal/kg KG und 1,5 g/kg KG Protein pro Tag kein erhöhtes Risiko für Hyperglykämien und infektiöse Komplikationen besteht, dies jedoch bereits zu einer signifikanten Verbesserung der Stickstoffbilanz führt [211] (Ib). Die Indikation zur Implantation eines zentralen Venenkatheters mit dem ausschließlichen Ziel einer künstlichen Ernährung sollte kritisch gestellt werden. Eine Erhöhung der Energiezufuhr kann auch über eine peripher venöse Lipidzufuhr erreicht werden. Ziel der supplementierenden parenteralen Ernährung ist die Deckung des Energiebedarfs.

Die indirekte Kalorimetrie ist die einzig validierte Messmethode zur Erfassung des Ruheenergieumsatzes eines Patienten. Allerdings ist die indirekte Kalorimetrie aufwendig und steht nicht flächendeckend zur Messung des Ruheenergieumsatzes zur Verfügung. Daneben stehen auch Näherungsformeln zur rechnerischen Ermittlung des Grundumsatzes zur Verfügung, die für den Routineeinsatz validiert sind. Dazu zählt z.B. die häufig zitierte Formel von Harris und Benedict aus dem Jahr 1919, die das Körpergewicht, die Körpergröße, das Alter und das Geschlecht berücksichtigt und grobe Richtwerte zur Errechnung des Ruheenergieumsatzes, z.B. 25 kcal/kg KG/Tag. Alle diese Näherungsformeln bilden jedoch extreme metabolische Situationen und die Stoffwechselsituation von Patienten mit extremem BMI nur ungenau ab. Hier sollte in Einzelfallabwägung über die Anwendung einer indirekten Kalorimetrie entschieden werden.

Für kritisch kranke Patienten ist zur Vermeidung von Hyperglykämien eine intensivierete Insulintherapie empfohlen worden. Die Arbeitsgruppe vertritt die Meinung, dass eine intensivierete Insulintherapie aufgrund des nicht kalkulierbaren Risikos einer Hypoglykämie für chirurgische Patienten auf der Normalstation nicht geeignet ist. Im Falle einer Erhöhung des Glukosespiegels auf >150 mg% sollte im Fall einer parenteralen Ernährung die Glukosezufuhr reduziert werden (siehe DGEM-Leitlinie „Besonderheiten der Überwachung bei künstlicher Ernährung“ [212]).

Empfehlung 12:

Bei der parenteralen Ernährung sollten Dreikammerbeutel (all-in-one) den Einzelkomponenten (Mehrflaschensysteme) vorgezogen werden.

[B (HE); starker Konsens]

Kommentar: In 2 randomisierten kontrollierten Studien sind die Kosten-Nutzen-Vorteile eines Dreikammerbeutels (all-in-one) gegenüber einem Mehrflaschensystem gezeigt worden [213, 214] (Ib). In der retrospektiven Analyse einer großen US-Datenbank [215] sind bei Verwendung eines Dreikammerbeutels signifikant weniger Sepsisepisoden nachgewiesen worden.

Empfehlung 13:

Für das Qualitätsmanagement bei der Durchführung einer künstlichen Ernährung können Standards als SOP empfohlen werden. [C; starker Konsens]

Kommentar: Die Anwendung von Ernährungsprotokollen und SOPs hat sich als vorteilhaft für die Sicherstellung der Durchführung der künstlichen Ernährung und das Erreichen des Kalorienziels gezeigt [216, 217] (III).

4.2 Gibt es eine Indikation zur parenteralen Supplementierung von Glutamin?

Empfehlung 14:

Derzeit sollte die postoperative parenterale Supplementierung mit Glutamin-Dipeptidlösungen nur bei mangelernährten Patienten durchgeführt werden, die nicht adäquat enteral ernährt werden können und deswegen einer (sub-)totalen parenteralen Ernährung bedürfen.

[B (BM, HE); starker Konsens]

Kommentar: Es besteht Konsens in der Arbeitsgruppe, dass die in der multizentrischen REDOX-Studie bei kritisch Kranken gezeigte erhöhte Letalität in der Glutamingruppe [218] (Ib) nicht den Einsatz bei elektiv chirurgischen Patienten mit postoperativer Intensivüberwachung betrifft.

Zur parenteralen Supplementierung mit Glutamin-Dipeptid hat die Arbeitsgruppe 9 kontrollierte randomisierte Studien bei chirurgischen Patienten durchgesehen [219–227] (Evidenztabelle 4). Zwei der Studien lagen nur als Abstract vor. Hierbei handelte es sich um nicht enteral ernährte chirurgische Patienten mit den Endpunkten Morbidität und Letalität. In 8 der Studien wurden Patienten vor elektiven chirurgischen Eingriffen untersucht, in einer Studie nach abdominalen Notfalleingriffen. Alle Studien zeigten signifikante Vorteile der Glutaminsupplementierung, 7 im Hinblick auf die postoperative Verweildauer und 2 im Hinblick auf die postoperative Morbidität. Dies stimmte mit den Resultaten einer früheren Metaanalyse elektiv-chirurgischer Patienten überein [228] (Ia). In einer weiteren Metaanalyse von europäischen und asiatischen nicht enteral ernährten chirurgischen Patienten bestätigten sich die Vorteile der Glutaminsupplementierung [229] (Ia). Eine signifikante Verbesserung der Erholung der postoperativen Immunfunktion wurde in 2 Studien mit immunologischen Endpunkten gezeigt [230–233] (Ib).

Für gut ernährte chirurgische Patienten nach großen gastrointestinalen Eingriffen wurden in einer großen randomisierten multizentrischen Studie (n=428) keine signifikanten Vorteile für die postoperative Komplikationsrate und die Krankenhausverweildauer bei den Patienten mit parenteraler Supplementierung mit 0,4g Dipeptid/kg KG pro Tag vor der Operation und 5 Tage nach dem Eingriff gefunden [234].

In 3 aktuellen Metaanalysen mit Einschluss von jeweils 14, 16 und 40 prospektiven randomisierten kontrollierten Studien mit 587, 773 und mehr als 2000 Patienten sind signifikante Vorteile der Glutaminsupplementierung im Hinblick auf die infektiöse Morbidität und die Krankenhausverweildauer gezeigt worden [235–237] (Ia). Dennoch verbleibt eine gewisse Unsicherheit. Die methodologische Analyse der in die Metaanalysen eingegangenen Einzelstudien durch die ÄZQ hat eine erhebliche Inkonsistenz und Heterogenität der Einzelstudien gezeigt [238]. Dies gilt

vor allem für die nicht einheitliche Definition der infektiösen Komplikationen und Heterogenität bei der Krankenhausverweildauer. Außerdem muss kritisch gesehen werden, dass die Mehrheit der in die meisten Studien eingeschlossenen Patienten, insbesondere jene mit kolorektalen Eingriffen, keiner generellen parenteralen Ernährung bedurften.

Aufgrund der aktuellen Studienlage ist aus der heutigen Sicht eine exklusive parenterale Ernährung für 5–7 Tage bei den meisten chirurgischen Patienten ohne komplizierten Verlauf und insbesondere nach kolorektalen Eingriffen nicht indiziert [1, 2]. Ob eine parenterale Glutaminzufuhr bei oraler/enteraler Ernährung positive Auswirkungen haben kann, ist auf der Basis der derzeitigen Daten nicht zu beantworten. Mögliche günstige Auswirkungen einer kurzfristigen perioperativen Glutamininfusion für eine Dauer von 72 Stunden mit Beginn 24 Stunden vor der Operation, bedürfen der weiteren Klärung [230].

4.3 Besteht eine Indikation zur parenteralen Supplementierung von n-3-Fettsäuren?

Empfehlung 15:

Derzeit sollte eine parenterale Supplementierung mit n-3-Fettsäuren nur bei mangelernährten Patienten durchgeführt werden, die nicht adäquat enteral ernährt werden können und deswegen einer (sub-)totalen parenteralen Zufuhr bedürfen.

[B (BM, HE); starker Konsens]

Kommentar: Eine Metaanalyse von 13 prospektiven randomisierten kontrollierten Studien bei 892 chirurgischen Patienten hat signifikante Vorteile der parenteralen Supplementierung mit n-3-Fettsäuren im Hinblick auf die postoperative Infektionsrate und die Krankenhausverweildauer gezeigt [239] (Ia). Dies ist in einer weiteren Metaanalyse mit Einschluss von 23 Studien und 1502 Patienten bestätigt worden [240] (Ia). Die methodologische Prüfung der Metaanalyse und der Einzelstudien hat ein Fehlen homogener Kriterien für die Definition von infektiösen Komplikationen und eine beträchtliche Heterogenität bei der Krankenhausverweildauer gezeigt [238]. Es muss außerdem kritisiert werden, dass die meisten Studien in der Mehrheit Patienten nach kolorektalen Operationen eingeschlossen haben, bei denen aus heutiger Sicht eine parenterale Ernährung nicht indiziert war. Aufgrund dieser methodologischen Probleme der Einzelstudien erhält die Empfehlung den Empfehlungsgrad B. Die möglichen Vorteile einer präoperativen 3-tägigen Infusion von n-3-Fettsäuren bedürfen weiterer Klärung [241] (Ib).

4.4 Wann ist eine präoperative künstliche Ernährung indiziert?

Empfehlung 16:

Patienten mit schwerem metabolischem Risiko sollen vor der Operation eine Ernährungstherapie erhalten, selbst wenn die Operation verschoben werden muss.

[A (BM); Konsens]

Kommentar: Mit dem Ziel einer Senkung der postoperativen Komplikationsrate ist beim Vorliegen einer Mangelernährung in mehreren prospektiv randomisierten Studien der Nutzen einer präoperativen künstlichen Ernährung gezeigt [147, 156, 195, 201] (Ib) und durch 2 Metaanalysen belegt worden [203, 242]

(Ia). Hierbei wurden die Patienten für eine Dauer von mindestens 7–10 Tagen präoperativ künstlich ernährt.

Von der ESPEN ist 2006 das schwere metabolische Risiko bei Vorliegen eines der folgenden Kriterien definiert worden:

- ▶ Gewichtsverlust > 10–15% innerhalb von 6 Monaten
- ▶ BMI < 18,5 kg/m²
- ▶ SGA Grad C oder NRS 2002 > 3
- ▶ Serumalbumin < 30 g/L (Ausschluss einer Leber- oder Niereninsuffizienz)

Diese Parameter reflektieren sowohl den Ernährungsstatus als auch die krankheitsassoziierte Katabolie.

Die Arbeitsgruppe beurteilt in Übereinstimmung mit der Literatur die Hypoalbuminämie als evidenzbasierten prognostischen Faktor bei chirurgischen Patienten [137, 243]. Diese ist jedoch mehr Ausdruck der Krankheitsschwere und der krankheitsassoziierten Katabolie als des Ernährungsstatus. Auch neuere Daten bestätigen die prognostische Bedeutung des Serumalbumins für das Entstehen postoperativer Komplikationen [139, 244, 245]. Sehr aktuell haben Kuppinger et al. [57] bei Patienten mit abdominalchirurgischen Eingriffen die verminderte Nahrungsaufnahme in der Woche vor der stationären Aufnahme in ihrem Patientengut als einzigen unabhängigen Risikofaktor für das Entstehen postoperativer Komplikationen herausgearbeitet.

Die Höhe des präoperativen Gewichtsverlustes und des Serumalbuminspiegels zeigten in der Untersuchung von Pacelli et al. [246] bei 145 Patienten mit Gastrektomie oder subtotaler Magenresektion keinen signifikanten Einfluss auf das Entstehen postoperativer Komplikationen (IIa). Bei genauerer Betrachtung der Daten zeigt sich jedoch, dass die so definierten Risikopatienten prozentual mehr postoperative Komplikationen aufwiesen. Die Studie war für diese Fragestellung statistisch nicht ausgelegt. Diese Studiendaten zeigen jedoch, dass die Zahl von Patienten mit Magenkarzinom und kritischem Gewichtsverlust oder erniedrigtem Serumalbumin unter 20% liegen dürfte.

Zum Vergleich einer parenteralen und enteralen Ernährung präoperativ liegen nur wenig kontrollierte Daten vor.

In einer prospektiven randomisierten kontrollierten Studie konnte kein klarer Vorteil einer präoperativen parenteralen Ernährung gezeigt werden [156]. Die Metaanalyse von Braunschweig aus randomisierten Studien [191] spricht für die parenterale Ernährung bei mangelernährten Patienten, da eine signifikant niedrigere Letalität mit Tendenz zu niedrigeren Infektionsraten bei den mangelernährten Patienten mit parenteraler Ernährung beobachtet wurde (siehe auch 4.1). Heyland et al. [203] (Ia) haben in ihrer Metaanalyse einen günstigen Einfluss der parenteralen Ernährung auf die Senkung der Komplikationsrate nur bei den mangelernährten Patienten gezeigt (siehe auch 4.1). Jie et al. [247] haben eine aktuelle Serie von 1085 Patienten mit Nutritional Risk Screening (NRS-2002) vor abdominalchirurgischer Operation vorgestellt (IIa). 512 Patienten waren nach dem NRS Risikopatienten. Diese erhielten aufgrund der Erfahrung des Chirurgen ohne Kenntnisse über den NRS enterale oder parenterale Ernährung für 7 Tage präoperativ. Unterschiede in der Infektionsrate und der Krankenhausverweildauer wurden bei Patienten mit einem NRS von 3 und 4 im Fall einer präoperativen Ernährung nicht gefunden. Von 120 Patienten mit einem NRS von mehr als 5 profitierten diejenigen, welche eine präoperative Ernährung erhielten: signifikant niedrigere Komplikationsrate (25,6 vs. 50,6%, $p=0,008$) und kürzere Krankenhausverweildauer ($13,7 \pm 7,9$ vs. $17,9 \pm 11,3$ Tage; $p=0,018$). Aufgrund der Daten empfiehlt die Arbeitsgruppe, die orale oder enterale Supplementierung, wann immer möglich, zu bevorzugen. Auch für den Fall

einer zur Deckung des Kalorienbedarfs notwendigen parenteralen Ernährung, wie bei einer Stenose im oberen Gastrointestinaltrakt, sollte die orale Kalorienzufuhr z.B. durch Trinknahrung erhalten bleiben.

4.4.1 Wann besteht die Indikation zur präoperativen oralen Nahrungssupplementierung/enteralen Ernährung?

Empfehlung 17:

Wann immer möglich und durchführbar, soll oral ernährt werden.

[A (BM, HE, PC); starker Konsens]

Empfehlung 18:

Da sehr viele Patienten ihren Energiebedarf in der präoperativen Phase durch eine normale Ernährung nicht adäquat decken, kann unabhängig vom Ernährungsstatus das Angebot von Trinknahrung empfohlen werden.

[C; starker Konsens]

Empfehlung 19:

Mangelernährte Tumorkranken und solche mit Hochrisiko sollen vor großen abdominalchirurgischen Eingriffen Trinknahrung erhalten.

[A (BM, HE); starker Konsens]

Empfehlung 20:

Immunmodulierende Diäten (Arginin, n-3-Fettsäuren und Nukleotide) sollten vorgezogen werden.

[B (BM, HE); starker Konsens]

Die Einnahme kann für 5–7 Tage empfohlen werden.

[C; starker Konsens]

Empfehlung 21:

Eine präoperative Supplementierung mit Trinknahrung oder enteraler Ernährung sollte vorzugsweise vor der Krankenhausaufnahme begonnen werden, um den Krankenhausaufenthalt nicht unnötig zu verlängern und das Risiko für eine nosokomiale Infektion zu verringern.

[KKP; starker Konsens]

Kommentar:

Orale Nahrungssupplementierung durch Trinknahrung (orale bilanzierte Diät)/enterale Ernährung

Unabhängig vom Ernährungsstatus wurde die präoperative Einnahme von Trinknahrung als eine Standardprotein-diät bei allgemein chirurgischen Patienten in 3 kontrollierten randomisierten Studien untersucht [169, 173, 248] (Ib). Während 2 Studien keinen signifikanten Unterschied im Outcome zeigten, konnte Smedley et al. [173] eine signifikante Reduktion der Rate an geringen Komplikationen beobachten. Außerdem führte die postoperative Fortsetzung der präoperativ begonnenen Einnahme von Trinknahrung zu einer Verminderung des postoperativen Gewichtsverlustes (• Evidenztablette 6).

Es muss kritisch diskutiert werden, dass viele der in die Studien eingeschlossenen Patienten, mit Resektionen wegen eines kolorektalen Karzinoms keine Risikopatienten waren.

Dies könnte eine Erklärung sein, warum die Metaanalyse dieser Studien [249] (Ia) keinen signifikanten Nutzen zeigte.

Bemerkenswert ist, dass Burden et al. [248] bei den Patienten mit Gewichtsverlust eine signifikante Verminderung der Rate an Wundinfektionen laut der Definition nach Buzby zeigten. Da sehr viele Patienten ihren Energiebedarf präoperativ durch die normale Ernährung nicht decken, ist es der Konsens der Arbeitsgruppe, diese Patienten unabhängig vom Ernährungsstatus zur präoperativen Einnahme oraler Trinknahrung zu motivieren.

Immunonutrition

Die präoperative Einnahme von immunmodulierender Trinknahrung, angereichert mit immunmodulierenden Substraten (Arginin, n-3-Fettsäuren und Ribonukleotiden) für 5–7 Tage, reduziert die postoperative Morbidität und die Länge der Krankenhausverweildauer nach großen abdominalen Tumoreingriffen [250–253] (Ib). Mangelernährte Patienten scheinen davon besonders zu profitieren [254] (Ib). Für mangelernährte onkologische Patienten haben die Leitlinien der American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) eine starke Empfehlung bestätigt [255]. Mit Bezug auf die immunmodulierenden Substrate sind die meisten randomisierten Studien mit Arginin, n-3-Fettsäuren und Ribonukleotiden in gleicher Dosierung durchgeführt worden. Keine zusätzlichen Vorteile wurden in einer randomisierten kontrollierten Studie bei kardiochirurgischen Hochrisikopatienten unter zusätzlicher Supplementierung mit Glyzin gezeigt [256]. In der prospektiv kontrollierten Studie von Gianotti et al. [257] (Ib) wurden 305 gastrointestinale Tumorkranken ohne schwere Mangelernährung zum Erhalt einer präoperativen oder perioperativen Ernährung mit der immunmodulierenden Diät randomisiert. In beiden Gruppen wurden eine signifikant verminderte infektiöse Komplikationsrate und eine verminderte Krankenhausverweildauer beobachtet. Jedoch gab es in dieser Studie lediglich eine Kontrollgruppe ohne zusätzliche Ernährung. Eine Kontrollgruppe mit Gabe einer enteralen Standardnahrung fehlte. Deshalb kann argumentiert werden, dass die beobachteten Effekte auch mit einer Standardnahrung erreichbar gewesen wären.

In weiteren randomisierten kontrollierten Studien mit Patienten nach großen abdominalen Tumoreingriffen konnten keine Vorteile bei ausschließlicher Gabe der immunmodulierenden Diät nach der Operation gezeigt werden [258, 259] (Ib). Deswegen geht die Expertengruppe davon aus, dass der größte Nutzen in der präoperativen Phase erreicht wird. Sowohl in der Analyse einer US-amerikanischen Datenbank als auch durch die Studie von Braga et al. [260] (IIa) konnte der günstige Kosten-Nutzen-Effekt der Immunonutrition gezeigt werden. Für gut ernährte Patienten kann ab einer Infektionsrate von 0,91%, für mangelernährte Patienten >3,31% bereits eine Kostenersparnis erwartet werden [261] (III). Es besteht immer noch ein Mangel an gut konzipierten randomisierten kontrollierten Studien mit Fokussierung auf homogene Kollektive mit großen abdominalen chirurgischen Tumoreingriffen.

Eine prospektive randomisierte kontrollierte Studie (n=244) mit präoperativer enteraler Immunonutrition (Arginin, n-3-Fettsäuren und Ribonukleotiden) vs. einer normalen Krankenhauskost für 5 Tage ergab bei gut ernährten Magenkarzinompatienten vor elektiver Gastrektomie keine klinischen Vorteile [262] (Ib). In einer doppelblinden randomisierten Studie von Hübner et al. [263] (Ib) wurde der Einfluss einer präoperativen Immunonutrition bei chirurgischen Patienten ab einem NRS≥3 untersucht.

Auch hier konnten keine Vorteile in der Interventionsgruppe beobachtet werden.

Kürzlich untersuchten Sultan et al. [264] (Ib) 195 Patienten mit Ösophagus- und Magenkarzinomen in 3 Gruppen: n-3-Fettsäuren-supplementierte enterale Ernährung vs. standardenterale Ernährung für 7 Tage vor und nach Operation vs. eine ausschließlich postoperative Supplementierung. Kein Unterschied fand sich in den Gruppen in Morbidität, Letalität und Krankenhausverweildauer. Auch die HLA-DR-Expression auf Monozyten oder die aktivierten T-Lymphozyten als Surrogatparameter für die Immunabwehr waren ohne Unterschied. In einer weiteren Studie zum perioperativen Einsatz der immunmodulierenden Nahrung für 3 Tage vor und nach dem Eingriff wurde für die Interventionsgruppe ein signifikanter Anstieg bei der totalen Lymphozytenrate an Tag 3 und 5 sowie eine Verschiebung zur B-Zellproliferation an Tag 5 und 7 gezeigt [265] (Ib).

Eine Metaanalyse von 6 prospektiven randomisierten kontrollierten Studien mit Einschluss von 628 Patienten mit Operationen von Ösophagus und Magen konnte keine Konsistenz in den klinischen Outcomeparametern bei enteraler Immunonutrition zeigen [266] (Ia). Während diese Metaanalyse als Ergebnis den Einsatz der Immunonutrition bei diesen Patienten nicht rechtfertigt, muss der Einschluss von methodologisch schwachen Studien kritisiert werden. Zusätzlich sind die Heterogenität bei Verwendung verschiedener immunmodulierender Nahrungen zu nennen sowie die nicht einheitliche peri-, prä- und postoperative Applikation. Zusätzlich waren 3 der Studien zum Zeitpunkt der Gabe („Timing“) für die Beurteilung klinischer Outcomeparameter nicht ausgelegt.

In einer Cochrane-Metaanalyse von 6 qualitativ hochwertigen Studien bei Patienten mit gastrointestinalen Operationen [249] zeigte sich durch die Immunonutrition ein signifikanter Vorteil bei der postoperativen Komplikationsrate. Die Autoren selbst stehen einer allgemeinen Empfehlung jedoch zurückhaltend gegenüber [249].

Es bleibt offen, ob zukünftige Studien auf die Kombination von metabolischer und immunologischer Konditionierung mit gemischten Substanzen zielen sollen oder auf eine reine „Pharmakonutrition“ mit Einzelsubstanzen. In jedem Fall muss ein solches Konzept in ein ERAS-Protokoll integriert werden.

4.4.2 Wann ist eine präoperative parenterale Ernährung indiziert?

Empfehlung 22:

Eine präoperative parenterale Ernährung soll bei Patienten mit schwerem metabolischem Risiko erfolgen, wenn eine adäquate Energiezufuhr über die enterale Gabe nicht gewährleistet werden kann.

[A (BM); starker Konsens]

Kommentar: Die Vorteile einer präoperativen parenteralen Ernährung für 7–14 Tage sind nur evident bei Patienten mit schwerer Mangelernährung vor großen gastrointestinalen Eingriffen [195, 201].

Wenn eine parenterale Ernährung für 10 Tage präoperativ durchgeführt und postoperativ 9 Tage fortgeführt wird, ist die Komplikationsrate signifikant um 30% niedriger mit Tendenz zur Reduktion der Letalität [201] (Ib). Zur Definition des schweren metabolischen Risikos s.o..

Durch parenterale Ernährung kann eine Erholung der physiologischen Funktion und des Körpergesamtproteins innerhalb von 7 Tagen erwartet werden. Zu einer weiteren signifikanten Verbesserung kommt es jedoch auch noch in der zweiten Woche [267] (IIa).

Es gibt keine kontrollierten Studien, welche eine präoperative parenterale Ernährung für 7 Tage mit der Dauer von 10–14 Tagen vergleichen. Während die ASPEN-Leitlinien die Durchführung der parenteralen Ernährung für 7 Tage [268] empfehlen, vertritt die Arbeitsgruppe die Meinung, dass bei Patienten mit schwerem metabolischem Risiko der potenzielle Nutzen einer weiteren Erholung und Konditionierung des Patienten die präoperative Verlängerung der Krankenhausverweildauer auf 10–14 Tage rechtfertigt.

Eine kürzlich veröffentlichte Cochrane-Analyse zur präoperativen parenteralen Ernährung bei Patienten mit gastrointestinalen Operationen zeigte eine signifikante Reduktion der Komplikationen von 45 auf 28% [249] (Ia). Diese Autoren diskutierten einen Bias, da 3 der eingeschlossenen Studien mehr als 20 Jahre alt waren. Unklar ist, warum 2 wichtige Studien [195, 201] nicht eingeschlossen wurden.

Der früh postoperative Anstieg der Entzündungsmediatoren IL-6 und IL-8 fällt signifikant höher aus, wenn anstatt enteral parenteral ernährt wird [269] (Ib). Es muss bei einer parenteralen Ernährung eine mögliche Erweiterung des Extrazellulärraums beachtet werden. Hiermit können ein Absinken der Serumalbuminkonzentration und ein Anstieg der Rate pulmonaler Komplikationen einhergehen [270] (Ib).

Die parenterale Gabe von Glukose sollte bei Patienten, die nicht enteral ernährt werden können, in der Nacht vor der Operation erfolgen, da positive Effekte auf die postoperative Stressreaktion nach parenteraler Infusion von 1,5–2 g/kg KG Glukose und 1 g/kg KG Aminosäuren 16–20 Stunden vor der Operation gezeigt worden sind [103] (s. Empfehlung 3).

5 Postoperative Ernährung



5.1 Welche Patienten profitieren von einer frühen postoperativen Sondenernährung?

Empfehlung 23:

Eine frühzeitige Sondenernährung (Beginn: innerhalb von 24 Stunden) soll bei den Patienten begonnen werden, bei denen eine frühe orale Ernährung nicht möglich ist. Dies gilt besonders für

- Patienten mit großen Kopf- und Hals- sowie gastrointestinalen Eingriffen wegen eines Tumors [A (BM); starker Konsens]
- Patienten mit schwerem Polytrauma einschließlich Schädel-Hirn-Trauma [A (BM); starker Konsens]
- Patienten mit manifester Mangelernährung zum Operationszeitpunkt [A (BM); starker Konsens]
- Patienten, bei denen die orale Zufuhr voraussichtlich für mehr als 10 Tage unter 60–75% bleiben wird [C; starker Konsens]

Kommentar: Aktuelle Daten einer randomisierten kontrollierten Studie bestätigen, dass die frühzeitige orale Ernährung auch bei Patienten nach partieller und totaler Magenresektion durchgeführt werden kann [3, 119] (Ib). Eine weitere prospektive randomisierte kontrollierte Studie zeigte, dass eine nasojejunale Sonde bei Patienten nach Gastrektomie nicht notwendig ist und auch

keine Vorteile für die Länge der Krankenhausverweildauer bringt [118] (Ib). Nur begrenzt sind kontrollierte Daten verfügbar für Patienten nach Ösophagusresektion. Eine prospektive randomisierte kontrollierte Studie bei Patienten nach totaler Laryngektomie mit primärem pharyngealem Verschluss zeigte, dass der Beginn einer oralen Ernährung am ersten Tag sicher war [271] (Ib). Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, Ösophaguskarzinomen, Magen- und Pankreaskarzinomen weisen durch die Tumorerkrankung per se ein erhöhtes metabolisches Risiko auf [19, 22–24, 31, 36, 38, 39, 136] (siehe DGEM-Leitlinie „Klinische Ernährung in der nichtchirurgischen Onkologie“). Erhöht ist auch das Risiko für die Entstehung septischer Komplikationen [19, 22–24, 39, 136, 272, 273]. Postoperativ ist die orale Nahrungsaufnahme häufig durch Schwellung, Verlegung oder verzögerte Magenentleerung behindert, sodass eine Deckung des Kalorienbedarfs oral nicht möglich ist.

Polytraumapatienten haben auch bei normalem Ernährungsstatus ein hohes Risiko für die Entwicklung septischer Komplikationen und eines Multiorganversagens. Zur Reduktion septischer Komplikationen soll eine frühzeitige enterale Ernährung erfolgen [152] (Ib), [66] (Ia), [155] (Ib), und dies möglichst innerhalb von 24 h, um auch einen günstigen Einfluss auf das Entstehen des Multiorganversagens zu nehmen [274]. Für Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma ist die frühzeitige enterale Ernährung mit einer geringeren Infektionsrate assoziiert und eine günstige Tendenz in Richtung Überleben und Rehabilitation gezeigt worden [275] (Ia).

5.2 Welche Sondennahrungen sollten eingesetzt werden?

Empfehlung 24:

Bei den meisten Patienten kann eine Standardnahrung mit einer adäquaten Menge an Proteinen ausreichend sein. Bei erhöhtem Risiko für Sondenobstruktion und Infektionen kann der Einsatz von selbst hergestellten Nahrungen zur Sondenernährung nicht empfohlen werden.

[C; starker Konsens]

Empfehlung 25:

Der Einsatz einer immunmodulierenden Nahrung (angereichert mit Arginin, n-3-Fettsäuren und Ribonukleotiden) sollte bei

- ▶ Patienten mit manifester Mangelernährung bzw. hohem metabolischem Risiko
 - ▶ Patienten mit Operationen wegen Kopf-Hals-Tumoren oder gastrointestinalen Karzinomen
 - ▶ schwerem Polytrauma
- erfolgen.

[B (BM, HE); starker Konsens]

Empfehlung 26:

Wann immer möglich, sollte mit der Supplementierung vor der Operation begonnen werden [B; starker Konsens] und diese postoperativ für 5–7 Tage auch nach unkomplizierten Eingriffen fortgesetzt werden [C; starker Konsens].

Kommentar: Die meisten Patienten können adäquat mit einer Standardnahrung versorgt werden. Dies gilt auch für den Fall eines direkten Zugangs zum Dünndarm durch Feinnadelkatheterjejunostomie. Die Gabe einer Oligopeptiddiät ist nicht erforderlich.

Die verfügbaren Daten von mehreren randomisiert kontrollierten Studien zum Nutzen einer immunmodulierenden Sondennahrung mit Arginin, n-3-Fettsäuren und Ribonukleotiden mit und ohne Glutamin [276–288] (Ib) zeigen klinische Vorteile. In manchen dieser Studien gibt es keinen klaren Unterschied zwischen kritisch Kranken und elektiv chirurgischen Patienten auf der Intensivstation (siehe DGEM-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Intensivmedizin“). Elf Metaanalysen haben bei allgemein-chirurgischen und Traumapatienten eine verminderte Rate postoperativer Komplikationen und nachfolgend eine Verkürzung der Krankenhausverweildauer gezeigt, eine weitere Metaanalyse auch für Kopf-Hals-Tumorpatienten [289–299] (Ia). Eine sehr aktuelle Metaanalyse schließt 26 prospektive randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 2496 Patienten ein [298]. Die methodologische Analyse der Metaanalysen [293–296] und der Einzelstudien durch die ÄZQ ergab jedoch Vorbehalte gegenüber einer starken Empfehlung zum Einsatz der immunmodulierenden Formel. Dies ist der Heterogenität der Einzelstudien mit unterschiedlicher Applikation und dem Fehlen homogener Kriterien für die Definition von Komplikationen und Krankenhausverweildauer zuzuschreiben [238]. Drei randomisiert kontrollierte Studien zeigten den Nutzen einer postoperativen Immunonutrition sowohl bei mangelernährten [254] als auch bei gut ernährten Patienten mit gastrointestinalen Karzinomen [250, 251] (Ib). Bei Patienten mit Magenresektion wegen eines Karzinoms führte die frühzeitige postoperative Immunonutrition zu signifikant weniger Wundheilungsproblemen, Nahtbrüchen und Infektionen [300] (Ib).

Während die Metaanalysen von Marimuthu et al. [298] bei ausschließlich postoperativer Gabe der Immunonutrition signifikante Vorteile auf die Rate infektiöser und nicht infektiöser Komplikationen sowie die Krankenhausverweildauer zeigte, ist dies in aktuellen randomisierten klinischen Studien bei Patienten nach großen abdominalchirurgischen Eingriffen nicht gezeigt worden [258, 259] (Ib). In der Metaanalyse von Osland et al. [299] haben sich die Vorteile sowohl für die perioperative als auch die postoperative Gabe gezeigt. So ist die Frage des optimalen Zeitraums der Gabe nicht klar beantwortet. Die Arbeitsgruppe ist der Auffassung, dass günstigerweise mit der Gabe bereits präoperativ begonnen werden sollte (siehe Empfehlung 20).

Eine US-amerikanische Datenbank [261] (IIb) sowie die Daten von Braga et al. [260] (IIb) haben die Kosteneffektivität der immunmodulierenden Diäten sowohl für gut ernährte als auch für mangelernährte Patienten gezeigt.

Die Langzeitbeobachtung über 10 Jahre von 32 Patienten mit Kopf- und Halstumoren, die perioperativ eine argininangereicherte Diät erhalten hatten, zeigte für die Interventionsgruppe ein signifikant besseres Langzeit- und tumorspezifisches Überleben sowie signifikant weniger lokoregionäre Tumorrezeidive [301] (Ib).

Obwohl sich in mehreren prospektiven randomisierten kontrollierten Studien bei kritisch kranken Patienten, besonders solche mit Polytrauma und Verbrennungen, Vorteile für die Anreicherung einer enteralen Diät mit Glutamin gezeigt haben [302–305] (Ib), liegen derzeit keine guten Daten für Patienten nach großen abdominalchirurgischen Eingriffen oder Kopf- und Hals-eingriffen vor.

Für die enterale Gabe von Synbiotika mit Laktobazillen und Ballaststoffen sind in mehreren randomisierten klinischen Studien signifikante Vorteile mit niedrigerer Rate an Infektionen sowohl

für Patienten nach großen abdominalchirurgischen Eingriffen (Pankreas und hepatobiliären Resektionen sowie Lebertransplantationen) als auch für Patienten mit Polytrauma gezeigt worden [306–312, 406–412] (• **Evidenztabelle 5**) (Ib). Ein klinischer Unterschied in Abhängigkeit von der Gabe lebender versus hitzeabgetöteter Laktobazillen [307–309] (Ib) konnte nicht beobachtet werden. Neben der Verminderung der Rate infektiöser Komplikationen haben Kanazawa et al. [310] bei Patienten mit Gallengangkarzinomen und hepatobiliären Resektionen signifikante Vorteile im Hinblick auf die Notwendigkeit und Dauer einer Antibiotikatherapie sowie die Krankenhausverweildauer gezeigt [311, 312] (Ib) (• **Evidenztabelle 5**).

Eine Metaanalyse von 13 randomisierten klinischen Studien mit 962 Patienten hat für den Einsatz von Probiotika und Synbiotika bei elektiv chirurgischen Patienten eine Reduktion der postoperativen Sepsis ($p=0,03$ bzw. $p=0,02$) ergeben [313] (Ia). Für Traumapatienten hat eine Metaanalyse von 5 Studien mit 281 Patienten signifikante Vorteile für die Reduktion der Rate an nosokomialen Infektionen ($p=0,02$), der Rate ventilatorassoziierter Pneumonien (3 Studien; $p=0,01$) und der Intensivliegedauer (2 Studien; $p=0,001$) gezeigt. Ein Einfluss auf die Letalität bestand nicht [314] (Ia). Die Autoren weisen auf die erhebliche Heterogenität der Studiendesigns hin. In einer danach erschienenen Studie konnten bei älteren Patienten über 70 Jahren nach gastrointestinalen Eingriffen erneut, jedoch nicht signifikante Vorteile mit einer niedrigeren Inzidenz postoperativer Infektionen in der Synbiotikagruppe gezeigt werden [315] (Ib).

Für Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma wurden in einer prospektiven randomisierten kontrollierten Studie signifikante Vorteile bei Gabe einer Formel mit Glutamin und Probiotika im Hinblick auf die Infektionsrate und die Verweildauer auf der Intensivstation gezeigt [316] (Ib).

Die Frage der am besten geeigneten Probiotikaspezies ist noch nicht geklärt. Weitere klinische Studien mit hoher Patientenzahl sind notwendig.

5.3 Wie soll die Sondenernährung postoperativ erfolgen?

Empfehlung 27:

Die Platzierung einer nasojejunalen Sonde oder einer Feinnadelkatheterjejunostomie (FKJ) sollte routinemäßig bei allen Patienten mit Indikation zur Sondenernährung und besonders nach großen gastrointestinalen Eingriffen im Oberbauch sowie nach Pankreasresektionen erfolgen.

[B (BM); starker Konsens]

Empfehlung 28:

Eine enterale Sondenernährung soll innerhalb von 24 Stunden postoperativ begonnen werden.

[A (BM); starker Konsens]

Empfehlung 29:

Es wird empfohlen, die Nahrungszufuhr mit einer niedrigen Flussrate (10 bis max. 20 mL/h) unter Beobachtung der intestinalen Toleranz zu beginnen. So kann es 5–7 Tage dauern bis das Kalorienziel der enteralen Sondenernährung erreicht wird.

[C; starker Konsens]

Empfehlung 30:

Wenn eine längerfristige Sondenernährung (>4 Wochen) erforderlich wird, z. B. bei schwerem Schädel-Hirn-Trauma, wird die Implantation einer perkutanen Sonde als perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) empfohlen.

[KKP; starker Konsens]

Kommentar: Zahlreiche Studien haben die Vorteile einer postoperativen enteralen Ernährung über eine während der Operation distal platzierte Sonde, z. B. als Feinnadelkatheterjejunostomie (FKJ) oder nasojejunal gelegte Sonde gezeigt [280, 317–323] (IIa). Auch in prospektiven randomisierten kontrollierten Studien ist die Implantation einer FKJ zur enteralen Ernährung nach großen abdominalchirurgischen Eingriffen untersucht worden [318, 324].

Für Patienten nach Ösophagusresektion zeigte eine Beobachtungsstudie signifikante Vorteile der sicheren längerfristigen enteralen Ernährung über die FKJ, insbesondere beim Vorliegen von Anastomosenproblemen [321] (IIb), [325] (III). Für die frühzeitige enterale Ernährung nach Ösophagusresektion und die katheterassozierten Komplikationen fand sich in einer prospektiven randomisierten kontrollierten Studie kein signifikanter Unterschied zwischen dem Einsatz einer nasoduodenalen Sonde oder einer FKJ [324] (Ib).

Da nasojejunale und nasoduodenale Sonden signifikant häufiger und früher dislozieren [73, 326] (Ia), stimmt die Arbeitsgruppe der Auffassung zu, dass die FKJ der nasojejunalen oder -duodenalen Sonde zur längerfristigen enteralen Ernährung überlegen ist [326].

Die offene oder sogar laparoskopische [327] Platzierung einer FKJ weist bei standardisierter Technik und entsprechender Erfahrung eine niedrige Komplikationsrate auf. Diese beträgt 1,5–6% in den meisten Serien [319, 325, 328–337] (III), [254, 317] (IIa). Einige Autoren sehen den routinemäßigen Einsatz der FKJ als eine Überbehandlung an und empfehlen den Einsatz nur bei Hochrisikopatienten [338, 339] (III). Zur Risikostratifizierung haben Braga et al. [340] (IIa) bei Patienten mit Pankreatoduodenektomie einen prognostischen Score für die Voraussage schwerer postoperativer Komplikationen vorgelegt und validiert. Dieser umfasst Pankreastextur, den Pankreasgangdurchmesser, den operativen Blutverlust und den ASA-Score.

Die Vorteile einer frühzeitigen enteralen Ernährung beginnend innerhalb von 24 Stunden sind klar aufgezeigt worden [113, 114, 116] (Ia) (siehe 4.1).

Die Toleranz einer Sondenernährung muss bei Patienten mit eingeschränkter gastrointestinaler Funktion sehr kritisch beobachtet werden [179] (Ib). Es kann deswegen 5–7 Tage dauern, bevor die enterale Substratzufuhr den Kalorienbedarf deckt [151, 158, 320, 322]. In einzelnen Fallberichten wurden Strangulation und Dünndarmischämien insbesondere bei zu rascher Substratzufuhr bei kritisch Kranken beschrieben [339, 341–348] (III).

Bei Indikation zur langzeitenteralen Ernährung (>4 Wochen) sollte die Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG) insbesondere dann erwogen werden, wenn ein abdominalchirurgischer Eingriff nicht vorgesehen ist. Dies gilt besonders für Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma oder nach neurochirurgischen Eingriffen. Bei Patienten mit geplanter kurativer Resektion eines stenosierenden Ösophaguskarzinoms und Indikation zur neoadjuvanten Radiochemotherapie sollte eine präoperative PEG nur in Abstimmung mit dem verantwortlichen Chirurgen platziert werden. Die Leitlinien zur PEG-Anlage [349]

empfehlen die Intervention bei der Indikation zur enteralen Ernährung für eine Zeitdauer von 2–3 Wochen. Trotz niedriger Komplikationsrate ist es die Auffassung der Expertengruppe, dass die Indikation bei chirurgischen Patienten erst bei einer enteralen Ernährung von mindestens 4 Wochen und länger gestellt werden sollte.

5.4 Welchen Patienten nutzt eine enterale Ernährung nach der Entlassung aus dem Krankenhaus?

Empfehlung 31:

Die regelmäßige Erfassung des Ernährungsstatus während des Krankenhausaufenthalts mit poststationärer Fortsetzung einschließlich Diätberatung sowie oraler/enteraler Supplementierung, wenn erforderlich, kann für alle Patienten empfohlen werden, die perioperativ einer künstlichen Ernährung bedürfen. [C; starker Konsens]

Kommentar: Bei den meisten Patienten wird nach großen gastrointestinalen Eingriffen und Pankreasresektionen, gemessen am Kalorienbedarf, die orale Kalorienzufuhr für eine längere Periode inadäquat sein. Dies bedeutet das potenzielle Risiko für eine postoperative Mangelernährung. In einer Beobachtungsstudie ist bei Patienten mit kompliziertem Verlauf und Intensivbehandlung nach der Extubation eine spontane Kalorienaufnahme nicht höher als 700 kcal/Tag gezeigt worden. Dies ist in einer Periode mit einer empfohlenen Energiezufuhr von 1,2–1,5-mal Ruheenergiebedarf metabolisch völlig unzureichend und macht deutlich, wie wichtig die Beobachtung der spontanen oralen Nahrungsaufnahme in der Phase der Rekonvaleszenz ist [21] (IIa). Nach Ösophagusresektion kann bei 30% der Patienten ein Gewichtsverlust von mehr als 15% innerhalb von 6 Monaten erwartet werden [350] (IIb). Eine prospektive Kohortenstudie hat nur bei 10% der Patienten mit Ösophagusresektion (n=96), die eine Rekonstruktion als Magenhochzug erhielten, eine den allgemeinen Empfehlungen folgende ausreichende Zufuhr an Mikronährstoffen gezeigt [351] (III). Mögliche Ursachen sind der Verlust an Appetit, eine verminderte enterale Toleranz mit Dumpingsyndrom, Meteorismus und Diarrhö.

In dieser Studie war die Zahl von ernährungsbezogenen Beschwerden jedoch kein unabhängiger Risikofaktor für das Vorliegen einer suboptimalen Nahrungszufuhr [351] (III). Lighart-Melis et al. haben gezeigt, dass eine präoperativ begonnene, von einer Diätassistentin durchgeführte, intensive Ernährungstherapie bei Patienten mit neoadjuvant behandeltem Ösophaguskarzinom zu einem Erhalt des Körpergewichts führt und die Rate schwerer postoperativer Komplikationen senkt. Diese Therapie wurde nach der Entlassung routinemäßig über ein Jahr fortgesetzt [323] (IIa).

So muss beachtet werden, dass diese Patienten auch postoperativ metabolische Risikopatienten sind und damit Verlaufskontrollen des Ernährungsstatus (Minimum: BMI) einschließlich der Dokumentation der Menge an oraler Nahrungszufuhr zu empfehlen sind.

Eine Verlaufskontrolle des Ernährungsstatus kann mit der Beobachtung des BMI leicht durchgeführt werden. Jedoch ist der BMI nicht sensitiv für Unterschiede in der Körperzusammensetzung. Die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) ist eine leicht durchführbare, nicht invasive Methode, welche auch bei ambulanten Patienten ohne Belastung durchgeführt werden kann [352, 353]. Der intraindividuelle Verlauf kann in einem 3-Kompartiment-

Model (Extrazellulärmasse, Körperzellmasse und Fettmasse) dargestellt und beobachtet werden. Das Verhältnis der Extrazellulärmasse zur Körperzellmasse und der Phasenwinkel sind einfach verfügbare Werte, welche zuverlässige und valide Informationen über den Zellgehalt des Körpers ermöglichen. Idealerweise wird die erste Untersuchung bereits vor der Operation durchgeführt. Eine Ernährungsberatung durch eine Fachkraft wird nach großen Abdominaloperationen dringend empfohlen und von den meisten Patienten sehr gerne angenommen. Sofern bei der Operation eine FKJ implantiert wurde, kann es von Vorteil sein, diese nicht bereits bei der Entlassung aus dem Krankenhaus zu entfernen. Wenn notwendig, kann eine supplementierende enterale Ernährung über die FKJ z.B. mit 500–1000 kcal/Tag über Nacht über eine längere Periode erfolgen. Eine entsprechende Unterweisung des Patienten und seiner Familie ermöglicht in den meisten Fällen die Versorgung ohne Einbindung eines Pflegedienstes. Auch bei unvermeidlichem anhaltendem Gewichtsverlust kann zumindest jedoch eine Abschwächung erwartet werden [258] (IIa). In 6 randomisierten kontrollierten Studien (➤ **Evidenztabelle 6**) wurde eine postoperative und poststationäre Gabe von oraler Trinknahrung untersucht [161, 168–170, 173, 175]. Die verfügbaren Daten lassen die Empfehlung einer Routinegabe nicht zu, zeigen aber einen Nutzen bei der Erholung des Ernährungsstatus, eine Senkung der Komplikationsrate und Besserung des allgemeinen Wohlbefindens sowie der Lebensqualität bei den Patienten, die ihren Kalorienbedarf in der häuslichen Umgebung nicht durch die normale Ernährung decken können. Dies gilt ganz besonders für Patienten nach großen gastrointestinalen Eingriffen wie einer Gastrektomie [354], für geriatrische Patienten mit Frakturen [12, 21, 153] aber auch nach kolorektalen Resektionen [355]. Bei Einnahme einer Trinknahrung war die Energieaufnahme jeweils in der Interventionsgruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe [21, 175] (IIa). Bei geriatrischen Patienten war jedoch die Compliance der Einnahme von Trinknahrung gering und dies unabhängig vom Ernährungsstatus.

6 Besonderheiten in der Wundheilung



6.1 Wird eine Supplementierung bei Wundheilungsstörungen und chronischen Wunden empfohlen?

Empfehlung 32:

Bei Wundheilungsstörungen und chronischen Wunden sollte eine frühzeitige eiweißreiche Ernährung mit Supplementierung von Mikronährstoffen durchgeführt werden.

[B (BM, HE); starker Konsens]

Kommentar: Der frühzeitige orale/enterale Kostaufbau hat klare Vorteile für chirurgische Patienten bezüglich des Auftretens postoperativer Wundinfektionen gezeigt [113–116, 356] (Ia) (siehe auch Kommentar zur Empfehlung 4–6). Nach einer Cochrane-Analyse von Wasiak et al. [357], die anhand von 3 verfügbaren randomisierten Studien keine ausreichende Evidenz für die Empfehlung einer frühzeitigen enteralen Ernährung bei Verbrennungspatienten zeigte, hat die aktuelle Literaturanalyse in der von der ESPEN unterstützten Leitlinie zur Ernährungstherapie bei Verbrennungen dies evidenzbasiert bestätigt [358].

Zur Frage der Zusammensetzung einer oralen/enteralen Ernährung bei Wundheilungsstörung und chronischen „Problemwunden“ liegen nur wenige kontrollierte Studien, überwiegend mit

kleinen Fallzahlen, vor allem bei Dekubitalulkus vor. Die adäquate Ernährung gilt auch als Komponente der Basismaßnahmen, zu denen Lagerung, Druckentlastung, Mobilisation bei der Prophylaxe und Prävention der Entstehung eines Dekubitalulkus gehören.

Eine randomisierte Studie von Theilla et al. [359] (Ib) hat bei 28 Intensivpatienten mit akutem Lungenversagen (ALI) eine Standardnahrung versus einer Diät, die reich an Eicosapentaensäure und gamma-Linolensäure ist, über 7 Tage verglichen. In der Interventionsgruppe traten signifikant weniger neue Druckulzera auf als in der Kontrollgruppe. Kein Unterschied fand sich zwischen den Gruppen im Heilungsverlauf bereits bestehender Ulzera und den Ernährungsparametern.

In der Studie von Houwing et al. [360] (Ib) wurden 103 Patienten mit einer Schenkelhalsfraktur untersucht. Die Therapiegruppe erhielt eine zusätzliche orale eiweißreiche Supplementierung von 400 mL, die auch Arginin, Zink und Antioxidanzien enthielt. In der Kontrollgruppe wurden 400 mL eines Placebos ohne die o.g. Zusätze verabreicht. Die Studie zeigte keinen signifikanten Unterschied in der Inzidenz von Druckulzera. Es fand sich jedoch eine um 9% signifikant geringere Inzidenz von Dekubitusfällen des Stadiums II in der Therapiegruppe. Tendenziell traten die Ulzera in der Therapiegruppe später auf (3,7 vs. 1,7 Tage).

Collins et al. [361] (Ib) untersuchten in einer doppelblinden randomisierten kontrollierten Studie 38 Patienten mit einem Alter über 60 Jahre, die verschiedene Problemwunden aufwiesen. Als Ernährungsintervention wurde über 4 Wochen eine orale Trinknahrung verabreicht. Verglichen wurde der Einsatz von Lösungen mit unterschiedlicher Energiedichte (1 vs. 2 kcal/mL) und Eiweißgehalt (8,8 vs. 19,8 g/L), welche beide zusätzlich mit Zink (3,8 vs. 5,7 mg), Eisen (4,7 vs. 4,5 mg) und Vitamin C (34 vs. 75 mg) angereichert waren. In beiden Gruppen kam es zu einer signifikanten Verbesserung im Mini-Mental-Status-Test (MMST) und in einem Wundscore zur Exsudatmenge. Die Krankenhausverweildauer war ohne Unterschied.

Stratton et al. [362] führten 2005 eine Metaanalyse zur Ernährungstherapie bei Dekubitalulkus durch. In diese Metaanalyse gingen 3 randomisierte kontrollierte Studien ein. Hierbei fanden sich bei der Ernährungsintervention geringere Exsudatmengen, welche mit weniger Verbänden und kürzeren Verbandszeiten einhergingen.

Die neueren, nach dieser Metaanalyse durchgeführten, randomisierten Studien haben folgende Ergebnisse gezeigt:

In der Studie von Ohura et al. [363] (Ib) wurden 30 Patienten mit einem Dekubitus randomisiert und eine Standarddiät gegen eine zusätzliche orale Trinknahrung über 12 Wochen geprüft. Die Höhe der Kalorienzufuhr erfolgte nach Harris-Benedict ($\text{Basal Energy Expenditure} \times 1,1 \times 1,3 - 1,5$). Das Alter der Patienten lag im Durchschnitt bei 81 Jahren. Gemessen wurden die tatsächliche Kalorienaufnahme und die Veränderung der Wundfläche. Die Kalorienaufnahme war in der Therapiegruppe signifikant höher. Die Kontrollgruppe erhielt 29,1 kcal/kg KG/Tag, die Therapiegruppe 37,9 kcal/kg KG/Tag. In der Beobachtungszeit nahm die Wundfläche und -tiefe in der Therapiegruppe signifikant schneller ab. Bei 7 Patienten der Interventionsgruppe vs. 4 der Kontrollgruppe kam es innerhalb der 12 Wochen zur Abheilung. In einer randomisierten kontrollierten Studie untersuchten van Anholt et al. [364] (Ib) nicht mangelernährte Patienten mit Dekubitus. Die Therapiegruppe erhielt täglich zusätzlich 3-mal 200 mL einer oralen Trinknahrung, wohingegen der Kontrollgruppe 3-mal 200 mL einer nicht kalorischen Lösung verabreicht wurden. Die 34 Patienten wurden 8 Wochen therapiert. In der Therapie-

gruppe verkleinerte sich die Ulkusgröße signifikant (10,5 vs. 11,5 cm²). Auch die im PUSH-Score gemessene Ulkusschwere nahm unter der Intervention signifikant ab. In der Therapiegruppe waren der Verbrauch an Verbandsmaterial und die Zeit für Verbandswechsel pro Woche signifikant geringer. Die Häufigkeit an Exsudat verringerte sich ebenfalls.

Cereda et al. [365] (Ib) untersuchten bei älteren Patienten mit Dekubitus (n=28) bei einer Kalorienzufuhr von 30 kcal/kg KG/Tag randomisiert den Effekt des additiven Einsatzes von 400 mL eiweißreicher oraler Trinknahrung mit Arginin, Zink und Vitamin C über 12 Wochen und einer Nachbeobachtung über 5 Monate. In beiden Gruppen kam es zu einer signifikanten Verbesserung der Heilung. Die angereicherte Ernährungsintervention führte zu einer höheren Heilungsrate mit einem signifikanten Unterschied im PUSH-Score in Woche 12 und einer signifikanten Abnahme der Wundoberfläche (-57 vs. -33%) in Woche 8.

Die Effektivität der oralen Supplementierung bei Dekubituspatienten wurde ebenfalls von Soriano et al. [366] (IIa) bestätigt. In einer offenen Studie wurde 39 Patienten mit Dekubitusulzera Grad III und IV mit Arginin, Zink und Vitamin C angereicherte Trinknahrung über 3 Wochen verabreicht. In der Interventionsgruppe kam es innerhalb von 3 Wochen zu einer signifikanten Abnahme der medianen Wundoberfläche von 23,6 auf 19,2 cm² (29%). Die mediane Heilung der Dekubitalulzera betrug 0,34 cm²/Tag. Innerhalb von 3 Wochen sanken die Exsudatmenge der infizierten Ulzera sowie die Inzidenz von nekrotischem Gewebe signifikant.

Die regelmäßige enterale Zusatzernährung in der Therapie eines Dekubitus ist somit effektiv hinsichtlich einer schnelleren Wundheilung, einer Reduktion der Exsudatmenge und geringerer Verbandswechselzeiten. Dabei sollte die Kalorienzufuhr pro Tag 30–35 kcal/kg Körpergewicht betragen.

In einer randomisierten kontrollierten Studie von Berger et al. (Ib) [367] wurde bei 21 Verbrennungspatienten die tägliche intravenöse Zufuhr von Kupfer (59 µmol), Selen (4,8 µmol) und Zink (574 µmol) untersucht. Hierbei fanden sich im Vergleich mit der Kontrollgruppe signifikant höhere Plasmaspiegel der Spurenelemente. In den verbrannten Hautarealen fand sich außerdem an Tag 20 ein signifikant höherer Gewebsspiegel von Selen und Zink. Innerhalb der ersten 30 Tage war die Zahl der Infektionen signifikant niedriger in der Interventionsgruppe, vor allem durch eine Reduktion der Pneumonien. Die Wundheilung war ebenfalls verbessert, was sich in einem signifikant niedrigeren Bedarf an Hautretransplantaten zeigte. Daraus folgt, dass mit der enteralen Ernährung bei Patienten mit Wundheilungsstörungen und chronischen Wunden ausreichend Mikronährstoffe wie Zink, Selen und Kupfer zugeführt werden sollten (► **Evidenztabelle 7**).

7 Organtransplantation



7.1 Wann ist eine enterale Ernährung vor Organtransplantation notwendig?

Empfehlung 33:

Eine Mangelernährung ist ein prognostischer Faktor für eine Organtransplantation, sodass die Optimierung des Ernährungsstatus empfohlen werden kann. Bei manifester Mangelernährung kann die Supplementierung mit Trinknahrung oder sogar eine Sonden-ernährung erfolgen.

[C; starker Konsens]

Empfehlung 34:

Bei Verlaufskontrollen von Patienten auf der Transplantations-warteliste soll auch eine Erfassung des Ernährungsstatus durch-geführt werden.

[KKP; starker Konsens]

Empfehlung 35:

Für Lebendspender-Empfänger gelten dieselben Empfehlungen wie für Patienten nach großen abdominalchirurgischen Eingriffen.

[C; starker Konsens]

Kommentar: Eine Mangelernährung bestimmt den Verlauf einer chronischen Organinsuffizienz mit. Dies gilt besonders für den funktionellen Status (siehe die entsprechenden organspezifischen Leitlinien). Ernährungsmedizinische Parameter korrelieren mit dem Outcome nach Transplantation [43, 46, 47, 50, 368] (IIa und IIb). Während der oft langen präoperativen Wartezeit sollte diese Phase zur ernährungsmedizinischen Mitbehandlung genutzt werden. Vier Interventionsstudien (2 randomisiert) zur präoperativen Ernährung von Patienten auf der Warteliste für eine Organtransplantation liegen vor [369, 370] (Ib) [371, 372] (IIa). Eine Verbesserung der ernährungsmedizinischen Parameter ist in allen 4 Studien gezeigt worden. Im Fall einer ernährungs-medizinischen Intervention konnte die Beziehung zwischen Letalität und Ernährungsstatus aufgehoben werden [46] (IIb). In einer randomisierten Studie waren die vor der Transplantation verbesserten Parameter des Ernährungsstatus ohne Einfluss auf Outcome und Letalität [370] (Ib).

Erste Ergebnisse zum Einsatz einer immunmodulierenden Diät bei Patienten auf der Warteliste für eine Lebertransplantation und für 5 Tage nach der Transplantation zeigten günstige Auswirkungen auf das Gesamtkörperprotein und eine mögliche Verminderung der Rate infektiöser Komplikationen [372] (IIa).

Zur metabolischen Konditionierung des Lebendspenders und Empfängers liegen keine Daten vor. Experimentelle Ergebnisse [373], die einen Einfluss des Ernährungsstatus auf den Leberischämie-Reperfusionsschaden zeigen, sprechen für das Konzept einer metabolischen Konditionierung z.B. durch zusätzliche präoperative Glukosedrinks.

7.2 Wann ist eine künstliche Ernährung nach Organtransplantation indiziert?

Empfehlung 36:

Nach Herz-, Lungen-, Leber-, Pankreas- und Nierentransplantation sollte ein früher oraler Kostaufbau bzw. eine enterale Ernährung innerhalb von 24 Stunden erfolgen.

[B; starker Konsens]

Empfehlung 37:

Sogar nach Dünndarmtransplantationen kann frühzeitig mit der enteralen Zufuhr begonnen werden, wobei innerhalb der ersten Woche auf eine vorsichtige Steigerung zu achten ist.

[C; starker Konsens]

Empfehlung 38:

Wenn die enterale Ernährung nicht ausreicht, sollte eine supplementierende parenterale Ernährung erfolgen.

[B; starker Konsens]

Empfehlung 39:

Im Rahmen der langfristigen Verlaufskontrolle von Transplantationspatienten soll auch der Ernährungsstatus mitbeobachtet werden. Für alle Patienten soll eine Ernährungsberatung erfolgen.

[KKP; starker Konsens]

Kommentar: Insgesamt ist die Datenlage für spezifische Empfehlungen nach Lebertransplantation unbefriedigend. Dies hat eine aktuelle Cochrane-Analyse von Langer et al. [374] anhand von 13 prospektiven randomisierten Studien oder solchen mit Cross-over-Design gezeigt.

Es besteht Konsens, dass eine frühe orale/enterale Nahrungszufuhr auch bei Transplantationspatienten möglich ist [375, 376]. Im Falle einer Mangelernährung sollte diese den allgemeinen Empfehlungen entsprechend frühzeitig mit einer parenteralen Ernährung kombiniert werden.

Die Absorption und Blutspiegel von Tacrolimus werden durch eine enterale Ernährung nicht beeinflusst [377] (IIb).

Nach Lebertransplantation ist eine enterale und eine parenterale Ernährung gleichwertig [198] (Ib). Zusätzlich ist bei einer enteralen Ernährung eine Reduktion der Inzidenz viraler Infektionen gezeigt worden [378] (Ib).

Verglichen mit einer Standardformel und der Kombination mit einer selektiven Dünndarmdekontamination hat der Einsatz von Synbiotika (probiotische Bakterien wie *Lactobacillus plantarum*) und Präbiotika zu einer signifikanten Reduktion der Rate an Infektionen nach Lebertransplantationen geführt [307] (Ib).

Im Vergleich mit einem lediglich Präbiotika enthaltenden Supplement konnte ebenfalls bei Einsatz von Synbiotika eine signifikante Senkung der bakteriellen Infektionsrate gezeigt werden [308] (Ib).

Die Implantation einer FKJ ist auch nach Lebertransplantation sicher möglich [379] (IIb).

Eine enterale Ernährung ist auch bei erhöhter intestinaler Sekretion nach Dünndarmtransplantation möglich und kann mit niedrigen Zufuhraten in der ersten postoperativen Woche durchgeführt werden [380–383] (III).

Bei der Frage der Lipidzufuhr, haben MCT-/LCT-Emulsionen verglichen mit reinen LCT-Emulsionen günstige Auswirkungen auf die Regeneration der Funktion des retikuloendothelialen Systems gezeigt [384] (IIa). Der Stoffwechsel beider Lipidemulsionen war ohne Unterschied [385] (Ib).

Im Vergleich mit einer normalen oralen Krankenhauskost sowie einer parenteralen Supplementierung mit 20%iger MCT-/LCT-Emulsion hat sich der Einsatz einer n-3-Fischöl-angereicherten Lipidemulsion für 7 Tage nach Lebertransplantation günstig auf das Ausmaß des Ischämieschadens, die Rate infektiöser Komplikationen und die postoperative Verweildauer ausgewirkt [386] (Ib).

Die Erfahrungen mit dem Einsatz von enteralen immunmodulierenden Nahrungen sind noch immer limitiert. Die ersten kontrollierten Daten haben nach Lebertransplantation gezeigt, dass ungünstige Effekte auf die Immunsuppression wahrscheinlich nicht auftreten [372] (IIa).

In einer bisher nicht voll publizierten randomisierten kontrollierten Studie konnten jedoch auch keine Vorteile gezeigt werden [387]. Eine andere kontrollierte Studie ist aufgrund ungenügender Rekrutierung vorzeitig abgebrochen worden [388].

Die Bedeutung einer Präkonditionierung des Organspenders und des Spenderorgans durch Hochdosierung von Arginin mit dem Ziel einer Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) und einer vermehrten Bildung von Glutamin und Glutathion ist immer noch in der Diskussion.

Es liegen keine klinischen Studien zum Einsatz von Glutamin in der parenteralen Immunonutrition vor. Die Daten aus Tierexperimenten zur parenteralen Ernährung mit Glutamin nach Dünndarmtransplantation haben günstige trophische Effekte mit verminderter Mukosapermeabilität und bakterieller Translokation gezeigt [389].

So können derzeit keine Empfehlungen zum Einsatz einer Immunonutrition gegeben werden.

8 Besondere Aspekte in der Kinderchirurgie



Empfehlung 40:

Ein frühzeitiger oraler Kostaufbau kann ebenso bei Kindern und Jugendlichen erfolgen.
[C; starker Konsens]

Kommentar: Bei neugeborenen und frühgeborenen Kindern resultiert die frühzeitige enterale Ernährung in einer verbesserten Entwicklung der Immunkompetenz und im niedrigeren Risiko für septische Komplikationen [390].

Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass der Energiebedarf bei Neugeborenen nach größeren chirurgischen Eingriffen um 20% steigt und sich danach wieder innerhalb von 12–24 Stunden normalisiert [391]. Postoperativ wird bei Kindern eine Wasserretention während der ersten 24 Stunden beobachtet, einhergehend mit erhöhten ADH-Spiegeln. Aus diesem Grund sollte die Flüssigkeitszufuhr eingeschränkt werden und auf die Natriumzufuhr besonders geachtet werden [392, 393]. Keine Vorteile haben sich gezeigt, wenn eine parenterale Ernährung bei Neugeborenen und Kindern vor gastrointestinalen Eingriffen mit Glutamin supplementiert wurde [394] (Ib).

Ein Kurzdarmsyndrom kann bei Kindern durch genetischen/angeborenen oder erworbenen Verlust an Dünndarmresorptionsfläche entstehen. Während einer langzeitparenteralen Ernährung

bestimmen assoziierte Probleme und Komplikationen wie Einschränkung der Leberfunktion, Thrombose, Embolie und Sepsis die Prognose [395].

Eine aktuelle Metaanalyse von 5 randomisierten kontrollierten Studien und 3 qualitativ guten prospektiven Kohortenstudien hat günstige Auswirkungen einer Supplementierung der parenteralen Ernährung mit n-3-Fettsäuren auf biochemische Parameter der mit dem Kurzdarm assoziierten Lebererkrankungen (IFALD) gezeigt. Diese hatten jedoch keine Auswirkungen auf die Letalität [396] (Ia). So kann sich derzeit der Einsatz einer mit n-3-Fettsäuren angereicherten parenteralen Ernährung bei Kindern nicht auf eindeutige Daten stützen. Für Kinder mit Kurzdarm und Hyperbilirubinämie (totales Bilirubin > 3 mg/dl) für mehr als 3 Monate wird auch bei adäquater parenteraler Ernährungstherapie die Vorstellung in einem Dünndarmtransplantationszentrum empfohlen [397]. Zur frühzeitigen Indikationsstellung für eine Dünndarmtransplantation kann die Dringlichkeit eingeschätzt werden [398]. Im Falle eines reversiblen Leberschadens ist die isolierte Dünndarmtransplantation anzustreben. Nach erfolgreicher Dünndarmtransplantation kann die parenterale Ernährung zumeist innerhalb weniger Monate beendet werden.

9 Besonderheiten in der bariatrischen Chirurgie



Empfehlung 41:

Nach bariatrischen Eingriffen kann eine frühzeitige orale Nahrungszufuhr erfolgen.
[C; starker Konsens]

Kommentar: Konsens besteht über den frühzeitigen Beginn einer oralen Ernährung nach bariatrischen Eingriffen [399–401]. Es gibt keine Unterschiede zum Vorgehen nach Operationen des oberen Gastrointestinaltrakts. Eine hypokalorische, jedoch eiweißreiche Ernährung ist Teil der Ernährungsstrategie. Bei unkompliziertem Verlauf ist eine supplementierende parenterale Ernährung nicht erforderlich. Zusätzlich besteht das Risiko für katheterassoziierte Komplikationen [402] (IIb).

Sogar nach schweren Komplikationen bariatrischer Eingriffe hat sich eine enterale Ernährung im Hinblick auf die Senkung der Morbidität, Letalität und auch die Kosteneffektivität als günstig erwiesen [403–405] (IIa). Für die enterale Ernährung kommen nasojejunale Sonden, die FKJ oder die Gastrostomie im Restmagen in Betracht [403–405] (IIa).

Interessenkonflikt



Gemäß den AWMF-Richtlinien wurden die bestehenden potenziellen Interessenkonflikte zu Beginn der Leitlinienarbeit von allen Autoren bzw. Arbeitsgruppenmitgliedern dargelegt. Die Autoren/Arbeitsgruppenmitglieder haben bei folgenden Punkten entsprechende Angaben gemacht:

Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder Mitglied eines wissenschaftlichen Beirats eines Unternehmens: B. Reith, S. C. Bischoff, H. Lochs.

Vortragshonorare von Unternehmen: A. Weimann, B. Reith, P. Rittler, S. C. Bischoff, H. Lochs.

Finanzielle Zuwendungen für Forschungsvorhaben vonseiten eines Unternehmens: A. Weimann, J. P. Breuer, B. Reith, P. Rittler, S. C. Bischoff.

Die anderen Autoren haben keinen Interessenkonflikt.
Einzelheiten sind im Leitlinienreport des Leitlinien-Updates Klinische Ernährung hinterlegt.

Institute

- ¹ Klinikum St. Georg gGmbH, Klinik für Allgemein- und Visceralchirurgie, Leipzig, Deutschland
- ² Kantonsspital Winterthur, Departement Chirurgie, Winterthur, Schweiz
- ³ Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin CCM, Berlin, Deutschland
- ⁴ LKH Leoben, Chirurgische Abteilung, Leoben, Österreich
- ⁵ Kinderchirurgie des Universitäts-Kinderspitals beider Basel, Basel, Schweiz
- ⁶ Evangelisches Krankenhaus Herne, Klinik für Chirurgie, Herne, Deutschland
- ⁷ LK Wiener Neustadt, Abteilung für Chirurgie, Wiener Neustadt, Österreich
- ⁸ Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Berlin, Deutschland
- ⁹ Klinikum Konstanz, Chirurgie, Gefäßchirurgie und Viszeralchirurgie, Konstanz, Deutschland
- ¹⁰ Klinikum Großhadern, Chirurgische Klinik, München, Deutschland
- ¹¹ Asklepios Klinik Altona, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Hamburg, Deutschland
- ¹² Marien-Hospital Witten gGmbH, Chirurgische Klinik I, Witten, Deutschland

Evidenztabelle 1 Metabolische Konditionierung.

Reference	Level of evidence	Study design	Intervention	Participants	Eligibility criteria	Outcome	Results	Rating
Noblett et al. 2006 [95]	Ib	prospective randomized controlled trial	Type three arms: – CHO group: 100 g Precarb, dissolved in 800 mL of water the night before surgery and 50 g of Vitajoule dissolved in 400 mL of water 3 h before prior to surgery – water group: 800 mL of water the night before surgery and 400 mL of water 3 h prior to anesthesia – fasted group: fasting from midnight the night before surgery	not given total n = 35 – CHO n = 12 – water n = 11 – fasted n = 12	eligible: elective colorectal resection; exclusion: diabetes mellitus, gastroesophageal reflux disease, disorders of gastric emptying	primary outcome measure: length of postoperative hospital stay; secondary outcome measure: return of gastrointestinal function, grip strength	median post-operative LOS: fasted 10 d, water 13 d, CHO 7.5 d (CHO vs. water p = 0.019); median time first flatus: fasted 3 d, water 3 d, CHO 2 d (ns.); median time 1st bowel movement: fasted 3.5 d, CHO 2 d (ns.); grip strength as mean drop in %: fasted 11 %, water 8 %, CHO 5 % (ns.). Oral CHO leads to a reduced postoperative hospital stay, and a trend towards earlier return of gut function	+

Evidenztabelle 1 (Fortsetzung)

Reference	Level of evidence	Study design	Intervention		Participants	Eligibility criteria	Outcome	Results	Rating
			Type	Period					
Yuill et al. 2005 [81]	Ib	prospective randomized controlled trial	<p>two arms:</p> <ul style="list-style-type: none"> – CHOD group: 800 mL carbohydrate drink (12.6 g carbohydrates/100 mL + electrolytes) on the evening prior to surgery, approximately 12 h before anesthesia and further 400 mL 2–3 h before the induction of anesthesia. No other food or fluid was permitted – control group: 800 mL placebo drink (fluid and electrolytes) on the evening before prior to surgery and 400 mL 2–3 h before anesthesia 	18 month	<p>total n = 65</p> <ul style="list-style-type: none"> – CHOD n = 31 – control n = 34 	<p>eligible: patients undergoing major, elective abdominal surgery;</p> <p>exclusion: impaired renal function, liver cirrhosis, diabetes, metabolic abnormalities, gastric stasis/obstruction, emergency and laparoscopic procedures</p>	<p>primary outcome measure: tolerance of oral fluids;</p> <p>secondary outcome measure: effect of carbohydrate loading on body composition, biochemical parameters and length of hospital stay</p>	<p>safety: No single perioperative aspiration occurred to preoperative fluid consumption.</p> <p>At discharge loss of muscle mass (arm muscle circumference) was significantly greater in the control group (-1.1 ± 0.15 cm) when compared with the CHOD group (-0.5 ± 0.16 cm). Baseline insulin and glucose were comparable in the two groups and did not differ postoperatively. There was no difference in postoperative morbidity and LOS</p>	+
Mathur et al. 2010 [96]	Ib	prospective randomized controlled trial	<p>two arms:</p> <ul style="list-style-type: none"> – CHO group: evening before surgery: between 19.00 and 24.00 h 800 mL PreOP solution (12.5 % CHO, 50 kcal/100 mL, 290 Osm/kg); day of surgery: 400 mL CHO drink, before scheduled induction of anesthesia to be taken over 20 min – control group: at the same time same quantity of flavoured water with artificial sweetener – identical in taste and appearance to the CHO drink 	18 month	<p>total n = 162</p> <ul style="list-style-type: none"> – CHO group n = 80 – placebo group n = 82 	<p>eligible: patients undergoing elective colorectal surgery and liver resection;</p> <p>exclusion: age below 18 or above 80 years, pregnancy, inability to consume clear fluids, gastrointestinal obstruction, liver cirrhosis, diabetes mellitus, corticosteroid treatment exceeding 5 mg/day and ASA grade IV or higher, no restriction to non-laparoscopic procedures or epidural anesthesia.</p>	<p>primary outcome measure: postoperative fatigue and LOS;</p> <p>secondary outcome measure: residual gastric fluid volume (aspiration, dilution method), gastric pH, plasma glucose, serum insulin concentration</p>	<p>no significant difference in VAS and LOS;</p> <p>no significant difference in the postoperative course for insulin resistance (HOMA), grip strength, MAMC, TBP;</p> <p>significantly lower cortisol level in the CHO group on postoperative day 1 only</p>	±

Evidenztabelle 1 (Fortsetzung)

Reference	Level of evidence	Study design	Intervention		Participants	Eligibility criteria	Outcome	Results	Rating
			Type	Period					
Hausel et al. 2005 [88]	Ib	prospective randomized controlled trial	three arms: – CHO group: evening before surgery: 800 mL of PreOP drink (12.5 % CHO, 50 kcal/100 mL); morning of surgery: 400 mL of PreOP drink – Fasted group: fasting from midnight; premedication standardized at least two hours after morning drink, no glucose containing infusions before surgery – Placebo group: flavoured water (0 kcal/100 mL) at the same time points	not given	total n = 172 – CHO n = 55 – fasted n = 58 – placebo n = 59	eligible: patients who were able to intake clear fluids according to the guidelines of the Swedish Association of Anaesthetists; exclusion criteria: conditions that impair gastrointestinal motility, gastroesophageal reflux, pregnancy, and the potential for difficult airway management, diabetes, ASA >III, suspected jaundice, or documented cholelithiasis, operation after noon	primary outcome measure: postoperative nausea and pain scores (VAS) and episodes of PONV up to 24 h after surgery, VAS 1 week before surgery, and 24 h after surgery	the incidence of PONV was lower in the CHO than in the fasted group between 12 and 24 h after surgery ($p < 0.039$). Nausea scores in the fasted and placebo groups were higher after operation than before admission to the hospital ($p < 0.018$ and < 0.001), whereas there was no significant change in the CHO group. No inter-group differences in VAS	+
Hausel et al. 2001 [83]	Ib	prospective randomized controlled trial	three arms: – CHO group: evening before surgery: 800 mL of PreOP drink (12.5 % CHO, 50 kcal/100 mL); morning of surgery: 400 mL of PreOP drink – fasted group: fasting from midnight; premedication standardized at least two hours after morning drink, no glucose containing infusions before surgery, colorectal: unless contraindicated low-thoracic epidural analgesia – placebo group: flavoured water (0 kcal/100 mL) at the same time points	not given	total n = 252 – laparoscopic cholecystectomy n = 174 – colorectal surgery n = 78	eligible: patients who were able to intake clear fluids according to the guidelines of the Swedish Association of Anaesthetists; exclusion criteria: conditions that impair gastrointestinal motility, gastroesophageal reflux, pregnancy, and the potential for difficult airway management, diabetes, ASA >III, suspected jaundice, or documented cholelithiasis, operation after noon	primary outcome measure: preoperative discomfort according to VAS questionnaire with 11 variables (baseline, before intake of the drink on the morning of surgery, 40 min and 90 min after the morning drink; fasted group at the corresponding time points); secondary outcome measure: residual gastric fluid volume (aspiration, dilution method), gastric pH, plasma glucose, serum insulin concentration	no difference in VAS at any time point between laparoscopic cholecystectomy and colorectal surgery. After the morning drink (40 and 90 min) CHO less hungry ($p < 0.05$) and less anxious ($p < 0.05$) than the other groups, either drink less thirsty than the fasted group, CHO group less unfit (significant compared to fasted group), no difference with placebo. Over time: fasted group: trend to increasing preoperative discomfort in 5 of 11 variables (no change in other), CHO decreasing trend in 5 variables (no change in other), placebo: decreasing unfit, malaise, but increasing nausea, tiredness, and ability to concentrate. Before morning drink no differences in plasma glucose and serum insulin between CHO, placebo and fasting; after the morning drink significant ($p < 0.0001$) increase in CHO at 40 and 90 min vs. placebo and fasting; at the induction of anesthesia: CHO group: glucose concentration slightly but significantly ($p < 0.01$), and insulin concentration still larger ($p < 0.05$) compared with placebo and fasting	+

Evidenztabelle 1 (Fortsetzung)

Reference	Level of evidence	Study design	Intervention		Participants	Eligibility criteria	Outcome	Results	Rating
			Type	Period					
Breuer et al. 2006 [97]	Ib	prospective randomized controlled trial	three arms: – CHOD group: 800 mL 12.5 % carbohydrate drink in the evening and 400 mL 2 h before surgery – placebo group: 800 mL flavoured water in the evening and 400 mL 2 h before surgery. – fasted group: fasting overnight for surgery	not given	total n = 160 – CHO n = 56 – Placebo n = 60 – fasted n = 44	eligible: adult patients (> 18 years), including type II (non-insulin dependent) diabetes undergoing elective coronary artery bypass graft or valve replacement, who were able to intake clear fluids according to current national guidelines; exclusion: conditions likely to impair GI-motility or enhance gastroesophageal reflux, potentially difficult airway management, ASA > IV, nonelective or emergent surgery, infection, pregnancy, maltose or fructose intolerance, diabetes type I	primary outcome measure: postoperative insulin resistance (PIR) as indicated by lower insulin requirements; secondary outcome measure: improvement of preoperative discomfort (VAS) without affecting gastric fluid volume (GFV) (passive reflux), morbidity as measured by organ function	PIR was not different, no difference in insulin administration and dose. Patients with CHO and placebo were less thirsty than controls ($p < 0.01$ and $p = 0.06$). Ingested liquids did not cause increased GFV or other adverse events. No technical difference during surgery. CHO group: less intraoperative inotropic support after initiation of cardiopulmonary bypass weaning vs. placebo and fasting ($p < 0.05$), no difference in morbidity	+
Järvelä et al. 2008 [99]	Ib	randomized controlled trial	two arms: – CHOD group: oral intake until the pre-operative evening, fasting overnight, 400 mL of Pre-OP drink (12.5 % CHO, 50 kcal/100 mL) 2 h before induction of anaesthesia – control group: fasting overnight, no drink in the morning	8 month	total n = 101 – CHO: n = 50, – control: n = 51	eligible: scheduled for elective coronary artery bypass graft; exclusion: diagnosed diabetes, delayed gastric emptying for any reason	primary outcome measure: postoperative insulin resistance (PIR) as indicated by lower insulin requirements; secondary outcome measure: gastric drainage, postoperative nausea and vomiting	PIR was not reduced, no difference in blood glucose, postoperative and total drainage were greater ($p = 0.005$) in the treatment group, but less than the amount of preoperative drink. Postoperative nausea and vomiting (PONV) were not reduced	±
Meisner et al. 2008 [85]	Ib	prospective randomized controlled trial	two arms: – CHO group: oral food until midnight, PreOP drink (12.5 % CHO, 50 kcal/100 mL) ad libitum until 2 h before induction of anesthesia – control group: fasting from midnight	not given	total n = 42 – CHO: n = 19 – control: n = 23	eligible: women (> 18 year) undergoing elective gynecological laparoscopic surgery; exclusion: delayed gastric emptying, gastroduodenal affections with disturbed motility, severe cardiopulmonary disease, diabetes mellitus, renal failure, medication and diseases influencing gastric motility, secretion, and function of the lower esophageal sphincter	primary outcome measure: pre- and postoperative discomfort measured with a modified questionnaire from the University of Lübeck (Hüppe et al., Anästhesist 2000); secondary outcome measure: gastric residual volume (GRV)	CHO patients drank in median 250 mL (range 80 – 600 mL), time of fasting was significantly shorter 4.5 vs. 11.3 h. Pre- and postoperative discomfort was significantly lower in the CHO group: preoperatively lower incidence of “feeling cold” and pre- and postoperatively of “thirst/having a dry mouth”. No significant difference in GRV. No differences with regard to blood pressure, heart rate, requirement for vasopressors and infusions	+

Evidenztabelle 1 (Fortsetzung)

Reference	Level of evidence	Study design	Intervention		Participants	Eligibility criteria	Outcome	Results	Rating
			Type	Period					
Bopp et al. 2011 [86]	lb	prospective randomized controlled trial	two arms: – CHO group: oral food until midnight, 200 mL PreOp drink (12.5 % CHO, 50 kcal/100 mL) 2 h before induction of anaesthesia – control group: NPO with fasting from midnight	6 month	total n = 109 – CHO: n = 55 – control: n = 54	eligible: consecutive adult ASA I-III patients undergoing elective day-stay ophthalmological surgery; exclusion: nonelective surgery, pregnancy, GI obstruction, gastroesophageal reflux, diabetes mellitus, stomach hernia, obesity, potential difficult airway management, could make their own choice about participation	primary outcome measure: pre- and postoperative discomfort; secondary outcome measure: satisfaction with anaesthesia	patients in the CHO group were not as hungry ($p < 0.05$), not as thirsty ($p < 0.001$) preoperatively, and not as thirsty after surgery ($p < 0.05$). Satisfaction with the premedication was comparable. Satisfaction with anaesthesia care before discharge was significantly higher in the CHO group ($p < 0.05$)	+
Kaska et al. 2010 [87]	lb	prospective randomized controlled trial	three arms: – control group A: preoperative fasting from midnight before surgery – CHO i. v. group B: intravenously 500 mL glucose 10 % with 10 mL of 7.45 % KCl and 10 mL of 20 % MgSO ₄ twice evening before surgery, between 6 h and 2 h before commencement of surgery – CHO orally group C: oral intake of 400 mL PreOp drink (12.6 % maltodextrin) twice evening and morning preoperative up to 2 h before surgery	not given	total n = 221 – control n = 75 – CHO i. v. n = 72 – CHO orally n = 74	eligible: age 35 – 70 years, no blood transfusion during surgery expected, BMI 20 – 30 kg/m ² , no metabolic disease, no diabetes, ASA < 3, left ventricle dysfunction, moderate or severe valve disease, atrial fibrillation	primary outcome measure: hospital stay, complication rate; secondary outcome measure: psychosomatic status (mod. Beck questionnaire), biochemical markers including insulin resistance (QUICKI index), gastric residual volume, muscle-grip-strength	no difference in the length of stay and in the rate of complications between the three groups. Best preoperative psychosomatic conditions in group C ($p < 0.029$) and significantly better general perioperative clinical Status of patients in group C and B. Significant rise in the index of insulin resistance (QUICKI) only in group A ($p < 0.05$). Improved postoperative systolic and diastolic function of the left ventricle ($p < 0.04$) and significantly higher postoperatively ejection fraction in group C ($p < 0.03$). No significant difference in gastric residual volume in all groups	+

Abbreviations: + = indicated benefits; ± = no indicated benefits; – = indicated disadvantages; CHO = carbohydrate; CHOD = carbohydrate drink; GFV = gastric fluid volume; GI = gastrointestinal; GRV = gastric residual volume; HOMA = homeostatic model assessment; i. v. = intravenous; LOS = length of stay; MAMC = mid-arm muscle circumference, NPO = nil per os; PIR = postoperative insulin resistance; PONV = postoperative nausea and vomiting; QUICKI Index = quantitative insulin sensitivity check Index; TBP = total body protein; VAS = visual analogue scale

Evidenztabelle 2 Randomisierte kontrollierte Studien zur enterale Ernährung beim chirurgischen Patienten.

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	Surgery	Nutritional Regimen	Results	Rating
Lim et al. 1981 [180]	Ib	randomized controlled trial	n = 19	oesophagus	TF (gastrostomy) vs. TPN for 4 weeks	TPN: quicker positive nitrogen balance and weight gain	+ despite the advantages enteral feeding first choice
McArdle et al. 1986 [181]	Ib	randomized controlled trial	n = 20 (no strict randomisation)	cystectomy	TF (jejunal) vs. TPN or normal food	improvement of intestinal function, postoperatively early positive nitrogen balance 3.60 ± 0.32 days, return of bowel sounds 3.00 ± 0.32 days	+
Fletcher et al. 1986 [182]	Ib	randomized controlled trial	n = 28	aortic replacement	TF vs. PN vs. crystalloids	no difference in nitrogen balance	±
Nissila et al. 1989 [183]	Ib	randomized controlled trial	n = 22	abdominal	TF vs. TPN	no difference in nature killer cell-function	±
Magnusson et al. 1989 [184]	Ib	randomized controlled trial	n = 20	colorectal	TF with glucose only vs. glucose i.v.	improvement of glucose tolerance ($p < 0.01$)	+
Hwang et al. 1991 [185]	Ib	randomized controlled trial	n = 24	bile duct	TF (nasoduodenal) vs. crystalloids	improved nitrogen-balance (-1.91 ± 1.05 g/day in TF-group vs. -5.84 ± 0.48 g/day in crystalloids-group)	+
Suchner et al. 1996 [186]	Ib	randomized controlled trial	n = 34	neurosurgery	TF vs. TPN	TF: Improvement of visceral protein synthesis and of nutrition index ($p < 0.05$), tolerance of substrates and of intestinal function; TPN: Exogenous insulin demand was enhanced in the parenterally fed group, and bilirubin ($p < 0.05$), amylase ($p < 0.05$), and lipase ($p < 0.01$) rose significantly, as did gamma-glutamyl-transferase ($p < 0.0005$) and alkaline phosphatase ($p < 0.0005$)	+
Hochwald et al. 1997 [187]	Ib	randomized controlled trial	n = 29	abdominal	TF vs. crystalloids	decrease of fat oxidation (FEED-group 0.36 ± 0.04 meq/dL vs. IVF-group 0.85 ± 0.07 meq/dL, $p < 0.0001$) and catabolism (IVF-group 0.91 ± 0.10 μ mol Leucine/kg/min. vs. FEED-group 0.37 ± 0.09 μ mol Leucine/kg/min, $p = 0.002$), improvement of nitrogen balance (IVF-group -0.10 ± 0.01 μ mol Leucine/kg/min vs. FEED-group 0.30 ± 0.03 μ mol Leucine/kg/min, $p < 0.001$)	+
Beier-Holgersen 1999 [188]	Ib	randomized controlled trial	n = 60	abdominal	TF vs. placebo	no impact on cell-mediated immunity	±
Brooks et al. 1999 [189]	Ib	randomized controlled trial	n = 19	abdominal	TF vs. crystalloids	no impact on intestinal permeability	±
Hu et al. 2003 [190]	Ib	randomized controlled trial	n = 135	abdominal-impaired liver function	TF vs. TPN vs. control	EN: earlier reaching positive nitrogen balance, lower loss of body weight, postoperatively no change in intestinal permeability (day 1: L/M ratio 0.026 ± 0.004 vs. day 5: L/M ratio 0.030 ± 0.004 vs. day 10: L/M ratio 0.027 ± 0.005) (significant at day 5 in TPN [L/M ratio 0.027 ± 0.003 vs. 0.038 ± 0.009 , $p < 0.01$])	+
Sagar et al. 1979 [144]	Ib	randomized controlled trial	n = 30	abdominal	TF vs. crystalloids + dextrose (ED)	Less weight loss (median loss of 0 kg in ED-group vs. median loss of 1.85 kg in control-group [$p < 0.01$]), reduced negative nitrogen balance, shortened LOS (median 14 days in ED-group vs. 19 days in control-group; $p < 0.05$)	+

Evidenztabelle 2 (Fortsetzung)

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	Surgery	Nutritional Regimen	Results	Rating
Ryan et al. 1981 [145]	Ib	randomized controlled trial	n = 14	abdominal	TF vs. crystalloids	less weight loss (2.4 % loss of weight in ED-group vs. 6.1 % loss of weight in control-group; $p < 0.005$)	+
Bastow et al. 1983 [146]	Ib	randomized controlled trial	n = 122	moderately and severely undernourished women with fracture of the femoral neck	TF vs. normal food	in particular in severe MN: shorter rehabilitation, reduced LOS (median 29 days vs. 38 days; $p = 0.04$), improvement of anthropometric parameters ($p < 0.01$) and serum protein ($p = 0.3$)	+
Shukla et al. 1984 [147]	Ib	randomized controlled trial	n = 110	abdominal and orolaryngeal	preoperative TF vs. normal food	less complications, reduced mortality, reduced LOS	+
Smith et al. 1985 [148]	Ib	randomized controlled trial	n = 50	abdominal	TF vs. crystalloids	no difference in nutritional parameters, increased LOS ($p < 0.01$)	–
Muggia-Sullam et al. 1985 [149]	Ib	randomized controlled trial	n = 19	abdominal	TF vs. TPN	no difference	±
Adams et al. 1986 [150]	Ib	randomized controlled trial	n = 46	trauma	TF vs. TPN	no difference in rate of complications and nitrogen balance	+
Bower et al. 1986 [151]	Ib	randomized controlled trial	n = 20	abdominal	TF vs. TPN	no difference in adequacy of nutritional support. Reduced cost for EN	+
Moore et al. 1989 [152]	Ib	randomized controlled trial	n = 59	trauma	TF vs. TPN	less severe infections (17 % of TEN vs. 37 % of TPN), no difference in nitrogen balance (day 5 TEN: -0.3 ± 1.0 gm/day vs. TPN 0.1 ± 0.8 gm/day)	+
Delmi et al. 1990 [153]	Ib	randomized controlled trial	n = 59	hip fracture (age > 60 years)	ONS vs. normal food	significantly less complications and mortality in hospital (44 % vs. 87 %) and after 6 months (40 % vs. 74 %), significantly reduced LOS (24 days vs. 40 days)	+
Schroeder et al. 1991 [154]	Ib	randomized controlled trial	n = 32	abdominal	TF vs. crystalloids + dextrose	improved wound healing (2.50 ± 1.17 nmol hydroxyproline/g Gortex tube in ED-group vs. 1.49 ± 0.88 nmol hydroxyproline/g Gortex tube in control-group [$p = 0.02$]), no other difference	+
Kudsk et al. 1992 [155]	Ib	randomized controlled trial	n = 98	trauma	TF vs. TPN	significantly less infections (pneumonias [TF 11.8 % vs. TPN 31 %, $p < 0.02$], intra-abdominal abscess [TF 1.9 % vs. TPN 13.3 %, $p < 0.04$], and line sepsis [TF 1.9 % vs. TPN 13.3 %, $p < 0.04$])	+
Von Meyenfeldt 1992 [156]	Ib	randomized controlled trial	n = 101	abdominal	preoperative TF or ONS vs. TPN	lower rate of intraabdominal abscess in undernourished patients compared to undernourished controls ($p < 0.05$)	+
Iovinelli et al. 1993 [157]	Ib	randomized controlled trial	n = 48	laryngectomy	TF vs. TPN	no difference in weight, triceps skin folds, mid-arm circumference, albumin, TF reduced LOS (34 ± 11 days in TPN-group vs. 26 ± 11 days in TF-group; $p < 0.05$)	+
Dunham et al. 1994 [179]	Ib	randomized controlled trial	n = 37	severe trauma (ISS ≥ 15)	TF vs. TPN vs. PN/TF	no difference in mortality, higher mortality in intestinal dysfunction	–
Beier-Holgersen 1996 [158]	Ib	randomized controlled trial	n = 60	abdominal	TF vs. placebo	less infections (2 of 30 patients in TF-group vs. 14 of 30 patients in placebo-group; $p = 0.0009$).	+
Baigrie et al. 1996 [159]	Ib	randomized controlled trial	n = 97	abdominal	TF vs. TPN	trend towards less infections	± safe
Carr et al. 1996 [160]	Ib	randomized controlled trial	n = 30	abdominal	TF vs. crystalloids	significantly improved nitrogen balance on day 1 (mean [SD] $13.2 [11.6]$ g vs. $5.3 [2.7]$ g; $p < 0.005$), no difference in intestinal permeability in the intervention group, but increase in control group, less complications ($p < 0.005$)	+safe

Evidenztabelle 2 (Fortsetzung)

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	Surgery	Nutritional Regimen	Results	Rating
Watters et al. 1997 [162]	Ib	randomized controlled trial	n = 28	oesophageal + pancreatic resection	TF vs. crystalloids	reduced respiratory function (18 – 29 % lower; $p = 0.07$), less mobility ($p < 0.05$)	–
Reynolds et al. 1997 [163]	Ib	randomized controlled trial	n = 67	abdominal	TF vs. TPN	no difference in complications	±
Sand et al. 1997 [164]	Ib	randomized controlled trial	n = 29	gastrectomy	TF vs. TPN	less expensive (PN four times as expensive as EN)	+
Shirabe et al. 1997 [165]	Ib	randomized controlled trial	n = 26	liver resection	TF vs. TPN	no significant difference in outcome	±
Singh et al. 1998 [166]	Ib	randomized controlled trial	n = 43	perforation-peritonitis	TF vs. crystalloids	less complications (8 vs. 22 septic complications; $p < 0.05$)	+
Sullivan et al. 1998 [167]	Ib	randomized controlled trial	n = 17	fracture of femoral neck	nocturnal TF vs. normal food	no significant difference in „in-hospital Outcome“ (0 % vs. 30 %; $p = 0.216$), but in 6-months mortality (0 % vs. 50 %; $p = 0.036$).	+
Beattie et al. 2000 [168]	Ib	randomized controlled trial	n = 101	abdominal	normal food ± ONS	Improved nutritional status, QOL ($p < 0.001$), reduced morbidity (lower chest and wound infections [7 of 52 patients in treatment-group vs. 15 of 49 patients in control-group; $p < 0.05$])	+
MacFie et al. 2000 [169]	Ib	randomized controlled trial	n = 100	abdominal	normal food + ONS (perioperative; preoperative; postoperative) vs. normal food alone	no difference in outcome	no routine ±
Espauella et al. 2000 [170]	Ib	randomized controlled trial	n = 171	fracture of femoral neck	normal food + ONS vs. normal food + placebo	no advantages in regard to rehabilitation and mortality, significantly less complications over 6 months (in-hospital complications [odds ratio 1.88 (95 % CI 1.01 – 3.53), $p = 0.05$], total complications [odds ratio 1.94 (95 % CI 1.02 – 3.7), $p = 0.04$])	no routine ±
Pacelli et al. 2001 [176]	Ib	randomized controlled trial	n = 241	undernutrition – abdominal	TF vs. PN	no difference in rate of complications and mortality	no benefits ±
Bozzetti et al. 2001 [177]	Ib	randomized controlled trial	n = 317	undernutrition – abdominal	TF vs. PN	EN: Significantly less complications (34 % EN vs. 49 % PN [relative risk 0.69, 95 % CI 0.53 – 0.90, $p = 0.005$]) and reduced LOS (13.4 days EN vs. 15.0 days PN [$p = 0.009$])	+
Braga et al. 2001 [171]	Ib	randomized controlled trial	n = 257	abdominal – upper GI cancer	TF vs. PN	EN: Significantly less expensive (four-fold less; \$25 vs. \$90.60/day, respectively), tendency to less infections and shorter length of hospital stay	+
Malhotra et al. 2004 [172]	Ib	randomized controlled trial	n = 200	peritonitis following gut perforation	TF vs. PN (dextrose only)	TF: safe, tendency to less complications of morbidity from wound infection (relative risk 0.66 [95 % CI 0.407 – 1.091]), wound dehiscence (relative risk 0.44 [95 % CI 0.141 – 1.396]), pneumonia (relative risk 0.70 [95 % CI 0.431 – 1.135]), leakage of anastomoses (relative risk 0.54 [95 % CI 0.224 – 1.293]) and septicaemia (relative risk 0.66 [95 % CI 0.407 – 1.091]) and shorter ICU stay (mean duration 1.59 vs. 2.10 days, $p = 0.908$) and LOS (mean duration 10.59 vs. 10.70 days, $p = 0.865$), tendency to higher rate of vomiting, diarrhoea, abdominal distension	+ safe

Evidenztabelle 2 (Fortsetzung)

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	Surgery	Nutritional Regimen	Results	Rating
Smedley et al. 2004 [173]	Ib	randomized controlled trial	n = 179	abdominal – lower gastrointestinal	perioperative ONS vs. no ONS vs. preoperative only vs. postoperative only	perioperative ONS: postoperative significantly less weight loss ($p < 0.050$), fewer minor complications ($p < 0.050$), cost-effective	+
Mack et al. 2004 [174]	Ib	randomized controlled trial	n = 36	pancreato-duodenectomy	TF via double-gastrojejunostomy tube vs. standard care	TF: significantly less gastro-paresis (25 % in control vs. 0 % in GJT; $p = 0.03$), significantly shorter LOS (15.8 ± 7.8 days in control-group vs. 11.5 ± 2.9 days in GJT-group; $p = 0.01$) and hospital charges (82.151 ± 56.632 \$ in control-group vs. 52.589 ± 15.964 \$ in GJT-group; $p = 0.036$)	+
Sullivan et al. 2004 [175]	Ib	randomized controlled trial	n = 57	geriatric patients with hip fracture	TF/ONS vs. standard care	TF: greater total daily nutrient intake during the first week, high rate of intolerance to TF, no difference in the rate of postoperative life-threatening complications or mortality within six months	±

Abbreviations: + = indicated benefits; ± = no indicated benefits; – = indicated disadvantages; CI = confidence interval; ED = elemental diet; FEED = enteral feeding; GJT = gastrojejunostomy tube; IVF = intravenous fluid; LOS = length of stay; MN = malnutrition; ONS = oral nutritional supplements; QOL = quality of life; (T)EN = (total) enteral nutrition; TF = tube feeding; (T)PN = (total) parenteral nutrition; SD = standard deviation

Evidenztabelle 3 Randomisierte kontrollierte Studien zur perioperativen parenteralen Ernährung.

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	OP	Type	Results	Rating
Muggia-Sullam et al. 1985 [149]	Ib	randomized controlled trial	n = 19	visceral	EN vs. TPN	no difference	±
Adams et al. 1986 [150]	Ib	randomized controlled trial	n = 46	trauma	EN vs. TPN	no difference in rate of complications and nitrogen balance	±
Bower et al. 1986 [151]	Ib	randomized controlled trial	n = 20	visceral	EN vs. TPN	in both groups adequate nutritional support lower cost for EN	–
Moore et al. 1989 [152]	Ib	randomized controlled trial	n = 59	trauma	EN vs. TPN	less severe infections (17 % of TEN vs. 37 % of TPN), no difference in nitrogen balance (day 5 TEN – 0.3 ± 1.0 vs. TPN 0.1 ± 0.8 gm/day)	–
Reilly et al. 1990 [194]	Ib	randomized controlled trial	n = 28	visceral – liver transplantation	TPN ± BCAA vs. controls	better nitrogen balance and shorter LOS in intensive care with TPN, no difference for enrichment with BCAA	+
VA 1991 [195]	Ib	randomized controlled trial	n = 395	malnutrition before laparotomy or non-cardiac thoractomy	7 days preoperative and 3 days postoperative TPN vs. controls	significantly less non-infectious complications in severe malnutrition (5 % vs. 43 %; $p = 0.03$; relative risk 0.12 (95 % CI, 0.02 – 0.91); otherwise no difference	±
Kudsk et al. 1992 [155]	Ib	randomized controlled trial	n = 98	trauma	EN vs. TPN	EN less infections (pneumonias: EN 11.8 % vs. TPN 31 %, $p < 0.02$; intra-abdominal abscess: EN 1.9 % vs. TPN 13.3 %, $p < 0.04$, and line sepsis: EN 1.9 % vs. TPN 13.3 %, $p < 0.04$)	–

Evidenztabelle 3 (Fortsetzung)

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	OP	Type	Results	Rating
Von Meyenfeldt et al. 1992 [156]	Ib	randomized controlled trial	n = 101	visceral	Preoperative EN vs. TPN vs. controls	less intraabdominal abscesses with weight loss > 10% in comparison to the malnourished control group, however TEN vs. TPN comparable	+
Sandstrom et al. 1993 [138]	Ib	randomized controlled trial	n = 300	visceral	TPN vs. glucose solution	60% of all patients were able to start eating 8 to 9 days after operation. Patients on glucose alone during 14 days had a significantly higher mortality rate. Routine TPN was advantageous in 20% of unselected patients	±
Iovinelli et al. 1993 [157]	Ib	randomized controlled trial	n = 48	laryngectomy	EN vs. TPN	no difference in weight, triceps skin folds, mid-arm circumference, albumin, TF reduced LOS (34 ± 11 days in TPN-group vs. 26 ± 11 days in TF-group; p < 0.05)	–
Brennan et al. 1994 [196]	Ib	randomized controlled trial	n = 117	visceral – pancreas resection	TPN vs. controls	no benefit – significantly more complications in TPN (p = 0.03)	–
Dunham et al. 1994 [179]	Ib	randomized controlled trial	n = 37	severe polytrauma (ISS ≥ 15)	EN vs. TPN vs. PN/EN	no difference in mortality rates between the groups, but mortality is significantly related to the nutrition-associated complications (p = 0.01)	–
Fan et al. 1994 [197]	Ib	randomized controlled trial	n = 124	visceral – liver resection	oral vs. oral + PN	low rate of complications in PN (34% vs. 55%; relative risk 0.66 (95% CI 0.45 – 0.96)	+
Wicks et al. 1994 [198]	Ib	randomized controlled trial	n = 24	visceral – liver transplantation	EN vs. TPN	no difference in anthropometric parameters, intestinal function and infection rate	±
Jauch et al. 1995 [199]	Ib	randomized controlled trial	n = 44	visceral	three groups: hypocaloric glucose or xylitol/sorbitol amino acid solutions vs. NaCl 0.9%	hypocaloric infusions regarding functional proteins and nitrogen-balance more favorable. No metabolic difference between glucose and xylitol	+
Baigrie et al. 1996 [159]	Ib	randomized controlled trial	n = 97	visceral	EN vs. TPN	tendency towards less complications in the EN group	± safe
Reynolds et al. 1997 [163]	Ib	randomized controlled trial	n = 67	visceral	EN vs. TPN	no difference in complications	±
Sand et al. 1997 [164]	Ib	randomized controlled trial	n = 29	gastrectomy	EN vs. TPN	EN more economical. TPN four times as expensive as EN	–
Shirabe et al. 1997 [165]	Ib	randomized controlled trial	n = 26	liver resection	EN vs. TPN	no significant difference in outcome	±
Hu et al. 1998 [200]	Ib	randomized controlled trial	n = 40	orthopaedics – spine	TPN vs. controls	significantly lower drop in albumin and prealbumin (p < 0.025; p < 0.006), lower albumin and prealbumin correlates with the increased risk of pneumonia and urinary tract infections (p < 0.035), no significant difference in the rate of wound infections	+
Pacelli et al. 2001 [176]	Ib	randomized controlled trial	n = 241	malnutrition – visceral	EN vs. PN	no difference in the rate of complication and mortality	±
Bozzetti et al. 2001 [177]	Ib	randomized controlled trial	n = 317	malnutrition – visceral	EN vs. PN	EN: Significantly less complications (EN 34% vs. PN 49% [relative risk 0.69; 95% CI 0.53 – 0.90; p = 0.005]) and reduced LOS (EN 13.4 days vs. PN 15.0 days [p = 0.009])	–
Braga et al. 2001 [171]	Ib	randomized controlled trial	n = 257	visceral stomach (n = 121), pancreas (n = 110), oesophagus (n = 26)	EN vs. PN	no difference in the rate of complications, LOS and mortality, EN 4x more economical	±

Abbreviations: + = indicated benefits; ± = no indicated benefits; – = indicated disadvantages; CI = confidence interval; BCAA = branched-chain amino acids; EN = enteral nutrition; LOS = length of hospital stay; PN = parenteral nutrition; TEN = total enteral nutrition; TF = tube feeding; TPN = total parenteral nutrition

Evidenztabelle 4 Randomisierte kontrollierte Studien zur Glutamin-Supplementierung bei parenteraler Ernährung von chirurgischen Patienten.

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	Patients	Glutamine dosage	Results	Rating
Morlion et al. 1998 [225]	Ib	randomized controlled trial	n = 28	visceral-colorectal	0.3 g/kg/day alanine-glutamine vs. standard isonitrogen, isocaloric for 5 days postoperatively	significantly shorter LOS (6.2 days shorter), improved nitrogen-balance (cumulative balance over 5 days: -7.9 ± 3.6 vs. -23.0 ± 2.6 g nitrogen) and regeneration of immune defence (improved lymphocyte recovery on day 6 [2.41 ± 0.27 vs. 1.52 ± 0.17 lymphocytes/nL] and improved generation of cysteinyl-leukotrienes from polymorphonuclear neutrophil granulocytes [25.7 ± 4.89 vs. 5.03 ± 3.11 ng/mL])	+
Fürst et al. 1999 [220]	Ib	randomized controlled trial	n = 126	multicenter: visceral, thorax	0.5 g/kg/day alanine-glutamine vs. standard isonitrogen for 5 days postoperatively	significantly lower LOS, no difference in rate of complications	+
Jacobi et al. 1999 [221]	Ib	randomized controlled trial	n = 34	visceral (oesophagus, stomach)	0.4 g/kg/day glutamine for 5 days postoperatively	glutamine group postoperatively: Lower rate of complications, significantly faster compensation of HLA-DR expression on monocytes, no general advantage in postoperative immune function	+
Jian et al. 1999 [222]	Ib	randomized controlled trial	n = 120	multicenter: visceral	0.5 g/kg/day alanine-glutamine vs. standard isonitrogen, isocaloric for 6 days postoperatively	significantly lower LOS (12.5 days vs. 16.5 days; $p = 0.02$)	+
Powell-Tuck et al. 1999 [227]	Ib	randomized controlled trial	n = 168	mixed – also visceral	supplementation of 20 g/day glutamine vs. standard for the whole period of PN	significantly lower LOS only in surgical patients (15.5 days vs. 21.7 days, $p < 0.05$)	+
Mertes et al. 2000 [224]	Ib	randomized controlled trial	n = 37	visceral	0.5 g/kg/day alanine-glutamine vs. standard isonitrogen, isocaloric for 5 days postoperatively	significantly lower LOS (12.8 ± 2.6 vs. 17.5 ± 6.4 days; $p < 0.05$)	+
Karwowska et al. 2000 [223]	Ib	randomized controlled trial	n = 30	abdominal aorta surgery	0.202 g/kg/day alanine-glutamine vs. standard isonitrogen, isocaloric for 10 days postoperatively	Significantly shorter LOS (12.5 ± 1.2 vs. 15.1 ± 3.0 days, $p = 0.005$), significantly better nitrogen balance (POD 2 and 3 [$p = 0.001$], POD 4 to 7 [$p < 0.001$], POD 10 [$p = 0.01$]), improved regeneration of immune function	+
Neri et al. 2001 [226]	Ib	randomized controlled trial	n = 33	visceral	0.3 g/kg/day alanine-glutamine vs. standard isonitrogen, isocaloric for 10 days postoperatively	significantly shorter LOS (11.5 ± 2.5 vs. 15 ± 3 days; $p < 0.05$), significantly better nitrogen balance	+
Fuentes Orozco et al. 2004 [219]	Ib	randomized controlled trial	n = 33	visceral – secondary peritonitis	0.4 g/kg/day alanine-glutamine vs. standard isonitrogen, isocaloric for 10 days postoperatively	significantly less infectious complications (4 in study-group vs. 12 in control-group; $p < 0.005$)	+
Albers et al. 2005 [394]	Ib	randomized controlled trial	n = 80	newborns and children with OP on intestinal tract	0.4 g/kg/d L-glutamine in 2.5 % solution, isonitrogen, isocaloric	no significant difference in intestinal permeability, nitrogen balance and outcome	±

Abbreviations: + = indicated benefits; ± = no indicated benefits; – = indicated disadvantages; LOS = length of hospital stay; PN = parenteral nutrition; POD = postoperative day

Evidenztabelle 5 Randomisierte kontrollierte Studien zum Einsatz von Probiotika bei der enteralen Ernährung chirurgischer Patienten.

Reference	Level of evidence	Study design	Disease	Participants	Application period	Treatment arms	Route	Infections	Statistical significance	Mortality	Statistical significance	Rating
Rayes et al. 2002 [307]	Ib	randomized controlled trial	liver transplantation	n = 95	7 days postoperatively	1. synbiotics + enteral nutrition 2. inactivated probiotics + prebiotics + enteral nutrition 3. selective bowel decontamination	nasojejunal	1. 4/31 (13%) 2. 11/32 (34%) 3. 15/32 (48%)	p = 0.017	0 %	n. a.	+
Rayes et al. 2005 [308]	Ib	randomized controlled trial	liver transplantation	n = 66	14 days postoperatively	1. synbiotics + enteral nutrition 2. prebiotics + enteral nutrition	oral/nasojejunal	1. 1/33 (3%) 2. 16/33 (48%)	p < 0.05	0 %	n. a.	+
Eguchi et al. 2011 [406]	Ib	randomized controlled trial	liver donor, liver transplantation	n = 50	2 days preoperatively to 14 days postoperatively	1. synbiotics 2. none	oral/tube jejunosomy	1. 1/25 (4%) 2. 6/25 (24%)	p = 0.033	0 %	n. a.	+
Rayes et al. 2002 [407]	Ib	randomized controlled trial	abdominal surgery	n = 90	5 days postoperatively	1. probiotics + enteral nutrition 2. inactivated probiotics + enteral nutrition 3. total parenteral nutrition + enteral nutrition	nasojejunal	1. 3/30 (10%) 2. 3/30 (10%) 3. 9/30 (30%)	p = 0.01	n. a.	n. a.	+
McNaught et al. 2002 [408]	Ib	randomized controlled trial	abdominal surgery	n = 129	9 days (median) preoperatively to 5 days (median) postoperatively	1. probiotics 2. standard treatment	oral	1. 7/53 (13%) 2. 10/65 (15%)	n.s.	1. 7/64 (11%) 2. 2/65 (3%)	n.s.	±
Anderson et al. 2004 [409]	Ib	randomized controlled trial	abdominal surgery	n = 137	12 days (median) preoperatively to 5 days (median) postoperatively	1. synbiotics 2. placebo capsules + sucrose powder	oral	1. 20/65 (31%) 2. 23/72 (32%)	n.s.	1. 9/72 (13%) 2. 5/65 (8%)	n.s.	±
Nomura et al. 2007 [410]	Ib	randomized controlled trial	pancreato-duodenectomy	n = 70	perioperatively	1. probiotics 2. placebo	nasogastral	1. 7/30 (23%) 2. 18/34 (53%)	p = 0.02	n. a.	n. a.	+
Rayes et al. 2007 [309]	Ib	randomized controlled trial	pancreato-duodenectomy	n = 80	1 day preoperatively to 8 days postoperatively	1. synbiotics + enteral nutrition 2. prebiotics + enteral nutrition	oral/nasojejunal	1. 5/40 (13%) 2. 16/4 (40%)	p = 0.005	n. a.	n. a.	+
Kanazawa et al. 2005 [310]	Ib	randomized controlled trial	hepatobiliary resection	n = 44	14 days postoperatively	1. synbiotics + enteral nutrition 2. enteral nutrition	jejunal	1. 4/21 (19%) 2. 12/23 (52%)	p < 0.05	1. 0/21 (0%) 2. 0/23 (0%)	n. a.	+
Sugawara et al. 2006 [311]	Ib	randomized controlled trial	hepatobiliary resection	n = 81	1. 14 days preoperatively to 14 days postoperatively 2. 14 days postoperatively	1. synbiotics + enteral nutrition (only postoperative) 2. synbiotics + enteral nutrition	oral/jejunal	1. 5/41 (12%) 2. 12/40 (30%)	p < 0.05	1. 0/40 (0%) 2. 0/41 (0%)	n. a.	+

Evidenztabelle 5 (Fortsetzung)

Reference	Level of evidence	Study design	Disease	Participants	Application period	Treatment arms	Route	Infections	Statistical significance	Mortality	Statistical significance	Rating
Usami 2011 et al. [312]	lb	randomized controlled trial	hepatic resection	n = 61	14 days preoperatively to 11 days post-operatively	1. synbiotics (Bifidob., Lactob.) 2. none	oral	1. 0/32 (0%) 2. 5/29 (17%)	p < 0.05	1. 0 % 2. 0 %	n. a.	+
Falcao de Arruda et al. 2004 [316]	lb	randomized controlled trial	brain injury	n = 20	6 – 14 days	1. probiotics + glutamine + enteral nutrition 2. enteral nutrition	nasoenteral	1. 5/10 (50%) 2. 10/10 (100%)	p = 0.03	1. 0/10 (0%) 2. 0/10 (0%)	n. s.	+
Kotzampassi et al. 2006 [306]	lb	randomized controlled trial	severe multiple trauma	n = 65	15 days	1. synbiotics + enteral nutrition 2. maltodextrin + enteral nutrition	PEG or nasogastral	1. 63 % 2. 90 %	p = 0.01	1. 5/35 (14%) 2. 9/30 (30%)	n. s.	+
Spindler-Vesel et al. 2007 [411]	lb	randomized controlled trial	severe multiple trauma	n = 113	from ICU admission	1. synbiotics + enteral nutrition 2. enteral nutrition (glutamine) 3. enteral nutrition (fermentable fibers) 4. enteral nutrition (peptides)	nasogastral	1. 5/26 (19%) 2. 16/32 (50%) 3. 17/29 (59%) 4. 13/26 (50%)	p = 0.021	n. a.	n. a.	+
Giama-rellos-Bourboulis et al. 2009 [412]	lb	randomized controlled trial	multiple injuries	n = 72	15 days	1. synbiotics (Synbiotic 2000 forte) 2. placebo	–	Sepsis: 1. 14 % 2. 36 % VAP: 1. 14 % 2. 33 %	p = 0.028 p = 0.047	n. a.	n. a.	+

Abbreviations: + = indicated benefits; ± = no indicated benefits; – = indicated disadvantages; ICU = Intensive Care Unit, n. a. = not applicable; n. s. = not significant; PEG = percutaneous endoscopic gastrostomy; VAP = ventilator-associated pneumonia

Evidenztabelle 6 Randomisierte kontrollierte Studien zur postoperativen und poststationären Gabe von oraler Trinknahrung.

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	Surgery	Nutritional regimen	Results	Rating
Keele et al. 1997 [161]	Ib	randomized controlled trial	n = 100	elective moderate or major gastrointestinal surgery	in the inpatient phase: a standard hospital diet post-operatively, vs. the same diet supplemented with an ONS (ad libitum; 1.5 kcal and 0.05 g protein per mL); in the outpatient phase: home diet, vs. home diet supplemented with the ONS for four months	during the inpatient phase: ONS group had a significantly improved nutritional intake and lost less weight (2.2 [95% CI 0.9] kg vs. 4.2, [95% CI 0.78] kg; $p < 0.001$); ONS group maintained the hand grip strength whereas control patients showed a significant reduction ($p < 0.01$). Subjective levels of fatigue increased significantly above preoperative levels in control patients ($p < 0.01$) but not in the ONS group. Twelve patients in the control group developed complications compared with four in the ONS group ($p < 0.05$); in the outpatient phase: ONS group had improved nutrient intakes but there were no significant differences in indices of nutritional status or wellbeing between the group	+
Beattie et al. 2000 [168]	Ib	randomized controlled trial	n = 101	abdominal	normal food ± ONS	improved nutritional status, QOL ($p < 0.001$), reduced morbidity (lower chest and wound infections [7 of 52 patients in treatment-group vs. 15 of 49 patients in control-group; $p < 0.05$])	+
MacFie et al. 2000 [169]	Ib	randomized controlled trial	n = 100	abdominal	normal food + ONS (peri-operative; preoperative; postoperative) vs. normal food alone	no difference in outcome	no routine ±
Espauella et al. 2000 [170]	Ib	randomized controlled trial	n = 171	fracture of femoral neck	normal food + ONS vs. normal food + placebo	no advantages in regard to rehabilitation and mortality, significantly less complications over 6 months (in-hospital complications: odds ratio 1.88; 95% CI 1.01 – 3.53, $p = 0.05$, total complications: odds ratio 1.94; 95% CI 1.02 – 3.7, $p = 0.04$)	no routine ±
Smedley et al. 2004 [173]	Ib	randomized controlled trial	n = 179	abdominal – lower gastrointestinal	perioperative ONS vs. no ONS vs. preoperative only vs. postoperative only	perioperative ONS: postoperative. significantly less weight loss ($p < 0.050$), fewer minor complications ($p < 0.050$), cost-effective	+
Sullivan et al. 2004 [175]	Ib	randomized controlled trial	n = 57	geriatric patients with hip fracture	TF/ONS vs. standard care	TF: greater total daily nutrient intake during the first week, high rate of intolerance to TF, no difference in the rate of postoperative life-threatening complications or mortality within six months	±

Abbreviations: + = indicated benefits; ± = no indicated benefits; – = indicated disadvantages; CI = confidence interval; EN = enteral nutrition; GI = gastrointestinal; GJT = gastrojejunostomy tube; ICU = intensive care unit; LOS = length of stay; ONS = oral nutritional supplements; PN = parenteral nutrition; QOL = quality of life; TF = tube feeding

Evidenztabelle 7 Studien zur Supplementierung der enteralen Ernährung bei Problemwunden.

Reference	Level of evidence	Study design	Intervention		Participants	Eligibility criteria	Outcome	Results	Rating
			Type	Period					
Cereda et al. 2009 [365]	Ib	randomized controlled trial	two arms: – study-group: 30 kcal/kg disease-specific nutrition treatment consisting of the standard diet plus a 400-mL oral supplement or specific enteral formula enriched with protein (20 % of the total calories), arginine, zinc, and vitamin C ($p < 0.001$ for all nutrients vs. control) – control-group: 30 kcal/kg per day standard nutrition (hospital diet or standard enteral formula; 16 % calories from protein)	12-week follow-up	total n = 28 – Study-group: n = 13 – Control-group: n = 15	eligible: Residents of long-term care aged 65 and older, patients with Stage II, III, or IV lesions as assessed according to the revised (2007) National Pressure Ulcer Advisory Panel staging system. Exclusion: acute illness (e. g. infection) or chronic disease (e. g. diabetes mellitus, peripheral vascular disease, autoimmune or neoplastic disorders)	to investigate whether a disease-specific nutritional approach is more beneficial than a standard dietary approach to the healing of pressure ulcers (PUs) in institutionalized elderly patients	both groups showed significant improvement ($p < 0.001$). The treatment produced a higher rate of healing, the PUSH score revealing a significant difference at week 12 (-6.1 ± 2.7 vs. -3.3 ± 2.4 ; $p < 0.05$) and the reduction in ulcer surface area is significantly higher in the treated patients already by week 8 ($-1,140.9 \pm 669.2$ mm ² vs. -571.7 ± 391.3 mm ² ; $p < 0.05$ and ~ 57 vs. ~ 33 %; $p < 0.02$)	+
Theilla et al. 2007 [359]	Ib	prospective randomized controlled trial	two arms: – study-group: Formula with same macronutrient composition as control-group with additions of EPA, GLA and vitamins A, C, E – control-group: ready to feed, high fat, low carbohydrate, enteral formula	not given	total n = 95 – Study-group: n = 46 – Control-group: n = 49	eligible: acute lung injury. Exclusion: head trauma, cerebral bleeding, coagulation disorders, those receiving steroids in a dose 40.25 mg/kg/day methylprednisolone or non-steroidal anti-inflammatory agents, diarrhea, patients less than 18 years and pregnant patients	to evaluate the preventive and healing effects of an enteral diet enriched in eicosapentanoic acid (EPA) and gamma-linolenic acid (GLA) and vitamins (vitamins A, C and E) on pressure ulcers	a significantly lower rate of occurrence of new pressure ulcers in the study group compared to the control group ($p < 0.05$). No difference in the healing of existing pressure ulcers and nutritional parameters between the two groups	±
Berger et al. 2007 [367]	Ib	prospective, randomized controlled trial	two arms: – TE-Group: daily a 250-mL 0.9 % saline solution over 12 h intravenously containing 59 µmol Cu, 4.8 µmol Se, and 574 µmol Zn and for 14 days if their burns covered 20 – 60 % BSA or for 21 days if the burns exceeded 60 % BSA – vehicle (V)-group: daily a 250-mL 0.9 % saline solution for the same time as TE group containing	not given	total n = 21 – TE-group: n = 11 – V-group: n = 10	eligible: admission within 6 h of injury, age 16 – 65 years, burns covering > 20 % BSA, including ≥ 10 % BSA assessed as surgical on admission	to assess the effects of TE supplements on systemic substrate turnover and local protein metabolism during wound healing after major burns	plasma TE concentrations were significantly higher in the TE group. In the burned areas, the skin contents of selenium ($p = 0.02$) and zinc ($p = 0.03$) increased by day 20. The supernatant-to-plasma 13C enrichment ratio in burned skin was 0.363 ± 0.094 (TE group) and 0.286 ± 0.130 (V group) after 1 h (n.s.) and 0.592 ± 0.153 (TE group) and 0.262 ± 0.171 (V group) after 6 h, which reflected lower catabolism in the TE group ($p = 0.03$). No significant differences in whole-body substrate turnover were found between the groups	+

Evidenztabelle 7 (Fortsetzung)

Reference	Level of evidence	Study design	Intervention		Participants	Eligibility criteria	Outcome	Results	Rating
			Type	Period					
Collins et al. 2005 [361]	Ib	randomized controlled trial	two arms: – supplement group 1: 4 week supply of 1-kcal supplement provided 1 kcal/mL, 25 % micronutrients, 1050 kJ (~ 12 % total energy expenditure), 8.8 g of protein, 3.8 mg of zinc, 4.7 mg of iron, and 34 mg of vitamin C – supplement group 2: 4 week supply of 2-kcal supplement provided approximately 50 % micronutrients, 1995 kJ (~ 25 % of total energy expenditure), 19.8 g of protein, 5.7 mg of zinc, 4.5 mg of iron, and 75 mg of vitamin C	not given	total n = 38 – supplement group 1: n = 20 – supplement group 2: n = 18	eligible: Subjects with all types of wounds including skin grafts, lacerations, skin tears, ulcers, pressure ulcers, and postsurgical wounds if they were older than 60 y and able to give informed consent; exclusion: Subjects with an allergy or intolerance to milk-based products	to determine whether provision of oral nutritional supplements, delivered by community nurses, could improve nutritional status and wound healing in home-nursed elderly	in both groups, there was significantly greater improvement in Mini-Mental State Examination scores at week 4 (95 % CI – 2.0 – 0.001, p = 0.04) and a greater decrease in the wound effusion score (95 % CI – 2.0 – 0.0, p = 0.045). Median length of stay did not differ between groups (p > 0.05)	±
Houwing et al. 2003 [360]	Ib	randomized, controlled trial	two arms: – study-group: 400 mL daily of a supplement enriched with protein, arginine, zinc and antioxidants – control-group: 400 mL daily of a non-caloric, water-based placebo supplement	21 months	total n = 103 – study-group: n = 51 – control-group: n = 52	eligible: hip fracture. Exclusion: terminal care, metastatic hip fracture, insulin-dependent diabetes, renal disease (creatinine 4176 mmol/L), hepatic disease, morbid obesity, need for therapeutic diet incompatible with supplementation and pregnancy or lactation	to investigate the effect of a high-protein supplement enriched with arginine, zinc and antioxidants on the development of PU in patients with a hip fracture	no difference in incidence of PU between supplement (55 %) and placebo (59 %), but incidence of PU stage II showed a 9 % difference (difference: 0.091; 95 % CI: 0.07 – 0.25) between supplement (18 %) and placebo (28 %). Time of onset showed a trend (p = 0.090) towards later onset of PU with supplement than placebo	±
Ohura et al. 2011 [363]	Ib	randomized controlled trial	two arms: – study-group: daily calories in the range of Basal Energy Expenditure BEE _x 1.1x1.3 to 1.5 – control-group: same nutrition management as before participating	not given	total n = 60 – study-group: n = 30 – control-group: n = 30	eligible: Tube-fed patients with Stage III – IV pressure ulcers with albumin 2.5 – 3.5 g/dL, OH scale 8.5 or lower, and Braden scale 9 – 17; exclusion: current condition or history of serious liver or renal disorder, severe diabetes mellitus, arteriosclerosis obliterans, or a malignant tumor (within the past 5 years), patients with unmanageable severe general condition or unavailable pressure ulcer wounds	to evaluate the effects of nutrition intervention on nutritional states and healing of pressure ulcers by standardizing or unified factors including nursing, care and treatment	significant interactions between the presence or absence of the intervention and the intervention period were noted for nutritional states (p < 0.001 for body weight, p < 0.05 for prealbumin). Significant difference in size of ulcers between subjects in the intervention group and in the control group (p < 0.001).	+

Evidenztabelle 7 (Fortsetzung)

Reference	Level of evidence	Study design	Intervention		Participants	Eligibility criteria	Outcome	Results	Rating
			Type	Period					
Van Anholt et al. 2010 [364]	Ib	randomized controlled trial	two arms: – ONS-group: 3 times a day 200 mL of ONS in addition to the regular diet and standard wound care for a maximum of 8 weeks – control-group: 3 times a day 200 mL of a non-caloric control product in addition for a maximum of 8 weeks	15 month	total n = 43 – ONS-group: n = 22 – control-group: n = 21	eligible: age 18 to 90 years, at least one stage III to IV pressure ulcer according to the revised European Pressure Ulcer Advisory Panel classification system and receiving standard care and a standard (institutional) diet without nutritional supplements for at least 2 weeks before the study; exclusion: malnourished patients, as indicated by a BMI below 18.5 kg/m ² for patients 18 to 70 years old or a BMI below 21 kg/m ² for those older than 70 years, severe medical conditions, non – pressure-related ulcers (e. g., diabetic ulcers), life expectancy shorter than 6 month, receiving palliative care, use of corticosteroids, and/or dietary restrictions, i. e., a protein-restricted diet	to investigate the potential of a high-protein, arginine- and micronutrient-enriched ONS and to improve healing of pressure ulcers in non – malnourished patients who would usually not be considered for extra nutritional support	supplementation with the specific ONS accelerated pressure ulcer healing, indicated by a significantly different decrease in ulcer size compared with the control, over the period of 8 week ($p \leq 0.016$). The decrease in severity score (Pressure Ulcer Scale for Healing) in the supplemented group differed significantly ($p \leq 0.033$) from the control. Significantly fewer dressings were required per week in the ONS group compared with the control ($p \leq 0.045$) and less time was spent per week on changing the dressings ($p \leq 0.022$)	+
Frías Soriano et al. 2004 [366]	Ila	quasi-experimental trial	daily ONS	3 weeks	total n = 39	eligible: patients with grade III or IV pressure ulcers	to investigate the effectiveness of an oral nutritional supplement that is rich in protein and enriched with arginine, vitamin C and zinc on the healing of pressure ulcers	median wound area reduced significantly ($p < 0.001$) from 23.6 cm ² to 19.2 cm ² , a reduction of 29%. Median healing of wound area was 0.34 cm ² per day, taking approximately two days to heal 1 cm ² . Within three weeks the amount of exudates in infected ulcers ($p = 0.012$) and the incidence of necrotic tissue ($p = 0.001$) reduced significantly	+

Abbreviations: + = indicated benefits; ± = no indicated benefits; – = indicated disadvantages; BEE = basal energy expenditure; CI = confidence interval; BSA = body surface area; EPA = eicosapentanoic acid; GLA = gamma linolenic acid; n.s. = not significant; ONS = oral nutritional support; PU = pressure ulcers; PUSH = pressure ulcer scale for healing; TE = trace element

Literatur

- 1 Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr* 2005; 24: 466–477
- 2 Varadhan KK, Neal KR, Dejong CH et al. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 2010; 29: 434–440
- 3 Lassen K, Soop M, Nygren J et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations. *Arch Surg* 2009; 144: 961–969
- 4 Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society recommendations. *Clin Nutr* 2012; 31: 783–800
- 5 Balzano G, Zerbi A, Braga M et al. Fast-track recovery programme after pancreaticoduodenectomy reduces delayed gastric emptying. *Br J Surg* 2008; 95: 1387–1393
- 6 Nygren J, Thacker J, Carli F et al. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society recommendations. *Clin Nutr* 2012; 31: 801–816
- 7 Bozzetti F. Perioperative nutritional support in the ERAS approach. *Clin Nutr* 2013; 32: 872–873
- 8 Valentini L, Volkert D, Schütz T et al. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) – DGEM-Terminologie in der Klinischen Ernährung. *Aktuel Ernährungsmed* 2013; 38: 97–111
- 9 Engelman DT, Adams DH, Byrne JG et al. Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 866–873
- 10 Kama NA, Coskun T, Yuksek YN et al. Factors affecting post-operative mortality in malignant biliary tract obstruction. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 103–107
- 11 Takagi K, Yamamori H, Toyoda Y et al. Modulating effects of the feeding route on stress response and endotoxin translocation in severely stressed patients receiving thoracic esophagectomy. *Nutrition* 2000; 16: 355–360
- 12 Koval KJ, Maurer SG, Su ET et al. The effects of nutritional status on outcome after hip fracture. *J Orthop Trauma* 1999; 13: 164–169
- 13 Klein JD, Hey LA, Yu CS et al. Perioperative nutrition and postoperative complications in patients undergoing spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 1996; 21: 2676–2682
- 14 Dannhauser A, Van Zyl JM, Nel CJ. Preoperative nutritional status and prognostic nutritional index in patients with benign disease undergoing abdominal operations – Part I. *J Am Coll Nutr* 1995; 14: 80–90
- 15 Weimann A, Braga M, Harsanyi L et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006; 25: 224–244
- 16 Garth AK, Newsome CM, Simmance N et al. Nutritional status, nutrition practices and post-operative complications in patients with gastrointestinal cancer. *J Hum Nutr Diet* 2010; 23: 393–401
- 17 Jagoe RT, Goodship TH, Gibson GJ. The influence of nutritional status on complications after operations for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 936–943
- 18 Mazolewski P, Turner JF, Baker M et al. The impact of nutritional status on the outcome of lung volume reduction surgery: a prospective study. *Chest* 1999; 116: 693–696
- 19 van Bokhorst-de van der Schueren MA, van Leeuwen PA, Kuik DJ et al. The impact of nutritional status on the prognoses of patients with advanced head and neck cancer. *Cancer* 1999; 86: 519–527
- 20 Lavernia CJ, Sierra RJ, Baerga L. Nutritional parameters and short-term outcome in arthroplasty. *J Am Coll Nutr* 1999; 18: 274–278
- 21 Patterson BM, Cornell CN, Carbone B et al. Protein depletion and metabolic stress in elderly patients who have a fracture of the hip. *J Bone Joint Surg Am* 1992; 74: 251–260
- 22 Rey-Ferro M, Castano R, Orozco O et al. Nutritional and immunologic evaluation of patients with gastric cancer before and after surgery. *Nutrition* 1997; 13: 878–881
- 23 Guo CB, Ma DQ, Zhang KH. Applicability of the general nutritional status score to patients with oral and maxillofacial malignancies. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1994; 23: 167–169
- 24 Guo CB, Zhang W, Ma DQ et al. Hand grip strength: an indicator of nutritional state and the mix of postoperative complications in patients with oral and maxillofacial cancers. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1996; 34: 325–327
- 25 Pedersen NW, Pedersen D. Nutrition as a prognostic indicator in amputations. A prospective study of 47 cases. *Acta Orthop Scand* 1992; 63: 675–678
- 26 Mohler JL, Flanigan RC. The effect of nutritional status and support on morbidity and mortality of bladder cancer patients treated by radical cystectomy. *J Urol* 1987; 137: 404–407
- 27 Saluja SS, Kaur N, Shrivastava UK. Enteral nutrition in surgical patients. *Surg Today* 2002; 32: 672–678
- 28 Nezu K, Yoshikawa M, Yoneda T et al. The effect of nutritional status on morbidity in COPD patients undergoing bilateral lung reduction surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 49: 216–220
- 29 Hulsewe KW, Meijerink WJ, Soeters PB et al. Assessment of outcome of perioperative nutritional interventions. *Nutrition* 1997; 13: 996–998
- 30 Ben-Ishay O, Gertsenzon H, Mashiach T et al. Malnutrition in surgical wards: a plea for concern. *Gastroenterol Res Pract* 2011; 2011: 840512. Epub 2010 Aug 3
- 31 Butters M, Straub M, Kraft K et al. Studies on nutritional status in general surgery patients by clinical, anthropometric, and laboratory parameters. *Nutrition* 1996; 12: 405–410
- 32 Weimann A, Ebener C, Holland-Cunz S et al. Surgery and transplantation – Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 18. *Ger Med Sci* 2009; 7: Doc10
- 33 Correia MI, Caiaffa WT, da Silva AL et al. Risk factors for malnutrition in patients undergoing gastroenterological and hernia surgery: an analysis of 374 patients. *Nutr Hosp* 2001; 16: 59–64
- 34 Lumbers M, New SA, Gibson S et al. Nutritional status in elderly female hip fracture patients: comparison with an age-matched home living group attending day centres. *Br J Nutr* 2001; 85: 733–740
- 35 Haugen M, Homme KA, Reigstad A et al. Assessment of nutritional status in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis undergoing joint replacement surgery. *Arthritis Care Res* 1999; 12: 26–32
- 36 Saito T, Kuwahara A, Shigemitsu Y et al. Factors related to malnutrition in patients with esophageal cancer. *Nutrition* 1991; 7: 117–121
- 37 Weimann A, Meyer HJ, Muller MJ et al. Significance of preoperative weight loss for perioperative metabolic adaptation and surgical risk in patients with tumors of the upper gastrointestinal tract. *Langenbecks Arch Chir* 1992; 377: 45–52
- 38 Bollschweiler E, Schroder W, Holscher AH et al. Preoperative risk analysis in patients with adenocarcinoma or squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 2000; 87: 1106–1110
- 39 Takagi K, Yamamori H, Morishima Y et al. Preoperative immunosuppression: its relationship with high morbidity and mortality in patients receiving thoracic esophagectomy. *Nutrition* 2001; 17: 13–17
- 40 Padillo FJ, Andicoberry B, Muntane J et al. Factors predicting nutritional derangements in patients with obstructive jaundice: multivariate analysis. *World J Surg* 2001; 25: 413–418
- 41 Merli M, Giusto M, Gentili F et al. Nutritional status: its influence on the outcome of patients undergoing liver transplantation. *Liver Int* 2010; 30: 208–214
- 42 Gupta D, Vashi PG, Lammersfeld CA et al. Role of nutritional status in predicting the length of stay in cancer: a systematic review of the epidemiological literature. *Ann Nutr Metab* 2011; 59: 96–106
- 43 Moukarzel AA, Najm I, Vargas J et al. Effect of nutritional status on outcome of orthotopic liver transplantation in pediatric patients. *Transplant Proc* 1990; 22: 1560–1563
- 44 Muller MJ, Lautz HU, Plogmann B et al. Energy expenditure and substrate oxidation in patients with cirrhosis: the impact of cause, clinical staging and nutritional state. *Hepatology* 1992; 15: 782–794
- 45 Shaw BW Jr, Wood RP, Gordon RD et al. Influence of selected patient variables and operative blood loss on six-month survival following liver transplantation. *Semin Liver Dis* 1985; 5: 385–393
- 46 Selberg O, Bottcher J, Tusch G et al. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology* 1997; 25: 652–657
- 47 Roggero P, Cataliotti E, Ulla L et al. Factors influencing malnutrition in children waiting for liver transplants. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1852–1857
- 48 Plochl W, Pezawas L, Artemiou O et al. Nutritional status, ICU duration and ICU mortality in lung transplant recipients. *Intensive Care Med* 1996; 22: 1179–1185
- 49 Schwebel C, Pin I, Barnoud D et al. Prevalence and consequences of nutritional depletion in lung transplant candidates. *Eur Respir J* 2000; 16: 1050–1055

- 50 Figueiredo F, Dickson ER, Pasha T et al. Impact of nutritional status on outcomes after liver transplantation. *Transplantation* 2000; 70: 1347–1352
- 51 Stephenson GR, Moretti EW, El-Moalem H et al. Malnutrition in liver transplant patients: preoperative subjective global assessment is predictive of outcome after liver transplantation. *Transplantation* 2001; 72: 666–670
- 52 Hiesmayr M, Schindler K, Pernicka E et al. Decreased food intake is a risk factor for mortality in hospitalised patients: the NutritionDay survey 2006. *Clin Nutr* 2009; 28: 484–491
- 53 Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J et al. EuroOOPS: an international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clin Nutr* 2008; 27: 340–349
- 54 Linn BS, Robinson DS, Klimas NG. Effects of age and nutritional status on surgical outcomes in head and neck cancer. *Ann Surg* 1988; 207: 267–273
- 55 Kondrup J, Allison SP, Elia M et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22: 415–421
- 56 Schwegler I, von Holzen A, Gutzwiller JP et al. Nutritional risk is a clinical predictor of postoperative mortality and morbidity in surgery for colorectal cancer. *Br J Surg* 2010; 97: 92–97
- 57 Kuppinger D, Hartl WH, Bertok M et al. Nutritional screening for risk prediction in patients scheduled for abdominal operations. *Br J Surg* 2012; 99: 728–737
- 58 van Stijn MF, Korkic-Halilovic I, Bakker MS et al. Preoperative nutrition status and postoperative outcome in elderly general surgery patients: a systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37: 37–43
- 59 Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD004423
- 60 Bruning PF, Halling A, Hilgers FJ et al. Postoperative nasogastric tube feeding in patients with head and neck cancer: a prospective assessment of nutritional status and well-being. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1988; 24: 181–188
- 61 Hamaoui E, Lefkowitz R, Olender L et al. Enteral nutrition in the early postoperative period: a new semi-elemental formula versus total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14: 501–507
- 62 Hammerlid E, Wirblad B, Sandin C et al. Malnutrition and food intake in relation to quality of life in head and neck cancer patients. *Head Neck* 1998; 20: 540–548
- 63 Hedberg AM, Lairson DR, Aday LA et al. Economic implications of an early postoperative enteral feeding protocol. *J Am Diet Assoc* 1999; 99: 802–807
- 64 Kornowski A, Cosnes J, Gendre JP et al. Enteral nutrition in malnutrition following gastric resection and cephalic pancreaticoduodenectomy. *Hepatogastroenterology* 1992; 39: 9–13
- 65 Mochizuki H, Togo S, Tanaka K et al. Early enteral nutrition after hepatectomy to prevent postoperative infection. *Hepatogastroenterology* 2000; 47: 1407–1410
- 66 Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992; 216: 172–183
- 67 Neumayer LA, Smout RJ, Horn HG et al. Early and sufficient feeding reduces length of stay and charges in surgical patients. *J Surg Res* 2001; 95: 73–77
- 68 Shaw-Stiffel TA, Zarny LA, Pleban WE et al. Effect of nutrition status and other factors on length of hospital stay after major gastrointestinal surgery. *Nutrition* 1993; 9: 140–145
- 69 Velez JP, Lince LF, Restrepo JI. Early enteral nutrition in gastrointestinal surgery: a pilot study. *Nutrition* 1997; 13: 442–445
- 70 Weimann A, Muller MJ, Behrendt W et al. Kriterien der Überwachung und des Erfolgs einer künstlichen Ernährung – Loccumer Gespräche 1997. *Intensivmed* 1997; 34: 744–748
- 71 Weimann A, Muller MJ, Arend J et al. Lebensqualität als Kriterium des Erfolgs einer künstlichen Ernährung – Loccumer Gespräche. *Intensivmed* 1998; 35: 724–726
- 72 Weimann A. Sinnvolle Ziele für eine Ernährungstherapie beim Tumorkranken. *Aktuel Ernährungsmed* 2001; 26: 167–169
- 73 Gerritsen A, Besselink MG, Gouma DJ et al. Systematic review of five feeding routes after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 2013; 100: 589–598; discussion 599
- 74 Weimann A, Ebener C, Hausser L et al. Leitlinie Parenterale Ernährung der DGEM: Chirurgie und Transplantation. *Aktuel Ernährungsmed* 2007; 32: S114–S123
- 75 Stingel K, Schütz T, Koller M et al. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) – Methodik zum Leitlinien-Update Klinische Ernährung. *Aktuel Ernährungsmed* 2013; 38: 90–96
- 76 Koller M, Schutz T, Valentini L et al. Outcome models in clinical studies: Implications for designing and evaluating trials in clinical nutrition. *Clin Nutr* 2013; 32: 650–657
- 77 Soreide E, Fasting S, Raeder J. New preoperative fasting guidelines in Norway. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 799
- 78 Spies CD, Breuer JP, Gust R et al. Preoperative fasting. An update. *Anaesthesist* 2003; 52: 1039–1045
- 79 American Society of Anesthesiologist Task Force on Preoperative Fasting. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: a report by the American Society of Anesthesiologist Task Force on Preoperative Fasting. *Anesthesiology* 1999; 90: 896–905
- 80 Smith I, Kranke P, Murat I et al. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28: 556–569
- 81 Yuill KA, Richardson RA, Davidson HI et al. The administration of an oral carbohydrate-containing fluid prior to major elective upper-gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively – a randomised clinical trial. *Clin Nutr* 2005; 24: 32–37
- 82 Vermeulen MA, Richir MC, Garretsen MK et al. Gastric emptying, glucose metabolism and gut hormones: evaluation of a common preoperative carbohydrate beverage. *Nutrition* 2011; 27: 897–903
- 83 Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M et al. A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. *Anesth Analg* 2001; 93: 1344–1350
- 84 Hofman Z, Van Drunen J, Yuill K et al. Tolerance and efficacy of immediate preoperative carbohydrate feeding in uncomplicated elective surgical patients. *Clin Nutr* 2001; 20: 32
- 85 Meisner M, Ernhöfer U, Schmidt J. Liberalisation of preoperative fasting guidelines: effects on patient comfort and clinical practicability during elective laparoscopic surgery of the lower abdomen. *Zentralbl Chir* 2008; 133: 479–485
- 86 Bopp C, Hofer S, Klein A et al. A liberal preoperative fasting regimen improves patient comfort and satisfaction with anesthesia care in day-stay minor surgery. *Minerva Anesthesiol* 2011; 77: 680–686
- 87 Kaska M, Grosmanova T, Havel E et al. The impact and safety of preoperative oral or intravenous carbohydrate administration versus fasting in colorectal surgery – a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr* 2010; 122: 23–30
- 88 Hausel J, Nygren J, Thorell A et al. Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2005; 92: 415–421
- 89 Bisgaard T, Kristiansen VB, Hjortso NC et al. Randomized clinical trial comparing an oral carbohydrate beverage with placebo before laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2004; 91: 151–158
- 90 Nygren J, Soop M, Thorell A et al. Preoperative oral carbohydrate administration reduces postoperative insulin resistance. *Clin Nutr* 1998; 17: 65–71
- 91 Soop M, Myrenfors P, Nygren J et al. Preoperative oral carbohydrate intake attenuates metabolic changes immediately after hip replacement. *Clin Nutr* 1998; 17: 3–4
- 92 Soop M, Nygren J, Thorell A et al. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates endogenous glucose release 3 days after surgery. *Clin Nutr* 2004; 23: 733–741
- 93 Perrone F, da-Silva-Filho AC, Adorno IF et al. Effects of preoperative feeding with a whey protein plus carbohydrate drink on the acute phase response and insulin resistance. A randomized trial. *Nutr J* 2011; 10: 66
- 94 Faria MS, de Aguiar-Nascimento JE, Pimenta OS et al. Preoperative fasting of 2 hours minimizes insulin resistance and organic response to trauma after video-cholecystectomy: a randomized, controlled, clinical trial. *World J Surg* 2009; 33: 1158–1164
- 95 Noblett SE, Watson DS, Huong H et al. Pre-operative oral carbohydrate loading in colorectal surgery: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis* 2006; 8: 563–569
- 96 Mathur S, Plank LD, McCall JL et al. Randomized controlled trial of preoperative oral carbohydrate treatment in major abdominal surgery. *Br J Surg* 2010; 97: 485–494

- 97 Breuer JP, von Dossow V, von Heymann C et al. Preoperative oral carbohydrate administration to ASA III-IV patients undergoing elective cardiac surgery. *Anesth Analg* 2006; 103: 1099–1108
- 98 Rapp-Kesek D, Stridsberg M, Andersson LG et al. Insulin resistance after cardiopulmonary bypass in the elderly patient. *Scand Cardiovasc J* 2007; 41: 102–108
- 99 Jarvela K, Maaranen P, Sisto T. Pre-operative oral carbohydrate treatment before coronary artery bypass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 793–797
- 100 Awad S, Varadhan KK, Ljungqvist O et al. A meta-analysis of randomised controlled trials on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery. *Clin Nutr* 2013; 32: 34–44
- 101 Dock-Nascimento DB, de Aguilar-Nascimento JE, Magalhaes Faria MS et al. Evaluation of the effects of a preoperative 2-hour fast with maltodextrine and glutamine on insulin resistance, acute-phase response, nitrogen balance, and serum glutathione after laparoscopic cholecystectomy: a controlled randomized trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36: 43–52
- 102 Braga M, Bissolati M, Rocchetti S et al. Oral preoperative antioxidants in pancreatic surgery: a double-blind, randomized, clinical trial. *Nutrition* 2012; 28: 160–164
- 103 Bolder U, Ebers M, Tacke J et al. Effekte einer unmittelbaren präoperativen Substratzufuhr auf das postoperative Stoffwechselverhalten. *Aktuel Ernährungsmed* 1995; 20: 98–103
- 104 Braga M, Ljungqvist O, Soeters P et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr* 2009; 28: 378–386
- 105 Bickel A, Shtamler B, Mizrahi S. Early oral feeding following removal of nasogastric tube in gastrointestinal operations. A randomized prospective study. *Arch Surg* 1992; 127: 287–289; discussion 289
- 106 Elmore MF, Gallagher SC, Jones JG et al. Esophagogastric decompression and enteral feeding following cholecystectomy: a controlled, randomized prospective trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1989; 13: 377–381
- 107 Petrelli NJ, Stulc JP, Rodriguez-Bigas M et al. Nasogastric decompression following elective colorectal surgery: a prospective randomized study. *Am Surg* 1993; 59: 632–635
- 108 Feo CV, Romanini B, Sortini D et al. Early oral feeding after colorectal resection: a randomized controlled study. *ANZ J Surg* 2004; 74: 298–301
- 109 Jeffery KM, Harkins B, Cresci GA et al. The clear liquid diet is no longer a necessity in the routine postoperative management of surgical patients. *Am Surg* 1996; 62: 167–170
- 110 Reissman P, Teoh TA, Cohen SM et al. Is early oral feeding safe after elective colorectal surgery? A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1995; 222: 73–77
- 111 Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA et al. Early enteral feeding versus “nil by mouth” after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ* 2001; 323: 773–776
- 112 Barlow R, Price P, Reid TD et al. Prospective multicentre randomised controlled trial of early enteral nutrition for patients undergoing major upper gastrointestinal surgical resection. *Clin Nutr* 2011; 30: 560–566
- 113 Andersen HK, Lewis SJ, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (04): CD004080
- 114 Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 569–575
- 115 Mazaki T, Ebisawa K. Enteral versus parenteral nutrition after gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in the English literature. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 739–755
- 116 Osland E, Yunus RM, Khan S et al. Early versus traditional postoperative feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35: 473–487
- 117 Han-Geurts JJ, Hop WC, Kok NF et al. Randomized clinical trial of the impact of early enteral feeding on postoperative ileus and recovery. *Br J Surg* 2007; 94: 555–561
- 118 Carrere N, Seulin P, Julio CH et al. Is nasogastric or nasojejunal decompression necessary after gastrectomy? A prospective randomized trial. *World J Surg* 2007; 31: 122–127
- 119 Hur H, Kim SG, Shim JH et al. Effect of early oral feeding after gastric cancer surgery: a result of randomized clinical trial. *Surgery* 2011; 149: 561–568
- 120 Schwenk W, Bohm B, Haase O et al. Laparoscopic versus conventional colorectal resection: a prospective randomised study of postoperative ileus and early postoperative feeding. *Langenbecks Arch Surg* 1998; 383: 49–55
- 121 Chen HH, Wexner SD, Iroautulam AJ et al. Laparoscopic colectomy compares favorably with colectomy by laparotomy for reduction of postoperative ileus. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 61–65
- 122 Bardram L, Funch-Jensen P, Kehlet H. Rapid rehabilitation in elderly patients after laparoscopic colonic resection. *Br J Surg* 2000; 87: 1540–1545
- 123 Basse L, Jakobsen DH, Bardram L et al. Functional recovery after open versus laparoscopic colonic resection: a randomized, blinded study. *Ann Surg* 2005; 241: 416–423
- 124 Choi J, O’Connell TX. Safe and effective early postoperative feeding and hospital discharge after open colon resection. *Am Surg* 1996; 62: 853–856
- 125 Detry R, Ciccarelli O, Komlan A et al. Early feeding after colorectal surgery. Preliminary results. *Acta Chir Belg* 1999; 99: 292–294
- 126 Bronnimann S, Studer M, Wagner HE. Early postoperative nutrition after elective colonic surgery. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd* 1998; 115: 1094–1095
- 127 Stewart D, Waxman K. Management of postoperative ileus. *Dis Mon* 2010; 56: 204–214
- 128 Herzog T, Lemmens HP, Arlt G et al. Treatment of postoperative ileus with choline citrate – results of a prospective, randomised, placebo-controlled, double-blind multicentre trial. *Int J Colorectal Dis* 2011; 26: 645–652
- 129 Herbert MK, Holzer P. Standardized concept for the treatment of gastrointestinal dysmotility in critically ill patients – current status and future options. *Clin Nutr* 2008; 27: 25–41
- 130 MacLaren R, Kiser TH, Fish DN et al. Erythromycin vs metoclopramide for facilitating gastric emptying and tolerance to intragastric nutrition in critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32: 412–419
- 131 Traut U, Brugger L, Kunz R et al. Systemic prokinetic pharmacologic treatment for postoperative adynamic ileus following abdominal surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (01): CD004930 doi: CD004930
- 132 Buchler MW, Seiler CM, Monson JR et al. Clinical trial: alvimopan for the management of post-operative ileus after abdominal surgery: results of an international randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled clinical study. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 312–325
- 133 Zingg U, Miskovic D, Pasternak I et al. Effect of bisacodyl on postoperative bowel motility in elective colorectal surgery: a prospective, randomized trial. *Int J Colorectal Dis* 2008; 23: 1175–1183
- 134 Popescu I, Fleshner PR, Pezzullo JC et al. The Ghrelin agonist TZP-101 for management of postoperative ileus after partial colectomy: a randomized, dose-ranging, placebo-controlled clinical trial. *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 126–134
- 135 Chan MK, Law WL. Use of chewing gum in reducing postoperative ileus after elective colorectal resection: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 2149–2157
- 136 van Bokhorst-de van der Schueren MA, van Leeuwen PA, Sauerwein HP et al. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. *Head Neck* 1997; 19: 419–425
- 137 Malone DL, Genuit T, Tracy JK et al. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res* 2002; 103: 89–95
- 138 Sandstrom R, Drott C, Hyltander A et al. The effect of postoperative intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in a randomized study. *Ann Surg* 1993; 217: 185–195
- 139 Bozzetti F, Gianotti L, Braga M et al. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. *Clin Nutr* 2007; 26: 698–709
- 140 Durkin MT, Mercer KG, McNulty MF et al. Vascular surgical society of great britain and ireland: contribution of malnutrition to postoperative morbidity in vascular surgical patients. *Br J Surg* 1999; 86: 702
- 141 Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R et al. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients. *Transplantation* 1994; 57: 469–472

- 142 Meyer L, Meyer F, Dralle H et al. Insufficiency risk of esophagojejunal anastomosis after total abdominal gastrectomy for gastric carcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 2005; 390: 510–516
- 143 Weimann A. Appropriate indications for nutritional therapy in the cancer patient. *Aktuel Ernährungsmed* 2001; 26: 167–169
- 144 Sagar S, Harland P, Shields R. Early postoperative feeding with elemental diet. *Br Med J* 1979; 1: 293–295
- 145 Ryan JA Jr, Page CP, Babcock L. Early postoperative jejunal feeding of elemental diet in gastrointestinal surgery. *Am Surg* 1981; 47: 393–403
- 146 Bastow MD, Rawlings J, Allison SP. Benefits of supplementary tube feeding after fractured neck of femur: a randomised controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 287: 1589–1592
- 147 Shukla HS, Rao RR, Banu N et al. Enteral hyperalimentation in malnourished surgical patients. *Indian J Med Res* 1984; 80: 339–346
- 148 Smith RC, Hartemink RJ, Hollinshead JW et al. Fine bore jejunostomy feeding following major abdominal surgery: a controlled randomized clinical trial. *Br J Surg* 1985; 72: 458–461
- 149 Muggia-Sullam M, Bower RH, Murphy RF et al. Postoperative enteral versus parenteral nutritional support in gastrointestinal surgery. A matched prospective study. *Am J Surg* 1985; 149: 106–112
- 150 Adams S, Dellinger EP, Wertz MJ et al. Enteral versus parenteral nutritional support following laparotomy for trauma: a randomized prospective trial. *J Trauma* 1986; 26: 882–891
- 151 Bower RH, Talamini MA, Sax HC et al. Postoperative enteral vs parenteral nutrition. A randomized controlled trial. *Arch Surg* 1986; 121: 1040–1045
- 152 Moore FA, Moore EE, Jones TN et al. TEN versus TPN following major abdominal trauma – reduced septic morbidity. *J Trauma* 1989; 29: 916–922; discussion 922–923
- 153 Delmi M, Rapin CH, Bengoa JM et al. Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of the femur. *Lancet* 1990; 335: 1013–1016
- 154 Schroeder D, Gillanders L, Mahr K et al. Effects of immediate postoperative enteral nutrition on body composition, muscle function, and wound healing. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991; 15: 376–383
- 155 Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC et al. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg* 1992; 215: 503–511; discussion 511–513
- 156 Von Meyenfeldt MF, Meijerink WJ, Rouflart MM et al. Perioperative nutritional support: a randomised clinical trial. *Clin Nutr* 1992; 11: 180–186
- 157 Iovinelli G, Marsili I, Varrassi G. Nutrition support after total laryngectomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1993; 17: 445–448
- 158 Beier-Holgersen R, Boesby S. Influence of postoperative enteral nutrition on postsurgical infections. *Gut* 1996; 39: 833–835
- 159 Baigrie RJ, Devitt PG, Watkin DS. Enteral versus parenteral nutrition after oesophagogastric surgery: a prospective randomized comparison. *Aust N Z J Surg* 1996; 66: 668–670
- 160 Carr CS, Ling KD, Boulos P et al. Randomised trial of safety and efficacy of immediate postoperative enteral feeding in patients undergoing gastrointestinal resection. *BMJ* 1996; 312: 869–871
- 161 Keele AM, Bray MJ, Emery PW et al. Two phase randomised controlled clinical trial of postoperative oral dietary supplements in surgical patients. *Gut* 1997; 40: 393–399
- 162 Watters JM, Kirkpatrick SM, Norris SB et al. Immediate postoperative enteral feeding results in impaired respiratory mechanics and decreased mobility. *Ann Surg* 1997; 226: 369–377; discussion 377–380
- 163 Reynolds JV, Kanwar S, Welsh FK et al. Harry M. Vars Research Award. Does the route of feeding modify gut barrier function and clinical outcome in patients after major upper gastrointestinal surgery? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997; 21: 196–201
- 164 Sand J, Luostarinen M, Matikainen M. Enteral or parenteral feeding after total gastrectomy: prospective randomised pilot study. *Eur J Surg* 1997; 163: 761–766
- 165 Shirabe K, Matsumata T, Shimada M et al. A comparison of parenteral hyperalimentation and early enteral feeding regarding systemic immunity after major hepatic resection – the results of a randomized prospective study. *Hepatogastroenterology* 1997; 44: 205–209
- 166 Singh G, Ram RP, Khanna SK. Early postoperative enteral feeding in patients with nontraumatic intestinal perforation and peritonitis. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 142–146
- 167 Sullivan DH, Nelson CL, Bopp MM et al. Nightly enteral nutrition support of elderly hip fracture patients: a phase I trial. *J Am Coll Nutr* 1998; 17: 155–161
- 168 Beattie AH, Prach AT, Baxter JP et al. A randomised controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients. *Gut* 2000; 46: 813–818
- 169 MacFie J, Woodcock NP, Palmer MD et al. Oral dietary supplements in pre- and postoperative surgical patients: a prospective and randomized clinical trial. *Nutrition* 2000; 16: 723–728
- 170 Espauella J, Guyer H, Diaz-Escriu F et al. Nutritional supplementation of elderly hip fracture patients. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Age Ageing* 2000; 29: 425–431
- 171 Braga M, Gianotti L, Gentilini O et al. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs compared with total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 2001; 29: 242–248
- 172 Malhotra A, Mathur AK, Gupta S. Early enteral nutrition after surgical treatment of gut perforations: a prospective randomised study. *J Postgrad Med* 2004; 50: 102–106
- 173 Smedley F, Bowling T, James M et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care. *Br J Surg* 2004; 91: 983–990
- 174 Mack LA, Kaklamanos IG, Livingstone AS et al. Gastric decompression and enteral feeding through a double-lumen gastrojejunostomy tube improves outcomes after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2004; 240: 845–851
- 175 Sullivan DH, Nelson CL, Klimberg VS et al. Nightly enteral nutrition support of elderly hip fracture patients: a pilot study. *J Am Coll Nutr* 2004; 23: 683–691
- 176 Pacelli F, Bossola M, Papa V et al. Enteral vs parenteral nutrition after major abdominal surgery: an even match. *Arch Surg* 2001; 136: 933–936
- 177 Bozzetti F, Braga M, Gianotti L et al. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2001; 358: 1487–1492
- 178 Martignoni ME, Friess H, Sell F et al. Enteral nutrition prolongs delayed gastric emptying in patients after Whipple resection. *Am J Surg* 2000; 180: 18–23
- 179 Dunham CM, Frankenfield D, Belzberg H et al. Gut failure – predictor of or contributor to mortality in mechanically ventilated blunt trauma patients? *J Trauma* 1994; 37: 30–34
- 180 Lim ST, Choa RG, Lam KH et al. Total parenteral nutrition versus gastrostomy in the preoperative preparation of patients with carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 1981; 68: 69–72
- 181 McArdle AH, Reid EC, Laplante MP et al. Prophylaxis against radiation injury. The use of elemental diet prior to and during radiotherapy for invasive bladder cancer and in early postoperative feeding following radical cystectomy and ileal conduit. *Arch Surg* 1986; 121: 879–885
- 182 Fletcher JP, Little JM. A comparison of parenteral nutrition and early postoperative enteral feeding on the nitrogen balance after major surgery. *Surgery* 1986; 100: 21–24
- 183 Nissila MS, Perttala JT, Salo MS et al. Natural killer cell activity after immediate postoperative enteral and parenteral nutrition. *Acta Chir Scand* 1989; 155: 229–232
- 184 Magnusson J, Tranberg KG, Jeppsson B et al. Enteral versus parenteral glucose as the sole nutritional support after colorectal resection. A prospective, randomized comparison. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24: 539–549
- 185 Hwang TL, Huang SL, Chen MF. Early nasoduodenal feeding for the post-biliary surgical patient. *J Formos Med Assoc* 1991; 90: 993–997
- 186 Suchner U, Senftleben U, Eckart T et al. Enteral versus parenteral nutrition: effects on gastrointestinal function and metabolism. *Nutrition* 1996; 12: 13–22
- 187 Hochwald SN, Harrison LE, Heslin MJ et al. Early postoperative enteral feeding improves whole body protein kinetics in upper gastrointestinal cancer patients. *Am J Surg* 1997; 174: 325–330
- 188 Beier-Holgersen R, Brandstrup B. Influence of early postoperative enteral nutrition versus placebo on cell-mediated immunity, as measured with the Multitest CMI. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 98–102
- 189 Brooks AD, Hochwald SN, Heslin MJ et al. Intestinal permeability after early postoperative enteral nutrition in patients with upper gastrointestinal malignancy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999; 23: 75–79
- 190 Hu QG, Zheng QC. The influence of Enteral Nutrition in postoperative patients with poor liver function. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 843–846

- 191 Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM et al. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 534–542
- 192 Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2005; 33: 213–220; discussion 260–261
- 193 ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26: 15A–138SA
- 194 Reilly J, Mehta R, Teperman L et al. Nutritional support after liver transplantation: a randomized prospective study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14: 386–391
- 195 The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1991; 325: 525–532
- 196 Brennan MF, Pisters PW, Posner M et al. A prospective randomized trial of total parenteral nutrition after major pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg* 1994; 220: 436–441; discussion 441–444
- 197 Fan ST, Lo CM, Lai EC et al. Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 1994; 331: 1547–1552
- 198 Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I et al. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *Lancet* 1994; 344: 837–840
- 199 Jauch KW, Kroner G, Hermann A et al. Postoperative infusion therapy: electrolyte solution in comparison with hypocaloric glucose and carbohydrate exchange-amino acid solutions. *Zentralbl Chir* 1995; 120: 682–688
- 200 Hu SS, Fontaine F, Kelly B et al. Nutritional depletion in staged spinal reconstructive surgery. The effect of total parenteral nutrition. *Spine (Phila Pa 1976)* 1998; 23: 1401–1405
- 201 Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000; 24: 7–14
- 202 Woodcock NP, Zeigler D, Palmer MD et al. Enteral versus parenteral nutrition: a pragmatic study. *Nutrition* 2001; 17: 1–12
- 203 Heyland DK, Montalvo M, MacDonald S et al. Total parenteral nutrition in the surgical patient: a meta-analysis. *Can J Surg* 2001; 44: 102–111
- 204 Lidder P, Flanagan D, Fleming S et al. Combining enteral with parenteral nutrition to improve postoperative glucose control. *Br J Nutr* 2010; 103: 1635–1641
- 205 Dhaliwal R, Jurewitsch B, Harrietha D et al. Combination enteral and parenteral nutrition in critically ill patients: harmful or beneficial? A systematic review of the evidence. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1666–1671
- 206 Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW et al. Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27: 355–373
- 207 Casaer MP, Mesotten D, Hermans G et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 2011; 365: 506–517
- 208 Heidegger CP, Berger MM, Graf S et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet* 2013; 381: 385–393
- 209 Doig GS, Simpson F, Sweetman EA et al. Early parenteral nutrition in critically ill patients with short term relative contraindication to early enteral nutrition: a randomized controlled trial. *JAMA* 2013; 309: 2130–2138
- 210 Weimann A, Singer P. Avoiding underfeeding in severely ill patients in the intensive care unit. *Lancet* 2013 May 25; 381 (9880): 1811 Doi: 10.1016/S0140-6736(13)61112-5
- 211 McCowen KC, Friel C, Sternberg J et al. Hypocaloric total parenteral nutrition: effectiveness in prevention of hyperglycemia and infectious complications – a randomized clinical trial. *Crit Care Med* 2000; 28: 3606–3611
- 212 Hartl WH, Parhofer KG, Kuppinger D et al. und das DGEM Steering Committee. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der GESKES und der AKE: Besonderheiten der Überwachung bei künstlicher Ernährung – Teil des laufenden S3-Leitlinienprojekts Klinische Ernährung. *Aktuel Ernährungsmed* 2013; 38: 345–352
- 213 Menne R, Adolph M, Brock E et al. Cost analysis of parenteral nutrition regimens in the intensive care unit: three-compartment bag system vs multibottle system. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32: 606–612
- 214 Pichard C, Schwarz G, Frei A et al. Economic investigation of the use of three-compartment total parenteral nutrition bag: prospective randomized unblinded controlled study. *Clin Nutr* 2000; 19: 245–251
- 215 Turpin RS, Canada T, Rosenthal V et al. Bloodstream infections associated with parenteral nutrition preparation methods in the United States: a retrospective, large database analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36: 169–176
- 216 Barr J, Hecht M, Flavin KE et al. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. *Chest* 2004; 125: 1446–1457
- 217 Doig GS, Simpson F, Finfer S et al. Effect of evidence-based feeding guidelines on mortality of critically ill adults: a cluster randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 300: 2731–2741
- 218 Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. *N Engl J Med* 2013; 368: 1489–1497
- 219 Fuentes-Orozco C, Anaya-Prado R, Gonzalez-Ojeda A et al. L-alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition improves infectious morbidity in secondary peritonitis. *Clin Nutr* 2004; 23: 13–21
- 220 Fürst P. Effects of supplemental parenteral L-alanyl-L-glutamine (Ala-Gln) following elective operation – a European multicentre study. *Clin Nutr* 1999; 18: 16
- 221 Jacobi CA, Ordemann J, Zuckermann H et al. The influence of alanyl-glutamine on immunologic functions and morbidity in postoperative total parenteral nutrition. Preliminary results of a prospective randomized trial. *Zentralbl Chir* 1999; 124: 199–205
- 222 Jian ZM, Cao JD, Zhu XG et al. The impact of alanyl-glutamine on clinical safety, nitrogen balance, intestinal permeability, and clinical outcome in postoperative patients: a randomized, double-blind, controlled study of 120 patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999; 23: 62–66
- 223 Karwowska KA, Szulc R, Dworacki G et al. Influence of glutamine-enriched parenteral nutrition on nitrogen balance and immunologic status in patients undergoing elective aortic aneurysm repair. *Clin Nutr* 2000; 19: 22
- 224 Mertes N, Schulzki C, Goeters C et al. Cost containment through L-alanyl-L-glutamine supplemented total parenteral nutrition after major abdominal surgery: a prospective randomized double-blind controlled study. *Clin Nutr* 2000; 19: 395–401
- 225 Morlion BJ, Stehle P, Wachtler P et al. Total parenteral nutrition with glutamine dipeptide after major abdominal surgery: a randomized, double-blind, controlled study. *Ann Surg* 1998; 227: 302–308
- 226 Neri A, Mariani F, Piccolomini A et al. Glutamine-supplemented total parenteral nutrition in major abdominal surgery. *Nutrition* 2001; 17: 968–969
- 227 Powell-Tuck J. Total parenteral nutrition with glutamine dipeptide shortened hospital stays and improved immune status and nitrogen economy after major abdominal surgery. *Gut* 1999; 44: 155
- 228 Novak F, Heyland DK, Avenell A et al. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002; 30: 2022–2029
- 229 Jiang ZM, Jiang H, Fürst P. The impact of glutamine dipeptides on outcome of surgical patients: systematic review of randomized controlled trials from Europe and Asia. *Clin Nutr Suppl* 2004; 1: 17–23
- 230 Exner R, Tamandl D, Goetzinger P et al. Perioperative GLY-GLN infusion diminishes the surgery-induced period of immunosuppression: accelerated restoration of the lipopolysaccharide-stimulated tumor necrosis factor- α response. *Ann Surg* 2003; 237: 110–115
- 231 Jiang-Xiang S, Xiao-Huang T, Lie W et al. Glutamine dipeptide-supplemented parenteral nutrition in patients with colorectal cancer. *Clin Nutr Suppl* 2004; 1: 49–53
- 232 Yao GX, Xue XB, Jiang ZM et al. Effects of perioperative parenteral glutamine-dipeptide supplementation on plasma endotoxin level, plasma endotoxin inactivation capacity and clinical outcome. *Clin Nutr* 2005; 24: 510–515
- 233 Lin MT, Kung SP, Yeh SL et al. Glutamine-supplemented total parenteral nutrition attenuates plasma interleukin-6 in surgical patients with lower disease severity. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 6197–6201
- 234 Gianotti L, Braga M, Biffi R et al. Glutamine Research Group of the Italian Society of Parenteral, and Enteral Nutrition. Perioperative intravenous glutamine supplementation in major abdominal surgery

- for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 2009; 250: 684–690
- 235 Wang Y, Jiang ZM, Nolan MT et al. The impact of glutamine dipeptide-supplemented parenteral nutrition on outcomes of surgical patients: a meta-analysis of randomized clinical trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010; 34: 521–529
 - 236 Yue C, Tian W, Wang W et al. The impact of perioperative glutamine-supplemented parenteral nutrition on outcomes of patients undergoing abdominal surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am Surg* 2013; 79: 506–513
 - 237 Bollhalder L, Pfeil AM, Tomonaga Y et al. A systematic literature review and meta-analysis of randomized clinical trials of parenteral glutamine supplementation. *Clin Nutr* 2013; 32: 213–223
 - 238 Nothacker M, Rütters D. Evidenzbericht 2012: Analyse von Metaanalysen zur perioperativen klinischen Ernährung. *ÄZQ* 2012
 - 239 Chen B, Zhou Y, Yang P et al. Safety and efficacy of fish oil-enriched parenteral nutrition regimen on postoperative patients undergoing major abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010; 34: 387–394
 - 240 Pradelli L, Mayer K, Muscaritoli M et al. n-3 fatty acid-enriched parenteral nutrition regimens in elective surgical and ICU patients: a meta-analysis. *Crit Care* 2012; 16: R184
 - 241 de Miranda Torrinhas RS, Santana R, Garcia T et al. Parenteral fish oil as a pharmacological agent to modulate post-operative immune response: a randomized, double-blind, and controlled clinical trial in patients with gastrointestinal cancer. *Clin Nutr* 2013; 32: 503–510
 - 242 Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. Summary of a conference sponsored by the National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 683–706
 - 243 Khuri SF, Daley J, Henderson W et al. Risk adjustment of the postoperative mortality rate for the comparative assessment of the quality of surgical care: results of the National Veterans Affairs Surgical Risk Study. *J Am Coll Surg* 1997; 185: 315–327
 - 244 Suding P, Jensen E, Abramson MA et al. Definitive risk factors for anastomotic leaks in elective open colorectal resection. *Arch Surg* 2008; 143: 907–911; discussion 911–912
 - 245 Hennessey DB, Burke JP, Ni-Dhonochu T et al. Preoperative hypoalbuminemia is an independent risk factor for the development of surgical site infection following gastrointestinal surgery: a multi-institutional study. *Ann Surg* 2010; 252: 325–329
 - 246 Pacelli F, Bossola M, Rosa F et al. Is malnutrition still a risk factor of postoperative complications in gastric cancer surgery? *Clin Nutr* 2008; 27: 398–407
 - 247 Jie B, Jiang ZM, Nolan MT et al. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition* 2012; 28: 1022–1027
 - 248 Burden ST, Hill J, Shaffer JL et al. An unblinded randomised controlled trial of preoperative oral supplements in colorectal cancer patients. *J Hum Nutr Diet* 2011; 24: 441–448
 - 249 Burden S, Todd C, Hill J et al. Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11: CD008879
 - 250 Braga M, Gianotti L, Radaelli G et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery: results of a randomized double-blind phase 3 trial. *Arch Surg* 1999; 134: 428–433
 - 251 Senkal M, Zumtobel V, Bauer KH et al. Outcome and cost-effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery: a prospective randomized study. *Arch Surg* 1999; 134: 1309–1316
 - 252 Tepaske R, Velthuis H, Oudemans-van Straaten HM et al. Effect of preoperative oral immune-enhancing nutritional supplement on patients at high risk of infection after cardiac surgery: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 358: 696–701
 - 253 Braga M, Gianotti L, Vignali A et al. Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. *Surgery* 2002; 132: 805–814
 - 254 Braga M, Gianotti L, Nespoli L et al. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. *Arch Surg* 2002; 137: 174–180
 - 255 August DA, Huhmann MB. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33: 472–500
 - 256 Tepaske R, te Velthuis H, Oudemans-van Straaten HM et al. Glycine does not add to the beneficial effects of perioperative oral immune-enhancing nutrition supplements in high-risk cardiac surgery patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31: 173–180
 - 257 Gianotti L, Braga M, Nespoli L et al. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology* 2002; 122: 1763–1770
 - 258 Ryan AM, Reynolds JV, Healy L et al. Enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid (EPA) preserves lean body mass following esophageal cancer surgery: results of a double-blinded randomized controlled trial. *Ann Surg* 2009; 249: 355–363
 - 259 Klek S, Kulig J, Sierzega M et al. Standard and immunomodulating enteral nutrition in patients after extended gastrointestinal surgery – a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Clin Nutr* 2008; 27: 504–512
 - 260 Braga M, Gianotti L. Preoperative immunonutrition: cost-benefit analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005; 29: S57–61
 - 261 Strickland A, Brogan A, Krauss J et al. Is the use of specialized nutritional formulations a cost-effective strategy? A national database evaluation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005; 29: S81–91
 - 262 Fujitani K, Tsujinaka T, Fujita J et al. Prospective randomized trial of preoperative enteral immunonutrition followed by elective total gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg* 2012; 99: 621–629
 - 263 Hubner M, Cerantola Y, Grass F et al. Preoperative immunonutrition in patients at nutritional risk: results of a double-blinded randomized clinical trial. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66: 850–855
 - 264 Sultan J, Griffin SM, Di Franco F et al. Randomized clinical trial of omega-3 fatty acid-supplemented enteral nutrition versus standard enteral nutrition in patients undergoing oesophagogastric cancer surgery. *Br J Surg* 2012; 99: 346–355
 - 265 Sakurai Y, Masui T, Yoshida I et al. Randomized clinical trial of the effects of perioperative use of immune-enhancing enteral formula on metabolic and immunological status in patients undergoing esophagectomy. *World J Surg* 2007; 31: 2150–2157; discussion 2158–2159
 - 266 Mabvuure NT, Roman I, Khan OA. Enteral immunonutrition versus standard enteral nutrition for patients undergoing oesophagogastric resection for cancer. *Int J Surg* 2013; 11: 122–127
 - 267 McClave SA, Martindale RG, Vanek VW et al. 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* 2009; 33: 277–316
 - 268 Hill GL. Impact of nutritional support on the clinical outcome of the surgical patient. *Clin Nutr* 1994; 13: 331–340
 - 269 Lin MT, Saito H, Fukushima R et al. Preoperative total parenteral nutrition influences postoperative systemic cytokine responses after colorectal surgery. *Nutrition* 1997; 13: 8–12
 - 270 Gil MJ, Franch G, Guirao X et al. Response of severely malnourished patients to preoperative parenteral nutrition: a randomized clinical trial of water and sodium restriction. *Nutrition* 1997; 13: 26–31
 - 271 Seven H, Calis AB, Turgut S. A randomized controlled trial of early oral feeding in laryngectomized patients. *Laryngoscope* 2003; 113: 1076–1079
 - 272 Bozzetti F, Gianotti L, Braga M et al. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. *Clin Nutr* 2007; 26: 698–709
 - 273 Klek S, Sierzega M, Szybinski P et al. Perioperative nutrition in malnourished surgical cancer patients – a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Clin Nutr* 2011; 30: 708–713
 - 274 Kompan L, Kremzar B, Gadzijev E et al. Effects of early enteral nutrition on intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple injury. *Intensive Care Med* 1999; 25: 157–161
 - 275 Perel P, Yanagawa T, Bunn F et al. Nutritional support for head-injured patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (04): CD001530
 - 276 Brown RO, Hunt H, Mowatt-Larsen CA et al. Comparison of specialized and standard enteral formulas in trauma patients. *Pharmacotherapy* 1994; 14: 314–320
 - 277 Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J et al. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic, and clinical outcome. *Surgery* 1992; 112: 56–67

- 278 Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B et al. Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med* 1995; 23: 436–449
- 279 Daly JM, Weintraub FN, Shou J et al. Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients. *Ann Surg* 1995; 221: 327–338
- 280 Gianotti L, Braga M, Vignali A et al. Effect of route of delivery and formulation of postoperative nutritional support in patients undergoing major operations for malignant neoplasms. *Arch Surg* 1997; 132: 1222–1229; discussion 1229–1230
- 281 Heslin MJ, Latkany L, Leung D et al. A prospective, randomized trial of early enteral feeding after resection of upper gastrointestinal malignancy. *Ann Surg* 1997; 226: 567–577; discussion 577–580
- 282 Moore FA, Moore EE, Kudsk KA et al. Clinical benefits of an immune-enhancing diet for early postinjury enteral feeding. *J Trauma* 1994; 37: 607–615
- 283 Kudsk KA, Minard G, Croce MA et al. A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma. An immune-enhancing diet reduces septic complications. *Ann Surg* 1996; 224: 531–540; discussion 540–543
- 284 Mendez C, Jurkovich GJ, Garcia I et al. Effects of an immune-enhancing diet in critically injured patients. *J Trauma* 1997; 42: 933–940; discussion 940–941
- 285 Weimann A, Bastian L, Bischoff WE et al. Influence of arginine, omega-3 fatty acids and nucleotide-supplemented enteral support on systemic inflammatory response syndrome and multiple organ failure in patients after severe trauma. *Nutrition* 1998; 14: 165–172
- 286 Snyderman CH, Kachman K, Molseed L et al. Reduced postoperative infections with an immune-enhancing nutritional supplement. *Laryngoscope* 1999; 109: 915–921
- 287 Senkal M, Mumme A, Eickhoff U et al. Early postoperative enteral immunonutrition: clinical outcome and cost-comparison analysis in surgical patients. *Crit Care Med* 1997; 25: 1489–1496
- 288 Klek S, Kulig J, Sierzega M et al. The impact of immunostimulating nutrition on infectious complications after upper gastrointestinal surgery: a prospective, randomized, clinical trial. *Ann Surg* 2008; 248: 212–220
- 289 Heys SD, Walker LG, Smith I et al. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Ann Surg* 1999; 229: 467–477
- 290 Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. *Crit Care Med* 1999; 27: 2799–2805
- 291 Heyland DK, Novak F, Drover JW et al. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA* 2001; 286: 944–953
- 292 Montejó JC, Zarazaga A, Lopez-Martinez J et al. Immunonutrition in the intensive care unit. A systematic review and consensus statement. *Clin Nutr* 2003; 22: 221–233
- 293 Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in high-risk surgical patients: a systematic review and analysis of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010; 34: 378–386
- 294 Cerantola Y, Hubner M, Grass F et al. Immunonutrition in gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2011; 98: 37–48
- 295 Drover JW, Dhaliwal R, Weitzel L et al. Perioperative use of arginine-supplemented diets: a systematic review of the evidence. *J Am Coll Surg* 2011; 212: 385–399, 399.e1
- 296 Stableforth WD, Thomas S, Lewis SJ. A systematic review of the role of immunonutrition in patients undergoing surgery for head and neck cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009; 38: 103–110
- 297 Wilhelm SM, Kale-Pradhan PB. Combination of arginine and omega-3 fatty acids enteral nutrition in critically ill and surgical patients: a meta-analysis. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2010; 3: 459–469
- 298 Marimuthu K, Varadhan KK, Ljungqvist O et al. A meta-analysis of the effect of combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing major open gastrointestinal surgery. *Ann Surg* 2012; 255: 1060–1068
- 299 Osland E, Hossain MB, Khan S et al. Effect of Timing of Pharmaconutrition (Immunonutrition) Administration on Outcomes of Elective Surgery for Gastrointestinal Malignancies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; Feb 14 [Epub ahead of print]
- 300 Farreras N, Artigas V, Cardona D et al. Effect of early postoperative enteral immunonutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. *Clin Nutr* 2005; 24: 55–65
- 301 Buijs N, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Langius JA et al. Perioperative arginine-supplemented nutrition in malnourished patients with head and neck cancer improves long-term survival. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 1151–1156
- 302 Houdijk AP, Rijnsburger ER, Jansen J et al. Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma. *Lancet* 1998; 352: 772–776
- 303 Garcia-de-Lorenzo A, Zarazaga A, Garcia-Luna PP et al. Clinical evidence for enteral nutritional support with glutamine: a systematic review. *Nutrition* 2003; 19: 805–811
- 304 Conejero R, Bonet A, Grau T et al. Effect of a glutamine-enriched enteral diet on intestinal permeability and infectious morbidity at 28 days in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome: a randomized, single-blind, prospective, multicenter study. *Nutrition* 2002; 18: 716–721
- 305 Zhou YP, Jiang ZM, Sun YH et al. The effect of supplemental enteral glutamine on plasma levels, gut function, and outcome in severe burns: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27: 241–245
- 306 Kotzampassi K, Giamarellos-Bourboulis EJ, Voudouris A et al. Benefits of a synbiotic formula (Synbiotic 2000Forte) in critically ill trauma patients: early results of a randomized controlled trial. *World J Surg* 2006; 30: 1848–1855
- 307 Rayes N, Seehofer D, Hansen S et al. Early enteral supply of lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled trial in liver transplant recipients. *Transplantation* 2002; 74: 123–127
- 308 Rayes N, Seehofer D, Theruvath T et al. Supply of pre- and probiotics reduces bacterial infection rates after liver transplantation – a randomized, double-blind trial. *Am J Transplant* 2005; 5: 125–130
- 309 Rayes N, Seehofer D, Theruvath T et al. Effect of enteral nutrition and synbiotics on bacterial infection rates after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: a randomized, double-blind trial. *Ann Surg* 2007; 246: 36–41
- 310 Kanazawa H, Nagino M, Kamiya S et al. Synbiotics reduce postoperative infectious complications: a randomized controlled trial in biliary cancer patients undergoing hepatectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2005; 390: 104–113
- 311 Sugawara G, Nagino M, Nishio H et al. Perioperative synbiotic treatment to prevent postoperative infectious complications in biliary cancer surgery: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2006; 244: 706–714
- 312 Usami M, Miyoshi M, Kanbara Y et al. Effects of perioperative synbiotic treatment on infectious complications, intestinal integrity, and fecal flora and organic acids in hepatic surgery with or without cirrhosis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35: 317–328
- 313 Kinross JM, Markar S, Karthikesalingam A et al. A meta-analysis of probiotic and synbiotic use in elective surgery: does nutrition modulation of the gut microbiome improve clinical outcome? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37: 243–253
- 314 Gu WJ, Deng T, Gong YZ et al. The effects of probiotics in early enteral nutrition on the outcomes of trauma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37: 310–317
- 315 Okazaki M, Matsukuma S, Suto R et al. Perioperative synbiotic therapy in elderly patients undergoing gastroenterological surgery: a prospective, randomized control trial. *Nutrition* 2013; 29: 1224–1230
- 316 Falcao de Arruda IS, de Aguiar-Nascimento JE. Benefits of early enteral nutrition with glutamine and probiotics in brain injury patients. *Clin Sci (Lond)* 2004; 106: 287–292
- 317 Braga M, Gianotti L, Gentilini O et al. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. *Clin Nutr* 2002; 21: 59–65
- 318 Daly JM, Bonau R, Stofberg P et al. Immediate postoperative jejunostomy feeding. Clinical and metabolic results in a prospective trial. *Am J Surg* 1987; 153: 198–206
- 319 Delany HM, Carnevale N, Garvey JW et al. Postoperative nutritional support using needle catheter feeding jejunostomy. *Ann Surg* 1977; 186: 165–170
- 320 Gabor S, Renner H, Matzi V et al. Early enteral feeding compared with parenteral nutrition after oesophageal or oesophagogastric resection and reconstruction. *Br J Nutr* 2005; 93: 509–513

- 321 Gupta V. Benefits versus risks: a prospective audit. Feeding jejunostomy during esophagectomy. *World J Surg* 2009; 33: 1432–1438
- 322 Kemen M, Senkal M, Homann HH et al. Early postoperative enteral nutrition with arginine-omega-3 fatty acids and ribonucleic acid-supplemented diet versus placebo in cancer patients: an immunologic evaluation of Impact. *Crit Care Med* 1995; 23: 652–659
- 323 Ligthart-Melis GC, Weijs PJ, te Boveldt ND et al. Dietician-delivered intensive nutritional support is associated with a decrease in severe postoperative complications after surgery in patients with esophageal cancer. *Dis Esophagus* 2013; 26: 587–593
- 324 Han-Geurts IJ, Hop WC, Verhoef C et al. Randomized clinical trial comparing feeding jejunostomy with nasoduodenal tube placement in patients undergoing oesophagectomy. *Br J Surg* 2007; 94: 31–35
- 325 Sica GS, Sujendran V, Wheeler J et al. Needle catheter jejunostomy at esophagectomy for cancer. *J Surg Oncol* 2005; 91: 276–279
- 326 Markides GA, Alkhaffaf B, Vickers J. Nutritional access routes following oesophagectomy – a systematic review. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 565–573
- 327 Senkal M, Koch J, Hummel T et al. Laparoscopic needle catheter jejunostomy: modification of the technique and outcome results. *Surg Endosc* 2004; 18: 307–309
- 328 Bruining HA, Schattenkerk ME, Obertop H et al. Acute abdominal pain due to early postoperative elemental feeding by needle jejunostomy. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 157: 40–42
- 329 Schattenkerk ME, Obertop H, Bruining HA et al. Early postoperative enteral feeding by a needle catheter jejunostomy after 100 esophageal resections and reconstructions for cancer. *Clin Nutr* 1984; 3: 47
- 330 Strickland GF, Greene FL. Needle-catheter jejunostomy for postoperative nutritional support. *South Med J* 1986; 79: 1389–1392
- 331 Vestweber KH, Eypasch E, Paul A et al. Fine-needle catheter jejunostomy. *Z Gastroenterol* 1989; 27 (Suppl. 02): 69–72
- 332 Myers JG, Page CP, Stewart RM et al. Complications of needle catheter jejunostomy in 2,022 consecutive applications. *Am J Surg* 1995; 170: 547–550; discussion 550–551
- 333 Eddy VA, Snell JE, Morris AJ Jr. Analysis of complications and long-term outcome of trauma patients with needle catheter jejunostomy. *Am Surg* 1996; 62: 40–44
- 334 Biffi R, Lotti M, Cenciarelli S et al. Complications and long-term outcome of 80 oncology patients undergoing needle catheter jejunostomy placement for early postoperative enteral feeding. *Clin Nutr* 2000; 19: 277–279
- 335 Chin KF, Townsend S, Wong W et al. A prospective cohort study of feeding needle catheter jejunostomy in an upper gastrointestinal surgical unit. *Clin Nutr* 2004; 23: 691–696
- 336 Ramamurthy A, Negi SS, Chaudhary A. Prophylactic tube jejunostomy: a worthwhile undertaking. *Surg Today* 2008; 38: 420–424
- 337 Sarr MG. Appropriate use, complications and advantages demonstrated in 500 consecutive needle catheter jejunostomies. *Br J Surg* 1999; 86: 557–561
- 338 Yermilov I, Jain S, Sekeris E et al. Utilization of parenteral nutrition following pancreaticoduodenectomy: is routine jejunostomy tube placement warranted? *Dig Dis Sci* 2009; 54: 1582–1588
- 339 Gerritsen A, Besselink MG, Cieslak KP et al. Efficacy and complications of nasojejunal, jejunostomy and parenteral feeding after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2012; 16: 1144–1151
- 340 Braga M, Capretti G, Pecorelli N et al. A prognostic score to predict major complications after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2011; 254: 702–707; discussion 707–708
- 341 Gaddy MC, Max MH, Schwab CW et al. Small bowel ischemia: a consequence of feeding jejunostomy? *South Med J* 1986; 79: 180–182
- 342 Brenner DW, Schellhammer PF. Mortality associated with feeding catheter jejunostomy after radical cystectomy. *Urology* 1987; 30: 337–340
- 343 Rai J, Flint LM, Ferrara JJ. Small bowel necrosis in association with jejunostomy tube feedings. *Am Surg* 1996; 62: 1050–1054
- 344 Lawlor DK, Incelet RI, Malthaner RA. Small-bowel necrosis associated with jejunal tube feeding. *Can J Surg* 1998; 41: 459–462
- 345 Scaife CL, Saffle JR, Morris SE. Intestinal obstruction secondary to enteral feedings in burn trauma patients. *J Trauma* 1999; 47: 859–863
- 346 Jorba R, Fabregat J, Borobia FG et al. Small bowel necrosis in association with early postoperative enteral feeding after pancreatic resection. *Surgery* 2000; 128: 111–112
- 347 Zern RT, Clarke-Pearson DL. Pneumatosis intestinalis associated with enteral feeding by catheter jejunostomy. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 81S–83S
- 348 Schloerb PR, Wood JG, Casillan AJ et al. Bowel necrosis caused by water in jejunal feeding. *JPN J Parenter Enteral Nutr* 2004; 28: 27–29
- 349 Loser C, Aschl G, Hebuterne X et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition – percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 2005; 24: 848–861
- 350 Ouattara M, D'Journo XB, Loundou A et al. Body mass index kinetics and risk factors of malnutrition one year after radical oesophagectomy for cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41: 1088–1093
- 351 Haverkort EB, Binnekade JM, de Haan RJ et al. Suboptimal intake of nutrients after esophagectomy with gastric tube reconstruction. *J Acad Nutr Diet* 2012; 112: 1080–1087
- 352 Kyle UG, Bosaeus I, de Lorenzo AD et al. Bioelectrical impedance analysis – part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004; 23: 1430–1453
- 353 Weimann A, Stenkhoff P, Wirth D et al. Mangelernährung – Erkennung, prognostische Bedeutung und Konsequenzen in der klinischen Praxis. *Langenbecks Arch Surg* 2000 (Suppl Kongressband 1999) 671–676
- 354 Bae JM, Park JW, Yang HK et al. Nutritional status of gastric cancer patients after total gastrectomy. *World J Surg* 1998; 22: 254–260; discussion 260–261
- 355 Ulander K, Jeppsson B, Grahn G. Postoperative energy intake in patients after colorectal cancer surgery. *Scand J Caring Sci* 1998; 12: 131–138
- 356 Heyland D. Canadian Clinical Practice Guidelines Update 2013 – The use of enteral versus parenteral nutrition. www.criticalcarenutrition.com
- 357 Wasiak J, Cleland H, Jeffery R. Early versus delayed enteral nutrition support for burn injuries. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (03): CD005489
- 358 Rousseau AF, Losser MR, Ichai C et al. ESPEN endorsed recommendations: nutritional therapy in major burns. *Clin Nutr* 2013; 32: 497–502
- 359 Theilla M, Singer P, Cohen J et al. A diet enriched in eicosapentanoic acid, gamma-linolenic acid and antioxidants in the prevention of new pressure ulcer formation in critically ill patients with acute lung injury: A randomized, prospective, controlled study. *Clin Nutr* 2007; 26: 752–757
- 360 Houwing RH, Rozendaal M, Wouters-Wesseling W et al. A randomised, double-blind assessment of the effect of nutritional supplementation on the prevention of pressure ulcers in hip-fracture patients. *Clin Nutr* 2003; 22: 401–405
- 361 Collins CE, Kershaw J, Brockington S. Effect of nutritional supplements on wound healing in home-nursed elderly: a randomized trial. *Nutrition* 2005; 21: 147–155
- 362 Stratton RJ, Ek AC, Engfer M et al. Enteral nutritional support in prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2005; 4: 422–450
- 363 Ohura T, Nakajo T, Okada S et al. Evaluation of effects of nutrition intervention on healing of pressure ulcers and nutritional states (randomized controlled trial). *Wound Repair Regen* 2011; 19: 330–336
- 364 van Anholt RD, Sobotka L, Meijer EP et al. Specific nutritional support accelerates pressure ulcer healing and reduces wound care intensity in non-malnourished patients. *Nutrition* 2010; 26: 867–872
- 365 Cereda E, Gini A, Pedrolli C et al. Disease-specific, versus standard, nutritional support for the treatment of pressure ulcers in institutionalized older adults: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 1395–1402
- 366 Frias Soriano L, Lage Vazquez MA, Maristany CP et al. The effectiveness of oral nutritional supplementation in the healing of pressure ulcers. *J Wound Care* 2004; 13: 319–322
- 367 Berger MM, Binnert C, Chiolero RL et al. Trace element supplementation after major burns increases burned skin trace element concentrations and modulates local protein metabolism but not whole-body substrate metabolism. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1301–1306
- 368 Harrison J, McKiernan J, Neuberger JM. A prospective study on the effect of recipient nutritional status on outcome in liver transplantation. *Transpl Int* 1997; 10: 369–374
- 369 Forli L, Pedersen JI, Bjortuft O et al. Dietary support to underweight patients with end-stage pulmonary disease assessed for lung transplantation. *Respiration* 2001; 68: 51–57
- 370 Le Cornu KA, McKiernan FJ, Kapadia SA et al. A prospective randomized study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 2000; 69: 1364–1369

- 371 Chin SE, Shepherd RW, Thomas BJ et al. Nutritional support in children with end-stage liver disease: a randomized crossover trial of a branched-chain amino acid supplement. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 158–163
- 372 Plank LD, McCall JL, Gane EJ et al. Pre- and postoperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a pilot study of safety and efficacy. *Clin Nutr* 2005; 24: 288–296
- 373 Lindell SL, Hansen T, Rankin M et al. Donor nutritional status – a determinant of liver preservation injury. *Transplantation* 1996; 61: 239–247
- 374 Langer G, Grossmann K, Fleischer S et al. Nutritional interventions for liver-transplanted patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 8: CD007605
- 375 Plauth M, Merli M, Kondrup J et al. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997; 16: 43–55
- 376 Weimann A, Kuse ER, Bechstein WO et al. Perioperative parenteral and enteral nutrition for patients undergoing orthotopic liver transplantation. Results of a questionnaire from 16 European transplant units. *Transpl Int* 1998; 11 (Suppl. 01): 289–291
- 377 Murray M, Grogan TA, Lever J et al. Comparison of tacrolimus absorption in transplant patients receiving continuous versus interrupted enteral nutritional feeding. *Ann Pharmacother* 1998; 32: 633–636
- 378 Hasse JM, Blue LS, Liepa GU et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995; 19: 437–443
- 379 Pescovitz MD, Mehta PL, Leapman SB et al. Tube jejunostomy in liver transplant recipients. *Surgery* 1995; 117: 642–647
- 380 Rovera GM, Graham TO, Hutson WR et al. Nutritional management of intestinal allograft recipients. *Transplant Proc* 1998; 30: 2517–2518
- 381 Rovera GM, Strohm S, Bueno J et al. Nutritional monitoring of pediatric intestinal transplant recipients. *Transplant Proc* 1998; 30: 2519–2520
- 382 Rovera GM, Schoen RE, Goldbach B et al. Intestinal and multivisceral transplantation: dynamics of nutritional management and functional autonomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27: 252–259
- 383 Schulz RJ, Dignass A, Pascher A et al. New dietary concepts in small bowel transplantation. *Transplant Proc* 2002; 34: 893–895
- 384 Kuse ER, Kotzerke J, Muller S et al. Hepatic reticuloendothelial function during parenteral nutrition including an MCT/LCT or LCT emulsion after liver transplantation – a double-blind study. *Transpl Int* 2002; 15: 272–277
- 385 Delafosse B, Viale JP, Pachiaudi C et al. Long- and medium-chain triglycerides during parenteral nutrition in critically ill patients. *Am J Physiol* 1997; 272: E550–E555
- 386 Zhu X, Wu Y, Qiu Y et al. Effects of omega-3 fish oil lipid emulsion combined with parenteral nutrition on patients undergoing liver transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37: 68–74
- 387 Plank LD, Mathur S, Gane EJ et al. Perioperative immunonutrition in liver transplantation. *Clinical Nutrition* 2010; 5 (Suppl. 02): 3
- 388 Nickkholgh A, Schneider H, Encke J et al. PROUD: effects of preoperative long-term immunonutrition in patients listed for liver transplantation. *Trials* 2007; 8: 20
- 389 Li YS, Li JS, Jiang JW et al. Glycyl-glutamine-enriched long-term total parenteral nutrition attenuates bacterial translocation following small bowel transplantation in the pig. *J Surg Res* 1999; 82: 106–111
- 390 Marin VB, Rebollo MG, Castillo-Duran CD et al. Controlled study of early postoperative parenteral nutrition in children. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 1330–1335
- 391 Shulman RJ, Phillips S. Parenteral nutrition in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36: 587–607
- 392 Mirtallo J, Canada T, Johnson D et al. Safe practices for parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004; 28: 39–70
- 393 Deutsche Arbeitsgemeinschaft für künstliche Ernährung (DAKE), Österreichische Arbeitsgemeinschaft für künstliche Ernährung (AKE). Empfehlungen zur parenteralen Infusions- und Ernährungstherapie im Kindesalter. *Klin Padiatr* 1987; 199: 315–317
- 394 Albers MJ, Steyerberg EW, Hazebroek FW et al. Glutamine supplementation of parenteral nutrition does not improve intestinal permeability, nitrogen balance, or outcome in newborns and infants undergoing digestive-tract surgery: results from a double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Surg* 2005; 241: 599–606
- 395 Amii LA, Moss RL. Nutritional support of the pediatric surgical patient. *Curr Opin Pediatr* 1999; 11: 237–240
- 396 Seida JC, Mager DR, Hartling L et al. Parenteral omega-3 fatty acid lipid emulsions for children with intestinal failure and other conditions: a systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37: 44–55
- 397 Kaufman SS. Prevention of parenteral nutrition-associated liver disease in children. *Pediatr Transplant* 2002; 6: 37–42
- 398 Sondheimer JM, Cadnapaphornchai M, Sontag M et al. Predicting the duration of dependence on parenteral nutrition after neonatal intestinal resection. *J Pediatr* 1998; 132: 80–84
- 399 American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Standards of practice. Nutrition support physician: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *Nutr Clin Pract* 1988; 3: 154–156
- 400 Torres AJ, Rubio MA. The Endocrine Society's Clinical Practice Guideline on endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient: commentary from a European Perspective. *Eur J Endocrinol* 2011; 165: 171–176
- 401 Allied Health Sciences Section Ad Hoc Nutrition Committee. Aills L, Blankenship J, Buffington C et al. ASBMS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4: S73–108
- 402 Olmos MA, Vazquez MJ, Gorria MJ et al. Effect of parenteral nutrition on nutrition status after bariatric surgery for morbid obesity. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005; 29: 445–450
- 403 Ballesta C, Berindoague R, Cabrera M et al. Management of anastomotic leaks after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2008; 18: 623–630
- 404 Gonzalez R, Sarr MG, Smith CD et al. Diagnosis and contemporary management of anastomotic leaks after gastric bypass for obesity. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 47–55
- 405 Gonzalez R, Nelson LG, Gallagher SF et al. Anastomotic leaks after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg* 2004; 14: 1299–1307
- 406 Eguchi S, Takatsuki M, Hidaka M et al. Perioperative synbiotic treatment to prevent infectious complications in patients after elective living donor liver transplantation: a prospective randomized study. *Am J Surg* 2011; 201: 498–502
- 407 Rayes N, Hansen S, Seehofer D et al. Early enteral supply of fiber and Lactobacilli versus conventional nutrition: a controlled trial in patients with major abdominal surgery. *Nutrition* 2002; 18: 609–615
- 408 McNaught CE, Woodcock NP, MacFie J et al. A prospective randomised study of the probiotic *Lactobacillus plantarum* 299V on indices of gut barrier function in elective surgical patients. *Gut* 2002; 51: 827–831
- 409 Anderson AD, McNaught CE, Jain PK et al. Randomised clinical trial of synbiotic therapy in elective surgical patients. *Gut* 2004; 53: 241–245
- 410 Nomura T, Tsuchiya Y, Nashimoto A et al. Probiotics reduce infectious complications after pancreaticoduodenectomy. *Hepatogastroenterology* 2007; 54: 661–663
- 411 Spindler-Vesel A, Bengmark S, Vovk I et al. Synbiotics, prebiotics, glutamine, or peptide in early enteral nutrition: a randomized study in trauma patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31: 119–126
- 412 Giamarellos-Bourboulis EJ, Bengmark S, Kanellakopoulou K et al. Pro- and synbiotics to control inflammation and infection in patients with multiple injuries. *J Trauma* 2009; 67: 815–821