

S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)

in Zusammenarbeit mit der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE), der Gesellschaft für Ernährungsmedizin und Metabolismus Schweiz (GESKES) und der Fachgesellschaft Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft (DGP)

Heimenterale und heimparenterale Ernährung

S3 Guideline of the German Society for Clinical Nutrition and Metabolism (DGEM)

in cooperation with the the Austrian Society for Clinical Nutrition (AKE), the Swiss Society for Clinical Nutrition and Metabolism (GESKES) and the German Society of Nursing Science (DGP)

Home enteral and home parenteral nutrition

Stephan C. Bischoff¹, Jann Arends², Christiane Decker-Baumann³, Elisabeth Hütterer⁴, Sebastian Koch⁵, Stefan Mühlebach⁶, Ingeborg Roetzer^{3,7}, Andrea Schneider⁸, Claudia Seipt⁸, Ralph Simanek⁹, Zeno Stanga¹⁰

¹ Institut für Ernährungsmedizin, Universität Hohenheim, Stuttgart, Deutschland

² Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Deutschland

³ Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

⁴ Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Wien, Österreich

⁵ Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie Campus Charité Mitte, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

⁶ Universität Basel, Institut für Klinische Pharmazie & Epidemiologie, Spitalpharmazie, Basel, Schweiz

⁷ Klinik für Hämatologie und Onkologie, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt am Main, Deutschland

⁸ Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie, Hannover, Deutschland

⁹ Gesundheitszentrum Floridsdorf der Österreichischen Gesundheitskasse, Hämatologische Ambulanz, Wien, Österreich

¹⁰ Universitätsklinik für Diabetologie, Endokrinologie, Ernährungsmedizin und Metabolismus, Inselspital, Universitätsspital Bern und Universität Bern, Bern, Schweiz

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Stephan C. Bischoff
Universität Hohenheim, Institut für Ernährungsmedizin
Fruwirthstraße 12
70593 Stuttgart
Tel.: +49/711/459-24101
bischoff.stephan@uni-hohenheim.de

Zusammenfassung

Medizinische Ernährungstherapie, die enterale und parenterale Ernährung umfasst, ist ein wesentlicher Teil der Ernährungstherapie. Medizinische Ernährungstherapie beschränkt sich nicht auf die Krankenhausbehandlung, sondern kann effektiv und sicher auch zu Hause eingesetzt werden. Dadurch hat sich der Stellenwert der Medizinischen Ernährungstherapie deutlich erhöht und ist zu einem wichtigen Bestandteil der Therapie vieler chronischer Erkrankungen geworden. Für Menschen mit chronischem Darmversagen, z. B. wegen Kurzdarmsyndrom ist die Medizinische Ernährungstherapie sogar lebensrettend. In der Leitlinie wird die Evidenz für die Medizinische Ernährungstherapie in 161 Empfehlungen dargestellt. Die Leitlinie wendet sich in erster Linie an Ärzte, Ernährungsfachkräfte und Pflegekräfte, sie dient der Information für Pharmazeuten und anderes Fachpersonal, kann aber auch für den interessierten Laien hilfreich sein.

Abstract

Medical nutrition therapy which includes enteral and parenteral nutrition is an essential part of nutritional therapy. Medical nutrition therapy is not limited to hospital treatment but can also be used effectively and safely at home. As a result, the importance of medical nutritional therapy has increased significantly and has become an important part of the therapy of many chronic diseases. For people with chronic intestinal failure, e.g. because of short bowel syndrome, medical nutritional therapy is even life-saving. In the guideline, the evidence for medical nutritional therapy is presented in 161 recommendations. The guideline is primarily aimed at doctors, nutritionists and nursing staff; it serves as information for pharmacists and other specialists but can also be helpful for interested laypersons.

Schlüsselwörter

Heimenterale Ernährung, heimparenterale Ernährung, Sondennahrung, Zugangswege, Pumpen

Keywords

Home enteral nutrition, home parenteral nutrition, tube feeding, access devices, pumps

Abkürzungen

AiO-Mischungen, All-in-one-Mischungen; BBS, Buried-Bumper-Syndrom; BMI, Body-Mass-Index; CIF, *chronic intestinal failure*, chronisches Darmversagen; CRBSI, *catheter-related bloodstream infection*, Katheter-assoziierte Blutstrominfektion; EE, enterale Ernährung; FKJ, Feinnadelkatheterjejunostomie; HEE, heimenterale Ernährung; HPE, heimparenterale Ernährung; KG, Körpergewicht; LCT, *long-chain triglycerides*, langkettige Fettsäuren; MCT, *medium-chain triglycerides*, mittelkettige Fettsäuren; MNA, Mini Nutritional Assessment; NRS 2002, Nutritional Risk Screening 2002; NST, *nutrition support team*, Ernährungsteam; ONS, orale Nahrungssupplementation; PE, parenterale Ernährung; PEG, perkutane endoskopische Gastrostomie; PEGJ, perkutane endoskopische Gastrostomie mit jejunaler Verlängerung; PEJ, perkutane endoskopische Jejunostomie; PICC, *peripherally inserted central venous catheter*, peripher eingeführter zentralvenöser Katheter; PLAG, perkutane laparoskopisch assistierte Gastrostomie; PRG, perkutane radiologische Gastrostomie; PSG, perkutane sonographische Gastrostomie; RCT, *randomized controlled trial*, randomisierte, kontrollierte Studie; RFS, Refeeding Syndrom; RIG, radiologisch insertierte Gastrostomie, radiologisch angelegte Gastrostomie; SGA, Subjective Global Assessment; ZVK, zentraler Venenkatheter

Hintergrund und Einführung

Die Bedeutung der medizinischen Ernährungstherapie, die früher „künstliche Ernährung“ genannt wurde und sowohl die enterale als auch die parenterale Ernährung umfasst, ist unumstritten. Unter Umständen (z.B. Patienten mit Kurzdarmsyndrom) ist sie sogar die einzig lebensrettende Maßnahme. Die Bedeutung und der Umfang der medizinischen Ernährungstherapie haben weiter zugenommen, seitdem sich diese Therapie nicht auf das Krankenhaus beschränkt, sondern auch im ambulanten Bereich durchgeführt werden kann. Dazu braucht es allerdings speziell für diesen Bereich geeignete Instrumente und Kenntnisse zu den Verfahren, aber auch zu der Durchführung inklusive regulatoriver Aspekte.

Seit ihrer Einführung in den 1970er Jahren hat sich die heimenterale Ernährung (HEE) als zuverlässige und wirksame Ernährungsmaßnahme etabliert, die als Langzeittherapie zu Hause durchgeführt werden kann. In der Regel gibt es nur geringfügige Unterschiede zwischen der Indikation für die HEE und für die enterale Ernährung im Krankenhaus. Bei der HEE müssen zusätzliche Kriterien wie die Prognose, die gesundheitsbezogene Lebensqualität und alle ethischen Aspekte der Behandlungen sorgfältig berücksichtigt werden. Für die Einleitung einer HEE sollte der Grundsatz gelten, dass ohne diese eine erhebliche Verschlechterung des Ernährungszustands des Patienten zu erwarten ist, die sich auf die Prognose und die Lebensqualität auswirkt, was eine komplexe Entscheidung darstellt, insbesondere dann, wenn es keine wirksame Behandlung für die zugrunde liegende Erkrankung gibt.

Die heimenterale Ernährungstherapie ist eine medizinische Behandlung, aber die Entscheidungen über die Art, den Inhalt und das Management dieser Ernährungstherapie werden am besten von multidisziplinären Ernährungsteams getroffen.

Diese Leitlinie bietet evidenzbasierte Informationen über die Anwendung von HEE in der Praxis. Es gibt zahlreiche und oft komplexe Erkrankungen, die zur Notwendigkeit einer HEE führen, deren Beschreibung nicht Teil dieser Leitlinie ist. Dazu gehören

- Schluckstörungen aufgrund von neurologischen Erkrankungen,
- Obstruktionen aufgrund von Malignomen,
- Ausgeprägte Appetitlosigkeit aufgrund von Malignomen,
- Kachexie aufgrund von Krebs, chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen, chronischen Herzerkrankungen oder chronischen Infektionen und

- Malabsorption/Maldigestion aufgrund von chronischen Leber-, Pankreas- oder Darmerkrankungen.

Ebenso wie die enterale Ernährung kann auch die parenterale Ernährung außerhalb des Krankenhauses als heimparenterale Ernährung (HPE) begonnen oder fortgesetzt werden. HPE ist die wichtigste lebensrettende Therapie für Patienten mit chronischem Darmversagen (CIF, *chronic intestinal failure*) aufgrund benigner oder maligner Erkrankungen. HPE kann auch als palliative Ernährung für Patienten in der Spätphase von Krankheiten eingesetzt werden. Basierend auf die zugrundeliegende gastrointestinale Funktionsstörung sowie den Patientencharakteristika lassen sich 4 klinische Szenarien für den Einsatz von HPE identifizieren:

- HPE als primäre lebensrettende Therapie für Patienten mit CIF aufgrund einer gutartigen Erkrankung
- HPE bei CIF aufgrund bösartiger Erkrankungen, wobei die CIF häufig passager während einer kurativen Behandlungen auftreten kann
- HPE bei bösartigen Erkrankungen in der Palliativphase, um den Tod durch Mangelernährung zu vermeiden (Einzelfallentscheidung)
- HPE zur Vorbeugung oder Behandlung von Mangelernährung bei Patienten mit funktionierendem Darm, die andere Arten der medizinischen Ernährung ablehnen ("No-CIF-Szenario")

Die vorliegende Leitlinie konzentriert sich auf die Methodik und klinische Praxis der HEE und der HPE sowie die damit verbundenen Strategien zur Überwachung und Vermeidung von Komplikationen.

Die vorliegende Leitlinie basiert auf den aktuellen Leitlinien der European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN). Die erste Leitlinie zur HEE wurde von ESPEN 2006 veröffentlicht [1], die erste Leitlinie zur HPE folgte 2009 [2]. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) publizierte 2013 die erste Leitlinie zur heimenteralen und -parenteralen Ernährung [3]. Sowohl diese Leitlinien als auch die neueren ESPEN-Leitlinien zur HEE von 2019 [4] und zur HPE von 2020 [5] liegen der vorliegenden Leitlinie zugrunde. Die deutsche Arbeitsgruppe, die die Leitlinie verantwortet, hat die zugrundeliegenden Texte ergänzt und modifiziert entsprechend der aktuellen Literatur und neuer Erkenntnisse zum Thema. Weitere Einzelheiten zur Methodik der „S3-Leitlinie“ sind im Leitlinienreport nachzulesen. Der Bezug (modifiziert

oder geprüft) zu den Empfehlungen der ESPEN-Leitlinie zur HEE von 2019, zu denen der ESPEN-Leitlinie zur HPE von 2020, sowie zur Vorgängerleitlinie der DGEM von 2013 wird zu jeder Empfehlung angezeigt, sofern es einen direkten Bezug gibt. Neue Empfehlungen sind als solche gekennzeichnet.

In der Leitlinie wird die Evidenz für die Medizinische Ernährungstherapie im ambulanten Bereich in 161 Empfehlungen dargestellt. Die Leitlinie richtet sich an Ärzte, Ernährungsfachkräfte und Pflegekräfte. Sie dient der Information von Pharmazeuten und anderen Fachkräften, die an der ambulanten Versorgung von Patienten mit enteraler und parenteraler Ernährung beteiligt sind. Darüber hinaus richtet sich die Leitlinie auch an betroffene Patienten. Zur Information richtet sich die Leitlinie auch an alle weiteren Personen, die Patienten versorgen, für die eine ambulante enterale und parenterale Ernährung indiziert ist. Dazu gehören „Homecare“-Unternehmen und Angehörige von Patienten.

1 Indikation und Kontraindikation

1.1 Heimenterale Ernährung (HEE)

<u>Empfehlung 1</u>		Modifiziert 2019
B	HEE sollte mangelernährten Patienten oder Patienten mit einem Ernährungsrisiko angeboten werden, die ihren Nährstoffbedarf nicht durch die orale Nahrungsaufnahme decken können und über einen ausreichend funktionierenden Gastrointestinaltrakt verfügen, mit dem Ziel, das Körpergewicht, den funktionellen Status und die Lebensqualität zu verbessern bzw. zu erhalten.	
1+, 1++	Bischoff et al. 2019 [4], Empfehlung 1 adaptiert; Schuetz et al. 2019 [15], Gomes et al. 2019 [16]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Die Indikation wird vielfach vom entlassenden Krankenhaus gestellt, muss aber vom betreuenden Arzt (z. B. Hausarzt oder ambulant betreuender Facharzt) bestätigt werden. „Ausreichend funktionierende[r] Gastrointestinaltrakt“ bedeutet, dass der Gastrointestinaltrakt distal der Sondenspitze in der Lage sein muss, die Sondennahrung zu absorbieren, aber Defekte im oberen Gastrointestinaltrakt proximal der Sondenspitze keine Kontraindikation sind, sondern – im Gegenteil – sie können gerade eine Indikation für die enterale Ernährung (EE) sein.

Eine HEE ist indiziert bei mangelernährten Patienten oder Patienten mit einem hohen Ernährungsrisiko, die den Nährstoffbedarf auf oralem Weg nicht decken können und einen funktionellen Gastrointestinaltrakt aufweisen [6]. Dadurch kann die HEE als lebenserhaltende Therapie definiert werden und sollte in Betracht gezogen werden, wenn die Nahrungsaufnahme eines Patienten für eine Woche oder länger entweder qualitativ oder quantitativ unzureichend ist.

Gemäß den ESPEN-Leitlinien wird eine Verschlechterung des Ernährungszustands bestätigt, wenn Patienten eine Woche lang nicht essen können oder wenn die Energieaufnahme 1-2 Wochen lang weniger als 60 % des geschätzten Bedarfs beträgt

(entspricht ungefähr einer täglichen Energieaufnahme von weniger als 10 kcal/kg/d oder einem täglichen Energiedefizit von 600-800 kcal) [7-10]. Eine mangelhafte Kosteneinnahme wird vermutet, wenn die normale Nahrungsaufnahme, die den individuellen Anforderungen entspricht, trotz adäquater diätetischer und medizinischer Behandlung von Anorexie, gastrointestinalen Störungen, Schmerzen und psychosozialen Stress nicht erreicht werden kann. In dieser Situation sollte die Einleitung der EE innerhalb einer Woche erfolgen. Eine signifikante Beeinträchtigung des Ernährungszustands ist anzunehmen, wenn der Patient in einem Monat >5 % (>15 % in 3 Monaten) an Körpergewicht verloren hat [11]. Der Ernährungszustand kann sich schneller verschlechtern, wenn die Nahrungsaufnahme weniger als 75 % des täglichen Bedarfs, basierend auf allgemeinen Empfehlungen, beträgt [12, 13], oder wenn zuvor ein Gewichtsverlust (z. B. Appetitlosigkeit, Dysphagie) oder begleitende katabole Prozesse bestehen (z. B. Infektionen, systemische Entzündungen) oder wenn gleichzeitig eine belastende Behandlung (z. B. Chemotherapie) erfolgt [14].

Die multizentrische randomisierte kontrollierte EFFORT-Studie (Effect of early nutritional support on Frailty, Functional Outcomes and Recovery of malnourished medical inpatients Trial) mit mehr als 2.000 Patienten, konnte überzeugend zeigen, dass eine individualisierte Ernährungstherapie die Morbidität und die Mortalität von mangelernährten medizinischen Patienten (Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) [6] Gesamtscore ≥ 3) signifikant senken kann [15]. Ziel der Studie war es, in der Interventionsgruppe einen täglichen Energie- und Proteinbedarf von >75 % mit einer Ernährungsintervention zu erreichen. Eine Steigerung der Ernährungstherapie auf eine komplementäre EE, auch in Kombination mit oraler Ernährung, wurde empfohlen, wenn mindestens 75 % der täglichen Energie- und Proteinziele nicht innerhalb von 5 Tagen durch eine orale Ernährung erreicht werden konnten [15]. Eine kürzlich durchgeführte Metaanalyse kommt ebenfalls zu dem Ergebnis, dass eine Ernährungsunterstützung bei mangelernährten Patienten das Risiko sowohl für die Sterblichkeit als auch für die Wiederaufnahme ins Krankenhaus um etwa 25 % reduziert [16].

Vor der Verschreibung einer HEE müssen potentielle Kontraindikationen überprüft werden. Wenn eine HEE verschrieben wird, ist es wichtig, dass der behandelnde Arzt und eine auf klinische Ernährung spezialisierte Pflegefachkraft oder eine Ernährungsfachkraft den Patienten ausführlich über mögliche Vorteile und Risiken der Behandlung informieren. Der Patient sollte seine Zustimmung geben und aktiv seinen Wunsch nach

einer geplanten Ernährungstherapie zum Ausdruck bringen. Es ist auch wichtig, die Wahl des enteralen Zugangs und die entsprechende Pflege mit dem Patienten zu besprechen. Darüber hinaus müssen die für die Vorbereitung und Verabreichung der HEE erforderlichen technischen Maßnahmen umgesetzt werden, um sicherzustellen, dass die HEE langfristig sicher, effektiv und effizient appliziert werden kann.

<u>Empfehlung 2</u>		Modifiziert 2019
B	Patienten, bei denen ein hohes Risiko für Mangelernährung bzw. eine Schluckstörung besteht, sollte vor der Entlassung aus dem Krankenhaus die Möglichkeit einer Ernährungstherapie mit oraler Nahrungssupplementation (ONS) (sofern die Schluckstörung keine Kontraindikation für ONS darstellt) oder eine HEE empfohlen werden.	
1++, 2x 2+, 2x 2-,	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 2 adaptiert; de Luis et al. 2003 [20], de Luis et al. 2013 [22], Schneider et al. 2001 [25], Deutz et al. 2016 [29], Orlandoni et al. 2019 [30]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

<u>Empfehlung 3</u>		Neu 2023
0	Eine HEE kann auch bei Patienten mit Demenz durchgeführt werden, wenn eine medizinische Indikation vorliegt, wobei Schweregrad der Erkrankung und ethische Aspekte auf individueller Ebene zu berücksichtigen sind.	
1++, 2x 2+, 2x 2-,	de Luis et al. 2003 [20], de Luis et al. 2013 [22], Schneider et al. 2001 [25], Deutz et al. 2016 [29], Orlandoni et al. 2019 [30]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar zu den Empfehlungen 2 und 3

Schluckstörungen treten häufig bei Patienten mit neurologischen Erkrankungen, Kopfverletzungen, Kopf- und Halskrebs, gastrointestinalen sowie anderen bösartigen Erkrankungen auf. Zu Patienten mit hohem Risiko für Mangelernährung gehören neben den vorgenannten Patienten auch solche mit chronischer Niereninsuffizienz, nicht-neoplastischen gastrointestinalen Erkrankungen, chronischen Darmentzündungen einschließlich malabsorptiver Syndrome. Ob die Schluckstörung eine Kontraindikation für ONS darstellt, sollte mittels geeigneter Tests geprüft werden (siehe Leitlinie Neurologie).

Die epidemiologischen Daten von 3.246 italienischen Patienten über einen Zeitraum von 11 Jahren konnten einen progressiven jährlichen Anstieg der HEE-Therapie zeigen [17]. Die mittlere Inzidenz betrug 406 ± 58 Patienten/1 Million Einwohner/Jahr für zu Hause lebende Patienten und 319 ± 44 für Patienten in Pflegeheimen (mittlere Prävalenzrate \pm SD: 464 ± 129 Fälle/1 Million Einwohner zu Hause im Vergleich zu 478 ± 164 Einwohnern/Pflegeheime) [17].

Gemäß mehreren epidemiologischen Studien und nationalen europäischen Registern sind die häufigsten Indikationen für HEE bei Erwachsenen neurologische Erkrankungen (neurovaskulär und -degenerativ), Kopf- und Halskrebs, Magen-Darm-Krebs und andere Krebsarten, Zerebralparese, nicht-neoplastische Magen-Darm-Erkrankungen (z. B., Fisteln, Ösophagusstenose, entzündliche Darmerkrankungen), Kopfverletzungen, malabsorptive Syndrome (z. B. Kurzdarmsyndrom), schwere Störungen der Darmmotilität, angeborene Stoffwechselerkrankungen und Mukoviszidose (Tabelle 1) [6, 17-26].

Eine retrospektive italienische Studie ergab, dass die mediane Dauer von HEE etwa 196 Tage betrug [24]. Aufgeschlüsselt nach Krankheit war die Dauer 261 Tage für neurovaskuläre Erkrankungen, 251,5 Tage für neurodegenerative Erkrankungen, 118 Tage für Kopf- und Halskrebs, 82,5 Tage für Bauchkrebs, 788 Tage für Kopfverletzungen und 387 Tage für angeborene Pathologien. Nur 7,9 % der Patienten nahmen die orale Ernährung wieder auf, und die mittlere Überlebensrate betrug 9,1 Monate [24].

Bei weltweit steigenden bariatrischen Eingriffen zeigt interessanterweise eine aktuelle US Studie bei 72 Patienten mit postbariatrischen Komplikationen folgende Indikationen für eine HEE: Mangelernährung (33 %), persistierender Brechreiz/Erbrechen (22 %), Fistel (8 %), Dysphagie (8 %), Abdominalschmerzen (7 %), Striktur (4 %) und andere (17 %) [27].

In einer spanischen prospektiven Beobachtungsstudie konnte bei einer gemischten Population von 573 Patienten gezeigt werden, dass die HEE (mediane Dauer 8,5 Monate) einen positiven Effekt auf das Gewicht (+1,6 %) und auf die Heilung von chronischen Ulzera (15,7 % vs. 10,3 %, $p < 0,001$) hatte [28]. Zudem registrierte man während der Beobachtungszeit von insgesamt einem Jahr lediglich 25 % HEE-bedingte Komplikationen [28].

Neben den signifikanten positiven Effekten einer individualisierten Ernährungsintervention auf den Outcome, welche sowohl in der EFFORT-Studie [15] wie auch in der Metaanalyse von Gomes et al. [16] bestätigt werden konnten, zeigte auch die NOURISH-Studie (Nutrition effect On Unplanned Readmissions and Survival in Hospitalized patients), eine multizentrische randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) mit 652 älteren mangelernährten Erwachsenen, dass eine orale Nahrungsergänzung mit hohem Proteingehalt mit einer signifikanten Reduktion der 90-Tage-Mortalität assoziiert war, mit einer Number-Needed-to-Treat von 20 [29].

In einer italienischen Beobachtungsstudie bei 585 geriatrischen Patienten mit Langzeit-HEE konnte kein Unterschied zwischen Inzidenzraten von Komplikationen bei Patienten ohne und mit Demenz beobachtet werden: mechanische Komplikationen 1,35 vs. 1,53/1.000 d ($p = 0,270$), gastrointestinale Komplikationen 1,30 vs. 1,35/1.000 d ($p = 0,984$) und metabolische Komplikationen 0,36 vs. 0,35/1.000 d ($p = 0,252$) [30]. Auch bezüglich des Überlebens gab es keinen deutlichen Unterschied: In der Kaplan Meier Analyse was das mittlere Überleben 193 vs. 192 d ($p > 0,05$) [30].

Tabelle 1: Indikationen für die Einleitung von HEE, einschließlich Prävalenz und durch HEE verbesserte Ergebnisse

HEE Indikationen	HEE Prävalenz insgesamt	HEE Ergebnisse insgesamt
<ul style="list-style-type: none"> • Neurodegenerative und neurovaskuläre Erkrankungen: 30,5 % [6], 54,4 % [19], 60,5% [26], 38% [23], 67,6 % [24], 35 % [28], 67 % [31] • Neurodegenerative Erkrankungen: 28,9 % [19], 40,9 % [24] • Neurovaskuläre Erkrankungen: 25,5 % [19], 26,7 % [24] • Herz-Kreislauf-Erkrankungen: 13,3 % [6] • Krebs im Kopf-/ Halsbereich: 7,5 % [19], 17,3 % [26], 11,5 % [24] 	<ul style="list-style-type: none"> • 1994, 153/10⁶ [25] • 1995, 142/10⁶ [25] • 1996, 162/10⁶ [25] • 2001, 95,2/10⁶ [25] • 2003, 265/10⁶ [25] • 2008, 308,7/10⁶ [24] • 2009, 300/10⁶ [25] • 2010, 296/10⁶ [25] • 2013, 67,1/10⁶ [26], 47,6/10⁶ [19] • 2014, 80,8/10⁶ [26] • 2015, 90,5/10⁶ [26] • 2018, Inzidenz 229/10⁵ [28] 	<ul style="list-style-type: none"> • Verhinderung von Gewichtsverlust, Aufrechterhaltung anthropometrischer Werte, Kosteneffizienz [33] • Verbesserung der Lebensqualität [34, 35] • Sicheres, gut verträgliches und kostengünstiges Verfahren, Wiederaufnahme der vollständigen oralen Ernährung: Neurologische Störungen 27 %, Krebs 22,6 %, GI-Störungen 77,1 %, Umstellung auf HPE: GI-Störungen 4,6 % [19] • Wiederaufnahme der vollständigen oralen Ernährung

<ul style="list-style-type: none"> gastrointestinaler Krebs: 7,1 % [19], 7,1 % [26], 9,8 % [24], 11,9 % [22] Krebs an anderer Stelle: 15,3 % [6], 8,2 % [19] Protein-Energie Mangelernährung: 2,7% [6], 3,0 % [19], Vererbte Stoffwechselerkrankung: 5,8 % [6], 2,3% [19, 32], 2,6 % [24], 3,1 % [28], 3,2 % [31] Malabsorptionssyndrome: 0,9% [26], 1,9% [23] Störungen der Darmmotilität: 0,6 % [26], 1,3 % [23], 29,8 % [31] 	<ul style="list-style-type: none"> 18,7 %, Wechsel zu PE 0,32 % [26] Wiederaufnahme der vollständigen oralen Ernährung: Neurologische Erkrankungen 23,6 %, Verdauungskrankheiten 52,6 %, Kopf- und Halskrebs 31,3 %, Demenz 11,1 %, Anorexie 56,2 %, AIDS 41,2 % [25]
---	---

1.2 Heimparenterale Ernährung (HPE)

Empfehlung 4		Modifiziert 2020
B	HPE sollte denjenigen Patienten empfohlen werden, welche ihren Nährstoffbedarf nicht ausreichend über den oralen und/oder enteralen Weg decken können und welche außerhalb des Krankenhauses sicher behandelt werden können.	
1+	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 1 adoptiert; Schuetz et al. 2019 [15]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Empfehlung 5		Neu 2023
B	HPE kann bei Patienten über 65 Jahren sicher angewendet werden, auch bei erhöhter Komorbidität.	
1+	Schuetz et al. 2019 [15], Staun et al. 2009 [37]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar zu den Empfehlungen 4 und 5

Es wurden bereits mehrere Leitlinien und Standards zu HPE veröffentlicht [3, 36-46]. Parenterale Ernährung (PE) ist für diejenigen eine lebensrettende Therapie, die ihren Ernährungsbedarf nicht durch eine orale/enterale Aufnahme decken können. Die multizentrische EFFORT-Studie bestätigte die Wirksamkeit einer Ernährungsintervention bei mangelernährten medizinischen Patienten im Krankenhaus [15]. Ziel der Studie war, in der Interventionsgruppe einen täglichen Energie- und Proteinbedarf von >75 % mit einer Ernährungsintervention zu erreichen. Eine Steigerung der Ernährungstherapie auf eine komplementäre PE, auch in Kombination mit einer oralen Ernährung und/oder EE, wurde empfohlen, wenn mindestens 75 % der täglichen Energie- und Proteinziele nicht innerhalb von 5 Tagen durch eine orale Ernährung und/oder EE erreicht werden konnten [15].

In einer systematischen Übersichtsarbeit wurden 6 Leitlinien und ein auf Expertenmeinungen basierender Standard über die HPE-Therapie verglichen [44]. Obwohl die Leitlinien im Allgemeinen dieselben Themen abdeckten, wurden erhebliche Unterschiede zwischen den Empfehlungen festgestellt. Die meisten enthielten keine Informationen zu intravenösen Medikamenten, metabolischen Knochenerkrankungen und Indikationen bei Patienten mit bösartigen Erkrankungen. Darüber hinaus wurden Bewertungsunterschiede zwischen verschiedenen Leitlinien festgestellt, da ähnliche, für die Empfehlungsstärke identifizierte Evidenz, häufig mit unterschiedlichen Graduierungen eingeschätzt wurden. Daher aktualisiert die hier vorliegende Leitlinie die Empfehlungen früherer Leitlinien und Standards in Bezug auf die Angemessenheit und Sicherheit von HPE. Ernährungsbedürfnisse unter bestimmten klinischen Bedingungen sowie die Diagnose und Behandlung von zentralen Venenkatheter (ZVK) bedingten und metabolischen Komplikationen werden nicht behandelt. Die Empfehlungen früherer und aktueller ESPEN-Leitlinien zu letzteren Themen sind weiterhin gültig [5, 47].

HPE kann bei Patienten über 65 Jahren sicher angewendet werden, auch bei erhöhter Komorbidität. In der groß angelegten Kohortenstudie erwies sich das zunehmende Alter als protektiv gegenüber Katheter-assoziierten Blutstrominfektionen (*catheter-related bloodstream infection*, CRBSI) [5, 47]. Der „Provider“ bzw. das Homecare-Unternehmen war ein unabhängiger Prädiktor für CRBSI, während Alter und Komorbidität keine Rolle spielten, was darauf hindeutet, dass der Einsatz von Pflegefachkräften zu Hause für die PE-Verabreichung der Hauptgrund für die niedrige CRBSI-Rate bei älteren Menschen ist [5, 47]. Daher sollte ein höheres Alter nicht als Kontraindikation für HPE angesehen

werden. Zu bemerken ist, dass für die pflegerische Unterstützung für die ZVK-Pflege bei Personen über 65 Jahre eher mehr Ressourcen im Gesundheitswesen erforderlich sind [5, 47].

Empfehlung 6		Neu 2023
B	HPE sollte als primäre und lebensrettende Therapie für Patienten mit transient-reversiblen oder permanent-irreversiblen Darmversagen aufgrund einer nicht bösartigen Erkrankung verordnet werden, sofern die Indikation nach Empfehlung 4 zutrifft.	
2+	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 2 adaptiert; Pironi et al. 2008 [58]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

CIF beschreibt eine Verringerung der Darmfunktion bezüglich der Absorption von Makronährstoffen und/oder Wasser sowie Elektrolyten unter das erforderliche Minimum, sodass eine intravenöse Supplementierung erforderlich ist, um die Gesundheit und/oder das Wachstum bei metabolisch stabilen Patienten aufrechtzuerhalten [48]. CIF kann entweder auf eine gutartige oder bösartige Erkrankung zurückzuführen sein und kann reversibel oder irreversibel sein [48].

Die Grunderkrankungen und die Mechanismen von CIF aufgrund gutartiger Erkrankungen bei Erwachsenen wurden kürzlich in einer internationalen ESPEN-Umfrage untersucht und beschrieben [49]. Morbus Crohn, mesenteriale Ischämie, chirurgische Komplikationen, chronische Darmpseudoobstruktion und Strahlenenteritis waren die Hauptgrunderkrankungen, welche rund 75 % der Fälle ausmachten. Das Kurzdarmsyndrom war die Hauptursache (etwa 2 Drittel der Fälle), während die restlichen 33 % der Fälle auf Darmdysmotilität, enterokutane Fisteln, mechanische Obstruktion des Darms und ausgedehnte Schleimhauterkrankungen zurückzuführen waren [49].

HPE ist die primäre und lebensrettende Therapie für CIF [47]. Der Outcome von CIF-Patienten, welche aufgrund einer gutartigen Erkrankung mit HPE versorgt wurden,

wurde in vielen retrospektiven Einzel- und Multizentrenstudien [50-56] und in einer prospektiven 5-Jahres-Follow-up Studie von ESPEN analysiert und dokumentiert [57-59]. Diese Studien zeigen, dass bei 20-50 % der Patienten eine Entwöhnung von HPE, nach 1 bis 2 Jahren nach Beginn, erreicht werden kann. Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bei HPE liegt je nach Grunderkrankung zwischen 70 - 80 %. CIF kann mit lebensbedrohlichen Komplikationen der Grunderkrankung oder HPE assoziiert sein, wobei letztere etwa 14 % aller Todesfälle ausmachen (ähnlich wie ZVK-bedingte Komplikationen und mit Darmversagen verbundene Lebererkrankungen). Der Outcome der Patienten in Bezug auf Reversibilität, behandlungsbedingte Morbidität und Mortalität sowie Überlebenswahrscheinlichkeit hängt stark von der langfristigen Betreuung und Unterstützung durch ein multiprofessionelles und interdisziplinäres klinisches Ernährungsteam (*nutrition support team, NST*) ab.

In Europa wurde die Prävalenz von HPE bei CIF-Patienten aufgrund gutartiger Erkrankungen auf 5-20 Fälle pro 1 Million Einwohner geschätzt [50]. Eine Ausnahme ist Dänemark, wo kürzlich 80 Fälle pro 1 Million Einwohner gemeldet wurden [54].

<u>Empfehlung 7</u>		Neu 2020
0	HPE kann bei Patienten mit chronischem Darmversagen aufgrund einer bösartigen Erkrankung verordnet werden.	
1-	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 3 adoptiert; Arends et al. 2017 [7], Bozzetti et al. 2009 [10], Bozzetti et al. 1996 [61], August et al. 2009 [62], Bozzetti et al. 2015 [65]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Bei Patienten mit maligner Obstruktion, welche eine Palliativversorgung ohne medizinische Ernährungstherapie erhalten, wurde ein mittleres Überleben von etwa 48 Tagen berichtet [60]. Internationale Leitlinien [7, 10, 61, 62] befürworten im Allgemeinen die Verwendung von PE bei Patienten mit malignen Erkrankungen, bei denen die orale und/oder die enterale Ernährung versagt haben sowie bei denen ein Überleben von mehr als 1-3 Monaten erwartet wird. Dies ist das längste vorhersehbare Überleben bei einem

Patienten, der ohne medizinische Ernährungstherapie keine ausreichende orale und/oder enterale Ernährung aufrechterhalten kann.

Eine Metaanalyse von Naghibi et al. zeigt, dass 45 % der unheilbaren Krebspatienten, die HPE wegen maligner Darmobstruktion erhalten, mehr als 3 Monate überleben können [63]. Die mediane bzw. durchschnittliche Überlebensdauer betrug 83 Tage bzw. 116 Tage (55 % Mortalität nach 3 Monaten bzw. 76 % Mortalität nach 6 Monaten) [63]. Diese Daten stimmen mit denen einer großen, prospektiven, multinationalen Fallserie von 414 HPE-Patienten überein, von denen 67 % eine Darmobstruktion hatten (medianes Überleben 91 Tage, 50 % Mortalität nach 3 Monaten und 77 % Mortalität nach 6 Monaten) [64].

Die klinische Herausforderung besteht darin, diejenigen Patienten genau zu identifizieren, die wahrscheinlich lange genug überleben, um von einer HPE-Therapie zu profitieren. Kürzlich wurde ein Nomogramm aus Variablen entwickelt, welche als unabhängige Prognosefaktoren erkannt wurden (Glasgow-Prognose-Score, Vorhandensein und Lokalisation von Metastasen sowie Karnofsky Performance Status Score), um die 3-, 6-Monats- und Gesamtüberlebensrate von HPE-Patienten mit unheilbarem aphagischen kachektischen Krebs abzuschätzen [65].

Es ist bemerkenswert, dass die Autoren einer kürzlich durchgeführten Cochrane-Studie zu dem Schluss kamen, dass sie sehr unsicher waren, ob eine vollständige HPE die Lebensdauer von Menschen mit bösartiger Darmobstruktion verbessert, was hauptsächlich auf das Fehlen veröffentlichter Beweise zurückzuführen ist [66]. Die Autoren gelangten jedoch zu diesen Schlussfolgerungen nach Anwendung der strengen Cochrane-Methodik (Verschleierung der Zuordnung, Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen, Verblindung von Teilnehmern und Studienpersonal). Dieser Ansatz eignet sich möglicherweise bei der Literaturrecherche zur Bewertung der Wirksamkeit von Medikamenten, ist jedoch möglicherweise weniger zur Bewertung der Rolle einer essentiellen Ernährung geeignet [67].

Spezifische Kontraindikationen für die HPE-Therapie bei Krebspatienten sind [61]:

- Patienten, die nicht ausreichend über die Ziele einer HPE, ihre begrenzten Vorteile und möglichen Komplikationen informiert sind
- Patienten, die nicht über ihre vorhergesagte Prognose oder über die Möglichkeit informiert sind, die Behandlung zu ändern/abzubrechen, wenn sie erfolglos ist

- Patienten, die nicht ausreichend metabolisch stabil sind, um mit einer PE nach Hause entlassen zu werden

<u>Empfehlung 8</u>		Neu 2020
B	HPE sollte bei Patienten mit CIF aufgrund einer fortgeschrittenen bösartigen Erkrankung verordnet werden, wenn ansonsten ein vorzeitiger Tod durch Mangelernährung droht.	
4x 1+	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 4 adaptiert; Hyltander et al. 1991 [74], Lundholm et al. 2004 [75], Lundholm et al. 2007 [76], Obling et al. 2019 [77]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Sechs prospektive Studien [68-73] an HPE-abhängigen Patienten über ≥ 1 Monat zeigten einen Nutzen für die gesundheitsbezogene Lebensqualität, gemessen mit validierten Instrumenten (EORTC QLQ-C30 oder FACT-G oder TIQ). Es gibt 3 RCTs, die den Einfluss von HPE auf das Patientenergebnis bewerten [74-76], wobei die größten [75, 76] eine Verbesserung der Energiebilanz und, in einer Intention-to-Treat Analyse, ein längeres Überleben, einen erhöhten Körperfettanteil und eine höhere maximale Trainingskapazität berichteten. Die jüngste RCT [77], in der die Auswirkungen einer 6-Monats-HPE mit einer bestmöglichen Ernährungsintervention bei Patienten mit Gastrointestinaltumoren und Kachexie verglichen wurde, berichtete, dass die Gruppe mit HPE die fettfreie Masse erhalten oder sogar erhöhen konnte und die Lebensqualität verbesserte. Eine Expertengruppe hat die Lebensqualität als einen der wichtigsten Outcomeindikator bei Krebspatienten mit HPE identifiziert [78].

<u>Empfehlung 9</u>		Neu 2020
EK	HPE kann auch für Patienten ohne CIF in Betracht gezogen werden, die ihren Ernährungsbedarf nicht über den oralen/enteralen Weg	

	decken können oder wollen. Der Patient sollte klar über die Vorteile und Risiken einer HPE informiert werden.
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 5 adoptiert
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

HPE-Umfragen und -Register geben einen Prozentsatz der Fälle an, bei denen weder ein gutartiges noch ein bösartiges Darmversagen festgestellt wurde (Tabelle 2) [79-85]. Dies können Patienten sein, welche eine medizinische Ernährung benötigen und die ansonsten eine wirksame sowie klinisch empfohlene EE verweigerten oder nicht damit zurechtgekommen sind [4]. Solche Patienten können Krebs und einen Dauer-ZVK für die Chemotherapie haben, andererseits können sie eine Dysphagie aufweisen und sich gegen eine EE entscheiden [12, 86-89]. Da in der klinischen Praxis schwierig ist, eine Ernährungstherapie zu verweigern, kann in diesen Situationen manchmal eine HPE verschrieben werden. Patienten ohne CIF, die ihren Ernährungsbedarf nicht oral und/oder enteral decken können oder wollen, sollten umfassend über die Risiken einer PE-Therapie informiert werden, welche unter diesen Umständen als höher geschätzt werden sollten (einschließlich lebensbedrohlicher Risiken im Zusammenhang mit HPE) als bei einer EE [4, 5, 47].

Tabelle 2: Indikationen für HPE bei erwachsenen Patienten in verschiedenen Ländern gemäß Daten aus nationalen Registern und Umfragen.

Nationaler Bericht, Jahr (Ref #)	Gesamtzahl der Patienten (n.)	Gutartige GI Erkrankung (%)	Krebs in Behandlung (%)	Krebs-palliativ (%)	Andere (%)
SPANIEN (SENPE Register), 2018 [79]	255	49,7	7,1	22	Nicht angegeben, 21,2 Indikationen für HPE in der Gesamtkohorte: - Kurzdarmsyndrom, 35,7 - gastrointestinale Obstruktion, 25,5 - Malabsorption, 23,9 - Fisteln, 6,7 - Andere, 8,2
SPANIEN (SENPE Register), 2016 [80]	256	44	10	25	Nicht angegeben, 21
USA (ASPEN Register),	1.064	89	3	0,5	krankheitsbedingte Mangelernährung, 4,5

2011-2014 [81]				Neurologische Schluckstörung, 0,1 Nicht angegeben, 2,9
UK (BANS Report) 2015 [82]	1.144	81,5	18,5	Indikationen für HPE in der Gesamtkohorte: - Kurzdarmsyndrom, 47 - Fisteln, 8 - Malabsorption, 20 - gastrointestinale Obstruktion, 10 - krankheitsbedingte Mangelernährung, 6 - Schluckstörung, oder Anorexia, 1 - Andere, 8
ITALIEN (SINPE Survey), 2012 [83, 84]	4,1 (/10 ⁶ Einwohner)	20	61	Neurologische Erkrankung, 12 Nicht angegeben, 7
CANADA (CNS Register), 2011-2014 [85]	187	66	34	

1.3 Kombinationen

<u>Empfehlung 10</u>		Neu 2023
A	Sowohl HEE als auch HPE sollen mit oraler Ernährung kombiniert werden, wenn die orale Ernährung möglich, aber nicht hinreichend zum Erhalt bzw. zur Verbesserung des Ernährungszustandes und der ernährungsabhängigen Lebensqualität ist.	
2x 1+	Schuetz et al. 2019 [15], Kaegi-Braun et al. 2021 [92]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Siehe Empfehlung 13.

<u>Empfehlung 11</u>	Neu 2023
-----------------------------	-----------------

B	HPE sollte in Kombination mit HEE bzw. oraler Ernährung verordnet werden, wenn HEE oder orale Ernährung möglich aber nicht hinreichend zum Erhalt bzw. zur Verbesserung des Ernährungszustandes und der ernährungsabhängigen Lebensqualität ist.
2x 1+	Schuetz et al. 2019 [15], Kaegi-Braun et al. 2021 [92]
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Siehe Empfehlung 13.

1.4 Kontraindikationen für HEE bzw. HPE

<u>Empfehlung 12</u>		Modifiziert 2019
EK	Eine HEE/HPE soll nur dann durchgeführt werden, wenn Patienten und/oder ihre gesetzlichen Vertreter einer solchen Therapie zustimmen.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 5 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Beim absehbaren Übergang aus der Palliativsituation in die Sterbephase sollen Therapieziele der medizinischen Ernährung im Sinne der Symptomkontrolle neu definiert werden. Die Entscheidung bezüglich der Fortsetzung bzw. der Beendigung der medizinischen Ernährung soll der betreuende Arzt gemeinsam mit dem Patienten und den Angehörigen nach den Grundsätzen der deutschen Bundesärztekammer treffen [90, 91].

Empfehlung 13		Neu 2023
B	Eine HEE/HPE sollte nur durchgeführt werden, wenn eine Verbesserung des Ernährungszustands, des funktionellen Status oder der Lebensqualität zu erwarten oder ein Status quo nicht anders zu erhalten ist.	
2x 1+	Schuetz et al. 2019 [15], Kaegi-Braun et al. 2021 [92]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

In einer randomisierten multizentrischen kontrollierten Schweizer Studie mit über 2.000 medizinischen polymorbiden Patienten, bei denen ein Ernährungsrisiko bestand (NRS 2002 [11] Gesamtscore ≥ 3), konnte gezeigt werden, dass durch eine individualisierte Ernährung nicht nur die Versorgung mit Energie und Proteinen besser erreicht wurde, sondern die Behandlungsergebnisse sich generell verbesserten [15, 92]. Ziel der Studie war, in der Interventionsgruppe einen täglichen Energie- und Proteinbedarf von $>75\%$ mit einer Ernährungsintervention zu erreichen. Eine Steigerung der Ernährungstherapie auf Basis einer komplementären EE und/oder PE, auch in Kombination mit oraler Ernährung, wurde empfohlen, wenn mindestens 75% der täglichen Energie- und Proteinziele nicht innerhalb von 5 Tagen durch eine orale Ernährung erreicht werden konnten. So traten im Vergleich weniger schwere Komplikationen auf und die Sterblichkeit ging zurück. Statistisch ließ sich bei 1 von 25 behandelten Personen (*Number-needed-to-treat=25*) eine schwere Komplikation und bei 37 behandelten Personen (*Number-needed-to-treat=37*) 1 Todesfall verhindern [15]. Darüber hinaus war der Funktionsverlust in der Interventionsgruppe signifikant geringer, und die Lebensqualität (EQ-SD-Index und EQ-SD-VAS) sowie die Aktivitäten des täglichen Lebens (Barthel-Index) verbesserten sich deutlich [15]. Am besten profitieren ältere mangelernährte Patienten oder solche mit chronischen Krankheiten, wie Nieren- und Herzinsuffizienz wie auch onkologische Patienten [15]. Eine kürzlich publizierte Metaanalyse kommt ebenfalls zu dem Ergebnis, dass eine Ernährungsintervention bei mangelernährten Patienten das Risiko sowohl für die Sterblichkeit wie auch für die Wiederaufnahme ins Krankenhaus um etwa 25% reduziert [16].

Das Hauptziel der HEE besteht darin, signifikante Ernährungsdefizite zu korrigieren, einen weiteren Verlust des Körpergewichts zu vermeiden und die damit bedingte Verschlechterung der subjektiven Lebensqualität zu sistieren, welche auf eine schlechte orale Nahrungsaufnahme zurückzuführen sind. Eine multizentrische RCT mit Patienten, welche sich einer Ösophagektomie oder einer totalen Gastrektomie unterzogen, zeigte, dass eine HEE via Jejunostomie in der täglichen Praxis machbar, sicher und für Patienten sowie Pflegefachkräfte vertretbar war. Darüber hinaus konnten die Autoren einen signifikanten Anstieg der anthropometrischen (Gewicht, Oberarmumfang, Trizephshautfalte) und funktionellen (Faustschlusskraft) Parameter sowie der Kosteneffizienz nach 6 Monaten belegen [33]. Die gute Wirksamkeit der HEE auf die klinischen Ergebnisse wurde in 2 Studien gezeigt, an denen Krebs- und Morbus Crohn-Patienten teilnahmen [18, 93]. Zwei nicht randomisierte kontrollierte Studien (postoperative Phase/während Radiochemotherapie) bei unterernährten Patienten mit Speiseröhrenkrebs belegten, dass eine HEE zu einer Verbesserung der Lebensqualität führte [34, 35]. In einer weiteren retrospektiven multizentrischen Studie mit mehr als 2.842 Patienten haben Klek et al. bestätigt, dass die HEE - wenn indiziert - eine sichere, gut verträgliche und kostengünstige Ernährungsintervention ist [19].

<u>Empfehlung 14</u>		Modifiziert 2019
EK	Eine HEE/HPE sollte in der Regel nicht durchgeführt werden, wenn die Lebenserwartung im Zusammenhang mit der Erkrankung auf wenige Wochen geschätzt wird.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 3 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Weil der Beginn der Sterbephase wissenschaftlich nicht weiter objektivierbar ist, kann eine ernährungsmedizinische Intervention in dieser Lebensphase keinem evidenzbasierten Algorithmus folgen. Die Indikation zu einer medizinischen Ernährung ist mit einer sorgfältigen, individuellen Abwägung der potentiellen Risiken und Nutzen unter der neuen Zielsetzung der Sterbebegleitung zu stellen [90, 91].

Der häufigste Grund für eine deutlich eingeschränkte Lebenserwartung ist in diesem Kontext eine fortgeschrittene bösartige Erkrankung, aber auch eine erwartet rasch zum Tode führende kardiale, neurologische oder andere Erkrankung sind analog zu behandeln.

Eine aktuelle italienische Beobachtungsstudie bei 969 onkologischen Palliativpatienten behandelt mit einer medizinischen Ernährung (2,2 % der Gesamtpopulation, Durchschnittsalter 65,7±12,7 Jahre; 35,1 % HEE und 64,9 % HPE) berichtet über ein Durchschnittsüberleben von 1,3 Wochen [31]. Die Hauptindikation für die HEE war Dysphagie und das Durchschnittsüberleben betrug 22,1 Wochen; in der HPE-Gruppe war die Hauptindikation gastrointestinale Obstruktionen und das Durchschnittsüberleben betrug 16,1 Wochen. Die Selektionskriterien für eine medizinische Ernährung in dieser Population waren: Karnofsky Performance Status Score von ≥ 40 , Lebenserwartung ≥ 6 Wochen, eine inadäquate Energie-Aufnahme mit/ohne Mangelernährung, ein geeigneter psychophysischer Zustand und eine schriftliche Einverständniserklärung. Der Karnofsky Performance Status Score verbesserte sich nach einem Monat bei 23,9 % und blieb unverändert bei 67 % der Patienten [31].

Es sollten Anstrengungen unternommen werden, um die Lebenserwartung abzuschätzen und eine optimale Versorgung sicherzustellen [94]. Für weitere Empfehlungen zu HEE sollten die aktuellen Leitlinien zu ethischen Aspekten der medizinischen Ernährungstherapie [95, 96] und zur klinischen Ernährung in der Neurologie [86, 89] berücksichtigt werden.

Eine neuere, Experten-beigesteuerte Studie erhöht das Evidenzniveau und unterstützt die Empfehlung, Patienten mit fortgeschrittenem Krebs mit einer Lebenserwartung unter 3 Monaten und einem funktionierenden Darmtrakt keine PE zu verschreiben [97].

<u>Empfehlung 15</u>		Neu 2023
EK	Eine HEE/HPE sollte nur durchgeführt werden, wenn 1) Patienten bzw. deren Angehörige oder ambulante Pflegefachkräfte die erforderlichen Verfahren zur sicheren Verabreichung der Therapie verstehen, akzeptieren und bereit sind, sich an die	

	Durchführungsregularien zu halten, und wenn 2) Organisation und Logistik der Versorgung zuverlässig umsetzbar sind.
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

HPE ist eine komplexe, lebensrettende Therapie, die aber zu ernsthaften Komplikationen führen kann, wenn sie nicht ordnungsgemäß verschrieben, vorbereitet und verabreicht wird. Die Ziele einer HPE-Therapie umfassen die Bereitstellung einer evidenzbasierten Behandlung, die Prävention von HPE-bedingten Komplikationen wie CRBSI und metabolischen Komplikationen, sowie die Maximierung der Lebensqualität [5, 47]. Für eine HPE-Therapie muss bei der Entlassung aus dem Krankenhaus ein individueller, sicherer, wirksamer und angemessener Ernährungsplan vorliegen, welcher dann gemeinschaftlich regelmäßig überwacht und bewertet werden sollte [98, 99].

Frühere Leitlinien und Standards empfehlen, dass die Verschreibung, Implementierung und Überwachung einer individualisierten HPE-Therapie von einem NST in Zentren mit HPE-Management-Fachwissen durchgeführt werden sollte [5, 37, 44, 47, 53, 78, 100-108]. Patienten, die von einem solchen patientenzentrierten NST behandelt werden, zeigen bessere Ergebnisse und haben möglicherweise niedrigere Gesamtkosten für die HPE-Versorgung [50, 100].

Der Gesamtversorgungsplan umfasst eine Reihe von Abklärungen seitens der Pflege vor und nach dem Krankenhausaufenthalt, welche eine optimale Koordination zwischen mehreren Gesundheitsfachleuten und Leistungserbringern innerhalb und außerhalb des Krankenhauses erfordern (Infobox 1). Neben der Einbeziehung der wichtigsten Mitglieder eines NST (Arzt, Ernährungsfachkraft, Pflegefachkraft, Apotheker) benötigen bestimmte Patienten auch Unterstützung von Fachkräften aus den Bereichen Physiotherapie, Psychologie und Ergotherapie [5, 47, 103, 104, 109, 110]. Die Kommunikation zwischen den Betreuern zu Hause (insbesondere ambulante Pflegefachkräfte) und im Krankenhaus scheint ein Schlüsselfaktor für eine erfolgreiche Therapie zu sein [98, 110]. Ein erfahrener und zertifizierter „Provider“ bzw. ein Homecare-Unternehmen ist für eine adäquate Lieferung von Nährlösungen und deren Zusätze zum Heim des Patienten erforderlich. Die „adäquate“ metabolische und klinische Stabilität eines Patienten kann anhand von Vitalparametern, sowie Energie-, Protein-, Flüssigkeits- und Elektrolyten-Bilanz sowie durch Blutzuckerkontrollen beurteilt

werden. Mit dem Begriff "adäquat" ist gemeint, dass kein unmittelbares Risiko für eine akute Dekompensation nach der Entlassung aus dem Krankenhaus besteht. Wenn der Patient eine stabile HPE-Anwendung erreicht und sein klinischer Gesamtzustand akzeptabel ist, sollte ein Schulungsgespräch für den Patienten und/oder betreuende Pflegefachkräfte organisiert werden, um eine korrekte und ordnungsgemäße HPE-Versorgung vermitteln zu können. Das häusliche Pflegeumfeld und der „Provider“ bzw. das Homecare-Unternehmen sollten vor Beginn des Schulungsgesprächs abgeklärt werden.

Infobox 1: Punkte, die bei Patienten, die mit HPE entlassen wurden, in die Bewertung einbezogen werden sollen [99, 108]

• Medizinische, physische, psychische und emotionale Eignung/Stabilität des Patienten
• Stabilität des PE-Verabreichungsschemas (Dosierung und Zumischung)
• Erforderliche häusliche Pflege und Unterstützung
• Lebensstil/Alltagsaktivitäten
• Rehabilitationspotential
• Potenzial zur Verbesserung der Lebensqualität
• Potenzial zum Erlernen des Selbstmanagements von HPE (Patienten/Betreuer)
• Kenntnisse und Erfahrungen des häuslichen ambulanten Pflegeteams (wenn keine Selbstverabreichung)
• Grundlegende Sicherheit zu Hause, Einrichtungen und allgemeine Anweisungen zur Hygiene
• Notwendigkeit zusätzlicher Ausrüstung (z. B. Rucksack, Infusionspumpe, Krankenhausbett, zusätzlicher Tropfständer)
• Häuslicher Pflegedienstleister für Nährstoffzusätze, Geräte und Hilfsmittel
• Erstattung von Taschen, Dienstleistungen und Verbrauchsmaterialien
• Verfügbarkeit einer erfahrenen häuslichen Pflegefachkraft rund um die Uhr (auf Abruf)
• Notwendigkeit/Möglichkeiten der Überwachung nach der Entlassung (einschließlich geplanter Labortests)
• Verschreibung von Medikamenten mit Details zur Verabreichung

<u>Empfehlung 16</u>		Neu 2019
EK	Eine HEE sollte nicht durchgeführt werden, wenn schwere Funktionsstörungen des Darms, wie ein Magen-Darm-Verschluss, Blutungen im Gastrointestinaltrakt oder eine schwere Malabsorption, bzw. wenn schwere Stoffwechselstörungen vorliegen.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 4 adoptiert	
	Starker Konsens 96 % Zustimmung	

Kommentar

Diese Empfehlung basiert auf einer guten klinischen Praxis und ist nicht spezifisch für HEE. Dies gilt im Allgemeinen ähnlich wie für EN.

<u>Empfehlung 17</u>		Neu 2020
EK	Eine HPE sollte nicht durchgeführt werden, wenn schwere Stoffwechselstörungen vorliegen.	
	Pironi et al. 2020 [5] Aussage 2 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Es bestehen keine absoluten Kontraindikationen für die Verwendung von PE. Das Vorhandensein von Organversagen und Stoffwechselerkrankungen wie Herzinsuffizienz, Nierenversagen, Leberversagen, schlecht eingestellter Diabetes mellitus kann jedoch mit einer verringerten Toleranz gegenüber PE verbunden sein und erfordert möglicherweise sorgfältige und spezifische Anpassungen der HPE-Anwendung, um den spezifischen klinischen Bedürfnissen des Patienten gerecht zu werden [5].

Zu den schweren metabolischen Störungen, welche eine Kontraindikation für die PE sowohl im Krankenhaus wie auch zu Hause (HPE) darstellen, gehören unter anderem: die Akutphase einer Erkrankung bevor der Patient stabilisiert ist, Schockgeschehen jeder Genese, Hypoxie: $pO_2 < 50$ mmHg, Anhaltender mittlerer arterieller Druck < 60 mmHg, schwere Azidose: $pH < 7.2$, Hyperkapnie: $pCO_2 > 75$ mmHg, Serumlaktat $> 3-4$ mmol/l, Hypertriglyzeridämie > 4 mmol/l, anhaltende Blutglukosespiegel > 10 mmol/l bzw. 180 mg/dL, Fieber ($> 38,5^\circ C$), disseminierte intravasale Gerinnung und andere [111-113].

2 Strukturelle Voraussetzungen

2.1 Häusliche Voraussetzungen

<u>Empfehlung 18</u>		Neu 2023
0	Die Eignung des Umfeldes und die Sicherstellung der nötigen Unterstützung für Patienten, die HEE/HPE erhalten, kann durch den zuständigen Arzt bzw. das NST überprüft werden. Ziel ist die sichere Durchführung der HEE/HPE Therapie.	
2+, 3	Vashi et al. 2017 [100], Dreesen et al. [105], Dreesen et al. 2014 [110]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

HEE und HPE sind komplexe Therapien mit komplexen Nährstofflösungen. Eine korrekte Lagerung, Zubereitung und der korrekte Umgang mit der Therapie sind Voraussetzung für die Therapiesicherheit zu Hause. Das NST spielt eine Schlüsselrolle im individualisierten Entscheidungsprozess und leitet alle erforderlichen Maßnahmen und Schritte, die ergriffen werden müssen, um die HEE/HPE sicher durchzuführen [5, 44, 47, 100-110] ein. Das häusliche Pflegeumfeld sollte vor Beginn des Schulungsprogramms bewertet werden. Wichtige Punkte, die vor der Entlassung ins häusliche Umfeld geprüft werden sollten, sind in Infobox 2 und im Kommentar zu den Empfehlungen 15 und 24 aufgeführt.

<u>Empfehlung 19</u>		Neu 2019
EK	Es sollen Hygiene- und Zubereitung-Standards („best practices“) festgelegt werden, um eine Kontamination oder Instabilität der Sondenkost bzw. der parenteralen Ernährungsprodukte und Infektionen sowie andere Komplikationen im Zusammenhang mit HEE/HPE möglichst zu verhindern.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 59 adaptiert	

	Starker Konsens 100 % Zustimmung
--	----------------------------------

Kommentar

Krankenhäuser, die Patienten mit HEE/HPE entlassen, sollten einen Lenkungsausschuss für Ernährung (Nutrition steering committee) haben. Dieser setzt sich aus Geschäftsleitung/Management und Vertretern aus den verschiedenen Aufgabengebieten der klinischen Ernährung zusammen und ist somit ein interdisziplinär arbeitendes Gremium. Das Hauptziel des Lenkungsausschuss besteht darin, institutionsweite Standards für die Struktur, die Verfahren und das Management der klinischen Ernährung festzulegen und ist somit ein übergeordnetes Gremium zur Entwicklung von Standards und Qualitätsprozessen für die klinische Ernährung in der jeweiligen Institution [114-116]. Protokolle/Standardarbeitsanweisungen sollten zur sicheren Durchführung der HEE/HPE von der entlassenden Institution bereitgestellt werden. Das Hinterlegen von Behandlungsprotokollen gilt als Schlüsselement zur sicheren Durchführung der Therapie. Definierte Qualitätsparameter wie z. B. die Häufigkeit von CRBSI gelten als Kontrollparameter für die Therapiequalität und können somit auch als Erfolgsparameter herangezogen werden [117, 118]. Für die HEE/HPE soll bei Entlassung aus dem Krankenhaus ein individueller sicherer, effektiver und angemessener Ernährungsplan vorliegen, der dann im Verlauf regelmäßig überwacht und evaluiert werden sollte. Die Zahl der HEE-Patienten hat in den letzten Jahren erheblich zugenommen [119]. Es wird geschätzt, dass mehr als doppelt so viele ambulante Patienten EE erhalten wie im Krankenhaus [36]. Die HEE ist eine komplexe Therapie und sollte engmaschig überwacht werden um metabolischen und anderen Komplikationen wie z. B. Aspirationspneumonien, dislozierten Sonden, oder gastrointestinalen Komplikationen vorzubeugen [36, 120, 121]. Dasselbe gilt für die komplexe oft lebenserhaltende Therapie der HPE, die zu ernsthaften Komplikationen führen kann, wenn diese nicht richtig verordnet, zubereitet und verabreicht wird. Zu den Zielen eines HPE-Programms gehören die Bereitstellung einer evidenzbasierten Therapie, die Prävention von Komplikationen wie z. B. CRBSI und metabolische Komplikationen sowie die Sicherstellung der Lebensqualität[5, 47].

2.2 Fachliche Voraussetzungen/Ernährungsteams

Empfehlung 20		Modifiziert 2019
B	Krankenhäuser, die Patienten mit HEE/HPE entlassen, sollten mindestens eine spezialisierte Ernährungsfachkraft beschäftigen oder über ein multidisziplinäres NST (Arzt, spezialisierte Pflegefachkraft, Ernährungsfachkraft, Apotheker, u. a.) verfügen, welches sich u. a. um die Rezeptur und das Entlassungsmanagement kümmert.	
2+, 2-, 3	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 57 adaptiert; Silver et al. 2004 [125], Dinenage et al. 2015 [120], Landeiro et al. 2016 [130]	
	Starker Konsens 96 % Zustimmung	

Kommentar

Die fachliche Zusammensetzung des NST kann je nach einrichtungsspezifischen und örtlichen Gegebenheiten unterschiedlich sein, sollte jedoch mindestens aus einem Arzt, einer Ernährungsfachkraft einer spezialisierten Pflegefachkraft zur Ernährungsunterstützung und wenn möglich aus einem Apotheker und Physiotherapeuten bestehen [102, 103]. Zum NST können neben den genannten Personen andere relevante Fachexperten wie Sozialarbeiter, Psychologen, Logopäden, Physio- und Ergotherapeuten sowie in der Sonden-, Katheter-, Wund- und Stomaversorgung spezialisierte Pflegefachkräfte gehören. Studien haben gezeigt, dass Patienten mit Langzeit-HPE angesichts der tiefgreifenden Auswirkungen auf das Privat- und Familienleben einer hohen Belastung ausgesetzt sind. Daher sollten insbesondere Psychologen und Sozialarbeiter für die Beratung abrufbar sein [122]. Auch chirurgische und gastroenterologische Fachärzte mit Erfahrung bzw. Fachkompetenz im Bereich CIF sollten für eine strukturierte Beratung und Bewertung zur Verfügung stehen. Zu den Hauptaufgaben des NST gehören die Behandlung/Vermeidung von Mangelernährung, die Erstellung und Prüfung von Indikationen für die HEE/HPE, die Entwicklung und Implementierung individueller Schulungs- und Behandlungsprogramme, die Behandlung von Komplikationen (z. B. Katheter, Sonde, Störungen im Metabolismus) und die Organisation der häuslichen Pflege [115, 123, 124].

Krankenhäuser, die Patienten mit HEE entlassen, sollten mindestens eine spezialisierte Pflegefachkraft und eine Ernährungsfachkraft für die Ernährungstherapie beschäftigen [120, 121, 125]. Eine fortlaufende Schulung in klinischer Ernährung (z. B. 3 einwöchige modulare Kurse über 6 Monate) [126] wird für alle Angehörigen der Gesundheitsberufe, insbesondere für medizinisches, diätetisches und pflegerisches Personal, einschließlich derer, die mit Menschen mit Demenz arbeiten, empfohlen [104, 127]. Die Auswirkungen der Ernährungstherapie auf Ernährungszustand, Krankenhausaufenthalte, Häufigkeit der Arztbesuche beim Hausarzt, Komplikationen und Lebensqualität sind weitreichend und sollten im Detail besprochen werden [128]. Die Kostenübernahme sollte vor dem Start der Ernährungstherapie geklärt werden, um die HEE/HPE zu Hause für alle Patienten bereitstellen zu können [99, 129, 130]. Patienten mit HPE sollten von einer spezialisierten, engagierten und klar erkennbaren Krankenhausabteilung bzw. -ambulanz betreut werden, Diese Abteilung sollte über Räumlichkeiten für ambulante Besuche und Zugriff auf Betten für Patienten, die einen Krankenhausaufenthalt benötigen, verfügen [128].

HEE/HPE Organisation und Betreuung erfordert die Koordination vieler verschiedener Gesundheitsdienstleister wie z. B. Pflegedienst, Provider bzw. Homecare-Unternehmen, Hausarzt. Das Fachwissen eines NST wird empfohlen, um eine auf den Patienten zentrierte Therapie zu gewährleisten. Die Prävention von Komplikationen und das Selbstmanagement der Therapie sind wichtige Ziele, um die Lebensqualität zu verbessern und unnötige Kosten für die Gesundheitsversorgung zu vermeiden.

<u>Empfehlung 21</u>		Modifiziert 2019
B	HEE/HPE sollte grundsätzlich und entsprechend etablierter Standards von einer spezialisierten Ernährungsfachkraft oder einem multidisziplinären NST eines Krankenhauses oder einer ambulanten Einrichtung koordiniert werden, da dies die Qualität der Maßnahmen erhöht, die Komplikationsraten reduziert und damit einen wesentlichen Beitrag zur Verbesserung der Lebensqualität der Patienten sowie zur Kosteneffizienz der Maßnahmen leistet.	

Ib, 2+, 3	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 53 adaptiert; Silver et al. 2004 [125], Soifer et al. 1998 [32], Goldstein et al. 2000 [133]
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Alle Fachkräfte des Gesundheitswesens, die direkt an der Versorgung von Patienten mit HEE/HPE beteiligt sind, sollten eine für ihre Aufgaben relevante Aus- und Weiterbildung über die verschiedenen Aspekte im Zusammenhang mit der sicheren Bereitstellung von HEE/HPE und der Bedeutung einer angemessenen Ernährung erhalten [104, 125, 127, 131]. Alle Patienten, die HEE/HPE erhalten, sollten jederzeit Zugang zu Fachkräften haben, um die Therapie zu evaluieren und, insbesondere im Falle von Komplikationen oder Notfällen, angemessen zu intervenieren. Um optimale Ergebnisse zu erzielen, sollte die entlassende Struktur/NST individuelle Trainings- und Behandlungspläne entwickeln, die auf standardisierten Protokollen basieren. Arbeiten zeigen, dass insbesondere die CRBSI-Raten, welche stellvertretend für die Versorgungsqualität gesehen werden können, in spezialisierten Zentren am niedrigsten waren [100, 101, 132]. Leitlinien fordern, dass Personen, die HEE/HPE erhalten, von einem koordinierten multidisziplinären Team/NST unterstützt werden sollten [3, 36, 39-46]. Die Etablierung eines NST führte in mehreren Übersichtsarbeiten und Beobachtungsstudien zu einer adäquateren Indikationstellung, angepasster Therapieführung und Senkung der Kosten [133]. Zu beachten ist die geringe Anzahl an Studien, die Heterogenität v. a. im Outcome und die Studienqualität, meist prä und post Etablierung des NST [124, 134-136]. Die Relevanz von Fachwissen auf diesem Gebiet wurde bereits in Frankreich gezeigt, wo sich die kompetente Betreuung der HPE positiv auf das Überleben der Patienten auswirkte [137]. Es scheint, dass ein standardisiertes Modell zur Koordinierung der Versorgung, an dem ein multidisziplinäres Team beteiligt ist, die Ergebnisse verbessern und die Kosten für die Gesundheitsversorgung senken könnte. Die Datenlage ist jedoch unzureichend, um den Grad der Wirksamkeit einer solchen Intervention spezifisch zu bestimmen [124, 134]. Vorteile für die Einführung ambulanter NST ergeben sich hauptsächlich aus Beobachtungsarbeiten, die einen Nutzen in Bezug auf Kostensenkung und Ergebnisverbesserung nahegelegt haben [138].

In einer Stellungnahme der British Intestinal Failure Alliance [45] wurden für ein optimales HPE-Management folgende 5 Standards beschrieben: Einheit, Team, Praxis,

Beziehung zu internen und externen medizinischen Einheiten/Stakeholdern und Ergebnis. Schlüsselthemen sind die Identifizierung der Personen, Strukturen und Verfahren, die für den HPN-Versorgungsprozess verantwortlich sind [36, 46, 47], wie Fachexperten, die die verschiedenen Phasen des HPE-Managements koordinieren und verwalten

- Ort der Versorgung (z. B. Zentrum für Darmversagen, Gastroenterologie,)
- Ort und Methoden der Schulungsprogramme (im Krankenhaus, in der Ambulanz/Tagesklinik, zu Hause)
- Behandlungspfade bei Komplikationen (z. B. Notaufnahme, direkter Zugang zu Krankenhausbetten, Verbindung zu heimatnahen Krankenhäusern)
- Ort und Verfahren für die Katheteranlage und das Management von Komplikationen

<u>Empfehlung 22</u>		Neu 2020
EK	Die für HEE und HPE zuständige Krankenhausabteilung bzw. die Notfallaufnahme sollte eine angemessene Überwachung und Behandlung für die Routine- und Notfallversorgung von Patienten mit HEE/HPE bieten. Dem Patienten sollten entsprechende Kontaktdaten für einen Support 24 Stunden am Tag und 7 Tage in der Woche zur Verfügung gestellt werden.	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 8 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Der Zugang zu speziellen Krankenhausbetten unter der Verantwortung des NST ist sowohl für die Erstversorgung als auch für die Behandlung von Komplikationen von entscheidender Bedeutung. Diese Betten können sich in einer eigenständigen Krankenhausabteilung für Ernährung bzw. CIF oder in einer Klinik bzw. klinischen Abteilung befinden, z. B. für Gastroenterologie, Onkologie oder Chirurgie. In diesen spezialisierten Einheiten sollte die Indikationsstellung, die Behandlung und das Komplikationsmanagement gemäß Standardanweisung erfolgen (siehe Empfehlung 21).

Die geeignete/benötigte Zusammensetzung und Größe eines NST hängt von der Anzahl der zu betreuenden Patienten ab [123]. Das HPE-Zentrum muss den Arbeitsaufwand schätzen, die jede an der Betreuung beteiligte Fachdisziplin benötigt und darüber den Personalbedarf für die Betreuung der Gesamtzahl an HEE/HPE-Patienten definieren. Das NST sollte für die Behandlung von Patienten mit HPE-Komplikationen verantwortlich sein, einschließlich Katheter-bedingter Komplikationen und Lebererkrankungen im Zusammenhang mit der Grunderkrankung. Das Notfallmanagement sollte 24 Stunden am Tag und 7 Tage in der Woche umfassen. Patienten und Pflegepersonen sollten klare schriftliche Informationen zur Erkennung und Behandlung von HPN-bedingten Komplikationen erhalten, einschließlich einer Notrufnummer. Das NST sollte schriftliche Protokolle für das Management von HPN-bedingten Komplikationen erstellen und über Systeme verfügen, sodass jederzeit fachkundiger Rat verfügbar ist. Wenn es bei Notfallproblemen nicht möglich ist, das auf Kurz Darm/Darmversagen spezialisierte Zentrum aufzusuchen (z. B. wenn die Entfernung und/oder der klinische Bedarf eine sofortige Versorgung in einem örtlichen Krankenhaus erfordern), sollte das NST sicherstellen, dass gemeinsame Pflegeprotokolle im Voraus an die örtlichen Krankenhäuser verteilt wurden und dass dem Patienten auch relevante Details seines Gesundheitszustands und seiner Therapie zur Verfügung stehen. Es gibt keine Studien, in denen bewährte Verfahren für die Bereitstellung von Notfallversorgung für Patienten mit HPN-bedingten Komplikationen systematisch untersucht wurden. Zwei Studien haben gezeigt, dass die Diagnose und das Management von CRBSI mithilfe strukturierter Verfahren zur Qualitätssicherung verbessert werden konnte. Eine Initiative zur Qualitätssicherung in der Notaufnahme reduzierte die mittlere Zeit bis zur Verabreichung von Antibiotika für fieberige Kinder mit Darmversagen um 50 %. Zu den Interventionen gehörte die Verbesserung des Wissens der beteiligten Strukturen über CIF, die Optimierung der Diagnostik, die Bereitstellung von individuellem Feedback und die Standardisierung des Triage-Prozesses. Es wurde jedoch kein Unterschied in der Gesamtdauer der nachfolgenden Krankenhaus- und Intensivaufenthalte festgestellt [139]. Ein weiteres Projekt zur Qualitätsverbesserung in einem Krebszentrum, das die Aufklärung des Personals und die Einführung von Quellenetiketten für Blutkulturen umfasste, verbesserte die CRBSI-Diagnose bei Patienten mit ZVK von 36 % auf 88 % [140].

Empfehlung 23		Neu 2023
EK	Die Beauftragung zur Mitbehandlung durch ambulant tätige Strukturen (z. B. „Provider“ bzw. Homecare-Unternehmen) sollte durch den behandelnden Arzt (Krankenhausarzt oder ambulant tätiger Arzt) - soweit möglich - in Abstimmung mit Ernährungsfachkräften erfolgen und in Zusammenarbeit mit dem zuständigen Hausarzt oder Facharzt fortgesetzt werden.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Die ärztliche Beauftragung kann die Durchführung der HEE oder HPE umfassen, wenn die Indikation zur medizinischen Ernährung bereits gestellt wurde, oder die Prüfung der Indikation einschließen, wenn die Indikation noch nicht gestellt wurde. Das Stellen der Indikation sowie die Rezeptierung der medizinischen Ernährung müssen aufgrund gesetzlicher Bestimmungen durch einen Arzt erfolgen. Das NST sollte in die Entscheidung zur medizinischen Ernährung besonders dann einbezogen werden, wenn es sich um Grenzfälle und Individualabwägungen handelt. Der Hausarzt sollte über die Art der jeweiligen Therapie und die beteiligten Institutionen und Organisationsstrukturen (z. B. Ernährungsteam, „Provider“ bzw. Homecare-Unternehmen oder Pflegedienst) von Beginn der häuslichen Versorgung an informiert werden. In Absprache mit den betreuenden Institutionen kann ein großer Teil des Monitorings vom Hausarzt durchgeführt werden (z. B. Laborkontrollen). Die Ergebnisse sollten zeitnah an das NST bzw. andere beteiligte Institutionen übermittelt werden. Bei Patienten mit malignen Erkrankungen ist es wichtig zu wissen, dass die Auswahl der Patienten, die für die Behandlung mit HEE/HPE Unterstützung geeignet sind, eine Herausforderung darstellt und die Diskussion mit dem behandelnden Onkologen in diesem Umfeld vor Beginn der HEE/HPE umsichtig geführt wird [7, 141]. Oft wird die für den Patienten zentrale Bedeutung der häuslichen Pflegefachkräfte übersehen. Diese sollten bei Entlassung aus dem Krankenhaus über den klinischen Verlauf der Patienten informiert werden [98, 99, 109, 110].

2.3 Schulungen

Empfehlung 24		Modifiziert 2020
EK	Es ist ein strukturiertes und individuell anpassbares HEE/HPE-Schulungsprogramm für den Patienten und/oder das häusliche Pflegepersonal durchzuführen, das die Sonden- bzw. Katheterpflege, die Verwendung der Pumpe sowie die Verhütung, Erkennung und Behandlung von Komplikationen umfasst. Das Schulungsprogramm sollte im Verlauf hinsichtlich seines Erfolgs überprüft werden.	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 58 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Das Management von HEE/HPE in der häuslichen Pflege unterscheidet sich von Krankenhauspatienten dadurch, dass sich die Hauptverantwortung von Angehörigen der Gesundheitsberufe auf Patienten und Pflegenden verlagert. Ziel der Schulung zu Hause sind die Förderung der Unabhängigkeit durch Selbstmanagement der HEE/HPE, die Fähigkeit zur Überwachung der Therapie, die Verhinderung von Komplikationen und die Verbesserung oder Aufrechterhaltung der Lebensqualität [5, 47, 142]. In Infobox 2 sind die wichtigsten Schulungsinhalte für Patienten, die HEE/HPE erhalten, aufgeführt. Die Schulung kann in einer stationären Einrichtung oder beim Patienten zu Hause durchgeführt werden

Infobox 2: Lerninhalte und Anweisungen für Patienten/Betreuer, die mit HEE/HPN entlassen wurden [5, 36, 44, 47, 99, 108, 119, 120, 128-130, 138, 143-145]

<ul style="list-style-type: none"> • Indikation für HEE/HPE: kurz- und/oder langfristige Ziele • Klärung von Zuständigkeiten (Rollen) in der Versorgungsstruktur (Erstellung eines Ernährungsplans, Herstellung, Bereitstellung/Lieferung Nährlösungen, Verbrauchsmaterialien eventueller Pflegebedarf) • Fähigkeit und Bereitschaft zum Selbstmanagement <ul style="list-style-type: none"> ▪ Falls zutreffend: Checkliste für die erreichte Kompetenzen erstellen • Überprüfung evidenzbasierter schriftlicher Leitlinien und Verfahren, ergänzt durch mündliche Anweisungen • Häusliche Pflegeumgebung <ul style="list-style-type: none"> ▪ Allgemeine Sauberkeit (zum Beispiel: Gibt es einen sauberen Bereich für aseptische/sterile Arbeiten) ▪ Anwesenheit von Tieren (nur bei HPN)
--

- Grundlegende Sicherheit zu Hause (Telefonzugang, saubere Aufbewahrung von Verbrauchsmaterialien, Kühlschrank, WC-Bad, sanitäre Wasserversorgung, etc.)
- Sonden-/Katheterpflege
 - Grundsätze der Infektionskontrolle und -prävention
 - Verhindern, Erkennen und Behandeln von Sonden-/Katheter-bedingter Komplikationen
- Medikationsplan mit Verabreichungsweg und Dosierung
- Lagerung, Handhabung, Inspektion von Zusatzmitteln (z. B. Leckagen, Etiketten, Ausfällungen, Farbe), Medikamenten und Verbrauchsmaterialien
- bei Bedarf- (Selbstmanagement)
 - Sichere Zugabe von Vitaminen, Spurenelementen oder anderen Zusatzstoffen
 - Sichere Verabreichung von HEE/HPE
 - Konnektion/Diskonnektion Sonde/Katheter
 - Spülung vor/nach der HEE/HPE
 - Regelmäßige Bewertung der Leistung/Einhaltung aseptischer Techniken
- Pumpenanwendung, -programmierung, -pflege und Fehlermanagement
- Verhindern, Erkennen und Behandeln nicht infektiöser Komplikationen oder Probleme
- Häufige Fehler
- Kontaktdaten der an der Versorgung beteiligten Strukturen (z. B. NST, Apotheke, Homecare-Provider, ggf. Pflegedienst)
- Komplikationsmanagement/Selbstüberwachung
 - Sonden-/Katheterokklusionen
 - Verhindern, Erkennen und Behandeln nicht infektiöser Komplikationen oder Probleme z. B. Diarrhoe, Ödeme
 - Kontaktadressen zum Komplikationsmanagement
- Therapieplan mit Angaben zu:
 - Zusammensetzung/Produkt (HEE/HPE)
 - Zusätzliche Flüssigkeiten
 - Dauer/Laufzeiten der Nährlösungen/Flüssigkeit
 - Verabreichung bei Tag oder Nacht
- Möglichkeit einer zusätzlichen orale Nahrungsaufnahme
- Auswirkungen von HEE/HPE auf das tägliche Leben (z. B. Duschen, Schwimmen, Urlaub)
- Weiteres Therapiemonitoring festlegen (wie oft sollte der Patient von wem und wo untersucht werden?)

Die HEE/HPN-Schulung kann stationär oder zu Hause durchgeführt werden und je nach Fähigkeiten des Patienten und der Grunderkrankung mehrere Tage bis Wochen dauern. [5, 47, 108]. Eine bei erwachsenen HPN-Patienten kürzlich durchgeführte retrospektive 5-Jahres-Bewertung zum Auftreten von CRBSI in einem britischen Zentrum für Darmversagen hat gezeigt, dass Patienten durch ein individuelles Beratungsangebot zu Hause aufgeklärt und geschult werden können. Dies führte zu einer Verkürzung der Krankenhausaufenthaltsdauer und einem verbesserten psychosozialen Wohlbefinden sowohl der Patienten als auch ihrer Familien [117]. In einer weiteren Analyse bei onkologischen Patienten mit HPE-Bedarf, die unter Leitung eines CIF-Zentrums durch eine spezialisierte Pflegefachkraft zu Hause geschult wurden, konnte die Krankenhausverweildauer von 29,4 auf 10,1 Tage reduziert werden. Das Auftreten von Infektionen war in dieser Gruppe mit 0,69 CRBSI pro 1.000 Kathetertagen gering [146]. Es sind mehrere Schulungsinterventionen möglich, einschließlich Einzelberatung, „Teach-Back“-Methodik schriftlicher Handouts, computergestütztem Lernen und interaktiven Präsentationen. Um das Auftreten von Komplikationen möglichst gering zu

halten, sollte der Zugriff auf die Schulungsunterlagen nach Entlassung gegeben sein. Mehrfache Schulungen unter Einsatz visueller Hilfsmittel, die dem Patienten zur Verfügung gestellt werden, erhöhen die Effizienz der Ernährungstherapie [99, 103, 108, 147-149]. Nachschulungen sind meist erforderlich, da sich im Laufe der Zeit zu Hause Fehler einschleichen und Schulungsinhalte vergessen werden [149]. Das Auftreten von Komplikationen wie Infektionen kann als Indikator für einen erneuten Schulungsbedarf herangezogen werden [150, 151].

<u>Empfehlung 25</u>		Modifiziert 2020
B	Das Schulungsprogramm für den Patienten und/oder das häusliche Pflegepersonal sollte von kundigem Fachpersonal (z. B. Ernährungsfachkräfte oder Pflegefachkräfte eines klinischen NST oder eines beauftragten „Provider“ bzw. Homecare-Unternehmens) durchgeführt werden.	
Ib, III, 3	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 8 und Bischoff et al. 2013 [3] Empfehlung 47 adaptiert; Silver et al. 2004 [142], Silver et al. 2004 [125], Soifer et al.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Die Schulungen sollten durch Fachkräfte erfolgen, die eine ernährungsmedizinische Zusatzqualifikation und Erfahrung vorweisen können [125, 132, 142]. Dies ist im günstigen Fall ein ambulant tätiges interdisziplinäres NST. Das Auftreten von (Katheter-) Infektionen zählt als wichtiger Indikator für die Versorgungsqualität bei HPN-Patienten. Eine gute Katheterversorgung erfordert ein erfahrenes, multidisziplinäres Team, das darin geschult ist, Katheter-bedingte Blutstrominfektionen, Katheterokklusionen und Katheter-bedingte Thrombosen zu erkennen und zu behandeln. Auch die Entwicklung von Strategien zur Verhinderung wiederkehrender Infektionen, einschließlich Okklusionen des ZVK, muss ein Teil des Schulungsprozesses sein [152, 153]. Neben der Verhinderung von CRBSI und dem Erhalt der Lebensqualität umfasst das gesamte Schulungsprogramm viele weitere Aspekte. Die Schulungen werden meist von einer in

medizinischer Ernährung erfahrenen Pflegefachkraft übernommen [5, 47, 104] (siehe auch Kommentar zu Empfehlung 24).

Empfehlung 26		Modifiziert 2019
B	Alle Informationen im Zusammenhang mit der Schulung zur HEE/HPE sollten nicht nur mündlich, sondern auch schriftlich oder über E-Health zur Verfügung gestellt werden.	
2x 2+,	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 54 adaptiert; Park et al. 2016 [163], Bond et al. 2018 [117],	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Die Anweisung für die HEE/HPE sollte im Krankenhaus oder zu Hause gegeben werden. Es sollten schriftliche/visuelle Informationen bereitgestellt werden, einschließlich Kontaktinformationen bei Komplikationen und/oder weitere erforderliche Anweisungen [99, 120, 128-130, 138] (siehe auch Infobox 2). E-Health kann zusätzlich zur reinen Informationsvermittlung als Kommunikationsinstrument zwischen den an der HEE/HPE beteiligten Strukturen dienen. Die Datenlage hierzu ist jedoch begrenzt. Eine systematische Literaturrecherche, welche den Einfluss von E-Health-Kommunikationswegen zwischen Klinik/Arzt und Homecare-Provider/Pflege untersucht hat, sieht bei begrenzter Datenlage einen möglichen Vorteil in der schnelleren Einbindung der medizinisch/klinischen Strukturen [154]. Die Einführung von telemedizinischen Visiten bei pädiatrischen Patienten mit CIF und HPE führte zu einer geringeren Anzahl an CRBSI und einer höheren Anzahl an Krankenhauseinweisungen im Vergleich mit Daten vor Einführung der telemedizinischen Visiten [155]. Die virtuelle Betreuung durch ein NST von Patienten mit HPE führt im Vergleich zu Daten vor der Implementierung des virtuellen Supports zu einer adäquateren Therapie und einer besseren Blutzuckereinstellung [156]. Die Studien weisen darauf hin, dass E-Health eine Möglichkeit bietet, Informations-/Lerninhalte zu vermitteln und ein Monitoring der komplexen Therapien HEE/HPE ortunabhängig zu ermöglichen.

<u>Empfehlung 27</u>		Neu 2023
EK	Patienten sollen über mögliche Beeinträchtigungen des täglichen Lebens durch eine Sonde oder einen zentralvenösen Zugang (z. B. beim Duschen, Schwimmen, in Gesellschaft, im Urlaub) und die damit verbundenen Sicherheitsmaßnahmen aufgeklärt werden.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Sonden und Katheter sind direkte Zugänge in den Körper. Für das Auftreten von Komplikationen ist unter anderem auch der richtige Umgang mit dem Zugang im Alltag z. B. Duschen, Schwimmen, Sport entscheidend. Daher sollten Patienten über mögliche Einschränkungen im Alltag aufgeklärt werden. Diese sollte Rahmen eines individualisierten Aufklärungsprozess (siehe Infobox 2) erfolgen [45, 99, 120, 121, 157].

<u>Empfehlung 28</u>		Neu 2020
EK	Das NST für HEE/HPE im Krankenhaus sollte vor Entlassung sicherstellen, dass Patienten, Pflegepersonal und Hausarzt sich ihrer Rollen und Verantwortlichkeiten bewusst sind, nicht nur hinsichtlich der HEE/HPE, sondern auch in Bezug auf den Gesundheitszustand des Patienten und möglicher Komplikationen im Zusammenhang mit der Grunderkrankung.	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 69 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Das NST sollte sicherstellen, dass Patienten und Pflegefachkräfte sich der Rollen und Verantwortlichkeiten der an allen Bereichen ihrer Erkrankung beteiligten Gesundheitsberufe bewusst sind (siehe Tabelle 3). Das NST ist nicht für alle Aspekte der Gesundheit verantwortlich, insbesondere nicht für die Behandlung der Grunderkrankung, die zum CIF geführt hat. Beispielsweise können Patienten mit Morbus Crohn zusätzlich

von einem Gastroenterologen betreut werden, um Probleme im Zusammenhang mit der chronisch-entzündlichen Darmerkrankung zu überwachen und zu behandeln. In ähnlicher Weise können Onkologie- und/oder Palliativteams bei Krebspatienten Probleme im Zusammenhang mit Grunderkrankungen am besten bewältigen. Sobald ein Patient HEE oder HPE erhält, sollten er und sein Allgemeinarzt auf die relevanten Zuständigkeiten (Rollen) und Verantwortlichkeiten der mitbetreuenden medizinischen Fachkräfte aufmerksam gemacht werden, die nicht mit der medizinischen Ernährungstherapie zusammenhängen [5, 46, 47, 123].

Tabelle 3: Zuständigkeiten bei der Organisation und Durchführung der HEE/HPE.

Einrichtung	Zuständigkeit/Aufgaben
Ernährungsteam für medizinische Ernährung, bestehend aus Team-Arzt, Diätassistent, Ernährungswissenschaftler, Apotheker und Pflegefachkraft	<ul style="list-style-type: none"> • Festlegung der ernährungsmedizinischen Maßnahmen in Kooperation mit dem behandelnden Arzt • Ernährungsanamnese, Kostaufbau nach Beendigung der medizinischen Ernährung, supplementäre Trinknahrung • gegebenenfalls individuelle Ernährungsberatung und Schulung von Patienten bzw. dessen Angehörigen bzgl. der Selbstversorgung mit HEE oder HPE, sofern dies gewünscht wird • Wahl des geeigneten Zugangs, Berechnung und Rezeptieren der HEE bzw. HPE sowie notwendiger Hilfsmittel (Arzt) • mündliche und schriftliche Aufklärung über Art, Umstände und typische Komplikationen der häuslichen Versorgung • Auswahl, Beauftragung und Überprüfung eines Homecare-Versorgers bzw. anderer beteiligter Institutionen/Personen (z. B. Brückenpflege, Hausarzt, Pflegedienst, Apotheke) • Überwachung der HEE und HPE, ggf. in enger Kooperation mit dem jeweiligen Hausarzt, Management von Komplikationen
Ambulanter Pflegedienst	<ul style="list-style-type: none"> • gegebenenfalls Zuspritzen von Mikronährstoffen unmittelbar vor Anhängen der parenteralen Ernährungsinfusionen • An- und Abhängen der HEE bzw. HPE (nach Schulung kann dies ggf. vom Patienten/Angehörigen übernommen werden) • Wechseln der Portnadel bzw. Verabreichung von Medikamenten über Sonde oder Katheter bei Vorliegen einer Delegationsvereinbarung durch den betreuenden Arzt • gegebenenfalls Wundversorgung nach Sonden- bzw. Katheteranlage
Apotheke	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluation/Bestellung und Auslieferung der Produkte in verwendungsgerechter Form mit Hinweisen zur Handhabung • Überprüfung der Stabilitätsdaten und Qualitätssicherung (Dokumentation) • gegebenenfalls Zusammenmischen (Compounden) der Infusionslösung nach Vorgaben eines Arztes und unter Berücksichtigung der guten Praxisstandards (GMP) • Beratung und Empfehlung zur Durchführung der Begleitmedikation und Produkthandhabung
„Provider“ bzw. Homecare-Unternehmen	<ul style="list-style-type: none"> • Schulung des Pflegedienstes bzw. des Patienten oder seiner Angehörigen bezüglich des Umgangs mit dem jeweiligen Ernährungssystem und der Erkennung von Komplikationen • Organisation der Belieferung • regelmäßige Patientenbesuche mit schriftlicher Dokumentation der Verlaufskontrollen, ggf. in Kooperation mit dem Pflegedienst

<u>Empfehlung 29</u>		Modifiziert 2023
0	Ausgewählte Patienten bzw. deren Angehörige können die Nährlösungen nach adäquater Schulung und Eignung selbst herrichten, mischen sowie an- und abhängen, was eine Unabhängigkeit von Fachpersonal ermöglicht und eine Verbesserung der Lebensqualität sowie Kostenersparnis bewirken kann.	
2x 2+,	Park et al. 2016 [163], Bond et al. 2018 [117],	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Meist erfolgt das An- und Abhängen der EE bzw. PE durch hierfür besonders geschultes Pflegepersonal des „Provider“ bzw. Homecare-Unternehmens oder des Pflegedienstes. Es ist aber auch möglich, den Patienten selbst bzw. dessen Angehörige bezüglich der Zufuhr der EE bzw. PE zu unterweisen. Der Einbezug der Patienten/Angehörigen in die Pflege ermöglicht eine größere Autonomie im täglichen Leben und verbessert die Fähigkeit, mit dem Stress und den Belastungen umzugehen, die mit der HEE/HPN-Abhängigkeit und chronischen Krankheiten einhergehen [158, 159]. Der Gewinn an Autonomie kann zur Verbesserung der Teilnahme am sozialen Leben und zu einer verbesserten Therapieadhärenz führen. Untersuchungen zur Lebensqualität bei Patienten mit HPE zeigen, dass neben der Infusionsfrequenz die Rückkehr in das Arbeitsleben den größten Einfluss auf eine positive Bewertung der Lebensqualität nehmen [158, 160, 161]. In einem halbstrukturierten Interview bewerteten 12 Patienten mit CIF den Einfluss der HPE auf ihren Alltag. Patienten, die ihre HPE selbst managen, gaben hier einen geringen Verlust an Autonomie an [162]. Schulung ist eine Schlüsselkomponente, um Patienten in die Selbstpflege einzubinden. Techniken zur Selbstüberwachung und Erkennung möglicher Komplikationen sollten zu Beginn der HPE-Therapie in die Schulung einbezogen werden [158]. Die Implementierung eines ZVK-Selbstmanagement-Schulungsprogramms unter Verwendung einer quasi-experimentellen, sequentiellen Kohorten-Designstudie an Krebspatienten führte zu einer Verringerung der Katheter-bedingten Komplikationen

und verbesserte die Fähigkeit der Patienten, Probleme zu lösen und auf Katheterbezogene Notfallsituationen angemessen zu reagieren, indem eine größere Fähigkeit zur Selbstpflege gefördert wurde. Diese Studie war jedoch nicht auf Patienten mit CIF beschränkt [163]. Eine retrospektive Datenauswertung eines Zentrums für CIF zeigte eine etwas höhere Inzidenz an CRBSI bei Patienten, die ihre HPE selbst managen im Vergleich zu Patienten, die einen Pflegedienst in Anspruch nahmen (0,342 vs. 0,270, p=0,03). Die Gesamtinzidenz war in dieser Untersuchung mit 0,316 pro 1.000 Kathetertagen gering, sodass eine sichere Durchführung der HPE in beiden Gruppen gegeben war [117].

<u>Empfehlung 30</u>		Neu 2023
EK	Um eine Über- bzw. Unterernährung unter HEE/HPE zu verhindern, sollten Patienten bzw. deren Betreuer oder Angehörige vor Entlassung über die Art und Menge der zuzuführenden Ernährung, das erforderliche Flüssigkeitsvolumen sowie über die voraussichtliche Dauer der medizinischen Ernährungstherapie aufgeklärt werden.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Vor Entlassung muss geklärt werden, welche Menge an EE und welche Marke verwendet werden soll sowie die Gesamtmenge der verabreichten Flüssigkeit definiert sein. Weiterhin muss der Patient über die Dauer der Verabreichung bei Tag oder Nacht aufgeklärt sein, über die Verwendung mittels einer enteralen Pumpe und die Vorgehensweise bei Funktionsstörung dieser Pumpe unterrichtet worden sein. Ein systematisches Review und eine Metaanalyse, welche 15 Studien mit 2.145 Patienten einschloss, untersuchte unter anderem die Auswirkungen von Schulungen von Patienten und deren Angehörigen mit längerfristiger HEE, Schulungen des Personals sowie kontinuierliche Weiterbetreuung und Feedback-Strategien auf das Auftreten von Komplikationen, Wiederaufnahmen und Krankenhauskosten. Die Autoren schlussfolgern, dass aufgrund der geringen statistischen Power für das Auftreten von Komplikationen nur eine nicht signifikante Verringerung des Risikos gezeigt werden konnte (IRR 0,53; 95 % CI 0,27–1,05). In der Metaanalyse fand sich allerdings nur eine RCT. Tatsächlich konnte

eine Reduktion der Krankenhauskosten durch diese Interventionen durch multidisziplinäre Teams gezeigt werden. Obwohl einzelne der eingeschlossenen Studien zu positiven Ergebnissen kamen, schlussfolgerten die Autoren der Metaanalyse, dass die vorliegenden Daten keine sichere Aussage hinsichtlich der Überlegenheit einer einzelnen Intervention oder einer speziellen Teamzusammensetzung zulassen [164]. Eine 2020 publizierte Übersichtsarbeit wies ebenfalls auf die niedrige Evidenz und den Bedarf nach gut designten Studien hin und schlussfolgerte, dass multiprofessionelle Ernährungsteams unter Umständen die Ratio von EE zu PE erhöhen und unsachgemäße Verwendung von PE unterbinden könnten [135]. Dennoch kann der gezielte Einsatz multidisziplinärer Ernährungsteams (z. B. Arzt, Pflege, Ernährungsfachkraft, Pharmazie) hilfreich sein, das Auftreten von Komplikationen zu verhindern oder ihnen adäquat zu begegnen, wengleich hier die Evidenz schwach ist und ein Bedarf an Forschung besteht [165]. Typische Komplikationen, welche durch unsachgemäße Anwendung EE/Überernährung auftreten können, sind Regurgitation/Aspiration, Übelkeit/Erbrechen, abdominelle Krämpfe und Stuhlunregelmäßigkeiten wie Diarrhoe oder Obstipation. Eine 2019 publizierte, prospektive Multicenter-Studie mit 306 Studienteilnehmern zeigte unter anderem, dass intermittierende schwerkraftbedingte EE gegenüber Bolusgaben mit weniger Erbrechen, Regurgitation, Obstipation, Diarrhoe und abdominellem Spannungsgefühl einhergeht [166]. Bei PE stehen Katheterkomplikationen und Infektionen im Vordergrund; beiden Ernährungsformen ist gemein, dass metabolische Komplikationen wie Hyperhydratation oder Elektrolytverschiebungen auftreten können und rechtzeitig erkannt werden müssen [144, 167, 168].

<u>Empfehlung 31</u>		Neu 2020
EK	Patienten mit HEE/HPE sollten auf Reisen die für ihren Zustand relevanten Daten mitführen und/oder Zugang zu einem sicheren Web-Portal mit relevanten klinischen Informationen haben, um bei Komplikationen den behandelnden Ärzten bzw. Kliniken entsprechende Informationen zur Verfügung stellen zu können.	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 68 adoptiert	

	Starker Konsens 100 % Zustimmung
--	----------------------------------

Kommentar

Der behandelnde Arzt sollte dem Patienten/den Betreuern ein ärztliches Attest ausstellen, aus dem hervorgeht, dass er über die Reise informiert ist, sowie einen kurzen Überblick über den Zustand des Patienten und die Notwendigkeit einer PE geben. Ein aktueller Ernährungstherapie- (HEE/HPE) und Medikationsplan enthält wichtige Informationen zur Einschätzung der klinischen Situation und sollten abrufbar sein. Eine hilfreiche Unterstützung bei der Planung bieten auch unabhängige, gemeinnützige Organisationen wie z. B. die Oley-Foundation, die sich zum Ziel gesetzt hat, das Leben von Patienten mit HEE und HPE durch Aufklärung, Interessenvertretung und Vernetzung zu verbessern. Das Unterstützungsangebot umfasst ein breites Spektrum an Themen, unter anderem wird auch der Umgang mit Herausforderungen des Lebensstils wie z. B. Sport und Reisen über Newsletter geschult. Die auf der Webseite abrufbaren Empfehlungen zum Reisen beinhalten Musterbriefe für Reisen und Empfehlungen zu mitzuführenden wichtigen medizinischen Daten. Eine Teilnahme an diesem Programm führte bei Patienten mit PE zu einer Verbesserung der Lebensqualität, niedrigeren Depressionswerten und einem geringeren Auftreten von Katheter-bedingten Infektionen [158].

<u>Empfehlung 32</u>		Neu 2020
EK	Damit ein Patient sicher reisen kann, sollte gewährleistet sein, dass während der Reise und am Zielort ein ausreichender Vorrat an Ernährungsprodukten und relevanten Hilfsmitteln vorhanden ist.	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 70 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Reisen ist ein wichtiger Faktor für die Lebensqualität [169, 170] und die Unabhängigkeit einiger Patienten [110, 171]. Für die HEE fehlen detaillierte Empfehlungen zum Reisen.

Ein Grund hierfür könnte sein, dass etwa 70 % der Patienten mit EE im Pflegeheim sind und das Thema Reisen somit nicht die Bedeutung hat wie bei Patienten mit PE, von denen weniger als 5 % in Pflegeeinrichtungen versorgt werden [172-174]. Die Empfehlung für Reisen mit HPE basieren auf einem Panel aus Patientenvertretern.

Für eine sichere und lückenlose Versorgung sollte das für die Betreuung des Patienten verantwortliche NST mit einem qualifizierten NST am Zielort des Patienten in Kontakt treten, um organisatorische Fragen zu klären (inklusive Kostenübernahme) und sicherzustellen, dass medizinische Unterstützung vor Ort bei Bedarf gewährleistet ist. Die mögliche Inanspruchnahme von „Providern“ bzw. Homecare-Unternehmen am Reiseziel sollte sehr früh im Planungszeitraum untersucht werden.

Bei PE ist die detaillierte Planung vor Reiseantritt zur Sicherstellung einer bedarfsdeckenden Versorgung wichtig. Der Patient/die Pflegeperson sollte ihre Reisepläne mit ihren PE-betreuenden Strukturen besprechen, um sicherzustellen, dass eine Reisefähigkeit besteht. Der Arzt sollte dem Patienten/den Betreuern ein Schreiben/ein ärztliches Attest ausstellen, aus dem zum einen hervorgeht, dass er über das Reisen informiert ist, zum anderen sollte es einen kurzen Überblick über den Gesundheitszustand und der Notwendigkeit einer HPE beinhalten. Vor Reiseantritt sollte eine Krankenversicherung/Reiseversicherung abgeschlossen werden, um sicherzustellen, dass eine während der Reise erforderliche medizinische Behandlung möglich ist. Die Eignung von standardisierten Dreikammerbeuteln für die HPE anstelle von individuellen HPE-Lösungen (*compounding*) sollte ebenfalls geprüft werden. Vor Reiseantritt sollte sichergestellt werden, dass erforderliche Netzteile/Stecker für die Pumpenapplikation der HPE am Reiseziel verwendet werden können. Auf allen Fahrten sollte eine Ersatzinfusionspumpe mitgenommen werden. Alternativ kann die Verfügbarkeit einer Ersatzpumpe am Zielort geprüft werden. Die Inanspruchnahme von Homecare-/Compounding-Diensten am Reiseziel sollte sehr früh im Planungszeitraum untersucht werden, der Patient/die Pflegeperson muss den Bedarf an Infusionslösungen für die HPE bzw. i. v.-Hydrierung und entsprechend auch an Hilfsmitteln, die für die Reise benötigt werden, berechnen. Zusätzlich erforderliche i. v.-Flüssigkeit, z. B. bei Reisen in Regionen mit hohen Außentemperaturen, sollte in ausreichender Menge zur Verfügung stehen.

Es liegt in der Verantwortung des Patienten/der Pflegeperson, die Stabilität der HPE zu kennen und zu wissen, wie lange individuell zubereitete HPE-Lösungen sicher in

speziellen Kühlboxen aufbewahrt werden können, bis ein geeigneter Kühlschrank zur Verfügung steht. Alle Infusionslösungen und Hilfsmittel müssen so verpackt sein, dass eine sichere Lagerung und Stabilität gewährleistet ist, Beschädigungen vermieden werden und falls erforderlich, die Kühlkettentemperatur aufrechterhalten wird. Die Art der Unterbringung sollte im Voraus sorgfältig abgewogen werden, insbesondere wenn ein Kühlschrank für die Lagerung von individuell zusammengesetzter HPE bei 2 bis 8 ° C benötigt wird. Für den Notfall sollte vorab ein Aktionsplan erstellt und alle wichtigen (Arzt-, Familien-) Kontaktnummern leicht zugänglich sein. Alle Transportmittel sind für Patienten mit HPE möglich, Reisen mit dem Flugzeug erfordern eine detailliertere Planung. Erhöhte Sicherheitskontrollen müssen beachtet werden. Wenn vor Reiseantritt besondere Vorkehrungen getroffen werden müssen - wie zusätzlicher Platz, zusätzliches Gepäck, Sicherheitsgenehmigung-, muss dies vor der Abreise vereinbart werden. Die PE/i. v.-Flüssigkeit und das Gepäck für Hilfsmittel/medizinische Versorgung sollten deutlich mit einem Namen, einem Bestimmungsort, einem Reisedatum und konkreten Anweisungen zum Umgang mit der HPE-Kühlkette gekennzeichnet sein, es sei denn, der Patient/die Pflegeperson ist anwesend.

2.4 Besonderheiten bei Patienten in Pflegeeinrichtungen

<u>Empfehlung 33</u>		Modifiziert 2023
EK	HEE/HPE kann bei Pflegeheimbewohnern unter denselben Voraussetzungen wie bei älteren Menschen im privaten Bereich durchgeführt werden.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Es liegen keine gesonderten Zahlen zur Häufigkeit der EE/PE in Pflegeeinrichtungen vor. Typische im Alter auftretende Krankheiten wie Demenz und Schlaganfall führen dazu, dass die EE im Pflegeheim eine bedeutendere Rolle einnimmt als die PE [172-174]. Ergebnisse vom nutritionDay, einer weltweit jährlich stattfindenden systematischen Datenerhebung (cross-sektionale Studie) hat Daten von 23.549 Heimbewohnern aus unterschiedlichen Ländern analysiert. 13,4 % der Bewohner haben Einschränkungen

beim Schlucken Die Häufigkeit variierte stark zwischen den einzelnen Ländern und lag zwischen 4 % in der Türkei, je 21 %-25 % in Frankreich, Kanada, USA, Belgien und Italien. Die Bewohner, die nicht in der Lage waren, sich oral zu ernähren, wurden medizinisch ernährt (EE 89,4%, PE 10,6%) [172]. Ein entscheidender Faktor für das Auftreten von Komplikationen unter medizinischer Ernährung ist die Kompetenz der Versorger und die Qualität der medizinischen und pflegerischen Versorgung, diese beinhaltet die Indikationsstellung, Wahl des Zugangs und die Festlegung eines adäquaten Nahrungsprodukts, Einhalten von Hygienerichtlinien sowie ein an die klinische Situation angepasstes Monitoring [174, 175]. Trotz vorhandener pflegerischer Strukturen sind Schulungen im Umgang mit Sonde/Katheter und Nahrungsprodukt eine Kernkomponente für eine sichere und regelhafte Durchführung der Therapie. Die Kommunikation mit allen an der EE/PE beteiligten Strukturen nimmt dieselbe Schlüsselrolle ein wie in der ambulanten Versorgung. Untersuchungen zum Auftreten von Komplikationen der Ernährungstherapie bezogen auf das Alter sind rar. Eine altersbezogene Auswertung amerikanischer Gesundheitsdaten zur HEE und HPE zeigt keinen Unterschied zum Auftreten von Komplikationen in der Gruppe >65 Jahre [176]. Beim Vergleich jüngerer Patienten mit perkutaner endoskopischer Gastrostomie (PEG) versus älterer Patienten (>75 Jahre), zeigte sich der Verlauf zu 85 % in beiden Gruppen komplikationsfrei [177].

Empfehlung 34		Modifiziert 2023
EK	In Pflegeheimen sollten geeignete Struktur- und Prozessanforderungen erfüllt sein, um eine adäquate ernährungsmedizinische Versorgung zu ermöglichen. Verantwortlichkeiten für die Ernährungstherapie sollten ebenso wie im ambulanten Bereich klar geregelt sein.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Ältere Menschen in Pflegeheimen haben aufgrund häufiger funktioneller und gesundheitlicher Beeinträchtigungen im Vergleich zu selbstständig lebenden Senioren und jüngeren Personen ein besonders hohes Risiko für Ernährungsprobleme und

Mangelernährung. Eine systematische Übersichtsarbeit zeigte, dass die Prävalenz der Mangelernährung bei Älteren stark vom verwendeten Screening-Tool abhängig ist. Bei einer Bewertung aller Daten unabhängig vom verwendeten Screeningtool wiesen 51,8 % der Bewohner in Pflegeheimen ein Risiko für eine Mangelernährung, 28 % davon ein hohes Risiko auf. Wurden nur die Daten aus dem Mini Nutritional Assessment (MNA) analysiert, hatten 18,5 % ein Risiko für eine Mangelernährung [178]. Daher benötigen Pflegeheimbewohner eine erhöhte Aufmerksamkeit zur Sicherung einer ausreichenden Energie- und Nährstoffzufuhr. Mangelernährung bei Älteren ist schwer zu erkennen und wird von Pflegepersonal oft übersehen. Daher sollten klare Prozessschritte zur Erfassung und Behandlung der Mangelernährung in der Pflegeeinrichtung definiert sein. Die systematische Risikoerfassung für eine Mangelernährung mit einem validierten Screeninginstrument sollte routinemäßig in der Einrichtung erfolgen. Richtlinien und Verfahrensanweisungen für die Ernährungs- und Flüssigkeitsversorgung sollten hinterlegt sein. Für die Umsetzung im Alltag sollte die Beauftragung durch die Geschäftsleitung erfolgen, Verantwortlichkeiten sollten klar geregelt sein. Das Ernährungsberatungsangebot sollte alle Möglichkeiten der Ernährungsintervention abdecken - die Modifikation der Speisen, der Einsatz von Supplementen und Trinknahrung, sowie EE und PE. Aufgrund der hohen Prävalenz der Mangelernährung in der Langzeitpflege sollte in einer Einrichtung ein multidisziplinäres Ernährungsteam bestehend aus einer Ernährungsfachkraft, einer spezialisierten Pflegefachkraft, einem Arzt und bei Bedarf anderer am Ernährungssupport beteiligter Personen (z. B. Hauswirtschaft) abrufbar sein [174, 175, 179, 180]. Der positive Einfluss eines strukturierten und interdisziplinären Vorgehens beim Ernährungssupport auf den Ernährungszustand und das Auftreten von Komplikationen konnte in mehreren Studien bei älteren hospitalisierten Patienten sowie bei Bewohnern von Pflegeeinrichtungen nachgewiesen werden [181-183]. Handlungsempfehlungen umfassen eine regelmäßige Erfassung des Ernährungszustands (Körpergewicht, alternativ Oberarmumfang) und von Ernährungsproblemen (z. B. ungenügende Nahrungsmenge, Unterstützungsbedarf) einschließlich deren möglicher Ursachen im Rahmen eines routinemäßigen Screening- und Assessmentprozesses [184]. In einer prospektiven Studie bei 298 innerklinischen Patienten >60 Jahren wurden 140 Patienten nach Protokoll (Screening und Intervention) vs. 158 gemäß der Standardpflege behandelt. In der Interventionsgruppe konnte eine signifikante Gewichtssteigerung erzielt werden sowie eine geringere Infektionsrate ($p=0,01$) [185]. Ernährungsprobleme verstärken sich oft mit fortschreitender

Erkrankung. Eine Metaanalyse von 12 Studien zum Auftreten von Komplikationen nach Anlage einer PEG bei fortgeschrittener Demenzerkrankung zeigte, dass Patienten mit fortgeschrittener Demenz und EE ein signifikant höheres Risiko für das Auftreten einer Pneumonie (OR 3,56) sowie Dekubitus aufwiesen. Es zeigte sich kein positiver Effekt auf den Ernährungsstatus und/oder das Überleben [186]. Zur Einschätzung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses einer Ernährungsmaßnahme sollten Entscheidungsfindungsprozesse zwischen Patient/Angehörigen, Arzt und Pflege hinterlegt sein [174, 175, 179, 187].

<u>Empfehlung 35</u>		Modifiziert 2023
B	Bei geriatrischen Patienten und im Palliativbereich sollte unter ambulanten Bedingungen eine leichte bis mittelschwere Dehydratation, die nicht oral kompensierbar ist, mittels Infusion von Flüssigkeit in das Subkutangewebe behandelt werden.	
Ib, IIa	O’Keeffe et al. 1996 [189], Slesak et al. 2003 [192]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Neben der Pneumonie ist die Dehydratation eine häufige Todesursache bei Pflegeheimbewohnern [174, 175, 188]. Aktuell wird die subkutane Flüssigkeitsgabe vor allem in den Bereichen Geriatrie und Palliativmedizin angewandt. Die subkutane Flüssigkeitsgabe ist bei älteren Patienten mit leichter bis mittelschwerer Dehydratation genauso effektiv wie eine intravenöse Flüssigkeitsgabe [189, 190]. Eine systematische Literaturrecherche zur Behandlung der Dehydratation mit subkutaner Flüssigkeitsgabe kam zum Ergebnis, dass die subkutane Infusion bei entsprechender Indikation eine wirksame Methode zur Verabreichung von Flüssigkeiten für eine Hydratation sein kann, die nur minimale Komplikationen verursacht und eine ähnliche Wirksamkeit und Sicherheit aufweist wie die einer i. v. Gabe [190]. Eine Metaanalyse zur Bewertung von subkutaner Flüssigkeitsgabe bei Älteren zeigte eine geringere Komplikationsrate im Vergleich zur i. v. Hydrierung. Jedoch war die Effektivität der subkutanen Gabe bezogen auf das zu verabreichende Volumen und die Senkung der Serumosmolalität geringer

[191]. Der klinische Nutzen von subkutaner Flüssigkeitsgabe wurde in mehreren Studien belegt [159, 189-192]. Die Anwendung von subkutanen Infusionen kann Krankenhauseinweisungen verhindern und -verglichen mit der intravenösen Flüssigkeitsgabe- Kosten einsparen [189]. Die subkutane Flüssigkeitsgabe ist bei schweren Gerinnungsstörungen und bei schweren Elektrolytentgleisungen nicht indiziert. In diesen Fällen sollte die intravenöse Gabe bevorzugt werden [190]. Bei der Infusion von Flüssigkeit in das Subkutangewebe sollten folgende Punkte beachtet werden:

- 1) Die Art der Lösung sollte für subkutane Applikation geeignet sein (Tonizität und Zusammensetzung), beispielsweise Ringer Lactat
- 2) über einen Zeitraum von 24 Stunden sollten nicht mehr als 2.000 mL pro Infusionsstelle und insgesamt nicht mehr als 3.000 mL pro 24 Stunden appliziert werden
- 3) die Infusionsgeschwindigkeit sollte 125 mL/Stunde nicht überschreiten und
- 4) Hyaluronidase (zur Erhöhung der Bindegewebepermeation) sollte nicht verwendet werden.

Da die hier zitierten Studien nicht bei Homecare-Patienten durchgeführt wurden, müssen diese Daten auf die in der Empfehlung genannten Zielgruppen extrapoliert werden. Vor diesem Hintergrund wurde der Empfehlungsgrad von A nach B abgestuft. Dies bedeutet nicht, dass diese Empfehlung allein für geriatrischen Patienten und Patienten im Palliativbereich gilt.

3 Zugangswege und Pumpen

3.1 Sonden und Pumpen für HEE

<u>Empfehlung 36</u>		Modifiziert 2019
A	Die HEE soll bevorzugt über eine PEG oder, falls indiziert, eine perkutane endoskopische Jejunostomie (PEJ) appliziert werden.	
3x 1++, 1-, 2x 2-	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 7 adaptiert; Corry et al. 2009 [193], Nugent et al. 2013 [195], Paleri et al. 2014 [196], Wang et al. 2014 [197], Gomes et al. 2015 [198], Jaafar et al 2015 [200]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Bei einer längerfristigen HEE ist PEG der Zugang der Wahl; bei einer HEE von 4 (-6) Wochen ist auch eine Nasensonde geeignet [4]. Die Verwendung einer PEJ für Langzeit-HEE basiert auf einer RCT [193], die in der ESPEN-Krebsrichtlinie [7] zitiert wird und PEG und Nasensonde bei Kopf-Hals-Krebspatienten verglich. Eine aktuelle Übersicht zur Festlegung von HEE-Standards bei Erwachsenen basiert auch auf Audits bei 7 HEE Programmen und beinhaltet auch das Cochrane Review mit der Aussage für eine sichere und effektive PEG im Vergleich zu Nasalsonden ([194], siehe Empfehlung 42). PEG begünstigt die Lebensqualität. Nasensonden sollten entsprechend nur für kürzere als 4-wöchige EE-Applikationen verwendet werden. Weitere frühere systematische Übersichten ergänzen die Empfehlung [193, 195-198] und zeigen, dass bei PEG/PEJ das Risiko einer Verlagerung der Sonde geringer ist [197, 198]. In einer RCT bei Mundkrebs-Patienten zeigte sich ein signifikanter Nutzen der PEG bei postoperativen Wundinfektionen im Vergleich zur Nasensonde [199]. Eine weitere systematische Überprüfung konnte keine eindeutigen Schlussfolgerungen darüber ziehen, ob die PEG gegenüber Sondenernährung bei älteren Nicht-Schlaganfall-Dysphagie-Patienten von Vorteil war [200]. Fay et al. [201] kamen bei Patienten mit Langzeit-HEN zu dem gleichen Ergebnis, obwohl aus einem unbekanntem Grund eine frühe Aspirationspneumonie in der PEG-Gruppe weniger häufig war. Andererseits war in einer multizentrischen prospektiven Kohortenstudie zur Langzeit-HEE bei älteren Krankenhauspatienten die

Verwendung von PEG mit einem verbesserten Überleben verbunden, wurde besser vertragen und war mit einer geringeren Aspirationsinzidenz im Vergleich zur nasogastralen Ernährung verbunden [202]. Die Verwendung einer PEJ- oder PEGJ-Sonde (PEG mit jejunaler Verlängerung) für HEE kann ein geeigneter Ansatz bei gastroduodenalen Motilitätsstörungen, Magenauslassstenosen oder hohem Aspirationsrisiko sein [203, 204].

Eine neue retrospektive Case Review Studie bei je rund 120 Patienten mit Langzeit-PEG und -Nasogastralsonde über ein Jahr nach Entlassung aus einem Tertiärkrankenhaus zeigte, dass nasale Sonden häufiger bei Stroke-Patienten (48 vs. 8,5 %), bei älteren Patienten (79,1±11,3 Jahre) und bei Frauen (59,2 %) verwendet und fast exklusiv durch Betreuungspersonen verabreicht wurden (99,2 %), PEG war häufiger bei Krebs- (70,3 % vs. 5 %) und jüngeren Patienten (67,1±12,6 Jahre); die PEG-Ernährung wurde zu 51,7 % durch Betreuungspersonen verabreicht. Der Co-Morbidität Score war signifikant tiefer bei PEG (4,5±2,0) im Vergleich zu nasogastralen Sonden (5,7±1,5). Eine komplikationsfreie EE war bei PEG signifikant häufiger (47,4 %) als bei nasaler Sonde (8,3 %). Das Komplikationsrisiko bei nasaler Sonde war signifikant erhöht für Sondenokklusion (OR 0,03; 95 % CI 0,001-0,72; p=0,03) und Sondendislokation (OR 0,04; 95 % CI 0,002-0,72; p=0,03) [205]. Eine prospektive multizentrische Studie mit 4-monatiger Nachverfolgung an 306 Patienten konnte zeigen, dass Sondenokklusion und Diarrhoe durch die Modalitäten der HEE beeinflusst werden. Nasogastrale Sonden hatten im Vergleich zu PEG ein geringeres Risiko für Diarrhoe (OR 0,4), aber ein erhöhtes Risiko für Sondenokklusion (OR 7,4). Intermittierende Schwerkraft vs. Bolus-Applikation resultierten in einem Schutz vor Erbrechen (OR 0,4) und Regurgitation (OR 0,3), Obstipation (OR 0,3), Diarrhoe (OR 0,4) und abdominaler Distension (OR 0,4). Eine erhöhte Zahl von Ernährungsportionen war ein Risikofaktor für Regurgitation (OR 1,3) [166]. Eine aktuelle, multizentrische Erhebung zur HEE bei einer sehr großen Zahl von 4.586 Erwachsenen in Polen (Frauenanteil 46,7 %, medianes Alter 64, Body-Mass-Index (BMI) 20,2 kg/m², NRS 2002 4,28, einer medianen Energiezufuhr von 1.278 kcal/d und einer medianen Dauer von 354 Tagen) zeigte, dass PEG in 65 % und Nasalsonden in 14 % der Fälle verwendet wurden; 13 % der Krebspatienten hatten eine Jejunostomie. Eine Bolus-Verabreichung erfolgte bei 74 % und eine kontinuierliche Zufuhr bei 26 % der Patienten. Indikationen waren in 54,5 % neurologische, in 33,9 % Krebs, in 2,5 % gastroenterologische Erkrankungen und in 1,5 % Erb-Erkrankungen [206].

Neben PEG und PEJ können in Sonderfällen auch andere Zugangswege erwogen werden, darunter eine perkutane radiologische Gastrostomie (PRG)/radiologisch insertierte Gastrostomie (RIG), Button, Push-PEG und Feinnadelkatheterjejunostomie (FKJ) (siehe auch Empfehlungen 37-40).

<u>Empfehlung 37</u>		Neu 2023
EK	Eine HEE kann alternativ zur PEJ auch über eine Feinnadelkatheterjejunostomie (FKJ) erfolgen.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

<u>Empfehlung 38</u>		Modifiziert 2019
B	Eine PEG sollte bei HEE einer chirurgischen Gastrostomie vorgezogen werden, vor allem wegen der geringeren Komplikationsrate, Kosteneffizienz und Operationszeit.	
4x 1+, 2+	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 8 adoptiert; Bravo 2016 et al. 2016 [207], Ljungdahl 2006 et al. [208], Rustom et al. 2006 [209], Yuan et al. 2016 [212], Lim et al. 2016 [2013]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar zu den Empfehlungen 37 und 38

Gastrostomien können chirurgisch, endoskopisch oder unter radiologischer Anleitung eingeführt werden. Das Verfahren wird entweder unter örtlicher Betäubung mit oder ohne milder Sedierung oder unter Vollnarkose durchgeführt. Ein anästhetischer Eingriff während der Gastrostomie-Platzierung trägt dazu bei, die Sicherheit des Patienten durch Anästhesieüberwachung zu gewährleisten, kann jedoch auch ein Risiko darstellen. Daher muss das Verfahren individuell geplant werden. Bei ambulanten Patienten kann der Eingriff in einer Tagesbetreuung oder als kurzer Krankenhausaufenthalt erfolgen. Ein professionelles Team, z. B. ein „Provider“ bzw. Homecare-Unternehmen, der in den Zuständigkeitsbereich des NST fallen könnte, kann einen Rahmen für die

Patientenauswahl, die Voruntersuchung sowie die peri- und postprozedurale Versorgung bieten. Das Team stellt sicher, dass zum richtigen Zeitpunkt der richtige Ernährungsweg ausgewählt wird, wodurch Komplikationen reduziert werden können. Auch ethische Überlegungen, insbesondere bei Patienten mit schlechter Lebensqualität, müssen berücksichtigt werden.

Aufgrund geringerer Kosten, Einfachheit, Operationszeit und geringeren Komplikationen ist die PEG als Insertionstechnik der Wahl gegenüber einer herkömmlichen chirurgischen Gastrostomie weit verbreitet [207-209]. Es gibt jedoch Patienten, die keine geeigneten Kandidaten für PEG sind, oder bei denen Versuche zur PEG-Platzierung fehlgeschlagen sind [210]. Eine systematische Überprüfung und Metaanalyse konnte in den in die Analyse einbezogenen randomisierten Studien nur weniger Komplikationen mit PEG im Vergleich zur chirurgischen Gastrostomie nachweisen [207]. Eine große Beobachtungsstudie zum Vergleich von PEG, perkutaner laparoskopisch assistierter Gastrostomie (PLAG), PRG und konventioneller chirurgischer Gastrostomie zeigte die niedrigste Komplikationsrate in der PLAG-Gruppe [211]. Allerdings ist die intraoperative Einlage einer FKJ eine effiziente und kostengünstige Option für Patienten, die eine postoperative EE benötigen.

In einem systematischen Review von Yuan et al. [212] waren sowohl PEG als auch PRG für die langfristige EE-Unterstützung bei ausgewählten Personen wirksam, obwohl ein anderer Review schlussfolgerte, dass die PEG mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit einer 30-Tage-Mortalität im Vergleich zur RIG assoziiert ist, was darauf hindeutet, dass PEG als erste Wahl für HEE in Betracht gezogen werden sollte [213]. Schließlich ergab eine retrospektive Übersichtsarbeit, dass die Rate der Zugangswechsel in der Gruppe der radiologisch angelegten Gastrostomie (PRG bzw. RIG) im Vergleich zur PEG-Gruppe signifikant höher war [214].

<u>Empfehlung 39</u>		Neu 2019
0	Wenn eine PEG für die HEE nicht geeignet ist, kann eine perkutane laparoskopisch assistierte Gastrostomie (PLAG) eine sichere und komplikationsarme Alternative sein.	

2+	Serrano Aguayo 2016 et al. [211]
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 9 adaptiert
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Siehe Empfehlung 38.

<u>Empfehlung 40</u>		Neu 2019
0	Als alternative Techniken für die Platzierung einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG) können eine radiologisch insertierte Gastrostomie (RIG) bzw. perkutane radiologische Gastrostomie (PRG), verwendet werden, wenn eine endoskopisch geführte Sondenplatzierung nicht möglich ist.	
2x 1+, 2x 2-	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 10 adoptiert; Burkitt et al. 2011 [150], Vidhya et al. 2018 [214], Odedra et al 2016 [215], Yuan et al. 2016 [212]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Das Risiko für Peritonitis und Mortalität wird gesenkt, wenn die Gastrostomie eher endoskopisch als radiologisch durchgeführt wird [150, 214, 215]. Radiologische Techniken sollten Patienten vorbehalten bleiben, bei denen eine endoskopische Technik nicht möglich ist. Sowohl PEG als auch RIG/PRG sind jedoch für die langfristige EE-Unterstützung bei ausgewählten Personen wirksam [212]. Die ESPEN Guideline zu HEE [4] ergänzt in der Recommendation 10 die Empfehlungen 38-40 dieser Leitlinie mit aktueller Literatur [4]. Alternativ zur RIG/PRG kann in erfahrenen Zentren auch eine perkutane sonographische Gastrostomie (PSG) erfolgen.

<u>Empfehlung 41</u>	Neu 2019
-----------------------------	-----------------

0	HEE kann bei Patienten, die sie nur für kurze Zeit (maximal 6 Wochen) benötigen, über eine geeignete nasale Ernährungssonde verabreicht werden.
1++, 2+	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 6 adaptiert; Gomes et al. 2015 [194], Paccagnella et al. 2008 [24]
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Der Durchmesser, das Material und die Positionierung der Sondenspitze sind entscheidend für eine gut tolerierte und komplikationsarme (z. B. bezüglich Sondenokklusion) nasogastrale Sondenernährung [216]. Eine Transnasal-Sonde besteht heute nicht mehr aus Polyvinylchlorid, das verhärtet und spröde wird, sondern aus weichem Silikon oder Polyurethan mit einem Durchmesser Ch 12. Die Spitze der Sonde liegt klassisch gastral oder jejunal. Diese Materialien zeigen weniger Ad- und Absorptionsprobleme für Zusätze im Vergleich zu Polyvinylchlorid, mit entsprechend besserer Kompatibilität bei Verabreichung von Arzneimitteln über die Sonde und entsprechend besserer und konstanterer Verfügbarkeit etwa lipophiler Arzneistoffe bei Applikation über die Sonde. Sondendurchmesser von \geq Ch 12 erlauben auch die Applikation zermörserter Tabletten über die Sonde mit einem geringen Okklusionsrisiko, wenn die gute Praxis Arzneimittel-Zufuhr über Ernährungssonden [216] und entsprechende Algorithmen [216, 217] beachtet werden.

Die enterale Sonde und die Applikationshilfen müssen über sichere Konnektoren verfügen, die eine Verwechslung mit i. v.-Verabreichung verhindern (ENFit); siehe auch Empfehlungen 136 und 137.

Der beste Weg zur ambulanten Ernährungsunterstützung hängt von der Funktion des Gastrointestinaltrakts und seiner Zugänglichkeit ab. Die Auswahl des Verabreichungsweges sollte individuell erfolgen (einschließlich Gegenanzeigen). Wenn HEE für eine begrenzte Zeit benötigt wird (4 bis maximal 6 Wochen), kann sie über eine nasogastrale Sonde erfolgen. Längere Zeiträume sind damit auch möglich, wenn nasogastrale Sonden mit geringem Durchmesser und weichem Material verwendet werden und eine langfristige PEG oder eine RIG nicht geeignet sind [24, 194, 218, 219].

Wenn bereits ein Zugang zum Gastrointestinaltrakt besteht, der für die Zufuhr von EE verwendet werden könnte, sollte dessen Verwendung in Betracht gezogen werden.

Empfehlung 42		Neu 2019
B	Um mechanische Komplikationen der HEE (Okklusion, Dislokation) zu reduzieren, sollten bei langfristigem Bedarf (spätestens nach 6 Wochen) anstelle von Nasensonden perkutane Sonden verwendet werden.	
1++, 2-	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 47 adaptiert; Gomes et al. 2015 [194], Ao et al. 2015 [220]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Allgemeine EE-Komplikationen gelten für Patienten mit HEE und können in mechanische, Aspirations-, Magen-Darm-, Stoffwechsel- und Stomakomplikationen eingeteilt werden. Die Häufigkeit dieser Komplikationen wurde in mehreren retrospektiven und prospektiven Studien untersucht, darunter unterschiedliche Arten von Patienten mit unterschiedlichen enteralen Zugängen [194, 220-222]. Auch Aspekte der Lebensqualität können für einen Wechsel auf eine perkutane Sonde sprechen.

In einem systematischen Cochrane Review zeigte die PEG-Ernährung eine geringere Wahrscheinlichkeit eines Interventionsversagens (definiert als Unterbrechung der Ernährung, Blockierung oder Leckage des Tubus, keine Einhaltung der Behandlung, Therapietreue), was darauf hindeutet, dass das endoskopische Verfahren effektiver und sicherer sind als die Ernährung durch eine Magensonde [194]. Dieses Review umfasste 9 RCTs, Bei 19 von 156 Patienten in der PEG-Gruppe und 63 von 158 Patienten in der Gruppe mit nasogastrischer Sondenernährung (RR 0,24; 95 % CI 0,08-0,76; p=0,01) trat ein Interventionsversagen auf (Vorteil PEG). Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede bei anderen Komplikationen wie Lungenentzündung und Mortalität [194].

Mechanische Komplikationen treten bei HEE-Patienten häufig auf und umfassen eine Dislokation und Okklusion der Sonden. Diese Komplikationen treten häufiger bei Nasensonden, insbesondere bei Nasojejunalsonden, als bei PEG-Sonden auf [220]. In

einer retrospektiven Studie hatten Patienten mit neurologischen Erkrankungen signifikant mehr Komplikationen als Krebspatienten, wobei mechanische Komplikationen am häufigsten auftraten [221]. Die Autoren führen ihre Ergebnisse auf den vermehrten Einsatz von Medikamenten bei neurologischen Patienten zurück. Eine routinemäßige Spülung mit Wasser beim Unterbrechen der Sondennahrung kann einen Sonden-Verschluss verhindern, was besonders bei Sonden mit kleinem Durchmesser wie Jejunostomien relevant ist [216]. Bei einer verstopften Sonde kann Spülen mit frischem Trinkwasser (unter Benutzung einer 10 mL-Spritze, um keinen zu großen Druck auf die Sonde auszuüben), die Durchgängigkeit wiederherstellen. Zusätze zu Lösungen oder mechanische Maßnahmen zum Wiedereröffnen verstopfter Sonden werden kontrovers, aber eher negativ beurteilt (kohlenensäurehaltige Getränke, Pankreasenzyme zur Auflösung von Nahrungsbestandteilen in der Sonde etc., oder die Anwendung eines Führungsdrahts oder eines handelsüblichen *feeding tube declogger*) [204] (siehe auch Empfehlungen 133-135). Die Beteiligung eines Pharmazeuten oder andere Experten aus dem NST zur Abklärung von Kompatibilität von Zusätzen oder der Problembehebung bei Sondenokklusion macht Sinn.

Aspiration kann bei Patienten auftreten, die ihre Atemwege nicht schützen können, insbesondere bei Patienten mit neurologischen Problemen. Es wurde berichtet, dass die Aspirationsinzidenz bis zu 20 % erreicht. Dies kann zu Lungenentzündung, Atemversagen oder zum Tod führen. Verschiedene Strategien zur Verringerung der Aspiration wurden untersucht. Dazu gehören Hochlagerung des Oberkörpers auf 30 %, die postpylorale Ernährung (durch nasojejunal, perkutane Gastrojejunostomie oder PEJ) und die Verabreichung von Motilitätsmitteln zur Förderung der Magenentleerung [223, 224]. Gastrointestinale Komplikationen sind Obstipation, Diarrhö, Erbrechen und Bauchschmerzen. Diese Komplikationen können durch die Grunderkrankung, die medikamentöse Behandlung, die enterale Sondenkost und die Verabreichungsmethode verursacht werden. Zu den metabolischen Komplikationen zählen Hyperglykämie, Elektrolytstörungen, Mikronährstoffmangel und Refeeding-Syndrom. Stomakomplikationen treten häufig bei Patienten mit Gastrostomie auf und umfassen übermäßiges Granulationsgewebe, Leckage, peristomale Infektion und Buried-Bumper-Syndrom (BBS) [204, 225].

<u>Empfehlung 43</u>		Neu 2019
EK	Im Falle eines unbeabsichtigten Verlustes bzw. einer unbeabsichtigten Entfernung der PEG mehr als 4 Wochen nach der Erstplatzierung kann ein direkter Austausch vorgenommen werden, solange der Sondenkanal durch die Bauchdecke nicht geschlossen ist.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 11 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Ein reifer fibröser Gastrointestinaltrakt ist eine Voraussetzung für den Ersatz einer PEG nach versehentlicher Entfernung, Verlagerung, Okklusion oder Bruch. Patienten, bei denen das Risiko einer versehentlichen Entfernung besteht (z. B. Demenz, Delir), benötigen vorbeugende Maßnahmen zum Schutz der Sonde. Die Adhäsion des Magens an der Bauchdecke erfolgt normalerweise innerhalb von 7 bis 14 Tagen, kann jedoch bei Patienten mit beeinträchtigter Wundheilung (z. B. Mangelernährung, Aszites oder Kortikosteroidbehandlung) verzögert sein [226]. Die versehentliche Entfernung eines kürzlich platzierten perkutanen Gastrostomietubus (<4 Wochen) ist ein Notfall.

In den ersten 2 Wochen erfolgt der Ersatz meist endoskopisch oder radiologisch über denselben Zugang. Zwischen 2 und 4 Wochen nach der ersten Platzierung kann neben dem endoskopischen Ersatz eine blinde Reposition (nach medizinischer Entscheidung) versucht werden, wenn die Position der Sonde anschließend durch eine Darstellung mit einem wasserlöslichen Kontrastmittel überprüft wird [227]. Der Austausch sollte zügig durchgeführt werden, um die Durchgängigkeit aufrechtzuerhalten und das Schließen der Öffnung zu verhindern [203]. Ersatzsonden vom Ballontyp werden hauptsächlich für blinde Auswechslungen verwendet. Wenn ein erster Sondenwechsel geplant werden kann, wird empfohlen, ihn in einem Krankenhaus durchzuführen. Anschließend kann der Austausch in einer häuslichen Pflegeeinrichtung oder in einem Pflegeheim durch eine Krankenschwester durchgeführt werden, wenn die Patienten nicht in der Lage sind, ihn durchzuführen [228].

Wenn kein handelsüblicher Gastrostomie-Tubus mit ähnlichem Durchmesser zum sofortigen Austausch verfügbar ist, kann ein Foley-Katheter mit Ballonspitze derselben Größe vorübergehend verwendet werden, um die Öffnung offen zu halten und gegebenenfalls EE, Flüssigkeiten oder Medikamente zu verabreichen, obwohl dies derzeit mit universellen Sicherheitsanschlüssen (z. B. „ENFit“) schwieriger ist [228]. Wenn nach einem Blindersatz Zweifel an der Position bestehen, sollte vor der Verwendung der Sonde eine endoskopische oder radiologische Kontrolle der korrekten Position unter Verwendung eines wasserlöslichen Kontrastmittels durchgeführt werden. Alternative Techniken zur Überprüfung der richtigen Position sind die pH-Bestätigung des Mageninhalts (pH 5 oder weniger), die Spülung der Sonde mit 3-50 mL sterilem Wasser ohne Widerstand oder Leckage um das Stoma herum, die Beurteilung der äußeren Länge der Sonde und die Manipulation durch Rotation und Vorwärts-/Rückwärts-Bewegung der Sonde [229, 230].

<u>Empfehlung 44</u>		Modifiziert 2023
EK	Bei jejunaler Applikation soll eine Pumpe verwendet werden. Je nach klinischer Notwendigkeit, Sicherheit und geforderter Präzision kann auch bei gastraler Applikation eine Pumpe verwendet werden, um die Verträglichkeit und Lebensqualität der Patienten zu optimieren.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 31 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Bei HEE über eine enterale Sonde (z. B. duodenale oder jejunale Sonde) sollte generell eine kontinuierliche Verabreichung der HEE über eine Pumpe vorgenommen werden. Bei HEE über eine gastrale Sonde ist die Pumpe nicht obligat, kann aber sinnvoll sein, z. B. um die Verträglichkeit zu verbessern oder (bei Risikopatienten) Risiken wie Aspiration zu reduzieren, siehe auch Empfehlung 74. Patienten mit diabetischer Stoffwechsellage sollten in diesem Kontext als Risikopatienten betrachtet und generell mit einer Pumpe ausgestattet werden. Die Bolusgabe erfordert die Aufteilung des gesamten

Nahrungsvolumens in 4 bis 6 Nahrungseinheiten über den Tag verteilt. Das einzelne Applikationsvolumen liegt in der Regel zwischen 200 und 400 mL Nahrung, die über einen Zeitraum von 15-60 Minuten verabreicht wird, abhängig vom Nährstoffbedarf und der Verträglichkeit des Patienten. Bolusgaben werden entweder verwendet, wenn ein Patient *in situ* eine Magensonde oder eine Gastrostomie-Sonde hat. Die Zufuhr erfolgt mit einer 50-mL-Spritze mit oder ohne Kolben. Bolusernährung in den Magen wird als physiologischer angesehen [231]. Es gibt keine Hinweise darauf, dass die Bolusernährung im Vergleich zur kontinuierlichen Ernährung zu Durchfall, Blähungen und Aspiration führt [231]. Es zeigt sich auch, dass durch Anpassung der Ernährungsmodalitäten die Verträglichkeit der EE optimiert werden kann [166]. Enterale Förderpumpen können Sondennahrung volumetrisch genau dosieren [145]. Die sichere Verwendung einer enteralen Ernährungspumpe ermöglicht die garantierte Zufuhr eines kleinen Volumens von Sondennahrung über variable Zeiträume [144] etwa als minimale EE bei PE. Dies wird als Vorteil bei der jejunalen Ernährung angesehen, da das Jejunum auf die kontrollierte Zufuhr möglichst isotonischer Nahrungsportionen angewiesen ist. Auch hochkalorische über die Sonde verabreichte Nahrungsmittel sollten vorzugsweise mit einer Ernährungspumpe verabreicht werden, um die Verträglichkeit und metabolische Assimilation zu optimieren ([166]; Empfehlung 36).

Die pumpenunterstützte Ernährung über Nacht ermöglicht es den Patienten, tagsüber aktiv zu sein, um berufliche Arbeiten/Aufgaben und andere soziale Aktivitäten durchzuführen. Durch pumpenunterstützte Ernährung können Patienten schlafen, ohne die Durchflussraten während der Nacht anpassen zu müssen. Die Zufuhr kleiner Lösungsvolumina ermöglicht eine sichere jejunale Applikation, wenn die Nahrungstoleranz variabel ist. Ernährungspumpen können entweder statisch oder mobil verwendet werden, indem das Gerät in einen speziell entwickelten Rucksack verpackt und dort betrieben wird. Dieser kann auf dem Rücken des Patienten platziert oder an einen Rollstuhl montiert werden. Nahrungspumpen haben sich zu leichteren und kleineren Geräten mit einfacher Bedienung entwickelt, die Patienten und Pflegepersonen eine bequeme und sichere HEE-Verabreichung ermöglichen [145]. Die Kombination von verschiedenen Zufuhrarten in der Praxis (z. B. kontinuierliche Ernährung über Nacht und Bolusernährung während des Tages) erlaubt dem Patienten eine erhöhte Autonomie und Komfort, da die Ernährungsbedürfnisse erfüllt, gleichzeitig aber Lebensstilpräferenzen berücksichtigt werden. Ein systematisches Review von 2019 zur gesundheitsbezogenen

Lebensqualität von Patienten mit EE fand in 4 Datenbanken (EMBASE, Pubmed, PsyclInfo und Google Scholar) statt. Vierzehn systemische Review Artikel mit PICO-Fragestellungen und Metaanalysen (PRISMA) mit Bezug auf die Lebensqualität zeigten eine verbesserte Lebensqualität, Faktoren, die die Lebensqualität beeinflussten waren: frühe oder späte EE, Gastrostomie vs. Standard-Behandlung, Ernährungsmethoden, medizinischer Zustand, enterale Sondennahrung. Die meisten Studien ergaben, dass EE die Lebensqualität verbessert, zur Verbesserung des Managements der Sondenernahrung wurden Untersuchungen zum Einfluss des Sondennahrung-Zufuhr-Systems mittels Pumpe als wesentlich vorgeschlagen [232].

<u>Empfehlung 45</u>		Neu 2023
EK	Um Komplikationen zu vermeiden, sollten Patienten bei Verwendung von Pumpen über etwaige Pumpendysfunktionen aufgeklärt und instruiert werden.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Vor Entlassung muss geklärt werden, welche Menge an EE und welche Marke verwendet werden soll, sowie die Gesamtmenge der verabreichten Flüssigkeit definiert sein. Weiters muss der Patient über die Dauer der Verabreichung bei Tag oder Nacht aufgeklärt sein, über die Verwendung der enteralen Förderpumpe und die Vorgehensweise bei Funktionsstörung einer etwaigen Pumpe unterrichtet worden sein. Entsprechende Notfallnummern müssen beim Patienten hinterlegt sein. Multidisziplinäre NST (z. B. Ernährungsfachkraft, Logopädie, spezialisierte Pflege, ambulante Pflege) können, gerade wenn eine 24 h Bereitschaft angeboten wird, Hilfestellung leisten, indem Probleme vor Ort gelöst werden und dadurch ungeplante Aufnahmen verhindert werden [120, 135, 164].

3.2 Parenteraler Zugang und Pumpen für HPE

<u>Empfehlung 46</u>	Neu 2023
-----------------------------	-----------------

EK	Getunnelte oder vollständig implantierte ZVK sollen für die langfristige HPE verwendet werden.
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

<u>Empfehlung 47</u>		Neu 2020
EK	Die Wahl des ZVKs und der Lage der Austrittsstelle soll von einem auf dem Gebiet erfahrenen Arzt in Absprache mit dem NST und dem Patienten getroffen werden.	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 9 adoptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

<u>Empfehlung 48</u>		Neu 2020
EK	Die Austrittsstelle des ZVKs sollte gut sichtbar und für selbstversorgende Patienten zugänglich sein.	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 10	
	Starker Konsens 96 % Zustimmung	

<u>Empfehlung 49</u>		Neu 2020
B	Der Zugang zur Vena cava superior sollte die erste Wahl für die ZVK-Platzierung sein und zwar über die innere Jugularvene oder die Vena subclavia.	
1+, 2+, 3	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 12 adoptiert; Cadman et al. 2004 [283], Petersen et al. 1999 [237], Verso et al. 2008 [236]	

	Starker Konsens 100 % Zustimmung
--	----------------------------------

<u>Empfehlung 50</u>		Neu 2020
B	Um das Thromboserisiko zu verringern, sollte der rechtsseitige Zugang dem linksseitigen vorgezogen werden.	
1+, 2+, 3	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 13; Cadman et al. 2004 [283], Petersen et al. 1999 [237], Verso et al. 2008 [236]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

<u>Empfehlung 51</u>		Neu 2020
B	Die Spitze des ZVKs sollte auf der Höhe des Übergangs von der Vena cava superior zum rechten Atrium platziert werden.	
1+, 2+, 3	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 14 adoptiert; Cadman et al. 2004 [283], Petersen et al. 1999 [237], Verso et al. 2008 [236]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar zu den Empfehlungen 46-51

Bei der Auswahl eines ZVK für HPN müssen der Patient und das NST einbezogen werden, einschließlich Spezialisten (z. B. Anästhesist, Radiologe oder Chirurg), die für die Platzierung des ZVK verantwortlich sind [233, 234]. Der Patient sollte in die Wahl der Lokalisation der Hautausgangsstelle für den Katheter einbezogen werden, um auch eine optimale Selbstversorgung zu ermöglichen (Sichtbarkeit und Zugänglichkeit durch den Patienten) [235]. Nähe zu Wunden, früheren Austrittsstellen, Tracheotomien, Stomen oder Fisteln sollte vermieden werden. Tunnelierte- ZVK (wie Hickman, Broviac oder Groshong) oder vollständig implantierbare Zugänge (Port) sollen für Langzeit-HPE (>6 Monate) ausgewählt werden [5, 47]. Der Zugang zur Vena cava superior über die interne

Jugular- oder Subclavia-Vene ist erste Wahl. Der Rechtszugang sollte gegenüber dem Linkszugang wegen des reduzierten Thromboserisikos vorgezogen werden. Die Katheterspitze sollte auf der Höhe der rechten Verbindung der rechten Atrial-Vena cava superior Verbindung zu liegen kommen [236-238]. Einlumige ZVKs werden bevorzugt, da Infektionen bei mehrlumigen ZVKs häufiger sind [107, 239, 240].

Das Risiko einer Venenthrombose wird verringert durch rechts- und linksseitige ZVK-Insertion [236] und, unabhängig von der Art des verwendeten Katheters und der Insertionsseite, von der Lage der zentralvenösen Katheterspitze an der oberen Vena-Cava- Atrium-Verbindung rechts verringert [236-238].

Gemäß den Clinical Guidelines von ASPEN für Auswahl und Pflege von in den USA erhältlichen ZVK bei HPE von Erwachsenen von 2018 wurden 565 Referenzen, 350 von Medline und 214 von Pubmed, analysiert [241]. Die Arbeitsgruppe fand 13 Studien mit mindestens 1(-6) relevanten Fragen. Keine Studie war prospektiv oder randomisiert. Die GRADE-Kriterien zur Evidenz-Festlegung wurden angewendet und mit Bezug auf ZVK und HPE ausgewertet. Keine Studie untersuchte die Thematik routinemäßige Katheterspülung oder die Frage des *in situ* Belassens des ZVK bei mechanischen oder infektiösen Komplikationen. Folgende Aussagen erfolgten:

- Die Zahl der Lumen im Katheter beeinflusst die CRBSI, deshalb Katheter mit einer möglichst kleinen Zahl von Lumina auswählen (Bedarf, Manipulationen) (Evidenz sehr niedrig und die Empfehlung schwach)
- Kathetermaterial und Risiko für infektiöse Komplikationen. Keine Signifikanz zwischen Silikon und Polyurethan (Evidenz sehr niedrig und keine Empfehlung)
- Das Risiko für mechanische Komplikationen variiert nicht zwischen den verschiedenen ZVKs (Evidenz und Empfehlung niedrig)
- Dislozierungen sind bei peripher eingeführten zentralvenösen Kathetern (*peripherally inserted central venous catheter*, PICC) wegen der fehlenden Verankerung häufiger im Vergleich zu ZVKs (Evidenz und Empfehlung niedrig)
- Verwendung von Antibiotika-Verriegelungen oder Ethanol-Verriegelungs-Lösungen bei rekurrierenden CRBSI zeigen eine niedrige Evidenz und ergeben eine schwache Empfehlung

Anmerkung 1: Die Heparin-Lösung anstelle von Kochsalz zum Spülen des Katheters kann heutzutage nicht mehr empfohlen werden aufgrund des fehlenden Benefits, der höheren

Kosten, der Gefahr von Inkompatibilitäten und dem Risiko einer heparininduzierten Thrombozytopenie.

Anmerkung 2: „Verriegelung“ bedeutet das Füllen des Kathetersystems mit einer Lösung zur Verhinderung oder Behandlung einer Katheterinfektion. Statt von Verriegelungslösung spricht man auch von „Verschlusslösung“ oder „Lock-Lösung“ (engl.).

Anmerkung 3: zu Taurolidin, das allerdings von den Krankenkassen derzeit nicht ohne Weiteres erstattet wird [242], siehe Empfehlung 92.

<u>Empfehlung 52</u>		Neu 2020
0	PICCs können verwendet werden, wenn die Dauer der HPE auf weniger als 6 Monate geschätzt wird.	
1++, 2-	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 15 adoptiert; Mateo-Lobo et al. 2019 [243], Opilla et al. 2017 [249]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

PICC und tunnelierte Kathetersysteme zeigen, im Unterschied zu Ports, vergleichbare Infektionszahlen [243]. Ein systematisches Review mit Metaanalyse zeigte ungenügende Evidenz für eine Differenz in CRBSI-Raten zwischen PICC und getunnelten Kathetern (RR für PICC 0,41; 95 % CI 0,14-1,17); tiefere CRBSI-Raten lagen für PICC im Vergleich zu Ports vor (RR 0,16; 95 % CI 0,04-0,64).

Die ESPEN- und ASPEN-Leitlinien [47, 241] für CIF empfehlen keine PICCs für Langzeit-HPN (siehe Empfehlung 46). Viele Studien berichten jedoch über eine erfolgreiche Anwendung von PICCs von bis zu 4 Jahren [81, 85, 168, 244-249].

Die Metaanalyse zum Thema tunnelierte ZVKs vs. PICC in Medline, Pubmed und Scopus mit 17 Studien, davon 12 Einarm- und Vergleichs-Studien, ergab, dass in den Vergleichsstudien PICC signifikant geringere CRBSI-Raten zeigten (CRBSI RR 0,40; 95 % CI 0,19–0,83), während die Einarm-Studien keine signifikanten Unterschiede ergaben.

Entsprechend soll die Wahl der ZVK auf die Behandlungsdauer, dem Niveau der Katheterpflege und den zugrunde liegenden Komorbiditäten ausgerichtet werden [249].

Die Besorgnis über die langfristige Verwendung von PICC bezieht sich auf das mutmaßliche Risiko einer Katheter-bedingten Venenthrombose und eines CRBSI im Vergleich zu getunnelten ZVKs. Eine Studie, in der PICCs mit anderen ZVKs bei Langzeit-HPE verglichen wurden, ergab keinen Unterschied in der CRBSI-Rate, eine höhere Häufigkeit der Katheterentfernung aufgrund von Venenthrombose und eine kürzere Zeit zwischen dem Einsetzen des Katheters und der ersten Komplikation in der PICC-Kohorte [168]. Eine Metaanalyse von Vergleichsstudien zeigte eine niedrigere CRBSI-Rate bei HPE-Patienten, die PICCs verwendeten. Bei der Analyse der einarmigen Studien wurde jedoch kein Unterschied zwischen PICC- und getunnelten ZVKs beobachtet [250].

Zusammenfassend:

- a) Eine bessere Beschreibung der Gründe für die Platzierung und der Ergebnisse einer langfristigen PICC-Anwendung in der klinischen Routinepraxis ist erforderlich
- b) PICCs scheinen mit einem geringeren CRBSI-Risiko und einem möglicherweise höheren Risiko für Katheter-bedingte Venenthrombosen verbunden zu sein.
- c) Die Zeit bis zum Auftreten der ersten Katheter-bedingten Komplikation scheint bei PICCs kürzer zu sein.

<u>Empfehlung 53</u>		Neu 2020
A	Die HPE soll aus Gründen der Sicherheit und Effektivität mittels einer Infusionspumpe verabreicht werden.	
Guideline	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 16 adoptiert; Ayers et al. 2014 [253]	
	Starker Konsens 96 % Zustimmung	

<u>Empfehlung 54</u>		Neu 2020
-----------------------------	--	-----------------

EK	In Ausnahmefällen kann vorübergehend ein Durchflussregler anstelle einer Infusionspumpe für HPE verwendet werden, wohingegen Überleitungssysteme mit nur einer Rollenklemme nicht verwendet werden sollten.
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 17 adoptiert
	Starker Konsens 95 % Zustimmung

Kommentar zu den Empfehlungen 53 und 54

Die Einführung von Infusionspumpen war einer der wichtigsten technologischen Fortschritte für die sichere Verabreichung von PE [251]. Eine Infusionspumpe ist ein Medizinprodukt, das Infusionsflüssigkeiten wie parenterale Nährstoffe und Medikamentenlösungen in kontrollierten Mengen in die Venen eines Patienten fördert. Die Verwendung einer elektronischen (ambulanten) Infusionspumpe mit kompatiblen Abgabesätzen wird als bewährte Methode angesehen [40, 252, 253]. Aufgrund des (großen) Flüssigkeitsvolumens, der Hypertonizität der Nährlösung und der Menge an verabreichter Glukose und Kalium kann eine schnelle Verabreichung oder ein „freier Fluss“ möglicherweise schwerwiegende Schäden wegen metabolischer oder Elektrolyt-Komplikationen verursachen [252].

Es wird daher dringend empfohlen, solche Geräte zu verwenden, um die korrekte Applikation einer HPE zu erzielen und zu überwachen und damit die Wirksamkeit und Sicherheit der HPE zu garantieren [5, 36, 40, 47, 78, 254]. Die Eigenschaften einer sicheren und wirksamen Infusionspumpe für HPE sind in Infobox 3 beschrieben.

Sollte es in Ausnahmefällen nicht möglich sein, eine Infusionspumpe zu verwenden, kann vorübergehend ein Durchflussregler anstelle einer Infusionspumpe für HPE verwendet werden (siehe Empfehlung 54).

Infobox 3: Notwendige Merkmale für eine HPN-Infusionspumpe [40, 47, 252]

- Leicht zu reinigen (spritzwassergeschützt)
- Geräuscharm (zyklische PE über Nacht)
- Benutzerfreundliche Oberfläche (Display/Tastatur)
- Transportfähigkeit: Sie sollte die Mobilität des Patienten maximieren (z. B. die Möglichkeit, sie zusammen mit der PE-Tasche in einem Rucksack zu tragen).
- Verfügbarkeit einer Vielzahl von pumpenkompatiblen Sets mit unterschiedlichen Leitungslängen
- Wiederaufladbare Akkus mit mehreren Betriebsstunden
- Sicherheitsvorrichtungen:
 - akustische und visuelle Alarmer
 - Selbsttest beim Einschalten
 - vor- und nachgelagerte Okklusionsalarmer
 - Anti-Free-Flow-Kontrolle
- Einfach zu bedienende Anweisungen
 - Sicherer Betrieb
 - Alarmstummuschaltung, Änderung, Deaktivierung
 - Programmierbare Modusoptionen, einschließlich Hochlauf-/Rücklauf- und kontinuierlicher Infusionsmodi
 - Option zum „Sperren“ der nicht erforderlichen Infusionsmodi und zum Steuern der Bedienfeldsperre, um versehentliche oder untergeordnete Manipulationen zu verhindern
- Drahtlose Schnittstelle (optional):
 - Infusionsparameter ferngesteuert
 - Vorwarnungen oder Warnungen auf Mobiltelefonen
- Service- und Wartungsvertrag mit regelmäßigen Tests der ordnungsgemäßen Funktion

Empfehlung 55		Modifiziert 2020
A	Eine tragbare, netzunabhängige Pumpe soll für mobile Patienten mit HPE verwendet werden, wodurch die Lebensqualität und die Mobilität dieser Patienten im Vergleich zu stationären Pumpen verbessert wird.	
1-, 3	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 18 adaptiert; Saqui et al. 2014 [255], Boutin et al. 1992 [256]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Zwei Studien zur Verwendung tragbarer Infusionspumpen ergaben, dass diese HPE-Patienten ermöglicht, unabhängiger zu sein [255, 256]. Zu den Vorteilen gehörten die Aufrechterhaltung des gewünschten Durchflusses, geringe Geräusentwicklung, lange Batterielebensdauer sowie eine erhöhte Wahrscheinlichkeit sozialer und beruflicher

Reintegration mit guter Lebensqualität. Wenn eine ambulante Pumpe nicht verfügbar ist (oder wegen des Gesundheitszustands des Patienten ungeeignet ist), ist eine Standard-Volumenpumpe mit Infusionsständer eine Alternative [47].

4 Pflege der Zugangswege und Infektionen

4.1 Wund- und Sondenversorgung bei HEE

<u>Empfehlung 56</u>		Modifiziert 2019
B	Die PEG-Ausgangsstelle sollte täglich überprüft und durch eine aseptische Wundversorgung sauber und trocken gehalten werden, bis sich der Stomakanal gebildet hat und die Wunde verheilt ist (durchschnittlich 5-7 Tage nach der Erstanlage).	
1++, 4	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 12 adoptiert; National Nurses Nutrition Group 2013 [257], Roveron et al. 2018 [228]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

In der ersten Woche nach dem Einsetzen der PEG ist eines der Ziele, eine Infektion der PEG zu verhindern. Es ist nicht erforderlich, die frisch implantierte PEG unbenutzt zu lassen, um eine bessere Anpassung des Magens an die Bauchdecke zu erreichen [225]. Die PEG-Austrittsstelle muss täglich auf Anzeichen von Blutungen, Schmerzen, Erytheme, Verhärtungen, Leckage und Entzündungen überprüft und, um eventuelle Rückstände zu entfernen, mit 0,9 % w/v Natriumchlorid, sterilem Wasser oder frisch gekochtem und gekühltem Wasser gereinigt werden. Üblicherweise wird ein steriler Y-Verband (der keine Fasern verliert) zum Komprimieren unter der äußeren Halteplatte verwendet, gefolgt von einem hautfreundlichen und lösungsmittelfreien atmungsaktiven Verband. Wenn der Verband unter die äußere Halteplatte gelegt wird, muss Spannung vermieden werden [228, 257]. Okklusivverbände sollten vermieden werden, da sie eine feuchte Wundumgebung fördern und zu einer Mazeration der Haut führen können [225, 257].

Gemäß früherer Leitlinien [258, 259] wurde der Empfehlungsgrad auf „B“ angehoben, obwohl die zugrunde liegenden Primärliteraturnachweise eher auf „0“ passen. Innerhalb dieser Leitlinien fehlt ein direkter Vergleich von „keine Pflege“ mit „aseptischer Pflege“. Stattdessen wurde aus offensichtlichen (ethischen) Gründen nur „Reinigung“ und „Desinfektion“ untersucht.

<u>Empfehlung 57</u>		Neu 2019
B	Als Alternative zur klassischen aseptischen Wundversorgung sollte während den ersten 2 Wochen ein Glycerin-Hydrogel oder Glykogel-Verband über eine Woche ohne Inspektion verwendet werden.	
1+, 2x 1-	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 13 adaptiert; Blumenstein et al. 2012 [260], Aschl et al. 2008 [229], Pars et al. 2018 [230]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Zwei RCTs bei Erwachsenen untersuchten alternative Wundauflagen im Vergleich zu Standard-Wundauflagen. Die neuere Studie zeigte eine statistisch signifikante Verringerung der mittleren Infektionswerte am Ende der ersten und zweiten Woche unter Verwendung eines Glycerinhydrogel-Wundverbandes (am Tag nach der Platzierung angewendet und 4 Wochen lang jede Woche gewechselt) [225, 260]. Die andere Studie zeigte jedoch keinen Vorteil eines Glykogel-Wundverbandes hinsichtlich einer peristomalen Infektion nach einer Woche Anwendung [229]. Beide Studien kamen zu dem Schluss, dass wenn tägliche Wechsel der regulären Wundauflagen weggelassen werden, diese zusätzlichen Techniken oder Barrieren eine gute kostengünstige Alternative sein können. Die Ergebnisse wurden in einer kürzlich durchgeführten RCT unter Verwendung eines Hydrogels bei Kindern bestätigt [230].

<u>Empfehlung 58</u>		Modifiziert 2019
0	Nach der Stomaheilung können die Verbandswechsel auf ein oder 2 Mal pro Woche reduziert und die Eintrittsstelle kann mit Seife und Wasser in Trinkwasserqualität gereinigt werden.	
4	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 14 adoptiert; National Nurses Nutrition Group 2013 [257]	
	Starker Konsens 95 % Zustimmung	

Kommentar

Nach ungefähr einer Woche (oder bei richtiger Heilung) kann die Stomastelle zweimal pro Woche mit einem sauberen Tuch mit frischem Leitungswasser und Seife gereinigt und anschließend die Haut sanft und gründlich getrocknet werden. Bei einer gut geheilten Ausgangsstelle ist nach einigen Wochen auch Duschen, Baden und Schwimmen möglich (es ist ratsam, die Stelle beim Schwimmen in öffentlichen Schwimmbädern mit einem wasserdichten Verband abzudecken). Bei einigen Patienten kann es ratsam sein, eine zusätzliche Fixierung oder Sicherung zu verwenden, um die Traktion an der Stomastelle zu minimieren [257]. Sobald der Patient entlassen ist, ist es wichtig, eine weitere kompetente und hohe Qualität der Versorgung durch klare und eindeutige verbale Kommunikation und schriftliches oder visuelles Material für Pflegefachkräfte und/oder Patienten zu gewährleisten. Es sollte auch darauf hingewiesen werden, welche Abteilung bzw. welcher Dienst als (Notfall-) Beratungsstelle verwendet werden kann [258].

<u>Empfehlung 59</u>		Modifiziert 2019
EK	Alternativ können nach der Stomaheilung die Verbände weggelassen und die Stelle offengelassen werden.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 15 adoptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

<u>Empfehlung 60</u>		Neu 2019
EK	Unmittelbar nach der Platzierung der PEG sollte die externe Halteplatte einer sehr geringen Zugkraft ohne Spannung ausgesetzt werden.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 16 adoptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar zu den Empfehlungen 59 und 60

<u>Empfehlung 62</u>		Modifiziert 2019
0	Nach der Mobilisierung kann die Sonde in ihre Ausgangsposition zurückgebracht werden, wobei ein gewisser freier Abstand (0,5-1 cm) zwischen Haut und Außenpolster bestehen sollte.	
3	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 18 adoptiert; McClave et al. 2007 [263]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Der wichtigste Risikofaktor für BBS ist die übermäßige Kompression des Gewebes zwischen der internen und externen Halteplatte (meistens bei starren oder halbstarren internen Halteplatten) [262]. Der Abstand zwischen den beiden Halteplatten sollte nicht zu locker oder zu eng sein. Die Einstellung des externen Polsters zum Zeitpunkt der Platzierung einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG) ist ein Schlüsselfaktor für das Spektrum der Morbidität und Komplikationen im Zusammenhang mit dem Verfahren. Eine zu enge Einstellung des Kolbens führt zu verschiedenen Abstufungen des BBS, während eine zu lockere Einstellung des Kolbens zu Leckagen und akuter Peritonitis führen kann [263].

<u>Empfehlung 63</u>		Modifiziert 2019
EK	Wenn es sich um eine Gastrojejunostomie oder eine Gastrostomie mit jejunaler Extension handelt, sollte die Sonde nicht gedreht werden (nur wöchentlich ein- und ausschieben).	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 19 adoptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Es sollte beachtet werden, dass die Sonde nicht gedreht sondern nur ein- und ausgefahren wird, wenn eine jejunale Verlängerung im Sondenschlauch eingelegt worden ist oder wenn es sich bei der Sonde um eine Gastrojejunostomie handelt [257, 263].

Empfehlung 64		Neu 2019
0	Im Falle einer peristomalen Leckage des Mageninhalts an der Stomastelle kann die umgebende Haut mit Hautschutzmitteln auf Zinkoxidbasis oder anderen geeigneten Hautschutzmitteln angemessen geschützt werden.	
2+	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 20 adaptiert; Itkin et al. 2011 [226]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Eine kleine peristomale Flüssigkeitsdrainage in der Woche nach der Platzierung kann auftreten, aber ein Austreten des Mageninhalts (sehr oft in Kombination mit Anzeichen einer peristomalen Infektion oder einer Vergrößerung des Gastrostomietrakts) kann zu ernsthaften Problemen und sogar zu einem Sondenverlust führen. Zu den Risikofaktoren für eine peristomale Leckage gehören Hautinfektionen, erhöhte Magensäuresekretion, Gastroparese, erhöhter Bauchdruck, Okklusion bzw. seitliche Torsion der Sonde (was zu Ulzerationen und Vergrößerungen des Trakts führt), eine erhöhte Spannung zwischen dem inneren und äußeren Polster, BBS und das Vorhandensein von Granulomgewebe im Trakt [228, 263, 264]. Auch patientenbezogene Faktoren können die Wundheilung behindern, wie Diabetes (Hyperglykämie), Immunsuppression und Mangelernährung. In seltenen Fällen, in denen eine Leckage offensichtlich ist (oder unmittelbar nach der ersten Platzierung), sollte die EE verzögert oder gestoppt werden. In jedem Fall kann zur Minimierung von Hautschäden aufgrund von Leckagen ein topisches Hautprodukt als pulverförmiges Absorptionsmittel oder als Barrierefilm, Paste oder Creme (zinkoxidhaltig) aufgetragen werden [226, 265]. Alternativ zu Hautschutzmitteln auf Zinkoxidbasis können andere Hautschutzmittel (z. B. alkoholfreier Hautschutzfilm) verwendet werden. Außerdem sollte die Stomastelle konsequent trocken gehalten werden. Außerdem können Schaumverbände anstelle von Gaze verwendet werden, um lokale Hautreizungen zu reduzieren (Schaum hebt die Drainage von der Haut weg, während Gaze zu mehr Hautmazeration beitragen kann). Lokale Pilzinfektionen der Haut können auch mit Leckagen verbunden sein und können mit topischen Antimykotika behandelt werden. Es ist wichtig, die richtige Spannung zwischen den beiden Halteplatten

zu überprüfen und dabei unnötige Sondenbewegungen oder übermäßigen Druck zu vermeiden. Eine Seitentorsion, die zu einem zu großen Stomatrakt führt, kann korrigiert werden, indem die Sonde mit einer Klemmvorrichtung stabilisiert oder auf eine Variante mit niedrigerem Durchmesser gewechselt wird [226]. Wenn eine Ballonhaltevorrichtung vorhanden ist, muss der Volumeninhalt des Ballons den Empfehlungen des Herstellers entsprechen und regelmäßig überprüft werden (z. B. einmal pro Woche). Bei einer Knopf-Gastrostomie („Button“) muss sichergestellt werden, dass die richtige Ballongröße und Schlauchlänge verwendet wird [257]. Wenn eine lokale Infektion oder übermäßiges Granulationsgewebe vorhanden sind, sollte dies ordnungsgemäß behandelt werden. Das Ersetzen des Buttons durch eine Variante mit größerem Durchmesser scheint nicht sehr effektiv zu sein und kann zu einem vergrößerten Stomatrakt mit mehr Leckage führen [228]. In einigen hartnäckigen Fällen kann versucht werden, den Button für 24 bis 48 Stunden zu entfernen, was ein spontanes leichtes Schließen des Kanals ermöglicht, damit der Ersatz-Button enger sitzt [266]. Wenn alle oben genannten Maßnahmen fehlschlagen, muss eine neue Gastrostomie an einem neuen Platz durchgeführt werden.

<u>Empfehlung 65</u>		Neu 2019
0	Protonenpumpenhemmer können zur Verringerung der Leckage durch Minimierung der Magensäuresekretion eingesetzt werden, wobei mögliche Nebenwirkungen abzuwägen sind.	
2+	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 21 adaptiert; Itkin et al. 2011 [226]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Die Dekompression des Magens sowie die Behandlung mit Protonenpumpenhemmern und/oder Prokinetika können nützlich sein, während gleichzeitig der Allgemein- und der Ernährungszustand (z. B. mit dem Starten von PE) verbessert werden [226, 267].

<u>Empfehlung 66</u>		Neu 2019
-----------------------------	--	-----------------

EK	Übermäßiges Granulationsgewebe ist ein häufiges Problem der PEG und sollte mit geeigneten Methoden behandelt werden.
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 22 adoptiert
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Die Entwicklung von Übergranulationsgewebe, das sich um den Gastrostomietubus bildet, ist eine häufige Komplikation bei Patienten mit einer PEG. Granulationsgewebe ist vaskulär, blutet also leicht und ist manchmal schmerzhaft. Häufige Ursachen für eine Übergranulation sind übermäßige Feuchtigkeit, übermäßige Reibung oder Bewegung aus einer schlecht gesicherten PEG-Sonde sowie kritische Besiedlung, Leckage oder Infektion. Ein Barrierefilm oder eine Creme kann verabreicht werden, um die umgebende Haut zu schützen und wenn das Übergranulationsgewebe austritt. Die betroffene Haut sollte mindestens einmal täglich mit einem antimikrobiellen Reinigungsmittel gereinigt werden. Ferner sind eine Vielzahl von Behandlungsoptionen möglich, wie die Anwendung eines topischen antimikrobiellen Mittels unter der Fixierungsvorrichtung oder eines Schaum- oder Silberverbandes über dem betroffenen Bereich, der nur gewechselt werden muss, wenn Anzeichen eines signifikanten Exsudats vorliegen (jedoch mindestens wöchentlich). Eine andere Möglichkeit besteht darin, die Kauterisation durch Silbernitrat direkt auf das Übergranulationsgewebe anzuwenden. Alternativ kann eine topische Kortikosteroidcreme oder -salbe für 7 bis 10 Tage in Kombination mit einem Schaumverband verabreicht werden, um die Behandlungsstelle zu komprimieren. Schließlich wurden in der Literatur die chirurgische Entfernung und die Argonplasmakoagulation beschrieben. Wenn sich die obigen Schritte als unwirksam erweisen, kann eine alternative Marke oder ein alternativer Gastrostomietubus versucht werden [203, 257, 268].

<u>Empfehlung 67</u>	Neu 2019
-----------------------------	-----------------

EK	Die Sonde sollte im Falle eines Sondenbruchs, einer Okklusion, einer nicht korrigierbaren Dislokation oder einer Degradation des Kunststoffmaterials ausgetauscht werden.
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 23 adoptiert
	Starker Konsens 96 % Zustimmung

Kommentar

Die meisten transoral platzierten PEG-Sonden können viele Jahre lang verwendet werden. Die Haltbarkeit einer PEG-Sonde hängt in erster Linie von seiner sorgfältigen Handhabung ab. Die Sonde muss nicht in regelmäßigen Abständen ausgetauscht werden [225]. Ein Austausch ist möglicherweise aufgrund von Bruch, Okklusion, Verlagerung oder Verschlechterung erforderlich [204]. Eine perkutane Verweilsonde, die Anzeichen einer Pilzbesiedlung mit Materialverschlechterung und beeinträchtigter struktureller Integrität aufweist, muss nicht dringend, aber rechtzeitig ersetzt werden [203]. Bei einer Sonde mit fest verbundener innerer Halteplatte erfolgt die Entnahme, indem die Sonde auf Bauchhautebene abgeschnitten und die innere Halteplatte in das Darmlumen gedrückt wird („Cut and Push“-Technik) [152]. Die Migration verläuft in der Regel auch bei großkalibrigen Röhren komplikationslos [153]. Trotzdem wird eine endoskopische Entnahme der PEG mit innerer Halteplatte empfohlen, wenn Darmoperationen in der Vorgeschichte vorkamen oder wenn ein besonderes Risiko für Strikturen oder Ileus vorliegt, wodurch die spontane Migration und Eliminierung der abgeschnittenen inneren Halteplatte behindert werden könnte [204]. Der Ersatz kann auf viele Arten durchgeführt werden: endoskopisch, radiologisch, chirurgisch oder am Krankenbett (abhängig von der Art des zu ersetzenden Gastrostomietubus) [257]. Ersatzsonden vom Ballontyp werden meistens für den Blindersatz durch denselben gereiften Trakt verwendet. Der Ballon wird mit sterilem Wasser (keine Kochsalzlösung) entsprechend der Herstellerangaben (vielfach 5-10 mL) aufgepumpt, und das Wasservolumen kann jede Woche überprüft werden, um eine spontane Entleerung des Ballons aufgrund von Wasserleckagen zu verhindern. Aufgrund der begrenzten Haltbarkeit des Ballons muss eine Button-Sonde jedoch in der Regel alle 3 bis 4 Monate ausgetauscht werden [204, 269].

Empfehlung 68		Neu 2019
0	Bei Verdacht oder Diagnose einer Infektion an der Eintrittsstelle kann ein antimikrobielles Mittel topisch auf die Eintrittsstelle der Sonde und das umgebende Gewebe aufgetragen und – falls die Infektion an der Eintrittsstelle durch diese Behandlung nicht behoben werden kann – mit systemischen Breitband-Antibiotika kombiniert werden.	
1++	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 24 adoptiert; Boullata et al. 2017 [271]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Eine lokale Infektion ist eine häufige Komplikation nach transoraler Gastrostomie [151]. Patienten mit Diabetes, Adipositas, schlechtem Ernährungszustand und Patienten, die eine chronische Kortikosteroidtherapie oder eine andere immunsuppressive Therapie erhalten, haben ein erhöhtes Infektionsrisiko [270]. Auch hyperhydratisierte oder entzündete Haut kann aufgrund von Leckagen das Wachstum von Mikroorganismen fördern. Die Prävention besteht in der aseptischen Erstversorgung nach Platzierung und frühzeitiger Erkennung von Anzeichen und Symptomen einer Infektion wie Verlust der Hautintegrität, Erythem, eitrigem und/oder übelriechendem Exsudat, Fieber und Schmerzen [271]. Man muss sicherstellen, dass die äußere Halteplatte nicht zu fest ist und zu viel Druck zwischen der inneren und der äußeren Halteplatte verursacht. Der Bereich kann sowohl gegen bakterielle Infektionen als auch gegen Pilzinfektionen abgewischt werden. Eine antimikrobielle Salbe oder ein Verband mit einem antimikrobiellen Mittel, das verzögert an die Gastrostomiestelle abgegeben wird, kann verwendet werden: Diese Verbände erhalten ihre antimikrobielle Aktivität typischerweise aus Silber, Jod oder Polyhexamethylenbiguanid und sind in verschiedenen Formen erhältlich, z. B. Schäume, Hydrokolloide oder Alginat. Allergien gegen Produktkomponenten und dass Silberverbände während einer Magnetresonanztomographie nicht getragen werden können, müssen beachtet werden. Maßgeschneiderte systemische Antibiotika oder (falls nachgewiesen) Antimykotika können in Kombination mit einer lokalen Therapie eingesetzt werden. Topische Antibiotika sollten nicht verwendet werden.

<u>Empfehlung 69</u>		Neu 2019
EK	Wenn die Infektion durch antimikrobielle Therapie nicht behoben werden kann, sollte die Sonde entfernt werden.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 25 adoptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Im Falle einer Störung des Stomatrakts, einer peristomalen Infektion, Hautexkoration oder einer Pilzinfektion (insbesondere wenn sich eine Silikonsonde *in situ* befindet), die trotz geeigneter antimikrobieller Behandlung bestehen bleibt, ist es ratsam, den Gastrostomietubus zu entfernen und/oder zu ersetzen [257, 271].

4.2 Beginn der EE nach Sondenplatzierung

<u>Empfehlung 70</u>		Neu 2019
EK	HEE kann eingeleitet werden, wenn (i) der Patient medizinisch stabil ist und (ii) die korrekte Platzierung der Sondenposition überprüft wurde, (iii) die Verträglichkeit gegenüber der enteralen Nahrung (Volumen und Rezeptur) nachgewiesen wurde und (iv) der Patient und/oder die Betreuer über angemessene Kenntnisse und Fähigkeiten zur Handhabung der HEE verfügen.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 26 adoptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Krankenhauspatienten, die mit HEE beginnen, sollten vor der Entlassung auf ein stabiles Ernährungsschema eingestellt werden. Die Fähigkeit des Patienten, das Volumen und die Art der zu Hause verabreichten Nahrung zu tolerieren, muss bestätigt werden. Der Beginn

der HEE hängt von der Art und Position der Sonde ab. Bei allen Sondentypen muss die korrekte Position überprüft werden und nach der Platzierung eine Beobachtungsperiode erfolgen, um sicherzustellen, dass keine chirurgischen Interventionen erforderlich sind. HEE-Patienten und ihre Betreuer müssen von einem multidisziplinären Team in der Anwendung ihrer EE-Therapien geschult werden [272]. Vor der Entlassung müssen die Kenntnisse über die Anwendung der Sondennahrung, Technik, Sondenpflege und einfache Fehlerbehebung überprüft werden. [119].

<u>Empfehlung 71</u>		Neu 2023
EK	Vor Verwendung einer nasogastralen Sonde zur HEE soll eine Kontrolle der Sondenspitzenlage mittels Einblasen von Luft und Abhören, bei Risikopatienten zusätzlich mittels Röntgenkontrolle erfolgen.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Respiratorische Komplikationen zählen zu den häufigsten Komplikationen nasogastraler/nasoenteraler Sonden. Eine kürzlich publizierte Übersichtsarbeit identifizierte 44 Arbeiten, in welchen respiratorische Komplikationen beschrieben waren, 10 dieser Arbeiten beschrieben tödliche Ausgänge aufgrund bronchialer Katheterfehllage [273]. In einer prospektiven Beobachtungsstudie kam es bei 14 von 740 Sondenplatzierungen (2 %) zu bronchialen Fehllagen, die Autoren beschrieben auskultatorische Rasselgeräusche selbst bei Katheterfehllagen und schlussfolgerten, dass in ihrem Patientenkollektiv (sedierte Intensivpatienten) die Röntgenaufnahme der klinischen und auskultatorischen Einschätzung über die korrekte Katheterpositionierung der Vorzug zu geben sei [274].

Als Risikopatienten können eingestuft werden: Patienten mit Verlagerungen des Magens, mit neurologischen Erkrankungen mit Zwerchfellhochstand, bei Z. n. Operationen des Ösophagus oder Magens oder Patienten mit eingeschränkten Schutzreflexen und Aspirationsrisiko.

Alternativ zur Röntgenkontrolle kann in erfahrenen Zentren auch eine sonographische Kontrolle erfolgen.

<u>Empfehlung 72</u>		Neu 2019
EK	Der Patient mit einer nasogastralen Sonde kann gemäß dem zuvor festgelegten Ernährungsplan sofort mit der HEE beginnen, sobald die geeignete Sondenplatzierung bestätigt wurde.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 27 adoptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Sobald die Position der Magensonde bestätigt ist, kann die HEE gemäß dem zuvor festgelegten Ernährungsplan beginnen oder fortgesetzt werden. Es gibt keine Hinweise darauf, dass Sondennahrung zu Beginn verdünnt werden sollte, es sei denn, es wird zusätzliche Flüssigkeit in Form von Wasser benötigt [275]. Unabhängig vom verwendeten Sondenzugang ist bei Verdacht auf ein Refeeding-Syndrom Vorsicht geboten. In solchen Fällen sollte der Patient, bis die Gefahr gebannt ist, stationär nach geeigneten Leitlinien betreut werden, um metabolische Komplikationen zu vermeiden.

<u>Empfehlung 73</u>		Modifiziert 2019
A	Erwachsene mit einer unkomplizierten Platzierung der Gastrostomiesonde sollen innerhalb von 2-4 Stunden nach dem Eingriff mit der EE beginnen.	
2+	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 28 adoptiert; Toussaint et al. 2015 [204]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Traditionell begann EE nach dem Einsetzen der Gastrostomie langsam mit einem allmählichen Anstieg von Wasser oder Kochsalzlösung, gefolgt von einer enteralen Sondenkost. Metaanalysen von RCTs zeigten keinen Unterschied in der Komplikation zu Beginn der Ernährung <4 Stunden im Vergleich zur verzögerten Verabreichung am nächsten Tag [204]. Es gibt keine Belege für die Notwendigkeit der Durchführung von Wasserversuchen vor Beginn der EE [225, 275, 276].

<u>Empfehlung 74</u>		Modifiziert 2019
B	<p>Die Einleitung der EE sollte einem Stufenplan folgend einschleichend über mehrere Tage erfolgen, um Komplikationen zu reduzieren.</p> <p>Bei jejunaler Sondenlage sollte besonders langsam appliziert werden, um die Gefahr von osmotisch bedingten Unverträglichkeiten zu reduzieren.</p>	
2-	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 29 adaptiert; Abu-Hilal et al. 2010 [278]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Die jejunale Sondenernährung nach einer gastrointestinalen Resektion ist zunehmend Teil der Routineversorgung geworden [277]. Die Nahrung kann entweder über eine nasojejunale Sonde oder über eine Feinnadeljejunostomie in das Jejunum verabreicht werden. In beiden Fällen wurden keine Ernährungsstartschemata definiert und in der Praxis besteht eine große Heterogenität in der Literatur. Manche Studien empfehlen eine Anfangsinfusion von 10 mL/h 0,9% w/v Natriumchlorid in den ersten 24 Stunden nach dem Einsetzen der Sonde, gefolgt von einem 24-stündigen Beginn der EE mit 10 mL/h und einer anschließenden Erhöhung der Geschwindigkeit um 20 mL/h kontinuierlich über 24 h bis zum errechneten Nährstoffbedarf. Dies wurde durchschnittlich am 6. Tag erreicht [278]. In einer prospektiven randomisierten Studie, die von Han-Geurts im Jahr 2007 durchgeführt wurde, wurde ein Starterschema von 1,0 kcal/mL verwendet, das kontinuierlich von der Pumpe abgegeben wurde und am ersten postoperativen Tag bei

30 mL/h begann und am dritten Tag, je nach Toleranz, auf 84 mL/h anstieg [279]. Neunzig Prozent der Patienten tolerierten dieses Ernährungsschema und erreichten das volle Ernährungsziel.

Eine systematische Überprüfung früher EE nach Ösophagektomie ergab, dass die EE am ersten postoperativen Tag startete und schrittweise gesteigert wurde. Durchschnittlich konnte der Nährstoffbedarf bei guter Verträglichkeit am dritten postoperativen Tag gedeckt werden [280]. Obwohl in einigen Zentren die Zielrate erst am achten Tag erreicht wurde.

Schemata für den Beginn der jejunalen Ernährung, bei denen kein chirurgischer Eingriff durchgeführt wurde, sind in der Literatur schlecht definiert.

<u>Empfehlung 75</u>		Modifiziert 2019
EK	Eine Spülung der Ernährungssonde mit frischem Trinkwasser vor und nach der Nahrungszufuhr oder mindestens einmal täglich bei Nichtgebrauch soll routinemäßig erfolgen.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 32 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Da es in den Gastrointestinaltrakt verabreicht wird, kann jedes stille Wasser verwendet werden, welches auch zu Trinkzwecken geeignet ist. Es gibt keinen rationalen Hinweis, dass dieses zuvor abgekocht werden müsste, bzw. ausschließlich Wasser aus Flaschen bzw. steriles Wasser verwendet werden sollte. Destilliertes Wasser ist aufgrund der fehlenden Elektrolyte nicht empfehlenswert. Es gibt keine Angaben, mit wieviel Spüllösung gespült werden soll. Mindestens 10 mL sind allerdings anzuraten. Das Totvolumen der Sonde muss einberechnet werden, was bis zu 40 mL betragen kann (siehe unten). Die Flüssigkeitsbilanz ist zu beachten.

<u>Empfehlung 76</u>		Modifiziert 2023
-----------------------------	--	-------------------------

0	Zur Vermeidung von Sondenkomplikationen kann insbesondere vor und nach Applikation von Medikamenten gespült werden.
IIb	Phillips et al. 2011 [286]
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Unabhängig vom Verabreichungsweg (Magen oder jejunal) neigen Ernährungssonden zur Okklusion, hauptsächlich aufgrund der physikochemischen Eigenschaften der (proteinreichen) Sondenprodukte, (Zusammensetzung, Löslichkeit, Formulierung, Stabilität, Viskosität der Flüssigkeit) und des kleinen Durchmessers des Sondenlumens und der physiologischen Bedingungen am Sondenausgang (siehe auch Empfehlung 41 [216]). Dieses Problem wird weiter verschärft, je länger die Ernährungssonde ist und wenn Zusätze wie Medikamente oder auch andere Komponenten des Ernährungsregimes wie Elektrolyte über die Sonde verabreicht werden. Die Sonden sollten vor Beginn und nach Beendigung der Nahrungszufuhr bei Bolus- oder intermittierender Verabreichung mit mindestens 30 mL frischem Trinkwasser, entsprechend dem Sondenvolumen gespült werden oder bei kontinuierlicher Ernährung alle 4 Stunden [216, 217, 281]. Dies sollte auch Teil der Schulung des Patienten/Pflegepersonals sein, denn dadurch kann eine Okklusion der Sonde verhindert werden.

Die Komplikationsrate nach endoskopischer Einlage von Ernährungssonden wird in der aktuellen Literatur mit 8–30 % angegeben, wobei schwere, therapiebedürftige Komplikationen in etwa 1–4 % der Fälle auftreten [151, 225, 272, 282, 283]. Zu den Komplikationen, die häufig bei PEG/PEJ in der Langzeiternährung auftreten, gehören vor allem Materialprobleme, Obstruktionen und lokale Wundinfekte. In der Befragung von Crosby et al. [284] wurden 55 Patienten – mit einer durchschnittlichen Dauer der HEE von 25,9 Monaten – nach mechanischen Komplikationen gefragt: 56 % berichteten über eine gebrochene oder auslaufende Sonde und 29 % der Gruppe hatten bereits Sondenokklusionen erlebt. Zu einem ungewollten Herausziehen einer Sonde kommt es laut einer Untersuchung aus den USA bei rund 4,1 % von 563 PEGs während der ersten 7 Tage und in 12,8 % während der ganzen Lebensdauer der PEG, wobei es in nur 3 Fällen zu schweren gesundheitlichen Komplikationen durch das unbeabsichtigte Herausziehen der Sonde kam [285].

Nach jeder Nutzung der Sonde muss diese mit ca. 40 mL frischem Leitungswasser mit Trinkwasserqualität bzw. Trinkwasser gespült werden, um einer Okklusion vorzubeugen [225]. Ein ausgiebiges Spülen der Sonde ist besonders nach der Gabe von Medikamenten über die Sonde wichtig [286]. Wasser ist dabei pankreasenzymhaltigen kommerziellen Reinigungsmitteln wegen potenziellen Ausflockungen (Verstopfen) vorzuziehen, aber auch aus Kosten- und Hygienegründen von Vorteil [287]. Zum Spülen ist Wasser dem Tee vorzuziehen, denn Tee kann durch seine Gerbstoffe Sondenverfärbungen sowie Inkompatibilitäten mit Nahrungsbestandteilen oder Medikamenten bewirken. Ob bei jejunaler Sondenlage statt Wasser besser isotonische NaCl-Lösung verwendet werden soll, ist nicht belegt, aber naheliegend.

Eine Sondenobstruktion ist praktisch immer Folge einer mangelnden Langzeitpflege der Sonden und nur selten der Materialermüdung. Die Ursache liegt meist in der Applikation falscher oder nicht ausreichend zerkleinerter Medikamente über die Sonde und dem unzureichenden Nachspülen der Sonde nach Medikamentengabe. Die Eignung der Medikation ist durch den verordnenden Arzt im Voraus in Absprache mit dem Pharmazeuten zu überprüfen: Lösliche Tabletten sollten vorab in 15–30 mL Wasser aufgelöst werden, Medikamente in Tropfen- oder Sirupform sollten gut geschüttelt werden und dickflüssige Lösungen mindestens 1:1 (vgl. Osmolalität unten) mit frischem Trinkwasser verdünnt werden; überzogene und nicht überzogene Tabletten sollten erst mittels eines Mörsers zerkleinert werden, falls die Stabilität und Aufnahme des Wirkstoffs dies erlaubt, und dann in 15–30 mL aufgelöst werden; Kapseln sollten, falls dies nötig und erlaubt ist, geöffnet und der Kapselinhalt, je nach Teilchengröße, gemörsert werden [288, 289]. Bei flüssigen Arzneimittelformen sind der pH-Wert und die Osmolalität (max. 500–600 mOsmol/kg) zu berücksichtigen, um Verklumpungen oder unerwünschte Wirkungen wie Diarrhöen zu vermeiden [288]. Die kontinuierliche EE sollte vor der Applikation des Arzneimittels gestoppt werden. Jedes Medikament sollte separat appliziert werden. Zwischen der Verabreichung verschiedener Medikamente sollte jeweils mit mindestens 5–10 mL frischem Trinkwasser gespült werden. Vor und nach Applikation von Medikamenten wie auch vor und nach Verabreichung von Sondenkost sollte die Sonde mit 20–40 mL frischem Trinkwasser gespült werden [288]. Bei einer bereits eingetretenen Okklusion der Sonde, z. B. durch Medikamente sollte diese zunächst mit Wasser gespült werden. In Ausnahmefällen können kohlenensäurehaltige Getränke, Pepsinwein oder eine Suspension aus Pankreas-Enzympräparaten und

Natriumhydrogenkarbonat benutzt werden [290]. Die Zutaten für den Pepsinwein sind 30 mL Malaga (Süßwein Malvasia) und 75 mg Pepsin. Die beiden Komponenten werden gut miteinander vermischt. Bei Erwachsenen 1–5 mL Pepsinwein in die Sonde injizieren, je nach Erfolg mehrmals wiederholen oder den Pepsinwein 5–10 Minuten einwirken lassen (Pepsin löst Eiweiß und Alkohol löst Fett). Die Haltbarkeit des Pepsinweins im Kühlschrank beträgt 14 Tage. Kleinere Spritzenvolumina (<10 mL) sollten gemieden bzw. mit besonderer Vorsicht verwendet werden, da es dabei zu einer hohen Druckentwicklung mit Ruptur der Sonde kommen könnte [291].

Ältere Patienten brauchen zur HEE meist ausführlichere Informationen und intensivere Betreuung, um solche Komplikationen zu vermeiden [264]. Besondere Maßnahmen müssen auch bei Patienten ergriffen werden, die eine PEG ambulant erhalten und demzufolge hauptsächlich auf eine Schulung außerhalb des Krankenhauses angewiesen sind [119, 292].

Bei Risikopatienten sollte zur Vermeidung lokaler Infekte bei der PEG-Anlage eine systemische Antibiotikaprophylaxe erfolgen, um die Infektionsrate zu reduzieren. Einen Konsens für eine generelle Antibiotikaprophylaxe gibt es allerdings nicht [225]. Im Zweifelsfall sollte eher eine großzügige Indikationsstellung für die Durchführung einer individuellen Antibiotikaprophylaxe erfolgen, da die gezielte systemische Antibiotikatherapie die Infektionsrate signifikant reduzieren kann [293]. Eine einmalige Antibiotikaprophylaxe entfällt, wenn der Patient aus anderen Gründen zeitgleich eine antibiotische Therapie bekommt [225].

4.3 Wund- und Katheterversorgung bei HPE

<u>Empfehlung 77</u>		Modifiziert 2020
B	Zur Abdeckung der Katheteraustrittsstelle sollte entweder ein steriler Mull oder ein steriler, halbdurchlässiger Transparentverband verwendet werden.	
2x 1-, 2+	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 19 adoptiert; Gillies et al. 2003 [295], O’Grady et al. 2011 [107], Ullman et al. 2016 [294]	

	Starker Konsens 100 % Zustimmung
--	----------------------------------

Kommentar

Der Zweck eines Verbands besteht darin, den Katheter vor mikrobieller Besiedlung und Infektion zu schützen. Zum Schutz der zentralvenösen Katheteraustrittsstelle können semipermeable transparente Polyurethanverbände oder sterile Gaze und Pflaster verwendet werden. Transparente Verbände ermöglichen eine kontinuierliche Sichtprüfung der zentralvenösen Katheteraustrittsstelle und erfordern in der Regel einen wöchentlichen Wechsel, es sei denn, der Verband wird feucht, locker oder sichtbar verschmutzt. Wenn sichtbares Sekret aus dem Ausgang austritt oder die Stelle blutet, ist es besser, einen sterilen Mullverband zu verwenden, der zumindest täglich gewechselt wird [107].

Eine systematische Überprüfung umfasste 8 Studien mit erwachsenen Patienten nach Knochenmarktransplantationen (n=101), bei Hämodialyse (n=138), mit gastroenterologischen Indikationen (n=72), auf Intensivstationen für Erwachsene (n=21), mit pädiatrischen sowie erwachsenen onkologischen Diagnosen (n=98) sowie auf allgemeinen Stationen (n=76). Es zeigten sich kein deutlicher Unterschied zwischen sterilem Mull- und Polyurethanverbänden hinsichtlich der Inzidenz von CRBSI. Alle eingeschlossenen Studien hatten ein hohes Biasrisiko und waren von geringer Evidenzqualität [294]. Eine frühere systematische Überprüfung kam zu dem gleichen Ergebnis, aber die Qualität der eingeschlossenen Studien war, aufgrund kleiner Stichprobengrößen und unzureichender Studien, die verschiedene Arten von Verbänden verglichen, ebenfalls gering [295].

<u>Empfehlung 78</u>		Neu 2023
B	Bei gefährdeten Patienten sollten als Zusatzmaßnahme für die Austrittsstelle von ZVKs Verbände, die kontinuierlich desinfizierende Substanzen freisetzen, wie z. B. Chlorhexidin, verwendet werden.	
1-	Ullman et al. 2016 [294], Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut [296]	

	Starker Konsens 100 % Zustimmung
--	----------------------------------

Kommentar

Laut Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) sollen diese Verbände für besonders gefährdete Patienten beispielsweise bei Immunsuppression oder mit länger zu erwartender HPE verwendet werden, um das Risiko von Keimeintritten bei PICCs zwischen Haut und Katheter bzw. seitlich der Portnadel möglichst gering zu halten [296, 297]. Die semipermeablen Folienverbände sind so konzipiert, dass eine kontinuierliche Sichtkontrolle möglich ist.

Eine 2016 erschienene Metaanalyse mit 22 eingeschlossenen Studien und 7.436 Teilnehmern zeigt eine Evidenz mit hoher Qualität, dass medikamentenimprägnierte Verbände die Inzidenz von CRBSI im Vergleich zu allen anderen Verbandstypen reduzieren (RR 0,60; 95 % CI 0,39-0,93) [294]. Darüber hinaus wird mit mäßiger Qualität aufgezeigt, dass mit Chlorhexidinglukonat imprägnierte Verbände die Häufigkeit von CRBSI pro 1.000 Patiententagen im Vergleich zu Standard-Polyurethanverbänden reduzieren (RR 0,51; 95 % CI 0,33-0,78). Weiterhin findet sich mäßige Evidenz, dass die Besiedelung der Katheterspitze mit Chlorhexidinglukonat-imprägnierten Verbänden im Vergleich zu Standard-Polyurethanverbänden reduziert ist (RR 0,58; 95 % CI 0,47-0,73) [294].

<u>Empfehlung 79</u>		Neu 2020
EK	Bei einem getunnelten und mit Manschette ausgestatteten ZVK mit einer gut verheilten Austrittsstelle kann auf einen Verband verzichtet werden.	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 21 adoptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Nach der Einheilungsphase (± 3 Wochen) bleibt unklar, ob ein Verband erforderlich ist, um eine Dislokation zu verhindern [107]. Die jüngste ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN-Leitlinie zur pädiatrischen parenteralen Ernährung besagt, dass ein getunnelter ZVK mit

einer gut geheilten Austrittsstelle keinen Verband erfordert, um eine Verlagerung zu verhindern. Generell ist es jedoch nützlich, diese Katheter in einer Schleife zu fixieren [298].

Ein Verband könnte möglicherweise auch als Reservoir für Krankheitserreger dienen. In einer Studie wurde diese Hypothese getestet, indem der Verband der Katheteraustrittsstelle (Gaze) entfernt wurde. Achtundsiebzig Personen mit Krebs und neu gesetzten ZVK, die nach Geschlecht (37 Männer und 41 Frauen) und Transplantationsstatus geschichtet waren, wurden rekrutiert und nach dem Zufallsprinzip ausgewählt, um entweder einen Mullverband oder keinen Verband zu erhalten, sobald ihre Kathetereintrittsstelle verheilt war (3 Wochen). Es gab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich CRBSI ($p=0,28$) oder den Rehospitalisierungsraten ($p=0,41$) zwischen der Verbandgruppe und der Gruppe ohne Verband. Allerdings entwickelten Personen in der Verbandgruppe früher CRBSI ($p=0,02$) als Personen in der Gruppe, die keinen Verband erhalten hatten [299].

<u>Empfehlung 80</u>		Neu 2020
B	Der Überleitungsschlauch zwischen Nährlösungsbeutel und ZVK zur Verabreichung der HPE sollte bei jeder neuen Infusion bzw. innerhalb von 24 Stunden nach Beginn der Infusion ersetzt werden.	
1-, 2+	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 22 adaptiert; O’Grady et al. 2011 [107], Austin et al. 2016 [300]	
	Starker Konsens 95 % Zustimmung	

Kommentar

PE wird als Medium angesehen, bei dem verschiedene Faktoren das mikrobielle Wachstum beeinflussen können, was zu einer CRBSI führt [300].

Derzeit gibt es keine Hinweise darauf, dass es sicher ist, die Dauer der Verabreichung von Sets, die Lipide enthalten, über ein Intervall von 24 Stunden hinaus zu verlängern [301, 302]. Darüber hinaus betrachtet das Center for Disease Control (CDC) PE als unabhängigen Risikofaktor für CRBSI und empfiehlt den Austausch des Infusionssets nach

24 Stunden [107]. Da HPE-Patienten sehr häufig eine zyklische PEE erhalten, werden Infusionssets normalerweise bei jeder neuen Infusion ausgetauscht.

<u>Empfehlung 81</u>		Modifiziert 2020
EK	Beim Verbandwechsel an Kathetern zur HPE sollen Handantiseptis und aseptische berührungsfreie Techniken verwendet werden.	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 24 adoptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Händedesinfektion ist die wichtigste Maßnahme, um eine Kontamination zu verhindern. Die Verwendung von Handschuhen macht eine Händedesinfektion nicht überflüssig. Handschuhe schützen v. a. das Personal und können verwendet werden, wenn der Kontakt mit Blut, Körperflüssigkeiten, Sekreten und Ausscheidungen zu erwarten ist. Ob Handschuhe benutzt werden müssen, ist für das jeweilige Land zu prüfen [107]. Es gibt nur indirekte Hinweise darauf, dass die Verwendung von nicht sterilen Handschuhen bei etwas invasiveren Eingriffen, wie geringfügigen Hautexzisionen und ambulanten kutanen Interventionen, nachteilig gegenüber den sterilen Handschuhen ist [303, 304].

<u>Empfehlung 82</u>		Modifiziert 2020
A	Beim Verbandwechsel und bei der Hautdesinfektion um den Katheter soll eine alkoholische 0,1%-ige Octenidin oder eine alkoholische 2 %-ige Chlorhexidinlösung verwendet werden.	
3x 1+, 2x 1-, 2+	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 25 adaptiert; O’Grady et al. 2011 [107], Chaiyakunapruk et al. 2002 [305], Mimos et al. 2015 [306], Lao et al. 2016 [307], Daruiche et al. 2010 [308], Yasuda et al. 2017 [309]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Es gibt zahlreiche Belege dafür, dass die Inzidenz von CRBSI mit alkoholischer Chlorhexidinglukonatlösung im Vergleich zu Povidon-Iod zur Desinfektion der Haut an der Insertionsstelle, signifikant verringert ist [107, 305-309]. Dies ist auch der Grund, warum Chlorhexidin in den meisten Checklisten für das Legen eines ZVKs empfohlen wird.

Der Alkohol wirkt rasch antimikrobiell während Octenidin bzw. Chlorhexidin eine Remanenzwirkung erzielen. Anwender sollten darauf achten, dass die Konzentration der genannten Substanzen ausreichend hoch ist [310]. Die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention spricht sich ebenfalls nicht für den Einsatz von 70 %-igem Alkohol bzw. Jodophor aus [296, 297]

<u>Empfehlung 83</u>		Neu 2020
A	Eine strikt aseptische Technik für die Pflege von ZVK im häuslichen Bereich soll sichergestellt werden.	
1+, 2+, 2-	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 23 adoptiert; Gavin et al. 2017 [311], Santarpia et al. 2016 [312], Edakkanambeth Varayil et al. 2017 [313]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Ein systematischer Review konnte kein höheres Risiko für CRBSI bei Patienten mit PE im Vergleich zu Patienten ohne intravenöse Ernährung beweisen [311]. Trotzdem sind CRBSI eine häufige Komplikation bei Patienten, die HPE erhalten. In einer Studie mit 172 erwachsenen HPE-Patienten wurden 94 CRBSI auf 238 ZVK diagnostiziert. Vorangegangene Katheterinfektionen und das Vorhandensein eines enterokutanen Stomas waren signifikant mit einem höheren Infektionsrisiko verbunden [312]. In einer anderen Studie mit HPE-Patienten entwickelten sich während des dreijährigen Studienzeitraums 465 CRBSI bei 187 Patienten (18 %) [313].

Cotogni et al. berichteten, dass die Inzidenz von CRBSI gering ist (0,35/1.000 Kathetertage), insbesondere für PICCs (0/1.000; $p < 0,01$ im Vergleich zu Cava- und

Tunnelkathetern) und für Ports (0,19/1.000; p<0,01 gegenüber Cava- und Tunnelkathetern p<0,05) [314].

Ein systematischer Review von erwachsenen Patienten, die HPE erhielten, ergab gesamt zwischen 0,38 und 4,58 CRBSI pro 1.000 Kathetertagen (Median 1,31). Grampositive Bakterien der menschlichen Hautmikrobiota verursachten mehr als die Hälfte der Infektionen [315].

<u>Empfehlung 84</u>		Neu 2020
B	Die Händedesinfektion sollte durch intensives Waschen der Hände mit Seife und Wasser und anschließend mit alkoholischen Handdesinfektionsmitteln, die reichlich auf die trockenen Hände appliziert werden, vor und zwischen dem Herrichten der Infusion, vor und nach dem Zugang zu einem ZVK oder dem Anlegen eines Verbandes durchgeführt werden.	
2x 1+, 1-, 2+	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung adaptiert; O’Grady et al. 2011 [107], National Clinical Guideline Centre (UK) 2012 [316], Picheansathian et al. 2004 [317], Girou et al. 2002 [318], Kac et al. 2005 [319]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Für die Wirksamkeit des Alkohols ist in der Regel eine mindestens 30 s dauernde Einwirkung, bzw. bis die Hände durch Reiben vollkommen abgetrocknet sind, notwendig.

Die Dekontamination der Hände ist ein Schlüsselfaktor für die Prävention von Infektionen im Gesundheitswesen, einschließlich CRBSI [107]. Vor der Desinfektion der Hände sollen diese frei von Schmutz und organischem Material sein. Die Lösung muss mit allen Oberflächen der Hand in Kontakt kommen. Die Hände müssen kräftig aneinander gerieben werden, bis die Lösung verdunstet ist und die Hände trocken sind, wobei besonders auf die Fingerspitzen, die Daumen und die Bereiche zwischen den Fingern zu achten ist. Dies sollte unmittelbar vor und nach jedem Arbeitsschritt sowie nach dem Entfernen von Handschuhen erfolgen [316].

Die Ergebnisse eines systematischen Reviews unterstützten die Verwendung von alkoholbasiertem Desinfektionsmitteln für die Hände: Diese entfernten Mikroorganismen effektiv, benötigten weniger Zeit und reizten die Hände seltener als das Händewaschen mit Seife oder anderen Antiseptika und Wasser [317]. Darüber hinaus erhöhte die Verfügbarkeit von Desinfektionsmitteln auf Alkoholbasis am Krankenbett die Einhaltung der Händehygiene bei Beschäftigten im Gesundheitswesen [317]. Auch andere randomisierte Studien befürworteten ebenfalls die Verwendung von Desinfektionsmitteln auf Alkoholbasis [318, 319].

<u>Empfehlung 85</u>		Neu 2020
B	Für den intravenösen Zugang sollte ein nadelfreier Konnektor verwendet werden.	
2x 1+, 1-, 2+, 2-	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 27 adoptiert; O’Grady et al. 2011 [107], Casey et al 2007 [320], Yebenes et al. 2004 [321], Casey et al. 2003 [322], Btaiche et al. 2011 [323], Williams et al. 2018 [324]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Nadellose Systeme wurden eingeführt, um Nadelstichverletzungen vorzubeugen und damit das Risiko der Übertragung von durch Blut übertragenen Infektionen auf das Gesundheitspersonal zu verringern [107]. In mehreren Studien scheint die Verwendung von nadelfreien Konnektoren effektiv zu sein. Im Vergleich zur Verwendung von Standardkappen oder 3-Wege-Absperrhähnen können sie die interne mikrobielle Kontamination und damit das Auftreten von CRBSI verringern, müssen jedoch ordnungsgemäß desinfiziert werden [320-322].

<u>Empfehlung 86</u>		Neu 2020
-----------------------------	--	-----------------

0	Nadellose Systeme mit einem geteilten Septumventil können mechanischen Ventilen aufgrund des erhöhten Infektionsrisikos vorgezogen werden.
2x 2+, 2-	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 28 adaptiert; O’Grady et al. 2011 [107], Btaiche et al. 2011 [323], Williams et al. 2018 [324]
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Aufgrund der verfügbaren Daten sollten vorzugsweise geteilte Septumverbinder anstelle mechanischer Ventile verwendet werden [107, 323]. Es gibt mehrere unterschiedlich aufgebaute Typen nadelloser Konnektoren; Konnektoren, mit einem Rückflussverhindernden Design könnten die Okklusionsraten nochmals verbessern [324]. Nadelfreie Konnektoren müssen nicht häufiger als alle 96 Stunden [296, 297] oder gemäß den Empfehlungen des Herstellers gewechselt werden [107].

<u>Empfehlung 87</u>		Neu 2020
B	Nadelfreie Konnektoren sollten vor jeder Nutzung mit einem geeigneten Mittel (alkoholisches Chlorhexidinpräparat oder Povidon-Jod oder Alkohol 70 %) und ausreichend langer mechanischer Reibung gereinigt und desinfiziert werden, dürfen nur mit sterilen Gegenständen in Kontakt kommen und sollten nicht öfter als alle 3 Tage gewechselt werden.	
1-, 2-	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 29 adaptiert; O’Grady et al. 2011 [107], Marschall et al. 2014 [325], Moureau et al. 2015 [326]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Nadelfreie Konnektoren werden routinemäßig verwendet und bieten eine einfache sowie sichere Verbindung zwischen Katheter(nadel) und Infusion. In den relevanten Infektionsleitlinien wird dringend empfohlen, die Zugangsöffnungen ordnungsgemäß zu

desinfizieren [107, 325]. Ein systematisches Review ergab, dass das wesentliche Risiko (33-45 %) für eine Kontamination von ZVK im Bereich der nadellosen Konnektoren bestand und auf eine ungenügende Compliance von lediglich 10 % in Bezug auf die Einhaltung einer standardisierten Desinfektionsroutine zurückzuführen ist [326]. Das Kontaminationsrisiko wird erheblich vermindert durch kräftiges Reiben der Konnektoransätze mit einer Desinfektionsslösung [107, 325, 326]. Als Lösung kommen alkoholische Chlorhexidinpräparate, 70 %-iger Alkohol oder Povidon-Jod in Frage; der mechanische Säuberungsprozess sollte zumindest über 5 s erfolgen [107, 325, 326]. Empfehlung 87 beruht wesentlich auf einem „systematic review“, welches als „critically low in overall confidence in the results“ eingestuft wurde. Aus diesem Grund wurde der Empfehlungsgrad von A auf B herabgestuft.

Empfehlung 88		Neu 2020
0	Zur passiven Desinfektion von Hub-Konnektoren (nadelfreie Konnektoren) können antiseptische Barriereklappen verwendet werden.	
1-	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 30 adaptiert; Menyhay et al. 2006 [327], Moureau et al. 2015 [326], Merill et al. 2014 [328], O’Connell et al. 2020 [329]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Wenn das membranöse Septum eines nadellosen Konnektors stark kontaminiert ist, verhindert eine herkömmliche Desinfektion mit 70 %-igem Alkohol nicht zuverlässig das Eindringen von Mikroorganismen [327]. Nicht-randomisierte Beobachtungsstudien berichteten über eine zusätzliche Infekt-Risikoreduktion, wenn in Kombination mit einem Standard-Desinfektionsvorgehen (siehe Empfehlung 87) mit Alkohol getränkte Desinfektionsklappen verwendet wurden, die den Konnektor im Intervall nach der Nutzung verschließen und so eine passive Desinfektion ausüben [326, 328]. Die Evidenz herfür ist jedoch bisher nicht ausreichend für eine abschließende Bewertung [329].

Empfehlung 89		Geprüft 2013
B	Zur Vermeidung von Port-Komplikationen sollte der Portnadelwechsel bei täglicher PE alle 3–7 Tage erfolgen. Bei intermittierender Ernährung über ein Portsystem sollte die Kanüle für die infusionsfreie Zeit entfernt werden.	
1+, 2x 1-	Sitges-Serra et al. 1985 [331], Maki et al. 1987 [332], Matlow et al. 1999 [333], Raad et al. 2001 [334]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Portsysteme sind total implantierbare venöse Silikon- oder Polyurethankatheter mit subkutan versenkter Reservoirkammer aus Titan oder Keramik. Die Portmembran besteht aus Silikon und darf nur mit speziellen Portkanülen (nicht stanzenden Nadeln) punktiert werden. Bei HPE-Patienten mit zyklischer Nahrungsapplikation wird der Portnadelwechsel jeden dritten bis siebten Tag empfohlen, die Verschlussdeckel sollten in gleichen Abständen ersetzt werden [330-334]. Matlow et al. beobachteten in einem randomisierten Design bei Neugeborenen höhere Kontaminationsraten des Infusionssets wenn statt täglich nur alle 3 Tage gespült wurde [333]. Raad et al. fanden eine höhere Kontaminationsrate an Portnadel Schlauchsystemen, die nur alle 4–7 versus alle 3 Tage gewechselt wurden [334]. Eine höhere Infektionsrate wurde allerdings nicht gezeigt. Zwei weitere RCT ergaben weder Unterschiede in der bakteriellen Kontamination der Infusionssets noch nachgewiesener Bakteriämien, wenn Spülintervalle von 3 vs. 2 Tagen [332] oder 4 vs. 2 Tagen [331] verglichen wurden. In einer retrospektiven deskriptiven Studie von Chang et al. [330] wurde eine geringere Infektionsrate beim Wechsel der Portnadel alle 3 versus alle 7 Tage beobachtet. Falls keine Nährlösung und nur Medikamente (Zytostatika) über den Port appliziert werden, kann die Portnadel in der Regel über 2 Wochen *in situ* belassen werden [332, 334]. Insgesamt lässt die Studienlage darauf schließen, dass durch das kürzere Zeitintervall des Portnadelwechsels von 3 statt 4 bis 7 Tagen das Katheter-assoziierte Infektionsrisiko vermindert werden kann. Noch größere Bedeutung als dem Zeitintervall kommt jedoch einem hohen Hygienestandard zu. Bei Risikopatienten wie unter Immunsuppression und bei CRBSI in der Vorgeschichte sollte ein kürzeres Intervall bevorzugt werden.

Empfehlung 90		Modifiziert 2020
A (Spülung)	Natriumchlorid 0,9 % soll in pulsierender Applikation zum Spülen (A) und sollte als Verriegelungslösung (B) verwendet werden.	
B (Verriegelung)		
Ib, 4	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 33 adaptiert; Goossens et al. 2013 [341], Pittiruti et al. 2016 [337]	
	Konsens 85 % Zustimmung	

Empfehlung 91		Geprüft 2013
B	Heparin sollte als Spül- bzw. Verriegelungslösung nicht verwendet werden.	
1++, 1+, 2x 1-, 2x 2+, 2x 2-	Fornaro et al. 2018 [338], Diaz et al. 2017 [339], López-Briz et al. 2018 [340], Dal Molin et al. 2014 [342], Bradford et al. 2020 [345], Tribler et al. 2018 [350], Łyszkowska et al. 2019 [349], Vernon-Roberts et al. 2022 [354]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar zu den Empfehlungen 90 und 91

Die parenterale Nahrungszufuhr ist mit einem signifikanten Risiko für Katheter-assoziierte Komplikationen verbunden, darunter Katheter-assoziierte Infektionen und Durchgängigkeitsprobleme, mechanische Komplikationen, Tunnel- und Porttascheninfektionen sowie Katheter-assoziierte Venenthrombosen [54, 335]. Nach jeder Nutzung inklusive Infusion des zentralvenösen Zugangs soll deshalb mit mindestens 10 mL physiologischem Kochsalz pulsierend gespült werden, um Biofilmsammlungen möglichst weitgehend abzuspülen [336]. Dabei ist eine pulsierende Spülung („push and pause“-Technik) offensichtlich effektiver als ein Spülen mit kontinuierlichem Druck [337]. Bei nicht regelmäßig genutzten Portsystemen können Intervalle von 8 bis 12

Wochen zwischen wiederholten Durchspülungen des Systems ohne erhöhte Komplikationsraten akzeptiert werden [336, 338, 339]. Nach der abschließenden Katheterspülung können weitere Lösungen in den Katheter eingebracht werden, die eine Thrombusentwicklung und ggf. sekundäre Keimbesiedelung verhindern sollen (Katheterverriegelung). In der Vergangenheit war Heparin die am häufigsten verwendete Katheterverriegelungslösung, die auch von Portherstellern für ihre Geräte empfohlen wurde. Die Verwendung solcher Lösungen ist jedoch ein zusätzlicher Arbeitsschritt und mit Mehrkosten und möglichen Risiken verbunden [47]. Im Vergleich von Kochsalzspülung mit bzw. ohne Heparinzugabe zur Katheterverriegelung berichtete seit 2013 lediglich ein systematischer Review über eine verringerte Okklusionsrate des zentralvenösen Katheters bei Verwendung von Heparin, nicht jedoch über Unterschiede im Auftreten von Infektionen. Da dieses Ergebnis jedoch auf Evidenz sehr niedriger Qualität beruhte, bewerteten die Autoren dieses Cochrane-Reviews die Aussage als höchst unsicher [340]. Große randomisierte Studien, mehrere systematische Reviews randomisierter Studien sowie eine ASPEN- [241] und eine ESPEN-Leitlinie [47] konnten keine Unterschiede zwischen zusätzlicher Heparinverriegelung und alleiniger Kochsalzspülung bezüglich des Auftretens von Katheterverschlüssen oder Katheter-assoziierten Infektionen nachweisen [5, 47, 341-344] oder gaben an, dass die Datenlage nicht ausreiche, um Unterschiede feststellen zu können [241, 345]. Die ESPEN-Leitlinie rät deshalb explizit von der Verwendung von Heparin-Verriegelungen ab, zumal Heparin mit unerwünschten Wirkungen assoziiert ist [47]. Als Argument wird ausserdem aufgeführt, dass Heparin die Bildung eines intraluminalen Biofilms fördert und daher möglicherweise das Okklusionsrisiko sogar erhöht [47].

Angesichts der Datenlage ist eine Empfehlung vom Grad A für die Verwendung einer abschließenden Kochsalzspülung nach Katheternutzung angemessen. Ein Verzicht auf das Einbringen einer zusätzlichen Verriegelungslösung wird für Standardsituationen mit Grad B empfohlen; ein Nutzen antimikrobieller Verriegelungslösungen ist bisher zwar für spezielle Risikokonstellationen, nicht aber für Standardsituationen belegt (siehe Empfehlungen 92 und 93). Die Verwendung von Heparin als Verriegelungslösung kann nicht empfohlen werden, weil ein Nutzen nicht belegt ist.

Empfehlung 92

Neu 2020

A (Hochrisiko für CRBSI)	Taurolidinhaltige Verriegelungslösungen sollen bei Patienten mit hohem Risiko zur Verminderung des Risikos für CRBSI eingesetzt werden; bei Patienten mit normalem Risiko sollten sie als eine zusätzliche Strategie zur Verhinderung von CRBSI genutzt werden.
B (normales Risiko)	
1++, 1+, Ib, 2x 2+, 2-	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 34 adaptiert; Bisseling et al. 2010 [346], Touré et al. 2012 [347], Wouters et al. 2019 [352], Wouters et al. 2018 [351], Wouters et al. 2020 [353], Gundogan et al, 2020 [355]
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

<u>Empfehlung 93</u>		Neu 2023
B	Ethanol-Lösungen sollten nicht als Katheterverriegelungslösung eingesetzt werden.	
1++, 1+, Ib, 2x 2+, 2-	Bisseling et al. 2010 [346], Touré et al. 2012 [347], Wouters et al. 2019 [352], Wouters et al. 2018 [351], Wouters et al. 2020 [353], Gundogan et al, 2020 [355]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar zu den Empfehlungen 92 und 93

Antimikrobielle Katheterverriegelungslösungen mit Taurolidin oder 70 %-igem Ethanol werden nach Katheterspülung mit physiologischer Kochsalzlösung eingesetzt, um das Risiko einer Katheter-assoziierten Infektion zu verringern. Das benötigte Volumen an Verriegelungslösung sollte sich nach dem Volumen des Katheters richten; in den publizierten Studien wurden bei Erwachsenen in der Regel nach Katheterspülung 2-5 mL einer Verriegelungslösung eingebracht. Bisseling et al. berichteten 2010 über den randomisierten Vergleich einer Taurolidin- mit dem Einsatz einer Heparin-Verriegelungslösung bei 30 HPE-Patienten, die eine CRBSI erlitten hatten. Das Intervall zu einer nächsten CRBSI-Episode betrug für Heparin im Mittel 175 Tage, für Taurolidin

640 Tage [346]. Vergleichbar berichteten Touré et al. 2012 über eine deutliche Reduktion der CRBSI von 6,6 auf 1,1 Fälle pro 1.000 Kathetertagen, nachdem bei HPE-Patienten auf eine Taurolidin-Verriegelungslösung umgestellt wurde [347]. Die ESPEN-Leitlinie zum chronischen Darmversagen listete daraufhin 2016 den Einsatz von Taurolidin-Verriegelungslösungen als Option zur Vorbeugung Katheter-assoziiertes Infektionen, gab den Evidenzgrad aber als gering an [47]. Seither wurden weitere Daten zur Wirksamkeit publiziert.

Eine prospektive Beobachtungsstudie zeigte bei pädiatrischen HPE-Patienten, dass die Einführung einer Taurolidin-Verriegelungslösung nach 2 vorausgehenden Sepsisepisodes pro Jahr die Inzidenz der CRBSI von 4,16 auf 0,25 Fälle pro 1.000 Kathetertagen reduzieren konnte [348]. In einer polnischen Studie an 86 Kindern unter 2 Jahren wurde der perioperativ erforderliche ZVK entweder mit reiner Kochsalzspülung oder einer taurolidin- und zitrathaltigen Spülung verriegelt. Nach dieser RCT war die Inzidenz von CRBSI signifikant ($p < 0,05$) niedriger, wenn eine Verriegelungslösung mit Taurolidin verwendet wurde [349].

Eine dänische Arbeitsgruppe randomisierte 41 erwachsene HPE-Patienten mit zurückliegenden CRBSI in einen Arm mit Heparin als Verriegelungslösung und einen Arm mit einer Verriegelungslösung mit Heparin, Taurolidin und Zitrat; die taurolidinhaltige Verriegelungslösung war mit einer hochsignifikant reduzierten Rate an CRBSI und verminderten Behandlungskosten assoziiert [350].

Eine qualitativ hochwertige randomisierte Studie bei 102 erwachsenen HPE-Patienten in den Niederlanden beobachtete beim Vergleich einer alleinigen Kochsalzspülung mit einer zusätzlichen standardmäßigen Taurolidin-Verriegelungslösung unter Taurolidin eine statistisch deutlich (um Faktor 5) geringere Inzidenz von CRBSI, insbesondere bei neu implantierten Kathetern (0,29 gegenüber 1,49/1.000 Kathetertagen), während der Effekt bei etablierten Kathetern etwas geringer und nicht statistisch signifikant war (0,39 gegenüber 1,32) [351]. Die durchschnittlichen Gesamtbehandlungskosten pro Patient waren für den Taurolidinarm signifikant niedriger. Mit der Taurolidin-Verriegelungslösung assoziierte unerwünschte Ereignisse waren selten und im Allgemeinen mild.

Dieselbe Arbeitsgruppe untersuchte retrospektiv den Verlauf von 270 HPE-Patienten, die während insgesamt 338.521 Kathetertagen Taurolidin-Verriegelungslösungen nutzten. CRBSI, Katheter-bedingte Venenthrombosen und Katheterverschlüsse traten mit Raten

von 0,60, 0,28 bzw. 0,12 Ereignissen pro 1.000 Kathetertagen auf [352]. Vierundzwanzig der 270 Patienten beendeten wegen leichter bis mittelschwerer unerwünschter Wirkungen (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*, CTCAE-Skala Stufen 1-3 von 5) die Taurolidin-Verriegelungstherapie oder wechselten auf ein anderes Verriegelungsverfahren mit Heparin oder niedrig-konzentriertem Taurolidin. Der Wechsel auf eine alleinige Kochsalzspülung ohne zusätzliche Verschlusslösung führte zu einer in der Folge erhöhten CRBSI-Rate (angepasstes Ratenverhältnis 4,01, $p=0,02$) [352].

Die Arbeitsgruppe um Wouters und Wanten publizierte 2020 einen systematischen Review mit Metaanalyse, der die Daten aus 3 randomisierten Studien mit insgesamt 162 HPE-Patienten und 45.695 Kathetertagen auswertete und die Rate der CRBSI für Verriegelungslösungen mit Heparin, Kochsalz und Taurolidin verglich [353]. Dabei unterschied sich die Inzidenz von CRBSI aller Lösungen signifikant voneinander und betrug für Heparin 2,01, für Kochsalz 0,74 und für Taurolidin 0,13/1.000 Kathetertage.

Die aktuelle ESPEN-Leitlinie zur heimparenteralen Ernährung aus dem Jahr 2020 empfiehlt, dass taurolidinhaltige Verschlusslösungen wegen ihres vorteilhaften Sicherheits- und Kostenprofils als zusätzliche Strategie zur Verhinderung von CRBSI genutzt werden sollten (Empfehlungsgrad B; starker Konsens) [47]. Eine 2022 publizierte Metaanalyse wertete 34 HPE-Studien (5 RCT, 8 prospektive und 21 retrospektive Beobachtungsstudien) mit insgesamt 1.485 HPE-Patienten und ca. 970.000 Kathetertagen zur vergleichenden Wirksamkeit von taurolidinhaltigen Verriegelungslösungen aus. Über alle Studien reduzierten Taurolidin-Lösungen die Inzidenz von CRBSI um 51 % (95 % CI 0,46-0,53; $p\leq 0,0001$); dabei war die Überlegenheit der taurolidinhaltigen Verschlusslösungen unabhängig von der Taurolidin-Konzentration (1,35 % oder 2 %) und unabhängig von dem Vergleichsverfahren (Heparinverschluss oder alleinige Kochsalzspülung) [354].

Siebzig-prozentige Ethanollösungen können Ablagerungen im Katheterlumen lösen und sind antimikrobiell wirksam. Im Jahr 2020 erschien eine retrospektive Analyse der amerikanischen Emory Universitätsklinik in Atlanta zum Einsatz von ethanolhaltigen Verriegelungslösungen bei 87 HPE-Patienten (13.386 Kathetertage); im Vergleich zu den Daten eines historischen Kontrollkollektivs berichteten die Autoren über eine drastische Reduktion der CRBSI um den Faktor 19 [355]. Verriegelungslösungen mit Ethanol können jedoch strukturelle Veränderungen am Katheter verursachen, Moleküle aus den Katheterpolymeren freisetzen, Plasmaeiweiße ausfällen und das Thromboserisiko

erhöhen [47]. Aus diesen Gründen können ethanolische Verriegelungslösungen nicht empfohlen werden.

Zusammenfassend ist die Evidenz ausreichend für eine Grad A Empfehlung für den Einsatz taurolidinhaltiger Verriegelungslösungen bei HPE-Patienten mit hohem Risiko für eine CRBSI, während für Patienten mit einem normalen Risiko eine Grad B Empfehlung gilt. Ethanolhaltige Verriegelungslösungen können nicht empfohlen werden.

Eine Verordnung ist in Deutschland zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung nur möglich, wenn das Präparat in Anlage V zur Arzneimittel-Richtlinie gelistet ist und die dort genannten Voraussetzungen erfüllt sind.

<u>Empfehlung 94</u>		Neu 2020
B	Wird ein PICC bei HPE eingesetzt, sollte eine nahtfreie Fixierung verwendet werden, um das Infektionsrisiko zu verringern.	
1++	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 35 adoptiert; Luo et al. 2017 [356]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Die ESPEN-Leitlinie zur heimparenteralen Ernährung empfiehlt, PICC dann zu erwägen, wenn die erwartete Zeitdauer der HPE weniger als 6 Monate beträgt [5]. Ein systematischer Review mit Metaanalyse von 13 RCT und insgesamt 1.970 Patienten zur Wirksamkeit und Sicherheit des nahtfreien Fixierungssystems StatLock ergab, dass dieses Produkt im Vergleich zu herkömmlichen Methoden wie Naht oder Pflaster das Verrutschen des Katheters effektiver verhindern kann; gleichzeitig traten bei Verwendung des nahtfreien Systems weniger Hautulzerationen und seltener Fälle von Phlebitis und Katheter-assoziiertes Sepsis auf und das System wurde von Patienten als komfortabler beschrieben; allerdings bewerteten die Reviewautoren die Evidenzqualität als niedrig, sodass die Ergebnisse vorsichtig interpretiert werden sollten [356].

<u>Empfehlung 95</u>		Neu 2020
-----------------------------	--	-----------------

0	Für die Sicherung mittel- bis langfristiger PICCs (>1 Monat) kann eine subkutan verankerte Stabilisierungsvorrichtung verwendet werden, um Zeit beim Verbandwechsel zu sparen und eine Kathetermigration zu verhindern.
1+, 2-	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 36 adoptiert; Goossens et al. 2018 [358], Macmillan et al. 2018 [357]
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Zur Sicherung von mittel- bis langfristigen PICCs kann eine subkutan verankerte Stabilisierungsvorrichtung verwendet werden; diese scheint sicher und kostengünstig zu sein [357]. In Großbritannien empfiehlt das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) die Einführung dieses Geräts (SecurAcath) zur Sicherung von PICCs innerhalb des National Health Service in England [357]. Eine andere Studie zeigte, dass die Verwendung von SecurAcath beim Verbandwechsel im Vergleich zu einem alternativen Sicherungsgerät (Statlock) Zeit sparte, das Training zur korrekten Platzierung und Entfernung jedoch entscheidend war, um die Schmerzen zu minimieren [358]. Neben der Zeitersparnis beim Verbandwechsel kann auch die Migration des PICC verhindert werden [359].

4.4 Durchführung der HPE und Maßnahmen bei Katheterinfektion

<u>Empfehlung 96</u>		Neu 2023
EK	Vor Verwendung eines ZVK zur HPE soll eine Kontrolle der Katheterspitze mittels Röntgenkontrolle erfolgen. Alternativ kann eine Ultraschallkontrolle durchgeführt werden, um eine Katheterfehlage auszuschließen.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Die Anlage eines ZVK kann mit akuten (Hämatome an der Einstichstelle, arterielle Punktions, Katheterfehllagen, Pneumothorax, atriale Arrhythmien) und verzögerten Komplikationen (Thrombosen und Infektionen) einhergehen. Nach Anlage eines ZVK empfehlen verschiedene Gesellschaften die Durchführung eines Lungenröntgens [360-362]. Ein 2018 publizierter systematischer Review stellte sich der Frage nach dem Nutzen einer sonographischen Kontrolle nach Anlage eines ZVK [363]. Die Analyse umfasste 25 Studien mit 2.548 Patienten und 2.602 ZVK Anlagen. Ein Ultraschall wurde in 96,8 % der Fälle durchgeführt. Die Prävalenz einer ZVK Fehllage war 6,8 %, eines Pneumothorax 1,1 %. Der durchschnittliche Zeitaufwand für einen Ultraschall betrug 2,83 min (95 % CI 2,77–2,89 min), während die Durchführung eines Thoraxröntgen 34,7 min (95 % CI 32,6–36,7 min) in Anspruch nahm. Ein Ultraschall war in 97 % der Fälle verfügbar. Die Autoren schlussfolgerten, dass ein vaskulärer Ultraschall kombiniert mit einem Herzultraschall eine genaue Methode ist, Katheterfehllagen zu detektieren und einen Pneumothorax auszuschließen. Einschränkend wurde auf die geringe Power und methodische Schwächen der eingeschlossenen Studien hingewiesen. Eine weitere, ebenfalls 2018 publizierte, retrospektive Studie untersuchte die Inzidenz von Katheterkomplikationen nach ultraschallgezielter Anlage. Von 18.274 Patienten, welche mit einem ZVK versorgt wurden, wurden 6.875 Patienten eingeschlossen. Die Inzidenz eines Pneumothorax war 0,33 % (95 % CI, 0,22-0,5; 23 Patienten) und einer Katheterfehllage 1,91 % (95 % CI, 1,61-2,26; 131 Patienten). Der größte Risikofaktor für das Auftreten von Komplikationen war die Punktionslokalisation. Punktions der linken Vena subclavia gingen mit dem höchsten Risiko für Pneumothorax einher, andere Punktions als solche der rechten Venen jugularis interna mit einem höheren Risiko für Katheterfehllagen. Aufgrund der niedrigen Inzidenzen schlussfolgerten die Autoren, dass ein obligates Lungenröntgen nach ultraschallgezielter Katheteranlage unwirtschaftlich sei [364].

<u>Empfehlung 97</u>		Neu 2020
EK	Bei mehrlumigen Kathetern sollte für die PE-Infusion ein eigenes Lumen reserviert werden.	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 37 adoptiert	

	Starker Konsens 100 % Zustimmung
--	----------------------------------

Kommentar

In einer früheren ESPEN-Leitlinie wurde die Verwendung eines einlumigen gegenüber einem mehrlumigen ZVKs für die PE-Verabreichung empfohlen [43]. Im Jahr 2014 überprüften australische Autoren die verfügbare Literatur zum Vergleich der Inzidenz von CRBSIs bei Patienten, die ihre PE über ein spezielles Lumen erhielten und Patienten, denen PE über Multilumen-Katheter verabreicht wurde. Sie fanden nur 2 Studien, die die Einschlusskriterien für eine qualitative Synthese erfüllten [365]. Diese beiden Studien umfassten 650 Patienten mit 1.349 ZVKs und zeigten eine vergleichbare Inzidenz an CRBSI in beiden Gruppen [365]. Damit fehlt aktuell ausreichende Evidenz um die Verwendung eines speziellen Lumens zur Reduzierung von Infektionen zu empfehlen; es ist jedoch anzunehmen, dass dies auf der unzureichenden Qualität der Studienberichte mit einem hohen Risiko für Fehldeutungen beruht. Es besteht somit zu diesem Thema dringender Bedarf für aussagekräftige qualitativ hochwertige Untersuchungen. Die aktuelle ESPEN-Leitlinie bestätigt jedoch zunächst die Empfehlung der früheren ESPEN-Leitlinien und rät zur Nutzung eines separaten Lumens für die HPE [5].

<u>Empfehlung 98</u>		Neu 2020
B	Um Komplikationen zu vermeiden, sollte der ZVK nicht ungeschützt unter Wasser getaucht werden.	
3x 2+	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 32 adaptiert; Ivy et al. 2009 [368], O’Grady et al. 2011 [107], Kolcek et al. 2018 [298]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Eine Studie an Kindern legte nahe, dass Schwimmen das Risiko von zentralvenösen Katheter-bedingten Tunnelinfektionen nicht erhöht [366]. In einem Review von 45 Artikeln und 16 pädiatrischen HPN-Programmen zum Thema Schwimmen und ZVK konnte keine feste Empfehlung abgegeben werden, aber die Autoren berichteten auch über ein tödliches Ereignis unmittelbar nach dem Schwimmen [367]. Die Verwendung

eines Closed-Hub-Systems und wasserdichter Katheter-Hub-Verbindungen reduzierte die Inzidenz von CRBSIs (insbesondere Infektionen durch gramnegative Krankheitserreger) bei einer anderen Gruppe pädiatrischer Patienten signifikant [368].

Die CDC-Leitlinien (Empfehlung B) erlauben das Duschen, wenn Vorkehrungen getroffen werden können, um die Wahrscheinlichkeit des Eindringens von Organismen in den Katheter zu verringern (z. B. wenn der Katheter und die Verbindungsvorrichtung während des Duschens mit einer undurchlässigen Abdeckung geschützt sind) [107]. Die ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN-Leitlinie für parenterale Ernährung bei Kindern erlaubt das Schwimmen (GPP), wenn ein wasserfester Verband verwendet wird, um den gesamten Katheter abzudecken. Nach dem Schwimmen sollte die Austrittsstelle dann gereinigt und desinfiziert werden [298].

<u>Empfehlung 99</u>		Modifiziert 2020
B	Die routinemäßige Entnahme von Blutproben aus ZVKs sollte wegen eines erhöhten Komplikationsrisikos möglichst vermieden werden.	
2x 2+	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 38 adoptiert; Buchman et al. 2014 [369], Munck et al. 2004 [370]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Qualitativ hochwertige Studien fehlen zu dieser Fragestellung, die Evidenz stammt aus 2 retrospektiven Erhebungen. Buchman et al. untersuchten retrospektiv die medizinischen Daten zu allen HPE-Patienten (Kinder und Erwachsene) die von 2006 bis 2011 über mindestens 2 Jahre und mindestens zweimal pro Woche Infusionslösungen über eine national aktive Homecare-Apotheke in den USA erhalten hatten [369]. Die Datensammlung umfasste 331 ZVK und 1.157 Katheterjahre bei Erwachsenen, 53 Katheter und 113 Katheterjahre bei Kindern sowie insgesamt 147 Katheter-assoziierte Sepsisfälle bei Erwachsenen (0,35/1.000 Kathetertage) und 33 Sepsisfälle bei Kindern (0,80/1.000 Kathetertage). Die Sepsisrate lag bei Erwachsenen und Kindern signifikant höher, falls Blutentnahmen aus dem Katheter erlaubt waren, bei der Verwendung

mehrlumiger vs. einlumiger Katheter sowie bei Nutzung des Katheters auch für Nicht-HPE-Infusionen. Bei Erwachsenen war die Sepsisrate auch dann höher, wenn Ports statt getunnelter Katheter eingesetzt wurden und wenn mehr als 2 Lipidinfusionen pro Woche erfolgten; die Sepsisrate bei Kindern lag signifikant höher, wenn HPE täglich anstatt maximal sechsmal pro Woche erforderlich war [369].

Eine retrospektive multivariate Analyse von 452 Portsystemen, die französischen Mukoviszidosepatienten zur Verabreichung von Antibiotika implantiert wurden, zeigte, dass die Notwendigkeit zur frühzeitigen Portexplantation aufgrund einer Obstruktion (21 %), Infektion (9 %), Septikämie (7 %) oder Gefäßthrombose (5 %), nicht nur mit dem Kathetermaterial (Polyurethan vs. Silikon) assoziiert war, sondern auch mit einer routinemäßigen Verwendung des Portkatheters für die Blutentnahme [370].

Blutentnahmen aus dem ZVK- oder Portsystem erhöhen das Risiko für CRBSI [371, 372] und möglicherweise auch für mechanische Komplikationen wie Thrombosen [373-375].

Die aufgeführten Befunde sprechen auch ohne randomisierte Vergleichsdaten dafür, in aller Regel auf Blutentnahmen aus ZVK zu verzichten. Als Ausnahme kann gelten, wenn bei desolaten peripheren Venenverhältnissen ein liegender zentraler Venenzugang zur Blutentnahme genutzt werden muss.

Empfehlung 100		Neu 2023
EK	Patienten mit einem ZVK können gemäß des zuvor festgelegten Ernährungsplans sofort mit der HPE beginnen, sobald die geeignete Katheterplatzierung bestätigt wurde.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Nach Einbringen eines zentralvenösen Zugangssystems besteht keine Verbindung zwischen dem Katheterlumen und dem Wundkanal, sodass einer sofortigen Nutzung des Zugangs bereits direkt nach Implantation möglich ist. Voraussetzung ist die erforderliche Einhaltung der Hygienestandards bei der Katheternutzung. Nach Katheteranlage oder Portimplantation ist unabhängig von der Nutzung des Zugangswegs auf eine einwandfreie

Heilung des Wundkanals und sorgfältig auf sich ggf. entwickelnde Entzündungsprozesse um den liegenden Katheter oder in der Porttasche zu achten.

<u>Empfehlung 101</u>		Geprüft 2013
EK	Bei Verdacht auf CRBSI bei HPE sollen als erstes Blutkulturen peripher und aus jedem Katheterlumen entnommen werden.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

In einer Metaanalyse von 37 Arbeiten zur HPE fand sich als häufigste Komplikation eine Kathetersepsis mit 0,34 Episoden pro Katheter und Jahr [376]. Die Besiedlung eines ZVK mit Bakterien oder Pilzen ist eine potenziell lebensgefährliche Komplikation der HPE, die eine septische Thrombose, eine Endokarditis oder die Infektionsansiedlung in anderen Organen zur Folge haben kann [377]. Im stationären Bereich kommt die Katheterbedingten Sepsis in 5–8 von 1.000 Patiententagen vor und ist mit erhöhter Morbidität, Mortalität und medizinischen Kosten assoziiert [371, 378-380]. Im ambulanten Bereich werden Katheter-assoziierte Komplikationen mit einer Frequenz von 0,29 Zwischenfällen pro Katheterjahr bei Patienten mit tunnelierten Kathetern und mit einer Frequenz von 0,66 Fällen bei Patienten mit Portsystem beobachtet, wobei in Bezug auf Katheter-assoziierte Infekte (0,17 Fälle pro Katheterjahr) kein signifikanter Unterschied gezeigt werden konnte [381]. Eine Studie aus den USA untersuchte Katheter-assoziierte Infekte von 527 Patienten mit HPE und fand, dass es sich bei 80 % der Infekte um einen Blutstrominfekt handelte, bei 17 % um einen Infekt an der Katheteraustrittsstelle und dass weitere 2 % der Infekte im Bereich der Kathetertunnelierung auftraten [382].

<u>Empfehlung 102</u>		Geprüft 2013
B	Unter Beachtung der klinischen Situation sollte eine systemische und intraluminale Antibiotikatherapie möglichst nach Antibiogramm versucht werden.	

Ila, 2x IIb, III	Messing et al. 1990 [389], Gaillard et al. 1990 [390], Schwartz et al. 1990 [391], Capdevila et al. 1993 [388],
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Eine Untersuchung aus Italien mit 296 Patienten ergab, dass 76 % der Katheter-assoziierten Blutstrominfekte durch grampositive Organismen (51 % *Staphylococcus epidermidis*, 7 % *Staphylococcus aureus*), 16 % durch gramnegative Organismen, 3 % durch Pilze und 6 % durch einen polymikrobiellen Infekt ausgelöst wurden [383]. Die Diagnosestellung eines Katheter-assoziierten Infekts erfolgt zunächst klinisch, bedarf aber der Bestätigung mittels Blutkulturen aus dem ZVK (bei mehrlumigen Kathetern Entnahme von je einem Blutkulturpaar aus jedem Katheterlumen) [384] und aus peripher entnommenem Blut (je eine gesonderte venöse Punktionsstelle, entnommen in einem Abstand von maximal 2 Stunden) [385, 386]. Bei eindeutigen und ausgeprägten lokalen Infektzeichen (z. B. eitrige Sekretion an der Austrittsstelle) ist der Katheter zu entfernen. Die entfernte Katheterspitze kann prozedurbedingt kontaminiert sein, eine routinemäßige mikrobiologische Untersuchung sollte auf jeden Fall erfolgen. Eine systemische Antibiotikatherapie sollte durchgeführt und nach Erhalt des Antibiogramms eventuell angepasst werden. Falls sich die Entfernung des Katheters für die HPE oder die sich hieraus ergebenden Konsequenzen als äußerst problematisch darstellen sollten, kann in Ausnahmefällen und bei fehlender vitaler Bedrohung eine Behandlung mit systemischen Antibiotika ohne Entfernung des Katheters versucht werden [371]. Bei tunnelierten ZVKs oder bei Portsystemen kann bei fehlenden lokalen Infektzeichen und bei nur subklinischen Infektzeichen ohne klinische Instabilität eine abwartende Haltung hinsichtlich eines Katheterwechsels verfolgt werden, es sollte jedoch eine ergänzende antibiotische Verriegelungsbehandlung und eine systemische Antibiotikatherapie eingeleitet werden [387, 388]. In einer Reihe von Studien wurde gezeigt, dass Aminoglykoside oder Penizilline bezüglich der Senkung einer Kolonisation eine ähnlich gute Wirkung wie Cephalosporine der dritten Generation entfalten [387, 388]. Gute klinische Erfahrungen wurden mit der Applikation von Vancomycin (3 mL:2 mg/mL) oder von einem Gemisch aus Gentamycin (0,5 mg/mL) und Vancomycin (1,0 mg/mL) als Locklösungen gemacht [389, 390]. Falls diese Maßnahmen keine Wirkung zeigen, muss eine chirurgische Entfernung des Katheters bzw. des Portsystems erfolgen.

Bei Risikopatienten kann eine prophylaktische Verriegelungstherapie erwogen werden (siehe Empfehlung 92). In der Studie von Schwartz et al. wurden 126 onkologisch-pädiatrische Patienten mit tunnelierten ZVKs randomisiert. Bei diesen Patienten wurde eine prophylaktische Verriegelungsbehandlung mit 3 verschiedenen Substanzen verglichen [391]. Die erste Patientengruppe erhielt Heparin (10 U/mL), die zweite Gruppe Heparin und Vancomycin (25 µg/mL), und die dritte Gruppe Heparin, Vancomycin und Ciprofloxacin (2 µg/mL). Der Einsatz des Vancomycin- als auch des Vancomycin-Ciprofloxacin-Blocks korrelierte mit einer signifikanten Senkung der Katheter-assoziierte Infekte, im Vergleich zur Gruppe mit Heparin allein. Bisseling et al. zeigten in einer kontrollierten, aber kleinen Studie mit 30 Patienten, dass bei Kurzdarmpatienten mit einer HPE die Katheter-assoziierten Infekte mit einer Taurolidin-Verriegelungstherapie gegenüber Heparin signifikant gesenkt werden konnten [346]. Eine Antibiotika-Verriegelungslösung stellt bei der jetzigen Datenlage allerdings kein routinemäßiges Verfahren dar.

Empfehlung 103		Geprüft 2013
B	Bei ausgeprägten lokalen oder systemischen Zeichen eines Infekts (beginnendes Organversagen) und/oder bei Nachweis von Katheter-induzierter Bakteriämie mit Problemkeimen (z. B. <i>Candida albicans</i>, <i>Pseudomonas</i>-Stämmen oder <i>Staphylococcus aureus</i>) sollte der ZVK entfernt werden.	
2++	Pironi et al. 2016 [47]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Komplizierte Infekte mit perakuter Symptomatik (u. a. Portabszess, Tunnelinfektion, septischer Schock) stellen unabhängig von Blutkulturbefunden Hochrisikokonstellationen dar und erfordern eine schnellstmögliche Entfernung des Katheters kombiniert mit einer systemischen Antibiotikatherapie. Dies gilt ganz besonders bei Sekundärkomplikationen (septische Thrombosen, septische Embolien oder Endokarditis), aber auch für Patienten mit künstlichen Herzklappen [392]. Eine

Katheterentfernung ist auch erforderlich, wenn zentrale und aus dem Katheter entnommene Proben den Nachweis einer viralen Infektion oder einer Pilzinfektion ergeben [47]. Die ESPEN-Leitlinie empfiehlt bei einfachen Infektionen durch *Staphylococcus aureus*, koagulase-negativen Staphylokokken und gram-negativen Bakterien ein zunächst konservatives Vorgehen mit kombinierter Gabe systemischer und lokaler Antibiotika (Port-Verriegelung) [47].

5 Nahrungsprodukte zur HEE und deren Anwendung

5.1 Standardsondenkost

<u>Empfehlung 104</u>		Geprüft 2013
EK	Bei der Auswahl der Art Sondennahrung für die HEE sollten folgende Aspekte berücksichtigt werden: 1. die gastrointestinale Funktion, 2. der Volumenbedarf, 3. die Sondenlage sowie 4. krankheitsspezifische Aspekte.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Folgende Sondennahrungen („bilanzierte Diäten“) werden aufgrund der Art der Makronährstoffe unterschieden:

- Hochmolekulare oder makromolekulare Sondennahrungen (früher „nährstoffdefinierte Diät“), die als Makronährstoffe 15-20 % Protein (überwiegend Milch- oder Sojaprotein), 25-30 % Fett (Pflanzenöle) und 50-60 % Kohlenhydrate (Oligo-, Polysaccharide) enthalten und entweder mit oder ohne Ballaststoffen angeboten werden.
- Niedermolekulare oder mikromolekulare Sondennahrung (früher „chemisch definierte Diät“), in denen die Makronährstoffe teilweise in niedermolekularer Form vorliegen: Proteine als Peptide und zum Teil als Aminosäuren, Fette teilweise als MCT-Fette, und Kohlenhydrate als Di- und Oligosaccharide. Diese Produkte werden bei eingeschränkter Digestions- und Absorptionsfähigkeit im oberen Gastrointestinaltrakt besser resorbiert.
- Elementardiäten, die freie Aminosäuren als Proteinquelle enthalten.

Siehe hierzu auch Valentini et al., DGEM-Terminologie in der Klinischen Ernährung [116].

Der Tagesbedarf an Elektrolyten, Vitaminen und Spurenelementen wird bei einer täglichen Zufuhr von ca. 1.500 kcal. gedeckt. Der Wassergehalt der Sondennahrungen liegt zwischen 70 % (2 kcal/mL) und 85 % (1 kcal/mL). Dies sollte bei der Berechnung der separat zu verabreichenden Flüssigkeitsmenge einkalkuliert werden.

Als Standardsondenkost sollte eine hochmolekulare Sondennahrung mit Ballaststoffen/Nahrungsfasern verwendet werden (vgl. Empfehlung 105). Die Empfehlung zu den Ballaststoffen/Nahrungsfasern begründet sich aus den allgemeinen Ernährungsempfehlungen der DGE. Es stehen Produkte mit einem Gemisch an löslichen (weitgehend fermentierbaren) und unlöslichen (kaum fermentierbaren) Ballaststoffen/Nahrungsfasern und Produkte, die lediglich lösliche Ballaststoffe/Nahrungsfasern enthalten, zur Verfügung. Ballaststoffe/Nahrungsfasern können die intestinale Mikrobiota positiv beeinflussen (Präbiotika) und sowohl bei Diarrhoe als auch bei Obstipation wirksam sein (vgl. Empfehlung 107 und Empfehlung 108).

Bei beobachteten Unverträglichkeiten (Blähungen) kann eine Nahrung ohne Ballaststoffe ausprobiert werden.

Fast alle Sondennahrungen sind gluten- und nahezu laktosefrei und können bei entsprechenden Unverträglichkeiten (Zöliakie, Laktoseintoleranz) eingesetzt werden. Bei Unverträglichkeiten von Milcheiweiß oder Sojaweiß kann auf Produkte ausgewichen werden, die die jeweiligen Proteine nicht enthalten.

Hiervon sind allerdings schwere Proteinallergien mit drohenden schweren Reaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock, Luftnot) abzugrenzen. Hier können nur Elementardiäten eingesetzt werden. Eine Ernährungsfachkraft sollte die Produktauswahl vornehmen. Proteinreiche Produkte (ab 20 % der Energie) werden bei (drohender) Sarkopenie oder erhöhtem Bedarf (z. B. Wundheilung) bevorzugt.

- Energiereiche Produkte (>1,2 kcal/mL) sind sinnvoll, wenn eine Flüssigkeitsrestriktion berücksichtigt werden muss.
- Niederkalorische Produkte (<1 kcal/mL) spielen im heimenteralen Bereich keine Rolle, weil sie nicht verordnungsfähig sind [393]
- Bei jejunaler Lage der Ernährungssonde z. B. können Standardprodukte eingesetzt werden. Die Laufrate darf allerdings 150 mL/h nicht überschreiten.
- Bei Malassimilation siehe Empfehlung 109.
- Bei Lebererkrankungen können Standardnahrungen eingesetzt werden. Eine Ausnahme bildet die hepatische Enzephalopathie, siehe Empfehlung 110.
- Bei hochgradig eingeschränkter Nierenfunktion siehe Empfehlung 111.

- Bei Diabetes mellitus können Standardnahrungen oder speziell zusammengesetzte Sondennahrungen eingesetzt werden, siehe Empfehlung 112.

<u>Empfehlung 105</u>		Neu 2023
EK	Für die HEE sollten industriell hergestellte nährstoffdefinierte enterale Sondennahrungen mit Ballaststoffen verwendet werden, die vollständig bilanziert sind.	
	Konsens 91 % Zustimmung	

<u>Empfehlung 106</u>		Neu 2019
EK	Selbst zubereitete Sondennahrungen sollten in der Regel nicht verwendet werden, da sie weniger wirksam und sicher sind als industriell hergestellte bilanzierte Sondennahrungen. In Ausnahmefällen muss die Zubereitung unter Einhaltung strenger Hygienevorschriften und nach Rezeptur und Schulung durch eine Ernährungsfachkraft erfolgen.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlungen 48, 49 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar zu den Empfehlungen 105 und 106

Bevorzugt sollten industriell hergestellte Sondennahrungen für die EE eingesetzt werden. Diese decken den Bedarf an Energie, Makro- und Mikronährstoffen, wenn sie in ausreichender Dosis gegeben werden. Voll bilanzierte Sondennahrungen sind in Deutschland nach ärztlicher Indikationsstellung laut Arzneimittelgesetz verordnungsfähig, da sie als einzige Nahrungsquelle geeignet sind [394].

In Einzelfällen kann es notwendig sein, dass bestimmte Komponenten der Sondennahrung ausgeschlossen werden müssen bzw. eine spezielle Supplementierung notwendig ist. Für diese Indikationen stellen individuell zubereitete Sondennahrungen eine Alternative da. Typische Indikationen können Nahrungsmittelallergien und spezielle

Stoffwechselerkrankungen sein. Zudem gibt es ein zunehmendes Interesse an natürlicher Ernährung bzw. weltanschaulich religiös motivierte Nachfragen [393].

Diese Sondennahrungen werden aus pürierten Lebensmitteln zubereitet oder mit industriellen Produkten kombiniert. Das kann im häuslichen Bereich durch den Patienten sein, der körperlich und kognitiv in der Lage sein muss oder durch motivierte Angehörige erfolgen. Hersteller, die diesen Service anbieten, haben sich in Deutschland bisher noch nicht etabliert. Der Zeitaufwand ist sehr hoch und die Kosten für Lebensmittel und Zubereitungsequipment müssen primär selbst getragen werden. Dies war in Studien bei Erwachsenen ein häufiger Grund, dieses Konzept abubrechen. In jedem Fall sollte vorweg eine adäquate Schulung durch eine Ernährungsfachkraft erfolgen [395]. Die meisten Erfahrungen haben aus den oben genannten Gründen Eltern, die ihre Kinder versorgen. Bei älteren Patienten mit z. B. neurologischen Erkrankungen bzw. erheblichem körperlichen Handicap muss diese Form der Ernährung sehr kritisch überdacht werden. Für den klinischen Einsatzbereich, sowie in Pflegeeinrichtungen wird der hohe Personal- und Kostenaufwand nur selten realisierbar sein.

Die Zusammensetzung kann sehr variabel sein und reicht von der pürierten Form der alltäglichen Speisen eines Haushalts bis zu speziellen Rezepturen nach Maßgabe einer Ernährungsfachkraft. Vorteile können in der Art der Eiweißquelle und dem Ballaststoffgehalt gesehen werden [394, 396]. Für die HEE sollten grundsätzlich Sondennahrungen mit Ballaststoffen verwendet werden, sofern diese toleriert werden. Anwendungsstudien mit Kindern, die auf eine bessere Verträglichkeit hinweisen, konnten mit erwachsenen Patienten nicht bestätigt werden [395, 397]. Von Versorgern insbesondere Eltern betroffener Kinder wurde in Erhebungsstudien der positive psychosoziale Aspekt mit aktiver Einbeziehung in die Therapie angegeben [396, 397].

Weitere vergleichende Studien mit industriell hergestellten nährstoffdefinierten Nährlösungen haben den Nährstoffgehalt, das Risiko für Mangelerscheinungen, bakterieller Kontamination und Infektionsrisiko, Zeitaufwand und Kostenbelastung als auch Risiko für Sondenokklusion untersucht [397].

Der Gehalt sowie die Nährstoffzusammensetzung ist bei einer selbst hergestellten Nährlösung, wenn sie nicht genau nach einer fachgerechten Rezeptur erstellt wurde, sehr unterschiedlich bzw. weitestgehend unbekannt [395]. Daraus ergibt sich auch das Risiko für unzureichende Energie- und Nährstoffzufuhr v. a. der Mikronährstoffe [398]. In

Studien zeigte sich nach Umstellung auf dieses Sondenkonzept eine fehlende Gewichtszunahme bzw. Gewichtsabnahme und Nährstoffdefizite [395].

Während bei einem industriell hergestellten Produkt die Kontaminationsgefahr im Wesentlichen erst bei Applikation beginnt und bei geschlossenen Beutelsystemen als sehr gering einzustufen ist, ist das Risiko bei individuell hergestellten Nahrungen aus Lebensmitteln vielfältig und kann zwar durch eine fachgerechte Schulung bei Auswahl, Aufbewahrung und Handling der Lebensmittel sowie der Küchengeräte minimiert werden, ist aber immer deutlich höher als bei industriell hergestellten Nahrungen [399]. Zusätzlich besteht das Risiko für chemische Kontamination wie z. B. die unsachgemäße Anwendung von Reinigungs- und Desinfektionsmitteln. Zu beachten ist die nur kurze Aufbewahrungszeit unter Kühlbedingungen, sowie die unter häuslichen Bedingungen nicht gewährleistete hygienische Überwachung. Selbst zubereitete Nährlösungen sind für immunsupprimierte Patienten und sowie schon mangelernährte Patienten nicht zu empfehlen [395].

Die signifikant höhere Viskosität und Osmolarität [398] erfordern größere Sonden und höhere Mengen an Spülflüssigkeit, um die Verträglichkeit zu erhöhen und ein Verstopfen der Sonde zu verhindern. Hierzu findet sich in einigen Quellen die Empfehlung, für selbst hergestellte Sondenkost eine Sonde mit mindestens 14 Ch zu benutzen. Dies bestätigen Madden et al. 2019 [400] durch eine Labortestreihe.

<u>Empfehlung 107</u>		Neu 2019
A	Bei Patienten mit Diarrhoe sollen ballaststoffreiche Sondennahrungen bevorzugt werden.	
1-	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 40 adaptiert; Elia et al. 2008 [401]	
	Starker Konsens 95 % Zustimmung	

<u>Empfehlung 108</u>		Neu 2019
------------------------------	--	-----------------

0	Auch bei Patienten mit Obstipation kann ballaststoffhaltige Sondennahrung verwendet werden.
1-	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 41 adaptiert; Elia et al. 2008 [401]
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar zu den Empfehlungen 107 und 108

Diarrhoen können eine Komplikation von EE sein mit Beeinträchtigung der Lebensqualität, Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten. Ein Risikofaktor kann die Veränderung des intestinalen Mikrobioms durch die EE sein. Die Supplementation mit Ballaststoffen soll einen günstigen Einfluss auf das intestinale Mikrobiom ausüben. Eine Metaanalyse aus 51 Studien mit 1.762 Teilnehmern kam zu dem Ergebnis, dass die Supplementation mit Ballaststoffen gut toleriert wurde und die Inzidenz von Diarrhoen reduzierte [401]. Ein neuerer Review und Metaanalyse über die Supplementation von Ballaststoffen und Präbiotika [402] bestätigte 2015, dass Ballaststoffe dazu beitragen, Diarrhoen bei Patienten unter EE zu minimieren. 14 experimentelle Studien mit Daten zu Diarrhoe wurden in diese Metaanalyse eingeschlossen. Eine Subgruppenanalyse ergab, dass die positiven Effekte insbesondere für nicht kritisch Kranke gelten.

2017 wurden in einer prospektiven randomisierten Studie 120 Patienten mit Magenkarzinom in 3 Interventionsgruppen eingeteilt [403]. Alle Gruppen erhielten postoperativ Sondennahrung über eine jejunale Sonde. Je 40 Patienten erhielten entweder eine Standardnahrung, eine Nahrung mit Ballaststoffen oder eine ballaststoffhaltige Nahrung, die zusätzlich Probiotika enthielt. Das Ergebnis zeigte, dass bei den Patienten bei 60 %, 30 % bzw. 5 % Durchfälle auftraten.

Im Vergleich hierzu sind nur sehr wenige Daten für Obstipation und Beeinflussung durch Ballaststoffe publiziert. In einem Review von Metaanalysen von 2020 wird für den untersuchten Parameter Obstipation ein positiver Effekt von Ballaststoffsupplementen auf die Stuhlkonsistenz und Defäkationsfrequenz gefunden, wenngleich die Datenlage heterogen ist [404].

Bei Ballaststoffgabe ist insbesondere auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu achten.

5.2 Modifizierte Sondennahrungen

<u>Empfehlung 109</u>		Modifiziert 2023
0	Bei Patienten mit ausgeprägter Malassimilation kann bei Unverträglichkeit von Standardsondennahrung eine niedermolekulare Sondennahrung verwendet werden.	
2-	Mundi et al. 2020 [405]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Niedermolekulare Diäten (Oligopeptiddiäten) enthalten teilhydrolysiertes Protein (Oligopeptide). 50-70 % des Fettes bestehen aus mittelkettigen Fettsäuren (*medium-chain triglycerides*, MCT) [116], die unabhängig von Pankreaslipasen und auch im Kolon resorbiert werden können. In der Regel enthalten diese keine Ballaststoffe/Nahrungsfasern. Niedermolekulare Diäten können bei einer eingeschränkten Verdauung und Resorption von hochmolekularen Sondennahrungen ausprobiert werden. Indikationen können ein Darmversagen nach ausgedehnten Resektionen, Strahlenenteritis oder eine exokrine Pankreasinsuffizienz sein. Die Studienlage ergibt keine belastbaren Daten, die eine eindeutige Empfehlung für den heimenteralen Einsatz zulassen. Die meisten Studien beziehen sich auf den postoperativen Intensivbereich und auf Kinder bzw. Neugeborene. Die Indikation kann sich derzeit nur an pathophysiologischen Überlegungen orientieren. Eine retrospektive Studie von 2020 bei heimenteral ernährten Patienten zeigte eine bessere Verträglichkeit beim Wechsel von einer Standardnahrung auf eine Oligopeptiddiät mit Verbesserung der gastrointestinalen Beschwerden Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Bauchschmerzen und Meteorismus [405]. Auch bei einer jejunalen Sondenlage kann zunächst eine Standardnahrung gegeben werden und nur bei Unverträglichkeit ein Wechsel auf eine Oligopeptiddiät versucht werden. Von den niedermolekularen Diäten (Oligopeptiddiäten) müssen die Elementardiäten abgegrenzt werden, die freie Aminosäuren enthalten. Die Indikationen sind selten und betreffen schwere Proteinallergien und genetische Erkrankungen [116]. Der Einsatz sollte durch eine spezialisierte Ernährungsfachkraft begleitet werden.

<u>Empfehlung 110</u>		Modifiziert 2023
EK	Bei hepatischer Enzephalopathie kann eine speziell adaptierte Sondennahrung zur HEE verwendet werden.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Sondennahrungen für Patienten mit fortgeschrittener Leberinsuffizienz sollten vor allen Dingen bedarfsdeckend sein [406]. Hierfür eignen sich vollbilanzierte Standardprodukte (siehe Empfehlung 104).

Wenn eine Volumenrestriktion erforderlich ist (Aszites) kann auf Sondennahrungen mit höherer Energiedichte zurückgegriffen werden (>1,2 kcal/mL).

Kommt es zu einer hepatischen Enzephalopathie, kann eine speziell adaptierte Sondennahrung eingesetzt werden. Diese enthält eine angepasste Proteinzusammensetzung mit einem höheren Anteil verzweigtkettiger Aminosäuren im Verhältnis zu den aromatischen. Der Proteingehalt ist reduziert. Ballaststoffe/Nahrungsfasern können die Ausscheidung von Ammoniak über den Darm unterstützen.

Für einen ausführlichen Überblick über die Ernährung bei hepatischer Enzephalopathie verweisen wir auf die ESPEN Guideline on Clinical Nutrition in Liver Disease [407].

<u>Empfehlung 111</u>		Modifiziert 2023
EK	Bei hochgradig eingeschränkter Nierenfunktion kann eine speziell adaptierte Sondennahrung zur HEE verwendet werden. Hierbei ist das Stadium (mit oder ohne Nierenersatztherapie) zu berücksichtigen.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Sondennahrungen für Patienten mit hochgradig eingeschränkter Nierenfunktion sind höher konzentriert (2 kcal/mL) oder in Pulverform variabel (1 - 2,5 kcal/mL), im Proteingehalt angepasst (niedriger/leicht erhöhter Anteil s. u.) und elektrolytreduziert (Kalium und Phosphat). Wie alle Sondennahrungen sind sie auch natriumarm.

Einige Produkte enthalten zusätzlich L-Carnitin, Taurin und/oder Cholin.

Sie erleichtern die metabolische Führung bei stabilen Patienten (siehe auch Druml et al. 2015 [96]).

Bei der Auswahl eines Produktes ist unbedingt das Stadium der Niereninsuffizienz zu beachten. Solche mit reduziertem Proteingehalt (unter 10 % der Gesamtenergie) sind für chronisch Niereninsuffiziente ohne Nierenersatztherapie vorgesehen. Das Ziel ist die Reduktion urämischer Toxine und die Prävention der Progression.

Die individuell berechnete Proteinzufuhr soll an die Stoffwechsel- und Nierenfunktion angepasst werden (0,6 bis 0,8 g/kg Körpergewicht (KG)) [96]. Dies konnte 2018 in einem Review und einer Metaanalyse von kontrollierten Studien (orale Ernährung) bestätigt werden [408].

Dabei sollte eine chronisch krankheitsspezifische Mangelernährung vermieden werden [409], da diese die Prognose verschlechtern kann.

Eine erhöhte Proteinzufuhr (1,2-1,4 g/kg KG) wird bei Nierenersatztherapie empfohlen [96], u. a. weil wasserlösliche Aminosäuren verloren gehen und ersetzt werden sollen, um den Verlust funktioneller Körpermasse zu verhindern. Der Proteingehalt der entsprechenden Produkte liegt bei 15-20 % der Energie. Nicht immer kann der Bedarf hiermit gedeckt werden. Ggf. muss durch (sondengängige) Proteinpräparate ergänzt werden.

Nicht alle Sondennahrungen für Niereninsuffiziente enthalten Ballaststoffe/Nahrungsfasern, deren Bedeutung in Leitlinien übersehen wird, wie Chiavaroli 2014 [410] in der Einleitung eines systemischen Reviews mit Metaanalyse feststellt. Die Auswertung von 14 kontrollierten Ernährungsstudien ergab, dass Ballaststoffe/Nahrungsfasern Serum-Harnstoff- und -Kreatininkonzentrationen senken können [410].

Der Vitamingehalt der nierenadaptierten Produkte orientiert sich an den Empfehlungen eines gesunden Erwachsenen.

Insbesondere bei der Nierenersatztherapie sollten wasserlösliche Vitamine und ggf. auch Vitamin D substituiert werden [96].

Die Heterogenität der Patientengruppe mit oder ohne Begleiterkrankungen und das Fortschreiten der Insuffizienz erfordert eine engmaschigere Überwachung und im Verlauf kann ein Wechsel von Nahrung und Supplementen notwendig werden.

<u>Empfehlung 112</u>		Neu 2019
B	Eine modifizierte enterale Sondennahrung mit reduziertem Gehalt an schnell resorbierbaren Kohlenhydraten sowie einem Fettanteil aus v. a. ungesättigten Fettsäuren, insbesondere einfach ungesättigten Fettsäuren, sollte bei Patienten mit Diabetes mellitus verwendet werden.	
1-, 2-	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 42 adaptiert; Hise et al. 2009 [413], Craig et al. 1998 [415]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Es ist anzunehmen, dass Diabetes mellitus bei Menschen mit HEE wie auch in der Allgemeinbevölkerung häufig vorkommt. Die Deutsche Diabetes Gesellschaft e. V. (DDG) empfiehlt in ihren Leitlinien 2020 u. a. eine Reduktion der Zuckerzufuhr und „eine gesunde und ausgewogene Ernährung am besten im Sinne einer mediterranen Ernährung“ [411]. Dementsprechend werden Sondennahrungen für diese Patientengruppe mit vermindertem Anteil schnell resorbierbarer Kohlenhydrate bei einigen Präparaten zugunsten der Fette, insbesondere einfach ungesättigter Fettsäuren, angeboten. Der Kohlenhydratanteil besteht vorwiegend aus Stärke. Fruktose, die in Studien zwar zu niedrigeren Blutzuckerwerten im Tagesmittel führten [412], ist in den modernen Produkten nur in geringen Mengen enthalten. Hingegen werden den diabetesadaptierten Sondennahrungen meist Ballaststoffe/Nahrungsfasern zugesetzt entsprechend den Empfehlungen der DDG [411], um die Kohlenhydratresorption zu verzögern [412].

Sie werden trotz des höheren Fettgehaltes so gut wie Standardprodukte vertragen [413].

Sollte eine Standardnahrung zu Blutzuckerschwankungen führen, die eine medikamentöse Einstellung erschweren, kann eine diabetesadaptierte Sondennahrung von Vorteil sein [414].

In einer Pilotstudie mit 30 Patienten in einer Langzeitpflegeeinrichtung mit Typ 2 Diabetes zeigte sich eine verbesserte Blutzuckereinstellung mit einer Sondennahrung, die kohlenhydratreduziert und fettmodifiziert war. Die Vergleichsgruppe erhielt eine Standardsondennahrung [415].

Ein weiterer Vorteil diabetesadaptierter Sondennahrung könnte eine Verbesserung des Lipidprofils sein. Hierzu ergab eine Metaanalyse [414] kein einheitliches Ergebnis bis auf eine Steigerung des HDL-Cholesterins.

5.3 Anwendung der Sondennahrung

<u>Empfehlung 113</u>		Geprüft 2013
EK	Sondennahrung kann nach Öffnung bei Raumtemperatur innerhalb von 8 Stunden, bei Aufbewahrung im Kühlschrank innerhalb von 24 Stunden verwendet werden und während der Applikation bis zu 24 Stunden am Infusionsständer ohne Kühlung verbleiben.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

<u>Empfehlung 114</u>		Neu 2023
EK	Beim Öffnen der Behälter und Anschließen des Überleitsystems soll auf eine hygienische Arbeitsweise geachtet werden.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar zu den Empfehlungen 113 und 114

Bei der Verwendung industriell hergestellter Sondennahrungen sind die Angaben und Nutzungshinweise des Herstellers einzuhalten. Insbesondere ist darauf zu achten, dass

die Lagerung und Verabreichung bei Raumtemperatur (15-25 °C) in trockenen Räumen unter Beachtung des Mindesthaltbarkeitsdatums erfolgt und die Aufbewahrung in praller Sonne oder in Heizungsnahe vermieden wird.

Auch eine zu kühle Lagerung (<5°C) kann zu Veränderungen der Produkte führen.

Geöffnete Behälter müssen abgedeckt im Kühlschrank aufbewahrt und innerhalb von 24 Stunden verbraucht werden [416]. Bei Raumtemperatur sollen sie schon nach 8 Stunden verworfen werden. Applikationssysteme mit angeschlossener Sondennahrung können bis zu 24 Stunden am Infusionsständer ohne Kühlung verbleiben. Bei Nahrungspausen von mehr als 4 Stunden kann das gesamte System (Sondennahrung mit angeschlossenen Applikationssystem) in den Kühlschrank gestellt werden.

Diese Empfehlungen werden primär aus hygienischer Sicht gegeben (potenzielle mikrobielle Kontamination). Außerdem kann es zum Zersetzen von Nährstoffen kommen. Bei selbst zubereiteter Sondennahrung ist die Haltbarkeit wahrscheinlich sehr viel geringer (vgl. Empfehlung 106).

Das Öffnen der Behälter und das Konnektieren der Applikationssysteme sind unter hygienischen Bedingungen durchzuführen. Bei jeglicher Manipulation an den Anschlüssen ist eine hygienische Händedesinfektion erforderlich [416].

<u>Empfehlung 115</u>		Geprüft 2013
EK	Enterale Ernährungsprodukte sollten zimmerwarm verabreicht werden.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

<u>Empfehlung 116</u>		Modifiziert 2023
EK	Bei pumpengesteuerter Nahrungszufuhr mit niedriger Laufrate kann auch kühlenschrankkalte Sondenahrung verwendet werden, da diese sich während der Laufzeit im Überleitsystem an die Raumtemperatur anpasst.	

	Starker Konsens 100 % Zustimmung
--	----------------------------------

Kommentar zu den Empfehlungen 115 und 116

Zu kalte Sondennahrung kann als unangenehm empfunden werden und zu Unverträglichkeiten führen. Gekühlte Nahrung sollte daher 2 Stunden vor der Applikation aus dem Kühlschrank genommen werden. Falls gewünscht, kann die Erwärmung im Wasserbad erfolgen. Die Erwärmung in der Mikrowelle ist nur bei Produkten in Glasflaschen möglich. Die Erwärmungstemperatur darf maximal 40°C betragen. Sollte die Sondennahrung über Raumtemperatur appliziert werden, ist sie innerhalb von 4 bis 5 Stunden zu applizieren [416]. Auch hierzu müssen unbedingt die Herstellerangaben beachtet werden, da die Zusammensetzung der Sondennahrungen und das Material der Behälter vielfältig ist.

6 Nahrungsprodukte zur HPE und deren Anwendung

6.1 „All-in-one-Lösungen“ (AiO)

<u>Empfehlung 117</u>		Modifiziert 2023
EK	Für die HPE sollten entweder industriell hergestellte, gebrauchsfertige parenterale Standard-Nährmischungen (Dreikammerbeutel oder Mehrkammerbeutel) oder auf individuellen Rezepturen (Compounding) basierende parenterale Nährlösungen, die Glukose, Aminosäuren und Fette bedarfsgerecht enthalten, als AiO-Mischungen verwendet werden.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 39 und Bischoff et al. 2013 [3] Empfehlung 31 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Alle für die HPE verwendeten parenteralen Nährlösungen sollten den Anforderungen des einzelnen Patienten entsprechen [5, 47].

AiO-Mischungen sind industriell oder individuell hergestellte Ernährungsbeutel für die PE, die alle Komponenten der PE enthalten und sich nicht nur in vielen Bereichen der Klinik, sondern auch in der ambulanten Versorgung durchgesetzt haben.

AiO-Lösungen zur HPE können auf unterschiedliche Weise hergestellt oder zubereitet werden (weitere Details siehe Kommentar zur Empfehlung 118):

- Zwei- oder Dreikammerbeutel mit einer Auswahl an festgelegten Zusammensetzungen (Fertigarzneimittel),
- Klassisches Compounding im All-in-one-Beutel (individuelle Zusammensetzung als Rezeptur),
- Compounding im Mehrkammerbeutel (mehr als drei Kammern für individuelle Zugabe von Mikronährstoffen, Supplementen, Medikamenten etc.; individuelle Zusammensetzung als Rezeptur).

Dreikammerbeutel bzw. Mehrkammerbeutel haben Vorteile für HPE-Patienten, da sie länger haltbar sind. AiO-Mischungen in Mehrkammerbeuteln benötigen keine Kühlung, da sie sterilisiert sind, was HPE-Patienten auf Reisen Vorteile bietet. Die Stabilität individuell aseptisch hergestellter Nährmischungen erfordert Kühlung bei 2-8°C, die einen speziellen Kühlschrank für die HPE-Lagerung erfordert [47].

Vitamine und Spurenelemente können vor der Infusion in der häuslichen Umgebung hinzugefügt werden, wenn aseptische Zugabe, Kompatibilität und Stabilität gewährleistet sind [5, 47].

<u>Empfehlung 118</u>		Geprüft 2013
A	Mehrflaschensysteme sollen für die HPE wegen höherer Risiken und aufwändigerer Handhabung durch das Personal und den Patienten nicht verwendet werden.	
4x III	Didier et al. 1998 [417], Durand-Zaleski et al. 1997 [418], Frei et al. 1997 [419], Pichard et al. 2000 [420]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Bei der Durchführung einer HPE zeigt die Verwendung von AiO-Mischungen mikrobiologische, metabolische, aber auch die Handhabung betreffende Vorteile gegenüber anderen Systemen, welche auf Einzelkomponenten bzw. Kombinationslösungen basieren [417-420]. In der Versorgungspraxis ist die Bereitstellung der AiO-Mischungen auf 2 Arten möglich:

1. Industriell gefertigte Zwei- oder Dreikammerbeutel (Mehrkammerbeutelkonzept), d. h. stabile und sterile Makronährstoff-Komponenten in voneinander abgetrennten Kammern [172, 421], die vorgegebenen Rezepturen folgen, allerdings in vielen Varianten angeboten werden und in der Regel mit Mikronährstoffen supplementiert werden müssen. Beim Zweikammerbeutel, der eine Kammer mit Glukoselösung und eine Kammer mit Aminosäurelösung und Elektrolyten enthält, wird kurz vor der Infusion eine Fettemulsion mittels Transferset zugegeben und damit ein AiO-

Makronährstoffgemisch generiert. Dreikammerbeutel enthalten alle Makronährstoffe und eine Basismenge an Elektrolyten in 3 abgeteilten Kompartimenten, wobei 2 Kammern analog zum Zweikammerbeutel gefüllt sind und die dritte Kammer eine Fettemulsion enthält. Die Substrate werden unmittelbar vor der intravenösen Applikation gemischt, indem man die Trennvorrichtungen/Nähte zwischen den Beutelkammern löst. Vitamine und Spurenelemente werden vor der unmittelbaren Anwendung in die Mischung respektive die entsprechende Kammer (z. B. Spurenelemente zu Aminosäuren) zugespritzt oder separat intravenös infundiert (siehe Empfehlung 120, [172]). Die Haltbarkeit der Zwei- bzw. Dreikammerbeutel beträgt bei Raumtemperatur mindestens 12 Monate, solange die Nähte intakt und keine Zusätze zugespritzt wurden. Nach Mischung und Zugabe von Mikronährstoffen ist die Haltbarkeit in der Regel auf 24 h beschränkt, wobei das jeweilige Haltbarkeitsdatum des Herstellers sowie weitere Anwendungsregeln wie Verwendung eines Lichtschutzbeutels etc. beachtet werden müssen.

2. Individuelle AiO-Mischungen (Compounding) werden nach Vorgaben eines Arztes in speziell ausgestatteten Apotheken und Herstellungsbetrieben mit pharmazeutischer Expertise unter aseptischen Bedingungen und Beachtung der Kompatibilität bzw. Stabilität gemischt. Sie erlauben die Herstellung von patientenspezifischen, am individuellen Bedarf orientierten Mischungen (energie-, volumen- und substratadaptiert) von Makro- und Mikronährstoffen. Im Gegensatz zu den industriell gefertigten Zwei- oder Dreikammerbeuteln können beim Compounding bereits bei Herstellung Vitamine und Spurenelemente zugemischt werden, sofern die Herstellung am Tag der Anwendung erfolgt. Vorgaben zur Stabilität, Kompatibilität und Dokumentation sind bei der Zubereitung nötig und erfordern im Einzelfall detaillierte und produktspezifische Laboruntersuchungen. Die Extrapolation von Daten ist in diesen äußerst komplexen und metastabilen Gemischen in der Regel schwierig oder unmöglich, es können erhebliche Unterschiede, z. B. in der Fettstabilität, unter Zusatz von Spurenelementen oder hohen Elektrolytkonzentrationen auftreten [172, 422]. Diese Beutel werden wegen der limitierten Stabilität in der Regel am Tag der Anwendung oder für die Verwendung innerhalb von maximal 7 Tagen einmal wöchentlich gemäß den Stabilitätsdaten hergestellt. Ihr Transport und die mehrtägige Aufbewahrung erfordert Kühlung bei 2-8 °C [172].

Mittlerweile sind auch Beutel mit mehr als 3 Kammern auf dem Markt (Hepta-/Okta-/Nonatubes). Diese enthalten 3 Kammern für die Hauptnährstoffe sowie bis zu 6 weitere Kammern für Elektrolyte, Vitamine, Spurenelemente und andere Supplemente. Das Infusionsleitungssystem ist bereits mit dem Beutel konnektiert, ebenso die NaCl 0,9 % Spritzen zum Spülen. Inwieweit diese Versorgung Vorteile bzgl. Katheterinfekten, Handling etc. bringt, wird derzeit in einer multizentrischen Studie untersucht (Trial Comparing Parenteral Nutrition (PN) Using Eurotubes vs. 2/3-chamber Bags in Subjects With Advanced Cancer Requiring PN (PEKANNUSS) (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04105777).

<u>Empfehlung 119</u>		Neu 2020
EK	Auf individuellen Rezepturen basierende parenterale Nährmischungen sollten unter Anwendung der aseptischen Beimischungstechnik vorzugsweise in einer Laminar Air-Flow-Werkbank durch individuelles Compounding oder mittels individuell angepasster kommerzieller Mehrkammerbeutel nach den Anweisungen des Herstellers zubereitet werden.	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 40 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Die klinischen Vor- oder Nachteile einer individuell zusammengesetzten AiO-Mischung (Compounding) im Vergleich zu einer industriell hergestellten parenteralen Nährlösung (PE Standardlösung) wurden bereits früher in Leitlinien angesprochen, aber veröffentlichte Daten unterstützten keine endgültigen Empfehlungen. Auch in den ESPEN-Leitlinien wird nicht geregelt, ob im ambulanten Bereich industriell hergestellte Mehrkammerbeutel (mit oder ohne Zusätze) Vorteile gegenüber individuell hergestellten Nährmischungen haben [5, 47]. In den klinischen ASPEN-Leitlinien heißt es, dass industriell hergestellte Mehrkammerbeutel neben individuell hergestellten Nährmischungen geeignet sind, dem individuellen Bedarf der Patienten unter HPE gerecht zu werden, wobei sich auch hier die Leitlinien auf Studien bei stationären

Patienten berufen. Diese Leitlinien heben aber auch hervor, dass eine endgültige Aussage erst nach Evaluation des klinischen Outcomes, der Sicherheit und der Kosten getroffen werden kann. Es wird auch angemerkt, dass die meisten kontrollierten klinischen Studien nicht die Verwendung kommerziell hergestellter Beutel mit individuell hergestellten Beuteln vergleichen, sondern die Wirksamkeit oder Sicherheit nach der Umstellung von einem Versorgungssystem auf ein anderes bewerten [423].

Die Literaturrecherche nach dieser Leitlinie lieferte 14 Artikel, die für die Frage des Vergleichs von industriell mit individuell hergestellten Nährstofflösungen (Compounding) bei nicht kritisch kranken Patienten als relevant angesehen wurden [101, 420, 424-437]. Nur einer der 14 Artikel verglich verschiedene Arten von PE-Beuteln in der HPE. Diese retrospektive Studie untersuchte die Inzidenz und prädiktiven Faktoren für die Entstehung Katheter-assoziiertes Infektionen bei 72 Patienten mit Darmversagen unter HPE mit industriell hergestellten Mehrkammerbeuteln bzw. individueller HPE [101]. In einer multivariaten Analyse waren sowohl Dauer der HPE, zyklische Applikation der HPE als auch Compounding signifikant mit Katheterinfekten assoziiert. In einem 2021 publizierten systemischen Review wurden 23 Studien zu Gesamtkostenanalysen (healthcare und nonhealth care) bzw. Teilkostenanalysen der HPE ausgewertet. Demnach ist HPE eine kostenintensive, jedoch im Vergleich zur PE in Krankenhäusern kostengünstigere Therapie. Hier ist jedoch kritisch zu bemerken, dass ein großer Anteil der Studien, die HPE mit stationärer PE verglichen aus den 1980er bzw. 1990er Jahren stammen und kleine Kollektive untersucht wurden. Es wurden auch keine unterschiedlichen HPE-Beutel-Systeme verglichen. Somit fordern auch hier die Autoren des Reviews weitere Studien, um diese Ergebnisse zu bestätigen [435].

Es wurden keine weiteren Studien gefunden, die kommerzielle gebrauchsfertige und individuell hergestellte parenterale Nährlösungen im Hinblick auf den klinischen Outcome oder die Kosten bei HPE-Patienten vergleichen.

Die Ergebnisse der Studien, in denen industriell hergestellte parenterale und individuelle Nährlösungen bei stationären Patienten verglichen werden, könnten jedoch für weitere Untersuchungen bei HPE-Patienten von Bedeutung sein. So haben einige Studien Vorteile industriell hergestellter parenteraler Nährlösungen aufgrund geringerer Anschaffungskosten, kürzerer Vorbereitungszeit und Vermeidung von Kosten im Zusammenhang mit Katheter-assoziierten Infekten nachgewiesen [420, 425-428, 434, 436]. Gleichzeitig ist diese Form der PE mit einer geringeren Fehlerquote bei Herstellung,

Zubereitung und Beschriftung assoziiert als individuelles Compounding [436]. Eine retrospektive Studie zur PE im Krankenhaus ergab, dass das Hinzufügen von Supplementen zu Mehrkammer-Beuteln auf Station das Risiko für Katheter-assoziierte Infekte erhöht [429]. Zu ähnlichen Resultaten kam eine groß angelegte retrospektive US-amerikanische Beobachtungsstudie. Diese untersuchte das Risiko einer Sepsis bei 84.564 Patienten mit unterschiedlichen Konzepten zur PE. Verglichen wurden industriell gefertigte Mehrkammerbeutel mit und ohne Supplementen sowie individuell hergestellte Nährstoffmischungen. Das Sepsis-Risiko sowie die Kosten für die PE waren lediglich bei Verwendung von industriell gefertigten Mehrkammerbeuteln ohne Zusätze geringer [437]. Studien zur Bewertung von PE-Standardlösungen und individuellem Compounding zeigen aber auch, dass die industriell hergestellten Mehrkammerbeutel nicht für alle Patienten geeignet sind [426, 431, 432]. Ein 2017 publizierter systematischer Review, der industriell hergestellte Mehrkammerbeutel mit Compounding bzw. Mehrflaschensystemen verglich, konnte Vorteile der industriell hergestellten Mehrkammerbeutel im Hinblick auf den klinischen Outcome und Kosten aufzeigen, wobei die Autoren darauf hinweisen, dass der Kostenvorteil v. a. auf einer geringeren Inzidenz an CRBSI beruht, und diese Vorteile beim Zuspritzen z. B. von Elektrolyten in industriell hergestellte Mehrkammerbeutel auf Station nicht mehr gegeben waren. Das Fazit der Autoren war, dass industriell hergestellte Mehrkammerbeutel klinische Vorteile und Kostenersparnis bieten, dass aber aufgrund der Heterogenität in der Methodik der eingeschlossenen Studien die Qualität der Evidenz einschränkt ist und daher prospektive Studien erforderlich sind [433].

Angesichts des Mangels an Daten zur HPE sind eindeutig weitere Studien erforderlich, die Sicherheit und klinischen Outcome bei der Verwendung von Standard-HPE-Lösungen im Vergleich zu individuell hergestellten Nährlösungen zu vergleichen.

<u>Empfehlung 120</u>		Neu 2020
EK	Sowohl Mehrkammerbeutel als auch individuelle AiO-Mischungen sollen unmittelbar vor der Infusion durch Zugabe von Multi-Spurenelement-Präparaten und Multivitamin-Präparaten entsprechend des Bedarfs vervollständigt werden.	

	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 43 adaptiert
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Die AiO-Mischung muss durch Zugabe von Spurenelementen und Vitaminen entsprechend des täglichen Bedarfs unter aseptischen Bedingungen gemäß den Stabilitäts- und Kompatibilitätsdaten durch entsprechend geschulte Personen ergänzt werden. Diese Mikronährstoffe sind essentiell für Metabolisierung und Utilisation der Makronährstoffe [438, 439]. Die Mikronährstoffdosierung sollte bei Bedarf (z. B. kritischer Status zu Beginn der HPE, hohe Verluste wie z. B. Fisteln, High-Output Stoma, erhöhtem Bedarf z. B. bei chronischer Entzündung, Wundheilung, verminderter Ausscheidung wie z. B. chronischer Niereninsuffizienz, Cholestase) angepasst werden [438].

Um Inkompatibilitäten, einschließlich des Abbaus von Vitaminen zu vermeiden, sollten Elektrolyte und Spurenelemente idealerweise vor dem Mischen der Dreikammerbeutel bzw. vor dem Compounding in die Aminosäurenlösung zugespritzt und Vitamine vorzugsweise am Ende des Infusionszyklus oder als Bolus (Vitamin B1) appliziert werden [3, 217, 440, 441]. Aus strukturellen und/oder organisatorischen Gründen ist jedoch die Applikation der Vitamine in dieser Form im ambulanten Bereich in der Regel nicht umsetzbar. Daher kann auch die Zugabe von Vitaminen unmittelbar vor der Infusion erfolgen. Erfolgt die Herstellung am Tag der Anwendung können Vitamine und Spurenelemente bereits beim Compounding zugemischt werden.

Bei der Verwendung von Spurenelement- bzw. Vitaminpräparaten sollten jeweils für das Produkt spezifische suffiziente Stabilitäts- und Kompatibilitätsdaten vorliegen. Ebenso ist ein Lichtschutz der HPE-Nährstoffmischung nach Zugabe der Vitamine sowohl bei der Lagerung als auch der Applikation zu empfehlen [172, 217, 442]. Ein Lichtschutz ist gegeben, wenn die HPE-Nährstoffmischung mit mobilen Pumpen appliziert wird und dabei für die HPE vorgesehene spezielle Rucksäcke oder Taschen verwendet werden.

<u>Empfehlung 121</u>	Neu 2023
------------------------------	-----------------

B	Das Zuspritzen von Elektrolyten (Elektrolytkorrekturen) und Supplementen (z. B. Glutamin, n-3-Fettsäuren, Vitamin B1, Zink u. a.) in industriell hergestellten Mehrkammerbeuteln sollte nach den Vorgaben der Hersteller bzgl. Stabilität und Kompatibilität bzw. nach Prüfung durch einen Pharmazeuten erfolgen.
n/a (pharmazeutische Studien)	Watrobska-Swietlikowska et al. 2019 [443], Aeberhard et al. 2017 [444]
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Die Stabilität und Kompatibilität von auf individuellen Rezepturen basierenden AiO-Nährlösungen müssen durch geeignete Labormethoden geprüft und dokumentiert werden. Hierbei sollten verschiedene validierte Methoden kombiniert werden, um die Stabilität zu überprüfen, wie beispielsweise die Öl-/Wasser-Stabilität von-Nährlösungen, Lichtmikroskopie oder pH-Messung [172, 217, 442, 443], siehe hierzu auch Empfehlung 120.

Die Literaturextrapolation für die Stabilität ist aufgrund der Komplexität der Beimischungen nicht ausreichend [3, 217, 443-445].

Elektrolyte neigen zu Inkompatibilitäten (Ausfällungen, mehrwertige Kationen und negativ geladene Lipidemulgatoren, die zur Destabilisierung der Emulsion führen.) Ihre korrekte Beimischung in die entsprechende Makroelementkomponente ist entscheidend [172, 217, 422, 442, 443, 446]. In ausgewählten Fällen mit hohem Kalziumbedarf sind möglicherweise auch organische, anstatt anorganische Komponenten vorzuziehen [172, 217, 443, 445]. Einfach zu verwendende und validierte Methoden können eingesetzt werden, um die Stabilität zu überprüfen (s. o.) [172, 217, 443].

6.2 Anwendung von AiO-Mischungen

Empfehlung 122		Modifiziert 2023
A	Die Verabreichungsdauer von Mehrkammerbeuteln zur HPE sollte nicht länger als 24 Stunden betragen, d. h. die Nährlösung und das Infusionssystem sollten spätestens nach 24 h gewechselt werden.	
n/a, regulatorischer bzw. legaler Charakter der Empfehlung	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 47 und Bischoff et al. 2013 [3] Empfehlung 37 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Die allgemein akzeptierte maximale Infusionszeit für eine gebrauchsfertige HPE-Nährmischung beträgt 24 Stunden. Für jede HPE-Nährlösung muss ein neues Infusionssystem verwendet werden [3, 441, 442, 445, 447].

Am Ende einer (zyklischen) HPE-Infusion kann die Infusionsrate reduziert werden, um den Insulinbedarf zu reduzieren und eine Rückprallhypoglykämie zu vermeiden (z. B. die Hälfte der Infusionsrate in der letzten halben Stunde) [5].

Die Dosierung der Makronährstoffe determiniert die Infusionszeit der HPE. In der Regel ist die Glukosedosierung maßgeblich: Die aktuelle ESPEN-Leitlinie empfiehlt eine maximale Glukose-Infusionsrate von 5-7 mg/kg/min. bzw. eine Dosierung von 3-6 g/Glukose/d, entsprechend maximal 200 g Glukose über 12 Stunden bei einem Erwachsenen von 70 kg [5, 445, 448]. In den ASPEN Leitlinien wird jedoch eine Dosierung von maximal 4-5 mg/kg/min (entsprechend 0,24-0,3 g/kg/h) empfohlen [449]. Auch die DGEM Leitlinie Klinische Ernährung in der Gastroenterologie (Teil 3) – Chronisches Darmversagen benennen eine empfohlene Dosierung von max. 4-(5) mg/kg/min [450]. Die Glukosezufuhr bei zyklischer HPE muss der metabolischen Toleranz angepasst werden und ist meist entscheidend für die notwendige Infusionszeit der HPE.

Bei hohem Aminosäuren-bzw. Lipidgehalt in der AiO-Nährlösung kann auch die empfohlene Infusionsrate für Aminosäuren (0,1 g/Aminosäuren/kg/h) und Lipide (0,11

g/Lipid/kg/h) maßgeblich für die Infusionszeit sein [449, 451, 452]. Es sollte daher für jeden Makronährstoff die Infusionsrate berechnet und die höchste berechnete Infusionszeit zur Applikation der HPE AiO-Lösung gewählt werden. Dies ist entscheidend, um die Kapazitäten für die Oxidation und Metabolisierung der Makronährstoffe nicht zu übersteigen [451]. Für industriell hergestellte PE-Nährlösungen werden vom Hersteller produktspezifische Infusionsraten in mL/kg KG empfohlen.

Die Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention des Robert Koch-Instituts (RKI) sollen bei der Durchführung der HPE Anwendung finden. Fehlerhafte Hygienemaßnahmen, d. h. die Nichtbeachtung der Prinzipien der Asepsis bei der Zubereitung von Medikamenten und ihrer Applikation durch Injektion oder Infusion, haben in der Vergangenheit wiederholt zu bakteriellen oder viralen Infektionen geführt. Besonders beachtet werden sollten die Empfehlungen zur Händehygiene und zur Prävention von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen sowie die Empfehlungen „Anforderungen an die Hygiene bei Punktionen und Injektionen“ [453-455].

Die A-Empfehlung basiert auf dem regulatorischen bzw. legalen Charakter der Empfehlung.

<u>Empfehlung 123</u>		Neu 2020
A	Für individuelle und ready-to-use AiO-Mischungen sollte die Kühlkette während des Transports und die gekühlte Lagerung bei 2-8 °C bei den Patienten zu Hause garantiert sein.	
n/a, regulatorischer bzw. legaler Charakter der Empfehlung	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 46 adoptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Es ist klar, dass während der gesamten heimparenteralen Ernährungstherapie des Patienten pharmazeutische Schutzmaßnahmen für die Abgabe, Lagerung und

Verabreichung der HPE zu Hause angewendet werden müssen. Individuell hergestellte AiO-Nährlösungen müssen besonders aus Hygienegründen, d. h. zur Vermeidung des Wachstums von Mikroorganismen, bei 2-8°C kühl gelagert werden, gleichzeitig ist auf eine lückenlose Kühlkette zu achten [172, 445]. Die Dauer der Kühlaufbewahrung muss auf der Beschriftung hinterlegt und dokumentiert sein Die anschließende maximale Applikationsdauer von 24 Stunden muss ebenfalls dokumentiert sein [172]. Eine Anwendung für HPE kann zyklisch (über Nacht bis 16 Stunden) oder kontinuierlich (über 24 Stunden) erfolgen. Bei beiden Bereitstellungsweisen ist eine strikte aseptische Arbeitsweise erforderlich, da eine Endsterilisation einer infusionsfertigen AiO-Lösung nach Komplettzubereitung nicht möglich ist [172, 456].

Die A-Empfehlung basiert auf dem regulatorischen bzw. legalen Charakter der Empfehlung (siehe auch Kommentar zu Empfehlung 122).

<u>Empfehlung 124</u>		Geprüft 2013
B	Die Glukosezufuhr unter HPE sollte beim Erwachsenen 2-4 g/kg/d betragen.	
2x 2+	Lakananurak et al. 2019 [462], Wu et al. 2017 [55]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Die DGEM-Leitlinie zur künstlichen Ernährung im ambulanten Bereich von 2013 empfahl eine tägliche Dosierung von 2-4 g Glukose/d, um das Risiko hepatischer Komplikationen unter HPE zu reduzieren [3]. Die aktuelle ESPEN-Leitlinie hingegen empfiehlt eine Dosierung von 3-6 g/Glucose/d [5]. Nach Erfahrung der Leitlinienautoren sollte bei Langzeit-HPE bereits eine Glukosemenge von 4 g/kg KG/d möglichst nicht überschritten werden und an der bestehenden Dosierungsempfehlung von 2-4 g/d festgehalten werden. Nur in Ausnahmefällen sollte der obere Bereich überschritten werden, da eine höhere Zufuhr beim Erwachsenen das Risiko für eine Leberschädigung bzw. Infektionen erhöht (siehe auch Empfehlung 122).

In einer Reihe von klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass es unter HPE vermehrt zu Steatose, Steatohepatitis, intrahepatischer Cholestase, Cholezystolithiasis und Cholezystitis kommen kann [5, 47, 55, 457-463]. Die Prävalenz hepatischer Komplikationen wird in der Literatur mit 0-65 % angegeben [5, 47, 55, 460, 463, 464]. Auch wenn die Ätiologie—multifaktoriell ist, ist unter anderem eine zu hohe Glukosedosierung (>4 g/kg/d) an der Genese einer Steatose bzw. Cholestase wahrscheinlich [172, 460, 462]. So konnte eine prospektive Studie bei 44 Patienten, die eine PE über einen Zeitraum von mindestens 14 Tage erhielten, eine Glukosezufuhr >4 g/kg/d sowie eine Mangelernährung (SGA C) als unabhängige Risikofaktoren einer durch die PE induzierten Lebererkrankung identifizieren. Dies war unabhängig von der verwendeten Fettemulsion (olivenölbasierte bzw. langkettige Fettsäuren (*long-chain triglycerides*, LCT)/MCT-/olivenöl-/fischölbasierte Fettemulsion) [462]. Eine weitere prospektive Studie bei 47 Patienten mit Kurzdarmsyndrom unter Langzeit-HPE (>2 Jahre) konnte bei 25 (53,1 %) der Patienten eine HPE-induzierte Cholestase (7/25), Steatose (5/25) bzw. Cholestase plus Steatose (13/25) nachweisen. In dieser Gruppe war im Vergleich zur Patientengruppe ohne HPE-induzierte Leberschädigung die Prävalenz an Katheter-assoziierten Infektionen, die parenterale Gesamtenergiezufuhr sowie die Glukosezufuhr (3,21 g/kg vs. 2,7 g/kg, $p=0,001$) signifikant höher und die Lipidzufuhr signifikant geringer (0,89 vs. 0,95 g/kg $p=0,032$). Beide Gruppen unterschieden sich nicht bzgl. oraler bzw. enteraler Ernährung und i. v.-Katheter-Typ [55].

Gehirn, Nervensystem, Nierenmark und Erythrozyten metabolisieren bevorzugt Glukose. Glukose ist durch den Abbau zu C3-Körpern im Intermediärstoffwechsel nicht nur primäres Energiesubstrat, sondern auch Substrat für Synthesewege (wie zum z. B. Alanin, Serin, Glyzerin, Azetyl-CoA). Es konnte gezeigt werden, dass unter einer Kohlenhydratfreien Diät eine exogene Zufuhr von mindesten 30-50 g Glukose erforderlich ist, um die Lücke zwischen maximaler hepatischer Glukoneogenese-Kapazität und dem Glukosebedarf des Gehirns zu schließen. Eine Glukoseaufnahme von 50-100 g wird als essentiell angesehen, um eine Ketose zu verhindern. Unter Berücksichtigung des Proteinsparenden Effekts der Glukose wird der Glukosebedarf daher auf ca. 150-170 g/d geschätzt [463, 465, 466]. Es wird daher empfohlen, die Glukosedosierung von 2 g/kg/d beim Erwachsenen unter einer vollständigen HPE nicht zu unterschreiten, um keine erhöhte intrahepatische Glukoneogenese bzw. verstärkte Lipolyse mit ketogener Stoffwechsellage zu induzieren.

Generell ist jedoch bei der Dosierung der Glukose die Höhe der oralen bzw. enteralen Zufuhr (supportive bzw. totale PE), das Krankheitsbild und die Glukosetoleranz zu beachten. Zur Vermeidung einer hepatischen Komplikation bzw. Hyperglykämie sollte neben der maximalen Glukosedosierung auch die Infusionszeit berechnet werden (max. 4 mg/kg/min s. Empfehlung 115), ein Overfeeding (>35 kcal/kg KG/d) vermieden sowie neben Glukose eine adäquate Lipidmenge verwendet werden [55, 447, 461-463].

<u>Empfehlung 125</u>		Modifiziert 2023
EK	Eine zumindest minimale enterale Nahrungszufuhr (10–20 mL Substrat/h) bzw. orale Nahrungsaufnahme sollte parallel zur HPE angestrebt werden, um das Risiko von Komplikationen unter HPE zu reduzieren.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Zur Prävention und Therapie hepatischer Komplikationen unter HPE wurden neben der Beschränkung der Glukosezufuhr der Effekt von paralleler oraler oder enteraler Nahrungszufuhr in klinischen Studien untersucht und für wirksam befunden. Eine enterale bzw. orale Nährstoffaufnahme bewirkt auch in kleinen Mengen eine Zunahme der Gallenblasenkontraktion, verbessert den Gallenfluss, erhalten die Mukosaintegrität und das Darmmikrobiom und reduzieren damit das Risiko für Infektionen. Gleichzeitig wird eine Konkrementbildung durch die Aufrechterhaltung der intestinalen Peristaltik verhindert [174, 406, 407, 467-469]. Daher werden orientierend an den ESPEN - Guidelines on chronic intestinal failure und der ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease eine enterale bzw. orale Nahrungsaufnahme parallel zur HPE empfohlen [47, 406, 407, 461].

<u>Empfehlung 126</u>		Neu 2023
B	Die zyklische Applikationsform sollte gegenüber der kontinuierlichen Applikationsform bevorzugt werden, weil	

	dadurch die Gefahr von Infektionen und hepatischen Komplikationen reduziert werden kann.
2+	Arenas Villafranca et al. 2017 [470]
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Eine 2017 publizierte retrospektive Beobachtungsstudie bei 37 stationären Patienten konnte nach Umstellung von einer kontinuierlichen auf eine zyklische Applikation der PE eine signifikante Verbesserung der Leberfunktionsparameter nachweisen. Die Umstellung auf eine zyklische Infusion erfolgte bei Anstieg der Leberfunktionswerte. Eine zuvor erfolgte Dosisanpassung der PE, Hinzunahme von Taurin in die Aminosäurenlösung bzw. medikamentöse Therapie führten zu keiner Verbesserung der Leberfunktion. Unter einer durchschnittlich 12 Tage dauernden zyklischen PE kam es mit Ausnahme der alkalischen Phosphatase zu einem signifikanten Abfall des Transaminasen-, des GGT- und des Gesamtbilirubin-Serumspiegels. Die parenteral verabreichte Glukosemenge lag bei allen Patienten zwischen 1,5 und 5 g/kg/KG, daneben wurde eine aus LCT/MCT/Olivenöl und Fischöl zusammengesetzte Lipidemulsion verwendet. Patienten mit schweren Organerkrankungen wurden ausgeschlossen [470]. Ein Review zu metabolischen Effekten einer zyklischen Infusion bei Erwachsenen und Kindern unter Langzeit-HPE konnte in der Zusammenschau von 25 eingeschlossenen Studien ebenfalls einen Vorteil im Hinblick auf die Prävention hepatobiliärer Erkrankungen aufzeigen [471]. Auch in den ESPEN -Guidelines on chronic intestinal failure in adults und der 2018 erschienenen Stellungnahme der Artificial Nutrition and Chronic Intestinal Failure Special Interest Group wird die zyklische HPE empfohlen [47, 461].

<u>Empfehlung 127</u>		Neu 2023
B	Zur Prävention und Therapie hepatischer Komplikationen unter HPE sollten alternative Fettemulsionen, die neben Sojaöl weitere Öle wie MCT-, Oliven- oder Fischöl enthalten, verwendet werden.	
1++, 1-, 3	Pradelli et al. 2020 [475], Mundi et al. 2020 [477], Klek et al. 2021 [478]	

Kommentar

In einem 2013 publizierten Review zur Langzeit-HPE bei Kindern wurde eine auf Sojaöl basierte Fettemulsion als Risikofaktor für die Entstehung der PE-induzierten Lebererkrankungen identifiziert. Hohe Phytosterol- und Linolsäurekonzentrationen sowie gleichzeitig niedrige Vitamin E Konzentrationen in dieser Lipidlösung wurden als ursächlich angesehen [472]. Unter einer PE mit sojaölbasierter Fettemulsion wurde eine Akkumulation von Phytosterolen im Plasma, in Zellmembranen sowie Plasma-Lipoproteinen und gleichzeitig die Entwicklung einer Cholestase beobachtet. Als Pathomechanismus wird die vermehrte Synthese von Gallensäuren aus Phytosterolen bei gleichzeitig reduzierter biliärer Gallensäureexkretion vermutet. Auch unter PE mit olivenölbasierter Fettemulsion wurde ein Anstieg der Plasma-Phytosterolkonzentration nachgewiesen [472]. Gleichzeitig wird die in Sojaöl in hoher Konzentration enthaltene Linolsäure überwiegend zu Arachidonsäure, einem Schlüsselsubstrat für die Synthese pro-inflammatorischer Mediatoren, metabolisiert. Im Gegensatz hierzu werden n-3 Fettsäuren (Linolensäure, EPA, DHA) zur Synthese anti-inflammatorischer Mediatoren benötigt. Somit beeinflusst die in der PE verwendete Lipidemulsion das pro- bzw. anti-inflammatorische Milieu [447, 463, 472, 473].

Zur Vermeidung bzw. Behandlung von HPE-induzierten hepatischen Komplikationen scheint es daher 2 Strategien zu geben: entweder die Dosis-Reduktion der sojaölbasierten Fettemulsion (Lipidemulsion der 1. Generation) oder die Verwendung von Fettemulsionen mit geringerem Anteil von n-6 Fettsäuren und damit günstigerem n-6/n-3 Verhältnis (Lipidemulsionen der 2. Generation wie LTC/MCT-Gemische, oder 3. Generation, die mit Olivenöl und/oder Fischöl angereichert sind).

In einem 2018 publizierten Review wurden 3 doppelblind angelegte RCTs mit insgesamt 110 Langzeit-HPE-Patienten (ca. 5-6 Jahre) mit benignen Erkrankungen ausgewertet. In jeder Studie wurde jeweils HPE mit Sojaöl-Fettemulsion mit einer alternativen Fettemulsion (Sojaöl/MCT- oder Oliven-/Sojaöl- oder MCT/LCT/Olivenöl/Fischöl-Emulsion) verglichen. Nach einer Beobachtungsdauer von 1-3 Monaten waren mit Ausnahme von 2 Patienten aus der Sojaöl-Gruppe bei keinem Patienten pathologische Leberwerte gefunden worden. Nur innerhalb der Patientengruppe, die MCT/LCT/Olivenöl/Fischöl-Emulsion erhielt, waren nach 1 Monat die Transaminasen

und das Gesamtbilirubin signifikant abgefallen und EPA sowie DHA signifikant angestiegen. Die n-6/n-3 -Ratio war in dieser Gruppe im Vergleich zur Sojaöl-Gruppe aber auch im Vergleich zu den Werten zu Studienbeginn signifikant geringer. Nach Auffassung der Autoren des Reviews können alternative Fettemulsionen Vorteile bringen, es sind jedoch weitere RCTs erforderlich [474]. Ein systematischer Review mit Metaanalyse von 2020 wertete Daten von insgesamt 49 RCTs mit insgesamt 3.641 stationären Patienten aus, in denen mit Fischöl angereicherte Fettemulsionen mit Standard-Fettemulsionen (definiert als fischölfreie Fettemulsionen) verglichen wurden. Unter einer PE mit n-3 angereicherter Fettemulsion war das Risiko für Infektionen und Sepsis signifikant geringer (-40-56%) und der Aufenthalt auf Intensivstation bzw. in der Klinik signifikant kürzer (-2 d) [475].

Eine 2019 publizierte prospektive Vergleichsstudie untersuchte bei 32 Langzeit-HPE-Patienten (2-12 Jahre) mit Darmversagen die Wirkung eines Wechsels von einer HPE mit sojaölbasierter Fettemulsion auf eine Oliven-/Sojaöl-Emulsion (n=19) bzw. MCT/LCT/Olivenöl/Fischöl-Emulsion (n=13) auf Leberwerte, Fettsäureprofil, Triglyzerid-Spiegel und Zytokinsynthese (IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α). Der Fettanteil in der HPE beider Gruppen lag zwischen 20–30 g Fett/d, eine gewichtsbezogene Dosierung wurde nicht angegeben. Auch bzgl. Glukose-, Aminosäuren und Energiegehalt der HPE waren die Gruppen vergleichbar. Nach einer Beobachtungsdauer von 60 Tagen war innerhalb der Oliven-/Sojaöl-Gruppe die GGT signifikant abgefallen (p=0,044). Mit Ausnahme von IL-8, dessen Spiegel in der Oliven-/Sojaöl-Gruppe in der Interventionsphase auch im Vergleich zur MCT/LCT/Olivenöl/Fischöl-Gruppe signifikant reduziert war, konnte für alle weiteren untersuchten Zytokine sowie die TNF- α /IL-10-Ratio keine signifikanten Unterschiede beobachtet werden. Im Gegensatz hierzu zeigten sich im Fettsäureprofil signifikante Veränderungen: während in beiden Gruppen die Linolsäure-Spiegel signifikant abfielen, waren erwartungsgemäß die EPA- und DHA-Blutspiegel in der MCT/LCT/Olivenöl/Fischöl-Gruppe im Verlauf und im Vergleich zur Oliven-/Sojaöl-Gruppe signifikant höher [476]. In einer weiteren prospektiven Studie von Mundi et al. wurden Langzeit-HPE-Patienten mit Darmversagen (benigne und maligne Erkrankungen) und Intoleranz für sojaölbasierte Lipide inkludiert. Intoleranz für sojaölbasierte Fettemulsion war definiert als Vorliegen abnormer Leberwerte, Hyperglykämie, Hypertriglyzeridämie oder Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen oder Übelkeit. Insgesamt 43 Patienten wurden beobachtet, jedoch zunächst nur die Daten von

17 Patienten, die >12 Monate eine HPE mit MCT/LCT/Olivenöl/Fischöl-Emulsion erhielten, analysiert. Die Umstellung auf die Mischöl-Emulsion ermöglichte eine signifikant höhere Dosierung des Lipidanteils (8 vs. 22 Energie% bzw. 0,26 g/kg vs. 0,6 g/kg) und eine signifikante Reduktion der Glukose (66 Energie% vs. 54 Energie%) in der HPE ohne Anstieg der Triglyzeride und alkalischer Phosphatase. Gleichzeitig wurden die Spiegel der Transaminasen und des Gesamtbilirubins signifikant verbessert. Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Die Autoren sehen weitere Vorteile in den MCT/LCT/Olivenöl/Fischöl-Emulsionen aufgrund ihres geringeren Phytosterolgehalts und der besseren n-6/n-3-Ratio und fordern ebenfalls weitere prospektive RCTs zur Langzeit-HPE, um die Auswirkungen auf Leberfunktion, Inflammation sowie Lipid- und Glukose Metabolismus zu bewerten [477].

Eine 2021 publizierte, randomisierte Studie von Klek et al. verglich in einem Kollektiv von insgesamt 67 HPE Patienten mit Darmversagen über einen Zeitraum von 5 Jahren, inwieweit durch eine HPE mit fischöhlhaltiger Mischöl-Emulsion im Vergleich zu Fischöhl-freien Mischöl-Emulsionen die Leberwerte verbessert werden können. Alle Patienten erhielten vor Studienbeginn bereits eine HPE auf Sojaölbasis. Randomisiert wurde in 3 Gruppen mit jeweils unterschiedlicher Fettkomponente in der HPE: MCT/LCT-Gruppe (n=21), Oliven-/Sojaöl Gruppe (n=21) und MCT/LCT/Olivenöl/Fischöl-Gruppe (n=23). Die Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich demographischer Daten, Erkrankung, BMI, Energiezufuhr, Aminosäuren- und Fettdosierung sowie der Anzahl der Infusionstage/Woche. Auch bzgl. der Leberfunktionsparameter waren mit Ausnahme der GOT, die in der MCT/LCT/Olivenöl/Fischöl-Gruppe zu Studienbeginn signifikant geringer war, die Gruppen zu Studienbeginn vergleichbar. In allen Gruppen glichen sich während der Beobachtungsphase die Leberwerte an. Nach 5 Jahren war jedoch die Konzentration des Gesamtbilirubins in der MCT/LCT/Olivenöl/Fischöl-Gruppe im Verlauf signifikant abgefallen und lag im Vergleich zu den anderen Gruppen auf einem signifikant niedrigeren Niveau. Die Autoren schließen aus ihren Daten, dass eine fischöhlhaltige Lipidemulsion für die Langzeit-HPE vorteilhafter sein könnte als Lipidemulsionen ohne Fischöl [478].

Laut den 2020 publizierten ASPEN Lipid Injectable Emulsion Safety Recommendations (Part 1: Background and adult considerations) können bei einer PE <14 d sojaölbasierte Lipidemulsionen in einer Dosierung <1 g/kg/d verwendet werden, wenn keine Hyperlipidämie bzw. keine akute Pankreatitis mit Hypertriglyceridämie vorliegen.

Kombinierte Fettemulsionen auf LCT/MCT/Olivenöl/Fischöl-Basis bzw. auf Olivenöl/Soja-Öl Basis werden für die Langzeit-HPE, bei erhöhten Leberenzymen sowie erhöhten Triglyzeriden empfohlen. Bei erhöhten Entzündungswerten sollte jedoch eine LCT/MCT/Olivenöl/Fischöl-haltige Fettemulsion bevorzugt werden [466]. In ebenfalls 2020 publizierten Statements einer internationalen Expertengruppe (Summary of proceedings and expert consensus statements from the international summit “lipids“ in parenteral nutrition) wird basierend auf einer ausreichend wissenschaftlichen Evidenz empfohlen, fischöhlhaltige Fettemulsionen reinen sojaölbasierten Emulsionen in der HPE für Patienten mit einem Risiko für bzw. bereits diagnostizierten hepatischen Komplikationen vorzuziehen. Zur Vorbeugung sollte bei Patienten unter Langzeit-HPE (>6 Monate) die Dosierung sojaölbasierter Fettemulsionen unter <1 g/kg/d liegen. Das Risiko für hepatische Komplikationen kann in dieser Patientengruppe durch eine HPE mit fischöhlhaltigen Fettemulsionen verringert werden [447]. In der ESPEN Guideline on chronic intestinal failure von 2016 sowie dem Positions-Paper der ESPEN Home artificial nutrition and chronic intestinal failure expert special interest group von 2018 wird ebenfalls eine Limitierung der sojaölbasierten Fettemulsionen auf <1g/kg/d bei HPE Patienten gefordert. Da keine Ergebnisse von Langzeitstudien vorlagen, wurde die routinemäßige Gabe kombinierter Fettemulsionen (z. B. MCT/LCT-Mischungen und Olivenöl) noch nicht empfohlen [47, 461].

Auch in den ESPEN- und deutschen Leitlinien zur klinischen Ernährung in der Onkologie wird eine Dosislimitierung für Lipidemulsionen auf Sojaölbasis empfohlen und Vorteile in alternativer Fettemulsionen, die nicht nur aus Sojaöl, sondern aus weiteren Ölen wie Oliven-, MCT- oder Fischöl zusammengesetzt sind, gesehen [7, 141].

Basierend auf der aktuellen Datenlage wird daher die Verwendung von alternativen Lipidlösungen, die nicht nur Sojaöl enthalten, aufgrund ihrer positiven Wirkungen auf die Leberfunktion für die HPE empfohlen. Aufgrund des geringeren Phytosterolgehalts, der geringeren Ratio von n-6/n-3-Fettsäuren sowie der antiinflammatorischen Wirkungen bieten fischöhlhaltige Lipidemulsionen im Vergleich zu oliven-/sojaölbasierten Fettemulsionen weitere Vorteile. Die Verwendung fischöhlhaltiger Mischöl-Emulsionen ist daher bei Vorliegen hepatischer Komplikationen indiziert, und kann bei onkologischen HPE-Patienten mit erhöhten CRP-Werten Vorteile bringen.

<u>Empfehlung 128</u>		Modifiziert 2023
B	Zur Prophylaxe und Therapie einer Osteomalazie, Osteopenie bzw. Osteoporose unter HPE sollte eine optimierte Kalzium-, Phosphat-, Magnesium- und Vitamin-D-Zufuhr erfolgen.	
2+	Rondaj et al. 2021 [486], Napartivaumnuay et al. 2017 [482]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Patienten unter Langzeit-HPE haben ein Risiko für die Entwicklung einer Osteomalazie bzw. Osteoporose. Die Prävalenz liegt über 40 % [464, 479-482]. Diese Erkrankungen manifestieren sich meist erst nach Monaten oder Jahren und können asymptomatisch oder begleitet von Knochenschmerzen oder Frakturen (spontan oder bei minimalem Trauma) verlaufen. Die Pathogenese ist multifaktoriell und im Detail noch weitgehend unklar. Prädisponierende Faktoren für die Genese dieser Knochenerkrankungen sind neben der Grunderkrankung u. a. fehlende körperliche Aktivität, fehlende UV-Lichtexposition, Alter, Einnahme von Medikamenten, die den Vitamin D-Metabolismus und die Knochenmineralisierung beeinflussen, wie z. B. Kortikosteroide, Protonenpumpenhemmer und eine nicht ausreichende Kalzium-, Phosphat- und/oder Vitamin-D-Zufuhr bzw. -Resorption [482-484]. Therapeutische Maßnahmen sollten daher auf eine bedarfsgerechte Substratzufuhr sowie auf die Vermeidung anderer Risiken abzielen. Außerdem sollte der pH-Wert bei Patienten mit Kurzdarmsyndrom im Plasma bestimmt und ggf. mit Bikarbonat substituiert werden

Eine retrospektive Querschnittsstudie von 2018 untersuchte bei 167 Patienten (Alter 60±15 Jahre) mit CIF bzw. Darminsuffizienz den Einfluss verschiedener Risikofaktoren auf die Entwicklung einer Osteoporose bzw. Osteopenie. Die Prävalenz der Osteoporose lag bei 62 bzw. 51 %. Eine multivariate Analyse identifizierte neben einem geringen BMI einen Vitamin D-Mangel als unabhängigen Risikofaktor [485]. Eine 2021 publizierte Querschnittsstudie untersuchte die Prävalenz eines Vitamin-D-Mangels bei 63 Patienten (Alter 52-73 Jahre) mit CIF (maligne und benigne Erkrankungen) unter Langzeit-HPE (Median 70 Wochen). Alle Patienten erhielten eine standardisierte Vitamin D-Supplementation: 200 IE Vitamin D/d über die HPE und aufgrund eines Vitamin D-Spiegels <70 nmol/L zusätzlich täglich 2.000 IE per os. Der durchschnittliche 25-OH-

Vitamin D-Spiegel lag bei 41,3 nmol/L. Insgesamt 73 % des untersuchten Kollektivs wiesen einen insuffizienten Vitamin D Spiegel auf, davon hatten 24 % der Patienten einen schweren Vitamin D-Mangel (<30 nmol/L), bei 48% der Patienten lag der Spiegel im Bereich 30-50 nmol/L, ein Patient hatte einen Spiegel >75 nmol/L [486]. Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine retrospektive Beobachtungsstudie bei Langzeit-HPE-Patienten (6-323 Monate), die nicht nur die Prävalenz einer Vitamin D-Unterversorgung bzw. eines - Mangels, sondern auch den Einfluss des Vitaminversorgung auf Knochendichte und Frakturrisiko untersuchte. Auch hier wurde Vitamin D mit 200 IE im Rahmen der HPE über ein Standardvitamin-Präparat appliziert. Die durchschnittliche Vitamin D-Supplementation via HPE lag bei 181 IE/d, da nicht alle Patienten täglich parenteral ernährt wurden (Dosierungsbereich berechnet pro Tag 57-200 IE). Peroral erhielten die Patienten durchschnittlich 1.891 IE/d, aber auch in einem sehr breiten Bereich von 0-7.000 IE/d. Für jeden Patienten wurde ein Mittelwert aus den vorliegenden Vitamin D-Bestimmungen errechnet und daraus der Gesamt-Mittelwert für das Kollektiv von 25,6 ng/mL ermittelt. Auch in dieser Studie lag der Vitamin-D Blutspiegel bei 76 % der Patienten unterhalb des Normbereichs, davon hatten 26 % der Patienten einen Vitamin D -Spiegel <20 ng/mL. Bei 64,5 % der Patienten wurde eine zu geringe Knochendichte gesehen [482].

Es wird daher eine adäquate Vitamin-D-Substitution unter HPE empfohlen, um einen optimalen Serumspiegel von 75-100 nmol/L bzw. 30-40 ng/mL zu erreichen [438, 439, 482, 487]. Damit kann eine vorhandene Osteomalazie korrigiert und die Behandlung einer Osteoporose optimiert werden [488]. Obwohl die für die HPE verfügbaren Multivitaminpräparate Vitamin D in einer Dosierung von 5-5,5 µg (=200 IE)/Ampulle gemäß den Empfehlungen für die PE enthalten, ist ein Monitoring des Serumspiegels von 25-OH-Vitamin D und häufig eine zusätzliche Supplementation von Vitamin D per os oder per injectionem unter HPE notwendig, um die optimalen Blutspiegel zu erzielen. Gleichzeitig sollte auf eine ebenso adäquate Supplementation mit Kalzium, Phosphat und Magnesium unter Kontrolle der Blutspiegel geachtet werden [5, 47, 438, 484, 489].

Aufgrund der Relevanz der Empfehlung wurde die Empfehlungsstärke auf „B“ heraufgestuft.

B	Bisphosphonate sollten zur Therapie einer verminderten Knochendichte unter HPE eingesetzt werden.
1+, 3x Ib, 2x III	Cauley et al. 2011 [490], Haderslev et al. 2002 [491], Cummings et al. 2009 [494], Smith et al. 2009 [493], Hernandez et al. 2010 [492], Szczepanek et al. 2018 [495]
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Eine weitere Strategie zur Prävention und Therapie metabolischer Knochenerkrankungen ist neben der adäquaten Zufuhr von Vitamin D, Calcium, Magnesium und Phosphat die intravenöse Gabe von Bisphosphonaten (z. B. Pamidronat: 30 mg alle 3 Monate; Ibandronat: 3 mg alle 3 Monate; Clodronat: 1.500 mg alle 3 Monate; Zoledronat: 5 mg einmal jährlich) oder die subkutane Gabe von humanen monoklonalen Antikörpern (Denosumab: 60 mg alle 6 Monate bzw. 12 Monate) [482, 484, 490-495]. In kleinen Studien konnte gezeigt werden, dass sich durch Pamidronat die Knochendichte bei HPE-Patienten verbessern lässt [496, 497]. Eine doppelblinde randomisierte und placebokontrollierte Studie zeigte, dass unter HPE die Therapie mit Clodronat einen signifikanten positiven Effekt auf die Knochenresorption hat [491]. Eine 2018 publizierte randomisierte, kontrollierte Studie prüfte bei 32 Patienten mit CIF unter Langzeit-HPE (>12 Monate) die Wirkung einer 60 mg Denosumab-Injektion alle 12 Monate auf das Stadium metabolischer Knochenerkrankungen. Im Vergleich zur Kontrollgruppe (nur Observation) verbesserte sich in der Denosumab-Gruppe (n=15) nach zweimaliger Injektion die Knochendichte signifikant [495]. Aufgrund des Alters und gewisser methodischer Schwächen der hier zugrundeliegenden Studien wurde der Empfehlungsgrad von A auf B herabgestuft.

Nach Gabe von Bisphosphonaten ist eine zeitnahe Kontrolle der Phosphat- und Calciumspiegel und bei Bedarf eine ausreichende Substitution erforderlich [47, 485].

<u>Empfehlung 130</u>	Neu 2023
------------------------------	-----------------

0	Wenn eine bedarfsdeckende HPE unvermeidlich zu einer Hyperglykämie führt, kann eine gleichzeitige Therapie mit Insulin, z. B. im HPE-Beutel supplementiert, durchgeführt werden.
1+, 2-, 3	McCulloch et al. 2018 [498], McCulloch et al. 2019 [499], Olveira et al. 2020 [500]
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Zur Regulierung des Blutzuckers bei diabetischer Stoffwechsellaage kann anstelle der subkutanen Injektion eines Langzeitinsulins vor Beginn der HPE das Zuspritzen eines Kurzzeitinsulins (z. B. Actrapid, Insuman Rapid) unter aseptischen Bedingungen in die PE-Nährlösung unmittelbar vor Beginn der HPE erfolgen [498]. Diese Vorgehensweise hat sich in vielen Kliniken und auch im ambulanten Bereich etabliert, wenngleich die Verfügbarkeit des Insulins in der PE-Lösung in Abhängigkeit von der Zusammensetzung der PE, des injizierten Insulins sowie des verwendeten Kunststoffes für den PE-Beutel, aber auch von der Bestimmungsmethode zwischen 44-95 % variieren [498].

So verbessert beispielsweise die Zugabe von Vitaminen, Spurenelementen und Elektrolyten die Verfügbarkeit des in die PE-Lösung injizierten Insulins, wohingegen Aminosäurelösungen in Abhängigkeit ihrer Zusammensetzung die Insulinwirksamkeit reduzieren können [498].

Vorteile der Insulinapplikation in die PE sind weniger erforderliche subkutane Insulinkorrekturen unter der Infusionstherapie sowie ein insgesamt geringerer Insulinbedarf. Unter der kontinuierlichen Applikation stellt sich ein steady state zwischen Insulin und Glukoseinfusion ein, wodurch sich Blutzuckerspiegel unter Infusion mit deutlich geringeren Schwankungen ergeben [498, 499]. Eine 2020 publizierte prospektive, randomisierte Studie verglich die alleinige Insulinzugabe in die HPE vs. einer Kombination aus Insulinzugabe in die HPE (50 % Insulinbedarfs) in Kombination mit Glargin bei insgesamt 163 Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2. Beide Gruppen zeigten bzgl. der metabolischen Kontrolle unter PE (Blutzuckerwerte wurden zu definierten Zeitpunkten kontrolliert), des Insulinbedarfs bzw. der Anzahl an Insulinkorrekturen sowie infektiöser Komplikationen keine signifikanten Unterschiede. In der Gruppe mit ausschließlicher Insulingabe über die PE wurde eine signifikant geringere Anzahl an

hypoglykämischen Episoden (<70 mg/dL) beobachtet. Dies führen die Autoren auf die kontinuierliche Applikation bzw. konstante Infusionsrate während der PE zurück. Zwei Tage nach Beenden der PE waren in der Glargin-Gruppe das Blutzucker-Niveau signifikant geringer (142 vs. 160 mg/dL) [500]. Auch Mc Culloch et al. konnten in Case-Reports von 4 Langzeit-HPE Patienten, die zwischen 3 und 17 Jahren ein Kurzzeitinsulin in die HPE injizierten, von einer guten glykämischen Kontrolle unter diesem Regime im Vergleich zur subkutanen Insulininjektion zur Kontrolle des Blutzuckers unter HPE berichten. Des Weiteren war der Insulinbedarf geringer, wenn Insulin in die HPE-Lösung injiziert (1 IE Insulin pro 10 g Glucose in der HPE bei diabetischer Stoffwechsellage) wurde [499].

Somit stellt gerade in der häuslichen Versorgung das Zuspritzen eines Kurzzeitinsulins in die HPE ein effektives Regime zur adäquaten Kontrolle des Blutzuckerspiegels unter der Voraussetzung einer stabilen glykämischen Situation (vorhersehbarer Insulinbedarf, stabile Blutzuckerwerte) dar [498, 499].

Eine Blutzucker- Kontrolle sollte mindestens vor Beginn, 2 h nach Start sowie direkt nach Beenden der HPE-Infusion erfolgen und zunächst alle 24 h bis zur adäquaten Insulineinstellung wiederholt werden. Häufig sind Anpassungen gerade bei Patienten mit diabetischer Stoffwechsellage, die neu in die HPE- Versorgung kommen, bei Veränderungen in der Zusammensetzung der HPE-Lösung, aber auch im Verlauf der Erkrankung sowie bei Steroidtherapie erforderlich.

<u>Empfehlung 131</u>		Neu 2020
EK	Am Ende einer zyklischen PE-Verabreichung kann die Infusionsrate reduziert werden, um eine Rebound-Hyperglykämie zu vermeiden (z. B. die Hälfte der vorangegangenen Infusionsrate in der letzten halben Stunde).	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 48 adoptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Am Ende einer (zyklischen) HPE-Infusion kann die Infusionsrate reduziert werden, um den Insulinbedarf zu reduzieren und eine „Rebound-Hyperglykämie“ zu vermeiden (z. B. die Hälfte der Infusionsrate in der letzten halben Stunde, siehe auch Empfehlung 116) [5].

<u>Empfehlung 132</u>		Neu 2020
EK	Die für eine sichere und wirksame Therapie verordnete Nährlösung und die erforderlichen Hilfsmittel sollten unter Einbeziehung eines erfahrenen/zertifizierten „Providers“ bzw. Homecare-Unternehmens geliefert werden.	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 7 adoptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Frühere Leitlinien und Standards empfehlen, dass die Verschreibung, Implementierung und Überwachung einer individualisierten HPE von einem erfahrenen, multidisziplinären Ernährungsteam in spezialisierten Einrichtungen übernommen werden sollte, um eine an den Bedarf adaptierte, sichere HPE und die Prävention metabolischer Komplikationen zu gewährleisten [5, 44, 47, 78, 100-110, 172, 484]. Fragen zur Haftung, Organisation Verordnung und Verabreichung der HPE sind Aufgaben des Arztes [501]. Seine Verantwortung bleibt auch dann bestehen, wenn einzelne Schritte delegiert werden. Die Eigenverantwortung des Apothekers für die Bereitstellung und Mischung des Präparates bleibt hiervon unberührt. Verwendete Präparate und verordnete Mengen sollten jeweils dokumentiert werden [501].

Patienten, die von NSTs betreut werden, haben ein besserer Outcome und möglicherweise niedrigere Gesamtkosten für die Versorgung [50, 100]. Das NST muss bei der Entlassung aus dem Krankenhaus einen auf die individuellen Bedürfnisse des Patienten abgestimmten, bezüglich Stabilität und Kompatibilität geprüften Therapieplan für die HPE bereitstellen. Dieser sollte im Verlauf der HPE regelmäßig, möglichst durch ein NST, anhand eines an die Situation/Erkrankung des Patienten angepassten Monitorings überwacht und bei Bedarf adaptiert werden [5, 47, 98, 99, 484].

7 Medikamentengabe und Zusätze bei HEN und HPE

7.1 Medikamentengabe über enterale Sonden

<u>Empfehlung 133</u>		Neu 2019
EK	Medikamente können einzeln über eine enterale Ernährungssonde verabreicht werden, wenn die Wirksamkeit der Medikamentengabe über diese Route gegeben ist, wobei die Sonde vor, zwischen und nach jedem Medikament mit mindestens 30 mL Wasser vollständig gespült werden sollte.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung adaptiert	
	Starker Konsens 95 % Zustimmung	

Kommentar

Es ist bekannt, dass Arzneimittel vor der Verabreichung über eine enterale Ernährungssonde aufgrund der Risiken, insbesondere von physikochemischen Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln, der Ernährung, aber auch der Sonde, nicht gemischt werden sollten und dass zu deren Minimierung, eine ausreichende Spülung der Sonde zwischen Nahrungs- und/oder Medikamentengabe erforderlich ist. Die Verwendung von ca. 30 mL Wasser zur Spülung des Sonden-Totvolumens bei der Verabreichung von Arzneimitteln oder beim Spülen einer Nasensonde mit kleinem Durchmesser kann die Anzahl der Sondenokklusionen verringern [502]. Diese Kenntnisse sind aber noch nicht Allgemeinwissen, auch bei den Pharmazeuten, wie eine Umfrage unter 105 belgischen Apothekern ergab. Sie zeigte die begrenzten Kenntnisse über die Verabreichung von Arzneimitteln über enterale Ernährungssonden. Beispielsweise wusste weniger als die Hälfte der Befragten, ob Arzneimittel vor der Verabreichung mit enteraler oder parenteraler Ernährung gemischt werden dürfen oder nicht [503]. Umgekehrt wurde bemängelt, dass Hinweise zu den richtigen Antworten fehlten, die aufzeigen sollten, dass Arzneimittel bei der Verabreichung über eine enterale Ernährungssonde nicht gemischt werden sollten [504]. Eine ähnliche Umfrage in belgischen Pflegeheimen für Menschen mit geistiger Behinderung ergab, dass weniger als 40 % der Mitarbeiter wussten, ob Arzneimittel bei der Verabreichung gemischt werden dürfen oder nicht [505]. Die Ergebnisse sind nicht verallgemeinerbar, auch weil weniger

als 20 % der Befragten eine pflegerische Ausbildung hatten und die anderen keine Gesundheitsausbildung hatten. Darüber hinaus wurde in diesen Einrichtungen auch festgestellt, dass Empfehlungen für die Verabreichung von Arzneimitteln über enterale Ernährungs sonden nicht befolgt wurden [506]. In der Praxis wurden mehr als 2 Drittel der vorbereiteten Medikationen vor der Verabreichung gemischt, in einigen Fällen bis zu 8 Arzneimittel gleichzeitig, obwohl fast die Hälfte der aufgelisteten Medikationen mindestens eine Arzneimittel-Arzneimittel-Wechselwirkung enthielt [507]. Faktoren wie begrenzt verfügbare Zeit und begrenztes Wissen wurden für die nicht korrekten Arzneimittelverabreichungen verantwortlich gemacht [508].

Vgl. mit Empfehlung 76.

<u>Empfehlung 134</u>		Neu 2019
EK	Die therapeutische Notwendigkeit und Korrektheit der Gabe eines Medikaments über eine enterale Sonde sollte interdisziplinär in Absprache zwischen Pharmazeut und Arzt bestätigt werden, wobei Faktoren wie die Auswirkungen des Verabreichungsweges und mögliche Wechselwirkungen des Medikaments mit dem enteralen Ernährungsregime und die Kompatibilität mit den enteralen Ernährungs sonden zu berücksichtigen sind.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 37 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Die Lokalisation der enteralen Sondenspitze und daher der Stelle der Arzneimittelverabreichung ist ein wichtiger Faktor zur Arzneimittel-Wirksamkeit und -Verträglichkeit. Beispielsweise ergab eine Untersuchung zu Trovafloxacin, das gastral verabreicht wurde, eine vergleichbare Wirksamkeit mit oder ohne gleichzeitiger enteraler Sondenkost, aber die Verabreichung durch einen Sonde in den Zwölffingerdarm führte zu einer verringerten Verfügbarkeit des Arzneimittels [509]. Leider gab es keinen Hinweis auf die Art oder das Material der in dieser Veröffentlichung verwendeten Nasensonde.

Bei der Verabreichung von Arzneimitteln über Sonden wurde bezüglich Sondenokklusion kein Unterschied bei Bolus-Applikation und kontinuierlicher EE gefunden ($p=0,33$) [502]. Die Wahl zwischen Bolus und kontinuierlicher Ernährung könnte aber bei bestimmten Arzneimitteln wichtig sein, z. B. bei Arzneimitteln, die durch Bestandteile der enteralen Sondenkost gebunden werden. Daher müssen einige Arzneimittel, die mit enteraler Sondenkost verabreicht werden, getrennt von Sondenkost (separat) verabreicht werden. Es gibt Berichte über spezifische Arzneimittelwechselwirkungen mit enteraler Sondenkost, die die Arzneimittelwirksamkeit infolge von Arzneimittelwechselwirkungen mit enteraler Sondenkost verringern. Als Beispiel Phenytoin, das direkt mit enteraler Sondenkost interagiert sowie auch an enterale Polyurethan-Ernährungs sonden adsorbiert, die mit Polyvinylpyrrolidon beschichtet sind. Dabei spielt auch der pH-Wert der Mischung eine wichtige Rolle) [510]. Es wurde auch vorgeschlagen, Polyurethan-PEGs an Stelle von Silikon-PEGs zu verwenden, wenn die Verabreichung von Arzneimitteln über eine enterale Ernährungs sonde in Betracht gezogen wird, da damit die Sonden-Durchgängigkeit verbessert wurde und die Möglichkeit besteht, die Sonde länger zu verwenden [502].

<u>Empfehlung 135</u>		Neu 2019
EK	Wenn eine enterale Sonde zur Verabreichung von Medikamenten verwendet wird, sollten Patienten und Pflegepersonal unter Einbezug eines Apothekers angemessen geschult werden.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 34 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Die Verabreichung von Arzneimitteln über enterale Ernährungs sonden ist weit verbreitet, aber eine kürzlich im Vereinigten Königreich durchgeführte Umfrage [511] ergab, dass über 30 % der Pfleger der Patienten, die eine Arzneimittelverabreichung über enterale Ernährungs sonden benötigen, keine diesbezügliche Information erhielten. Diese Umfrage wurde durch eine nationale Patientenhilfegruppe durchgeführt, sodass womöglich in der weiteren Bevölkerung noch weniger Pflegepersonen entsprechende

Informationen erhalten. Bei der Verwendung einer enteralen Ernährungssonde zur Arzneimittelverabreichung ist es wichtig, dass das Verstopfen der Sonde verhindert wird und dass diejenigen, die die Arzneimittel verschreiben, bereitstellen und verabreichen, sich ihrer Verantwortung für dieser unerwünschten Arzneimittelwirkungen bewusst sind, die sich aus der Verwendung von Arzneimitteln in nicht zugelassener Applikationsart oder einer off-label Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln ergeben.

Die relevante Zusammenfassung der Produkteigenschaften in der Fachinformation muss konsultiert werden, um die Rechtslage bei der individuellen Verordnung und der Darreichungsform zu kennen. Wer ein Produkt außerhalb der Angaben der Fachinformation (off-label) verwendet, trägt eine zusätzliche Verantwortung für das Verschreiben, die Abgabe oder Verabreichung solcher Arzneimittel. Das Zerkleinern von festen Arzneimittel-Formen sollte nach Möglichkeit vermieden werden, da es ein erhöhtes Risiko einer Exposition der Mitarbeiter gegenüber dem Arzneimittel und Ungenauigkeiten bei der Dosierung des Arzneimittels bringt. Die Wahl der Darreichungsform zur Verabreichung über eine enterale Ernährungssonde erfordert auch Überlegungen zur praktischen Durchführung. Während es beispielsweise möglich ist, dass bei Verwendung fester Dosierungsformen durch nasogastrische und Silikon-PEG-Sonden im Allgemeinen häufiger Sondenverschlüsse auftreten, muss mit flüssigen Arzneimitteln berücksichtigt werden, dass eventuell der Sorbit-Gehalt Durchfall auslösen kann (in 48 % der Fälle osmotisch bedingtem Durchfall, n=14) [502], oder die verwendeten flüssigen Arzneiformen weisen eine Osmolalität >500–600 mOsm/kg auf, die hoch genug ist, um Nebenwirkungen im Dünndarm zu verursachen [271].

Ein Apotheker ist der notwendige Partner, um die Verabreichung von Arzneimitteln über enterale Ernährungssonden mit seiner Expertise zu begleiten. Entsprechend wurde der Einbezug von Apothekern ins NST in nationalen Leitlinien empfohlen [271]. Der Apotheker kann so bei Bedarf in der Beratung zur Verabreichung von Arzneimitteln über die Sonde auch alternative Arzneimittel oder alternative Behandlungsoptionen für den Patienten vorschlagen.

Empfehlung 136

Neu 2019

A	Um bei der Verabreichung von Medikamenten durch enterale Sonden Komplexbildung und Ausfällungen und damit ein Verstopfen der Sonde zu vermeiden, sollen geeignete Hilfsmittel wie Mörser und Spritzen, ggf. unter Verwendung von Konnektoren, gemäß anerkannten Standards eingesetzt werden.
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 35 adaptiert; ISO 80369-3:2016 “Small-bore connectors for liquids and gases in healthcare applications — Part 3: Connectors for enteral applications”
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Die anerkannte Norm ISO 80369-3 für enterale Sonden („ENFit“) wurde zur Verhinderung von Falschanschlüssen, die auch zu Todesfällen führten, eingeführt. Diese Norm verlangt, dass Sonden und Hilfsmittel, einschließlich Spritzen zur EE, ein definiertes Design aufweisen, das das Anschließen an nicht enterale Sonden und Materialien verhindert, wie etwa i. v. Kanülen oder Spritzen.

Wegen der Bedenken hinsichtlich der Dosis-Genauigkeit bei der Arzneimittelverabreichung mittels ENFit-Spritzen und insbesondere bei Klein-Dosis-Gaben, wurde das ENFit-Spritzen Design der 1-mL- und 3-mL-Spritzen angepasst, um niedrigdosierte Volumina aufzunehmen. Während die Niedrig-Dosis-Spitze die Dosisgenauigkeit verbessert, könnte sie auch zu einem ungenauen Volumen etwa durch Luftpneumothorax oder Totvolumen führen. Daher sollten Maßnahmen ergriffen werden, um eine ungenaue Dosierung bei Verwendung von Niedrig-Dosis ENFit-Spritzen bei der Verabreichung von Arzneimitteln über enterale Sonden zu vermeiden. Das Schütteln oder Klopfen einer Spritze zum Entfernen einer Luftblase wird nicht empfohlen, da dies Umwelt und Mensch mit dem Medikament in Kontakt bringt und die applizierte Dosis beeinflussen kann.

<u>Empfehlung 137</u>	Neu 2019
------------------------------	-----------------

EK	Um die korrekte Medikamentendosierung, bei der Verabreichung von Arzneimittel durch enterale Sonden zu gewährleisten, sollten geeignete Hilfsmittel verwendet werden, z. B. „ENFit-Spritzen“ mit kleinem Volumen.
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 36 adaptiert
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Geeignete Hilfsmittel sind z. B. „ENFit-Spritzen“ mit kleinem Volumen (es gibt „ENFit-Spritzen“ mit einem speziellen Konus, der das Totraumvolumen minimiert). Zum Aufziehen von Flüssigkeiten sollten dabei Aufziehhälme benutzt werden, um das Totvolumen frei von Flüssigkeit zu haben).

7.2 Pharmakologisch wirksame Zusätze in der HPE

<u>Empfehlung 138</u>		Geprüft 2013
0	Im Einzelfall können in der HPE ausgewählte, pharmakologisch wirksame Supplemente (z. B. Glutamin, n-3-Fettsäuren) verwendet werden.	
2x Ib, II, IIb	Burns et al. 2013 [512], Culkin et al. 2008 [513], Goulet et al. 2010 [514], Wu et al. 2003 [516], Lloyd et al. 2008 [518]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Dazu auch der Hinweis, dass diese pharmakologischen Zusätze in der Regel nahrungsbilanzmäßig nicht zu berechnen sind.

Die Verwendung von Zusätzen bzw. mit funktionellen Substraten angereicherte Ernährungsmischungen, d. h. zur Pharmakonutrition, ist inzwischen auch im HPE-Bereich zunehmend akzeptiert, nachdem mehrere Studien aus den letzten Jahren zeigten, dass solche Supplemente gut vertragen werden [512-516]. Allerdings zeigten diese Studien für

Glutamin keinen eindeutigen bzw. allenfalls marginalen Benefit [513, 515-517]. Für n-3-Fettsäuren konnten Vorteile hinsichtlich Prävention von PE-assoziiertes Fettlebererkrankung u. a. metabolischer Veränderungen bei Erwachsenen [512, 518] und Kindern [514, 518] in kontrollierten Pilotstudien gezeigt werden.

In mehreren Studien wurde gezeigt, dass Fischölemulsionen einerseits einen protektiven Effekt auf die Leberfunktion und andererseits eine schnellere Erholung der durch herkömmliche Sojaölemulsionen bedingten erhöhten Leberparameter bewirken [519-523]. Dies stellt den langfristigen und exklusiven Einsatz reiner Sojaölemulsionen ohne solche Zusätze infrage.

Der Nutzen von n-3-Fettsäuren-Zugabe in der HPE ist im Gegensatz zur stationären PE (Intensivstation) noch nicht studienmäßig untersucht (ongoing). Im stationären Bereich gibt es Evidenz. Eine mit n-3-Fettsäuren angereicherte PE ist vorteilhaft, da sie das Infektions- und Sepsisrisiko um 40 % bzw. 56 % und die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation und die Dauer des Krankenhausaufenthalts um etwa 2 Tage reduziert [524].

Empfehlung 139		Modifiziert 2020
EK	Der Zusatz von Arzneimitteln zu Mehrkammerbeuteln als auch zu individuell hergestellten AiO-Mischungen (Compounding) soll grundsätzlich vermieden werden; es sei denn, es liegen spezifische pharmazeutische Daten vor, die die Kompatibilität und Stabilität des Medikaments mit der jeweiligen parenteralen Nährlösung belegen. Die klinische Wirksamkeit soll dokumentiert werden.	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 44 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

AiO-Beimischungen weisen ein hohes Potenzial für Arzneimittelwechselwirkungen auf, die zu Inkompatibilitäten oder Stabilitätsproblemen führen. AiO-Mischungen zur PE sind wegen ihrer komplexen Zusammensetzung und der Reaktivität der Bestandteile normalerweise nicht für die Beimischung von Arzneimitteln geeignet. Bei Bedarf müssen

die spezifischen pharmazeutischen Daten bereitgestellt und dokumentiert werden, da ein so formuliertes Produkt ein eigenes Arzneimittel darstellt, das nicht durch das zugelassene Ernährungsprodukt regulatorisch abgedeckt wird; der Ausschluss von allfällig unerwünschten Wechselwirkungen mit Arzneimitteln werden vom Hersteller in der Regel nicht verantwortet und sind nicht Bestandteil der behördlich zugelassenen Fachinformation [172, 448].

<u>Empfehlung 140</u>		Neu 2020
EK	AiO-Supplemente für den individuellen Patienten sollen entsprechend gekennzeichnet/etikettiert sein. Auf dem Etikett sind Zusammensetzung und Dosis der Komponenten in gängigen internationalen Einheiten, der Name des Patienten und Angaben zur Handhabung wie Lagerung, Infusionsgeschwindigkeit und Haltbarkeit sowie das Zubereitungs- und Verabreichungsdatum anzugeben.	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 45 adaptiert	
	Starker Konsens 95 % Zustimmung	

Kommentar

AiO-Zusätze müssen für das jeweilige Ernährungsprodukt für den einzelnen Patienten angegeben sein. Auf den Etiketten sind der Name des Patienten, die Zusammensetzung der einzelnen Komponenten qualitativ und quantitativ (Dosis) gemäß den geltenden behördlichen Normen, das Herstellungs- und Verfallsdatum, Anweisungen zur Handhabung wie Lagerung, allfällig erlaubte, unmittelbar vor Gebrauch zuzufügende Beimischungen, z. B. Mikronährstoffe, Infusionsrate anzugeben; dies erlaubt die Vermeidung von Medikationsfehlern [253, 440, 448]. Eine spezifische pharmazeutische Unterstützung Im NST ist erforderlich und wirksam [525].

8 Überwachung der medizinischen Ernährung im ambulanten Bereich und in Pflegeheimen

8.1 Wie soll überwacht werden?

<u>Empfehlung 141</u>		Modifiziert 2020
EK	Patienten, die HEE/HPE erhalten, sollen in regelmäßigen Abständen ärztlich, ernährungstherapeutisch und pflegerisch überwacht werden, um sowohl Indikation und Wirksamkeit als auch Risiken und Komplikationen der Behandlung zu überprüfen.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 49 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Die Prüfung von Indikation und Wirksamkeit als auch Risiken und Komplikationen der HEE/HPE dient schlussendlich dem Ziel, die Lebensqualität der betroffenen Personen zu sichern und zu verbessern. Voraussetzung dafür ist, dass therapiebedingte Komplikationen verhindert bzw. rechtzeitig diagnostiziert und behandelt werden [5, 47]. Evidenzbasierte Empfehlungen für die Überwachung sind aufgrund fehlender Studien nicht möglich, stattdessen basieren die gängigen Empfehlungen auf Erfahrung und klinischem Konsens [3, 36, 39-46]. Es wurde nur eine Studie veröffentlicht, die über Überwachungspraktiken für HPE in Europa berichtet [464]. Die Ergebnisse zeigen, dass die Mehrheit der Zentren ein dreimonatiges Überwachungsintervall für stabile Patienten durchführt und dass die Verantwortung für die Überwachung solcher Patienten wo möglich einem fachkundigen Ernährungsteam übertragen werden sollte [464]. Prospektive Studien zu den Auswirkungen verschiedener Überwachungsschemata auf den Outcome (einschließlich der Lebensqualität) von HEE/HPE sind notwendig. Umgekehrt ist klar, dass bei solchen Patienten auf eine Überwachungsstrategie keinesfalls verzichtet werden kann. Deshalb wurde die Empfehlung im Sinn einer „A-Empfehlung“ formuliert.

<u>Empfehlung 142</u>		Modifiziert 2023
EK	Die Intervalle für die einzelnen Überprüfungen sollten an den Patienten und Art seiner Grunderkrankung, die Pflegestufe des Patienten sowie die Art (HEE/HPE) und Dauer der Maßnahme angepasst werden.	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 50 und Bischoff et al. 2013 [3] Empfehlung 5 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Die zu überwachenden Parameter, die Häufigkeit und die Einstellung der Überwachung sind in Tabelle 4 angegeben. Die Zeit zwischen den Überprüfungen hängt vom Patienten und seiner Erkrankung, der Pflegesituation, der Dauer der Ernährungstherapie ab. Die Überwachung sollte in den ersten Monaten der HEE/HPE oder bei einer Änderung des klinischen Zustands des Patienten täglich bis wöchentlich erfolgen. Die Intervalle können sich verlängern, wenn sich der Patient aufgrund der Ernährungsunterstützung stabilisiert. Der Flüssigkeitshaushalt erfordert die häufigste Überwachung, insbesondere in der ersten Phase nach der Entlassung, insbesondere bei HPE-Patienten mit Kurzdarmsyndrom mit hohem Flüssigkeitsaustritt aus dem Stoma und bei HEE/HPE-Patienten mit intestinaler Dysmotilität mit wiederkehrendem Erbrechen. Akute Dehydrationsepisoden werden durch unzureichende Überwachung wahrscheinlicher und können für Nierenversagen und einen erneuten Krankenhausaufenthalt verantwortlich sein [526, 527]. Bis sich ein Vitamin- und Spurenelementmangel entwickelt und klinische Anzeichen und Symptome dafür vorliegen, dauert dagegen deutlich länger, sodass ein Überwachungsintervall von 6 bis 12 Monaten angemessen ist. Die Überwachung von Mikronährstoffen ist jedoch ebenso wichtig wie die Überwachung anderer Parameter, insbesondere bei Patienten mit Langzeit-HPE und bei Patienten, die sich einer Darmrehabilitation unterziehen und von der HPE entwöhnt werden. Die intestinale Rehabilitation ist mit der Aufrechterhaltung des Energie-, Protein-, Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts ohne EE/PE-Unterstützung verbunden, dies ist jedoch nicht unbedingt für den Mikronährstoffhaushalt der Fall [47]. Durch Verringern oder vollständiges Stoppen der PN-Infusion bzw. der Sondenkost wird die

Mikronährstoff-Supplementierung verringert, wodurch ein Mangel entstehen könnte, wenn der Mikronährstoffbedarf nicht oral gedeckt werden kann [528]. Die empfohlenen Abstände zur Überprüfung variieren somit je nach Phase der HEE/HPE Ernährung und sollten zumindest einmal pro Monat in den ersten 3 Monaten und danach quartalsweise erfolgen [529].

<u>Empfehlung 143</u>		Modifiziert 2020
EK	Das HEE/HPE-Monitoring sollte von spezialisierten Fachkräften (z. B. Ernährungsteam des Krankenhauses in Zusammenarbeit mit dem Hausarzt und erfahrenen Spezialisten für häusliche Pflege) durchgeführt werden.	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 51 adoptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Die Überwachung von HEE/HPE -Patienten sollte von einem erfahrenen Ernährungsteam (oder ersatzweise von qualifiziertem ernährungsmedizinischem Personal bzw. dem ernährungsbeauftragten Arzt) im Krankenhaus und von Spezialisten für häusliche Pflege mit Erfahrung in HEE bzw. HPE durchgeführt werden. Der Hausarzt sollte dabei von der Entlassung an einbezogen werden.

Angehörige von Gesundheitsberufen haben die Inzidenz von CRBSI, die Inzidenz von Rehospitalisierungen und die Lebensqualität als die 3 Hauptindikatoren für die Qualität der Versorgung von HPN-Patienten mit einer gutartigen [105] oder bösartigen [78] Grunderkrankung identifiziert. Die Überlebensrate wurde auch als wichtig angesehen, wenn Patienten mit gutartigen Erkrankungen in Betracht gezogen wurden [137].

<u>Empfehlung 144</u>		Modifiziert 2020
0	Patienten bzw. häusliches Pflegepersonal können geschult werden, um den Ernährungszustand, den Flüssigkeitshaushalt und	

	den Zugangsweg (Ernährungssonde bzw. Infusionskatheter) zu überwachen.
2-	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 52 adoptiert; Konrad et al. 2017 [527]
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Bei Langzeit-HEE/HPE sollten Patienten und ggf. deren Angehörige in der Selbstüberwachung des Ernährungszustands, des Flüssigkeitshaushalts und des Infusionskatheters sowie in der Erkennung früher Anzeichen und Symptome von Komplikationen geschult werden. Patienten und ggf. deren Angehörige müssen klar definierte Ansprechpartner haben. Durch eine Patienten-Schulung, um Anzeichen einer Dehydrierung nach einem neu entwickelten Protokoll zu erkennen, konnten im Vergleich zum Vorjahr anteilmäßig mehr Fälle von Dehydratation zu Hause behandelt werden, d.h. der Anteil an Besuchen der Notaufnahme nahm ab [527].

8.2 Was soll überwacht werden?

<u>Empfehlung 145</u>		Modifiziert 2019
EK	Die Überwachung der Wirksamkeit von HEE/HPE soll im Verlauf erfolgen und sollte die Messung des Körpergewichts, der Körperzusammensetzung, des Hydratationsstatus, des Proteinstatus, der Muskelfunktion, z. B. Handkraftmessung, einschließen.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 45 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Die Überwachung sollte von vielen Faktoren abhängen, die patientenbezogen (Grunderkrankung, Ernährungsstatus bei Entlassung, aktive Behandlung oder Palliativversorgung) und strukturbezogen (Anwesenheit oder Abwesenheit eines multidisziplinären Teams, das für die Nachverfolgung zuständig ist, die Gesetzgebung des

Landes zur Heimpflege, die eine Erneuerung der Verschreibung in bestimmten Abständen vorgibt) sind. Dies kann das verschreibende multidisziplinäre Team (Arzt, Ernährungsfachkraft, Pflegefachkraft, Apotheker), den Hausarzt, die häuslichen Pflegefachkräfte sowie den Patienten selbst einschließen, wodurch betont wird, wie wichtig es ist, Patienten und/oder Pflegefachkräfte für die Pflege der Sonde, Hygiene- und Sicherheitsprobleme und grundlegende Problemlösungen zu schulen.

Die Überwachung wird in der häuslichen Umgebung oder in der Einrichtung durchgeführt, in der die Verschreibung gemacht wurde. Die Überwachung der Wirksamkeit von HEE/HPE kann Folgendes umfassen:

- Körpergewicht, Körperzusammensetzung (fettfreie Masse oder Muskelmasse) und Muskelfunktion
- Flüssigkeitszufuhr, Nahrungsaufnahme, Proteinstatus, gemessen über Serum-Albumin oder Serum-Transferrin (letzteres aufgrund einer kürzeren Halbwertszeit als Albumin)
- Laborkontrollen (siehe Empfehlung 146)

Eine einfache, funktionelle Wirksamkeitserfassung wie Muskelkraft zur Erfassung der Muskelfunktion ist neben der Erfassung der Muskelmasse zusätzlich anzustreben. Für die (Langzeit-)Überwachung der HEE/HPE hinsichtlich Sicherheit und Effektivität sollten anamnestische, anthropometrische und Labor-Verlaufskontrollen nach einem definierten Plan durchgeführt werden.

Empfehlung 146		Modifiziert 2023
EK	Die Überwachung von Wirksamkeit bzw. Komplikationen unter HEE/HPE sollte Laboruntersuchungen einschließen wie C-reaktives Protein zum Erfassen des Entzündungszustands, Hämoglobin und Ferritin zum Eisenhaushalt und Blutzucker, Triglyzeride und Elektrolyte zur metabolischen Homeostase.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 45 und Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 54 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Welche Laboruntersuchungen erforderlich sind, lässt sich nicht pauschal sagen, aber die in der Empfehlung genannten werden in den meisten Fällen von HEE/HPE erforderlich sein. Elektrolyte umfassen Natrium, Kalium, Chlorid, Kalzium, Magnesium und Phosphat. Weitere Untersuchungen wie z. B. Nieren- (Kreatinin, Harnstoff, GFR) und Leberfunktionsparameter (GPT, GOT, GGT, AP, Cholinesterase), Transferrinsättigung und Transferrin-Rezeptor-Bindungsrate können je nach klinischer Situation zusätzlich indiziert sein. In Einzelfällen kann die Überwachung um eine venöse Blutgasanalyse oder andere Parameter ergänzt werden. Das Ausmaß und die Frequenz der Laboruntersuchungen sind individuell anzupassen. Die Überwachung der Sicherheit sollte auch klinischen Untersuchungen wie Überprüfung der Sonden- bzw. Kathetereintrittsstelle, Ernährungsanamnese, Hydrationszustand und Gewichtsverlauf, eventuell mit Körperzusammensetzung (Bioelektrische Impedanzanalyse) beinhalten. Bei klinisch instabilen Patienten können kürzere Intervalle gewählt werden und erfordern entsprechende klinische Expertise (siehe auch **Tabelle 4**).

Empfehlung		Neu 2020
EK	Bei Patienten mit HPE sollten die klinischen Anzeichen und Symptome für Vitamin- und Spurenelementmangel oder -toxizität sowie die dazugehörigen biochemischen Indizes mindestens einmal pro Jahr bewertet bzw. bestimmt werden.	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 55 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Häufig dauert es Monate bis Jahre, bis sich ein Vitamin- und Spurenelementmangel entwickelt und klinische Anzeichen und Symptome vorliegen, sodass ein Bewertungsintervall von 6 bis 12 Monaten bei HEE und HPE angemessen ist. Die Überwachung von Mikronährstoffen ist ebenso wichtig wie die Überwachung anderer Parameter, insbesondere bei Patienten mit Langzeit-HPN und bei Patienten, die sich einer Darmrehabilitation unterziehen und von HPN entwöhnt werden. Im letzteren Fall ist die intestinale Rehabilitation zwar mit der Aufrechterhaltung des Energie-, Protein-,

Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts ohne PN-Unterstützung verbunden, dies ist jedoch nicht unbedingt für den Mikronährstoffhaushalt der Fall [47]. Durch Verringern oder vollständiges Stoppen der PN-Infusion wird die Mikronährstoff-Supplementierung verringert, wodurch ein Risiko für einen Mangel entsteht [47].

<u>Empfehlung 148</u>		Neu 2020
EK	Bei Patienten mit HPE sollten der Knochenstoffwechsel jährlich und die Knochenmineraldichte nach anerkannten Standards (z. B. DXA maximal alle 18 Monate) bewertet werden.	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 56 adoptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Patienten unter HPE für mehrere Jahre scheinen ein erhöhtes Risiko für Osteopenie und Osteoporose zu haben [481, 497]. Daraus wird abgeleitet, dass eine Überwachung der Knochendichte bei HPE alle 2 Jahre sinnvoll ist. Studien, die einen Benefit durch eine DXA alle 2 Jahre untersucht haben, liegen nicht vor, deshalb ist die Empfehlung als EK eingestuft.

<u>Empfehlung 149</u>		Neu 2019/20
EK	Die Überwachung der HEE/HPE sollte auch die Akzeptanz der Intervention, den korrekten Umgang des Patienten mit der Ernährungssonde bzw. dem Infusionskatheter, die körperliche Aktivität bzw. Muskelkraft sowie die Lebensqualität und die Qualität der Versorgung umfassen.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlungen 51, 52 und Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 53 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

HEE und HPE haben erhebliche physische, soziale und psychische Auswirkungen auf das Leben von Patienten und ihren Betreuern. Die Unterstützung zum Zeitpunkt der Platzierung der Sonden bzw. Katheter und die regelmäßige fortlaufende Unterstützung können dazu beitragen, die Auswirkungen auf beide zu minimieren, sodass sie das Beste aus ihrem täglichen Leben machen, besser schlafen und eine insgesamt höhere Lebensqualität genießen können [128].

Die Lebensqualität sollte zu Beginn der HEE und regelmäßig während der Behandlung gemessen werden, um die Auswirkungen dieser Intervention zu bewerten. Bei HEE/HPE-Patienten wurde die Lebensqualität hauptsächlich mit generischen Fragebögen wie SF-36, SF-12, WHO QoL-BREF und EQ-5D untersucht und sie wies einen niedrigeren Wert als in der Allgemeinbevölkerung auf. Zu den Hauptfaktoren, die die Lebensqualität von HEE-Patienten beeinflussen können, gehören die Grunderkrankung, das Alter, das Geschlecht und die Anwesenheit der Pflegefachkraft. In einer Studie mit 38 Langzeit-HEE-Patienten in Frankreich war die Lebensqualität bei jüngeren Patienten ohne Krebs und mit mehr als einer Pflegefachkraft besser [530]. In dieser Studie verbesserten die meisten Teilnehmer ihre Lebensqualität nach der Einleitung von HEN. In einer multizentrischen Studie in Spanien mit 267 Patienten bewerteten Frauen und Patienten mit neurologischen Erkrankungen ihre Lebensqualität im Vergleich zu anderen Gruppen signifikant niedriger [157]. In einer Studie in Schweden mit 104 Patienten mit PEG berichteten Patienten mit Krebsdiagnose, dass die PEG-Ernährung ihre orale Ernährung stärker beeinträchtigte als Patienten mit einer neurologischen Erkrankung ($p=0,009$) [531]. In einer ähnlichen Studie mit 122 Teilnehmern in Australien gab es jedoch keine signifikanten Unterschiede in der Lebensqualität in verschiedenen klinischen Bereichen [532]. Die Teilnehmer dieser Studie schlugen einige Verbesserungen des HEE-Dienstes vor, darunter eine frühere Nachsorge nach Entlassung aus dem Krankenhaus, häufigere Überprüfungen für Langzeitpatienten und die Verfügbarkeit eines multidisziplinären Teams für die Behandlung von HEN-Patienten. Die Beurteilung der Pflegefachkraft kann auch nützlich sein, um eine Annäherung an die Wahrnehmung des Patienten zu erreichen, wenn er nicht in der Lage ist zu kommunizieren [533].

Die *patient reported outcome measures* sollten nach einem standardisierten Verfahren entwickelt werden [534]. Der Validierungsprozess dieser Tools umfasst die Messung der folgenden psychometrischen Eigenschaften der Durchführbarkeit, Zuverlässigkeit oder

Reproduzierbarkeit, Reaktionsfähigkeit, Bestimmung des minimalen klinisch signifikanten Unterschieds und Validität.

Neben den o. g. generischen Tools, die nicht immer ausreichend sensitiv sind, um die Probleme aller Patienten zu erfassen, wurden spezifische Fragebögen für verschiedene Pathologien verwendet (IBDQ, Kopf- und Halskrebs QOL-EF, EORTC QLQ-C30) [535, 536]. Es gibt andere spezifische Fragebögen für PEG, jedoch mit einigen methodischen Einschränkungen. In einer multizentrischen Studie mit 355 Probanden wurde in einer spanischen Bevölkerung ein spezifischer Fragebogen zur Bewertung der Lebensqualität bei HEE-Patienten unabhängig von der Grunderkrankung und dem Verabreichungsweg validiert. Dieser Fragebogen, NutriQoL, besteht aus 17 Elementen und bewertet die Lebensqualität in 2 Dimensionen (körperliche Leistungsfähigkeit, Aktivitäten im täglichen Leben und soziale Aspekte). Es wird berichtet, dass dieser Fragebogen valide, zuverlässig und auch bei geringer Empfindlichkeit gegenüber Änderungen nützlich erscheint, um die Lebensqualität in dieser Population zu messen [143, 537].

<u>Empfehlung 150</u>		Neu 2019
EK	Die Überwachung von Komplikationen unter HEE soll mit der Ernährungssonde assoziierte als auch metabolische Komplikationen umfassen.	
	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 45 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

HEN zielt darauf ab, den Ernährungszustand zu verbessern oder zumindest nicht schlechter werden zu lassen. Die prospektive systematische Nachuntersuchung einer spanischen Kohorte von 365 Patienten, die aus verschiedenen Gründen HEE erhielten, zeigte nach durchschnittlich 148±104 (Mittelwert±SD) Tagen eine Verbesserung aller anthropometrischen (Gewicht, Armumfang) und biochemischen (Albumin, Transthyretin, Transferrin, Lymphozyten) Parameter [21]. In einer prospektiven Studie mit 150 Patienten im Alter von 70±8 Jahren, die eine PEG-Sonde aufgrund verschiedener Erkrankungen hatten, gab es unter den 72 Patienten, die mindestens 60 Tage überlebten,

nach 4 Monaten keine signifikante Gewichts- oder Serumalbuminveränderung [538]. Unter 80 Patienten, die randomisiert wurden, um nach einer größeren Bauchoperation zusätzliche HEE, HPE oder nichts zu erhalten, und die bis zu einem Jahr nach der Entlassung untersucht wurden, gab es eine globale Abnahme des Körpergewichts (bei gleichbleibender Muskelmasse) und mit der Zeit eine Zunahme von Serumalbumin, ohne Unterschiede zwischen den Gruppen [539]. Eine kleine Kohortenstudie, die bei 19 HEE-Patienten biochemische Hinweise auf einen Mangel an Mikronährstoffen zeigt [540], rechtfertigt kein systematisches Screening auf einen solchen Mangel, zumal diese Mängel normalerweise mit Unterernährung korrelieren [541]. Eine retrospektive Studie mit 31 HEE-Patienten ergab, dass trotz systematischer monatlicher Nachsorge durch eine engagierte Pflegefachkraft über einen Zeitraum von 17,5 Monaten durchschnittlich 2,9 außerplanmäßige Kontakte zum Gesundheitswesen bestanden, hauptsächlich aufgrund von Komplikationen im Zusammenhang mit Schläuchen [542]. Eine andere prospektive Studie berichtete über durchschnittlich 5,4 außerplanmäßige Kontakte wegen Komplikationen über 10,5 Monate [272]. Eine Fernuntersuchung kann sich als nützlich erweisen: Eine prospektive Studie mit 188 HEE-Patienten über 65 Jahren zeigte, dass das Hinzufügen einer Videokonsultation mit dem Krankenhausteam zu einem monatlichen Hausbesuch die metabolischen Komplikationen reduzieren konnte [543].

<u>Empfehlung 151</u>		Neu 2020
EK	Bei HPE sollten die Inzidenz von Katheter-bedingten Komplikationen, wie Infektionen, Verschlüsse der Sonden/Katheter, die Rate und Dauer von Krankenhauswiederaufnahmen und die Lebensqualität der Patienten als Kriterien zur Beurteilung der Qualität der Versorgung herangezogen werden.	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 71 adaptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

In 3 multizentrischen internationalen Studien wurden die Interventionen, die für eine gute Qualität der Versorgung als wesentlich erachtet werden (auch als „Schlüsselinterventionen“ bezeichnet), identifiziert und eingestuft [78, 105, 137]. Zwei Studien basierten auf den Meinungen von Angehörigen der Gesundheitsberufe mit Fachkenntnissen zu HPE und umfassten entweder gutartige oder bösartige CIF [78, 105]. In der dritten Studie wurden die gewünschten Ergebnisse von Patienten mit CIF aufgrund einer gutartigen Erkrankung bewertet [110, 137].

Die 3 wichtigsten Ergebnisindikatoren, die von Angehörigen der Gesundheitsberufe ermittelt wurden, waren die Inzidenz von CRBSI, die Inzidenz von Rehospitalisierungen und die Lebensqualität bei CIF aufgrund einer gutartigen [105] oder bösartigen [78] Erkrankung. Die 3 wichtigsten gewünschten Ergebnisse von Patienten mit gutartigem CIF waren die Inzidenz von CRBSI, die Überlebensrate und die Lebensqualität bei HPE [137].

Die identifizierten Schlüsselinterventionen sollten in der gegenwärtigen Praxis jährlich gemessen werden, zusammen mit Fragebögen zur Patientenzufriedenheit, um Bereiche für weitere Verbesserungen zu identifizieren und anzugehen [47].

Tabelle 4: Praktische Vorschläge zur Überwachung bei Patienten mit HEE oder HPE

Parameter	Frequenz		Zuständigkeit
	HEE	HPE	
Allgemeinzustand, Körpertemperatur	1-2 Mal wöchentlich, ab dem 2. Monat 1-2 Mal monatlich bei stabilem Zustand	Täglich wenn instabil, 1-2 Mal wöchentlich bei stabilem Zustand	Pflegefachkraft bzw. Patient oder Betreuer, bei Problemen Hausarzt
Körpergewicht /BMI	Monatlich	1-2 Mal wöchentlich bei instabilem Zustand, sonst monatlich	Pflegefachkraft bzw. Patient oder Betreuer
Proteinstatus (Oberarmumfang, Muskelkraft, Albumin)	quartalsweise	Alle 1-3 Monate	Pflegefachkraft oder Ernährungsfachkraft
Körperzusammensetzung (BIA)	halbjährlich bis jährlich	halbjährlich	Pflegefachkraft oder Ernährungsfachkraft
Flüssigkeitshaushalt (Urinausscheidung, Stomaausscheidung, Ödembildung) ggf.	1-2 Mal wöchentlich, ab 2. Monat 1-2 Mal monatlich bei stabilem Zustand	täglich, ab 2. Woche, wöchentlich, ab 2. Monat 1-2 Mal monatlich bei stabilem Zustand je nach individuellem Zustand und Art der Operation	Pflegefachkraft bzw. Patient oder Betreuer, bei Problemen Hausarzt
Stuhlgang (Anzahl und Konsistenz)	1-2 Mal wöchentlich, ab 2. Monat 1-2 Mal monatlich bei stabilem Zustand	1-2 Mal wöchentlich, ab 2. Monat 1-2x monatlich bei stabilem Zustand	Pflegefachkraft oder Ernährungsfachkraft
Hautaustrittsstelle der perkutanen Sonde bzw. des Katheters	wöchentlich	Anfangs täglich, später 1-2 Mal wöchentlich	Pflegefachkraft bzw. Patient oder Betreuer (nach entsprechendem Trainingsprogramm)
Routinelabor (Blutbild, CRP, Glukose, Elektrolyte wie Na, K, Cl, Ca, Mg, P; Kreatinin, Harnstoff, Leberwerte, Triglyzeride)	1 Mal wöchentlich, ab 2. Monat 1 Mal monatlich, ab 3. Monat quartalsweise bei stabilem Zustand	1 Mal wöchentlich, ab 2. Monat 1 Mal monatlich, ab 3. Monat quartalsweise bei stabilem Zustand	Hausarzt
Speziallabor (z. B. Ferritin, Transferrinsättigung, weitere Mikronährstoffanalyse wie Vit D, Vit B12, Folsäure, Zn, Cu, Se, Mn; Albumin, Präalbumin, Bicarbonat, CHE, INR u.a.)	Je nach klinischem Zustand alle 3 bis 12 Monate	Je nach klinischem Zustand alle 3 bis 12 Monate	Hausarzt oder Krankenhaus
Leber Ultraschalluntersuchung	Jährlich	Jährlich	Hausarzt oder Krankenhaus
Knochendichtemessung (DEXA)	Bei V.a. Osteoporose	Alle 2 Jahre	Im Krankenhaus

Anmerkung: Die Vorschläge sind kompatibel mit den Empfehlungen der Leitlinie, aber nicht alle Vorschläge sind in den Empfehlungen abgebildet.

8.3 Vorgehen beim Beenden von HEE/HPE

Empfehlung 152		Neu 2019
B	HEE sollte beendet werden, wenn die Ernährungsziele erreicht sind und die orale Energieaufnahme des Patienten seinem Energie- und Nährstoffbedarf entspricht.	
Leitlinie	Bischoff et al. 2019 [4] Empfehlung 46 adoptiert; Bozetti et al. 2009 [10]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Ernährungsziele umfassen das gewünschte Gewicht, eine Normalisierung des Proteinstatus und eine normale Körperzusammensetzung.

Abgesehen von der Pflege am Lebensende gibt es mehrere Situationen, in denen HEN beendet wird:

- Wiederherstellung der bedarfsgerechten oralen Ernährung
- Schwere Komplikationen (hartnäckiger Durchfall, Aspirationspneumonie), die die einen Wechsel auf PE erfordern
- Beendigung von HEN angezeigt für trophische Indikationen (Kurzdarmsyndrom)

Die erste Situation ist die häufigste. Patienten können sich von einer vollständigen EE zu einer komplementären EE entwickeln, um die orale Ernährung zu unterstützen. Eine Kohorte von 417 HEE-Patienten wurde 24 bis 103 Monate lang beobachtet. HEE war in 75,2 % wegen Todes gestoppt worden, in 32,6 % wegen Entwöhnung und in 6,7 % aus anderen Gründen; nur 5,5 % waren noch von HEE abhängig [25]. Eine spanische Kohortenstudie mit 365 HEE-Patienten, die 148±104 Tage nachuntersucht wurden, zeigte, dass 47,2 % der Patienten zur oralen Ernährung zurückgekehrt waren, während 47,8 % weiter EE-Unterstützung benötigten [21]. Zwei regionale Kohortenstudien (Alpes-Maritimes in Frankreich und Nord-Alberta in Kanada) berichten von einer häufigeren Rückkehr zur oralen Ernährung bei Patienten mit Verdauungskrankheiten als bei Patienten mit Krebs oder neurologischen Erkrankungen [6, 25].

Die Situation am Ende der Lebens wurde durch die ESPEN-Leitlinie zu ethischen Aspekten der künstlichen Ernährung und Flüssigkeitszufuhr [95] abgedeckt, in der es heißt: „Wenn

die Durchführbarkeit oder Wirksamkeit der medizinischen Ernährungstherapie ungewiss ist, ist es ratsam, die Therapie auf Probekbasis zu verabreichen. Bei Komplikationen oder wenn der gewünschte Erfolg nicht erreicht wird, sollte der Versuch abgebrochen werden.“

Eine HEE kann in der Regel beendet oder auf ONS umgestellt werden, wenn das Energiedefizit weniger als 500 kcal/d beträgt und das Körpergewicht ohne HEE stabil bleibt [9, 10, 544]. Bei geriatrischen Patienten kann diese Grenze nicht immer zugrunde gelegt werden. Jedenfalls ist im Verlauf zu prüfen, ob der Ernährungszustand nach Beendigung der HEE stabil bleibt. Deshalb sollte die Ernährungssonde (in der Regel die PEG) zunächst für mindestens einen weiteren Monat behalten und nur stillgelegt werden, bis die orale Zufuhr dauerhaft gesichert ist. Bei Patienten, die zwischenzeitlich ein funktionstüchtiges Dünndarmimplantat erhalten haben bzw. erfolgreich Dünndarm transplantiert werden konnte, kann die HEE in der Regel eingestellt werden. Trotz eingeschränkter Studienlage hat sich die Expertengruppe aufgrund der eindeutigen Sachlage für den Empfehlungsgrad B entschieden.

<u>Empfehlung 153</u>		Neu 2023
EK	HPE sollte beendet werden, wenn das gewünschte Gewicht sowie eine Normalisierung des Proteinstatus erreicht sind und die orale bzw. enterale Energieaufnahme des Patienten seinem Erhaltungsbedarf entspricht.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Eine HPE kann beendet werden bzw. auf HEE umgestellt werden, wenn der Energiebedarf oral oder enteral gedeckt werden kann. Die Indikation für die Fortsetzung der HPE sollte in regelmäßigen Abständen überprüft werden. Das zeitliche Intervall für diese Überprüfung ergibt sich aus der Art der Grunderkrankung und deren Verlauf. HPE sollte beendet werden, wenn das gewünschte Gewicht erreicht ist und die orale oder enterale Energieaufnahme dem Erhaltungsbedarf entspricht. Siehe auch Kommentar zu Empfehlung 152.

Empfehlung 154		Modifiziert 2023
EK	Zur geplanten Beendigung von HEE oder HPE sollte eine standardisierte und gleichzeitig individualisierte Schulung zum stufenweisen Kostaufbau durch eine Ernährungsfachkraft erfolgen.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Diese Schulung kann nach standardisierten Konzepten erfolgen, sollte sich aber sowohl an der individuellen gastrointestinalen Toleranz als auch der individuellen Fähigkeit zur oralen Nahrungsaufnahme orientieren und mit einer entsprechenden Reduktion der medizinischen Ernährung einhergehen.

Es gibt keine Studien, welche die Durchführung des Kostaufbaus als primäre Fragestellung untersucht haben. Demzufolge bestehen auch keine Standardprotokolle für den Kostaufbau. Es lassen sich lediglich Hinweise in der Literatur finden, die den Einsatz krankheitsadaptierter diätetischer Maßnahmen wie z. B. mehrere kleine Mahlzeiten, mittelkettige Fettsäuren bei Digestions- und Resorptionsstörungen als vorteilhaft erwähnt haben. Darüber hinaus sind Vorlieben, Unverträglichkeiten, soziale und finanzielle Gesichtspunkte einzubeziehen. Gerade die Adaptationsphase verlangt eine intensive ernährungsmedizinische Betreuung des Patienten mit engmaschigen Konsultationen durch einen ernährungsmedizinisch erfahrenen Arzt oder eine Ernährungsfachkraft (z. B. Diätassistenten, Diätologen, Ernährungswissenschaftler mit klinischer Erfahrung).

In jedem Fall muss beim Kostaufbau die Grunderkrankung berücksichtigt werden. Dies gilt z. B. für auftretende Schmerzen bei Pankreatitis und Diarrhoen beim Kurzdarmsyndrom. Entscheidend ist die ausreichende Zufuhr von Energie und Nährstoffen. Darüber hinaus ist mit Stoffwechsellibancen zu rechnen, die sowohl die Elektrolyte als auch die Blutglukose betreffen können. Bei der Umstellung von der enteralen auf die orale Nahrungszufuhr müssen eine ggf. vorliegende Beeinträchtigung der Schluckfähigkeit bzw. motorische Defizite berücksichtigt werden. Hierzu sollten bei Bedarf Logopäden und Ergotherapeuten hinzugezogen werden. Die Umstellung sollte

stufenweise erfolgen, um die ausreichende Versorgung mit Energie und Nährstoffen sicherzustellen. Die permanente enterale Sonde sollte nicht zu früh entfernt werden. Sie kann ggf. ohne Beschickung mit Nährlösung auch für mehrere Wochen belassen werden, bis der orale Kostaufbau erfolgreich abgeschlossen ist.

9 Komplikationen

9.1 Refeeding-Syndrom

<u>Empfehlung 155</u>		Neu 2023
A	Um einem Refeeding Syndrom (RFS) vorzubeugen oder ein Refeeding Syndrom zu behandeln, sollen die Nahrungszufuhr und die Flüssigkeitsgabe via HEE langsam (z. B. innerhalb von 7 Tagen) aufgebaut werden sowie ein rascher Ausgleich der Elektrolyte angestrebt werden.	
1++	Doig et al. 2015 [548]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Das RFS ist ein potentiell lebensbedrohliches Zustandsbild, welches durch gesteigerte Kalorienzufuhr bei zuvor mangel- oder unterernährten Patienten auftreten kann. Die Tatsache, dass das RFS zunehmend Beachtung findet, spiegelt sich in aktuellen Leitlinien wieder [545]. Trotz seiner Bedeutung besteht hinsichtlich der Diagnostik und der Therapie Optimierungsbedarf. In einer kürzlich durchgeführten Umfrage diagnostizierten 40 von 381 Befragten (14 %) anhand eines Fallberichtes ein RFS richtigerweise, 21 Teilnehmer (8 %) beantworteten die gestellten Fragen nahezu korrekt [546]. Pathophysiologisch kommt es in Phasen der Unterernährung bzw. Mangelernährung zu einer reduzierten Insulinsekretion und gesteigerten Glukoneogenese sowie Proteolyse, um die Organfunktionen aufrecht zu erhalten. Zusätzlich kann es zu einer Depletion der intrazellulären Vitamin- und Elektrolytspeicher kommen. Im Zuge einer Ernährungstherapie kommt es bei steigender Serumglukosekonzentration zu vermehrter Insulinausschüttung, ein rasches Einströmen der Elektrolyte nach intrazellulär ist die Folge. Klinisch präsentieren sich Patienten mit Ödemen, kardialen Arrhythmien, Hypophosphatämie bedingter generalisierter Schwäche und Anämie [547]. In einer randomisierten Multizenterstudie konnte gezeigt werden, dass Intensivpatienten, welche innerhalb von 72 h nach Ernährungsbeginn eine Hypophosphatämie aufwiesen, von einer Kalorienrestriktion hinsichtlich des Überlebens nach 60 Tagen profitierten (128 [78 %] von 163 vs. 149 [91 %] von 164, p=0,002). Auch

das Gesamtüberleben war verbessert ($48,9 \pm 1,46$ d vs. $53,65 \pm 0,97$ d, log-rank $p=0,002$) [548]. In den ersten 3 Tagen sollte die Gesamtkalorienanzahl 10-15 kcal/kg, in den folgenden 3 Tagen 20 kcal/kg nicht übersteigen, um ab Tag 7 letztlich 20-30 kcal/kg Körpergewicht zu betragen [549]. Vom RFS, welches sich v. a. durch Elektrolytveränderungen und typischer Klinik auszeichnet, sind hepatobiliäre Komplikationen lang applizierter PE abzugrenzen, welche bei Patienten mit chronischem Darmversagen und PE auftreten können. Hier kommt es multifaktoriell sowohl ernährungsunabhängig (z. B. Sepsis), aber auch ernährungsabhängig zu einer Leberschädigung, die Bandbreite reicht von einer passageren Leberfunktionsparameterauslenkung, über biliäre Komplikationen bis hin zum irreversiblen Leberschaden [460, 550, 551].

Empfehlung 156		Neu 2023
0	Um einem RFS vorzubeugen oder es zu behandeln, kann insbesondere bei mangelernährten, katabolen Patienten vor Beginn der medizinischen Ernährungstherapie und initial engmaschig Kalium, Magnesium und Phosphat bestimmt und bei Bedarf substituiert werden.	
2-, 4	Boateng et al. 2010 [553], Hamilton et al. 2018 [555], Friedli et al. 2018 [556]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Bekannte Risikofaktoren für das Auftreten eines RFS sind unter anderem niedriger BMI, ungewollter Gewichtsverlust, Dysphagie, Resorptionsstörungen, Krebserkrankungen, protrahiertes Erbrechen, Essstörungen, Gedeihstörungen, Hungern, Alkoholmissbrauch, niedrige Serumelektrolytkonzentrationen zu Ernährungsbeginn und erworbene Immundefizienz [552-554]. Bei Patienten mit einem hohen Risiko für das Auftreten eines RFS sollte die Bestimmung von Kalium, Magnesium und Phosphat initial alle 12 Stunden erfolgen und Mängel gegebenenfalls ausgeglichen werden. Gestaltet sich der

Elektrolytausgleich schwierig, ist eine Dosisreduktion oder Pausierung der Ernährung anzudenken [545, 555, 556].

Die Empfehlung basiert auf einem Systematischen Review von Fallberichten sowie auf einer englischen Leitlinie, die nicht von DGEM/ESPEN kommt, sowie Expertenmeinungen. Vor diesem Hintergrund wurde der Empfehlungsgrad von B auf 0 herabgestuft.

<u>Empfehlung 157</u>		Neu 2023
B	Moderat bis schwer kranke Patienten mit zunehmenden Beschwerden wie Ödemen, Tachykardie und Tachypnoe oder mit schwerer Dyselektrolythämie (definiert als Serum Phosphat <0,991 mg/dL (<0,32 mmol/L), Kalium <9,77 mg/dL (<2,5 mmol/L) oder Magnesium <1,217 mg/dL (<0,5 mmol/L) sollten nach Möglichkeit stationär behandelt werden und der Elektrolytausgleich intravenös erfolgen.	
2+, 3	da Silva et al. 2020 [545], Hofer et al. 2014 [549], Rio et al. 2013 [558]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Man kann des RFS in 3 Schweregrade einteilen: Ein Absinken von Phosphat und/oder Kalium und/oder Magnesium um 10–20 % (mildes RFS), 20–30 % (mittelschweres RFS), oder >30 % und/oder Organversagen durch Elektrolytentgleisung und/oder Thiaminmangel (schweres RFS), welches innerhalb 5 Tagen nach Ernährungsbeginn auftritt [545]. Die Kombination aus schwerer Elektrolytentgleisung, peripheren Ödemen oder akuter Überwässerung sowie Organmanifestationen wie akuter Herzinsuffizienz mit konsekutivem Lungenödem und respiratorischen Versagen machen eine stationäre Behandlung unumgänglich und können letztlich auch zur Intensivpflichtigkeit von Patienten führen [549, 557, 558]. Initial sollten prophylaktisch 0,5-0,8 mmol/kg Phosphat, 1,0-2,2 mmol/kg Kalium und 0,3-0,4 mmol/kg Magnesium substituiert werden, wenn keine erhöhten Serumspiegel vorliegen. Auf eine ausgeglichene Flüssigkeitsbilanz ist zu achten, eine Überwässerung zu vermeiden (20-30 mL/kg KG). Klinische Kontrollen umfassen weiters Gewichtskontrollen, Kontrollen der Laborchemie (insbesondere Leber-

und Nierenfunktionsparameter) sowie bedarfsweise EKG-Kontrollen [549]. Herzultraschall und Lungenröntgen können ebenfalls in der Diagnostik und bei Verlaufskontrollen hilfreich sein.

<u>Empfehlung 158</u>		Neu 2023
EK	Um einem RFS vorzubeugen oder es zu behandeln, sollte bei mangelernährten, katabolen Patienten vor Beginn der medizinischen Ernährungstherapie prophylaktisch Thiamin (Vitamin B1) verabreicht werden.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Risikofaktoren für das Auftreten eines Thiaminmangels sind u. a. Anorexia nervosa, un-supplementierte PE und chronischer Alkoholabusus. Neurologische, kardiovaskuläre und metabolische Komplikationen sind die Folge. Thiamin ist essentielles wasserlösliches Vitamin und fungiert als u. a. als Coenzym im Zitratzyklus zur ATP-Bereitstellung. Ein Thiaminmangel führt zur anaeroben Umwandlung von Pyruvat zu Laktat mit daraus resultierender Azidose. Weiters führt ein Thiaminmangel zu einer verminderten Bereitstellung von ATP, wodurch es auch zu einer Schädigung der proximalen Nierentubuli kommt. Durch eine verminderte Rückresorption wird – zusätzlich zum Shift der Elektrolyte nach intrazellulär - Kalium, Phosphat und Magnesium auch über die Niere verloren und ein bestehendes RFS durch renalen Elektrolytverlust verstärkt [559]. Vor Einleitung einer Ernährungstherapie kann 100 mg Thiamin bei Patienten verabreicht werden. Patienten mit Risikofaktoren für einen Thiaminmangel oder mit klinischen Zeichen eines Thiaminmangels (z. B. neu aufgetretenen Laktatazidose) sollten 200-300 mg Thiamin vor Einleitung einer Ernährung und 100-300 mg Thiamin über zumindest 5-7 Tage verabreicht werden. Multivitamin-tabletten können in der doppelten empfohlenen Tagesdosis eingenommen werden, Spurenelemente in der empfohlenen Tagesdosis [545, 549, 560].

9.2 Verhalten bei Notfällen

<u>Empfehlung 159</u>		Neu 2020
EK	Das ambulante NST (bzw. der behandelnde Arzt) für HEE/HPE sollte über klare schriftliche Wege und Protokolle für den Umgang von Patienten mit HPE-Komplikationen verfügen.	
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 63 adoptiert	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Siehe auch Empfehlung 24, Empfehlung 30 und Empfehlung 45.

Die British Intestinal Failure Alliance bietet einige Leitlinien zum Notfallmanagement von HPE-bedingten Komplikationen [45]. Das NST sollte für die Behandlung von Patienten mit HPE-Komplikationen verantwortlich sein, einschließlich ZVK-bedingter Komplikationen und Lebererkrankungen im Zusammenhang mit Darmversagen. Dies sollte das Notfallmanagement von HPE-bezogenen Problemen 24 Stunden am Tag, 7 Tage die Woche einschließen. Patienten und Pflegepersonen müssen klare schriftliche Informationen zur Erkennung und Behandlung von HPE-bedingten Komplikationen erhalten, einschließlich der Kontaktdaten des NST im Notfall. Das NST sollte schriftliche Protokolle für das Management von HPN-bedingten Komplikationen erstellen und vor allem über Systeme verfügen, sodass jederzeit fachkundiger Rat vom NST verfügbar ist. Wenn Patienten das auf Kurzdarmsyndrom bzw. Darmversagen spezialisierte Zentrum nicht mit Notfallproblemen besuchen können (z. B. wenn die Entfernung und/oder der klinische Bedarf eine sofortige Versorgung in einem örtlichen Krankenhaus erfordern), sollte das NST sicherstellen, dass gemeinsame Pflegeprotokolle im Voraus an die örtlichen Krankenhäuser verteilt wurden und dass dem Patienten auch relevante Details seines Zustands zur Verfügung stehen.

<u>Empfehlung 160</u>		Neu 2020
------------------------------	--	-----------------

EK	Das ambulante NST für HEE/HPE sollte verständliche Checklisten zur Erkennung, Untersuchung und anfänglichen Behandlung von HEE/HPE-bezogenen Komplikationen erstellen, die mit den entsprechenden Notfallabteilungen der Krankenhäuser abgesprochen und hinterlegt sind; sofern angemessen und verfügbar, können schriftliche Protokolle auch vom Patienten mitgeführt oder elektronisch über ein sicheres Web-Portal abgerufen werden.
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlungen 65 und 67 adaptiert
	Starker Konsens 95 % Zustimmung

Kommentar

Siehe auch Empfehlung 24, Empfehlung 30 und Empfehlung 45.

Potentielle Komplikationen bei HEE Patienten umfassen unter anderem Sondendislokationen, Sondenokklusionen, Pumpenfehler, sowie unsachgemäße Lagerung der Nahrung, von Arzneimitteln und Zubehör. Eine 2018 durchgeführte Umfrage zeigte anhand der Antworten von 42 in die Betreuung von HEE Patienten involvierten Personen, dass lediglich 62 % der Teilnehmer eine Schulung erhalten hatten, 8 % mit schriftlichen Informationen ausgestattet wurden. 64 % erhielten Informationen, wie Sondenokklusionen vorzubeugen seien [511]. Die Autoren schlussfolgern, dass dieser Mangel an Information und Schulung Sicherheit und Erfolg der HEE beeinflussen. Empfehlenswert wären Verbesserung von Schulung und Unterstützung, schriftliche Handlungsanweisungen mit einer Problembehandlungsseite, Hands-on training unter Supervision inkl. Management des Auftretens möglicher Komplikationen, personenzentriertes Training anstelle von produktspezifischem Training, 24 h Bereitschaft sowie leichte Erreichbarkeit des Supportteams.

<u>Empfehlung 161</u>		Neu 2020
EK	Wenn Patienten mit HEE/HPE-bezogenen Komplikationen in ein Krankenhaus eingeliefert werden, sollte ihre Betreuung von der	

	spezialisierten Ernährungsfachkraft oder, wenn vorhanden, vom NST übernommen bzw. koordiniert werden; wenn eine solche Fachkompetenz nicht vorhanden ist, sollte das Fachpersonal nach Notfallprotokollen (s. o.) handeln bzw. nach Möglichkeit in ein Zentrum mit NST verlegen.
	Pironi et al. 2020 [5] Empfehlung 66 adoptiert
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Weitere Details siehe Empfehlung 28, Empfehlung 30 und Empfehlung 45

Bisher gibt es nur minimale Leitlinien und veröffentlichte Literatur für das Notfallmanagement von Patienten mit Komplikationen im Zusammenhang mit CIF. Solche Komplikationen sollten in solche eingeteilt werden, die sich auf HPE beziehen, solche, die sich auf die Grunderkrankung des Patienten beziehen, die zu CIF führt (einschließlich aller zugrunde liegenden onkologischen Zustände) und solche, die nicht mit CIF zusammenhängen. Das NST sollte sicherstellen, dass Patienten und Pflegefachkräfte sich der Rollen und Verantwortlichkeiten der an jeder Komponente ihrer Erkrankung beteiligten Angehörigen der Gesundheitsberufe bewusst sind.

Patienten und Pflegepersonen sollten sich bewusst sein, dass das NST möglicherweise nicht für alle Aspekte ihrer Gesundheit verantwortlich ist, einschließlich der Grunderkrankung, die zu CIF führt. Beispielsweise können Patienten mit Morbus Crohn von einem Gastroenterologen in einem örtlichen Krankenhaus betreut werden, um Probleme im Zusammenhang mit der chronisch entzündlichen Darmerkrankung zu überwachen und zu behandeln. In ähnlicher Weise können Onkologie- und/oder Palliativteams bei Patienten mit Malignität Notfälle im Zusammenhang mit Grunderkrankungen am besten bewältigen. Sobald ein Patient mit HPE versorgt wird, sollten er und sein Allgemeinarzt auf die relevanten Rollen und Verantwortlichkeiten der Beteiligten aufmerksam gemacht werden [5, 46, 47]. Dabei sollte bedacht werden, dass Patienten auch unter Erkrankungen leiden können, die nicht durch das Darmversagen bedingt sind und eine Ursache für Morbidität und Mortalität sein können (z. B. Herzerkrankungen, Atemwegserkrankungen usw.). Die Versorgung dieser Erkrankungen,

einschließlich etwaiger Notfallbedürfnisse, sollte wie bei Patienten ohne CIF sichergestellt werden [5, 46, 47].

10 Forschungsfragen

- 1) Schulungsprogramme zur HEE/HPE sollten in klinischen Studien validiert werden
- 2) Der Einsatz von HEE/HPE bei Pflegeheimbewohnern sollte genauer untersucht werden (Indikation, Durchführung etc.)
- 3) Die Notwendigkeit von Pumpen v.a. bei enteraler Ernährung über den Dünndarm sollten in klinischen Studien belegt werden
- 4) Getunnelte oder vollständig implantierte ZVK sollen für die langfristige HPE in klinischen Studien validiert werden
- 5) Notwendige Lagekontrollen (wann und wie?) von Sonden und ZVK sollten mittels geeigneter Studien ermittelt werden
- 6) Die Bedeutung von Ballaststoffen in HEE sollte genauer untersucht werden
- 7) Die Indikation von speziell adaptierte Sondennahrung in der HEE sollte in RCT untersucht werden
- 8) Die Art und Indikation für gebrauchsfertige parenterale Standard-Nährmischungen (Dreikammerbeutel oder Mehrkammerbeutel) oder auf individuellen Rezepturen (Compounding) basierende parenterale Nährlösungen sollte in klinischen Studien geprüft werden
- 9) Die Methoden der Überwachung von HEE bzw. HPE (Art der Untersuchungen und Intervalle) sollte in klinischen Studien geprüft werden
- 10) Die prophylaktische Thiamin (Vitamin B1)-Gabe zur Verhinderung eines Refeedingsyndroms sollte in einer RCT untersucht werden.

Disclaimer: Keine Haftung für Fehler in Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) e.V.

Die medizinisch wissenschaftlichen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) e.V. sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend; maßgeblich ist immer die medizinische Beurteilung des einzelnen Untersuchungs- bzw. Behandlungsfalles. Leitlinien haben daher weder – im Falle von Abweichungen – haftungsbegründende noch – im Falle ihrer Befolgung – haftungsbefreiende Wirkung.

Die Mitglieder jeder Leitliniengruppe, die Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften e.V. und die in ihr organisierten Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften erfassen und publizieren die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt – dennoch können sie für die Richtigkeit des Inhalts keine rechtliche Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben für die Anwendung von Arzneimitteln oder bestimmten Wirkstoffen sind stets die Angaben der Hersteller in den Fachinformationen und den Beipackzetteln sowie das im einzelnen Behandlungsfall bestehende individuelle Nutzen-Risiko-Verhältnis des Patienten und seiner Erkrankungen vom behandelnden Arzt zu beachten! Die Haftungsbefreiung bezieht sich insbesondere auf Leitlinien, deren Geltungsdauer überschritten ist.

Berlin, im Juli 2023

Das Präsidium der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) e.V.

Danksagung

Die AutorInnen danken Herrn Klemens Mühlböck, Die Chronischen Experten – Kurzdarmsyndrom – beraten unterstützen vernetzen, Wien, Österreich für die wertvolle Unterstützung und Einbringung der Patientenperspektive.

Referenzen

1. Lochs H, Valentini L, Schütz T et al. ESPEN guidelines on adult enteral nutrition. *Clin Nutr* 2006; 25: 177-360
2. Cano N, Aparicio M, Brunori G et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition. *Clin Nutr* 2009; 28: 359-479
3. Bischoff S, Arends J, Dörje F et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der GESKES und der AKE. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 2013; 38: e101-e154. doi:10.1055/s-0033-1349549
4. Bischoff SC, Austin P, Boeykens K et al. ESPEN guideline on home enteral nutrition. *Clin Nutr* 2020; 39: 5-22. doi:10.1016/j.clnu.2019.04.022
5. Pironi L, Boeykens K, Bozzetti F et al. ESPEN guideline on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2020; 39: 1645-1666. doi:10.1016/j.clnu.2020.03.005
6. Cawsey SI, Soo J, Gramlich LM. Home enteral nutrition: outcomes relative to indication. *Nutr Clin Pract* 2010; 25: 296-300. doi:10.1177/0884533610368702
7. Arends J, Bachmann P, Baracos V et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017; 36: 11-48. doi:10.1016/j.clnu.2016.07.015
8. Arends J, Baracos V, Bertz H et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr* 2017; 36: 1187-1196. doi:10.1016/j.clnu.2017.06.017
9. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2006; 25: 245-259. doi:10.1016/j.clnu.2006.01.020
10. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2009; 28: 445-454. doi:10.1016/j.clnu.2009.04.011
11. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22: 321-336. doi:10.1016/s0261-5614(02)00214-5
12. Wunderle C, Gomes F, Schuetz P et al. ESPEN guideline on nutritional support for polymorbid medical inpatients. *Clin Nutr* 2023; 42: 1545-1568. doi:10.1016/j.clnu.2023.06.023
13. Kondrup J, Bak L, Hansen BS et al. Outcome from nutritional support using hospital food. *Nutrition* 1998; 14: 319-321. doi:10.1016/s0899-9007(97)00481-4
14. Jensen GL, Mirtallo J, Compher C et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *Clin Nutr* 2010; 29: 151-153. doi:10.1016/j.clnu.2009.11.010
15. Schuetz P, Fehr R, Baechli V et al. Individualised nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial. *The Lancet* 2019; 393: 2312-2321. doi:10.1016/s0140-6736(18)32776-4
16. Gomes F, Baumgartner A, Bounoure L et al. Association of Nutritional Support With Clinical Outcomes Among Medical Inpatients Who Are Malnourished or at Nutritional Risk. *JAMA Network Open* 2019; 2: e1915138. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.15138

17. Paccagnella A, Marcon ML, Baruffi C et al. Enteral nutrition at home and in nursing homes: an 11-year (2002-2012) epidemiological analysis. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2016; 62: 1-10
18. Howard L. Home parenteral and enteral nutrition in cancer patients. *Cancer* 1993; 72: 3531-3541. doi:10.1002/1097-0142(19931201)72:11+<3531::aid-cncr2820721621>3.0.co;2-6
19. Klek S, Pawlowska D, Dziwiszek G et al. The evolution of home enteral nutrition (HEN) in poland during five years after implementation: A multicentre study. *Nutr Hosp* 2015; 32: 196-201. doi:10.3305/nh.2015.32.1.8819
20. de Luis DA, Aller R, de Luis J et al. Clinical and biochemical characteristics of patients with home enteral nutrition in an area of Spain. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 612-615. doi:10.1038/sj.ejcn.1601580
21. de Luis DA, Aller R, Izaola O et al. Experience of 6 years with home enteral nutrition in an area of Spain. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 553-557. doi:10.1038/sj.ejcn.1602354
22. De Luis DA, Izaola O, Cuellar LA et al. Experience over 12 years with home enteral nutrition in a healthcare area of Spain. *J Hum Nutr Diet* 2013; 26 Suppl 1: 39-44. doi:10.1111/jhn.12081
23. Gaggiotti G, Ambrosi S, Spazzafumo L et al. Two-year outcome data from the Italian Home Enteral Nutrition (IHEN) Register. *Clin Nutr* 1995; 14 Suppl 1: 2-5. doi:10.1016/s0261-5614(95)80272-x
24. Paccagnella A, Baruffi C, Pizzolato D et al. Home enteral nutrition in adults: A five-year (2001–2005) epidemiological analysis. *Clin Nutr* 2008; 27: 378-385. doi:10.1016/j.clnu.2008.03.005
25. Schneider SM, Raina C, Pugliese P et al. Outcome of Patients Treated with Home Enteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2001; 25: 203-209. doi:10.1177/0148607101025004203
26. Wanden-Berghe C, Luengo LM, Alvarez J et al. Spanish home enteral nutrition registry of the year 2014 and 2015 from the NADYA-SENPE Group. *Nutr Hosp* 2017; 34: 15-18. doi:10.20960/nh.970
27. Velapati SR, Schroeder SE, Schroeder DR et al. Use of Home Enteral Nutrition in Malnourished Post-Bariatric Surgery Patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2020; 45: 1023-1031. doi:10.1002/jpen.1973
28. Villar Taibo R. Epidemiology of home enteral nutrition: an approximation to reality. *Nutr Hosp* 2018; 7:35:511-518. doi:10.20960/nh.1799. doi:10.20960/nh.1799
29. Deutz NE, Matheson EM, Matarese LE et al. Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: A randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2016; 35: 18-26. doi:10.1016/j.clnu.2015.12.010
30. Orlandoni P, Peladic NJ, Di Rosa M et al. The outcomes of long term home enteral nutrition (HEN) in older patients with severe dementia. *Clin Nutr* 2019; 38: 1871-1876. doi:10.1016/j.clnu.2018.07.010

31. Ruggeri E, Giannantonio M, Agostini F et al. Home artificial nutrition in palliative care cancer patients: Impact on survival and performance status. *Clin Nutr* 2020; 39: 3346-3353. doi:10.1016/j.clnu.2020.02.021
32. Klek S, Pawlowska D, Dziwiszek G et al. The evolution of home enteral nutrition (HEN) in Poland during five years after implementation: a multicentre stud. *Nutr Hosp* 2015; 32: 196-201
33. Bowrey DJ, Baker M, Halliday V et al. A randomised controlled trial of six weeks of home enteral nutrition versus standard care after oesophagectomy or total gastrectomy for cancer: report on a pilot and feasibility study. *Trials* 2015; 16: 531. doi:10.1186/s13063-015-1053-y
34. Wu Z, Wu M, Wang Q et al. Home enteral nutrition after minimally invasive esophagectomy can improve quality of life and reduce the risk of malnutrition. *Asia Pac J Clin Nutr* 2018; 27: 129
35. Yu FJ, Shih HY, Wu CY et al. Enteral nutrition and quality of life in patients undergoing chemoradiotherapy for esophageal carcinoma: a comparison of nasogastric tube, esophageal stent, and ostomy tube feeding. *Gastrointest Endosc* 2018; 88: 21-31 e24. doi:10.1016/j.gie.2017.11.030
36. National Collaborating Centre for Acute Care (NICE). Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. In; 2006
37. Staun M, Pironi L, Bozzetti F et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Home Parenteral Nutrition (HPN) in adult patients. *Clin Nutr* 2009; 28: 467-479. doi:10.1016/j.clnu.2009.04.001
38. Pironi L, Arends J, Bozzetti F et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr* 2016; 35: 247-307. doi:10.1016/j.clnu.2016.01.020
39. 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: 1sa-138sa
40. Gillanders L, Angstmann K, Ball P et al. AuSPEN clinical practice guideline for home parenteral nutrition patients in Australia and New Zealand. *Nutrition* 2008; 24: 998-1012. doi:10.1016/j.nut.2008.06.004
41. Kovacevich DS, Frederick A, Kelly D et al. Standards for specialized nutrition support: home care patients. *Nutr Clin Pract* 2005; 20: 579-590. doi:10.1177/0115426505020005579
42. Koletzko B, Jauch KW, Verwied-Jorky S et al. WITHDRAWN: National Guidelines. Guidelines on Parenteral Nutrition from the German Society for Nutritional Medicine (DGEM) - Part 1. *Clin Nutr* 2008. doi:10.1016/j.clnu.2008.05.008. doi:10.1016/j.clnu.2008.05.008
43. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr* 2009; 28: 365-377. doi:10.1016/j.clnu.2009.03.015
44. Dreesen M, Foulon V, Vanhaecht K et al. Guidelines recommendations on care of adult patients receiving home parenteral nutrition: a systematic review of global practices. *Clin Nutr* 2012; 31: 602-608. doi:10.1016/j.clnu.2012.02.013

45. British Intestinal Failure Alliance (BIFA). British Intestinal Failure Alliance (BIFA) Position Statement 2016 Home Parenteral Nutrition (HPN). In; 2016
46. NHS England. Intestinal Failure Service (Adult) (10.07.2019). Im Internet: <https://www.england.nhs.uk/publication/intestinal-failure-service-adult/>; Stand 09.09.2021
47. Pironi L, Cuerda C, Jeppesen PB et al. ESPEN guideline on chronic intestinal failure in adults - Update 2023. *Clin Nutr* 2023; 42: 1940-2021. doi:10.1016/j.clnu.2023.07.019
48. Pironi L, Arends J, Baxter J et al. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clin Nutr* 2015; 34: 171-180. doi:10.1016/j.clnu.2014.08.017
49. Pironi L, Konrad D, Brandt C et al. Clinical classification of adult patients with chronic intestinal failure due to benign disease: An international multicenter cross-sectional survey. *Clin Nutr* 2018; 37: 728-738. doi:10.1016/j.clnu.2017.04.013
50. Pironi L, Goulet O, Buchman A et al. Outcome on home parenteral nutrition for benign intestinal failure: a review of the literature and benchmarking with the European prospective survey of ESPEN. *Clin Nutr* 2012; 31: 831-845. doi:10.1016/j.clnu.2012.05.004
51. Amiot A, Messing B, Corcos O et al. Determinants of home parenteral nutrition dependence and survival of 268 patients with non-malignant short bowel syndrome. *Clin Nutr* 2013; 32: 368-374. doi:10.1016/j.clnu.2012.08.007
52. Higuera I, Garcia-Peris P, Cambolor M et al. Outcomes of a general hospital-based home parenteral nutrition (HPN) program; report of our experience from a 26-year period. *Nutr Hosp* 2014; 30: 359-365. doi:10.3305/nh.2014.30.2.7592
53. Dibb M, Soop M, Teubner A et al. Survival and nutritional dependence on home parenteral nutrition: Three decades of experience from a single referral centre. *Clin Nutr* 2017; 36: 570-576. doi:10.1016/j.clnu.2016.01.028
54. Brandt CF, Tribler S, Hvistendahl M et al. Home Parenteral Nutrition in Adult Patients With Chronic Intestinal Failure: Catheter-Related Complications Over 4 Decades at the Main Danish Tertiary Referral Center. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2018; 42: 95-103. doi:10.1177/0148607116678766
55. Wu G, Jiang Y, Zhu X et al. Prevalence and risk factors for complications in adult patients with short bowel syndrome receiving long-term home parenteral nutrition. *Asia Pac J Clin Nutr* 2017; 26: 591-597
56. Joly F, Baxter J, Staun M et al. Five-year survival and causes of death in patients on home parenteral nutrition for severe chronic and benign intestinal failure. *Clin Nutr* 2018; 37: 1415-1422. doi:10.1016/j.clnu.2017.06.016
57. Pironi L, Hebuterne X, Van Gossum A et al. Candidates for intestinal transplantation: a multicenter survey in Europe. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1633-1643; quiz 1679. doi:10.1111/j.1572-0241.2006.00710.x
58. Pironi L, Forbes A, Joly F et al. Survival of patients identified as candidates for intestinal transplantation: a 3-year prospective follow-up. *Gastroenterology* 2008; 135: 61-71. doi:10.1053/j.gastro.2008.03.043

59. Pironi L, Joly F, Forbes A et al. Long-term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. *Gut* 2011; 60: 17-25. doi:10.1136/gut.2010.223255
60. Mercadante S, Casuccio A, Mangione S. Medical treatment for inoperable malignant bowel obstruction: a qualitative systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2007; 33: 217-223. doi:10.1016/j.jpainsymman.2006.06.014
61. Bozzetti F, Amadori D, Bruera E et al. Guidelines on artificial nutrition versus hydration in terminal cancer patients. *European Association for Palliative Care. Nutrition* 1996; 12: 163-167. doi:10.1016/s0899-9007(96)91120-x
62. August DA, Huhmann MB, American Society for P et al. 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. doi:10.1177/0148607109341804
63. Naghibi M, Smith TR, Elia M. A systematic review with meta-analysis of survival, quality of life and cost-effectiveness of home parenteral nutrition in patients with inoperable malignant bowel obstruction. *Clin Nutr* 2015; 34: 825-837. doi:10.1016/j.clnu.2014.09.010
64. Bozzetti F, Santarpia L, Pironi L et al. The prognosis of incurable cachectic cancer patients on home parenteral nutrition: a multi-centre observational study with prospective follow-up of 414 patients. *Ann Oncol* 2014; 25: 487-493. doi:10.1093/annonc/mdt549
65. Bozzetti F, Cotogni P, Lo Vullo S et al. Development and validation of a nomogram to predict survival in incurable cachectic cancer patients on home parenteral nutrition. *Ann Oncol* 2015; 26: 2335-2340. doi:10.1093/annonc/mdv365
66. Sowerbutts AM, Lal S, Clamp A et al. Home parenteral nutrition for people with inoperable malignant bowel obstruction. *Cochrane Database Syst Rev* 2017. doi:10.1002/14651858.Cd012812. doi:10.1002/14651858.Cd012812
67. Bozzetti F, Forbes A. The ESPEN clinical practice Guidelines on Parenteral Nutrition: present status and perspectives for future research. *Clin Nutr* 2009; 28: 359-364. doi:10.1016/j.clnu.2009.05.010
68. Finocchiaro C, Gervasio S, Fadda M et al. Home parenteral nutrition (HPN): Survival in advanced cancer patients. *Clin Nutr* 2003; 22: S65. doi:10.1016/s0261-5614(03)80241-8
69. Seys P, Tadmouri A, Senesse P et al. [Home parenteral nutrition in elderly patients with cancer: an observational prospective study]. *Bull Cancer* 2014; 101: 243-249. doi:10.1684/bdc.2014.1903
70. Culine S, Chambrier C, Tadmouri A et al. Home parenteral nutrition improves quality of life and nutritional status in patients with cancer: a French observational multicentre study. *Support Care Cancer* 2014; 22: 1867-1874. doi:10.1007/s00520-014-2164-9
71. Vashi PG, Dahlk S, Popiel B et al. A longitudinal study investigating quality of life and nutritional outcomes in advanced cancer patients receiving home parenteral nutrition. *BMC Cancer* 2014; 14: 593. doi:10.1186/1471-2407-14-593

72. Girke J, Seipt C, Markowski A et al. Quality of Life and Nutrition Condition of Patients Improve Under Home Parenteral Nutrition: An Exploratory Study. *Nutr Clin Pract* 2016; 31: 659-665. doi:10.1177/0884533616637949
73. Cotogni P, De Carli L, Passera R et al. Longitudinal study of quality of life in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. *Cancer Med* 2017; 6: 1799-1806. doi:10.1002/cam4.1111
74. Hyltander A, Drott C, Unsgaard B et al. The effect on body composition and exercise performance of home parenteral nutrition when given as adjunct to chemotherapy of testicular carcinoma. *Eur J Clin Invest* 1991; 21: 413-420. doi:10.1111/j.1365-2362.1991.tb01389.x
75. Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I et al. Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease: Effects on survival, metabolism, and function. *Cancer* 2004; 100: 1967-1977. doi:10.1002/cncr.20160
76. Lundholm K, Korner U, Gunnebo L et al. Insulin treatment in cancer cachexia: effects on survival, metabolism, and physical functioning. *Clin Cancer Res* 2007; 13: 2699-2706. doi:10.1158/1078-0432.CCR-06-2720
77. Obling SR, Wilson BV, Pfeiffer P et al. Home parenteral nutrition increases fat free mass in patients with incurable gastrointestinal cancer. Results of a randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2019; 38: 182-190. doi:10.1016/j.clnu.2017.12.011
78. Dreesen M, Foulon V, Hiele M et al. Quality of care for cancer patients on home parenteral nutrition: development of key interventions and outcome indicators using a two-round Delphi approach. *Support Care Cancer* 2013; 21: 1373-1381. doi:10.1007/s00520-012-1679-1
79. Wanden-Berghe Lozano C, Cuerda Compes C, Maíz Jiménez M et al. [Home and Ambulatory Artificial Nutrition (NADYA) Group Report. Home parenteral nutrition in Spain, 2018]. *Nutr Hosp* 2020; 37: 403-407. doi:10.20960/nh.02976
80. Wanden-Berghe Lozano C, Virgili Casas N, Ramos Boluda E et al. [Home and Ambulatory Artificial Nutrition (NADYA) Group Report - Home parenteral nutrition in Spain, 2016]. *Nutr Hosp* 2017; 34: 1497-1501. doi:10.20960/nh.1686
81. Winkler MF, DiMaria-Ghalili RA, Guenter P et al. Characteristics of a Cohort of Home Parenteral Nutrition Patients at the Time of Enrollment in the Sustain Registry. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016; 40: 1140-1149. doi:10.1177/0148607115586575
82. Smith T, Naghibi M, Stratton R et al. Artificial nutrition support in the UK 2005 - 2015. Adult home parenteral nutrition & home intravenous fluids A report by the British artificial nutrition survey (BANS), a committee of BAPEN (the British association for parenteral and enteral nutrition); 2016
83. Pironi L, Candusso M, Biondo A et al. Prevalence of home artificial nutrition in Italy in 2005: a survey by the Italian Society for Parenteral and Enteral Nutrition (SINPE). *Clin Nutr* 2007; 26: 123-132. doi:10.1016/j.clnu.2006.07.004
84. Pironi L. Development of home artificial nutrition in Italy over a seven year period: 2005–2012. *BMC Nutrition* 2017; 3. doi:10.1186/s40795-016-0118-y

85. Hortencio TDR, Arendt BM, Teterina A et al. Changes in Home Parenteral Nutrition Practice Based on the Canadian Home Parenteral Nutrition Patient Registry. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2017; 41: 830-836. doi:10.1177/0148607115609289
86. Burgos R, Breton I, Cereda E et al. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. *Clin Nutr* 2018; 37: 354-396. doi:10.1016/j.clnu.2017.09.003
87. Kirby DF, Corrigan ML, Hendrickson E et al. Overview of Home Parenteral Nutrition: An Update. *Nutr Clin Pract* 2017; 32: 739-752. doi:10.1177/0884533617734528
88. Hotta M, Araki M, Urano A et al. Home parenteral nutrition therapy in seven patients with anorexia nervosa: the role and indications. *Intern Med* 2014; 53: 2695-2699. doi:10.2169/internalmedicine.53.3023
89. Wirth R, Dziewas R, Jäger M et al. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der GESKES, der AKE, der DGN und der DGG. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 2013; 38: e49-e89
90. Dy SM. Enteral and parenteral nutrition in terminally ill cancer patients: a review of the literature. *Am J Hosp Palliat Care* 2006; 23: 369-377. doi:10.1177/1049909106292167
91. Loss J, Eichhorn C, Nagel E. Ethische Aspekte der ernährungsmedizinischen Versorgung. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 2004; 29: 329-333
92. Kaegi-Braun N, Tribolet P, Gomes F et al. Six-month outcomes after individualized nutritional support during the hospital stay in medical patients at nutritional risk: Secondary analysis of a prospective randomized trial. *Clin Nutr* 2021; 40: 812-819. doi:10.1016/j.clnu.2020.08.019
93. Takagi S, Utsunomiya K, Kuriyama S et al. Effectiveness of an 'half elemental diet' as maintenance therapy for Crohn's disease: A randomized-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1333-1340. doi:10.1111/j.1365-2036.2006.03120.x
94. Gripp S, Moeller S, Bolke E et al. Survival prediction in terminally ill cancer patients by clinical estimates, laboratory tests, and self-rated anxiety and depression. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3313-3320. doi:10.1200/JCO.2006.10.5411
95. Druml C, Ballmer PE, Druml W et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. *Clin Nutr* 2016; 35: 545-556. doi:10.1016/j.clnu.2016.02.006
96. Druml W, Contzen B, Joannidis M et al. S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der AKE, der GESKES und der DGfN. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 2015; 40: 21-37. doi:10.1055/s-0034-1387537
97. Bouleuc C, Anota A, Cornet C et al. Impact on Health-Related Quality of Life of Parenteral Nutrition for Patients with Advanced Cancer Cachexia: Results from a Randomized Controlled Trial. *Oncologist* 2020; 25: e843-e851. doi:10.1634/theoncologist.2019-0856
98. Kumpf VJ, Tillman EM. Home parenteral nutrition: safe transition from hospital to home. *Nutr Clin Pract* 2012; 27: 749-757. doi:10.1177/0884533612464888

99. Durfee SM, Adams SC, Arthur E et al. A.S.P.E.N. Standards for Nutrition Support: Home and Alternate Site Care. *Nutr Clin Pract* 2014; 29: 542-555. doi:10.1177/0884533614539017
100. Vashi PG, Virginkar N, Popiel B et al. Incidence of and factors associated with catheter-related bloodstream infection in patients with advanced solid tumors on home parenteral nutrition managed using a standardized catheter care protocol. *BMC Infect Dis* 2017; 17: 372. doi:10.1186/s12879-017-2469-7
101. Pichitchaipitak O, Ckumdee S, Apivanich S et al. Predictive factors of catheter-related bloodstream infection in patients receiving home parenteral nutrition. *Nutrition* 2018; 46: 1-6. doi:10.1016/j.nut.2017.08.002
102. Winkler M, Guenter P. Long-term home parenteral nutrition: it takes an interdisciplinary approach. *J Infus Nurs* 2014; 37: 389-395. doi:10.1097/NAN.0000000000000068
103. Dibb M, Teubner A, Theis V et al. Review article: the management of long-term parenteral nutrition. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37: 587-603. doi:10.1111/apt.12209
104. Boeykens K, Van Hecke A. Advanced practice nursing: Nutrition Nurse Specialist role and function. *Clinical nutrition ESPEN* 2018; 26: 72-76. doi:10.1016/j.clnesp.2018.04.011
105. Dreesen M, Foulon V, Vanhaecht K et al. Development of quality of care interventions for adult patients on home parenteral nutrition (HPN) with a benign underlying disease using a two-round Delphi approach. *Clin Nutr* 2013; 32: 59-64. doi:10.1016/j.clnu.2012.05.006
106. Storr J, Twyman A, Zingg W et al. Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. *Antimicrob Resist Infect Control* 2017; 6: 6. doi:10.1186/s13756-016-0149-9
107. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2011; 52: e162-193. doi:10.1093/cid/cir257
108. Boeykens K. Monitoring patients on home parenteral nutrition. In: Bozzetti F, Staun M, Van Gossum A, Hrsg. *Home Parenteral Nutrition*. 2nd. Aufl: CABInternational; 2015: 318-324
109. Dibb M, Lal S. Home Parenteral Nutrition: Vascular Access and Related Complications. *Nutr Clin Pract* 2017; 32: 769-776. doi:10.1177/0884533617734788
110. Dreesen M, Foulon V, Vanhaecht K et al. Identifying patient-centered quality indicators for the care of adult home parenteral nutrition (HPN) patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38: 840-846. doi:10.1177/0148607113495891
111. Singer P, Blaser AR, Berger MM et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019; 38: 48-79. doi:10.1016/j.clnu.2018.08.037
112. Taylor BE, McClave SA, Martindale RG 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.). Crit Care Med 2016; 44: 390-438. doi:10.1097/ccm.0000000000001525
113. Elke G, Hartl WH, Kreymann KG et al. DGEM-Leitlinie: „Klinische Ernährung in der Intensivmedizin“. Aktuelle Ernährungsmedizin 2018; 43: 341-408
 114. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clin Nutr 2017; 36: 49-64. doi:10.1016/j.clnu.2016.09.004
 115. Vlug LE, Nagelkerke SCJ, Jonkers-Schuitema CF et al. The Role of a Nutrition Support Team in the Management of Intestinal Failure Patients. Nutrients 2020; 12: 172. doi:10.3390/nu12010172
 116. Valentini L, Volkert D, Schütz T et al. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM). Aktuelle Ernährungsmedizin 2013; 38: 97-111. doi:10.1055/s-0032-1332980
 117. Bond A, Teubner A, Taylor M et al. Assessing the impact of quality improvement measures on catheter related blood stream infections and catheter salvage: Experience from a national intestinal failure unit. Clin Nutr 2018; 37: 2097-2101. doi:10.1016/j.clnu.2017.10.002
 118. De Francesco A, Diamanti A, Gandullia P et al. Non-interventional, retrospective data of long-term home parenteral nutrition in patients with benign diseases: Analysis of a nurse register (SERECARE). Nutrition 2019; 66: 131-141. doi:10.1016/j.nut.2019.01.006
 119. Best C, Hitchings H. Enteral tube feeding--from hospital to home. Br J Nurs 2010; 19: 174, 176-179. doi:10.12968/bjon.2010.19.3.46540
 120. Dinenage S, Gower M, Van Wyk J et al. Development and evaluation of a home enteral nutrition team. Nutrients 2015; 7: 1607-1617. doi:10.3390/nu7031607
 121. Johnson TW, Seegmiller S, Epp L et al. Addressing Frequent Issues of Home Enteral Nutrition Patients. Nutr Clin Pract 2019; 34: 186-195. doi:10.1002/ncp.10257
 122. Huisman-de Waal G, Versleijen M, van Achterberg T et al. Psychosocial complaints are associated with venous access-device related complications in patients on home parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2011; 35: 588-595. doi:10.1177/0148607110385818
 123. Bischoff SC, Kester L, Meier R et al. Organisation, regulations, preparation and logistics of parenteral nutrition in hospitals and homes; the role of the nutrition support team - Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 8. Ger Med Sci 2009; 7: Doc20. doi:10.3205/000079
 124. Reber E, Strahm R, Bally L et al. Efficacy and Efficiency of Nutritional Support Teams. J Clin Med 2019; 8: 1281. doi:10.3390/jcm8091281
 125. Silver HJ, Wellman NS, Galindo-Ciocon D et al. Family caregivers of older adults on home enteral nutrition have multiple unmet task-related training needs and low overall preparedness for caregiving. J Am Diet Assoc 2004; 104: 43-50. doi:10.1016/j.jada.2003.10.010
 126. Howard P, Jonkers-Schuitema C, Furniss L et al. Managing the patient journey through enteral nutritional care. Clin Nutr 2006; 25: 187-195. doi:10.1016/j.clnu.2006.01.013

127. Solomon DM, Emery EZ, Kavelak HL et al. Impact of Implementation of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Model for Parenteral Nutrition Order Writing and Review on Competency, Attitudes, and Perceptions. *Nutr Clin Pract* 2019; 34: 597-605. doi:10.1002/ncp.10237
128. Day T. Home enteral feeding and its impact on quality of life. *Br J Community Nurs* 2017; 22: S14-S16. doi:10.12968/bjcn.2017.22.Sup7.S14
129. Green S, Dinenage S, Gower M et al. Home enteral nutrition: organisation of services. *Nurs Older People* 2013; 25: 14-18. doi:10.7748/nop2013.05.25.4.14.e449r1
130. Landeiro MJ, Peres HH, Martins TV. Evaluation of the educational technology "Caring for dependent people" by family caregivers in changes and transfers of patients and tube feeding. *Rev Lat Am Enfermagem* 2016; 24: e2774. doi:10.1590/1518-8345.0846.2774
131. Klek S, Hermanowicz A, Dziwiszek G et al. Home enteral nutrition reduces complications, length of stay, and health care costs: results from a multicenter study. *Am J Clin Nutr* 2014; 100: 609-615. doi:10.3945/ajcn.113.082842
132. Soifer NE, Borzak S, Edlin BR et al. Prevention of peripheral venous catheter complications with an intravenous therapy team: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 1998; 158: 473-477. doi:10.1001/archinte.158.5.473
133. Goldstein M, Braitman LE, Levine GM. The medical and financial costs associated with termination of a nutrition support nurse. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000; 24: 323-327. doi:10.1177/0148607100024006323
134. Braun K, Utech A, Velez ME et al. Parenteral Nutrition Electrolyte Abnormalities and Associated Factors Before and After Nutrition Support Team Initiation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2018; 42: 387-392. doi:10.1177/0148607116673186
135. Mistiaen P, Van den Heede K. Nutrition Support Teams: A Systematic Review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2020; 44: 1004-1020. doi:10.1002/jpen.1811
136. Stidham MA, Douglas JW. Nutrition Support Team Oversight and Appropriateness of Parenteral Nutrition in Hospitalized Adults: A Systematic Review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2020; 44: 1447-1460. doi:10.1002/jpen.1864
137. Dreesen M, Pironi L, Wanten G et al. Outcome Indicators for Home Parenteral Nutrition Care: Point of View From Adult Patients With Benign Disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015; 39: 828-836. doi:10.1177/0148607114536926
138. Morton K, Goodacre L. An exploration of the impact of home enteral tube feeding on the eating habits of the partners of adults receiving home enteral tube feeding. *J Hum Nutr Diet* 2008; 21: 397-397
139. Hudgins JD, Goldberg V, Fell GL et al. Reducing Time to Antibiotics in Children With Intestinal Failure, Central Venous Line, and Fever. *Pediatrics* 2017; 140: e20171201. doi:10.1542/peds.2017-1201
140. Chaftari P, Chaftari AM, Adachi J et al. Improvement in the diagnosis of catheter-related bloodstream infections in a tertiary cancer center. *Am J Infect Control* 2017; 45: e34-e39. doi:10.1016/j.ajic.2016.12.009
141. Arends J, Bertz H, Bischoff S et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V.(DGEM) in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft

- für Hämatologie und Onkologie e. V.(DGHO), der Arbeitsgemeinschaft „Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin “der Deutschen Krebsgesellschaft (ASORS) und der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE). Aktuelle Ernährungsmedizin 2015; 40: e1-e74
142. Silver HJ, Wellman NS, Arnold DJ et al. Older adults receiving home enteral nutrition: enteral regimen, provider involvement, and health care outcomes. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2004; 28: 92-98. doi:10.1177/014860710402800292
 143. Apezetxea A, Carrillo L, Casanueva F et al. The NutriQoL® questionnaire for assessing health-related quality of life (HRQoL) in patients with home enteral nutrition (HEN): validation and first results. Nutr Hosp 2016; 33: 1260-1267. doi:10.20960/nh.769
 144. Blumenstein I, Shastri YM, Stein J. Gastroenteric tube feeding: techniques, problems and solutions. World J Gastroenterol 2014; 20: 8505-8524. doi:10.3748/wjg.v20.i26.8505
 145. White H, King L. Enteral feeding pumps: efficacy, safety, and patient acceptability. Med Devices (Auckl) 2014; 7: 291-298. doi:10.2147/MDER.S50050
 146. Bond A, Teubner A, Taylor M et al. A novel discharge pathway for patients with advanced cancer requiring home parenteral nutrition. J Hum Nutr Diet 2019; 32: 492-500. doi:10.1111/jhn.12650
 147. Gifford H, Delegge M, Epperson LA. Education methods and techniques for training home parenteral nutrition patients. Nutr Clin Pract 2010; 25: 443-450. doi:10.1177/0884533610379816
 148. Norman JL, Crill CM. Optimizing the transition to home parenteral nutrition in pediatric patients. Nutr Clin Pract 2011; 26: 273-285. doi:10.1177/0884533611405797
 149. Evans S, Preston F, Daly A et al. Accuracy of home enteral feed preparation for children with inherited metabolic disorders. J Hum Nutr Diet 2011; 24: 68-73. doi:10.1111/j.1365-277X.2010.01132.x
 150. Burkitt P, Carter LM, Smith AB et al. Outcomes of percutaneous endoscopic gastrostomy and radiologically inserted gastrostomy in patients with head and neck cancer: a systematic review. Br J Oral Maxillofac Surg 2011; 49: 516-520. doi:10.1016/j.bjoms.2010.09.005
 151. Hull MA, Rawlings J, Murray FE et al. Audit of outcome of long-term enteral nutrition by percutaneous endoscopic gastrostomy. Lancet 1993; 341: 869-872. doi:10.1016/0140-6736(93)93072-9
 152. Pearce CB, Goggin PM, Collett J et al. The 'cut and push' method of percutaneous endoscopic gastrostomy tube removal. Clin Nutr 2000; 19: 133-135. doi:10.1054/clnu.2000.0100
 153. Agha A, AlSaudi D, Furnari M et al. Feasibility of the cut-and-push method for removing large-caliber soft percutaneous endoscopic gastrostomy devices. Nutr Clin Pract 2013; 28: 490-492. doi:10.1177/0884533613486933
 154. Goncalves-Bradley DC, AR JM, Ricci-Cabello I et al. Mobile technologies to support healthcare provider to healthcare provider communication and management of care. Cochrane Database Syst Rev 2020; 8: CD012927. doi:10.1002/14651858.CD012927.pub2

155. Raphael BP, Schumann C, Garrity-Gentile S et al. Virtual Telemedicine Visits in Pediatric Home Parenteral Nutrition Patients: A Quality Improvement Initiative. *Telemed J E Health* 2019; 25: 60-65. doi:10.1089/tmj.2017.0298
156. Meyer M, Hartwell J, Beatty A et al. Creation of a Virtual Nutrition Support Team to Improve Quality of Care for Patients Receiving Parenteral Nutrition in a Multisite Healthcare System. *Nutr Clin Pract* 2019; 34: 881-886. doi:10.1002/ncp.10375
157. Wanden-Berghe C, Nolasco A, Sanz-Valero J et al. Health-related quality of life in patients with home nutritional support. *J Hum Nutr Diet* 2009; 22: 219-225. doi:10.1111/j.1365-277x.2009.00957.x
158. Kumpf VJ. Challenges and Obstacles of Long-Term Home Parenteral Nutrition. *Nutr Clin Pract* 2019; 34: 196-203. doi:10.1002/ncp.10258
159. Gea Cabrera A, Sanz-Lorente M, Sanz-Valero J et al. Compliance and Adherence to Enteral Nutrition Treatment in Adults: A Systematic Review. *Nutrients* 2019; 11: 2627. doi:10.3390/nu11112627
160. Kirby DF, Mitchell R, Hendrickson E. Noncompliance/Nonadherence With Home Nutrition Support: An Underrecognized Clinical Dilemma. *Nutr Clin Pract* 2017; 32: 777-781. doi:10.1177/0884533617730001
161. Ablett J, Vasant DH, Taylor M et al. Poor Social Support and Unemployment Are Associated With Negative Affect in Home Parenteral Nutrition-Dependent Patients With Chronic Intestinal Failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2019; 43: 534-539. doi:10.1002/jpen.1457
162. Wong C, Lucas B, Wood D. Patients' experiences with home parenteral nutrition: A grounded theory study. *Clinical nutrition ESPEN* 2018; 24: 100-108. doi:10.1016/j.clnesp.2018.01.005
163. Park JY. Implementing a central venous catheter self-management education program for patients with cancer. *Eur J Oncol Nurs* 2016; 25: 1-8. doi:10.1016/j.ejon.2016.08.010
164. Majka AJ, Wang Z, Schmitz KR et al. Care coordination to enhance management of long-term enteral tube feeding: a systematic review and meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38: 40-52. doi:10.1177/0148607113482000
165. Nightingale J. Nutrition support teams: how they work, are set up and maintained. *Frontline Gastroenterol* 2010; 1: 171-177. doi:10.1136/fg.2009.000224
166. Wanden-Berghe C, Patino-Alonso MC, Galindo-Villardón P et al. Complications Associated with Enteral Nutrition: CAFANE Study. *Nutrients* 2019; 11: 2041. doi:10.3390/nu11092041
167. Ukleja A, Romano MM. Complications of Parenteral Nutrition. *Gastroenterol Clin North Am* 2007; 36: 23-46. doi:10.1016/j.gtc.2007.01.009
168. Toure A, Duchamp A, Peraldi C et al. A comparative study of peripherally-inserted and Broviac catheter complications in home parenteral nutrition patients. *Clin Nutr* 2015; 34: 49-52. doi:10.1016/j.clnu.2013.12.017
169. Pironi L, Baxter JP, Lauro A et al. Assessment of quality of life on home parenteral nutrition and after intestinal transplantation using treatment-specific questionnaires. *Am J Transplant* 2012; 12 Suppl 4: S60-66. doi:10.1111/j.1600-6143.2012.04244.x

170. Baxter JP, Fayers PM, Bozzetti F et al. An international study of the quality of life of adult patients treated with home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2019; 38: 1788-1796. doi:10.1016/j.clnu.2018.07.024
171. Mantegazza C, La Vela V, Hill S et al. Travelling With Children on Home Parenteral Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016; 62: 145-149. doi:10.1097/MPG.0000000000000896
172. Aeberhard C, Mühlebach S. Parenterale Ernährung – Grundlagen und Durchführung. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 2017; 42: 53-76. doi:10.1055/s-0042-121786
173. Streicher M, Wirth R, Schindler K et al. Dysphagia in Nursing Homes-Results From the NutritionDay Project. *J Am Med Dir Assoc* 2018; 19: 141-147 e142. doi:10.1016/j.jamda.2017.08.015
174. Volkert D, Bauer J, Frühwald T et al. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der GESKES, der AKE und der DGG. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 2013; 38: e1-e48. doi:10.1055/s-0033-1343169
175. Volkert D, Beck AM, Cederholm T et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr* 2019; 38: 10-47. doi:10.1016/j.clnu.2018.05.024
176. Howard L, Malone M. Clinical outcome of geriatric patients in the United States receiving home parenteral and enteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 1364-1370. doi:10.1093/ajcn/66.6.1364
177. Kirchgatterer A, Bunte C, Aschl G et al. Long-term outcome following placement of percutaneous endoscopic gastrostomy in younger and older patients. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 271-276. doi:10.1080/00365520600880864
178. Leij-Halfwerk S, Verwijs MH, van Houdt S et al. Prevalence of protein-energy malnutrition risk in European older adults in community, residential and hospital settings, according to 22 malnutrition screening tools validated for use in adults ≥ 65 years: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2019; 126: 80-89. doi:10.1016/j.maturitas.2019.05.006
179. Volkert D, Beck AM, Cederholm T et al. Management of Malnutrition in Older Patients-Current Approaches, Evidence and Open Questions. *J Clin Med* 2019; 8: 974. doi:10.3390/jcm8070974
180. Durfee SM, Gallagher-Allred C, Pasquale JA et al. Standards for specialized nutrition support for adult residents of long-term care facilities. *Nutr Clin Pract* 2006; 21: 96-104. doi:10.1177/011542650602100196
181. Hoekstra JC, Goosen JH, de Wolf GS et al. Effectiveness of multidisciplinary nutritional care on nutritional intake, nutritional status and quality of life in patients with hip fractures: a controlled prospective cohort study. *Clin Nutr* 2011; 30: 455-461. doi:10.1016/j.clnu.2011.01.011
182. Babineau J, Villalon L, Laporte M et al. Outcomes of screening and nutritional intervention among older adults in healthcare facilities. *Can J Diet Pract Res* 2008; 69: 89-94. doi:10.3148/69.2.2008.91
183. Beck AM, Christensen AG, Hansen BS et al. Multidisciplinary nutritional support for undernutrition in nursing home and home-care: A cluster randomized controlled trial. *Nutrition* 2016; 32: 199-205. doi:10.1016/j.nut.2015.08.009

184. Büscher A, Möller A. Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege (DNQP): Aktueller Stand. In, Public Health Forum: Elsevier; 2014: 27. e21-27. e23
185. Rypkema G, Adang E, Dicke H et al. Cost-effectiveness of an interdisciplinary intervention in geriatric inpatients to prevent malnutrition. *J Nutr Health Aging* 2004; 8: 122-127
186. Lee YF, Hsu TW, Liang CS et al. The Efficacy and Safety of Tube Feeding in Advanced Dementia Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis Study. *J Am Med Dir Assoc* 2021; 22: 357-363. doi:10.1016/j.jamda.2020.06.035
187. De D, Thomas C. Enhancing the decision-making process when considering artificial nutrition in advanced dementia care. *Int J Palliat Nurs* 2019; 25: 216-223. doi:10.12968/ijpn.2019.25.5.216
188. Aangenendt-Siegers IP, Cools HJ. [Cause of death in nursing homes]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 2015-2017
189. O'Keeffe ST, Lavan JN. Subcutaneous Fluids in Elderly Hospital Patients with Cognitive Impairment. *Gerontology* 1996; 42: 36-39. doi:10.1159/000213768
190. Caccialanza R, Constans T, Cotogni P et al. Subcutaneous Infusion of Fluids for Hydration or Nutrition: A Review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2018; 42: 296-307. doi:10.1177/0148607116676593
191. Danielsen MB, Andersen S, Worthington E et al. Harms and Benefits of Subcutaneous Hydration in Older Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Geriatr Soc* 2020; 68: 2937-2946. doi:10.1111/jgs.16707
192. Slesak G, Schnürle JW, Kinzel E et al. Comparison of Subcutaneous and Intravenous Rehydration in Geriatric Patients: A Randomized Trial. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 155-160. doi:10.1046/j.1532-5415.2003.51052.x
193. Corry J, Poon W, McPhee N et al. Prospective study of percutaneous endoscopic gastrostomy tubes versus nasogastric tubes for enteral feeding in patients with head and neck cancer undergoing (chemo)radiation. *Head Neck* 2009; 31: 867-876. doi:10.1002/hed.21044
194. Gomes CA, Jr., Lustosa SA, Matos D et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances. *Cochrane Database Syst Rev* 2012. doi:10.1002/14651858.CD008096.pub3: CD008096. doi:10.1002/14651858.CD008096.pub3
195. Nugent B, Lewis S, O'Sullivan JM. Enteral feeding methods for nutritional management in patients with head and neck cancers being treated with radiotherapy and/or chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013. doi:10.1002/14651858.CD007904.pub3: CD007904. doi:10.1002/14651858.CD007904.pub3
196. Paleri V, Roe JW, Strojan P et al. Strategies to reduce long-term postchemoradiation dysphagia in patients with head and neck cancer: an evidence-based review. *Head Neck* 2014; 36: 431-443. doi:10.1002/hed.23251
197. Wang J, Liu M, Liu C et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for patients with head and neck cancer: a systematic review. *J Radiat Res* 2014; 55: 559-567. doi:10.1093/jrr/rrt144

198. Gomes CA, Jr., Andriolo RB, Bennett C et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances. *Cochrane Database Syst Rev* 2015. doi:10.1002/14651858.CD008096.pub4: CD008096. doi:10.1002/14651858.CD008096.pub4
199. Tabrizi R, Hosseinpour S, Taghizadeh F. Feeding in Oral Cancer Patients After Massive Ablative Surgery: Percutaneous Endoscopic Gastrostomy or Nasogastric Tube. *J Craniofac Surg* 2016; 27: 1010-1011. doi:10.1097/SCS.0000000000002662
200. Jaafar MH, Mahadeva S, Morgan K et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric feeding in older individuals with non-stroke dysphagia: a systematic review. *J Nutr Health Aging* 2015; 19: 190-197. doi:10.1007/s12603-014-0527-z
201. Fay DE, Poplausky M, Gruber M et al. Long-term enteral feeding: a retrospective comparison of delivery via percutaneous endoscopic gastrostomy and nasoenteric tubes. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 1604-1609
202. Dwolatzky T, Berezovski S, Friedmann R et al. A prospective comparison of the use of nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy tubes for long-term enteral feeding in older people. *Clin Nutr* 2001; 20: 535-540. doi:10.1054/clnu.2001.0489
203. McClave SA, DiBaise JK, Mullin GE et al. ACG Clinical Guideline: Nutrition Therapy in the Adult Hospitalized Patient. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 315-334; quiz 335. doi:10.1038/ajg.2016.28
204. Toussaint E, Van Gossum A, Ballarin A et al. Enteral access in adults. *Clin Nutr* 2015; 34: 350-358. doi:10.1016/j.clnu.2014.10.009
205. Ang SY, Lim ML, Ong HS et al. A Descriptive Study of enteral tube feeding among adults in an acute care tertiary hospital-patient selection, characteristics and complications. *Clinical nutrition ESPEN* 2020; 37: 58-64. doi:<https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.03.021>
206. Folwarski M, Kłęk S, Zoubek-Wójcik A et al. Home Enteral Nutrition in Adults— Nationwide Multicenter Survey. *Nutrients* 2020; 12: 2087
207. Bravo JG, Ide E, Kondo A et al. Percutaneous endoscopic versus surgical gastrostomy in patients with benign and malignant diseases: a systematic review and meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)* 2016; 71: 169-178. doi:10.6061/clinics/2016(03)09
208. Ljungdahl M, Sundbom M. Complication rate lower after percutaneous endoscopic gastrostomy than after surgical gastrostomy: a prospective, randomized trial. *Surg Endosc* 2006; 20: 1248-1251. doi:10.1007/s00464-005-0757-6
209. Rustom IK, Jebreel A, Tayyab M et al. Percutaneous endoscopic, radiological and surgical gastrostomy tubes: a comparison study in head and neck cancer patients. *J Laryngol Otol* 2006; 120: 463-466. doi:10.1017/S0022215106000661
210. Croshaw RL, Nottingham JM. Laparoscopic-assisted percutaneous endoscopic gastrostomy: its role in providing enteric access when percutaneous endoscopic gastrostomy is not possible. *Am Surg* 2006; 72: 1222-1224
211. Serrano Aguayo P, Gros Herguido N, Parejo Campos J et al. New laparoscopic assisted percutaneous gastrostomy. Description and comparison with others

- gastrostomy types. *Clinical nutrition ESPEN* 2016; 16: 24-29. doi:10.1016/j.clnesp.2016.08.004
212. Yuan Y, Zhao Y, Xie T et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus percutaneous radiological gastrostomy for swallowing disturbances. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD009198. doi:10.1002/14651858.CD009198.pub2
 213. Lim JH, Choi SH, Lee C et al. Thirty-day mortality after percutaneous gastrostomy by endoscopic versus radiologic placement: a systematic review and meta-analysis. *Intest Res* 2016; 14: 333-342. doi:10.5217/ir.2016.14.4.333
 214. Vidhya C, Phoebe D, Dhina C et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) versus radiologically inserted gastrostomy (RIG): A comparison of outcomes at an Australian teaching hospital. *Clinical nutrition ESPEN* 2018; 23: 136-140. doi:10.1016/j.clnesp.2017.10.014
 215. Odedra D, Nasirzadeh R, Menard A. Safety of Outpatient vs Inpatient Percutaneous Radiological Gastrostomy Tubes in Patients with Head and Neck Cancers. *Can Assoc Radiol J* 2016; 67: 416-419. doi:10.1016/j.carj.2016.05.001
 216. Mühlebach S. Feeding tube. In: Sobotka L, Hrsg. *Basics in clinical nutrition*. 5. Aufl. Prague: Galén; 2019: 317-323
 217. Reber E, Messerli M, Stanga Z et al. Pharmaceutical Aspects of Artificial Nutrition. *Journal of clinical medicine* 2019; 8: 2017. doi:10.3390/jcm8112017
 218. Williams T. Nasogastric tube feeding: a safe option for patients? *Br J Community Nurs* 2016; Suppl Nutrition: S28-31. doi:10.12968/bjcn.2016.21.Sup7.S28
 219. Thomas DR. *Enterale Ernährung über Sonden* In; 2020
 220. Ao P, Sebastianski M, Selvarajah V et al. Comparison of complication rates, types, and average tube patency between jejunostomy tubes and percutaneous gastrostomy tubes in a regional home enteral nutrition support program. *Nutr Clin Pract* 2015; 30: 393-397. doi:10.1177/0884533614554263
 221. Barone M, Viggiani MT, Amoroso A et al. Influence of age and type of underlying disease on complications related to home enteral nutrition: a single Italian center experience. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38: 991-995. doi:10.1177/0148607113498422
 222. Cuerda C, Planas M, Gomez Candela C et al. Trends in home enteral nutrition in Spain: analysis of the NADYA registry 1992-2007. *Nutr Hosp* 2009; 24: 347-353
 223. Judges D, Beverly S, Rio A et al. Clinical guidelines and enteral nutrition support: a survey of dietetic practice in the United Kingdom. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66: 130-135
 224. Arribas L, Frias L, Creus G et al. Document of standardization of enteral nutrition access in adults. *Nutr Hosp* 2014; 30: 1-14. doi:10.3305/nh.2014.30.1.7446
 225. Loser C, Aschl G, Hebuterne X et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition-percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 2005; 24: 848-861. doi:10.1016/j.clnu.2005.06.013
 226. Itkin M, DeLegge MH, Fang JC et al. Multidisciplinary practical guidelines for gastrointestinal access for enteral nutrition and decompression from the Society of Interventional Radiology and American Gastroenterological Association (AGA) Institute, with endorsement by Canadian Interventional Radiological Association

- (CIRA) and Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE). *Gastroenterology* 2011; 141: 742-765. doi:10.1053/j.gastro.2011.06.001
227. Miller KR, McClave SA, Kiraly LN et al. A tutorial on enteral access in adult patients in the hospitalized setting. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38: 282-295. doi:10.1177/0148607114522487
 228. Roveron G, Antonini M, Barbierato M et al. Clinical Practice Guidelines for the Nursing Management of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy and Jejunostomy (PEG/PEJ) in Adult Patients: An Executive Summary. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2018; 45: 326-334. doi:10.1097/WON.0000000000000442
 229. Aschl G, Kirchgatterer A, Fleischer M et al. [The frequency of wound infections after PEG-placement and utilization of glycol gel wound dressing: a randomized controlled trial]. *Wien Klin Wochenschr* 2008; 120: 224-227. doi:10.1007/s00508-008-0959-8
 230. Pars H, Cavusoglu H. Effects of 3 Different Methods of Care on the Peristomal Skin Integrity of Children with Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Tubes: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Adv Skin Wound Care* 2018; 31: 172-181. doi:10.1097/01.ASW.0000530683.93372.3a
 231. Scott R, Bowling TE. Enteral tube feeding in adults. *J R Coll Physicians Edinb* 2015; 45: 49-54. doi:10.4997/JRCPE.2015.112
 232. Ojo O, Keaveney E, Wang X-H et al. The Effect of Enteral Tube Feeding on Patients' Health-Related Quality of Life: A Systematic Review. *Nutrients* 2019; 11: 1046
 233. Schneider PJ. Nutrition support teams: an evidence-based practice. *Nutr Clin Pract* 2006; 21: 62-67. doi:10.1177/011542650602100162
 234. Carreira Villamor JM, Reyes Pérez R, Pulido-Duque JM et al. [Percutaneous implant of Hickman catheters and reservoirs. Long-term experience]. *Rev Clin Esp* 1997; 197: 740-744
 235. Steiger E. Obtaining and maintaining vascular access in the home parenteral nutrition patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26: S17-20. doi:10.1177/014860710202600507
 236. Verso M, Agnelli G, Kamphuisen PW et al. Risk factors for upper limb deep vein thrombosis associated with the use of central vein catheter in cancer patients. *Intern Emerg Med* 2008; 3: 117-122. doi:10.1007/s11739-008-0125-3
 237. Petersen J, Delaney JH, Brakstad MT et al. Silicone venous access devices positioned with their tips high in the superior vena cava are more likely to malfunction. *The American Journal of Surgery* 1999; 178: 38-41. doi:10.1016/s0002-9610(99)00124-5
 238. Cadman A, Lawrance JA, Fitzsimmons L et al. To clot or not to clot? That is the question in central venous catheters. *Clin Radiol* 2004; 59: 349-355. doi:10.1016/j.crad.2003.11.015
 239. Kuizon D, Gordon SM, Dolmatch BL. Single-lumen subcutaneous ports inserted by interventional radiologists in patients undergoing chemotherapy: incidence of infection and outcome of attempted catheter salvage. *Arch Intern Med* 2001; 161: 406-410. doi:10.1001/archinte.161.3.406

240. Raman M, Gramlich L, Whittaker S et al. Canadian home total parenteral nutrition registry: preliminary data on the patient population. *Can J Gastroenterol* 2007; 21: 643-648. doi:10.1155/2007/217897
241. Kovacevich DS, Corrigan M, Ross VM et al. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Guidelines for the Selection and Care of Central Venous Access Devices for Adult Home Parenteral Nutrition Administration. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2019; 43: 15-31. doi:10.1002/jpen.1455
242. Bischoff SC, Nachbar J, Fux R et al. Leitfaden-Parenterale Ernährung im ambulanten Bereich. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 2022; 47: 289-308
243. Mateo-Lobo R, Riveiro J, Vega-Piñero B et al. Infectious Complications in Home Parenteral Nutrition: A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Peripherally-Inserted Central Catheters with Other Central Catheters. *Nutrients* 2019; 11. doi:10.3390/nu11092083
244. Santacruz-Cerdan E, Arcano K, Arrieta Blanco F et al. Effectiveness of long-term home parenteral nutrition with peripherally inserted central catheter: a case report. *Nutr Hosp* 2016; 33: 185-187. doi:10.20960/nh.31
245. Christensen LD, Holst M, Bech LF et al. Comparison of complications associated with peripherally inserted central catheters and Hickman catheters in patients with intestinal failure receiving home parenteral nutrition. Six-year follow up study. *Clin Nutr* 2016; 35: 912-917. doi:10.1016/j.clnu.2015.06.009
246. Cotogni P, Barbero C, Garrino C et al. Peripherally inserted central catheters in non-hospitalized cancer patients: 5-year results of a prospective study. *Support Care Cancer* 2015; 23: 403-409. doi:10.1007/s00520-014-2387-9
247. Bech LF, Drustrup L, Nygaard L et al. Environmental Risk Factors for Developing Catheter-Related Bloodstream Infection in Home Parenteral Nutrition Patients: A 6-Year Follow-up Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016; 40: 989-994. doi:10.1177/0148607115579939
248. Ross VM, Guenter P, Corrigan ML et al. Central venous catheter infections in home parenteral nutrition patients: Outcomes from Sustain: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition's National Patient Registry for Nutrition Care. *Am J Infect Control* 2016; 44: 1462-1468. doi:10.1016/j.ajic.2016.06.028
249. Opilla M. Peripherally Inserted Central Catheter Experience in Long-Term Home Parenteral Nutrition Patients. *Journal of the Association for Vascular Access* 2017; 22: 42-45. doi:10.1016/j.java.2016.12.001
250. Hon K, Bihari S, Holt A et al. Rate of Catheter-Related Bloodstream Infections Between Tunneled Central Venous Catheters Versus Peripherally Inserted Central Catheters in Adult Home Parenteral Nutrition: A Meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2019; 43: 41-53. doi:10.1002/jpen.1421
251. Hurt RT, Steiger E. Early History of Home Parenteral Nutrition: From Hospital to Home. *Nutr Clin Pract* 2018; 33: 598-613. doi:10.1002/ncp.10180
252. Mirtallo J, Canada T, Johnson D et al. Safe practices for parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004; 28: S39-70. doi:10.1177/0148607104028006s39
253. Ayers P, Adams S, Boullata J et al. A.S.P.E.N. parenteral nutrition safety consensus recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38: 296-333. doi:10.1177/0148607113511992

254. Auty B. The DHSS evaluation programme for infusion control instruments. *Eng Med* 1986; 15: 175-183. doi:10.1243/emed_jour_1986_015_049_02
255. Saqui O, Fernandes G, Allard JP. Quality of life analysis during transition from stationary to portable infusion pump in home parenteral nutrition patients: a Canadian experience. *Nutr Clin Pract* 2014; 29: 131-141. doi:10.1177/0884533613516129
256. Boutin J, Hagan E. Patients' preference regarding portable pumps. *J Intraven Nurs* 1992; 15: 230-232
257. National Nurses Nutrition Group (NNG). Exit Site Management for Gastrostomy Tubes in Adults and Children. UK 2013.
258. National Patient Safety Agency (NPSA). Rapid Response Report NPSA/2010/RRR010: Early detection of complications after gastrostomy. UK 2010.
259. Cyrany J, Rejchrt S, Kopacova M et al. Buried bumper syndrome: A complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 618-627. doi:10.3748/wjg.v22.i2.618
260. Blumenstein I, Borger D, Loitsch S et al. A glycerin hydrogel-based wound dressing prevents peristomal infections after percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG): a prospective, randomized study. *Nutr Clin Pract* 2012; 27: 422-425. doi:10.1177/0884533612444536
261. Bennell J. Buried bumper syndrome: do we have enough evidence? *Br J Community Nurs* 2018; 23: S28-S30. doi:10.12968/bjcn.2018.23.Sup7.S28
262. Schrag SP, Sharma R, Jaik NP et al. Complications related to percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes. A comprehensive clinical review. *J Gastrointest Liver Dis* 2007; 16: 407-418
263. McClave SA, Jafri NS. Spectrum of morbidity related to bolster placement at time of percutaneous endoscopic gastrostomy: buried bumper syndrome to leakage and peritonitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2007; 17: 731-746. doi:10.1016/j.giec.2007.07.011
264. Zopf Y, Konturek P, Nuernberger A et al. Local infection after placement of percutaneous endoscopic gastrostomy tubes: a prospective study evaluating risk factors. *Can J Gastroenterol* 2008; 22: 987-991. doi:10.1155/2008/530109
265. Lansdown AB, Mirastschijski U, Stubbs N et al. Zinc in wound healing: theoretical, experimental, and clinical aspects. *Wound Repair Regen* 2007; 15: 2-16. doi:10.1111/j.1524-475X.2006.00179.x
266. Tsang TK, Eaton D, Falconio MA. Percutaneous ostomy dilation: a technique for dilating the closed percutaneous endoscopic gastrostomy sites and reinserting gastrostomies. *Gastrointest Endosc* 1989; 35: 336-337. doi:10.1016/s0016-5107(89)72805-4
267. Lynch CR, Fang JC. Prevention and management of complications of percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes. *Pract Gastroenterol* 2004; 28: 66-77
268. Rahnemai-Azar AA, Rahnemaiazar AA, Naghshizadian R et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy: indications, technique, complications and management. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 7739-7751. doi:10.3748/wjg.v20.i24.7739

269. Villela EL, Sakai P, Almeida MR et al. Endoscopic gastrostomy replacement tubes: long-term randomized trial with five silicone commercial models. *Clin Nutr* 2014; 33: 221-225. doi:10.1016/j.clnu.2013.04.015
270. Lee JH, Kim JJ, Kim YH et al. Increased risk of peristomal wound infection after percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with diabetes mellitus. *Dig Liver Dis* 2002; 34: 857-861. doi:10.1016/s1590-8658(02)80256-0
271. Boullata JI, Carrera AL, Harvey L et al. ASPEN Safe Practices for Enteral Nutrition Therapy [Formula: see text]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2017; 41: 15-103. doi:10.1177/0148607116673053
272. Crosby J, Duerksen DR. A prospective study of tube- and feeding-related complications in patients receiving long-term home enteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31: 274-277. doi:10.1177/0148607107031004274
273. Motta APG, Rigobello MCG, Silveira RCdCP et al. Nasogastric/nasoenteric tube-related adverse events: an integrative review. *Rev Lat Am Enfermagem* 2021; 29: e3400-e3400. doi:10.1590/1518-8345.3355.3400
274. Rassias AJ, Ball PA, Corwin HL. A prospective study of tracheopulmonary complications associated with the placement of narrow-bore enteral feeding tubes. *Critical Care* 1998; 2: 1-4
275. Stroud M, Duncan H, Nightingale J et al. Guidelines for enteral feeding in adult hospital patients. *Gut* 2003; 52 Suppl 7: vii1-vii12. doi:10.1136/gut.52.suppl_7.vii1
276. Westaby D, Young A, O'Toole P et al. The provision of a percutaneously placed enteral tube feeding service. *Gut* 2010; 59: 1592-1605. doi:10.1136/gut.2009.204982
277. Halliday V, Baker M, Thomas AL et al. Patient and Family Caregivers' Experiences of Living With a Jejunostomy Feeding Tube After Surgery for Esophagogastric Cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2017; 41: 837-843. doi:10.1177/0148607115604114
278. Hemandas AK, McPhail M et al. A comparative analysis of safety and efficacy of different methods of tube placement for enteral feeding following major pancreatic resection. A non-randomized study. *JOP* 2010; 11: 8-13
279. 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. doi:10.1002/bjs.5283
280. Weijs TJ, Berkelmans GH, Nieuwenhuijzen GA et al. Routes for early enteral nutrition after esophagectomy. A systematic review. *Clin Nutr* 2015; 34: 1-6. doi:10.1016/j.clnu.2014.07.011
281. Lord LM. Enteral Access Devices: Types, Function, Care, and Challenges. *Nutr Clin Pract* 2018; 33: 16-38. doi:10.1002/ncp.10019
282. Löser C, Wolters S, Fölsch U. Enteral long-term nutrition via percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in 210 patients: a four-year prospective study. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 2549
283. Rabeneck L, Wray NP, Petersen NJ. Long-term outcomes of patients receiving percutaneous endoscopic gastrostomy tubes. *J Gen Intern Med* 1996; 11: 287-293. doi:10.1007/bf02598270

284. Crosby J, Duerksen D. A Retrospective Survey of Tube-Related Complications in Patients Receiving Long-Term Home Enteral Nutrition. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 1712-1717. doi:10.1007/s10620-005-2923-z
285. Rosenberger LH, Newhook T, Schirmer B et al. Late accidental dislodgement of a percutaneous endoscopic gastrostomy tube: an underestimated burden on patients and the health care system. *Surg Endosc* 2011; 25: 3307-3311. doi:10.1007/s00464-011-1709-y
286. Phillips NM, Endacott R. Medication administration via enteral tubes: a survey of nurses' practices. *J Adv Nurs* 2011; 67: 2586-2592. doi:10.1111/j.1365-2648.2011.05688.x
287. Dandele LM, Lodolce AE. Efficacy of Agents to Prevent and Treat Enteral Feeding Tube Clogs. *Ann Pharmacother* 2011; 45: 676-680. doi:10.1345/aph.1p487
288. Behnken I, Gaschott T, Stein J. Enterale Ernährung: Medikamentenapplikation über Sonden. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 1231-1241. doi:10.1055/s-2005-858737
289. Williams NT. Medication administration through enteral feeding tubes. *Am J Health Syst Pharm* 2008; 65: 2347-2357. doi:10.2146/ajhp080155
290. Marcuard SP, Stegall KS. Unclogging feeding tubes with pancreatic enzyme. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1990; 14: 198-200. doi:10.1177/0148607190014002198
291. Pfaff A. Anwendungshinweise zu Peroralia. München: Nestle Clinical Nutrition 2001.
292. Hitchings H, Best C, Steed I. Home enteral tube feeding in older people: consideration of the issues. *Br J Nurs* 2010; 19: 1150-1154. doi:10.12968/bjon.2010.19.18.79046
293. Sharma VK, Howden CW. Meta-analysis of randomized, controlled trials of antibiotic prophylaxis before percutaneous endoscopic gastrostomy. *The American Journal of Gastroenterology* 2000; 95: 3133-3136. doi:10.1111/j.1572-0241.2000.03283.x
294. Ullman AJ, Cooke ML, Mitchell M et al. Dressing and securement for central venous access devices (CVADs): A Cochrane systematic review. *Int J Nurs Stud* 2016; 59: 177-196. doi:10.1016/j.ijnurstu.2016.04.003
295. Gillies D, O'Riordan E, Carr D et al. Central venous catheter dressings: a systematic review. *J Adv Nurs* 2003; 44: 623-632. doi:10.1046/j.0309-2402.2003.02852.x
296. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen: Teil 1–Nichtgetunnelte zentralvenöse Katheter Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 2018; 60: 171-206
297. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen: Teil 2–Periphervenöse Verweilkanülen und arterielle Katheter Empfehlung der

- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz 2018; 60: 207-215
298. Kolaček S, Puntis JW, Hojsak I. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Venous access. *Clin Nutr* 2018; 37: 2379-2391. doi:10.1016/j.clnu.2018.06.952
 299. Olson K, Rennie RP, Hanson J et al. Evaluation of a no-dressing intervention for tunneled central venous catheter exit sites. *J Infus Nurs* 2004; 27: 37-44. doi:10.1097/00129804-200401000-00006
 300. Austin PD, Hand KS, Elia M. Systematic review and meta-analyses of the effect of lipid emulsion on microbial growth in parenteral nutrition. *J Hosp Infect* 2016; 94: 307-319. doi:10.1016/j.jhin.2016.08.026
 301. Ullman AJ, Cooke ML, Gillies D et al. Optimal timing for intravascular administration set replacement. *Cochrane Database Syst Rev* 2013. doi:10.1002/14651858.CD003588.pub3: CD003588. d
 302. Gillies D, O'Riordan L, Wallen M et al. Timing of intravenous administration set changes: a systematic review. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 240-250. doi:10.1086/502385
 303. Brewer JD, Gonzalez AB, Baum CL et al. Comparison of Sterile vs Nonsterile Gloves in Cutaneous Surgery and Common Outpatient Dental Procedures: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2016; 152: 1008-1014. doi:10.1001/jamadermatol.2016.1965
 304. Heal C, Sriharan S, Buttner PG et al. Comparing non-sterile to sterile gloves for minor surgery: a prospective randomised controlled non-inferiority trial. *Med J Aust* 2015; 202: 27-31. doi:10.5694/mja14.00314
 305. Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA et al. Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2002; 136: 792-801. doi:10.7326/0003-4819-136-11-200206040-00007
 306. Mimos O, Lucet J-C, Kerforne T et al. Skin antisepsis with chlorhexidine-alcohol versus povidone iodine-alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): an open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial. *The Lancet* 2015; 386: 2069-2077. doi:10.1016/s0140-6736(15)00244-5
 307. Lai NM, Lai NA, O'Riordan E et al. Skin antisepsis for reducing central venous catheter-related infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 7: CD010140. doi:10.1002/14651858.CD010140.pub2
 308. Darouiche RO, Wall MJ, Jr., Itani KM et al. Chlorhexidine-Alcohol versus Povidone-Iodine for Surgical-Site Antisepsis. *N Engl J Med* 2010; 362: 18-26. doi:10.1056/NEJMoa0810988
 309. Yasuda H, Sanui M, Komuro T et al. Comparison of three cutaneous antiseptic solutions for the prevention of catheter colonization in an ICU for adult patients: a multicenter prospective randomized controlled trial. *Critical Care* 2015; 19: P73. doi:10.1186/cc14153

310. Blot K, Bergs J, Vogelaers D et al. Prevention of central line-associated bloodstream infections through quality improvement interventions: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 96-105. doi:10.1093/cid/ciu239
311. Gavin NC, Button E, Keogh S et al. Does Parenteral Nutrition Increase the Risk of Catheter-Related Bloodstream Infection? A Systematic Literature Review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2017; 41: 918-928. doi:10.1177/0148607117714218
312. Santarpia L, Buonomo A, Pagano MC et al. Central venous catheter related bloodstream infections in adult patients on home parenteral nutrition: Prevalence, predictive factors, therapeutic outcome. *Clin Nutr* 2016; 35: 1394-1398. doi:10.1016/j.clnu.2016.03.009
313. Edakkanambeth Varayil J, Whitaker JA, Okano A et al. Catheter Salvage After Catheter-Related Bloodstream Infection During Home Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2017; 41: 481-488. doi:10.1177/0148607115587018
314. Cotogni P, Pittiruti M, Barbero C et al. Catheter-related complications in cancer patients on home parenteral nutrition: a prospective study of over 51,000 catheter days. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37: 375-383. doi:10.1177/0148607112460552
315. Dreesen M, Foulon V, Spriet I et al. Epidemiology of catheter-related infections in adult patients receiving home parenteral nutrition: a systematic review. *Clin Nutr* 2013; 32: 16-26. doi:10.1016/j.clnu.2012.08.004
316. National Clinical Guideline Centre. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. In *Infection: Prevention and Control of Healthcare-Associated Infections in Primary and Community Care: Partial Update of NICE Clinical Guideline 2*. London: Royal College of Physicians (UK) Copyright © 2012, National Clinical Guideline Centre.; 2012
317. Picheansathian W. A systematic review on the effectiveness of alcohol-based solutions for hand hygiene. *Int J Nurs Pract* 2004; 10: 3-9. doi:10.1111/j.1440-172x.2003.00457.x
318. Girou E, Loyeau S, Legrand P et al. Efficacy of handrubbing with alcohol based solution versus standard handwashing with antiseptic soap: randomised clinical trial. *BMJ* 2002; 325: 362. doi:10.1136/bmj.325.7360.362
319. Kac G, Podglajen I, Gueneret M et al. Microbiological evaluation of two hand hygiene procedures achieved by healthcare workers during routine patient care: a randomized study. *J Hosp Infect* 2005; 60: 32-39. doi:10.1016/j.jhin.2004.10.014
320. Casey AL, Burnell S, Whinn H et al. A prospective clinical trial to evaluate the microbial barrier of a needleless connector. *J Hosp Infect* 2007; 65: 212-218. doi:10.1016/j.jhin.2006.09.029
321. Yébenes JC, Vidaur L, Serra-Prat M et al. Prevention of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients using a disinfectable, needle-free connector: A randomized controlled trial. *Am J Infect Control* 2004; 32: 291-295. doi:10.1016/j.ajic.2003.12.004
322. Casey AL, Worthington T, Lambert PA et al. A randomized, prospective clinical trial to assess the potential infection risk associated with the PosiFlow® needleless connector. *J Hosp Infect* 2003; 54: 288-293. doi:10.1016/s0195-6701(03)00130-0

323. Btaiche IF, Kovacevich DS, Khalidi N et al. The effects of needleless connectors on catheter-related bloodstream infections. *Am J Infect Control* 2011; 39: 277-283. doi:10.1016/j.ajic.2010.07.011
324. Williams A. Catheter Occlusion in Home Infusion: The Influence of Needleless Connector Design on Central Catheter Occlusion. *J Infus Nurs* 2018; 41: 52-57. doi:10.1097/NAN.0000000000000259
325. Marschall J, Mermel LA, Fakih M et al. Strategies to Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35: 753-771. doi:10.1086/676533
326. Moureau NL, Flynn J. Disinfection of Needleless Connector Hubs: Clinical Evidence Systematic Review. *Nurs Res Pract* 2015; 2015: 796762. doi:10.1155/2015/796762
327. Menyhay SZ, Maki DG. Disinfection of needleless catheter connectors and access ports with alcohol may not prevent microbial entry: the promise of a novel antiseptic-barrier cap. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27: 23-27. doi:10.1086/500280
328. Merrill KC, Sumner S, Linford L et al. Impact of universal disinfectant cap implementation on central line-associated bloodstream infections. *Am J Infect Control* 2014; 42: 1274-1277. doi:10.1016/j.ajic.2014.09.008
329. O'Connell S, Dale M, Morgan H et al. Curoso™ Disinfection Caps for the Prevention of Infection When Using Needleless Connectors: A NICE Medical Technologies Guidance. *Applied Health Economics and Health Policy* 2020; 19: 145-153. doi:10.1007/s40258-020-00602-8
330. Chang L, Tsai JS, Huang SJ et al. Evaluation of infectious complications of the implantable venous access system in a general oncologic population. *Am J Infect Control* 2003; 31: 34-39. doi:10.1067/mic.2003.29
331. Sitges-Serra A, Liñares J, Pérez JL et al. A Randomized Trial on the Effect of Tubing Changes on Hub Contamination and Catheter Sepsis during Parenteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1985; 9: 322-325. doi:10.1177/0148607185009003322
332. Maki DG. Prospective Study of Replacing Administration Sets for Intravenous Therapy at 48- vs 72-Hour Intervals. *JAMA* 1987; 258: 1777. doi:10.1001/jama.1987.03400130091039
333. Matlow AG, Kitai I, Kirpalani H et al. A Randomized Trial of 72- Versus 24-Hour Intravenous Tubing Set Changes in Newborns Receiving Lipid Therapy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 487-493. doi:10.1086/501657
334. Raad I, Hanna HA, Awad A et al. Optimal frequency of changing intravenous administration sets: is it safe to prolong use beyond 72 hours? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22: 136-139. doi:10.1086/501879
335. Fonseca G, Burgermaster M, Larson E et al. The Relationship Between Parenteral Nutrition and Central Line-Associated Bloodstream Infections: 2009-2014. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition* 2018; 42: 171-175. doi:10.1177/0148607116688437
336. Blanco-Guzman MO. Implanted vascular access device options: a focused review on safety and outcomes. *Transfusion* 2018; 58: 558-568. doi:10.1111/trf.14503

337. Pittiruti M, Bertoglio S, Scoppettuolo G et al. Evidence-based criteria for the choice and the clinical use of the most appropriate lock solutions for central venous catheters (excluding dialysis catheters): a GAVeCeLT consensus. *The journal of vascular access* 2016; 17: 453-464. doi:10.5301/jva.5000576
338. Fornaro C, Piubeni M, Tovazzi V et al. Eight-week interval in flushing and locking port-a-cath in cancer patients: A single-institution experience and systematic review. *European Journal of Cancer Care* 2018. doi:10.1111/ecc.12978: e12978. doi:10.1111/ecc.12978
339. Diaz JA, Rai SN, Wu X et al. Phase II Trial on Extending the Maintenance Flushing Interval of Implanted Ports. *J Oncol Pract* 2017; 13: e22-e28. doi:10.1200/jop.2016.010843
340. López-Briz E, Ruiz Garcia V, Cabello JB et al. Heparin versus 0.9% sodium chloride locking for prevention of occlusion in central venous catheters in adults. *The Cochrane database of systematic reviews* 2018; 7: CD008462-CD008462. doi:10.1002/14651858.CD008462.pub3
341. Goossens GA, Jérôme M, Janssens C et al. Comparing normal saline versus diluted heparin to lock non-valved totally implantable venous access devices in cancer patients: a randomised, non-inferiority, open trial. *Ann Oncol* 2013; 24: 1892-1899. doi:10.1093/annonc/mdt114
342. Dal Molin A, Allara E, Montani D et al. Flushing the central venous catheter: is heparin necessary? *The journal of vascular access* 2014; 15: 241-248. doi:10.5301/jva.5000225
343. Zhong L, Wang H-L, Xu B et al. Normal saline versus heparin for patency of central venous catheters in adult patients - a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2017; 21: 5-5. doi:10.1186/s13054-016-1585-x
344. Wu XH, Chen LC, Liu GL et al. Heparin versus 0.9% saline solution to maintain patency of totally implanted venous access ports in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Pract* 2021; 27. doi:10.1111/ijn.12913
345. Bradford NK, Edwards RM, Chan RJ. Normal saline (0.9% sodium chloride) versus heparin intermittent flushing for the prevention of occlusion in long-term central venous catheters in infants and children. *The Cochrane database of systematic reviews* 2020; 4: CD010996-CD010996. doi:10.1002/14651858.CD010996.pub3
346. Bisseling TM, Willems MC, Versleijen MW et al. Taurolidine lock is highly effective in preventing catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition: A heparin-controlled prospective trial. *Clin Nutr* 2010; 29: 464-468. doi:10.1016/j.clnu.2009.12.005
347. Touré A, Lauverjat M, Peraldi C et al. Taurolidine lock solution in the secondary prevention of central venous catheter-associated bloodstream infection in home parenteral nutrition patients. *Clin Nutr* 2012; 31: 567-570. doi:10.1016/j.clnu.2012.01.001
348. Lambe C, Poisson C, Talbotec C et al. Strategies to Reduce Catheter-Related Bloodstream Infections in Pediatric Patients Receiving Home Parenteral Nutrition: The Efficacy of Taurolidine-Citrate Prophylactic-Locking. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2018; 42: 1017-1025. doi:10.1002/jpen.1043

349. Łyszkowska M, Kowalewski G, Szymczak M et al. Effects of prophylactic use of taurolidine-citrate lock on the number of catheter-related infections in children under 2 years of age undergoing surgery. *J Hosp Infect* 2019; 103: 223-226. doi:10.1016/j.jhin.2019.04.022
350. Tribler S, Brandt CF, Petersen AH et al. Taurolidine-citrate-heparin lock reduces catheter-related bloodstream infections in intestinal failure patients dependent on home parenteral support: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2017; 106: 839-848. doi:10.3945/ajcn.117.158964
351. Wouters Y, Theilla M, Singer P et al. Randomised clinical trial: 2% taurolidine versus 0.9% saline locking in patients on home parenteral nutrition. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 48: 410-422. doi:10.1111/apt.14904
352. Wouters Y, Roosenboom B, Causevic E et al. Clinical outcomes of home parenteral nutrition patients using taurolidine as catheter lock: A long-term cohort study. *Clin Nutr* 2019; 38: 2210-2218. doi:10.1016/j.clnu.2018.09.020
353. Wouters Y, Causevic E, Klek S et al. Use of Catheter Lock Solutions in Patients Receiving Home Parenteral Nutrition: A Systematic Review and Individual-Patient Data Meta-Analysis. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition* 2020; 44: 1198-1209. doi:10.1002/jpen.1761
354. Vernon-Roberts A, Lopez RN, Frampton CM et al. Meta-analysis of the efficacy of taurolidine in reducing catheter-related bloodstream infections for patients receiving parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2022; 46: 1535-1552. doi:10.1002/jpen.2363
355. Gundogan K, Dave NJ, Griffith DP et al. Ethanol Lock Therapy Markedly Reduces Catheter-Related Blood Stream Infections in Adults Requiring Home Parenteral Nutrition: A Retrospective Study From a Tertiary Medical Center. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition* 2020; 44: 661-667. doi:10.1002/jpen.1698
356. Luo X, Guo Y, Yu H et al. Effectiveness, safety and comfort of StatLock securement for peripherally-inserted central catheters: A systematic review and meta-analysis. *Nurs Health Sci* 2017; 19: 403-413. doi:10.1111/nhs.12361
357. Macmillan T, Pennington M, Summers JA et al. SecurAcath for Securing Peripherally Inserted Central Catheters: A NICE Medical Technology Guidance. *Appl Health Econ Health Policy* 2018; 16: 779-791. doi:10.1007/s40258-018-0427-1
358. Goossens GA, Grumiaux N, Janssens C et al. SecurAstaP trial: securement with SecurAcath versus StatLock for peripherally inserted central catheters, a randomised open trial. *BMJ open* 2018; 8: e016058-e016058. doi:10.1136/bmjopen-2017-016058
359. Hughes ME. Reducing PICC migrations and improving patient outcomes. *Br J Nurs* 2014; 23: S12-S18. doi:10.12968/bjon.2014.23.sup1.s12
360. Frykholm P, Pikwer A, Hammarskjöld F et al. Clinical guidelines on central venous catheterisation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014; 58: 508-524. doi:10.1111/aas.12295
361. Rupp S, Apfelbaum J, Blitt C et al. American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous A; American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous A. Practice guidelines for central venous access: a report by the American

- Society of anesthesiologists task force on central venous access. *Anesthesiology* 2012; 116: 539-573
362. Troianos CA, Hartman GS, Glas KE et al. Guidelines for Performing Ultrasound Guided Vascular Cannulation. *Anesth Analg* 2012; 114: 46-72. doi:10.1213/ane.0b013e3182407cd8
363. Smit JM, Raadsen R, Blans MJ et al. Bedside ultrasound to detect central venous catheter misplacement and associated iatrogenic complications: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2018; 22: 65-65. doi:10.1186/s13054-018-1989-x
364. Chui J, Saeed R, Jakobowski L et al. Is Routine Chest X-Ray After Ultrasound-Guided Central Venous Catheter Insertion Choosing Wisely? *Chest* 2018; 154: 148-156. doi:10.1016/j.chest.2018.02.017
365. Gavin NC, Button E, Castillo MI et al. Does a Dedicated Lumen for Parenteral Nutrition Administration Reduce the Risk of Catheter-Related Bloodstream Infections? A Systematic Literature Review. *J Infus Nurs* 2018; 41: 122-130. doi:10.1097/NAN.0000000000000270
366. Robbins J, Cromwell P, Korones DN. Swimming and central venous catheter-related infections in the child with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs* 1999; 16: 51-56. doi:10.1177/104345429901600107
367. Miller J, Dalton MK, Duggan C et al. Going with the flow or swimming against the tide: should children with central venous catheters swim? *Nutr Clin Pract* 2014; 29: 97-109. doi:10.1177/0884533613515931
368. Ivy DD, Calderbank M, Wagner BD et al. Closed-hub systems with protected connections and the reduction of risk of catheter-related bloodstream infection in pediatric patients receiving intravenous prostanoid therapy for pulmonary hypertension. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30: 823-829. doi:10.1086/605320
369. Buchman AL, Opilla M, Kwasny M et al. Risk factors for the development of catheter-related bloodstream infections in patients receiving home parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38: 744-749. doi:10.1177/0148607113491783
370. Munck A, Malbezin S, Bloch J et al. Follow-up of 452 totally implantable vascular devices in cystic fibrosis patients. *Eur Respir J* 2004; 23: 430-434. doi:10.1183/09031936.04.00052504
371. Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2000; 132: 391-402. doi:10.7326/0003-4819-132-5-200003070-00009
372. Arenas-Marquez H, Anaya-Prado R, Barrera-Zepeda LM et al. Complications of central venous catheters. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001; 4: 207-210. doi:10.1097/00075197-200105000-00007
373. Bennegard K, Curelaru I, Gustavsson B et al. Material Thrombogenicity in Central Venous Catheterization I. A Comparison Between Uncoated and Heparin-Coated, Long Antebrachial, Polyethylene Catheters. *Acta Anaesthesiol Scand* 1982; 26: 112-120. doi:10.1111/j.1399-6576.1982.tb01736.x
374. Mollenholt P, Eriksson I, Andersson T. Thrombogenicity of pulmonary-artery catheters. *Intensive Care Med* 1987; 13: 57-59. doi:10.1007/bf00263559

375. Bern MM. Very Low Doses of Warfarin Can Prevent Thrombosis in Central Venous Catheters. *Ann Intern Med* 1990; 112: 423. doi:10.7326/0003-4819-76-3-112-6-423
376. Richards DM, Deeks JJ, Sheldon TA et al. Home parenteral nutrition: a systematic review. *Health Technol Assess* 1997; 1: i-iii, 1-59
377. Rijnders BJ, Peetermans WE, Verwaest C et al. Watchful waiting versus immediate catheter removal in ICU patients with suspected catheter-related infection: a randomized trial. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1073-1080. doi:10.1007/s00134-004-2212-x
378. Gosbell I. Central venous catheter-related sepsis: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention. *Intensive Care World* 1994; 11: 54-58
379. Krzywda EA, Edmiston CE, Jr. Central venous catheter infections. Clinical aspects of microbial etiology and pathogenesis. *J Infus Nurs* 2002; 25: 29-35. doi:10.1097/00129804-200201000-00006
380. Forchielli ML, Gura K, Anessi-Pessina E et al. Success rates and cost-effectiveness of antibiotic combinations for initial treatment of central-venous-line infections during total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000; 24: 119-125. doi:10.1177/0148607100024002119
381. Shirotani N, Iino T, Numata K et al. Complications of central venous catheters in patients on home parenteral nutrition: an analysis of 68 patients over 16 years. *Surg Today* 2006; 36: 420-424. doi:10.1007/s00595-005-3179-0
382. Buchman AL, Scolapio J, Fryer J. AGA technical review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2003; 124: 1111-1134. doi:10.1016/s0016-5085(03)70064-x
383. Santarpia L, Alfonsi L, Tiseo D et al. Central Venous Catheter Infections and Antibiotic Therapy During Long-Term Home Parenteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2010; 34: 254-262. doi:10.1177/0148607110362900
384. Sitges-Serra A, Girvent M. Catheter-related Bloodstream Infections. *World J Surg* 1999; 23: 589-595. doi:10.1007/pl00012352
385. Mermel LA, Allon M, Bouza E et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2009; 49: 1-45. doi:10.1086/599376
386. Raad I, Hanna HA, Alakech B et al. Differential Time to Positivity: A Useful Method for Diagnosing Catheter-Related Bloodstream Infections. *Ann Intern Med* 2004; 140: 18. doi:10.7326/0003-4819-140-1-200401060-00007
387. Krzywda EA, Andris DA, Edmiston CE et al. Treatment of Hickman Catheter Sepsis Using Antibiotic Lock Technique. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16: 596-598. doi:10.1086/647015
388. Capdevila J, Segarra A, Planes A et al. Successful treatment of haemodialysis catheter-related sepsis without catheter removal. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1993; 8: 231-234

389. Messing B, Man F, Colimon R et al. Antibiotic-lock technique is an effective treatment of bacterial catheter-related sepsis during parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1990; 9: 220-225. doi:10.1016/0261-5614(90)90023-l
390. Gaillard J-L, Merlino R, Pajot N et al. Conventional and Nonconventional Modes of Vancomycin Administration to Decontaminate the Internal Surface of Catheters Colonized with Coagulase-Negative Staphylococci. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1990; 14: 593-597. doi:10.1177/0148607190014006593
391. Schwartz C, Henrickson KJ, Roghmann K et al. Prevention of bacteremia attributed to luminal colonization of tunneled central venous catheters with vancomycin-susceptible organisms. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1591-1597. doi:10.1200/jco.1990.8.9.1591
392. Dugdale DC, Ramsey PG. Staphylococcus aureus bacteremia in patients with Hickman catheters. *The American Journal of Medicine* 1990; 89: 137-141. doi:10.1016/0002-9343(90)90290-t
393. Bennett K, Hjelmgren B, Piazza J. Blenderized Tube Feeding: Health Outcomes and Review of Homemade and Commercially Prepared Products. *Nutr Clin Pract* 2020; 35: 417-431. doi:10.1002/ncp.10493
394. Arzneimittel-Richtlinie(AM-RL) veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 49a zuletzt geändert am 20.März 2020 (BAnz AT 12.05.2020 B1).
395. Brown T, Zelig R, Radler DR. Clinical Outcomes Associated With Commercial and Homemade Blenderized Tube Feedings: A Literature Review. *Nutr Clin Pract* 2020; 35: 442-453. doi:10.1002/ncp.10487
396. Breaks A, Smith C, Bloch S et al. Blended diets for gastrostomy fed children and young people: a scoping review. *J Hum Nutr Diet* 2018; 31: 634-646. doi:10.1111/jhn.12563
397. Johnson TW, Spurlock AL, Epp L et al. Reemergence of Blended Tube Feeding and Parent's Reported Experiences in Their Tube Fed Children. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2018; 24: 369-373. doi:10.1089/acm.2017.0134
398. Ojo O, Adegboye ARA, Ojo OO et al. An Evaluation of the Nutritional Value and Physical Properties of Blenderised Enteral Nutrition Formula: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2020; 12: 1840. doi:10.3390/nu12061840
399. Milton DL, Johnson TW, Johnson K et al. Accepted Safe Food-Handling Procedures Minimizes Microbial Contamination of Home-Prepared Blenderized Tube-Feeding. *Nutr Clin Pract* 2020; 35: 479-486. doi:10.1002/ncp.10450
400. Madden AM, Baines S, Bothwell S et al. A laboratory-based evaluation of tube blocking and microbial risks associated with one blended enteral feed recipe. *J Hum Nutr Diet* 2019; 32: 667-675. doi:10.1111/jhn.12685
401. Elia M, Engfer MB, Green CJ et al. Systematic review and meta-analysis: the clinical and physiological effects of fibre-containing enteral formulae. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 120-145. doi:10.1111/j.1365-2036.2007.03544.x
402. Kamarul Zaman M, Chin K-F, Rai V et al. Fiber and prebiotic supplementation in enteral nutrition: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 5372-5381. doi:10.3748/wjg.v21.i17.5372

403. Zhao R, Wang Y, Huang Y et al. Effects of fiber and probiotics on diarrhea associated with enteral nutrition in gastric cancer patients: A prospective randomized and controlled trial. *Medicine* 2017; 96: e8418-e8418. doi:10.1097/MD.00000000000008418
404. McRae MP. Effectiveness of Fiber Supplementation for Constipation, Weight Loss, and Supporting Gastrointestinal Function: A Narrative Review of Meta-Analyses. *J Chiropr Med* 2020; 19: 58-64. doi:10.1016/j.jcm.2019.10.008
405. Mundi MS, Velapati S, Kuchkuntla AR et al. Reduction in Healthcare Utilization With Transition to Peptide-Based Diets in Intolerant Home Enteral Nutrition Patients. *Nutr Clin Pract* 2020; 35: 487-494. doi:10.1002/ncp.10477
406. Plauth M, Schütz T, Pirlich M et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der GESKES, der AKE und der DGVS. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 2014; 39: e1-e42. doi:10.1055/s-0033-1360016
407. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr* 2019; 38: 485-521
408. Rhee CM, Ahmadi S-F, Kovesdy CP et al. Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle* 2018; 9: 235-245. doi:10.1002/jcsm.12264
409. Lee SW, Kim Y-S, Kim YH et al. Dietary Protein Intake, Protein Energy Wasting, and the Progression of Chronic Kidney Disease: Analysis from the KNOW-CKD Study. *Nutrients* 2019; 11: 121. doi:10.3390/nu11010121
410. Chiavaroli L, Mirrahimi A, Sievenpiper JL et al. Dietary fiber effects in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Eur J Clin Nutr* 2014; 69: 761-768. doi:10.1038/ejcn.2014.237
411. Landgraf R, Aberle J, Birkenfeld AL et al. Therapie des Typ-2-Diabetes. *Diabetologie und Stoffwechsel* 2020; 15: S65-S92. doi:10.1055/a-1193-3793
412. Laesser CI, Cumming P, Reber E et al. Management of Glucose Control in Noncritically Ill, Hospitalized Patients Receiving Parenteral and/or Enteral Nutrition: A Systematic Review. *Journal of clinical medicine* 2019; 8: 935. doi:10.3390/jcm8070935
413. Hise ME, Fuhrman MP. The effect of diabetes-specific enteral formulae on clinical and glycemic indicators. *Pract Gastroenterol* 2009. 20
414. Ojo O, Weldon SM, Thompson T et al. The Effect of Diabetes-Specific Enteral Nutrition Formula on Cardiometabolic Parameters in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Nutrients* 2019; 11: 1905. doi:10.3390/nu11081905
415. Craig LD, Nicholson S, Silverstone FA et al. Use of a reduced-carbohydrate, modified-fat enteral formula for improving metabolic control and clinical outcomes in long-term care residents with type 2 diabetes: results of a pilot trial. *Nutrition* 1998; 14: 529-534
416. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI). Infektionsprävention in Heimen. *Bundesgesundheitsblatt*

- Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 2005; 48: 1061-1080. doi:10.1007/s00103-005-1126-2
417. Didier ME, Fischer S, Maki DG. Total Nutrient Admixtures Appear Safer than Lipid Emulsion Alone as Regards Microbial Contamination: Growth Properties of Microbial Pathogens at Room Temperature. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1998; 22: 291-296. doi:10.1177/0148607198022005291
 418. Durand-Zaleski I, Delaunay L, Langeron O et al. Infection Risk and Cost-Effectiveness of Commercial Bags or Glass Bottles for Total Parenteral Nutrition. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18: 183-188. doi:10.1086/647584
 419. Frei A, Dinkel R, Kemen M et al. A new model for economic studies of therapies exemplified by postoperative parenteral nutrition. *Zentralbl Chir* 1997; 122: 358-365; discussion 366
 420. 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. doi:10.1054/clnu.2000.0106
 421. Mühlebach S. Practical aspects of multichamber bags for total parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8: 291-295. doi:10.1097/01.mco.0000165008.47073.ba
 422. Zhao B, Gao R, Jiao L et al. Physical Stability of Medium-Chain Triglyceride/Long-Chain Triglyceride Emulsion Injections From 5 Manufacturers in High-Concentration Electrolyte-Based Total Nutrient Admixtures. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2020; 45: 1275-1284. doi:10.1002/jpen.2009
 423. Boullata JI, Gilbert K, Sacks G et al. A.S.P.E.N. clinical guidelines: parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38: 334-377. doi:10.1177/0148607114521833
 424. Pietka M, Szczepanek K, Szybinski P et al. Pp209-Mon Ready-to-Use (Rtu) Bags Versus Compounded Parenteral Nutrition: Battle for Microbiological Safety. *Clin Nutr* 2013; 32: S199-S200. doi:10.1016/s0261-5614(13)60519-1
 425. Yu J, Wu G, Tang Y et al. Efficacy, Safety, and Preparation of Standardized Parenteral Nutrition Regimens: Three-Chamber Bags vs Compounded Monobags-A Prospective, Multicenter, Randomized, Single-Blind Clinical Trial. *Nutr Clin Pract* 2017; 32: 545-551. doi:10.1177/0884533617701883
 426. Hall JW. Safety, cost, and clinical considerations for the use of premixed parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract* 2015; 30: 325-330. doi:10.1177/0884533615578459
 427. Berlana D, Sabin P, Rius J et al. DSL-006 Cost Analysis of Adult Parenteral Nutrition Systems: Three-Compartment Bag Versus Customised. *European Journal of Hospital Pharmacy* 2013; 20: A89.82-A89. doi:10.1136/ejhpharm-2013-000276.249
 428. Turpin RS, Canada T, Liu FX et al. Nutrition therapy cost analysis in the US: pre-mixed multi-chamber bag vs compounded parenteral nutrition. *Appl Health Econ Health Policy* 2011; 9: 281-292. doi:10.2165/11594980-000000000-00000
 429. Turpin RS, Solem C, Pontes-Arruda A et al. The impact of parenteral nutrition preparation on bloodstream infection risk and costs. *Eur J Clin Nutr* 2014; 68: 953-958. doi:10.1038/ejcn.2014.34

430. Liu FX, Mercaldi K, Reynolds MW et al. Pin50 Methods to Identify and Compare Bloodstream Infection Rates among Patients Administered Parenteral Nutrition Via Hospital Compounded Vs. Premixed Multi-Chamber Bags. *Value Health* 2010; 13: A195-A196. doi:10.1016/s1098-3015(10)72956-9
431. Beattie C, Allard J, Raman M. Comparison Between Premixed and Compounded Parenteral Nutrition Solutions in Hospitalized Patients Requiring Parenteral Nutrition. *Nutr Clin Pract* 2016; 31: 229-234. doi:10.1177/0884533615621046
432. Milicevic L, Kernan W, Ukleja A. Pp260-Sun Standardized Two-Compartment Parenteral Nutrition Utilization at a Tertiary Referral Hospital. *Clinical Nutrition Supplements* 2012; 7: 127-128. doi:10.1016/s1744-1161(12)70311-3
433. Alfonso JE, Berlana D, Ukleja A et al. Clinical, Ergonomic, and Economic Outcomes With Multichamber Bags Compared With (Hospital) Pharmacy Compounded Bags and Multibottle Systems: A Systematic Literature Review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2017; 41: 1162-1177. doi:10.1177/0148607116657541
434. Turpin RS, Canada T, Rosenthal VD et al. Bloodstream Infections Associated With Parenteral Nutrition Preparation Methods in the United States. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2011; 36: 169-176. doi:10.1177/0148607111414714
435. Arhip L, Serrano-Moreno C, Romero I et al. The economic costs of home parenteral nutrition: Systematic review of partial and full economic evaluations. *Clin Nutr* 2021; 40: 339-349. doi:10.1016/j.clnu.2020.06.010
436. Berlana D, Almendral MA, Abad MR et al. Cost, Time, and Error Assessment During Preparation of Parenteral Nutrition: Multichamber Bags Versus Hospital-Compounded Bags. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2018; 43: 557-565. doi:10.1002/jpen.1436
437. Banko D, Rosenthal N, Chung J et al. Comparing the risk of bloodstream infections by type of parenteral nutrition preparation method: A large retrospective, observational study. *Clinical nutrition ESPEN* 2019; 30: 100-106. doi:10.1016/j.clnesp.2019.01.011
438. Blaauw R, Osland E, Sriram K et al. Parenteral Provision of Micronutrients to Adult Patients: An Expert Consensus Paper. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2019; 43: S5-S23. doi:10.1002/jpen.1525
439. Pearson M, Brundrett D, Gabe SM et al. PT10.3: Micronutrients-are Our Home Parenteral Nutrition Patients Getting Enough? *Clin Nutr* 2017; 36: S51. doi:10.1016/s0261-5614(17)30663-5
440. White R. Quality parenteral nutrition: an ideal mixed bag. *Proc Nutr Soc* 2011; 70: 285-292. doi:10.1017/S0029665111000541
441. Kochevar M, Guenter P, Holcombe B et al. ASPEN statement on parenteral nutrition standardization. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31: 441-448. doi:10.1177/0148607107031005441
442. Stawny M, Gostyńska A, Olijarczyk R et al. Stability of high-dose thiamine in parenteral nutrition for treatment of patients with Wernicke's encephalopathy. *Clin Nutr* 2020; 39: 2929-2932. doi:10.1016/j.clnu.2019.12.003

443. Watrobska-Swietlikowska D. Compatibility of Maximum Inorganic and Organic Calcium and Phosphate Content in Neonatal Parenteral Solutions. *Sci Rep* 2019; 9: 10525-10525. doi:10.1038/s41598-019-46987-y
444. Aeberhard C, Steuer C, Saxer C et al. Physicochemical stability and compatibility testing of levetiracetam in all-in-one parenteral nutrition admixtures in daily practice. *Eur J Pharm Sci* 2017; 96: 449-455. doi:10.1016/j.ejps.2016.10.015
445. Mühlebach S, Driscoll H, Hardy G. Pharmaceutical aspects of parenteral nutrition support. In: Sobotka L, Hrsg. *Basics in Clinical Nutrition* 5th. Aufl. Prague; 2018: 373-400
446. Mirtallo JM, Ayers P, Boullata J et al. ASPEN Lipid Injectable Emulsion Safety Recommendations, Part 1: Background and Adult Considerations. *Nutr Clin Pract* 2020. doi:10.1002/ncp.10496. doi:10.1002/ncp.10496
447. Martindale RG, Berlana D, Boullata JI et al. Summary of Proceedings and Expert Consensus Statements From the International Summit “Lipids in Parenteral Nutrition”. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2020; 44. doi:10.1002/jpen.1746
448. Mühlebach S. Parenteral Nutrition. In: Ferranti P, Berry E, Jock A, Hrsg. *Encyclopedia of Food Security and Sustainability*. 1. Aufl: Elsevier; 2018: 131-142
449. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *Appropriate Dosing for Parenteral Nutrition: ASPEN Recommendations*. In; 2019
450. Lamprecht G, Pape U-F, Witte M et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. in Zusammenarbeit mit der AKE, der GESKES und der DGVS. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 2014; 39: e57-e71
451. Iacone R, Scanzano C, Santarpia L et al. Macronutrients in Parenteral Nutrition: Amino Acids. *Nutrients* 2020; 12: 772. doi:10.3390/nu12030772
452. Hartl W, Parhofer K, Kuppinger D et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der GESKES und der AKE. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 2013; 38: e90-e100
453. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention Robert Koch-Institut. Prävention Gefäßkatheter-assoziiierter Infektionen. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 2002; 45: 907-924
454. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention Robert Koch-Institut. Public health requirements in punctures and injections. 2011; 54: 1135–1144
455. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention Robert Koch-Institut. Händehygiene. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 2000; 43: 230–233
456. Schmutz C. Microbiological safety and stability of TPN mixtures. XVIII ESPEN Congress on Clinical Nutrition and Metabolism Geneva 1996.
457. Angelico M, Guardia PD. Review article: hepatobiliary complications associated with total parenteral nutrition. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 54-57. doi:10.1046/j.1365-2036.2000.014s2054.x

458. Chung C, Buchman AL. Postoperative jaundice and total parenteral nutrition-associated hepatic dysfunction. *Clin Liver Dis* 2002; 6: 1067-1084. doi:10.1016/s1089-3261(02)00057-0
459. Maroulis J, Kalfarentzos F. Complications of parenteral nutrition at the end of the century. *Clin Nutr* 2000; 19: 295-304. doi:10.1054/clnu.1999.0089
460. McNeice A, Scott R, Rafferty GP et al. The hepatobiliary complications of malnutrition and nutritional support in adults. *Irish Journal of Medical Science (1971 -)* 2018; 188: 109-117. doi:10.1007/s11845-018-1836-8
461. Lal S, Pironi L, Wanten G et al. Clinical approach to the management of Intestinal Failure Associated Liver Disease (IFALD) in adults: A position paper from the Home Artificial Nutrition and Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of ESPEN. *Clin Nutr* 2018; 37: 1794-1797. doi:10.1016/j.clnu.2018.07.006
462. Lakananurak N, Tienchai K. Incidence and risk factors of parenteral nutrition-associated liver disease in hospitalized adults: A prospective cohort study. *Clinical nutrition ESPEN* 2019; 34: 81-86. doi:10.1016/j.clnesp.2019.08.009
463. Mundi MS, Klek S, Martindale RG. Use of Lipids in Adult Patients Requiring Parenteral Nutrition in the Home Setting. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2020; 44. doi:10.1002/jpen.1755
464. Wengler A, Micklewright A, Hebuterne X et al. Monitoring of patients on home parenteral nutrition (HPN) in Europe: a questionnaire based study on monitoring practice in 42 centres. *Clin Nutr* 2006; 25: 693-700. doi:10.1016/j.clnu.2006.01.026
465. Remesar X, Alemany M. Dietary Energy Partition: The Central Role of Glucose. *Int J Mol Sci* 2020; 21: 7729. doi:10.3390/ijms21207729
466. Hardy K, Brand-Miller J, Brown KD et al. The Importance of Dietary Carbohydrate in Human Evolution. *The Quarterly Review of Biology* 2015; 90: 251-268. doi:10.1086/682587
467. Laura R, Degl'Innocenti M, Mocali M et al. Comparison of two different time interval protocols for central venous catheter dressing in bone marrow transplant patients: results of a randomized, multicenter study. The Italian Nurse Bone Marrow Transplant Group (GITMO). *Haematologica* 2000; 85: 275-279
468. Sitzmann J, Pitt H, Steinborn P et al. Cholecystokinin prevents parenteral nutrition induced biliary sludge in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170: 25-31
469. Doty JE, Pitt HA, Porter-Fink V et al. Cholecystokinin prophylaxis of parenteral nutrition-induced gallbladder disease. *Ann Surg* 1985; 201: 76
470. Arenas Villafranca JJ, Nieto Guindo M, Álvaro Sanz E et al. Effects of cyclic parenteral nutrition on parenteral-associated liver dysfunction parameters. *Nutr J* 2017; 16: 66-66. doi:10.1186/s12937-017-0289-7
471. Stout SM, Cober MP. Metabolic Effects of Cyclic Parenteral Nutrition Infusion in Adults and Children. *Nutr Clin Pract* 2010; 25: 277-281. doi:10.1177/0884533610368701
472. Nandivada P, Carlson SJ, Chang MI et al. Treatment of parenteral nutrition-associated liver disease: the role of lipid emulsions. *Advances in nutrition (Bethesda, Md)* 2013; 4: 711-717. doi:10.3945/an.113.004770

473. Pironi L, Guidetti M, Verrastro O et al. Functional lipidomics in patients on home parenteral nutrition: Effect of lipid emulsions. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 4604-4614. doi:10.3748/wjg.v23.i25.4604
474. Jones CJ, Calder PC. Influence of different intravenous lipid emulsions on fatty acid status and laboratory and clinical outcomes in adult patients receiving home parenteral nutrition: A systematic review. *Clin Nutr* 2018; 37: 285-291. doi:10.1016/j.clnu.2016.12.026
475. Pradelli L, Mayer K, Klek S et al. ω -3 Fatty-Acid Enriched Parenteral Nutrition in Hospitalized Patients: Systematic Review With Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition* 2020; 44: 44-57. doi:10.1002/jpen.1672
476. Osowska S, Kunecki M, Sobocki J et al. Effect of changing the lipid component of home parenteral nutrition in adults. *Clin Nutr* 2019; 38: 1355-1361. doi:10.1016/j.clnu.2018.05.028
477. Mundi MS, Kuchkuntla AR, Salonen BR et al. Long-term use of mixed-oil lipid emulsion in soybean oil-intolerant home parenteral nutrition patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2020; 44: 301-307
478. Klek S, Szczepanek K, Scislo L et al. Intravenous lipid emulsions and liver function in adult chronic intestinal failure patients: Results after 5 y of home parenteral nutrition. *Nutrition* 2021; 82: 111029. doi:10.1016/j.nut.2020.111029
479. Ferrone M, Geraci M. A Review of the Relationship Between Parenteral Nutrition and Metabolic Bone Disease. *Nutr Clin Pract* 2007; 22: 329-339. doi:10.1177/0115426507022003329
480. Haderslev KV, Tjellesen L, Haderslev PH et al. Assessment of the longitudinal changes in bone mineral density in patients receiving home parenteral nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2004; 28: 289-294. doi:10.1177/0148607104028005289
481. Pironi L, Morselli Labate AM, Pertkiewicz M et al. Prevalence of bone disease in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2002; 21: 289-296. doi:10.1054/clnu.2002.0548
482. Napartivaumnuay N, Gramlich L. The Prevalence of Vitamin D Insufficiency and Deficiency and Their Relationship with Bone Mineral Density and Fracture Risk in Adults Receiving Long-Term Home Parenteral Nutrition. *Nutrients* 2017; 9: 481. doi:10.3390/nu9050481
483. Cohen-Solal M, Baudoin C, Joly F et al. Osteoporosis in Patients on Long-Term Home Parenteral Nutrition: A Longitudinal Study. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 1989-1994. doi:10.1359/jbmr.2003.18.11.1989
484. Dibb M, Lal S. Monitoring long-term parenteral nutrition. *Curr Opin Gastroenterol* 2019; 35: 119-125. doi:10.1097/mog.0000000000000504
485. Nygaard L, Skallerup A, Olesen SS et al. Osteoporosis in patients with intestinal insufficiency and intestinal failure: Prevalence and clinical risk factors. *Clin Nutr* 2018; 37: 1654-1660. doi:10.1016/j.clnu.2017.07.018
486. Rondaij T, Kozjek NR, Popovič P et al. Vitamin D deficiency in patients with chronic intestinal failure on home parenteral nutrition. *Clinical nutrition ESPEN* 2021; 42: 258-261. doi:10.1016/j.clnesp.2021.01.026

487. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-281. doi:10.1056/nejmra070553
488. Acca M, Ragno A, Francucci C et al. Metabolic bone diseases during long-term total parenteral nutrition. *J Endocrinol Invest* 2007; 30: 54-59
489. Wanten G, Calder PC, Forbes A. Managing adult patients who need home parenteral nutrition. *BMJ* 2011; 342: d1447-d1447. doi:10.1136/bmj.d1447
490. Cauley JA, Black D, Boonen S et al. Once-yearly zoledronic acid and days of disability, bed rest, and back pain: randomized, controlled HORIZON Pivotal Fracture Trial. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 2011; 26: 984-992. doi:10.1002/jbmr.292
491. Haderslev KV, Tjellesen L, Sorensen HA et al. Effect of cyclical intravenous clodronate therapy on bone mineral density and markers of bone turnover in patients receiving home parenteral nutrition. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2002; 76: 482-488. doi:10.1093/ajcn/76.2.482
492. Hernández MV, Monegal A, Reyes R et al. Effects of Intravenous Pamidronate on Renal Function, Bone Mineral Metabolism and Bone Mass in Patients With Severe Osteoporosis. *The American Journal of the Medical Sciences* 2010; 339: 225-229. doi:10.1097/maj.0b013e3181c7c89c
493. Smith MR, Egerdie B, Hernández Toriz N et al. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *The New England journal of medicine* 2009; 361: 745-755. doi:10.1056/NEJMoa0809003
494. Cummings SR, Martin JS, McClung MR et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 756-765
495. Szczepanek K, Pedziwiatr M, Klek S. Denosumab Improves Bone Mineral Density in Patients With Intestinal Failure Receiving Home Parenteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2017. doi:10.1177/0148607117695247: 014860711769524. doi:10.1177/0148607117695247
496. Nishikawa R, Siepler S, Siepler J et al. Intravenous pamidronate improves bone mineral density in home parenteral nutrition patients. *Clin Nutr* 2003. 22: 88
497. Raman M, Aghdassi E, Baun M et al. Metabolic bone disease in patients receiving home parenteral nutrition: a Canadian study and review. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2006; 30: 492-496
498. McCulloch A, Bansiya V, Woodward JM. Addition of Insulin to Parenteral Nutrition for Control of Hyperglycemia. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2018; 42: 846-854. doi:10.1177/0148607117722750
499. McCulloch A, Bansiya V, Woodward JM. The addition of insulin to home parenteral nutrition for the control of hyperglycaemia: A case series. *Clinical nutrition ESPEN* 2019; 30: 204-207. doi:10.1016/j.clnesp.2018.11.014
500. Oliveira G, Abuín J, López R et al. Regular insulin added to total parenteral nutrition vs subcutaneous glargine in non-critically ill diabetic inpatients, a multicenter randomized clinical trial: INSUPAR trial. *Clin Nutr* 2020; 39: 388-394. doi:10.1016/j.clnu.2019.02.036

501. Rothärmel S, Bischoff S, Bockenheimer-Lucius G et al. 12 Ethische und rechtliche Gesichtspunkte. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 2007; 32: 69-71. doi:10.1055/s-2006-951879
502. Phillips NM, Nay R. Nursing administration of medication via enteral tubes in adults: a systematic review. *Int J Evid Based Healthc* 2007; 5: 324-353. doi:10.1111/j.1479-6988.2007.00072.x
503. Joos E, Verbeke S, Mehuys E et al. Medication administration via enteral feeding tube: a survey of pharmacists' knowledge. *Int J Clin Pharm* 2016; 38: 10-15. doi:10.1007/s11096-015-0196-y
504. Roulet L, Benoit E. Letter: Medication administration via enteral feeding tube. *Int J Clin Pharm* 2016; 38: 747-748. doi:10.1007/s11096-016-0314-5
505. Joos E, Mehuys E, Van Bocxlaer J et al. Knowledge of staff members of residential care facilities for individuals with intellectual disability on medication administration via enteral feeding tube. *J Intellect Disabil Res* 2016; 60: 1066-1072. doi:10.1111/jir.12263
506. Joos E, Mehuys E, Van Bocxlaer J et al. Drug administration via enteral feeding tubes in residential care facilities for individuals with intellectual disability: an observational study. *J Intellect Disabil Res* 2015; 59: 215-225. doi:10.1111/jir.12129
507. Joos E, Mehuys E, Remon JP et al. Analysis of drug use in institutionalized individuals with intellectual disability and tube feeding. *Acta Clin Belg* 2016; 71: 76-80. doi:10.1080/17843286.2015.1122332
508. Joos E, Van Tongelen I, Wijnants K et al. Drug administration via enteral feeding tube in residential care facilities for individuals with intellectual disability: A focus group study on guideline implementation. *J Intellect Disabil* 2016; 20: 329-340. doi:10.1177/1744629515605943
509. Vincent J, Teng R, Pelletier SM et al. The bioavailability of nasogastric versus tablet-form oral trovafloxacin in healthy subjects. *Am J Surg* 1998; 176: 23S-26S. doi:10.1016/s0002-9610(98)00216-5
510. Fleisher D, Sheth N, Kou JH. Phenytoin interaction with enteral feedings administered through nasogastric tubes. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14: 513-516. doi:10.1177/0148607190014005513
511. Alsaeed D, Furniss D, Blandford A et al. Carers' experiences of home enteral feeding: A survey exploring medicines administration challenges and strategies. *J Clin Pharm Ther* 2018; 43: 359-365. doi:10.1111/jcpt.12664
512. Burns DL, Gill BM. Reversal of Parenteral Nutrition–Associated Liver Disease With a Fish Oil–Based Lipid Emulsion (Omegaven) in an Adult Dependent on Home Parenteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2012; 37: 274-280. doi:10.1177/0148607112450301
513. Culkin A, Gabe SM, Bjarnason I et al. A double-blind, randomized, controlled crossover trial of glutamine supplementation in home parenteral nutrition. *Eur J Clin Nutr* 2007; 62: 575-583. doi:10.1038/sj.ejcn.1602754
514. Goulet O, Antébi H, Wolf C et al. A New Intravenous Fat Emulsion Containing Soybean Oil, Medium-Chain Triglycerides, Olive Oil, and Fish Oil. *Journal of*

- Parenteral and Enteral Nutrition 2010; 34: 485-495. doi:10.1177/01486071110363614
515. Li L, Irving M. The effectiveness of growth hormone, glutamine and a low-fat diet containing high-carbohydrate on the enhancement of the function of remnant intestine among patients with short bowel syndrome: a review of published trials. *Clin Nutr* 2001; 20: 199-204. doi:10.1054/clnu.2001.0423
 516. Wu G-H, Wu Z-H, Wu Z-G. Effects of bowel rehabilitation and combined trophic therapy on intestinal adaptation in short bowel patients. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2601-2604. doi:10.3748/wjg.v9.i11.2601
 517. Plauth M. Glutamin in der Ernährungstherapie–Welche Indikation bleibt? *Aktuelle Ernährungsmedizin* 2020; 45: 40-52
 518. Lloyd DAJ, Paynton SE, Bassett P et al. Assessment of long chain n-3 polyunsaturated fatty acid status and clinical outcome in adults receiving home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2008; 27: 822-831. doi:10.1016/j.clnu.2008.06.003
 519. Antebi H, Mansoor O, Ferrier C et al. Liver function and plasma antioxidant status in intensive care unit patients requiring total parenteral nutrition: comparison of 2 fat emulsions. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2004; 28: 142-148. doi:10.1177/0148607104028003142
 520. Cavicchi M, Beau P, Crenn P et al. Prevalence of Liver Disease and Contributing Factors in Patients Receiving Home Parenteral Nutrition for Permanent Intestinal Failure. *Ann Intern Med* 2000; 132: 525. doi:10.7326/0003-4819-132-7-200004040-00003
 521. Ekema G, Falchetti D, Boroni G et al. Reversal of severe parenteral nutrition-associated liver disease in an infant with short bowel syndrome using parenteral fish oil (Omega-3 fatty acids). *J Pediatr Surg* 2008; 43: 1191-1195. doi:10.1016/j.jpedsurg.2008.01.005
 522. Fallon EM, Le HD, Puder M. Prevention of parenteral nutrition-associated liver disease: role of ω -3 fish oil. *Current Opinion in Organ Transplantation* 2010; 15: 334-340. doi:10.1097/mot.0b013e3283394879
 523. Heller AR, Rössel T, Gottschlich B et al. Omega-3 fatty acids improve liver and pancreas function in postoperative cancer patients. *Int J Cancer* 2004; 111: 611-616. doi:10.1002/ijc.20291
 524. Pradelli L, Mayer K, Klek S et al. ω -3 Fatty-Acid Enriched Parenteral Nutrition in Hospitalized Patients: Systematic Review With Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2020; 44: 44-57. doi:10.1002/jpen.1672
 525. Pietka M, Watrobska-Swietlikowska D, Szczepanek K et al. Nutritional support teams: the cooperation among physicians and pharmacists helps improve cost-effectiveness of home parenteral nutrition (HPN). *Nutr Hosp* 2014; 31: 251-259. doi:10.3305/nh.2015.31.1.8012
 526. Lauverjat M, Hadj Aissa A, Vanhems P et al. Chronic dehydration may impair renal function in patients with chronic intestinal failure on long-term parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2006; 25: 75-81. doi:10.1016/j.clnu.2005.09.010
 527. Konrad D, Roberts S, Corrigan ML et al. Treating Dehydration at Home Avoids Healthcare Costs Associated With Emergency Department Visits and Hospital

- Readmissions for Adult Patients Receiving Home Parenteral Support. *Nutr Clin Pract* 2017; 32: 385-391. doi:10.1177/0884533616673347
528. Pironi L, Arends J, Bozzetti F et al. Corrigendum to "ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults" [*Clin Nutr* 35 (2) (2016) 247-307]. *Clin Nutr* 2017; 36: 619. doi:10.1016/j.clnu.2016.12.008
529. Orrevall Y, Tishelman C, Permert J et al. The use of artificial nutrition among cancer patients enrolled in palliative home care services. *Palliat Med* 2009; 23: 556-564. doi:10.1177/0269216309105811
530. Schneider SM, Pouget I, Staccini P et al. Quality of life in long-term home enteral nutrition patients. *Clin Nutr* 2000; 19: 23-28. doi:10.1054/clnu.1999.0068
531. Martin L, Blomberg J, Lagergren P. Patients' perspectives of living with a percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *BMC Gastroenterol* 2012; 12: 126. doi:10.1186/1471-230X-12-126
532. Faruque SS, Parker EK, Talbot P. Evaluation of patient quality of life and satisfaction with home enteral feeding and oral nutrition support services: a cross-sectional study. *Aust Health Rev* 2016; 40: 605-612. doi:10.1071/AH15083
533. Wanden-Berghe C, Nolasco A, Planas M et al. Health-related quality of life according to the main caregiver in patients with home nutritional support. *Med Clin (Barc)* 2008; 131: 281-284. doi:10.1016/s0025-7753(08)72258-9
534. Fitzpatrick R, Davey C, Buxton MJ et al. Evaluating patient-based outcome measures for use in clinical trials. *Health Technol Assess* 1998; 2: i-iv, 1-74
535. Guo Z, Wu R, Zhu W et al. Effect of exclusive enteral nutrition on health-related quality of life for adults with active Crohn's disease. *Nutr Clin Pract* 2013; 28: 499-505. doi:10.1177/0884533613487218
536. Stevens CS, Lemon B, Lockwood GA et al. The development and validation of a quality-of-life questionnaire for head and neck cancer patients with enteral feeding tubes: the QOL-EF. *Support Care Cancer* 2011; 19: 1175-1182. doi:10.1007/s00520-010-0934-6
537. Cuerda MC, Apezetxea A, Carrillo L et al. Development and validation of a specific questionnaire to assess health-related quality of life in patients with home enteral nutrition: NutriQoL((R)) development. *Patient Prefer Adherence* 2016; 10: 2289-2296. doi:10.2147/PPA.S110188
538. Callahan CM, Haag KM, Weinberger M et al. Outcomes of percutaneous endoscopic gastrostomy among older adults in a community setting. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 1048-1054. doi:10.1111/j.1532-5415.2000.tb04779.x
539. Hyltander A, Bosaeus I, Svedlund J et al. Supportive nutrition on recovery of metabolism, nutritional state, health-related quality of life, and exercise capacity after major surgery: a randomized study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 466-474. doi:10.1016/s1542-3565(05)00151-5
540. McWhirter JP, Hambling CE, Pennington CR. The nutritional status of patients receiving home enteral feeding. *Clin Nutr* 1994; 13: 207-211. doi:10.1016/0261-5614(94)90077-9
541. Obara H, Tomite Y, Doi M. Serum trace elements in tube-fed neurological dysphagia patients correlate with nutritional indices but do not correlate with trace element

- intakes: case of patients receiving enough trace elements intake. *Clin Nutr* 2008; 27: 587-593. doi:10.1016/j.clnu.2008.01.004
542. Alivizatos V, Gavala V, Alexopoulos P et al. Feeding Tube-related Complications and Problems in Patients Receiving Long-term Home Enteral Nutrition. *Indian J Palliat Care* 2012; 18: 31-33. doi:10.4103/0973-1075.97346
 543. Orlandoni P, Jukic Peladic N, Spazzafumo L et al. Utility of video consultation to improve the outcomes of home enteral nutrition in a population of frail older patients. *Geriatr Gerontol Int* 2016; 16: 762-767. doi:10.1111/ggi.12551
 544. Sobotka L, Schneider SM, Berner YN et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: geriatrics. *Clin Nutr* 2009; 28: 461-466. doi:10.1016/j.clnu.2009.04.004
 545. da Silva JSV, Seres DS, Sabino K et al. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutr Clin Pract* 2020; 35: 178-195. doi:10.1002/ncp.10474
 546. Janssen G, Pourhassan M, Lenzen-Großimlinghaus R et al. The Refeeding Syndrome revisited: you can only diagnose what you know. *Eur J Clin Nutr* 2019; 73: 1458-1463. doi:10.1038/s41430-019-0441-x
 547. Friedli N, Stanga Z, Sobotka L et al. Revisiting the refeeding syndrome: Results of a systematic review. *Nutrition* 2017; 35: 151-160. doi:10.1016/j.nut.2016.05.016
 548. Doig GS, Simpson F, Heighes PT et al. Restricted versus continued standard caloric intake during the management of refeeding syndrome in critically ill adults: a randomised, parallel-group, multicentre, single-blind controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine* 2015; 3: 943-952. doi:10.1016/s2213-2600(15)00418-x
 549. Hofer M, Pozzi A, Joray M et al. Safe refeeding management of anorexia nervosa inpatients: an evidence-based protocol. *Nutrition* 2014; 30: 524-530. doi:10.1016/j.nut.2013.09.019
 550. Pape UF, Weylandt K, Knappe-Drzikova B et al. Kurzdarmsyndrom und Darmversagen: Diagnostik und Therapie. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 2013; 38: 132-146. doi:10.1055/s-0032-1332951
 551. Morgan J, Dibb M, Lal S. Intestinal failure-associated liver disease in adult patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2019; 22: 383-388. doi:10.1097/mco.0000000000000594
 552. Olthof LE, Koekkoek WACK, van Setten C et al. Impact of caloric intake in critically ill patients with, and without, refeeding syndrome: A retrospective study. *Clin Nutr* 2018; 37: 1609-1617. doi:10.1016/j.clnu.2017.08.001
 553. Boateng AA, Sriram K, Meguid MM et al. Refeeding syndrome: Treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition* 2010; 26: 156-167. doi:10.1016/j.nut.2009.11.017
 554. Crook MA. Refeeding syndrome: Problems with definition and management. *Nutrition* 2014; 30: 1448-1455. doi:10.1016/j.nut.2014.03.026
 555. Hamilton A. CNSG East Cheshire NHS Trust Guidelines for Prevention and Management of Refeeding Syndrome in Adults. In; 2018
 556. Friedli N, Stanga Z, Culkin A et al. Management and prevention of refeeding syndrome in medical inpatients: An evidence-based and consensus-supported algorithm. *Nutrition* 2018; 47: 13-20. doi:10.1016/j.nut.2017.09.007

557. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the refeeding syndrome. Nutrition 2001; 17: 632-637. doi:10.1016/s0899-9007(01)00542-1
558. Rio A, Whelan K, Goff L et al. Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: prospective cohort study. BMJ open 2013; 3: e002173. doi:10.1136/bmjopen-2012-002173
559. Maiorana A, Vergine G, Coletti V et al. Acute thiamine deficiency and refeeding syndrome: Similar findings but different pathogenesis. Nutrition 2014; 30: 948-952. doi:10.1016/j.nut.2014.02.019
560. Frank LL. Thiamin in clinical practice. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 2015; 39: 503-520

Versionsnummer: 2.0

Erstveröffentlichung: 10/2013

Überarbeitung von: 10/2023

Nächste Überprüfung geplant: 10/2028

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online