



# Leitlinienreport

## Leitlinien-Update Klinische Ernährung

**AWMF Registernummer:**

**073/004-073/006**

**073/019-073/027**

Version 1.4

Oktober 2015

### **Autoren des Leitlinienreports**

Katrin Stingel, Dr. rer. nat. Tatjana Schütz, Prof. Dr. Michael Koller, Prof. Dr. med. Arved Weimann, Prof. Dr. med. Herbert Lochs, Prof. Dr. med. Stephan C. Bischoff

### **Herausgeber**

Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. (DGEM)

Info- und Geschäftsstelle

Olivaer Platz 7

10707 Berlin

Tel: 030 - 31 98 31 5007; Fax: 030 - 31 98 31 5008

E-Mail: [infostelle@dgem.de](mailto:infostelle@dgem.de)

Internet: [www.dgem.de](http://www.dgem.de)

### **Finanzierung der Leitlinie**

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. kam für die gesamten Kosten des Leitlinien-Updates auf.

### **Federführende Fachgesellschaft**

Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V.

Steuerungsgruppe für Planung und Durchführung:

Prof. Dr. Herbert Lochs (Federführung 2009-2010), Prof. Dr. Arved Weimann (Federführung 2011-2012), Prof. Dr. Stephan C. Bischoff (Federführung 2012-2014) zusammen mit dem jeweils amtierenden Präsidium der DGEM

### **Kontakt**

Leitlinienkoordination: Prof. Dr. med. Stephan C. Bischoff

Leitlinienorganisationsbüro: Katrin Stingel

Universität Hohenheim – Institut für Ernährungsmedizin

Fruwirthstr. 12

70599 Stuttgart

Tel: 0711 – 45924101; Fax: 0711 – 45924343

[bischoff.stephan@uni-hohenheim.de](mailto:bischoff.stephan@uni-hohenheim.de)

## Inhaltsverzeichnis

1	Informationen zu dieser Leitlinie .....	5
2	Geltungsbereich und Zweck.....	6
2.1	Adressaten .....	6
2.2	Zielsetzung und Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas .....	6
2.3	Patientenzielgruppe und Versorgungsbereich.....	7
3	Zusammensetzung der Leitliniengruppe .....	7
3.1	Steuergruppe der Leitlinienentwicklung.....	7
3.2	Organisationsbüro.....	8
3.3	Methodische Beratung .....	8
3.4	Beteiligte Autoren und Mitglieder der Leitliniengruppe .....	8
3.5	Fachgesellschaften .....	11
3.6	Patienten .....	12
4	Gliederung und Fragestellung.....	12
5	Methodik.....	13
5.1	Planung und Organisation.....	13
5.2	Formulierung von Schlüsselfragen.....	14
5.3	Evidenzbasierung .....	14
5.3.1	Systematische Literaturrecherche.....	14
5.3.1.1	Berücksichtigung evidenzbasierter Leitlinien .....	14
5.3.1.2	Systematische Recherche nach aggregierter Evidenz .....	15
5.3.1.3	Systematische Recherche nach Einzelpublikationen.....	15
5.3.2	Auswahl und Bewertung der Evidenz.....	16
5.3.2.1	Analyse von systematischen Übersichtsarbeiten zur perioperativen klinischen Ernährung.....	18
5.3.3	Erstellung von Kapiteln für die keine systematische Literaturrecherche nach Primärliteratur erfolgte .....	18
5.4	Formulierung der Empfehlungen und Festlegung der Empfehlungsgrade.....	19
5.4.1	Plenumssitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen .....	20
5.4.2	Empfehlungen und deren Graduierung .....	22
5.4.3	Good Clinical Practice (GCP)/gute klinische Praxis (KKP) .....	23
6	Externe Begutachtung und Verabschiedung .....	23
7	Finanzierung und redaktionelle Unabhängigkeit.....	23
8	Verbreitung und Implementierung .....	24
9	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren .....	24
10	Literatur .....	25

11 Anhänge .....	26
Anhang 1: Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenkonflikten.....	26
Anhang 2: Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen .....	29
Anhang 3: Arbeitsgruppe Geriatrie.....	41
Anhang 4: Arbeitsgruppe Neurologie .....	78
Anhang 5: Arbeitsgruppe Künstliche Ernährung im ambulanten Bereich.....	98
Anhang 6: Arbeitsgruppe Monitoring.....	138
Anhang 7: Arbeitsgruppe Chirurgie/Transplantation.....	145
Anhang 8: Arbeitsgruppe Gastroenterologie - Leber .....	185
Anhang 9: Arbeitsgruppe Gastroenterologie - Pankreas .....	206
Anhang 10: Arbeitsgruppe Gastroenterologie – Chronisches Darmversagen.....	217
Anhang 11: Arbeitsgruppe Gastroenterologie – Chronisch entzündliche Darmerkrankungen .....	224
Anhang 12: Arbeitsgruppe Pädiatrie .....	249
Anhang 13: Arbeitsgruppe Onkologie .....	278

## 1 Informationen zu dieser Leitlinie

Die deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. (DGEM) ist eine Fachgesellschaft, die multidisziplinär alle Berufsgruppen vereint, die sich mit Ernährungsmedizin befassen. Sie hat sich zum Ziel gesetzt, die Verbreitung des Wissens auf dem Gebiet der Ernährungsmedizin u.a. mit der Entwicklung klinischer Leitlinien zu fördern. Schwerpunkte der DGEM liegen in der wissenschaftlichen und praktischen Etablierung von Methoden sowohl zur Erfassung der Unter-/Mangelernährung als auch der künstlichen Ernährung. Die künstliche Ernährung umfasst die orale Supplementation mit Trinknahrung, die enterale Ernährung (Sondenernährung) als auch die parenterale Ernährung. Dazu erstellt die DGEM seit 2003 Leitlinien, die über die Website der Gesellschaft abrufbar sind ([www.dgem.de](http://www.dgem.de)).

2009 begann die DGEM, die bisherigen Leitlinien zu aktualisieren. Das Ziel war ein Update und eine Erweiterung mit gleichzeitiger Zusammenführung bereits bestehender Leitlinien der DGEM und der europäischen Dachgesellschaft ESPEN zu den Themen enterale und parenterale Ernährung zu einer einheitlichen Leitlinie „Klinische Ernährung“. Die bisherigen Themen wurden weitgehend aufgegriffen und gebündelt, gleichzeitig wurden aber auch neue Themen berücksichtigt wie Terminologie, künstliche Ernährung im ambulanten Bereich und Neurologie.

Die Leitlinie besteht aus folgenden Dokumenten:

- Langversion: sie enthält Empfehlungen/ Statements mit entsprechenden Hintergrundtexten, in denen die Quellen dargelegt werden.
- Leitlinienreport zur Leitlinie: er beinhaltet u.a. die Zusammensetzung der Expertengruppe und das methodische Vorgehen bei der Leitlinienentwicklung sowie Informationen zur Literaturrecherche sowie die Evidenztabelle der einzelnen Arbeitsgruppen
- Algorithmus „Trinknahrung“
- Kurzversion: sie enthält ausschließlich die Empfehlungen/ Statements

Alle Dokumente stehen auf den Homepages der DGEM und der AWMF zum Download frei zu Verfügung:

[www.dgem.de/leit.htm](http://www.dgem.de/leit.htm)

[www.awmf.org](http://www.awmf.org)

## 2 Geltungsbereich und Zweck

### 2.1 Adressaten

Die Leitlinie richtet sich an alle Berufsgruppen, die Patienten mit enteraler und/oder parenteraler Ernährung versorgen, das sind Ärzte, Ernährungsfachkräfte, Pflegepersonal und Apotheker. Sie soll ihnen konkrete Handlungsempfehlungen für den Einsatz und Umgang mit künstlicher Ernährung bei den unterschiedlichen Krankheitsbildern geben. Die Leitlinie wendet sich aber auch an Leistungserbringer (Krankenkassen, Rentenversicherungsträger), Entscheidungsträger (Gemeinsamer Bundesausschuss<sup>1</sup>, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen<sup>2</sup>) und Patienten. Sie soll die Arzt-Patienten-Beziehung unterstützen und Patienten helfen, Krankheiten, Untersuchungs- und Behandlungsmethoden besser zu verstehen.

### 2.2 Zielsetzung und Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Die Leitlinie umfasst systematisch entwickelte Aussagen, die den gegenwärtigen wissenschaftlichen Kenntnisstand zum Thema „Klinische Ernährung“ wiedergeben. Die Leitlinie gibt dem Leser Informationen darüber, welche Maßnahmen bei spezifischen Krankheitsbildern geeignet sind, welche Maßnahmen nicht geeignet bzw. veraltet sind und welche Maßnahmen nicht empfohlen werden können, da die Datenlage derzeit noch widersprüchlich ist. Das vorrangige Ziel der Leitlinie ist die Verbesserung der medizinischen Versorgung im Bereich der künstlichen Ernährung durch die Vermittlung von aktuellem Wissen. Die Leitlinie ist als „Handlungs- und Entscheidungskorridor“ zu verstehen, von dem in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss [1]. Sie soll diese Abwägung „was ist sinnvoll? – was ist nicht sinnvoll?“ erleichtern und damit unnötige Therapien und Ausgaben vermeiden helfen.

---

<sup>1</sup> Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) ist das oberste Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung der Ärzte, Zahnärzte, Psychotherapeuten, Krankenhäuser und Krankenkassen in Deutschland. Er legt den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) fest und entscheidet damit, welche Leistungen der medizinischen Versorgung durch die GKV erstattet werden. Eine weitere Aufgabe des G-BA ist die Qualitätssicherung für den ambulanten und stationären Bereich des Gesundheitswesens.

<sup>2</sup> Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) untersucht als unabhängiges wissenschaftliches Institut den Nutzen und den Schaden von medizinischen Maßnahmen für Patientinnen und Patienten und informiert in Form von wissenschaftlichen Berichten und allgemein verständlichen Gesundheitsinformationen über die Vorteile und Nachteile von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden.

## 2.3 Patientenzielgruppe und Versorgungsbereich

Die Leitlinie bezieht sich auf Patienten, bei denen die Frage geklärt werden soll, ob eine Indikation bzw. eine Kontraindikation für Trinknahrung, enterale Ernährung und/oder parenterale Ernährung vorliegt. In der Leitlinie wird auf Patientengruppen mit verschiedenen, spezifischen Krankheitsbildern eingegangen:

- Patienten mit Schlaganfall, Parkinson, Chorea Huntington und Multiple Sklerose
- Patienten mit akutem Leberversagen, alkoholischer Steatohepatitis, nicht-alkoholischer Fettlebererkrankungen, NASH, Leberzirrhose, Patienten vor bzw. nach Lebertransplantation
- Patienten mit akuter Pankreatitis und chronischer Pankreatitis
- Patienten mit Erkrankungen des Darmes (chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED), Kurzdarmsyndrom, chronischem Darmversagen)
- Chirurgische Patienten und Transplantationspatienten
- Geriatrische Patienten allgemein (ohne spezielle Erkrankung/ unabhängig von der Art der Erkrankung), mit Mangelernährung oder Risiko für Mangelernährung, mit oropharyngealer Dysphagie, Gebrechlichkeit, Alterstrauma, Depression, Demenz, Delirium und Dekubitus
- onkologische Patienten
- Patienten mit Nierenerkrankungen
- pädiatrische Patienten

Die Leitlinie umfasst sowohl die stationären und ambulanten Versorgungsebenen, in denen die genannten Patientengruppen behandelt werden. Sowie die Versorgung der Patienten in Pflegeheimen.

## 3 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

### 3.1 Steuergruppe der Leitlinienentwicklung

#### Steering Committee:

*Prof. Dr. Herbert Lochs (Federführung 2009-2010), Prof. Dr. Arved Weimann (Federführung 2011-2012), Prof. Dr. Stephan C. Bischoff (Federführung 2012-2014) zusammen mit dem jeweils amtierenden Präsidium der DGEM*

Die Aufgaben des Steering Committees bestanden darin strategische Entscheidungen zu treffen, wie die Festlegung der Anzahl der Arbeitsgruppen sowie die Erstellung des Zeitplans, die Nominierung der Arbeitsgruppenmitglieder, Prüfung des Zusammenhangs der einzelnen Kapitel und die abschließende Freigabe jedes Kapitels.

### 3.2 Organisationsbüro

#### Organisationsbüro des Leitlinien Updates Klinische Ernährung:

*Dr. rer. nat. Tatjana Schütz (2009-2012), Dipl. troph. Katrin Stingel (2012-2014)*

Das zentrale Organisationsbüro übernahm die Kommunikation mit den Arbeitsgruppen, pflegte den Kontakt zwischen den Gruppen und dem Steering-Committee. Außerdem war das zentrale Organisationsbüro hauptverantwortlich für die Organisation der Konsensus-Konferenzen und der Treffen des Steering Committees. Es achtete darauf, dass der Zeitplan eingehalten wurde und unterstützte die Arbeitsgruppen bei der Beschaffung von Literatur, bei der Formatierung der Endfassung der einzelnen Kapitel und der Abgleichung mit den anderen Kapiteln.

### 3.3 Methodische Beratung

#### Methodische Berater:

*Dr. Cathleen Muche-Borowski (AWMF) und Prof. Dr. Michael Koller*

Der Prozess der Leitlinien Entwicklung und der Verlauf der Konsensus-Konferenzen wurde von Cathleen Muche-Borowski und Michael Koller begleitet und mit Anmerkungen zum methodischen Vorgehen unterstützt.

### 3.4 Beteiligte Autoren und Mitglieder der Leitliniengruppe

Bei der Bildung der Arbeitsgruppen wurde versucht, alle betroffenen Fachbereiche und Patientenorganisationen zu integrieren. Es wurde ins besonders darauf geachtet, dass sowohl die Österreichische Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE) als auch die Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz (GESKES) jeweils mit einer Person in den Arbeitsgruppen vertreten war. Es wurden 12 interdisziplinäre Expertenteams aus Ärzten, Apothekern, Ernährungswissenschaftlern, Diätassistenten, Pflegepersonal, Juristen, Theologen und Philosophen zusammengestellt. Die Mitglieder der Arbeitsgruppen wurden vom Steering-Committee oder dem Arbeitsgruppenleiter mit Zustimmung des Steering-Committees vorgeschlagen und ernannt. Vertreter von Firmen wurden bei der Arbeitsgruppenzusammenstellung ausgenommen.

Insgesamt arbeiteten 83 Experten aus dem Bereich der klinischen Ernährung an dem Leitlinien-Update mit. Die Gruppenzusammensetzung und –größe kann **Tabelle 1** entnommen werden. Die Arbeitsgruppen waren für die Literaturrecherche, die Erstellung und Aufbereitung der Texte, Diskussion und Überarbeitung der Texte unter Berücksichtigung des AWMF-Regelwerks [1] verantwortlich. Die Mitglieder wurden eingeladen, sich aktiv an den Delphi-Befragungen zu beteiligen und an den Konsensus-Konferenzen teilzunehmen (bei 1. und 2. Konsensus-Konferenz: Einladung aller Mitglieder, bei 3. und 4. Konsensus-Konferenz: Einladung des AG-Leiters und Stellvertreters).



Die Themen der Arbeitsgruppen umfassten sowohl grundlagenorientierte sowie krankheitsspezifische Bereiche. Um eine stimmige Terminologie in der gesamten Leitlinie zu gewährleisten, wurden die mit der künstlichen Ernährungstherapie in Verbindung stehenden Begriffe einheitlich für den deutschen Sprachraum in einem eigenständigen Kapitel definiert. Durch diese einheitliche Terminologie wird dem Leser die Interpretation der Leitlinieninhalte erleichtert. Außerdem wurden in der Leitlinie ethische und rechtliche Gesichtspunkte der Klinischen Ernährung beleuchtet sowie evidenzbasierte Handlungsempfehlungen für die Überwachung der künstlichen Ernährung gegeben. Erstmals umfasst die Leitlinie auch evidenzbasierte Handlungsempfehlungen zur künstlichen Ernährung im ambulanten Bereich und in Pflegeheimen. Neben diesen grundlagenorientierten Arbeitsgruppen beschäftigten sich acht weitere Arbeitsgruppen mit der künstlichen Ernährungstherapie bei spezifischen Krankheitsbildern.

**Tabelle 1: Mitglieder der Leitliniengruppe und Zusammensetzung der Arbeitsgruppen**

Arbeitsgruppe	Name	Berufsgruppe	Gesellschaft*
<b>Methodik</b>	Prof. Dr. Stephan C. Bischoff	Internist, Gastroenterologe	<b>DGEM, DGVS</b>
	Prof. Dr. Michael Koller	Psychologe	
	Prof. Dr. Herbert Lochs	Internist, Gastroenterologe	<b>DGEM, AKE</b>
	Dr. Tatjana Schütz	Ernährungswissenschaftlerin	DGEM
	Katrin Stingel	Ernährungswissenschaftlerin	
	Prof. Dr. Arved Weimann	Allgemein und Viszeralchirurg	<b>DGEM, DIVI, DGAV, DGCH</b>
<b>Grundlagenkapitel</b>			
<b>Terminologie in der klinischen Ernährung</b>	<b>Dr. Luzia Valentini</b>	Ernährungswissenschaftlerin	<b>DGEM</b>
	Prof. Dr. Peter E. Ballmer	Internist	<b>GESKES</b>
	Prof. Dr. Stephan C. Bischoff	Internist, Gastroenterologe	<b>DGEM, DGVS</b>
	Prof. Dr. Wilfred Druml	Internist, Nephrologe	<b>DGEM, AKE</b>
	Prof. Dr. Herbert Lochs	Internist, Gastroenterologe	<b>DGEM, AKE</b>
	Prof. Dr. Johann Ockenga	Internist, Gastroenterologe	<b>DGEM, DGVS</b>
	Prof. Dr. Matthias Pirlich	Internist, Gastroenterologe, Endokrinologe	DGEM
	PD Dr. Karin Schindler	Ernährungswissenschaftlerin	
	Dr. Tatjana Schütz	Ernährungswissenschaftlerin	DGEM
	Prof. Dr. Dorothee Volkert	Ernährungswissenschaftlerin	DGEM, DGG
Prof. Dr. Arved Weimann	Allgemein- und Viszeralchirurg	<b>DGEM, DIVI, DGAV, DGCH</b>	
<b>Ethik und Recht</b>	<b>Prof. Dr. Frank Oehmichen</b>	Internist	
	Prof. Dr. Peter Ballmer	Internist	<b>GESKES</b>
	Dr. Christiane Druml	Juristin, Medizinethikerin	<b>AKE</b>
	Rebecca Junek	Studentin der Medizin	
	Christian Kolb	Gesundheitspfleger, Pflegewirt	
	Prof. Dr. Uwe Körner	Biologe, Philosoph	DGEM
	Prof. Dr. Norbert Paul	Historiker, Medizinethiker	
	Dr. Sonja Rothärmel	Juristin	
	Prof. Dr. Günther Schneider	Politiker, Jurist	
Prof. Dr. Arved Weimann	Allgemein- und Viszeralchirurg	<b>DGEM, DIVI, DGAV, DGCH</b>	
<b>Monitoring</b>	<b>Prof. Dr. Wolfgang Hartl</b>	Chirurg, Intensivmediziner	<b>DGEM, DIVI, DGCH</b>
	Dr. David Kuppinger	Intensivmediziner	
	Prof. Dr. Klaus Parhofer	Internist, Diabetologe	DGEM
	Dr. Peter Rittler	Chirurg	DGEM
<b>Künstliche Ernährung im</b>	<b>Prof. Dr. Stephan C. Bischoff</b>	Internist, Gastroenterologe	<b>DGEM, DGVS</b>
	Dr. Jann Arends	Internist, Onkologe	<b>DGEM, DKG</b>

<b>ambulanten Bereich</b>	Dr. Frank Dörje	Apotheker	DGEM
	Dr. Peter Engeser	Allgemeinmediziner	
	Dr. Günther Hanke	Apotheker	
	Karoline Köchling	Ökotrophologin	
	Dr. Andreas H. Leischker, M.A	Internist, Altersmediziner, Gastroenterologe	<b>DGEM</b>
	Prof. Dr. Stefan Mühlebach	Pharmazeut und Apotheker	<b>GESKES</b>
	PD Dr. Zeno Stanga	Internist	<b>GESKES</b>
	Claudia Seipt	Diätassistentin	
	Dr. Andrea Schneider	Internistin, Gastroenterologin	DGEM
	Prof. Dr. Dorothee Volkert	Ernährungswissenschaftlerin	<b>DGEM, DGG</b>
Dr. Ulrike Zech	Internistin, Endokrinologin	DGEM	
<b>Krankheitsspezifische Kapitel</b>			
<b>Chirurgie und Transplantation</b>	<b>Prof. Dr. Arved Weimann</b>	Allgemein und Viszeralchirurg	<b>DGEM, DIVI, DGAV, DGCH</b>
	Prof. Dr. Stefan Breitenstein	Chirurg	<b>GESKES, DGCH</b>
	Dr. Jan-Philipp Breuer	Anästhesist, Intensivmediziner	
	PD Dr. Sabine Elisabeth Gabor	Chirurgin	
	Dr. Stefan Holland-Cunz	Kinderchirurg	
	Prof. Dr. Matthias Kemen	Chirurg	DGEM, DGAV
	Univ. Doz. Dr. Friedrich Längle	Chirurg	<b>AKE</b>
	PD Dr. Nada Rayes	Chirurg	DGAV
	Prof. Dr. Bernd Reith	Chirurg	DGEM, DGAV
	Dr. Peter Rittler	Chirurg	DGEM
	Prof. Dr. Metin Senkal	Chirurg	DGEM
Prof. Dr. Wolfgang Schwenk	Chirurg	DGCH	
<b>Neurologie</b>	<b>Dr. Andreas H. Leischker, M.A</b>	Internist, Geriater, Diabetologe	<b>DGEM</b>
	Prof. Dr. Rainer Dziewas	Neurologe	DGEM, <b>DGN</b>
	Dr. Martin Jäger	Internist, Geriater	
	Dr. Christine Smoliner	Ernährungswissenschaftlerin	DGEM
	PD Dr. Tobias Warnecke	Neurologe	<b>DGN</b>
	PD Dr. Rainer Wirth	Internist, Geriater	DGEM, <b>DGG</b>
<b>Geriatric</b>	<b>Prof. Dr. Dorothee Volkert</b>	Ernährungswissenschaftlerin	<b>DGEM, DGG</b>
	<b>Prof. Dr. Cornel Sieber</b>	Internist, Gastroenterologe, Geriater	<b>DGEM, DGG</b>
	Dr. Jürgen M. Bauer	Internist, Gastroenterologe, Geriater	DGEM, DGG
	Prof. Dr. Thomas Frühwald	Mediziner	<b>AKE, DGG</b>
	Dr. Ilse Gehrke	Internistin, Geriaterin, Palliativmedizinerin	DGG
	Prof. Dr. Monika Lechleitner	Medizinerin	
	PD Dr. Romana Lenzen-Großimlinghaus	Internistin, Gastroenterologin, Geriaterin, Palliativmedizinerin	DGEM, DGG
	PD Dr. Rainer Wirth	Internist, Geriater	DGEM, <b>DGG</b>
<b>Gastroenterologie</b>	<b>Prof. Dr. Mathias Plauth</b>	Internist, Gastroenterologe, Hepatologe	<b>DGEM, DGVS</b>
	Prof. Dr. Ali Canbay	Internist, Hepatologe	
	Prof. Dr. Matthias Pirlich	Internist, Gastroenterologe, Endokrinologe	DGEM
	Dr. Tatjana Schütz	Ernährungswissenschaftlerin	DGEM
	<b>Prof. Dr. Johann Ockenga</b>	Internist, Gastroenterologe	<b>DGEM, DGVS</b>
	Dr. Matthias Kraft	Internist	DGEM, <b>DGVS</b>
	Prof. Dr. Christian Löser	Internist, Gastroenterologe	DGEM, DGVS
	Univ. Prof. Dr. Christian Madl	Intensivmediziner, Gastroenterologe, Hepatologe	<b>AKE</b>
	<b>Prof. Dr. Rémy Meier</b>	Internist, Gastroenterologe	<b>DGEM, GESKES</b>
	Prof. Dr. Stephan C. Bischoff	Internist, Gastroenterologe	<b>DGEM, DGVS</b>
	Prof. Dr. Berthold Koletzko	Pädiater	DGEM
	Prof. Dr. Herbert Lochs	Internist, Gastroenterologe	<b>DGEM, AKE</b>
	<b>PD Dr. Andreas Pascher</b>	Internist	
	Prof. Dr. Hans Georg Lamprecht	Internist	<b>DGEM</b>
Dr. Ulrich-Frank Pape	Internist, Onkologe	DGVS	
PD Dr. Maria Witte	Allgemein und Viszeralchirurg	DGCH, DGAV	

Onkologie	<b>Dr. Jann Arends</b>	Internist	<b>DGEM, DKG</b>
	Prof. Dr. Hartmut Bertz	Onkologe	DGEM
	Prof. Dr. Stephan C. Bischoff	Internist, Gastroenterologe	<b>DGEM, DGVS</b>
	Prof. Dr. Rainer Fietkau	Strahlenmediziner	<b>DKG</b>
	Dr. Hans Joachim Herrmann	Ökotrophologe	DGEM
	Prof. Dr. Eggert Holm	Internist	DGEM
	Dr. Markus Horneber	Mediziner	DKG
	Elisabeth Hütterer	Diätologin	<b>AKE</b>
	Dr. Jürgen Körber	Internist, Gastroenterologe, Diabetologe	ASORS, GRVS, DGRW
PD Dr. Irene Schmid	Kinderonkologin		
Pädiatrie	<b>Prof. Dr. Berthold Koletzko</b>	Pädiater	<b>DGEM</b>
	PD Dr. Frank Jochum	Pädiater	
	Dr. Martina Kohl	Pädiaterin	
	Dr. Kathrin Krohn	Pädiaterin	
	Dr. Andrea Loui	Pädiaterin	
	Dr. med. Antonia Nomayo	Pädiaterin	

\* Ist die Fachgesellschaft dick gedruckt, ist die genannte Person ein offizieller Vertreter dieser Fachgesellschaft.

### 3.5 Fachgesellschaften

#### Federführende Fachgesellschaft:

Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)

#### Beteiligte Fachgesellschaften:

Österreichische Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE)

Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz (GESKES)

*Zu Beginn der Leitlinienarbeit wurden sowohl die AKE als auch die GESKES gebeten pro Arbeitsgruppe einen Vertreter für ihre Fachgesellschaft zu benennen. Alle Leitlinien-Kapitel werden vor Publikation, dem Vorstand der DGEM und an den Vorstand der beiden beteiligten Fachgesellschaften versendet mit der Bitte, dass die Fachgesellschaft die Leitlinie autorisiert. Es wird bei jedem Kapitel um eine schriftliche Stellungnahme der DGEM, AKE und GESKES gebeten.*

#### Weitere beteiligte Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e.V. (DGG)

Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS)

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)

Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)

Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V. (DGHO)

Arbeitsgemeinschaft „Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin“ der Deutschen Krebsgesellschaft (ASORS)

*Die einzelnen Leitlinienkapitel werden zur Autorisierung zusätzlich an die Vorstände der thematisch relevanten Fachgesellschaften versendet, z.B. wurde das Kapitel „Klinische Ernährung in der Geriatrie“ auch von der DGG autorisiert. Welches Kapitel von welcher Fachgesellschaft autorisiert wurde, ist im Anhang zu den einzelnen Kapiteln aufgeführt.*

### 3.6 Patienten

Patientenvereinigungen wurden bei der Leitlinienerstellung nicht mit einbezogen.

## 4 Gliederung und Fragestellung

Konkret werden in der Leitlinie folgende Themen im Bereich der künstlichen Ernährung abgehandelt:

Thema	Bearbeitungsstrategie
DGEM-Terminologie in der klinischen Ernährung: definiert Begrifflichkeiten der enteralen und parenteralen Ernährung für eine einheitliche Terminologie	konsensusbasiert
Ethische und rechtliche Gesichtspunkte der Klinischen Ernährung	konsensusbasiert
Besonderheiten der Überwachung bei künstlicher Ernährung	konsensus- und evidenzbasiert
Künstliche Ernährung im ambulanten Bereich	konsensus- und evidenzbasiert
Klinische Ernährung in der Chirurgie	konsensus- und evidenzbasiert
Klinische Ernährung in der Neurologie	konsensus- und evidenzbasiert
Klinische Ernährung in der Geriatrie	konsensus- und evidenzbasiert
Klinische Ernährung in der Gastroenterologie	konsensus- und evidenzbasiert
Klinische Ernährung in der Onkologie	konsensus- und evidenzbasiert
Parenterale Ernährung in der Pädiatrie	konsensus- und evidenzbasiert

Auf folgende Schlüsselfragestellungen wird in den einzelnen Kapiteln u.a. eingegangen:

- Wann sind Ernährungsmaßnahmen in der entsprechenden Patientengruppe indiziert?
- Wann ist Trinknahrung in der entsprechenden Patientengruppe indiziert?
- Wann ist Sondenernährung in der entsprechenden Patientengruppe indiziert?
- Wann ist parenterale Ernährung in der entsprechenden Patientengruppe indiziert?
- Welche Prozessanforderungen sind in der entsprechenden Patientengruppe zu beachten?

- Welche Prozessanforderungen sind in der entsprechenden Patientengruppe in besonderen Situationen zu beachten?
- Welche Energie- und Nährstoffmengen sollten die Patienten erhalten?
- Wie lange sind Ernährungsmaßnahmen in der entsprechenden Patientengruppe indiziert?
- Wie sollte die Anwendung der künstlichen Ernährung erfolgen?

## 5 Methodik

### 5.1 Planung und Organisation

Mit der Planung des Leitlinien-Updates Klinische Ernährung wurde im Sommer 2009 begonnen. Es wurde ein Organisationsbüro eingerichtet und das Steering-Committee gegründet. Am 13.11.2009 fand ein erstes Kickoff-Meeting in Berlin statt, an dem mit der Umsetzung des Leitlinien-Updates Klinische Ernährung begonnen wurde. Das geplante methodische Vorgehen wurde vorgestellt und diskutiert. Die Versendung der Einladungen zur Mitarbeit am Leitlinien-Update erfolgte Ende Dezember 2009.

Im Mai 2010 wurde das Leitlinienentwicklungportal (Clinical Guideline Service, Usergroup - Med. Leitlinienentwicklung e.V.) beauftragt, einen eigenen geschützten Bereich für die Leitlinie Klinische Ernährung einzurichten. Das Leitlinienentwicklungportal ist ein IT-System zur webbasierten Unterstützung der Entwicklung medizinischer Leitlinien. Es konnte von den Arbeitsgruppen als zentrale Plattform für die Leitlinienarbeit verwendet werden (Sammlung von Literatur, gruppeninterne Arbeitsbereiche mit der Möglichkeit des direkten Austausches mit den anderen Arbeitsgruppenmitgliedern, online Befragung nach dem Delphi-Prinzip).

Am 30.10.10 sowie vom 26.-27.11.2010 fanden in Irsee und Leipzig zwei Fortbildungsveranstaltungen mit dem Schwerpunkt Leitlinienentwicklung statt. Unter anderem wurde hier auch diskutiert, welche klinischen Fragestellungen in der Leitlinie beantwortet werden müssen und welche Endpunkte (Outcomes) betrachtet werden sollen (**Tabelle 2**).

**Tabelle 2: inhaltliche Schwerpunkte der Fortbildungsveranstaltungen**

24. Irseer Fortbildungsveranstaltung am 30. Oktober 2010 in Irsee	16. Leipziger Fortbildungsveranstaltung „Neue Leitlinien für die Klinische Ernährung - welche Fragen müssen wir beantworten?“ vom 26. - 27.11.2010 in Leipzig
Kasuistik: Der komplizierte Intensivpatient	Herausforderungen der Leitlinienentwicklung – von Outcome-Parametern und Gruppendynamik
DGEM LL Update – Kliniker fragen Experten: Intensivmedizin	Arbeitsgruppen: Geriatric, Gastroenterologie, Onkologie, Ethik
Kasuistik: Der komplizierte chirurgische Patient	Arbeitsgruppen: Neurologie, Nephrologie, Intensivmedizin, Chirurgie
DGEM LL Update – Kliniker fragen Experten:	Arbeitsgruppen:

Pankreas	Monitoring einer künstlichen Ernährung, pharmakologische und technische Aspekte, Heimenterale, -parenterale Ernährung
DGEM LL Update - Kliniker fragen Experten: Chirurgie	
Wie setzt man Leitlinien in den Alltag um – praktische Aspekte	

## 5.2 Formulierung von Schlüsselfragen

Zunächst wurden für jedes Kapitel klinisch relevante Fragestellungen formuliert, um die Leitlinie auf einen sinnvollen inhaltlich bearbeitbaren Rahmen zu beschränken. Die klinisch relevanten Fragestellungen wurden im Rahmen der Fortbildungsveranstaltung in Leipzig am 26.-27.11.2010 mit Anwendern und Mitglieder der Leitliniengruppe diskutiert. Sie gingen anschließend den entsprechenden Arbeitsgruppen zu und bildeten die Grundlage für den Aufbau der einzelnen Leitlinienkapitel (siehe auch 4. Gliederung und Fragestellung).

## 5.3 Evidenzbasierung

### 5.3.1 Systematische Literaturrecherche

#### 5.3.1.1 Berücksichtigung evidenzbasierter Leitlinien

Basis für das Leitlinien-Update waren die bisherigen S3-Leitlinien der DGEM, die seit 2003 publiziert worden sind (**Tabelle 3**).

Außerdem erfolgte Anfang 2010 über die Datenbank des Guidelines International Network (G-I-N), den Guideline Finder des britischen National Health Service sowie die Pubmed-Suchoberfläche der National Library of Medicine eine Suche nach weiteren Leitlinien. Genaue Angaben zur Suchstrategie finden sich im Anhang zum jeweiligen Kapitel. Es wurden nur Leitlinien in deutscher oder englischer Sprache berücksichtigt.

Leitlinien wurden berücksichtigt, wenn sie die folgenden Kriterien einer evidenzbasierten Leitlinie erfüllten:

1. Systematische Recherche nach Primär- bzw. Sekundärliteratur
2. Bei den Empfehlungen ist die zugrunde liegende Primär-/ Sekundärliteratur hinterlegt.
3. Bei den Empfehlungen ist eine Evidenz- und/ oder Empfehlungseinstufung (Level of Evidence [LoE] und/ oder Grade of Recommendation [GoR]) angegeben.

Eine Bewertung der Quelleitlinien mittels DELBI erfolgte nicht.

**Tabelle 3: Bisherige Leitlinien der DGEM**

2003	<b>S3 Leitlinien Enterale Ernährung Teil 1</b> Intensivmedizin, Chirurgie und Transplantation, Onkologie, Gastroenterologie, Hepatologie, Nephrologie, Diabetologie, Kardiologie und Pneumologie, Wasting bei HIV und anderen chronischen Infektionskrankheiten
2004	<b>S3 Leitlinie Enterale Ernährung Teil 2</b> Ernährungszustand, Energie- und Substratstoffwechsel im Alter, Enterale Ernährung in der Geriatrie

---

	und geriatrisch-neurologischen Rehabilitation, Ethische und rechtliche Gesichtspunkte, Ballaststoffe in der enteralen Ernährung
2006	Aktualisierung der oben genannten Leitlinien durch die <b>ESPEN Guidelines on adult enteral nutrition</b> unter Beteiligung der DGEM
2007	<b>S3 Leitlinie Enterale Ernährung Teil 3</b> Enterale Ernährung bei Patienten mit Schlaganfall
2007	<b>S3 Leitlinie Parenterale Ernährung</b> Ernährungsstatus, Energieumsatz, Aminosäuren, Kohlenhydrate, Lipidemulsionen, Wasser, Elektrolyte, Vitamine und Spurenelemente, Organisation und Verordnung, Technik und Probleme, AIO-Mischungen praktische Handhabung, Komplikationen und Monitoring, Ethik und Recht, Neonatologie und Pädiatrie, Intensivmedizin, Gastroenterologie, Hepatologie, Nierenversagen, Chirurgie und Transplantation, Nichtchirurgische Onkologie

---

Als Quelleitlinien wurden die bisherigen DGEM Leitlinien sowie die Leitlinien der ESPEN zu den Themen enterale und parenterale Ernährung herangezogen. Welche genauen Quelleitlinien für die einzelnen Kapitel herangezogen wurden, ist im Anhang zum jeweiligen Kapitel aufgeführt (z.B. *Anhang 3: Arbeitsgruppe Geriatrie* zum Kapitel „Klinische Ernährung in der Geriatrie“).

Empfehlungen, die aus anderen Leitlinien übernommen wurden, sind in den einzelnen Kapiteln entsprechend kenntlich gemacht. Es wurde sowohl der Wortlaut, als auch die Stärke der Empfehlungen unverändert übernommen. Eine Übersicht hierzu befindet sich im Anhang zum jeweiligen Kapitel.

### 5.3.1.2 Systematische Recherche nach aggregierter Evidenz

Die systematische Recherche nach aggregierter Evidenz (Übersichtsarbeiten, Metaanalysen und Health Technology Assessment (HTA)-Berichte) erfolgte in:

- den Datenbanken der Cochrane Library;
- Pubmed (unter Verwendung eines Suchfilters für systematisch recherchierte aggregierte Evidenz).

Vorliegende systematische Übersichtsarbeiten/Metaanalysen/HTA-Berichte wurden in den Evidenztabelle n gesondert ausgewiesen und den extrahierten Einzelpublikationen vorangestellt.

### 5.3.1.3 Systematische Recherche nach Einzelpublikationen

Aufbauend auf den Ergebnissen der identifizierten aggregierten Evidenzquellen wurden systematische, themenbezogene Recherchen nach Einzelstudien in folgenden Datenbanken durchgeführt:

- Pubmed
- Medline
- EMBASE

- the Cochrane central register of controlled trials

Es wurden bestimmte Einschlusskriterien und spezifische Suchbegriffe (in Kombination mit Keywords aus dem jeweiligen Fachbereich) genutzt, um geeignete Literatur in den Datenbanken zu finden (siehe hierzu **Abbildung 1**).

### Abbildung 1: Literaturrecherche

Zeitraum: ab Juni 2003 (parenterale Ernährung) und ab Oktober 2001 (enterale Ernährung)

Sprachen: englisch, deutsch

Filter: human

Datenbank: Medline, EMBASE, Pubmed, Cochrane

Literatur: Originalarbeiten, Leitlinien, Empfehlungen, Metaanalysen, syst. Übersichtsarbeiten, randomisierte kontrollierte Studien, Beobachtungsstudien

Vorgegebene Schlüsselwörter für alle Arbeitsgruppen: Enteral nutrition, parenteral nutrition, tube feeding (in Kombination mit Keywords aus dem jeweiligen Bereich)

Die Daten zu den verwendeten Zusatzschlüsselwörtern, der gefundenen und einbezogenen Literatur von den einzelnen Arbeitsgruppen sind tabellarisch im Anhang zum jeweiligen Kapitel dargestellt

### 5.3.2 Auswahl und Bewertung der Evidenz

Die in den Recherchen identifizierte Literatur wurde von den Experten/-innen einem Titel- und Abstractscreening unterzogen. Alle Artikel deren Titel und Abstracttext einen Hinweis auf thematisch relevante Arbeiten gab, wurden eingeschlossen. Themenfremde Arbeiten sowie Arbeiten, die nicht im Volltext erhältlich waren, wurden ausgeschlossen. Die ausgewählten Abstracts wurden im Volltext bestellt und nach erneuter Sichtung und Kommentierung durch die Experten eingeschlossen, wenn die Volltexte als themenrelevant, sich zur Beantwortung der Fragestellung eigneten und die Publikationen die dem Studientyp entsprechende Methodik aufwiesen.

Die eingeschlossenen Studien wurden in Evidenztabelle extrahiert (siehe Anhang zum jeweiligen Kapitel). Die formale Graduierung der Evidenz erfolgte in Anlehnung an das Klassifikationsschema des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), welches bereits bei der Entwicklung der bisherigen S3-Leitlinien der DGEM zum Thema enterale und parenterale Ernährung angewandt wurde (siehe **Tabelle 4**). Da die methodische Güte einer Studie nicht nur von dem zugrunde liegenden Studiendesign bestimmt wird, wurde bei der Bewertung der Studien ins besonders darauf geachtet, dass die Methoden ausreichend gut beschrieben wurden, damit die Studien ausreichend beurteilt werden konnten im Hinblick auf



ihr Risiko, eine systematische Verzerrung zu beinhalten. Außerdem wurde darauf geachtet, dass die Resultate nachvollziehbar waren und die Schlussfolgerungen auf den Ergebnissen der Studie basierten. Studien, die diese Kriterien nicht erfüllten, wurden ausgeschlossen. Die eingeschlossenen Studien waren die Evidenzgrundlage für die Empfehlungen.

**Tabelle 4: verwendetes Schema zur Evidenzgraduierung an Anlehnung an das Klassifikationsschema nach SIGN [2,3]**

Härtegrad	Evidenz aufgrund
<b>Ia</b>	Von Meta-Analysen randomisierter, kontrollierter Studien
<b>Ib</b>	Von mind. einer randomisierten, kontrollierten Studie
<b>IIa</b>	Von mind. einer gut angelegten kontrollierten Studie ohne Randomisierung
<b>IIb</b>	Mind. einer anderen Art von gut angelegter, quasiexperimenteller Studie
<b>III</b>	Gut angelegter, nicht-experimenteller, deskriptiver Studien, wie z.B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fallkontrollstudien
<b>IV</b>	Von Berichten der Expertenausschüsse oder Expertenmeinungen und/oder klinischen Erfahrungen anerkannter Autoritäten

Neben den Evidenz-Härtegraden der Studien wurden im Rahmen des Leitlinien-Updates ebenfalls konsensusgeeignete Outcome-Parameter für die Ernährungstherapie festgelegt und ein Schema für die Evaluierung der Outcome-Parameter entwickelt [4]. **Tabelle 5** zeigt die 5 Outcome-Modelle mit Beispielen für mögliche Parameter zur Beurteilung der Ernährungsintervention, die für die Bewertung der Literatur verwendet wurden. Die Verwendung der Outcome-Modelle wurde fächerübergreifend festgesetzt.

**Tabelle 5: Die 5 Outcome-Modelle mit Beispielen für mögliche Parameter zur Beurteilung einer Ernährungsintervention [4]**

Modell 1	Modell 2	Modell 3	Modell 4	Modell 5
Biomedizinische Endpunkte	Patientenzentriertes Outcome	Gesundheitsökonomische Parameter	Medizinische Entscheidungsfindung	Mehr-Komponenten Outcome Modelle
BM	PC	HE	DM	MC
Mortalität Komplikationsrate Wundheilung Mobilität Ernährungsstatus Entzündungsstatus Immunstatus	Lebensqualität Andere Patientenselbstberichte: – Depression – Schmerz – Patientenzufriedenheit – Einschätzung des Appetits	Ressourcenverbrauch Medikamentenkosten Kosten für Komplikationen Krankenhausverweildauer Personalkosten Quality Adjusted Life Year (QALY)	Ernährungstherapie vs. keine Ernährungstherapie Chirurgie vs. Konservative Therapie	Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) Crohn's Disease Activity Index (CDAI) Frailty Index

### 5.3.2.1 Analyse von systematischen Übersichtsarbeiten zur perioperativen klinischen Ernährung

Für die Bewertung der aggregierten Evidenz wurde das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) zu folgenden Fragestellungen beauftragt:

1. Welchen Einfluss hat die (enterale) Immunonutrition auf das Outcome chirurgischer Patienten?
2. Welchen Einfluss hat die (parenterale) Gabe von Glutamin auf das Outcome chirurgischer Patienten?
3. Welchen Einfluss hat die (parenterale) Gabe von Omega-3-Fettsäuren auf das Outcome chirurgischer Patienten?

Das methodische Vorgehen sowie das Ergebnis der Bewertung wurden in einem separaten Abschlussbericht vom ÄZQ dokumentiert und festgehalten [5]. Das Fazit der Analyse zu den oben genannten Fragestellungen ist im Anhang zum Kapitel „Klinische Ernährung in der Chirurgie“ dargestellt.

### 5.3.3 Erstellung von Kapiteln für die keine systematische Literaturrecherche nach Primärliteratur erfolgte

Bei folgenden Kapiteln erfolgte keine systematische Literaturrecherche mit Evidenzbewertung:

- o DGEM-Terminologie in der klinischen Ernährung: definiert Begrifflichkeiten der enteralen und parenteralen Ernährung für eine einheitliche Terminologie. Die Herleitung der Definitionen fand unter Bezugnahme nationaler und internationaler Fachliteratur (medizinische Wörterbücher, Fachbücher für klinische Ernährung, nationale und internationale Leitlinien) und Online-Recherchen (PubMed, Embase,

CINAHL, Google Scholar, Internet allgemein) statt, wobei bestehende nationale oder internationale Konsensusdefinitionen bevorzugt behandelt wurden.

- Ethische und rechtliche Gesichtspunkte der Klinischen Ernährung: Die Literaturrecherche erfolgte zu den Stichworten künstliche Ernährung, enterale Ernährung, orale Ernährungssupplemente, parenterale Ernährung, Ethik, Recht, bzw. artificial nutrition, enteral nutrition, oral nutrition supplements, parenteral nutrition, ethics, law. Eine Evidenzbewertung der Literatur war mit den im klinischen Bereich üblichen Methoden bei der Spezifität des im Kapitel behandelten Themas nicht möglich.

## 5.4 Formulierung der Empfehlungen und Festlegung der Empfehlungsgrade

Von den Arbeitsgruppen wurden die Empfehlungen anhand der Literatur erarbeitet, diskutiert und gegebenenfalls modifiziert. Es wurde darauf geachtet, dass die Empfehlungen spezifisch und eindeutig formuliert sind. Die Ableitung eines Empfehlungsgrades erfolgte in den Arbeitsgruppen auf der Basis der vorhandenen Daten unter Berücksichtigung der klinischen Relevanz und ist in **Tabelle 6** entsprechend dargestellt.

**Tabelle 6: Einteilung der Empfehlungsklassen nach AHCPR 1993 [6]**

Klasse	Evidenzgrade	Erläuterung ist belegt durch:
<b>A</b>	Ia, Ib	Schlüssige Literatur guter Qualität, die mind. eine randomisierte Studie enthält
<b>B</b>	IIa, IIb, III	Gut durchgeführte, nicht randomisierte Studien
<b>C, D</b>	IV	Berichte und Meinungen von Expertenkreisen und/oder klinischen Erfahrungen anerkannter Autoritäten. Weist auf das Fehlen direkt anwendbarer klinischer Studien guter Qualität hin.

Neben der Evidenz Hierarchie wurden in die Ableitung der Empfehlungsgrade auch folgende Kriterien mit einbezogen [7]:

- Konsistenz der Studienergebnisse
- Übertragbarkeit auf die Patientenzielgruppe(n)
- klinische Relevanz der Endpunkte
- Nutzen-Schaden-Abwägung
- ethischer Rahmen
- Patientenpräferenzen
- Anwendbarkeit

Deswegen können in begründeten Fällen Evidenz- und Empfehlungsstärken voneinander abweichen. Beispielsweise wurde eine Abstufung des Empfehlungsgrades vorgenommen, wenn die Anwendbarkeit einer im stationären Bereich wirksamen Therapie im ambulanten Bereich nur eingeschränkt möglich war. Wurde eine Abstufung des Empfehlungsgrades bzw.

eine Anhebung des Empfehlungsgrades vorgenommen, ist dies in den einzelnen Kapiteln im Kommentar, der zur Empfehlung gehört, entsprechend begründet. Diese Empfehlungen dienten als Vorlage für die Plenumsabstimmung.

### 5.4.1 Plenumssitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen

Die Handlungsempfehlungen der jeweiligen Arbeitsgruppen wurden in einer strukturierten Vorabstimmung online im Leitlinienportal nach dem Delphi-Prinzip dem gesamten Plenum zur Abstimmung bereitgestellt. Alle Mitglieder des Leitlinien-Updates wurden aktiv per Email zur online Befragung eingeladen. Im Leitlinienportal unter Befragung konnten die Mitglieder die abzustimmenden Empfehlungen einsehen und direkt ihre Stimme zur jeweiligen Empfehlung abgeben (Antwortmöglichkeiten: ja, eher ja, unentschieden, eher nein, nein oder Enthaltung). Die zugehörigen Kommentartexte der Empfehlungen waren ebenfalls für alle Mitglieder einsehbar. Bei den Antworten „unentschieden“, „eher nein“, „nein“ und „Enthaltung“ musste ein entsprechender Kommentar bzw. eine Erläuterung zur Antwort aufgeführt werden. Wurde dies nicht gemacht, zählte die Frage als nicht bearbeitet. Die Ergebnisse der Vorabstimmung gingen den Arbeitsgruppen nach Schließung der Befragung zu, damit die Statements für die Konsensus-Konferenz noch einmal überarbeitet werden konnten. An der 1. Vorabstimmung im August – September 2011 lag die durchschnittliche Beteiligung bei 38,84%. Pro Statement wurden zwischen 33 und 44 Stimmen abgegeben. An der 2. Vorabstimmung im Mai – Juni 2012 lag die durchschnittliche Beteiligung bei 31,7% (Range der abgegebenen Stimmen pro Statement 23 bis 35), an der 3. Vorabstimmung im November 2012 bei 32,21% (Range der abgegebenen Stimmen pro Statement 22 bis 40). Die Beschlussfähigkeit wurde bei einer durchschnittlichen Beteiligung aller Teilnehmer von mindestens 30% angenommen. Das Steering-Committee hat die Teilnahme jeweils als ausreichend erachtet. An der 4. und letzten Vorabstimmung im September – Oktober 2013 lag die durchschnittliche Beteiligung bei den Kapiteln der Arbeitsgruppen „Gastroenterologie – chronisches Darmversagen“, „Gastroenterologie – Chronisch Entzündliche Darmerkrankungen“ und „Onkologie“ bei 28,6% (Range der abgegebenen Stimmen pro Statement 20 bis 34). Da die 30% Mindestbeteiligung weitestgehend erreicht wurde, erachtete das Steering Committee diese Teilnahme ebenfalls als ausreichend. Im Rahmen dieser Vorabstimmung wurde auch das Leitlinien Kapitel Pädiatrie abgestimmt. Aufgrund von fehlender Expertise enthielten sich einige der Mitglieder der Leitliniengruppe und beteiligten sich nicht an der Abstimmung der Empfehlungen zum Thema Pädiatrie. Dies teilten sie schriftlich dem Organisationsbüro mit. Das Steering Committee erachtete deshalb die Teilnahme trotzdem als ausreichend, auch wenn die durchschnittliche Beteiligung so nur bei insgesamt 18,44% lag (Range der abgegebenen Stimmen pro Statement 14 bis 24).

An den Konsensus-Konferenzen wurden die Empfehlungen von den Experten der einzelnen Arbeitsgruppen den anderen Mitgliedern des Leitlinien-Updates vorgestellt. Die Entwürfe wurden strukturiert diskutiert, Änderungen vor Ort vorgenommen und der finale Empfehlungsvorschlag per Mehrheitsentscheid abgestimmt. Die Abstimmung erfolgte anonym über ein TED-System. Die Teilnehmer konnten anonymisiert Zustimmung, Ablehnung und Kommentare abgeben. Empfehlungen, die im Delphi-Verfahren vorab  $\geq 95\%$  Zustimmung erhalten haben, wurden in den Konsensus-Konferenzen nicht noch einmal abgestimmt, außer es gab von den Teilnehmern der Konsensus-Konferenz Einwände. Das Organisationsteam (Schütz, Stingel) sammelte die Ergebnisse und erstellte das Protokoll zum Verlauf der Konsensus-Konferenzen. Zur 1. und 2. Konsensus-Konferenz wurden alle Mitglieder eingeladen. Bei der 1. Konsensus-Konferenz am 14.09.2011 waren insgesamt 39 Mitglieder anwesend, bei der 2. Konsensus-Konferenz am 16.06.2012 36 Mitglieder. Hier wurde die Beschlussfähigkeit bei einer durchschnittlichen Teilnahme von mindestens 30 Personen (mehr als 30% der Teilnehmer) angenommen und somit erreicht. Bei der 3. und 4. Konsensus-Konferenz wurden aus finanziellen und organisatorischen Gründen nur noch der AG-Leiter und sein Stellvertreter eingeladen. Unter diesen Umständen wurde vom Steering-Committee angenommen, dass die Beschlussfähigkeit erreicht wird, wenn mindestens 20 Personen (2 Personen pro evidenzbasiertem Kapitel) an der Konsensus-Konferenz anwesend sind. Bei der 3. Konsensus-Konferenz am 30.11.2012 waren 25 und am 01.12.2012 24 Mitglieder anwesend. Bei der 4. Konsensus-Konferenz am 18.10.2013 waren 23 Mitglieder und am 19.10.2013 20 Mitglieder anwesend. Die Beschlussfähigkeit lag somit auch an diesen beiden Konsensus-Konferenzen vor. Bezüglich des methodischen Vorgehens wurden die Arbeitsgruppen von den methodischen Beratern unterstützt. Die Konsensstärke wird in dem jeweiligen Leitlinien-Kapitel zusammen mit dem Empfehlungsgrad angegeben (**Tabelle 8**). Die Statements und Inhalte der Kapitel zur Praxis der klinischen Ernährung sowie Ethik und Recht wurden auf der Konsensus-Konferenz ebenfalls vorgestellt, aber nur in Teilen diskutiert und nicht abgestimmt. Dementsprechend ist in diesen Kapiteln auch keine Konsensstärke angegeben.

**Tabelle 7: Konsensuskonferenzen und behandelte Themen**

Konsensuskonferenz	Datum	Themen
1. Konferenz in Leipzig	14.09.2011	Abstimmung der Statements folgender Arbeitsgruppen – Neurologie – Geriatrie Vorstellung des Kapitels „Ethik und Recht“
2. Konferenz in Nürnberg	16.06.2012	finale Abstimmung der Statements folgender Arbeitsgruppen: – Neurologie – Geriatrie – Chirurgie Vorstellung des Kapitels Terminologie
3. Konferenz in Stuttgart	30.11./01.12.2012	finale Abstimmung der Statements folgender Arbeitsgruppen: – Gastroenterologie – Hepatologie, Pankreatitis – Künstliche Ernährung im ambulanten Bereich – Monitoring
4. Konferenz in Stuttgart	18./19.10.2013	finale Abstimmung der Statements folgender Arbeitsgruppen: – Gastroenterologie – Kurzdarmsyndrom und CED – Pädiatrie – Onkologie

**Tabelle 8: Konsensstärke [1]**

<b>starker Konsens</b>	Zustimmung von > 95% der Teilnehmer
<b>Konsens</b>	Zustimmung von > 75 – 95% der Teilnehmer
<b>Mehrheitliche Zustimmung</b>	Zustimmung von > 50 – 75% der Teilnehmer
<b>kein Konsens</b>	Zustimmung von weniger als 50% der Teilnehmer

### 5.4.2 Empfehlungen und deren Graduierung

Die Schlüsselempfehlungen sind leicht zu identifizieren. Sie werden in der Leitlinie in gesonderten Kästen unter Angaben des Empfehlungsgrades und der Konsensstärke dargestellt. Die Empfehlungsgrade drücken den Grad der Sicherheit aus, dass der erwartbare Nutzen der Intervention den möglichen Schaden aufwiegt (Netto - Nutzen) und die erwartbaren positiven Effekte ein für die Patienten relevantes Ausmaß erreichen. Im Fall von Negativempfehlungen (soll/ sollte nicht) wird entsprechend die Sicherheit über einen fehlenden Nutzen bzw. möglichen Schaden ausgedrückt. Die Kernaussagen sind als handlungsleitende Empfehlungen formuliert. Der klinische Entscheidungsprozess ist systematisch dargestellt und leicht nachvollziehbar. Neben der klassischen Bewertung der Handlungsempfehlung an Hand des Empfehlungsgrades wurde in den einzelnen Kapiteln auch die Outcome-Bewertung bei den Empfehlungen mit angegeben (**Tabelle 5**).

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Syntax
<b>A</b>	Starke Empfehlung	soll
<b>B</b>	Empfehlung	sollte
<b>C, D</b>	Empfehlung offen	kann

### 5.4.3 Good Clinical Practice (GCP)/gute klinische Praxis (KKP)

Als 'Good Clinical Practice (GCP)"/"gute klinische Praxis (KKP)" werden Empfehlungen bezeichnet, zu denen keine Recherche nach Literatur durchgeführt wurde. In der Regel adressieren diese Empfehlungen Vorgehensweisen der guten klinischen Praxis, zu denen keine wissenschaftlichen Studien notwendig sind bzw. erwartet werden können.

## 6 Externe Begutachtung und Verabschiedung

Die fertige Langfassung ist allen Mitgliedern der Leitlinienüberarbeitung zur Kommentierung zugegangen. Inhaltlich geprüft wurden die einzelnen Kapitel der Leitlinien-Langversion von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften. Jedes Kapitel ging den Vorständen der drei folgenden Fachgesellschaften zu: DGEM e.V., GESKES, AKE und wurde von diesen verabschiedet. Von welchen weiteren Fachgesellschaften das jeweilige Kapitel außerdem verabschiedet wurde, ist im Anhang zum jeweiligen Kapitel aufgeführt. Der Leitlinienreport wurde von dem Steering-Committee geprüft und ist ebenfalls den Arbeitsgruppenleitern der Leitlinienüberarbeitung zur Durchsicht zugegangen.

## 7 Finanzierung und redaktionelle Unabhängigkeit

Die DGEM kam für die gesamten Kosten des Leitlinien-Updates auf (ca. 220.000€). Sie bezahlte das zentrale Organisationsbüro, die Kosten, die bei den Arbeitsgruppentreffen sowie bei den Konsensus-Konferenzen entstanden (Verpflegung und Reisekosten analog zum Bundesreisekostengesetz, Equipment für Abstimmung, personelle Aufwendung seitens AWMF). Außerdem wurde das Leitlinienentwicklungsportal (Clinical Guideline Service, Usergroup - Med. Leitlinienentwicklung e.V.) mit einem eigenen geschützten Bereich für die Leitlinie Klinische Ernährung kostenpflichtig genutzt. Desweiteren wurden von der DGEM die Kosten für das TED-Abstimmungssystem und den technischen Support (Clinical Guideline Service, Usergroup - Med. Leitlinienentwicklung e.V.) bei den Konsensus-Konferenzen getragen. Die Mitglieder arbeiteten ehrenamtlich und bezogen keine Honorare für die Leitlinienerstellung. Reisekosten wurden nach den im Hochschulbereich üblichen Richtlinien erstattet. Gelder von Dritten wurden nicht in Anspruch genommen.

Alle am Leitlinien-Update Beteiligten (Mitglieder des Steering Committees, der Arbeitsgruppen, die methodischen Berater sowie die Verantwortlichen des Organisationsbüros) mussten bestehende potenzielle Interessenkonflikte offen legen. Hierfür wurde das Formblatt der AWMF (Stand 08.02.2012) verwendet (<http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung.html>; **Anlage 1**). Die Angaben der Autoren zu möglichen Interessenkonflikten sind in der **Anlage 2** tabellarisch dargestellt.

Die Angaben über Interessenkonflikte wurden durch das Steering-Committee bewertet. Es wurde sichergestellt, dass Personen, die potenzielle Interessenkonflikte berichteten (z.B. bezahlte Vortragstätigkeiten im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft), eine volle akademische Position haben und nicht Vertreter einer medizinischen Firma sind. Folgende Ausnahmen wurden vom Steering-Committee und Präsidium der DGEM genehmigt, nachdem die Personen erklärt haben, dass die Firmenschwerpunkte nicht im direkten Zusammenhang mit künstlicher Ernährung stehen und die Firmenbeziehungen keinen Konflikt darstellen zur Mitarbeit bei der Leitlinienerstellung: S. Mühlebach (hauptamtlich für Vifor Pharma AG tätig), G. Hanke (hauptamtlich für Alpha-Pharma-Service GmbH tätig). Vifor Pharma ist ein Pharmaunternehmen, das sich auf die Bereiche Eisenmangel-Therapien, Infektionskrankheiten sowie OTX- und Consumer Healthcare-Produkte konzentriert. Die Firma ist nicht in der Klinischen Ernährung tätig. Die Tätigkeitsschwerpunkte von Herrn Mühlebach liegen außerhalb von Vertrieb- und Verkauf. Die Alpha-Pharma-Service GmbH ist nicht im Vertrieb tätig, sie bietet ein breites Portfolio an verschiedensten Dienstleistungen an (z.B. Pharmazeutische Qualitätskontrollen, gutachterliche Stellungnahmen, Methodenentwicklung, -optimierung und -validierung, Beratung in Zulassungsfragen, u.a.). Potenzielle Befangenheiten gleichen sich aufgrund der interdisziplinären Gruppenzusammensetzung aus. Es wurden keine Mitglieder der Leitliniengruppe von der Abstimmung ausgeschlossen. Die ausgefüllten Erklärungen der Mitglieder liegen dem Organisationsbüro vor und können auf Wunsch eingesehen werden.

## 8 Verbreitung und Implementierung

Alle Leitlinien-Kapitel werden auf der Internetseite der AWMF sowie der DGEM zum Download als pdf-Dokument zur Verfügung gestellt.

Für die Implementierung der Anwendung von Trinknahrung im ambulanten Bereich beim Erwachsenen wurde im Rahmen des Leitlinien-Updates bereits ein Algorithmus veröffentlicht, der zur Klärung der Diskussion beitragen soll, ob Trinknahrung im deutschen Gesundheitssystem verordnungsfähig ist [8].

Die überarbeitete Kurzfassung „DGEM-Leitlinien Enterale und Parenterale Ernährung“ erscheint voraussichtlich nach Abschluss aller Leitlinien im Georg Thieme Verlag. Außerdem sollen die überarbeiteten Leitlinien auf diversen deutschsprachigen Kongressen der beteiligten Fachgesellschaften vorgestellt werden.

## 9 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Gültigkeitsdauer der Leitlinie wird auf 5 Jahre geschätzt. Die einzelnen Kapitel werden spätestens nach 5 Jahren einer erneuten Revision unterzogen. Neu erscheinende



wissenschaftliche Erkenntnisse werden von den Mitgliedern der Leitliniengruppe beobachtet. Falls notwendig, wird die DGEM eine Überarbeitung und Aktualisierung einzelner Themenkomplexe vorzeitig vornehmen lassen. Aktualisierungen werden gesondert in Form eines Addendums publiziert.

### 10 Literatur

- [1] Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) - Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 1. Auflage. 2012.
- [2] Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN guidelines – a introduction to SIGN methodology for the development of evidence-based clinical guidelines. SIGN Publication 1999;**39**.
- [3] Herbst B, Koller M. Methodik zur Leitlinien Entwicklung Enterale Ernährung. Aktuelle Ernährungsmedizin 2003;**28**:S6-S9.
- [4] Koller M, Schutz T, Valentini L, Kopp I, Pichard C, Lochs H et al. Outcome models in clinical studies: Implications for designing and evaluating trials in clinical nutrition. Clin Nutr 2012;.
- [5] Nothacker M, Rütters D. Evidenzbericht 2012: Analyse von Metaanalysen zur perioperativen klinischen Ernährung. ; 2012.
- [6] Agency for Health Care Policy and Research. Clinical practice guideline No. 1. AHCPH Publication 1993;.
- [7] Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;**328**:1490.
- [8] Weimann A, Schütz T, Lipp T, Lochs H, Ockenga J, Sieber C et al. Supportiver Einsatz von Trinknahrung in der ambulanten Versorgung von erwachsenen Patienten – ein Algorithmus. Aktuelle Ernährungsmedizin 2012;**37**:282-286.

## 11 Anhänge

### Anhang 1: Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenkonflikten



#### **Erklärung über Interessenkonflikte**

(Titel, AWMF-Registernummer)

zu Händen

(Leitlinienkoordinator)

#### **Vorbemerkung**

Die Entwicklung von Leitlinien für die medizinische Versorgung verlangt über die fachliche Expertise hinaus eine Vermeidung kommerzieller Abhängigkeiten oder anderer Interessenkonflikte, die die Leitlinieninhalte beeinflussen. Es gibt eine Vielzahl von materiellen (z.B. finanzielle oder kommerzielle) und immateriellen (z.B. politische, akademische oder persönliche) Beziehungen, deren Ausprägungsgrade und Bedeutungen variieren können. Interessenkonflikte sind somit zumeist unvermeidbar, aber nicht zwangsläufig problematisch in Hinblick auf eine Beeinflussung der Leitlinieninhalte.

Eine Erklärung zu den Beziehungen und den daraus entstehenden Interessenkonflikten durch die Autoren der Leitlinien und die Teilnehmer am Konsensusverfahren ist für die Qualitätsbeurteilung von Leitlinien, aber auch für ihre allgemeine Legitimation und Glaubwürdigkeit in der Wahrnehmung durch Öffentlichkeit und Politik entscheidend.

Die Erklärungen werden zu Beginn des Leitlinienprojekts gegenüber dem Leitlinienkoordinator abgegeben. Bei länger andauernden Projekten kann eine zusätzliche Abgabe im Verlauf erforderlich sein. Ob davon die erforderliche Neutralität für die Mitarbeit bei der Leitlinienentwicklung in Frage gestellt ist oder in welchen Bereichen das professionelle Urteilsvermögen eines Experten durch die Interessen Dritter unangemessen beeinflusst sein könnte, ist in der Leitliniengruppe zu diskutieren und zu bewerten.

Die Inhalte der Erklärungen und die Ergebnisse der Diskussion zum Umgang mit Interessenkonflikten sollten im Leitlinienreport offen dargelegt werden. In der Langfassung der Leitlinien ist auf das Verfahren der Sammlung und Bewertung der Erklärungen hinzuweisen.

Wir möchten Sie bitten, untenstehende Erklärung auszufüllen und zu unterzeichnen.

## Erklärung

Die Erklärung betrifft finanzielle und kommerzielle (materielle) sowie psychologische und soziale (immaterielle) Aspekte sowie Interessen der Mitglieder selbst und/oder ihrer persönlichen/professionellen Partner innerhalb **der letzten 3 Jahre**. Bitte machen Sie **konkrete Angaben zu folgenden Punkten**:

1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

- Nein  
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

- Nein  
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

- Nein  
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

4. Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)

- Nein  
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

- Nein  
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

6. Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft

- Nein  
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

7. Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

- Nein  
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

8. Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

- Nein  
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre

### Bewertung

Ergeben sich aus allen oben angeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitliniengruppe bedeutsame Interessenkonflikte?

- Nein  
 Ja

Falls ja, bitte Angabe eines Vorschlags zur Diskussion in der Leitliniengruppe (z.B. Stimmenthaltung zu speziellen Fragestellungen):

Ort, Datum

Name (bitte Druckschrift)

Unterschrift

Adresse (Einrichtung, Strasse, Ort, Emailadresse)

Anhang 2: Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

		Jann Arends	Jürgen M. Bauer	Peter E. Ballmer	Hartmut Bertz	Stephan C. Bischoff	Stefan Breitenstein	Jan-Philipp Breuer
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein
2	Vortragshonorare von Unternehmen	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein
3	Finanzielle Zuwendungen für Forschungsvorhaben	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	DGEM DGVS DGHO DKG	Nein	GESKES ESPEN	DGEM	DGEM ESPEN	GESKES	DGAI
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	1	2	3	4	5	6	7

1 Klinik für Tumorbologie an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau; 2 Klinikum Oldenburg; bis 6/2010 Klinikum Nürnberg; 3 Kantonsspital Winterthur; 4 Universitätsklinikum Freiburg; 5 Universität Hohenheim; 6 Universitätsspital Zürich/Schweiz; 7 Universitätsmedizin Berlin, Charité, Klinik für Anästhesiologie mit Scherpunkt operative Intensivmedizin

**Abkürzungen:** DGEM (Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin), DGVS (Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen), DGHO (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie), DKG (Deutsche Krebsgesellschaft), GESKES (Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz), ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism), DGAI (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin)

		<i>Dr. Ali Canbay</i>	<i>Frank Dörje</i>	<i>Christiane Druml</i>	<i>Wilfred Druml</i>	<i>Rainer Dziewas</i>	<i>Peter Engeser</i>
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein
2	Vortragshonorare von Unternehmen	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein
3	Finanzielle Zuwendungen für Forschungsvorhaben	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Nein	ADKA DGEM	Nein	Nein	DGEM ESPEN DGN DGNI	DEGAM
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	8	10	11	12	13	14

8 Universitätsklinikum Essen; 10 Universitätsklinikum Erlangen; 11 Medizinische Universität Wien; 12 Medizinische Universität Wien; 13 Universitätsklinikum Münster; 14 Selbstständig

**Abkürzungen:** ADKA (Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker), DGEM (Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin), ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism), DGN (Deutsche Gesellschaft für Neurologie), DGNI (Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin), DEGAM (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin)

		Rainer Fietkau	Thomas Frühwald	Sabine Elisabeth Gabor	Ilse Gehrke	Günther Hanke	Wolfgang Hartl
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
2	Vortragshonorare von Unternehmen	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
3	Finanzielle Zuwendungen für Forschungsvorhaben	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	DEGRO	AKE DGGG DGG ÖGGG ESPEN	Nein	DGIM DGG	Nein	BDC DGCH VBC DIVI
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	15	16	17	18	19	20

15 Strahlenklinik am Universitätsklinikum Erlangen; 16 Krankenhaus Hietzing; 17 Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m.b.H. (KAGes); 18 Krankenhaus vom Roten Kreuz, Klinik für Akutgeriatrie und Geriatrische Rehabilitation, Stuttgart; 19 Selbstständig (Apotheker), 20 Ludwig-Maximilians-Universität München; 23 Universitätsklinikum Dresden

**Abkürzungen:** DEGRO (Deutsche Gesellschaft für Radiologie), AKE (Österreichische Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung), DGGG (Deutsche Gesellschaft Gerontologie und Geriatrie), DGG (Deutsche Gesellschaft für Geriatrie), ÖGGG (Österreichische Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie), DGIM (Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin); BDC (Berufsverband der deutschen Chirurgen), DGCH (Deutsche Gesellschaft für Chirurgie), VBC (Vereinigung der Bayrischen Chirurgen e.V.), DIVI (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für intensiv- und Notfallmedizin)

		<i>Brigitte Herbst</i>	<i>Hans Joachim Herrmann</i>	<i>Stefan Holland-Cunz</i>	<i>Eggert Holm</i>	<i>Markus Horneber</i>	<i>Elisabeth Hütterer</i>	<i>Martin Jäger</i>
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein
2	Vortragshonorare von Unternehmen	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein
3	Finanzielle Zuwendungen für Forschungsvorhaben	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Nein	DGEM	DGKCH	Nein	DGHO DKG MASCC	AKE Verband der Diätologen Österreichs	DGG
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	21	22	23	24	25	26	27

21 DGEM e.V.; 22 Klinikum Furt, Früher: Baxter Deutschland GmbH; 23 Universitätsklinikum Heidelberg; 24 Universitätsmedizin Mannheim, Klinikum Mannheim; 25 Klinikum Nürnberg; 26 Medizinische Universität Wien; 27 St. Vincenz Hospital

**Abkürzungen:** DGEM (Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin), AKE (Österreichische Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung), DGKCH (Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie), DGHO (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie), DKG (Deutsche Krebsgesellschaft), MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer), DGG (Deutsche Gesellschaft für Geriatrie)



		Frank Jochum	Rebecca Junek	Matthias Kemen	Christian Kolb	Berthold Koletzko
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
2	Vortragshonorare von Unternehmen	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja
3	Finanzielle Zuwendungen für Forschungsvorhaben	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	DGKJ	nein	DGEM DGAV	Nein	DGEM DGKJ ESPGHAN ESPEN
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	28	29	30	31	32

28 Medizinische Universität Innsbruck; 29 Studentin an der Universitätsmedizin Mainz; 30 Ev. Krankenhaus Herne; 31 Klinikum Fürth; Institut für Biomedizin des Alterns, Nürnberg; 32 Universität München

**Abkürzungen:** DGKJ (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin), DGEM (Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin), DGAV (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie), DGKJ (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin), ESPGHAN (European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition), ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)

		Michael Koller	Karoline Köchling	Martina Kohl	Jürgen Körber	Uwe Körner	Matthias Kraft	Kathrin Krohn
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
2	Vortragshonorare von Unternehmen	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein
3	Finanzielle Zuwendungen für Forschungsvorhaben	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Nein	Nein	DGKJ, GPGE, GNPI	ASORS, GRVS, DGRW	Nein	DGEM	GPGE
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	33	34	35	36	37	38	39

33 Universitätsklinikum Regensburg; 34 Universität Hohenheim, Institut für Ernährungsmedizin; 35 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein; 36 Hamm-Kliniken GmbH, KoKG; 37 Berentet; 38 Diakoniekrankenhaus Rotenburg/Wümme; bis 01.12.2012 Universitätsklinikum Greifswald, 39 Ludwig-Maximilians-Universität München

**Abkürzungen:** DGKJ (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin), GPGE (Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung), GNPI (Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin), ASORS (Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft); GRVS (Gesellschaft für Rehabilitation bei Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten); DGRW (Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften); DGEM (Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin)

		David Kup-pinger	Hans Georg Lamprecht	Fried- rich Längle	Monika Lechleit- ner	Andreas H. Leischker	Romana Lenzen- Großimlin ghaus	Herbert Lochs	Christian Löser
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein
2	Vortragshonorare von Unternehmen	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja
3	Finanzielle Zuwendungen für Forschungsvorhaben	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizin- produkten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufs- verbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Nein	DGEM	Nein	Nein	DGIM BDI DGG DGEM ESPEN	DGG	DGEM AKE DGVS DGIM	DGEM DGVS
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	40	41	42	43	44	45	46	47

40 Chirurgie Großhadern, München; 41 seit 01.04.2012 Universitätsmedizin Rostock; zuvor Universitätsklinikum Tübingen; 42 Landesklinikum Wiener Neustadt; 43 Tiroler Landeskrankenanstalten, 44 Alexianer Krefeld GmbH, Krankenhaus Maria Hilf; 45 Dominikus-Krankenhaus Berlin; Klinikbetriebsgesellschaft Am Weinberg GmbH; 46 Medizinische Universität Innsbruck; 47 Rotes Kreuz Krankenhaus Kassel

**Abkürzungen:** DGEM (Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin), DGIM (Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin), BDI (Berufsverband deutscher Internisten), DGG (Deutsche Gesellschaft für Geriatrie), ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism), AKE (Österreichische Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung), DGVS (Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen)

		<i>Andrea Loui</i>	<i>Christian Madl</i>	<i>Rémy Meier</i>	<i>Stefan Mühlebach</i>	<i>Antonia Nomayo</i>
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein
2	Vortragshonorare von Unternehmen	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja
3	Finanzielle Zuwendungen für Forschungsvorhaben	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Nein	AKE	Nein	ESPEN GESKES	DGKJ
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	48	49	50	51	52

48 Charité, Universitätsmedizin Berlin; 49 Krankenanstaltenverbund Wien; bis 2011 Medizinische Universität Wien; 50 Medizinische Uni-Klinik, Kantonspital Liestal Schweiz; 51 Vifor Pharma Ltd.; 52 Evangelisches Waldkrankenhaus Spandau

**Abkürzungen:** AKE (Österreichische Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung), ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism), GESKES (Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz), DGKJ (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin)

		Johann Ockenga	Frank Oehmichen	Ulrich-Frank Pape	Klaus Parhofer	Andreas Pascher	Norbert Paul	Matthias Pirlich	Mathias Plauth
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein
2	Vortragshonorare von Unternehmen	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja
3	Finanzielle Zuwendungen für Forschungsvorhaben	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	DGVS	Slaek	DGVS DGE	Nein	DGVS DGAV DGCH	Nein	Nein	DGVS EASL DGEM
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	53	54	55	56	57	58	59	60

53 Gesundheit Nord, Bremen; 54 Klinik Bavaria Kreischa; 55 Charité-Universitätsmedizin, Berlin; 56 Universität München; 57 Carité Campus Virchow Klinikum; 58 Universitätsmedizin Mainz; 59 Charité Universitätsmedizin Berlin, Ev. Elisabeth Klinik, Berlin; 60 Städtisches Klinikum Dessau

**Abkürzungen:** DGVS (Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen), Slaek (Sächsische Landesärztekammer), DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung), DGAV (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie), DGCH (Deutsche Gesellschaft für Chirurgie), EASL (European Association for the study of deliver), DGEM (Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin)

		<i>Nada Rayes</i>	<i>Bernd Reith</i>	<i>Peter Rittler</i>	<i>Sonja Rot-härmel</i>	<i>Karin Schindler</i>	<i>Irene Schmid</i>	<i>Andrea Schneider</i>	<i>Günther Schneider</i>	<i>Tatjana Schütz</i>
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein
2	Vortragshonorare von Unternehmen	Nein	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja
3	Finanzielle Zuwendungen für Forschungsvorhaben	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	DGAV	DGAV DGCH	Nein	Nein	Nein	Nein	DGEM DGVS	Nein	ESPEN DGEM DGE VDOE
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	61	62	63	64	65	66	67	68	69

61 Carité Campus Virchow Klinikum, Berlin; 62 Klinikum Konstanz; 63 Ludwig-Maximilians-Universität München; 64 Universität Augsburg; 65 Medizinische Universität Wien; 66 Klinikum der Universität München, Tumorzentrum München; 67 Politiker, Marienberg; 69 Medizinische Hochschule Hannover; 75 seit 01/2011 Medizinische Fakultät der Universität Leipzig, IFB Adipositas Erkrankungen; bis 12/2010 Charité Universitätsmedizin Berlin

**Abkürzungen:** DGAV (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie), DGCH (Deutsche Gesellschaft für Chirurgie), DGEM (Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin), DGVS (Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen), ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism), DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung), VDOE (Verband der Ökotrophologen)

		Wolfgang Schwenk	Claudia Seipt	Metin Senkal	Cornel Sieber	Christine Smoliner	Zeno Stanga	Katrin Stingel
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein
2	Vortragshonorare von Unternehmen	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein
3	Finanzielle Zuwendungen für Forschungsvorhaben	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	DGCH	VDD Lipidliga	DGEM	DGEM DGIM DGG DGGG	Nein	Nein	Nein
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	70	71	72	73	74	75	76

70 Asklepios Klinik Altona, Hamburg; bis 2009 Charité Universitätsmedizin Berlin; 71 Medizinische Hochschule Hannover; 72 Vincenz Gruppe Ruhr, Marien Hospital Witten; 73 Friedrich-Alexander Universität, Nürnberg; 74 St. Maria Hospital Borken GmbH; Twin Research Institute, Dept. of Genetics, Kings College, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Charité Berlin; 75 Universitätsklinik Allg. Innere Medizin und klinische Ernährung, Inselspital, Bern; 76 Universität Hohenheim, Institut für Ernährungsmedizin

**Abkürzungen:** DGCH (Deutsche Gesellschaft für Chirurgie); VDD (Verband der Diätassistenten - deutscher Bundesverband), DGEM (Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin); DGIM (Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin), DGG (Deutsche Gesellschaft für Geriatrie), DGGG (Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie)

		<i>Luzia Valentini</i>	<i>Dorothee Volkert</i>	<i>Tobias Warnecke</i>	<i>Arved Weimann</i>	<i>Rainer Wirth</i>	<i>Maria Witte</i>	<i>Ulrike Zech</i>
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
2	Vortragshonorare von Unternehmen	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein	Ja
3	Finanzielle Zuwendungen für Forschungsvorhaben	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein	Ja
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Nein	DGEM ESPEN DGG	DGEM DGN DSG	DGAV DGCH DGEM DIVI	DGEM ESPEN DGG DGIM DDG AGS BDI	DGCH DGAV	DGEM
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	77	78	79	80	81	82	83

77 Charité Universitätsmedizin Berlin; 78 seit 04/2009 Universität Erlangen-Nürnberg; bis 03/2009 Firma Pfrimmer Nutricia; 79 Universitätsklinikum Münster, Klinik und Poliklinik für Neurologie; 80 Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; 81 St. Marien Hospital Borken GmbH; 82 Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Allg. Chirurgie seit 10/2012, Universität Tübingen bis 09/2012; 83 Universitätsklinikum Heidelberg

**Abkürzungen:** DGEM (Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin), ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism); DGG (Deutsche Gesellschaft für Geriatrie), DGN (Deutsche Gesellschaft für Neurologie), DSG (Deutsche Schlaganfallgesellschaft), DGAV (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie), DGCH (Deutsche Gesellschaft für Chirurgie), DIVI (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin), DGIM (Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin), DDG (Deutsche Diabetes Gesellschaft), AGS (American Geriatrics Society), BDI (Berufsverband deutscher Internisten)



## Anhang 3: Arbeitsgruppe Geriatrie

### 1 Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur Erstellung der Leitlinie

#### AG Mitglieder:

Bauer, Frühwald, Gehrke, Lechleitner, Lenzen-Großimlinghaus, Sieber, Volkert, Wirth

Anzahl der AG-Treffen: 2

Zeitraum der Publikationssuche	01.01.2005 – 31.12.2011
Datenbanken	Pubmed, Medline, EMBASE, Cochrane
Sprachen	Englisch, deutsch
Literatur	Originalarbeiten, Leitlinien, Empfehlungen, Meta-Analysen, systematische Übersichtsarbeiten, randomisiert-kontrollierte Studien, Beobachtungsstudien
Suchbegriffe	(elderly OR geriatric OR aged-80-and-over OR long-term care OR nursing home) AND (oral supplement OR nutritional supplement OR enteral nutrition OR tube feeding OR perc* endosc* gastros* OR nutritional support OR feeding tube OR parenteral nutrition)
Filter	Full text available, human, English, German, 65+ years
Gesamte Trefferanzahl	4.870
zusätzliche krankheitsspezifische Schlüsselwörter:	dementia, delirium, dysphagia, depression, frailty, hip fracture, malnutrition, quality of life, pressure ulcers, pressure sores, wound healing, rehabilitation, infection, complication
Weitere Quellen	vorhergehende Leitlinienversionen [1-4] der DGEM und ESPEN
Einschlusskriterien	Mittleres Alter der Studienteilnehmer mindestens 65 Jahre
Ausschlusskriterien	Publikation nur als Abstract, themenfremde Arbeiten, unzureichende Methodenbeschreibung, Resultate nicht nachvollziehbar, Schlussfolgerungen basieren nicht auf den Studienergebnissen
Anzahl der eingeschlossenen Literaturstellen	360
Anzahl der Literaturstellen, die zur Formulierung der Empfehlung beigetragen haben	104 Einzelpublikationen zuzüglich 5 Metaanalysen [5-9] (hier wurde ausschließlich Literatur einbezogen, die für die Empfehlungsformulierung relevant war; Einzelpublikationen, die in Metaanalysen ausgewertet wurden, sind in den Evidenztabelle nicht noch einmal aufgeführt)

Quelleleitlinie	Übernommenes Statement
<b>Sobotka et al. 2009 [4]</b>	Parenterale Ernährung kann bei geriatrischen Patienten ebenso wie bei jüngeren über einen zentralen oder einen peripheren Zugang erfolgen. [C] Die Osmolarität peripherer parenteraler Nährlösungen sollte nicht mehr als 850 mOsmol/L betragen. [B]
	Die subkutane Gabe von Flüssigkeit ist für eine begrenzte Zeit möglich, um eine leichte bis mäßige Dehydrierung auszugleichen. In Notfallsituationen und bei Notwendigkeit strenger Bilanzierung ist jedoch ein peripher- oder zentralvenöser Zugang zur Flüssigkeits- und Elektrolytgabe zwingend erforderlich. [A]
<b>Volkert et al. 2006 [3]</b>	Bei älteren Patienten, die voraussichtlich länger als 4 Wochen eine Sondenernährung benötigen, wird die Anlage einer PEG empfohlen. [A] Nach unkomplizierter PEG-Anlage soll bei geriatrischen Patienten ebenso wie bei jüngeren Patienten 3 Stunden nach dem Eingriff mit der Nahrungsgabe begonnen werden. [A]

#### Weitere Quelleleitlinien:

Volkert 2004 [1]

Volkert et al. 2004 [2]

### **Autorisierung der Leitlinie**

Die Leitlinie „Klinische Ernährung in der Geriatrie“ wurde von folgenden Fachgesellschaften autorisiert:

Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)

Österreichische Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE)

Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz (GESKES)

Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e.V. (DGG)

## 2 Evidenztabelle

Evidenztabelle 1a: Pflegerische Maßnahmen zur Verbesserung der Ernährungssituation älterer Menschen

	Evidenzgrad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse		
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichtseffekt	Sonstiges
Manning & Means, 1975 [10]	III	Fallserie	"Self-feeding program": z.B. Veränderung der Essenskonsistenz, ausreichend Zeit für das Essen, "finger food", Essen in Kleingruppen am Tisch	1 Monat	PE	6	77-101	keine Angabe	keine Angabe	keine Angabe	Selbständigkeit ↑
Lange-Alberts et al, 1994 [11]	III	Beobachtungsstudie	Berührung, verbale Aufforderung, Gruppe 1: verbal und mit Berührung, Gruppe 2: nur Berührung, Gruppe 3: nur verbal	5 d	PE	20	60-104	keine schwere Demenz, Untergewicht, verschiedene Erkrankungen	Essmenge, Energiezufuhr, Protein-zufuhr ↑	keine Angabe	Selbständigkeit ↑
van Orth et al, 1995 [12]	III	Beobachtungsstudie	Umgebungs- und Verhaltensmaßnahmen	2 Wochen	PE	8 (IG 4, KG 4)	65-93	fähig zu sitzen während dem Essen, auf Hilfe beim Essen angewiesen	keine Angabe	Gewicht =	besseres Essverhalten, Selbständigkeit ↑
Kayser-Jones, 1996 [13]	III	Beobachtungsstudie mit Fallberichten	Überwachung und Kontrolle der MZ	6 Monate oder länger	2 PE	100	keine Angabe	geringe Essmenge	keine Angabe	keine Angabe	die Notwendigkeit einer individuellen Versorgung wird aufgezeigt
Kayser-Jones, 1997 [14]	III	Beobachtungsstudie mit Fallberichten	Überwachung und Kontrolle der Mahlzeiten und der Versorgung/Fürsorge durch Pflegepersonal, Angehörige	6 Monate oder länger	PE	100	61-102	geringe Essmenge	keine Angabe	keine Angabe	ineffektive Maßnahmen: komplett pürierte MZ; effektive Maßnahmen: Ermutigung, Erleichterung und angenehme Atmosphäre
Simmons et al, 2001 [15]	IIb	quasiexperimentell	Ein-zu-eins-Betreuung, soziale Betreuung über die MZ hinaus, viel Zeit für die MZ und saubere Umgebung	2 d oder 6 MZ mit Unterstützung beim Essen	3 PE	146	88±10	Langzeitaufenthalt in den Einrichtungen, keine Sonden-ernährung	Ess-, Trinkmenge ↑	keine Angabe	Selbständigkeit ↑

Evidenztable 1a: Fortsetzung

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse		
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichtseffekt	Sonstiges
Simmons et al, 2004 [16]	IIb	quasiexperimentell	angemessene Unterstützung beim Essen, soziale Betreuung über die MZ hinaus, Auswahl von Früchten und Getränken zw. den MZ	2 d oder 6 MZ mit Hilfe beim Essen	3 PE	134	90±6	Langzeitaufenthalt in den Einrichtungen, keine Sondenernährung	Ess-, Trinkmenge ↑	keine Angabe	Selbständigkeit ↑
Simmons et al, 2008 [17]	IIa	Kontrollierte, nicht randomisierte Cross-over Studie	mehr Pflegezeit beim Essen, individuelle Pflege	5 d pro Woche, 24 Wochen lang	4 PE	69 (IG 35, KG 34)	v.a. 82-83	Risiko für Mangelernährung, Langzeitaufenthalt in den Einrichtungen, keine Sondenernährung	Ess-, Trinkmenge, Energiezufuhr ↑	weniger Gewichtsverlust	keine Angabe
Sidenvall & Ek, 1993 [18]	III	Beobachtungsstudie	angemessene Pflegemaßnahmen, Gesellschaft während MZ	6 Wochen	Klinik	18	81±8	neu aufgenommene Langzeitpatienten	keine Angabe	pos. Effekte	Vorbeugung von Essabhängigkeit
Simmons et al, 2003 [19]	III	Beobachtungsstudie	Hilfe beim Essen und Protokollieren	3x 12-Stundentage	16 PE	400	78±14*, 81±11#	ausgeschlossen wenn nur in vorübergehender Pflege	keine Angabe	keine Angabe	Heime mit seltenem GV haben häufiger verbale Aufforderung und soziale Interaktion beim Essen als Heime mit häufigerem GV
Walton et al, 2008 [20]	IIb	quasiexperimentell	freiwillige Eshelfer	an Wochentagen	Klinik	9	89±5	keine Angabe	Proteinzufuhr ↑ Energiezufuhr (↑)	keine Angabe	keine Angabe
Hickson, 2004 [21]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Eshelfer, intensive Unterstützung beim Essen	keine Angabe	3 Kliniken	233	75-86	keine Angabe	Zufuhr =	Gewicht =	IG schlechtere LQ als UK-Norm: IG vs. UK-Norm → EQ-5D <sub>index</sub> : 0,435 vs. 0,755; → EQ-5D <sub>vas</sub> : 53,6 vs. 75,5; kein Zusammenhang zwischen EQ-5D-Score und Ernährungszustand; Korrelation zwischen EQ-5D <sub>index</sub> , EQ-5D <sub>vas</sub> , Barthel Score und BASDEC Score

Evidenztabelle 1a: Fortsetzung

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse		
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichtseffekt	Sonstiges
Pedersen et al, 2005 [22]	IIb	quasi-experimentell	aktive Einbeziehung der Patienten in die Ernährungsversorgung	<i>keine Angabe</i>	Klinik	253	> 65	Oberschenkelhalsfraktur, Hüft-/Knie-Prothese, Klinikaufenthalt > 7 d	Energiezufuhr ↑: +23%; Proteinzufuhr ↑: +46%	<i>keine Angabe</i>	<i>keine Angabe</i>
Beatti et al, 2004 [23]	III	Fallberichte	spezifische Verhaltens- und Kommunikationsstrategien	5 Wochen	2 Fälle in PE, 1 Fall in demenzspezifischem betreuten Wohnen	3	<i>keine Angabe</i>	Demenz	Essmenge ↑, Flüssigkeitszufuhr =	Gewicht =	Patienten können länger am Tisch sitzen
Coyne & Hoskins, 1997 [24]	Ila	kontrolliert, nicht randomisiert	spezifische Verhaltens- und Kommunikationsstrategien (z.B. Aufforderung zum Essen, positive Verstärkung)	6 MZ	PE	24 (IG 12, KG 12)	68-96	Demenz	Essfrequenz =	<i>keine Angabe</i>	Selbständigkeit ↑

\*Heime, in denen Bewohner selten Gewichtsverlust haben, #Heime, in denen Bewohner häufiger Gewichtsverlust haben

↑=signifikante Zunahme, (↑)=nicht signifikante Zunahme, ==keine Veränderung, BASDEC=The Brief Assessment Schedule Depression Cards, BMI=Body Mass Index angegeben in kg/m<sup>2</sup>, d=Tage, GV=Gewichtsverlust, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, LQ=Lebensqualität, MZ=Mahlzeiten, PE=Pflegeeinrichtung

Evidenztabelle 1b: Modifikation des Mahlzeiten- bzw. Lebensmittelangebots

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse		
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichtseffekt	Sonstiges
Cassens et al, 1996 [25]	Ila	kontrolliert, nicht randomisiert	Optimierung pürierter Kost in Geschmack, Konsistenz, usw.	16 d	PE	18; drop-out 4	keine Angabe	keine Angabe	Zufuhr +15%	weniger/geringerer GV	Appetit ↑
Young et al, 2005 [26]	Ib	Randomisierte, kontrollierte Cross-over-Studie	KH-reiche MZ am Abend oder zu Mittag: KG vs. IG: 90 g vs. 112 g KH	4 Phasen à 21 d	PE	32	keine Angabe	fortgeschrittene Alzheimerdemenz	Kalorienzufuhr in IG um 119,4±115,5 kcal/KH-reiche Mahlzeit bzw. 109,6±141,8 kcal höher; KH-Zufuhr in IG um ca. 30 g/KH-reiche Mahlzeit höher	kaum Gewichtsveränderung (zu kurze Dauer)	diejenigen mit größeren Gedächtnisstörungen: beste Verbesserung der kognitiven Funktionen (gemessen durch Global Deterioration Scale)
Winograd et al, 1990 [27]	III	Fallberichte	individuelles Zusatzangebot energiereicher Lebensmittel	keine Angabe	Klinik	3	58-91	verschiedene Erkrankungen	Zufuhr ↑	keine Angabe	Verbesserung von Appetit und klinischem Gesamteindruck
Manning & Means, 1975 [10]	III	Fallserie	"Self-feeding program": z.B. Veränderung der Essenskonsistenz, ausreichend Zeit für das Essen, Finger Food, Essen in Kleingruppen am Tisch	1 Monat	PE	6	77-101	keine Angabe	keine Angabe	keine Angabe	Selbständigkeit ↑
Biernacki & Barratt, 2001 [28]	III	Beobachtungsstudie	umfassende, individuelle Ernährungspflege, z.B. Finger Food, Flüssignahrung, Brei bzw. Porridge/ Chips/ Schokolade	6 Jahre	PE	20	ca. 70-78	Frauen in spätem Demenzstadium	keine Angabe	Gewichtszunahme	Wohlbefinden ↑, Qualität der MZ ↑
Cluskey et al, 1999 [29]	IIb	quasi-experimentell	kleine Portionen, Wunschkost	2-mal 5 d	PE	31 (bei 19 komplette Daten erhoben)	keine Angabe	keine Angabe	Zufuhr =, bei kleineren Portionen Zufuhr ↓	keine Angabe	keine Angabe

Evidenztable 1b: Fortsetzung

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse		
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichtseffekt	Sonstiges
Taylor et al, 2006 [30]	Ila	kontrollierte, nicht randomisierte Cross-over-Studie	keine, häufigere MZ mit texturmodifizierter Kost	2-mal 4 d	PE	31	85±6,5	Dysphagie, BMI ca. 20,4	Zufuhr =, Flüssigkeitszufuhr ↑	keine Angabe	keine Angabe
Barton et al, 2000 [31]	Ib	randomisiert, kontrolliert	kleinere, angereicherte MZ (14% mehr Energie)	56 d	Reha	35	ca. 70	keine Angabe	Zufuhr (25% höher in IG)	keine Angabe	Essensabfälle (42% weniger verglichen mit früheren Studien)
Lorefält et al, 2005 [32]	Ilb	quasi-experimentell	kleinere, mit Energie und Protein angereicherte MZ	3 d	Reha	10	77-87	geriatrische Patienten	Zufuhr von Energie, KH, Protein, Fett, Vit, Mineralstoffe ↑	zu kurze Dauer	keine Angabe
Gall et al, 1998 [33]	Ila	kontrolliert, nicht randomisiert	kleinere, mit Protein und Energie angereicherte MZ	32 d	Klinik	144 (IG 62, KG 82)	keine Angabe	keine Angabe	Energiezufuhr ↑, Proteinzufuhr ↑	Gewichtszunahme	keine Angabe
Ödlund Olin et al, 2008 [34]	Ila	kontrolliert, nicht randomisiert	zusätzliche Abendmahlzeit	6 Monate	betreutes Wohnen	49 (IG 23, KG 26)	79-90	gebrechlich, Mangelernährung oder Risiko für Mangelernährung	Proteinzufuhr ↑ Energiezufuhr =	keine Gewichtsveränderung	LQ =
Olin et al, 1996 [35]	Ila	kontrollierte, nicht randomisierte Cross-over-Studie	Anreicherung der MZ mit energiereichen Lebensmitteln	6 Wochen	PE, 2 Wohnbereiche	36	52-96	keine Angabe	Energiezufuhr ↑	Gewichtszunahme	Aktivität =
Ödlund Olin et al, 2003 [36]	Ila	kontrolliert, nicht randomisiert	Anreicherung der MZ mit energiereichen Lebensmitteln	15 Wochen	PE, 2 Wohnbereiche	35 (IG 17; KG 18)	79-89, Median 83	keine Angabe	Energiezufuhr ↑	Gewichtszunahme bei Patienten mit niedrigerem BMI, Gewichtsabnahme bei denen mit höherem BMI	Infektionen (↓) ADL ↑

Evidenztabelle 1b: Fortsetzung

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse		
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichtseffekt	Sonstiges
Smoliner et al, 2008 [37]	Ib	randomisiert (nach Wohnbereichen) , kontrolliert	Anreicherung mit Protein und Energie	12 Wochen	18 Wohnbereiche in 3 PE	52	keine Angabe	Risiko für Mangelernährung	Proteinzufuhr ↑: KG 62,6±11,5 vs. IG 74,3±18,3 g/d; Energiezufuhr =	Gewichtszunahme in beiden Gruppen: BMI: KG von 21,6±3,6 auf 22,4±3,8 vs. IG von 22,5±3,4 auf 22,9±3,1	keine Angabe
Faxen-Irving et al, 2011 [38]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Fettemulsion 3-mal täglich 30 mL → 420 kcal	2-mal 4 d	Klinik	51	> 65	BMI < 30	Energiezufuhr in IG 50% höher	keine Gewichtsveränderung in IG, GV in KG (signifikanter Unterschied von 2 kg)	Appetit in IG höher (gemessen mit VAS); Serumalbumin in IG gleichbleibend, in KG gesunken: + 0,5 ± 2,8 in IG vs. -1,5 ± 3,2 in KG; Serumlipide: Senkung in IG der ges. FS (-2,7%), Docosahexensäure (-0,53%) und Ölsäure (-0,57%), Linolsäure ↑: IG +3,71% vs.KG -0,21%, IG restlichen FS ns gestiegen; KG keine weiteren signifikanten Veränderungen

↑=signifikante Zunahme, =keine Veränderung, ↓=signifikante Abnahme, (↓)=nicht signifikante Abnahme, ADL=Activities of daily living, BMI=Body Mass Index angegeben in kg/m<sup>2</sup>, d=Tage, FS=Fettsäure, GV=Gewichtsverlust, IG=Interventionsgruppe, ISS=Intervention Success Score, KG=Kontrollgruppe, KH=Kohlenhydrate, LQ=Lebensqualität, MZ=Mahlzeit, PE=Pflegeeinrichtungen, VAS=visual analogue scale



Evidenztable 1c: Individuelle Ernährungsversorgung

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse		
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichtseffekt	Sonstiges
Rüfenacht et al, 2010 [39]	lb	randomisiert, kontrolliert	individuelle Ernährungspflege (NT) oder Nahrungsergänzung zur Klinischen Ernährung (ONS)	10-15 d	Klinik	36	keine Angabe	GV und Appetitverlust in den letzten Monaten	Energiezufuhr ↑: NT +667±439 kcal (57%) und ONS +545±446 kcal (61%); Proteinzufuhr ↑: in NT um 41,5% (16,4 g) und in ONS um 38,3% (10,8 g)	Gewichtszunahme (+1,3 kg) nur bei NT	LQ ↑ in NT und ONS, aber in NT stärker (gemessen mit FAACT)
Starke et al, 2011 [40]	lb	randomisiert, kontrolliert	individuelle intensive Ernährungspflege	5-28 d	Klinik	132 (IG 66, KG 66)	keine Angabe	Risiko für Mangelernährung	Energiezufuhr ↑: IG 1553±341 kcal vs. KG 1115 ±381 kcal; Proteinzufuhr ↑: IG 65,4±16,4 g vs. KG 43,9±17,2 g	keine Gewichtsabnahme in IG, Gewichtsabnahme in KG: 0,0±2,9 kg vs. -1,4±3,2kg	Plasma-Vit. C ↑: IG 46,7±26,7 mmol/L vs. KG 34,1±24,2 mmol/L; Lebensqualität ↑: IG 37±11% vs. KG 32±9%; Antibiotika ↓: IG 1/66 vs. KG 8/66; Komplikationen ↓: IG 4/66 vs. KG 13/66; Wiedereinweisung ↓: IG 17/64 vs. KG 28/61
Ha et al, 2010 [41]	lb	randomisiert, kontrolliert	individuelle Ernährungspflege, Energie- und Proteinangereicherte Kost	3 Monate	Klinik	124 (IG 58, KG 66)	> 65	Schlaganfallpatienten mit Ernährungsrisiko oder Unterernährung	Energiezufuhr ↑: 14,6% mehr in IG; Proteinzufuhr ↑: IG 52,1 g/d vs. KG 48,9 g/d	≥5% GV: IG 20,7% vs. KG 36,4%	LQ ↑: IG 71,4% höherer EQ-VAS Wert vs. KG 37,2%; Handkraftstärke ↑: Anstieg in IG 73,2% vs. KG 44,6%; Klinikaufenthalt =
Hoekstra et al, 2011 [42]	IIa	kontrolliert, nicht randomisiert	umfassende, individuelle Ernährungspflege	3 Monate	Klinik u. nach dem Klinikaufenthalt zu Hause	115 (IG 57, KG 58)	> 65	Oberschenkelhalsfraktur mit folgender operativer Behandlung	Energiezufuhr ↑, Proteinzufuhr ↑	geringerer GV	LQ ↑

Evidenztabelle 1c: Fortsetzung

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse		
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichtseffekt	Sonstiges
Feldblum et al, 2011 [43]	Ib	randomisiert, kontrolliert	umfassende, individuelle Ernährungspflege	6 Monate	Klinik und nach dem Klinikaufenthalt zu Hause	259	> 65	Risiko für Mangelernährung, GV > 10% in den letzten 6 Monaten	nach 3 und 6 Monaten: Energiezufuhr und Proteinzufuhr in IG (↑)	kein signifikanter Gewichtseffekt	Mortalität ↓: IG 3,8% vs. KG 11,6%; weniger niedrige Albuminspiegel (< 3,5 g/L): IG 9,7% vs. KG 22,9%; MNA ↑: IG 3,01±2,65 Punkte vs. KG 1,81 ±2,97 Punkte, ADL, GDS, MMSE =
Christensson et al, 2001 [44]	III	Fallserie	individuell angepasste MZ	12 Wochen	PE	11	77-94	Mangelernährung	Energiezufuhr ↑	Gewichtszunahme	funktionelle Fähigkeiten ↑, Transthyretin ↑, Serumalbumin ↑, Muskelstärke ↑
Gants, 1997 [45]	IIb	quasi-experimentell	individuelle Pflegepläne und angereicherte Kost	1 Jahr	PE	48	56-95	Mangelernährung (bei 28 mittelschwer, bei 20 massiv)	Energiezufuhr ↑, Proteinzufuhr ↑	bei 60% Gewichtszunahme, bei 34% Konstanz	keine Angabe
Gants, 1997 [45]	IV	Fallbericht	individuelle Pflegepläne und angereicherte Kost	keine Angabe	PE	1	keine Angabe	Mangelernährung	Energiezufuhr ↑	Gewichtszunahme	nach der Gewichtszunahme erfolgte Appetitzunahme und Motivation
Keller et al, 2003 [46]	Ila	kontrolliert, nicht randomisiert	umfassende, individuelle Ernährungspflege	9 Monate (+ 9 Monate davor und 12 Monate danach)	2 PE	82 (IG 33; KG 49)	80±7	Demenz	Energiezufuhr ↑, Proteinzufuhr ↑	positive Gewichtseffekte	keine Angabe
Boffelli et al, 2004 [47]	IIb	Quasi-experimentell	umfassende, individuelle Ernährungspflege	6 Monate/ 18 Monate	PE	40	keine Angabe	Demenz	Je nach Ernährungszustand Energiezufuhr ↑	Körpergewicht =	Albumin ↑

Evidenztabelle 1c: Fortsetzung

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse		
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichtseffekt	Sonstiges
Biernacki & Barratt, 2001 [28]	III	Beobachtungs-studie	umfassende, individuelle Ernährungspflege, Flüssignahrung, Brei bzw. Porridge/ Chips/ Schokolade	6 Jahre	PE	20	ca. 70-78	Frauen in spätem Demenzstadium	keine Angabe	Gewichtszunahme	Wohlbefinden ↑, Qualität der MZ ↑
Duncan et al, 2006 [48]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Diätassistenten	Klinik-aufenthalt + 4 Monate	Klinik und nach dem Klinik-aufenthalt zu Hause	318 (Frauen)	> 65	Oberschenkelhalsfraktur mit folgender operativer Behandlung	Energiezufuhr ↑: IG 1.105 kcal/d vs. KG 756 kcal/d	geringerer GV: IG -0,35 kg vs. KG -1,00 kg	Mortalität in Klinik ↓: IG 4,1% vs. KG 10,1%; Mortalität nach 4 Monaten zu Hause ↓: IG 13,1% vs. KG 22,9%; in IG geringere Reduktion des MAC: IG -0,89 vs. KG -1,28; Komplikationen =; Klinikaufenthalt =

↑=signifikante Zunahme, ↓=signifikante Abnahme, (↑)= nicht signifikanter Anstieg, ==keine Veränderung, BMI=Body Mass Index angegeben in kg/m<sup>2</sup>, d=Tage, FAACT=Functional Assessment Anorexia-Cancer Therapy, GDS=Geriatric Depression Scale, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, LQ=Lebensqualität, MAC=Mid arm circumference, MMSE=Mini Mental State Examination, MNA= Mini Nutritional Assessment, MZ=Mahlzeit, PE=Pflegeeinrichtungen

Evidenztabelle 1d: Multifaktorielle Interventionen

	Evidenzgrad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse		
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichtseffekt	Sonstiges
Rypkema et al, 2004 [49]	Ila	kontrolliert, nicht randomisiert	interdisziplinäre Teamarbeit	keine Angabe	geriatrische Stationen	298 (IG 140, KG 158)	> 60	Aufenthalt länger als zwei d	keine Angabe	Gewichtszunahme	Infektionen im Krankenhaus ↓
Hoekstra et al, 2011 [42]	Ila	kontrolliert, nicht randomisiert	umfassende, multidisziplinäre, individuelle Ernährungsversorgung	3 Monate	Klinik und nach dem Klinikaufenthalt zu Hause	115 (IG 57, KG 58)	> 65	Oberschenkelhalsfraktur mit folgender operativer Behandlung	Energiezufuhr ↑, Proteinzufuhr ↑	geringerer GV	LQ ↑
Biernacki & Barratt, 2001 [28]	III	Beobachtungsstudie	umfassende, individuelle Ernährungspflege, Flüssignahrung, Brei bzw. Porridge/ Chips/ Schokolade	6 Jahre	PE	20	ca. 70-78	Frauen in spätem Demenzstadium	keine Angabe	Gewichtszunahme	Wohlbefinden ↑, Qualität der MZ ↑
Stenvall et al, 2007 [50]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Gesamttherapiekonzept	während dem Klinikaufenthalt	orthopädische und geriatrische Stationen	199 (IG 102, KG 97)	> 70	Oberschenkelhalsfraktur	keine Angabe	keine Angabe	Sturzrate ↓: IG 6,29/1000 d vs. KG 16,28/1000 d; Verletzungen ↓: IG 0 neue Frakturen vs. KG 4 neue Frakturen; postoperativer Krankenhausaufenthalt ↓: IG 28,0±17,9 d vs. KG 38,0±40,6 d

Evidenztabelle 1d: Fortsetzung

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse		
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichts-effekt	Sonstiges
Stenvall et al, 2007 [51]	Ib	randomisiert, kontrolliert	multidisziplinäres postoperatives REHA-Programm	12 Monate	orthopädische und geriatrische Stationen	199 (IG 102, KG 97)	> 70	Oberschenkelhalsfraktur	keine Angabe	keine Angabe	Klinikaufenthalt ↓: IG 30,0 d vs. KG 40,0 d; Mobilität und Alltagsfähigkeiten nach 4 Monaten ↑: IG 38% vs. KG 28% und nach 12 Monaten ↑: IG 40% vs. KG 22%
Olofsson 2007 [52]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Gesamtherapie-konzept: proteinangereicherte MZ 4 d postoperativ, 2 Trinknahrungen pro Tag während des gesamten Aufenthalts	4 Monate	orthopädische und geriatrische Stationen	157	> 71	MNA vollständig, Oberschenkelhalsfraktur	keine Angabe	BMI, MNA =	Delirium-Tage: IG 2,3 d vs. KG 7,9 d; neue Dekubitus-Stellen: IG 7 Patienten vs. KG 14 Patienten; Klinikaufenthalt ↓: IG 27,4±15,9 d vs. KG 39,8±41,9 d
Inouye et al, 1999 [53]	Ila	Kontrolliert, nicht randomisiert	multifaktorielle Intervention durch ein Team aus Altenpfleger, 2 Fachkräften für das Leben im Alter, Physiotherapeuten, REHA-Therapeuten und geschulte Freiwillige	9 Kliniktage	allgemein-medizinische Stationen	852 (IG 426, KG 426)	> 70	mittleres oder hohes Delirrisiko	keine Angabe	keine Angabe	Delirium (Dauer und Häufigkeit), Komplikationen wie Schlafprobleme ↓

Evidenztable 1d: Fortsetzung

	Evidenzgrad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse		
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichtseffekt	Sonstiges
Lundström et al, 2007 [54]	Ib	randomisiert, kontrolliert	postoperative multifaktorielle Intervention u.a. Schulung des Personals über Beurteilung, Prävention und Behandlung von Delirium; Proteinangereicherte MZ, Trinknahrung, Ernährungsberatung	keine Angabe	orthopädische und geriatrische Stationen	199 (IG 102, KG 97)	> 70	Oberschenkelhalsfraktur	keine Angabe	keine Angabe	Dauer des postoperativen Deliriums ↓: IG 5,0±7,1 d vs. KG 10,2±13,3 d; geringere Komplikationen: Schlafprobleme IG 28,6% vs. KG 50,7%, Harnwegsinfektionen IG 39,3% vs. KG 60,3%, Stürze IG 17,9% vs. KG 34,3%; Länge des Krankenhausaufenthalts ↓: IG 28,0±17,9 d vs. KG 38,0±40,6 d
Lundström et al 1999 [55]	Ila	kontrolliert, nicht randomisiert	multifaktorielle Intervention	während des Klinikaufenthalts, nach 6 Monaten ein Interview	orthogeriatrische Klinik	49	65-98	Oberschenkelhalsfraktur	keine Angabe	keine Angabe	Delirium und andere postoperative Komplikationen ↓; bessere Rehabilitation
Marcantonio et al, 2001 [56]	Ib	kontrolliert, nicht randomisiert	multifaktorielle Intervention	Dauer des Klinikaufenthaltes	orthopädische Station	126	> 65	Aufnahme wegen einer Oberschenkelhalsfraktur	keine Angabe	keine Angabe	Auftreten von Delirium ↓: IG 32% vs. KG 50% bzw. schweres Delirium: IG 12% vs. KG 29%; Aufenthaltsdauer (↓)
Singh et al, 2012 [57]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Kraft-Training u. Gesamtkonzept aus Behandlung von u.a. Osteoporose, Depressionen und sozialer Hilfestellung	12 Monate	Ambulanz	124 (62 in IG, 62 in KG)	≥ 55	Aufnahme zum operativen Eingriff wegen Hüftfraktur	keine Angabe	keine Angabe	ADL in IG weniger gesunken; Mortalität ↓: 81% weniger in IG; Heimeinweisung ↓: 84% weniger in IG

Evidenztabelle 1d: Fortsetzung

	Evidenzgrad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse		
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichtseffekt	Sonstiges
Vidan et al, 2009 [58]	Ila	Kontrolliert, nicht randomisiert	multifaktorielle Intervention	Dauer des Klinikaufenthaltes	1 geriatrische Station und 2 Stationen für innere Medizin	542	> 70	Risiko für Delirium	keine Angabe	keine Angabe	Delirium-Inzidenz ↓
Beck et al, 2008 [59]	Ib	randomisiert, kontrolliert	multifaktorielle Intervention mit Ernährung (Schokolade, hausgemachte Nahrungsergänzung), Gruppenübungen, Mundpflege	11 Wochen	7 PE	121 (IG 62, KG 59)	> 66	keine Angabe	Energiezufuhr ↑: IG 0,7 MJ/d vs. KG -0,3 MJ/d; Proteinzufuhr ↑: IG 5 g/d vs. KG -2 g/d	Woche 0-11: IG +1,3 kg vs. KG -0,6 kg; Woche 11-27: IG -2,5 kg vs. KG -3,1 kg	Leistungsfähigkeit nahm weniger ab: Berg's Balance Scale IG 53 Punkte vs. KG 19 Punkte
Beck et al, 2010 [60]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Schokolade 26 g, Trinknahrung 2-mal/Woche 150 mL, Mundpflege, Gruppenübungen	11 Wochen	7 PE	121	> 65	gebrechlich; ADL, kognitive Leistungsfähigkeit und soziales Engagement gering	Energiezufuhr ↑: IG 0,7 MJ/d vs. KG -0,3 MJ/d; Proteinzufuhr ↑: IG 5 g/d vs. KG -2 g/d	Gewichtszunahme: IG +1,3% vs. KG -0,6%	ADL: Woche 0-11 IG -0,8 Punkte vs. KG -0,1 Punkte, Woche 11-27 IG und KG -0,2 Punkte

↑=signifikante Zunahme, ↓=signifikante Abnahme, (↓)= nicht signifikante Abnahme, ==keine Veränderung, ADL= Activities of daily living, BMI=Body Mass Index angegeben in kg/m<sup>2</sup>, d=Tage, GV=Gewichtsverlust, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, LQ=Lebensqualität, MNA= Mini Nutritional Assessment, MZ=Mahlzeit, PE=Pflegeeinrichtung

Evidenztable 2: Trinknahrung bei gebrechlichen älteren Menschen. Aktualisierung von Tabelle 7 der ESPEN- Leitlinie (Volkert et al. 2006) [3].

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse		
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichtseffekt	Sonstiges
Chapman et al, 2009 [61]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung (475 kcal) und Testosteron (4 Gruppen)	12 Monate	Klinik	49	> 65	unterernährt (MNA < 24; BMI < 24)	keine Angabe	Gewichtszunahme in IG und KG: 3,1±0,57 kg; am stärksten in Gruppe mit Trinknahrung: 4,2±0,94 kg	Handkraft ↑ nur in Trinknahrung-Gruppe: 11,56±0,85 kg; LQ =; Stürze =; Krankenhausaufnahmen ↓: IG 0 vs. KG 5; d im Krankenhaus ↓: IG 0 d vs. KG 74 d
Edington et al, 2004 [62]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung (600-1000 kcal)	8 Wochen	nach Entlassung	100	65-95	mangelernährt (BMI < 20 oder GV)	Energiezufuhr ↑ in IG: +342,3 kcal; Protein-zufuhr ↑: +15,8 g in IG	Gewichtszunahme: IG 1,85 kg vs. KG 1,33 kg	Kosten =; stärkere Handkraft nach 8 Wochen, aber nicht nach 24 Wochen; TST ↑: IG 1,16 cm vs. KG -0,07 cm; Mobilitätsprobleme ↓: IG 32,4% vs. KG 92,3%; Krankenhausverweildauer: IG 14,5 d vs. KG 19,2 d; Mortalität =
Gariballa et al, 2007 [63]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung (2-mal 200 mL, 995 kcal, 48,5 g Protein)	6 Wochen	Klinik	225	> 65	akute Krankheit, medizinisch stabil, keine Demenz, BMI 25,2	keine Angabe	kein Gewichtseffekt	LQ nach 6 Wochen =, aber nach 6 Monaten ↑ in IG: physical function score 7,0 Punkte, role physical score 10,2 Punkte, social function score 7,8 Punkte; Barthel Score =, gute Akzeptanz
Gariballa et al, 2007 [64]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung (2-mal 200 mL, 995 kcal, 48,5 g Protein)	6 Wochen	Klinik	225	> 66	akute Krankheit, medizinisch stabil, keine Demenz, BMI 25,2	keine Angabe	kein Gewichtseffekt	GDS nach 6 Monaten ↓: IG 3,79 Punkte vs. KG 5,14 Punkte; AMT =; MUAC =; TSF =; Transferrin =; Serum Albumin ↑: IG 42 g/L vs. KG 40,5 g/L; Folsäurekonzentrationserhöhung ↑: 79 mcg/L mehr in IG als in KG; Vit.B12-Konzentrationserhöhung ↑: 115 ng/L mehr in IG als in KG; Bathel Score =; gute Akzeptanz



Evidenztabelle 2: Fortsetzung

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse		
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichtseffekt	Sonstiges
Gariballa et al, 2006 [65]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung (2-mal 200 mL, 995 kcal)	6 Wochen	Klinik	445	65-92	keine schwere Demenz, BMI 25	keine Angabe	kein Gewichtseffekt	Wiederaufnahme in Klinik: IG 29% vs. KG 40%; Dauer des Aufenthalts ↓: IG 9,4 d vs. KG 10,1 d; Infektionen =; Barthel Score =; Mortalität ↑: IG 14% vs. KG 9%; TSF =; MAC =; Serum Albumin ↑: IG 42 g/L vs. KG 40,5 g/L; Transferrin =; Folsäurekonzentrationserhöhung ↑: 79 mcg/L mehr in IG als in KG; Vit.B <sub>12</sub> -Konzentrationserhöhung ↑: 115 ng/L mehr in IG als in KG
Gazzotti et al, 2003 [66]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Suppe oder Trinknahrung (2-mal 200 mL, 500 kcal, 21 g Protein)	2 Monate	Klinik und nach dem Aufenthalt	80	> 75	Risiko für Mangelernährung: MNA 17-23, BMI 25,9 (±5,1)	Energiezufuhr ↑: IG +407±184 kcal/d, Proteinzufuhr ↑: IG +19,9±7,5 g/d	Gewichtszunahme bzw. kein GV: IG 0,28±3,8 kg vs. KG -1,23±2,5 kg	gute Akzeptanz, MNA ↑: IG 23,5±3,9 Punkte vs. KG 20,8 ± 3,6 Punkte
Hampson et al, 2003 [67]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Ca- u. Vit.D-reiche Trinknahrung (1-2-mal 200 mL, 300-600 kcal, 12-24 g Protein) und Ernährungsberatung	12 Monate	betreutes Wohnen (über Hausarzt)	71	> 70	Frauen mit Osteoporose, keine Demenz, BMI < 21	Energiezufuhr ↑: IG +521 kcal; Proteinzufuhr ↑: IG +17 g; Fettzufuhr ↑: IG +19 g	Gewichtszunahme: KG +0,15 kg vs. IG +1,9 kg	gute Akzeptanz; BMD=; außer BMD total hip ↑: IG 1,25% vs. KG -0,5%; OPG ↑: IG +27%; Osteocalcin ↑; Aktivität =; IG 48% vs. KG 20% fühlten sich am Ende der Studie besser

Evidenztabelle 2: Fortsetzung

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse		
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichtseffekt	Sonstiges
Langkamp-Henken et al, 2006 [68]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung mit Antioxidantien, FOS, Proteinen (240 mL)	10 Wochen	7 Langzeit-kliniken	92 (von 157)	> 65	BMI <30	keine Angabe	kein Gewichtseffekt	gute Akzeptanz (alle > 180 mL); T-Lymphozyten (CD69 <sup>+</sup> , CD25 <sup>+</sup> ) ↑; Fieberhäufigkeit ↓: IG 5% vs. KG 16%; Antibiotikaeinsatz ↓: IG 7 neue Antibiotika/100 d vs. KG 11 neue Antibiotika/100 d; H1N1-Antikörper-Titer über 100: IG 48% vs. KG 23%; H3N2-Antikörper-Titer ≥ 40: IG 97% vs. KG 89%
Manders et al, 2009 [69]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung (2-mal 125 mL, 250 kcal, 8,8 g Protein)	24 Wochen	9 PE	66	> 60	keine ernsthaften Erkrankungen, MMSE >10, BMI ≤30	Energie-zufuhr ↑: +0,8 MJ/g mehr in IG; Protein-zufuhr ↑: IG 67,5±14,6 g vs. KG 56,7±13,3 g	Gewichts-zunahme: IG +1,4 kg vs. KG -0,6 kg	gute Akzeptanz; Albumin, Vit.D, Folsäure, Vit.B12, Vit.B6, Vit. C, Vit. E, Riboflavin, Thiamin, Eisen, Calcium ↑; Homocystein ↓: IG 14,7 auf 9,5 mmol/L vs. KG 17,2 auf 15,9 mmol/L
Manders et al, 2009 [70]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung (2-mal 125 mL, 250 kcal, 8,8 g Protein)	24 Wochen	PE	176	> 60	keine ernsthafte Morbidität, MMSE >10 Punkte, BMI ≤30	keine Angabe	Gewichts-zunahme: IG +0,8 kg vs. KG -0,8 kg	gute Akzeptanz; Plasmavitaminwerte ↑: Vit.D, Folsäure (IG +20,5 nmol/L), Vit.B12 (IG +65,0 pmol/L), Vit.B6 (IG +94,5 nmol/L); Homocystein ↓: IG -3,9 μmol/L vs. KG +0,3 μmol/L; Wadenumfang ↑: IG +0,3 cm vs. KG -0,6 cm; Handkraft =; Barthel Score =; ADAS=; GDS=
McMurdo et al 2009 [71]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung (400 mL, 600 kcal)	16 Wochen	nach Entlassung aus der Klinik	253	> 70	BMI <24 und MAMC <P10 oder Gewichtsverlust ≥5% während Krankenhausaufenthalt	Energie-zufuhr (↑): IG +11% vs. KG +7%; Protein-zufuhr ↑: IG +11% vs. KG +0%	Gewichts-zunahme: IG 1,6±4,2 kg vs. KG 0,8±3,42 kg (ns)	Stürze =, Handkraft ↑: 1,48 kg mehr in IG, Sitz-Stand-Test besser: IG -2,1±13,5 s vs. KG +0,6 ±12,3 s; Akzelerometrie ↑: IG +2,87± 4,40% vs. KG +0,93 ±4,10%; Barthel-Score =; LQ =

Evidenztabelle 2: Fortsetzung

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse		
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichtseffekt	Sonstiges
Persson et al, 2007 [72]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung (1-2-mal 200 mL, 260 kcal, 11,3 g Protein), Multivitamin-Supplement, Ernährungsberatung	4 Monate	Klinik	54	79-91	Trauma oder akute Krankheit, BMI 20,5, MMSE >16, MNA-SF ≤10	keine Angabe	kein GV: IG vs. -2 kg bzw. KG -3 kg	IGF-I ↑: IG +24 µg/L vs. KG +11 µg/L; Handkraft ↑: IG +2 kg; ADL ↑: IG +31% vs. KG +23%; MMSE =; LQ =
Price et al 2005 [73]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung (400 mL, 600 kcal, 24 g Protein)	8 Wochen	nach Entlassung aus der Klinik	136	> 75	akute Krankheit, BMI ≤24 und MAMC oder TSF <P10 oder GV mind. 5% im Krankenhaus	Energiezufuhr ↑ (gemessen mit AUC)	Gewichtszunahme (ns): IG +2,2% vs. KG +1,6%	MAMC ↑: IG +1,6% vs. KG +2,2%; Handkraft ↑: IG +13,9% vs. KG 7,2%; TSF ↓: IG -2,7% vs. KG -6,9%; 20% Intoleranz insgesamt
Wouters-Wesseling et al, 2005 [74]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung (2-mal 125 mL, 250 kcal, 8,8 g Protein)	6 Monate	Altersheim oder betreutes Wohnen	33	> 65	gebrechlich, BMI <25	keine Angabe	kein Gewichtseffekt	gute Akzeptanz; T-Zell-Proliferation nach 6 Monaten nicht so stark gesunken: 0 mg/mL ConA: IG -4% vs. KG -8%, 3 mg/mL ConA: IG -13% vs. KG -49%, 10 mg/mL ConA: IG -2% vs. KG -33%
Wouters-Wesseling et al, 2005 [75]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung (2-mal 125 mL, 250 kcal, 8,8 g Protein)	6 Monate	Altersheim oder betreutes Wohnen	67	> 65	gebrechlich, keine schwere Demenz, MMSE 26±3, BMI <25	keine Angabe	keine Angabe	Vit.B12 ↑: IG 105±50 pmol/l vs. KG 8±16 pmol/l; Homocystein ↓: IG -6,3±5,9 µmol/L vs. KG -0,3±2,9 µmol/L; WLT ↑: IG +0,9±0,3 vs. KG -0,1±0,3; FT (Berufsbezeichnungen) ↑: IG +1,2±0,7 vs. KG -0,6 ±0,5; RMTW =; FT (Tiernamen) =

↑=signifikante Zunahme, ↓=signifikante Abnahme, ==keine Veränderung, (↑)=nicht signifikante Zunahme, ADAS-cog=cognitive subscale of Alzheimer's Disease Assessment Scale, ADL=Activities of daily living, AMT=abbreviated mental test questionnaire, AUC=area-under-the-curve-test, BMD=bone mineral density, BMI=Body Mass Index angegeben in kg/m<sup>2</sup>, CRP=C-reaktives Protein, CTX=marker of bone resorption, d=Tage, FT=fluency test, GDS=Geriatric depression score, GV=Gewichtsverlust, IG=Interventionsgruppe, IGF-I=Insulin-like growth factor I, KG=Kontrollgruppe, LQ=Lebensqualität, M=Median, MAMC=Mid-arm muscle circumference, MMSE=Mini-Mental State Examination, MNA=Mini Nutritional Assessment, MNA-SF=Mini Nutritional Assessment short form, MUAC=Mid upper arm circumference, ns=nicht significant, OPG=serum osteoprotegerin, RMTW=recognition memory test for words, TSF=Triceps skinfold, TST= Triceps skinfold thickness, WLT=word learning test

Evidenztabelle 3: Orale Ernährungsinterventionen bei älteren Patienten mit Dysphagie

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Patienten			Ergebnisse		
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Ernährungs-zustand	Sonstiges
Aquilani et al, 2008 [76]	lb	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung (200 mL, 250 kcal, 20 g Protein)	21 d	Klinik (Reha); 16±2 d nach Akutereignis	41	58-77	Schlaganfall; selbständig beim Essen, BMI 24±3	Energiezufuhr ↑: IG +5,8±3,6 kcal/kg vs. KG +0,46 ±5,5 kcal/kg; Proteinzufuhr ↑: IG +0,43±0,40 g/kg vs. KG -0,002±0,3 g/kg	BMI =	NIH Stroke Scale: IG -4,4±1,5 Punkte vs. KG -3,0±1,4 Punkte; Nitrogen-Balance ↑: IG +5,76±3,1 g/24h vs. KG -1,25±3,6 g/24h; IG Wiedererlangen von motorischen Fähigkeiten von gelähmten Armen und Beinen ↑
Aquilani et al, 2008 [77]	lb	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung (200 mL, 250 kcal, 20 g Protein)	21 d	Klinik (Reha); mind. 14 d nach Schlaganfall	48 (IG 24, KG 24)	62-79	Schlaganfall; MMSE <20; unabhängig in ihrer Ernährung, BMI 24±4	Energiezufuhr ↑: KG 1109±206 kcal/d vs. IG 1548±212 kcal/d; Proteinzufuhr ↑: KG 39±9 g/d vs. IG 67±17 g/d	BMI =	log <sub>10</sub> MMSE ↑: IG von 1,2±0,39 Punkte auf 1,3±0,5 Punkte, KG keine Änderung
Gariballa et al, 1998 [78]	lb	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung	4 Wochen	Klinik	42	55-94	akuter Schlaganfall	Energiezufuhr ↑: IG 1807±318 kcal/d vs. KG 1084±343 kcal/d; Proteinzufuhr ↑: IG 65,1±13,8 g/d vs. KG 44,1±12,8 g/d	Gewichtszunahme (ns): IG +0,2 kg	Infekt (↓); Klinikaufenthalt (↓): IG 24 d vs. KG 42 d; Barthel score (↑); 3-Mon.-Mortalität (↓): IG 10% vs. KG 35%; Albumin: IG -1,5 g/L vs. KG -4,4 g/L; Fe ↑: IG +2,6 µmol/L vs. KG -2,7 µmol/L

Evidenztabelle 3: Fortsetzung

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Patienten			Ergebnisse		
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Ernährungs-zustand	Sonstiges
Rabadi et al, 2008 [79]	lb	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung 1 kcal/mL (KG) vs 2 kcal/mL (IG)	keine Angabe	Klinik (Reha); 15 d nach Schlaganfall bis Entlassung	102	60-86	Schlaganfall, GV mind. 2,5% in 2 Wochen nach Schlaganfall	keine Angabe	Gewichtszunahme in beiden Gruppen, in IG stärker (ns)	FIM cognition score =: IG 4,61 Punkte vs. KG 4,37 Punkte; total FIM ↑: IG 31,49 Punkte vs. KG 22,94 Punkte; FIM motor subscale ↑: IG 24,25 Punkte vs. KG 16,71 Punkte; 2-min-Laufzeit ↑: IG +101,60 m vs. KG +43,93 m; 6-min-Laufzeit ↑: IG +299,28 m vs. KG +170,59 m; Entlassung (↑)
FOOD, 2005 [80]	lb	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung (360 mL, 2250 kJ, 10 g Protein)	16 d oder 34 d	125 Kliniken in 15 Ländern	4023	> 65	Schlaganfall, 8% unterernährt	keine Angabe	keine Angabe	Komplikationen =; Funktionalität =; Klinikaufenthalt =; 6-Mon.-Mortalität =; Lebensqualität=; gute Akzeptanz
Ha et al, 2010 [41]	lb	randomisiert, kontrolliert	individuelle Ernährungspflege, Energie- und Proteinangereicherte Kost	keine Angabe	Klinik	124	> 65	Schlaganfall, keine schwere Demenz, Mangelernährung oder Risiko, BMI 25,4	Energiezufuhr ↑: IG +14,6% vs. KG, Proteinzufuhr (↑)	Gewichtszunahme bzw. seltener GV ≥ 5%: IG 20,7% vs. KG 36,4% (ns)	Handkraft ↑: IG 73,2% vs. KG 44,6%; LQ (EQ VAS score) ↑: IG 71,4% vs. KG 37,2%; Klinikaufenthalt =

Evidenztabelle 3: Fortsetzung

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Patienten			Ergebnisse		
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Ernährungs-zustand	Sonstiges
Germain et al, 2006 [81]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Konsistenz-modifizierte Kost	12 Wochen	Langzeit-pflege	17	> 65	Dysphagie (Demenz, Parkinson, Schlaganfall), BMI < 24 oder GV > 7% in 3 Monaten	Energiezufuhr ↑: KG +81±169 kcal/d vs. IG +611±408 kcal/d, Proteinzufuhr ↑: KG +2,14±10,0 g/d vs. IG 28,6 ±26,0 g/d	Gewichts-zunahme: IG +3,90±2,30 kg vs. KG -0,79±4,18 kg	Aufnahme von Kalium ↑: IG 2.726±861 mg vs. KG 3.885±1142 mg, Magnesium ↑: IG 255±121 mg vs. KG 377±112 mg, Calcium ↑: IG 701±287 mg vs. KG 1331±671 mg, Phosphor ↑: IG 1087±369 mg vs. KG 1651±606 mg, Zink ↑: IG 8,72±5,96 mg vs. KG 14,5±4,97 mg, Vit.B2 ↑: IG 1,73±0,84 mg vs. KG 2,91±1,24 mg, Vit.B12 ↑: IG 3,08±2,06 µg vs. KG 6,23±2,23 µg, Vit.D ↑: IG +0,28±2,44 µg vs. KG +5,50±4,02 µg

↑=signifikante Zunahme, ↓=signifikante Abnahme, =keine Veränderung, (↓)=nicht signifikante Abnahme, (↑)=nicht signifikante Zunahme, BMI=Body Mass Index angegeben in kg/m<sup>2</sup>, d=Tage, FIM=Functional Independence Measure, GV=Gewichtsverlust, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, LQ=Lebensqualität, MAC=Mid arm circumference, MMSE=Mini-Mental State Examination, ns=nicht significant, NIH=National Institute of Health, ns=nicht signifikant, TSF=Triceps skinfold

Evidenztabelle 4: Ergänzende nächtliche Sondenernährung bei älteren Patienten mit Hüftfraktur

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Patienten			Ergebnisse		
			Angebot [Tag]	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Ernährungs-zustand	Sonstiges
Bastow et al, 1983 [82]	Ib	randomisiert, kontrolliert	1000 kcal, 28 g Protein	16-39 d (M 26 d)	keine Angabe	122	80-81	Hüftfraktur, 3 Gruppen: 1 gut ernährt, 2 dünn, 3 sehr dünn	Energiezufuhr ↓ in Gruppe 2: KG 5,7 MJ/d vs. IG 4,6 MJ/d	Gewichtszunahme in Gruppe 3: KG +0,7 kg vs. IG +4,9 kg	Mortalität (↓): IG 8% vs. KG 22%; Reha-Zeit und Klinikaufenthalt ↓ in Gruppe 2 und 3: Gruppe 2 → KG 12 d vs. IG 10 d, Gruppe 3 → KG 23 d vs. IG 16 d; TST ↑ in Gruppe 3: KG +2,4 mm vs. IG +4,1 mm
Hartgrink et al, 1998 [83]	Ib	randomisiert, kontrolliert	1500 kcal, 60 g Protein	7 und 14 d	Klinik	129	75-91	Hüftfraktur, Risiko von Druckstellen	Energiezufuhr ↑: KG 1020 kcal/d vs. IG 2379 kcal/d; Proteinzufuhr ↑: KG 40,1 g/d vs. IG 93,8 g/d	keine Angabe	Druckstellenrisiko =; nur 40% tolerierten die Nahrungsergänzung > 1 Woche; Hämoglobin ↑: KG 7,0±0,7 mmol/L vs. IG 8,0±0,8 mmol/L; Albumin ↑: KG 33,3±6,4 g/L vs. IG 40,1±5,3 g/L; Serumprotein ↑: KG 61,3±8,3 g/L vs. IG 70,8±7,0 g/L
Sullivan et al, 1998 [84]	Ib	randomisiert, kontrolliert	1031 kcal, 86 g Protein	15,8±16,4 d	keine Angabe	18	71-83	Hüftfraktur, guter Ernährungsstatus	Energiezufuhr ↑: IG 1845±504 kcal vs. KG 1028±683 kcal	Albumin =, Transferrin =	Komplikationen =, ADL =, Aufenthaltsdauer =; Mortalität im Krankenhaus =, Mortalität nach 6 Monaten ↓: IG 0% vs. KG 50%

Evidenztabelle 4: Fortsetzung

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Patienten			Ergebnisse		
			Angebot [Tag]	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Ernährungs-zustand	Sonstiges
Gallager et al, 1992 [85]	Ib	randomisiert, kontrolliert	933 kcal, 33 g Protein	15 Monate	Klinik	97	keine Angabe	Hüftfraktur, mangelernährt, Zufuhr an 3 d <75% des Energiebedarfs	keine Angabe	keine Angabe	Albumin nach 21 d ↑: KG 2,6 g/L vs. IG 2,9 g/L; Transferrin nach 10 d: KG 197 mg/dL vs. IG 210 mg/dL; schneller Ziele der Physiotherapie erreicht: KG nach 16,2 d vs. IG 12,7 d; weniger Komplikationen: KG 14 vs. IG 2; Krankenhausaufenthalt ↓: KG 33 d vs. IG 25 d
Sullivan et al, 2004 [86]	Ib	randomisiert, kontrolliert	1375 kcal	keine Angabe	orthopädische Stationen	57	> 64	Hüftfraktur mit operativer Behandlung	Energiezufuhr↑: IG 5,866 kJ/d vs. KG 3,965 kJ/d, nur in 1. postoperativen Woche signifikanter Unterschied	keine Angabe	Mortalität im Krankenhaus =, nach 6 Monaten =; Diarrhö (↑): IG 18,5% vs. KG 10,0% und schwerwiegender in IG; Albumin ↑: IG 29±5 g/L vs. KG 25±5 g/L; Medikamenteneinnahme ↓: IG 5,8±2,6 vs. KG 7,5±3,5

↓=signifikante Abnahme, ↑=signifikante Zunahme, (↑)=nicht signifikante Zunahme, (↓)=nicht signifikante Abnahme, ==keine Veränderung, ADL=Activities of daily living, BMI=Body Mass Index angegeben in kg/m<sup>2</sup>, d=Tage, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, M=Median, TST=triceps skinfold thickness



Evidenztabelle 5: Trinknahrung bei älteren Menschen mit Demenz

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention			Ort	Patienten				Ergebnisse		
			Art	Angebot [Tag]	Dauer		n	Alter [Jahre]	Demenzart/-stadium	Charakteristika	Zufuhr	Ernährungs-zustand	Sonstiges
Carver et al, 1995 [87]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung	2-mal 200 mL, 600kcal	12 Wochen	psychiatrische Klinik	46 (KG 23, IG 23)	60-90	verschiedene Schweregrade von Demenz	BMI 15-20	keine Angabe	Gewichtszunahme: IG +3,5±1,8 kg vs. KG +0,6±1,7 kg; MAMC ↑: IG +0,5±0,9 cm; TSF ↑: IG +1,5±1,5 mm	keine Angabe
Faxén-Irving et al, 2002 [88]	Ila	kontrolliert, nicht randomisiert	Trinknahrung	400 mL, 410 kcal, 18 g Protein	6 Monate	Betreutes Wohnen für Demenz-krankte	33	75-90	Demenz	alle gehfähig, 14% ADL-unabhängig, BMI 23±4; 19% BMI <20	keine Angabe	Gewichtszunahme, Albumin, CRP, Hämoglobin, Vit.B12, IGF-I =	MMSE =; ADL =
Gregorio, 2003 [89]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung (Nutrison)	125 kcal, 7,5 g Protein	12 Monate	8 PE	99 (IG 25, KG 74)	86,5	mäßige bis schwere Alzheimerdemenz (FAST 5-6)	BMI 24±3	keine Angabe	Gewichtszunahme (BMI): IG +1,6 vs. KG -0,3; MNA ↑: IG -0,2 Punkte vs. KG -3,2 Punkte; TSF ↑: IG +2,4 cm vs. KG -1,5 cm; Albumin ↑: IG +0,44 g/L vs. KG +0,12 g/L; Prealbumin ↑: IG +2,2 mg/dL vs. KG +0,7 mg/dL; Eisen ↑: IG +4,9 mg/dL vs. KG -0,2 mg/dL; Zink ↑: IG +4,9 mg/dL vs. KG -0,2 mg/dL; β-Carotin ↑: IG +0,76 mg/L vs. KG +0,26 mg/L	Infektionen ↓: IG 47% vs. KG 66%; Krankheitstage im Bett ↓: IG 7,5±2,1 d vs. KG 17,3±5,6 d; Kognition =; Mortalität (↓): IG 16% vs. KG 22,7%

Evidenztabelle 5: Fortsetzung

	Evidenzgrad	Studientyp	Intervention			Ort	Patienten				Ergebnisse		
			Art	Angebot [Tag]	Dauer		n	Alter [Jahre]	Demenzart/-stadium	Charakteristika	Zufuhr	Ernährungs-zustand	Sonstiges
Lauque et al, 2004 [90]	lb	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung (Suppe, Dessert oder Drink)	300-500 kcal, 10-20 g Protein	3 Monate	geriatrische Stationen und Tages-PE	91 (IG 46, KG 41)	> 65	Alzheimerdemenz	Unterernährungsrisiko, MNA <23, BMI 22±3	Energiezufuhr ↑: IG +291±418 kcal/d; Proteinzufuhr ↑: IG +16,0±23,9 g	Gewichtszunahme: IG +1,90±2,33 kg vs. KG +0,38±2,28 kg; fettfreie Masse ↑: IG +0,78±1,40 kg vs. KG +0,21±1,80 kg; Albumin =	MMSE =, ADL =
Parrott et al, 2006 [91]	lb	randomisierte, kontrollierte Cross-over-Studie	Trinknahrung	250-258 kcal	3 Wochen	PE	30	88±4	wahrscheinlich Alzheimerdemenz	selbständige Nahrungsaufnahme, stabiles Gewicht	Energiezufuhr ↑: IG +154,8±151,1 kcal	Gewichtszunahme (BMI): IG von 23,7±3,8 auf 24,3±4,1	keine Angabe
Wouters-Wesseling et al, 2002 [92]	lb	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung	2-mal à 125 ml, 135 kcal, 4,25 g Protein	7 Monate	PE	35 (KG 16, IG 19)	≥ 60	keine Angabe	BMI ≤25, keine somatischen Krankheiten	keine Angabe	Gewichtszunahme: IG +1,4±2,4 kg vs. KG -0,8±3,0 kg; Albumin =, CRP =; Vitamine ↑; Homocystein ↓: KG 22,1±7,3 Personen über Normalwert vs. IG 14,2±5,3 Personen über Normalwert	Barthel =, Durchfall =, gastrointestinale Beschwerden =
Wouters-Wesseling et al, 2006 [93]	lb	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung	200 mL, 309 kcal, 11,2 g Protein	5 Wochen	psycho-geriatrische Pflegeheime	34	≥ 65	Alzheimerdemenz	BMI 24,5±4, verschiedene Diagnosen	Energiezufuhr =	Gewichtszunahme: IG +0,8 kg vs. KG -0,4 kg; TSF=; MAMC=; WU =	ADL =

Evidenztabelle 5: Fortsetzung

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention			Ort	Patienten				Ergebnisse		
			Art	Angebot [Tag]	Dauer		n	Alter [Jahre]	Demenzart/-stadium	Charakteristika	Zufuhr	Ernährungs-zustand	Sonstiges
Young et al, 2004 [94]	lb	randomisierte, kontrollierte, Cross-over-Studie	Trinknahrung	250-258 kcal, 9,1-10,4 g Protein	3 Wochen Intervention, 3 Wochen als Kontrolle	PE	34	88,2±4	Alzheimerdemenz	selbständige Nahrungsaufnahme bzw. wenig Hilfe	Energiezufuhr ↑: +154,5±184,5 kcal/d; Proteinzufuhr ↑: 61,5 ±18,8 g/d vs. 54,7±17,4 g/d	Gewichtszunahme: + 0,97±0,97 kg	keine Angabe
Planas et al, 2004 [95]	lb	randomisiert, kontrolliert	Standard- vs. angereicherte Trinknahrung	2-mal 250 mL; 500 kcal, 37 g Protein	6 Monate	Tages-PE für Demenzpatienten	44 (IG 23, KG 21)	74,6	Alzheimerdemenz (schwach)	GDS 4,7	Energiezufuhr ↑ bei beiden Gruppen: IG von 1590±210 kcal/d auf 1990±180 kcal/d, KG von 1600±180 kcal/d auf 2000±230 kcal/d	in beiden Gruppen: Gewichtszunahme (BMI) (ns): IG von 25,4±4,4 auf 26,5±4,5, KG von 24,4±2,6 auf 26,0±3,5; TSF ↑: IG von 17,7±5,9 mm auf 18,5±6,0 mm, KG von 16,8±3,4 mm auf 18,1±3,4 mm; MAC ↑: IG von 28,7±3,1 cm auf 29,1±3,1 cm, KG von 28,9±2,9 cm auf 29,5±3,0 cm; Zink ↑: IG von 62,4±13,3 µg/dL auf 77,9±8,8 µg/dL, KG von 61,3±20,5 µg/dL auf 75,8±13,1 µg/dL; Magnesium ↑: IG von 1,9±0,1 mg/dL auf 2,0±0,2 mg/dL, KG von 1,9±0,1 mg/dL auf 2,1±0,1 mg/dL; nur in IG: Serum-Cholesterin ↓: von 222,1±37,6 mg/dL auf 96,0±32,2 mg/dL	MMSE=, Gedächtnis=, Wortflüssigkeit =

Evidenztabelle 5: Fortsetzung

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention			Ort	Patienten				Ergebnisse		
			Art	Angebot [Tag]	Dauer		n	Alter [Jahre]	Demenzart/-stadium	Charakteristika	Zufuhr	Ernährungs-zustand	Sonstiges
Scheltens et al, 2010 [96]	lb	randomisiert, kontrolliert	Standard- vs. angereicherte Trinknahrung	125 mL	12 Wochen	ambulante Patient- en	212 (IG 106, KG 106)	≥ 50	Alzheimer- demenz (sehr schwach)	MMSE 20-26, GDS und Ischemia Skala < 4, > 2 Jahre post- menopausal, BMI 26±4	keine Angabe	Vit.E ↑: IG +19% vs. KG -1%; DHA ↑; EPA in Erys ↑; Homocystein ↓: IG -23% in IG vs. KG -19%	Verbesserung im WMS-r delayed verbal recall: IG -2,23 Punkte ; ADAS-cog=; ADL =; LQ =
Salas-Salvadó et al, 2005 [97]	lb	randomisiert, kontrolliert	Flüssig-/ halbfeste Nahrung aus lyophilisierten Lebensmitteln vs. herkömmliche Beratung	3-mal 110 g à 450 kcal, 23 g Protein	3 Monate	geriat- rische Einricht- ungen	53 (IG 24, KG 29)	> 65	fortgeschrit- tene Alzheimer- demenz	benötigen halb- flüssige oder Flüssignahrung, Gewichtsverlust von mind. 5%	Energie- zufuhr ↑: IG +124±833 kcal/d vs. KG -46±402 kcal/d	Gewichtszu- nahme: IG +2,06±1,9 kg vs. KG +0,32± 3,04 kg, MNA (↑): IG 3,6±4,16 Punkte vs. KG 0,7±5,05 Punkte ; Albumin ↑: IG +3,76±5,03 mg/dL vs. KG +1,13±5,7 mg/dL, Hb ↑: IG +1,10±1,47 g/dL vs. KG -0,18± 0,95 g/dL; Ferritin ↑: IG +25,38±35,50 ng/dL vs. KG +8,58± 90,82 ng/dL; Lymphozyten=; Cholesterin=; Triglyceride=; Vit.B12 =	Kognition =; Tod =; Kranken- hausaufenthalt =

↓=signifikante Abnahme, ↑=signifikante Zunahme, (↓)=nicht signifikante Abnahme, ==keine Veränderung, (↑)=nicht signifikante Zunahme, ADAS-cog=Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale, ADL=Activities of daily living, BMI=Body Mass Index angegeben in kg/m<sup>2</sup>, CRP=C-reaktives Protein, d=Tage, DHA=Docosahexaensäure, EPA=Eicosapentaensäure, Erys=Erythrozyten, FAST=Functional Assessment Staging, GDS= Global Deterioration Scale, IG= Interventionsgruppe, IGF-I=Insulin-like growth factor I, KG=Kontrollgruppe, LQ=Lebensqualität, MAC = Mid arm circumference, MAMC = Mid arm muscle circumference, MMSE = Mini-Mental State Examination, MNA=Mini Nutritional Assessment, ns=nicht signifikant, PE=Pflegeeinrichtungen, TSF = triceps skinfold, WMS-r= Wechsler Memory Scale-Revised, WU = Wadenumfang

Evidenztabelle 6: Effekte von Trinknahrung auf die Prävention bzw. Heilung von Dekubitalulzera

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention			Ort	Patienten			Ergebnisse		
			Art	Angebot [Tag]	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichtseffekt	Sonstiges
<b>a) Prävention</b>												
Bourdel-Marchasson et al, 2000 [98]	Ia	kontrolliert, nicht randomisiert	Trinknahrung	200 mL, 400 kcal, 30 g Protein	15 d	Geriatric-Stationen, Krankenhaus-Stationen	672 (IG 295, KG 377)	> 65	gemischte Diagnosen, immobil, Abhängigkeit beim Essen, Albumin 32±5 g/L	Energiezufuhr ↑, Proteinzufuhr ↑	keine Angabe	Dekubitus-Inzidenz ↓, funktionelle Abhängigkeit =
Delmi et al, 1990 [99]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung	250 mL, 254 kcal, 80 g Protein	32 d	Orthopädische Stationen	59 (IG 27, KG 32)	> 60	Oberschenkelhalsfraktur, keine Demenz, verstehen das Ziel der Studie	Energiezufuhr ↑: IG +23%; Proteinzufuhr ↑: IG +62%; Calciumzufuhr ↑: IG +130%	keine Angabe	besserer klinischer Verlauf: IG 56% vs. KG 13%; Komplikationen nach 6 Monaten ↓: IG 16% vs. KG 37%; Mortalität nach 6 Monaten ↓: IG 24% vs. KG 37%; Klinikaufenthalt ↓: IG 24 d vs. KG 40 d
Ek et al, 1991 [95]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung	2x 200 mL, 838 kJ, 8 g Protein, 8 g Fett	26 Wochen	Langzeit-PE	482	80,1 ± 8,5	Neuaufnahme länger als 3 Wochen in Pflegeeinrichtung, gemischte Diagnosen, 14% Dekubitus bei Aufnahme, 10% während dem Klinikaufenthalt, 28,5% mangelernährt	keine Angabe	keine Angabe	Albumin, Mobilität, Aktivität, Essenszufuhr als beste Prädiktoren für Dekubitus; Dekubitus: weniger neue (ns): IG 67 vs. KG 83 und bessere Heilung (ns): IG 4,8% vs. KG 30,3%; Albumin bei Patienten mit Dekubitus geringer: 32,4±5,1 g/L bei Patienten ohne Dekubitus vs. 28,7±5,2 g/L bei Patienten mit Dekubitus bei Aufnahme vs. 30,7±5,3 g/L bei Patienten, die Dekubitus entwickelten

Evidenztabelle 6: Fortsetzung

	Evidenzgrad	Studientyp	Intervention			Ort	Patienten			Ergebnisse		
			Art	Angebot [Tag]	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichtseffekt	Sonstiges
Houwing et al, 2003 [100]	lb	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung (angereichert mit Zink, Arginin und Antioxidantien)	400 mL	4 Wochen oder Entlassung	3 Kliniken	103 (IG 51, KG 52)	81,5±1	Hüftfraktur, Dekubitusrisiko, BMI 24	Energiezufuhr =	kein Gewichtseffekt	Dekubitus-Inzidenz (↓): IG 55% vs. KG 59%; Dekubitus-Inzidenz Grad II (↓): IG 18% vs. KG 28%; spätere Dekubitus-Entstehung (ns): IG 3,6±0,9 d vs. KG 1,6±0,9 d; Akzeptanz gesamt 77%
Horn et al, 2004 [101]	lib	quasi-experimentell	Trinknahrung oder Sondenernährung	<i>keine Angabe</i>	> 21 d	95 Langzeit-PE	1524	81±13	Risiko für Dekubitus (Braden Skala ≤17); schon mind. 14 d Aufenthalt bei Studienbeginn	bessere Versorgung	<i>keine Angabe</i>	bei 29% Dekubitus-Entstehung in 12 Wochen, v.a. bei Patienten mit Problemen beim Essen, Gewichtsverlust, Krankheit, Katheter-Benutzung; Ernährungsintervention mit reduziertem Dekubitus-Risiko assoziiert
Hommel et al, 2007 [102]	IIa	kontrolliert, nicht randomisiert	Trinknahrung (angereichert mit Arginin, Zink und Antioxidantien)	2-mal 125 kcal/100 mL	<i>keine Angabe</i>	Klinik	420 (IG 210, KG 210)	> 65	Hüftfraktur, BMI 24	<i>keine Angabe</i>	<i>keine Angabe</i>	Entstehung von Dekubitus-Stellen ↓
<b>b) Heilung</b>												
Benati et al, 2001 [103]	lb	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung (angereichert mit Arginin, Zink und Antioxidantien), Wechseldruck-luftmatratze	200 mL, 500 kcal, 37 g Protein	2 Wochen	Klinik	36	72-91	Dekubitus; MMSE <15; bereit, die Trinknahrung aufzunehmen	<i>keine Angabe</i>	<i>keine Angabe</i>	schnellere Heilung der Dekubitus-Stellen: IG PSST sinkt gleich, KG erst nach 5-10 d

Evidenztable 6: Fortsetzung

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention			Ort	Patienten			Ergebnisse		
			Art	Angebot	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichtseffekt	Sonstiges
Frias Soriano et al, 2004 [104]	IIb	quasi-experimentell	Trinknahrung (angereichert mit Arginin, Zink und Antioxidantien)	1-3-mal 200 mL à 250 kcal, 20 g Protein	3 Wochen	10 Kliniken	39	75 ±13	Dekubitus (Grad III-IV), BMI 23±6	keine Angabe	Gewicht, BMI (↑)	MAMC (↑); Wundflächen reduziert um 29%; Sekretmenge ↓; Entstehung von abgestorbenem Gewebe ↓; TSF(↓); gute Akzeptanz
Cereda et al, 2009 [105]	IIb	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung/ Sonden-ernährung (angereichert mit Protein, Arginin, Zink und Antioxidantien)	400 mL/ 1000 kcal, 500 kcal/ 1000 kcal, 34 g/ 55 g Protein	12 Wochen	4 Langzeit-PE	28	> 65	Dekubitus (Grad II-IV), keine akute Krankheit, BMI 22	Energie-zufuhr ↑ in IG und KG: IG +145±167 kcal/d vs. KG +316±239 kcal/d; Protein-zufuhr ↑: IG +3,6±0,8% vs. KG -0,2±1,1%	Gewichtszunahme (ns): IG +1,8±2,7 kg vs. KG +0,7±2,6 kg	Akzeptanz 93%; PUSH-Score ↓: IG -6,1±2,7 Punkte vs. KG -3,3±2,4 Punkte; Dekubitusfläche ↓: IG ca. -57% vs. KG ca. -33%; infektiöse Komplikationen ↓: IG 3 vs. KG 9; Antibiotikage ↓: IG 36 d vs. KG 103 d
Desneves et al, 2005 [106]	IIb	randomisiert, kontrolliert	Trinknahrung in KG und IG; IG angereichert mit Arginin, Zink und Antioxidantien	500 kcal, 18 bzw. 21 g Protein; in IG zusätzlich: Arginin (9 g), Vitamin C (500 mg), Zink (30 mg)	3 Wochen	Klinik	16	37-92	Dekubitus (Grad II-IV), BMI 16-28	Energie-zufuhr =, Protein-zufuhr =	Gewicht =	Heilung von Dekubitus-Stellen ↑ (PUSH-Score ↓): IG von 9,4±1,2 Punkte auf -2,6±0,6 Punkte nach 3 Wochen; Akzeptanz: 94%
Heyman et al, 2008 [107]	IIb	quasi-experimentell	Trinknahrung (angereichert mit Arginin, Zink und Antioxidantien)	durchschnittliche tägliche Zufuhr 575 kcal, 46 g Protein	9 Wochen	61 Langzeit-pflege-einrichtungen	245	82 ±10	Dekubitus (Grad II-IV), sehr gebrechlich, 51% mit Demenz, 78% im Rollstuhl, Körpergewicht: 61±15,5 kg	keine Angabe	keine Angabe	Reduktion der Fläche der Dekubitus-Stellen, Sekret ↓

Evidenztabelle 6: Fortsetzung

	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention			Ort	Patienten			Ergebnisse		
			Art	Angebot	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika	Zufuhr	Gewichts-effekt	Sonstiges
Raffoul et al, 2006 [108]	IIb	quasi-experimentell	Trinknahrung	1-4 Packungen: 300-1200 kcal, 11,2-44,8 g Protein	15-16 d	Klinik	9	71±10	Dekubitus-Operation; BMI 23±3; nur 76% des Energiebedarfs durch Ernährung gedeckt	Energiezufuhr ↑	keine Angabe	Blutwerte unverändert; bei allen Wundheilung erreicht

↓=signifikante Abnahme, ↑=signifikante Zunahme, (↓)=nicht signifikante Abnahme, ==keine Veränderung, (↑)=nicht signifikante Zunahme, BMI=Body Mass Index angegeben in kg/m<sup>2</sup>, CRP=C-reaktives Protein, d=Tage, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, MAMC=mid-arm muscle circumference, MMSE=Mini-Mental State Examination, ns=nicht signifikant, PE=Pflegeeinrichtungen, PSST=pressure sore status tool, PUSH=Pressure ulcer Scale for Healing, TSF=Triceps skinfold



### 3 Literatur

- [1] Volkert D. Leitlinie Enterale Ernährung der DGEM und DGG: Ernährungszustand, Energie- und Substratstoffwechsel im Alter. *Aktuel Ernährmed* 2004;:190-197.
- [2] Volkert D, Lenzen-Grossimlinghaus R, et al. Leitlinie enterale Ernährung der DGEM und DGG- Teil 2. Enterale Ernährung in der Geriatrie und geriatrisch-neurologischen Rehabilitationen. *Aktuel Ernährmed* 2004;**29**:225.
- [3] Volkert D, Berner YN, Berry E, Cederholm T, Coti Bertrand P, Milne A et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. *Clin Nutr* 2006;**25**:330-360.
- [4] Sobotka L, Schneider SM, Berner YN, Cederholm T, Krznaric Z, Shenkin A et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: geriatrics. *Clin Nutr* 2009;**28**:461-466.
- [5] Avenell A, Handoll HH. Nutritional supplementation for hip fracture aftercare in older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;**(1)**:**CD001880**. doi:CD001880.
- [6] Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;**(2)**:**CD003288**. doi:CD003288.
- [7] Mitchell SL, Tetroe JM. Survival after percutaneous endoscopic gastrostomy placement in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;**55**:M735-9.
- [8] Stratton RJ, Ek AC, Engfer M, Moore Z, Rigby P, Wolfe R et al. Enteral nutritional support in prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2005;**4**:422-450.
- [9] Sampson EL, Candy B, Jones L. Enteral tube feeding for older people with advanced dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;**(2)**:**CD007209**. doi:CD007209.
- [10] Manning AM, Means JG. A self-feeding program for geriatric patients in a skilled nursing facility. *J Am Diet Assoc* 1975;**66**:275-276.
- [11] Lange-Alberts ME, Shott S. Nutritional intake. Use of touch and verbal cuing. *J Gerontol Nurs* 1994;**20**:36-40.
- [12] Van Ort S, Phillips LR. Nursing intervention to promote functional feeding. *J Gerontol Nurs* 1995;**21**:6-14.
- [13] Kayser-Jones J. Mealtime in nursing homes: the importance of individualized care. *J Gerontol Nurs* 1996;**22**:26-31; quiz 51.
- [14] Kayser-Jones J, Schell E. The mealtime experience of a cognitively impaired elder: ineffective and effective strategies. *J Gerontol Nurs* 1997;**23**:33-39.
- [15] Simmons SF, Osterweil D, Schnelle JF. Improving food intake in nursing home residents with feeding assistance: a staffing analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;**56**:M790-4.
- [16] Simmons SF, Schnelle JF. Individualized feeding assistance care for nursing home residents: staffing requirements to implement two interventions. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;**59**:M966-73.
- [17] Simmons SF, Keeler E, Zhuo X, Hickey KA, Sato HW, Schnelle JF. Prevention of unintentional weight loss in nursing home residents: a controlled trial of feeding assistance. *J Am Geriatr Soc* 2008;**56**:1466-1473.
- [18] Sidenvall B, Ek AC. Long-term care patients and their dietary intake related to eating ability and nutritional needs: nursing staff interventions. *J Adv Nurs* 1993;**18**:565-573.
- [19] Simmons SF, Garcia ET, Cadogan MP, Al-Samarrai NR, Levy-Storms LF, Osterweil D et al. The minimum data set weight-loss quality indicator: does it reflect differences in care processes related to weight loss? *J Am Geriatr Soc* 2003;**51**:1410-1418.
- [20] Walton K, Williams P, Bracks J, Zhang Q, Pond L, Smoothy R et al. A volunteer feeding assistance program can improve dietary intakes of elderly patients--a pilot study. *Appetite* 2008;**51**:244-248.
- [21] Hickson M, Frost G. An investigation into the relationships between quality of life, nutritional status and physical function. *Clin Nutr* 2004;**23**:213-221.
- [22] Pedersen PU. Nutritional care: the effectiveness of actively involving older patients. *J Clin Nurs* 2005;**14**:247-255.
- [23] Beattie ER, Algase DL, Song J. Keeping wandering nursing home residents at the table: improving food intake using a behavioral communication intervention. *Ageing Ment Health* 2004;**8**:109-116.
- [24] Coyne ML, Hoskins L. Improving eating behaviors in dementia using behavioral strategies. *Clin Nurs Res* 1997;**6**:275-290.
- [25] Cassens D, Johnson E, Keelan S. Enhancing taste, texture, appearance, and presentation of pureed food improved resident quality of life and weight status. *Nutr Rev* 1996;**54**:S51-4.

- [26] Young KW, Greenwood CE, van Reekum R, Binns MA. A randomized, crossover trial of high-carbohydrate foods in nursing home residents with Alzheimer's disease: associations among intervention response, body mass index, and behavioral and cognitive function. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;**60**:1039-1045.
- [27] Winograd CH, Brown EM. Aggressive oral refeeding in hospitalized patients. *Am J Clin Nutr* 1990;**52**:967-968.
- [28] Biernacki C, Barratt J. Improving the nutritional status of people with dementia. *Br J Nurs* 2001;**10**:1104-1114.
- [29] Cluskey M, Dunton N. Serving meals of reduced portion size did not improve appetite among elderly in a personal-care section of a long-term-care community. *J Am Diet Assoc* 1999;**99**:733-735.
- [30] Taylor KA, Barr SI. Provision of small, frequent meals does not improve energy intake of elderly residents with dysphagia who live in an extended-care facility. *J Am Diet Assoc* 2006;**106**:1115-1118.
- [31] Barton AD, Beigg CL, Macdonald IA, Allison SP. A recipe for improving food intakes in elderly hospitalized patients. *Clin Nutr* 2000;**19**:451-454.
- [32] Lorefalt B, Wissing U, Unosson M. Smaller but energy and protein-enriched meals improve energy and nutrient intakes in elderly patients. *J Nutr Health Aging* 2005;**9**:243-247.
- [33] Gall MJ, Grimble GK, Reeve NJ, Thomas SJ. Effect of providing fortified meals and between-meal snacks on energy and protein intake of hospital patients. *Clin Nutr* 1998;**17**:259-264.
- [34] Odlund Olin A, Koochek A, Cederholm T, Ljungqvist O. Minimal effect on energy intake by additional evening meal for frail elderly service flat residents--a pilot study. *J Nutr Health Aging* 2008;**12**:295-301.
- [35] Olin AO, Osterberg P, Hadell K, Armyr I, Jerstrom S, Ljungqvist O. Energy-enriched hospital food to improve energy intake in elderly patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996;**20**:93-97.
- [36] Odlund Olin A, Armyr I, Soop M, Jerstrom S, Classon I, Cederholm T et al. Energy-dense meals improve energy intake in elderly residents in a nursing home. *Clin Nutr* 2003;**22**:125-131.
- [37] Smoliner C, Norman K, Scheufele R, Hartig W, Pirlich M, Lochs H. Effects of food fortification on nutritional and functional status in frail elderly nursing home residents at risk of malnutrition. *Nutrition* 2008;**24**:1139-1144.
- [38] Faxen-Irving G, Cederholm T. Energy dense oleic acid rich formula to newly admitted geriatric patients--feasibility and effects on energy intake. *Clin Nutr* 2011;**30**:202-208.
- [39] Rufenacht U, Ruhlin M, Wegmann M, Imoberdorf R, Ballmer PE. Nutritional counseling improves quality of life and nutrient intake in hospitalized undernourished patients. *Nutrition* 2010;**26**:53-60.
- [40] Starke J, Schneider H, Alteheld B, Stehle P, Meier R. Short-term individual nutritional care as part of routine clinical setting improves outcome and quality of life in malnourished medical patients. *Clin Nutr* 2011;**30**:194-201.
- [41] Ha L, Hauge T, Spenning AB, Iversen PO. Individual, nutritional support prevents undernutrition, increases muscle strength and improves QoL among elderly at nutritional risk hospitalized for acute stroke: a randomized, controlled trial. *Clin Nutr* 2010;**29**:567-573.
- [42] Hoekstra JC, Goosen JH, de Wolf GS, Verheyen CC. 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.
- [43] Feldblum I, German L, Castel H, Harman-Boehm I, Shahar DR. Individualized nutritional intervention during and after hospitalization: the nutrition intervention study clinical trial. *J Am Geriatr Soc* 2011;**59**:10-17.
- [44] Christensson L, Ek AC, Unosson M. Individually adjusted meals for older people with protein-energy malnutrition: a single-case study. *J Clin Nurs* 2001;**10**:491-502.
- [45] Gants R. Detection and correction of underweight problems in nursing home residents. *J Gerontol Nurs* 1997;**23**:26-31.
- [46] Keller HH, Gibbs AJ, Boudreau LD, Goy RE, Pattillo MS, Brown HM. Prevention of weight loss in dementia with comprehensive nutritional treatment. *J Am Geriatr Soc* 2003;**51**:945-952.
- [47] Boffelli S, Rozzini R, Trabucchi M. Nutritional intervention in special care units for dementia. *J Am Geriatr Soc* 2004;**52**:1216-1217.
- [48] Duncan DG, Beck SJ, Hood K, Johansen A. Using dietetic assistants to improve the outcome of hip fracture: a randomised controlled trial of nutritional support in an acute trauma ward. *Age Ageing* 2006;**35**:148-153.
- [49] Rypkema G, Adang E, Dicke H, Naber T, de Swart B, Disselhorst L et al. Cost-effectiveness of an interdisciplinary intervention in geriatric inpatients to prevent malnutrition. *J Nutr Health Aging* 2004;**8**:122-127.
- [50] Stenvall M, Olofsson B, Lundstrom M, Englund U, Borssen B, Svensson O et al. A multidisciplinary, multifactorial intervention program reduces postoperative falls and injuries after femoral neck fracture. *Osteoporos Int* 2007;**18**:167-175.

- [51] Stenvall M, Olofsson B, Nyberg L, Lundstrom M, Gustafson Y. Improved performance in activities of daily living and mobility after a multidisciplinary postoperative rehabilitation in older people with femoral neck fracture: a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *J Rehabil Med* 2007;**39**:232-238.
- [52] Olofsson B, Stenvall M, Lundstrom M, Svensson O, Gustafson Y. Malnutrition in hip fracture patients: an intervention study. *J Clin Nurs* 2007;**16**:2027-2038.
- [53] Inouye SK, Bogardus ST, Jr, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999;**340**:669-676.
- [54] Lundstrom M, Olofsson B, Stenvall M, Karlsson S, Nyberg L, Englund U et al. Postoperative delirium in old patients with femoral neck fracture: a randomized intervention study. *Aging Clin Exp Res* 2007;**19**:178-186.
- [55] Lundstrom M, Edlund A, Lundstrom G, Gustafson Y. Reorganization of nursing and medical care to reduce the incidence of postoperative delirium and improve rehabilitation outcome in elderly patients treated for femoral neck fractures. *Scand J Caring Sci* 1999;**13**:193-200.
- [56] Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM. Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2001;**49**:516-522.
- [57] Singh NA, Quine S, Clemson LM, Williams EJ, Williamson DA, Stavrinou TM et al. Effects of high-intensity progressive resistance training and targeted multidisciplinary treatment of frailty on mortality and nursing home admissions after hip fracture: a randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2012;**13**:24-30.
- [58] Vidan MT, Sanchez E, Alonso M, Montero B, Ortiz J, Serra JA. An intervention integrated into daily clinical practice reduces the incidence of delirium during hospitalization in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 2009;**57**:2029-2036.
- [59] Beck AM, Damkjaer K, Beyer N. Multifaceted nutritional intervention among nursing-home residents has a positive influence on nutrition and function. *Nutrition* 2008;**24**:1073-1080.
- [60] Beck AM, Damkjaer K, Sorbye LW. Physical and social functional abilities seem to be maintained by a multifaceted randomized controlled nutritional intervention among old (>65 years) Danish nursing home residents. *Arch Gerontol Geriatr* 2010;**50**:351-355.
- [61] Chapman IM, Visvanathan R, Hammond AJ, Morley JE, Field JB, Tai K et al. Effect of testosterone and a nutritional supplement, alone and in combination, on hospital admissions in undernourished older men and women. *Am J Clin Nutr* 2009;**89**:880-889.
- [62] Edington J, Barnes R, Bryan F, Dupree E, Frost G, Hickson M et al. A prospective randomised controlled trial of nutritional supplementation in malnourished elderly in the community: clinical and health economic outcomes. *Clin Nutr* 2004;**23**:195-204.
- [63] Gariballa S, Forster S. Dietary supplementation and quality of life of older patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2007;**55**:2030-2034.
- [64] Gariballa S, Forster S. Effects of dietary supplements on depressive symptoms in older patients: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Clin Nutr* 2007;**26**:545-551.
- [65] Gariballa S, Forster S, Walters S, Powers H. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of nutritional supplementation during acute illness. *Am J Med* 2006;**119**:693-699.
- [66] Gazzotti C, Arnaud-Battandier F, Parello M, Farine S, Seidel L, Albert A et al. Prevention of malnutrition in older people during and after hospitalisation: results from a randomised controlled clinical trial. *Age Ageing* 2003;**32**:321-325.
- [67] Hampson G, Martin FC, Moffat K, Vaja S, Sankaralingam S, Cheung J et al. Effects of dietary improvement on bone metabolism in elderly underweight women with osteoporosis: a randomised controlled trial. *Osteoporos Int* 2003;**14**:750-756.
- [68] Langkamp-Henken B, Wood SM, Herlinger-Garcia KA, Thomas DJ, Stechmiller JK, Bender BS et al. Nutritional formula improved immune profiles of seniors living in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2006;**54**:1861-1870.
- [69] Manders M, de Groot CP, Blauw YH, Dhonukshe-Rutten RA, van Hoeckel-Prust L, Bindels JG et al. Effect of a nutrient-enriched drink on dietary intake and nutritional status in institutionalised elderly. *Eur J Clin Nutr* 2009;**63**:1241-1250.
- [70] Manders M, De Groot LC, Hoefnagels WH, Dhonukshe-Rutten RA, Wouters-Wesseling W, Mulders AJ et al. The effect of a nutrient dense drink on mental and physical function in institutionalized elderly people. *J Nutr Health Aging* 2009;**13**:760-767.
- [71] McMurdo ME, Price RJ, Shields M, Potter J, Stott DJ. Should oral nutritional supplementation be given to undernourished older people upon hospital discharge? A controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2009;**57**:2239-2245.

- [72] Persson M, Hytter-Landahl A, Brismar K, Cederholm T. Nutritional supplementation and dietary advice in geriatric patients at risk of malnutrition. *Clin Nutr* 2007;**26**:216-224.
- [73] Price R, Daly F, Pennington CR, McMurdo ME. Nutritional supplementation of very old people at hospital discharge increases muscle strength: a randomised controlled trial. *Gerontology* 2005;**51**:179-185.
- [74] Wouters-Wesseling W, Vos AP, Van Hal M, De Groot LC, Van Staveren WA, Bindels JG. The effect of supplementation with an enriched drink on indices of immune function in frail elderly. *J Nutr Health Aging* 2005;**9**:281-286.
- [75] Wouters-Wesseling W, Wagenaar LW, Rozendaal M, Deijen JB, de Groot LC, Bindels JG et al. Effect of an enriched drink on cognitive function in frail elderly persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;**60**:265-270.
- [76] Aquilani R, Scocchi M, Iadarola P, Franciscone P, Verri M, Boschi F et al. Protein supplementation may enhance the spontaneous recovery of neurological alterations in patients with ischaemic stroke. *Clin Rehabil* 2008;**22**:1042-1050.
- [77] Aquilani R, Scocchi M, Boschi F, Viglio S, Iadarola P, Pastoris O et al. Effect of calorie-protein supplementation on the cognitive recovery of patients with subacute stroke. *Nutr Neurosci* 2008;**11**:235-240.
- [78] Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden CM. A randomized, controlled, a single-blind trial of nutritional supplementation after acute stroke. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998;**22**:315-319.
- [79] Rabadi MH, Coar PL, Lukin M, Lesser M, Blass JP. Intensive nutritional supplements can improve outcomes in stroke rehabilitation. *Neurology* 2008;**71**:1856-1861.
- [80] Dennis MS, Lewis SC, Warlow C, FOOD Trial Collaboration. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005;**365**:764-772.
- [81] Germain I, Dufresne T, Gray-Donald K. A novel dysphagia diet improves the nutrient intake of institutionalized elders. *J Am Diet Assoc* 2006;**106**:1614-1623.
- [82] Bastow MD, Rawlings J, Allison SP. Benefits of supplementary tube feeding after fractured neck of femur: a randomised controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983;**287**:1589-1592.
- [83] Hartgrink HH, Wille J, Konig P, Hermans J, Breslau PJ. Pressure sores and tube feeding in patients with a fracture of the hip: a randomized clinical trial. *Clin Nutr* 1998;**17**:287-292.
- [84] Sullivan DH, Nelson CL, Bopp MM, Puskarich-May CL, Walls RC. Nightly enteral nutrition support of elderly hip fracture patients: a phase I trial. *J Am Coll Nutr* 1998;**17**:155-161.
- [85] Gallager J, Schermbeck J, Dixon L, Labbe-Bell M. Aggressive early management of malnutrition in hip fracture patients (abstract). *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1992;**16**:19S.
- [86] Sullivan DH, Nelson CL, Klimberg VS, Bopp MM. Nightly enteral nutrition support of elderly hip fracture patients: a pilot study. *J Am Coll Nutr* 2004;**23**:683-691.
- [87] Carver AD, Dobson AM. Effects of dietary supplementation of elderly demented hospital residents. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 1995;**8**:389-394.
- [88] Faxen-Irving G, Andren-Olsson B, af Geijerstam A, Basun H, Cederholm T. The effect of nutritional intervention in elderly subjects residing in group-living for the demented. *Eur J Clin Nutr* 2002;**56**:221-227.
- [89] Gil Gregorio P, Ramirez Diaz SP, Ribera Casado JM, DEMENU group. Dementia and Nutrition. Intervention study in institutionalized patients with Alzheimer disease. *J Nutr Health Aging* 2003;**7**:304-308.
- [90] Lauque S, Arnaud-Battandier F, Gillette S, Plaze JM, Andrieu S, Cantet C et al. Improvement of weight and fat-free mass with oral nutritional supplementation in patients with Alzheimer's disease at risk of malnutrition: a prospective randomized study. *J Am Geriatr Soc* 2004;**52**:1702-1707.
- [91] Parrott MD, Young KW, Greenwood CE. Energy-containing nutritional supplements can affect usual energy intake postsupplementation in institutionalized seniors with probable Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2006;**54**:1382-1387.
- [92] Wouters-Wesseling W, Wouters AE, Kleijer CN, Bindels JG, de Groot CP, van Staveren WA. Study of the effect of a liquid nutrition supplement on the nutritional status of psycho-geriatric nursing home patients. *Eur J Clin Nutr* 2002;**56**:245-251.
- [93] Wouters-Wesseling W, Slump E, Kleijer CN, de Groot LC, van Staveren WA. Early nutritional supplementation immediately after diagnosis of infectious disease improves body weight in psychogeriatric nursing home residents. *Aging Clin Exp Res* 2006;**18**:70-74.
- [94] Young KW, Greenwood CE, van Reekum R, Binns MA. Providing nutrition supplements to institutionalized seniors with probable Alzheimer's disease is least beneficial to those with low body weight status. *J Am Geriatr Soc* 2004;**52**:1305-1312.

- [95] Planas M, Conde M, Audivert S, Perez-Portabella C, Burgos R, Chacon P et al. Micronutrient supplementation in mild Alzheimer disease patients. *Clin Nutr* 2004;**23**:265-272.
- [96] Scheltens P, Kamphuis PJ, Verhey FR, Olde Rikkert MG, Wurtman RJ, Wilkinson D et al. Efficacy of a medical food in mild Alzheimer's disease: A randomized, controlled trial. *Alzheimers Dement* 2010;**6**:1-10.e1.
- [97] Salas-Salvado J, Torres M, Planas M, Altimir S, Pagan C, Gonzalez ME et al. Effect of oral administration of a whole formula diet on nutritional and cognitive status in patients with Alzheimer's disease. *Clin Nutr* 2005;**24**:390-397.
- [98] Bourdel-Marchasson I, Barateau M, Rondeau V, Dequae-Merchadou L, Salles-Montaudon N, Emeriau JP et al. A multi-center trial of the effects of oral nutritional supplementation in critically ill older inpatients. GAGE Group. Groupe Aquitain Geriatrique d'Evaluation. *Nutrition* 2000;**16**:1-5.
- [99] Delmi M, Rapin CH, Bengoa JM, Delmas PD, Vasey H, Bonjour JP. Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of the femur. *Lancet* 1990;**335**:1013-1016.
- [100] Houwing RH, Rozendaal M, Wouters-Wesseling W, Beulens JW, Buskens E, Haalboom JR. A randomised, double-blind assessment of the effect of nutritional supplementation on the prevention of pressure ulcers in hip-fracture patients. *Clin Nutr* 2003;**22**:401-405.
- [101] Horn SD, Bender SA, Ferguson ML, Smout RJ, Bergstrom N, Taler G et al. The National Pressure Ulcer Long-Term Care Study: pressure ulcer development in long-term care residents. *J Am Geriatr Soc* 2004;**52**:359-367.
- [102] Hommel A, Bjorkelund KB, Thorngren KG, Ulander K. Nutritional status among patients with hip fracture in relation to pressure ulcers. *Clin Nutr* 2007;**26**:589-596.
- [103] Benati G, Delvecchio S, Cilla D, Pedone V. Impact on pressure ulcer healing of an arginine-enriched nutritional solution in patients with severe cognitive impairment. *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 2001;**7**:43-47.
- [104] Frias Soriano L, Lage Vazquez MA, Maristany CP, Xandri Graupera JM, Wouters-Wesseling W, Wagenaar L. The effectiveness of oral nutritional supplementation in the healing of pressure ulcers. *J Wound Care* 2004;**13**:319-322.
- [105] Cereda E, Gini A, Pedrolli C, Vanotti A. Disease-specific, versus standard, nutritional support for the treatment of pressure ulcers in institutionalized older adults: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2009;**57**:1395-1402.
- [106] Desneves KJ, Todorovic BE, Cassar A, Crowe TC. Treatment with supplementary arginine, vitamin C and zinc in patients with pressure ulcers: a randomised controlled trial. *Clin Nutr* 2005;**24**:979-987.
- [107] Heyman H, Van De Looverbosch DE, Meijer EP, Schols JM. Benefits of an oral nutritional supplement on pressure ulcer healing in long-term care residents. *J Wound Care* 2008;**17**:476-8, 480.
- [108] Raffoul W, Far MS, Cayeux MC, Berger MM. Nutritional status and food intake in nine patients with chronic low-limb ulcers and pressure ulcers: importance of oral supplements. *Nutrition* 2006;**22**:82-88.

## Anhang 4: Arbeitsgruppe Neurologie

### 1 Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur Erstellung der Leitlinie

#### AG Mitglieder:

Leischker, Busch, Kesselring, Beer, Dzwiewas, Jäger, Smoliner, Warnecke, Wirth

#### Anzahl der AG-Treffen: 5

Zeitraum der Publikationssuche	bis 01.06.2012
Datenbanken	Medline, PubMed, National Institute for Health and Clinical Excellence ( <a href="http://www.nice.org.uk">www.nice.org.uk</a> ), Scottish Intercollegiate Guideline Network ( <a href="http://www.sign.ac.uk">www.sign.ac.uk</a> ), Google ( <a href="http://www.google.com">www.google.com</a> ), <a href="http://www.awmf.org">www.awmf.org</a>
Sprachen	Englisch, deutsch
Literatur	Originalarbeiten, Leitlinien, Empfehlungen, Meta-Analysen, systematische Übersichtsarbeiten, randomisiert-kontrollierte Studien, Beobachtungsstudien
Suchbegriffe	<p>Stroke AND nutrition NOT prevention → Trefferanzahl: 902</p> <p>Intracerebral bleeding AND nutrition → Trefferanzahl: 34</p> <p>Stroke AND endosc* NOT prevention → Trefferanzahl: 274</p> <p>Stroke AND gastr* NOT prevention → Trefferanzahl: 243</p> <p>Stroke AND tube feeding/ enteral NOT prevention → Trefferanzahl: 178</p> <p>Stroke AND nutritional supplements* NOT prevention → Trefferanzahl: 9</p> <p>Stroke AND oral supplement* NOT prevention → Trefferanzahl: 14</p> <p>Stroke AND aspiration NOT prevention → Trefferanzahl: 423</p> <p>Stroke AND dysphagia NOT prevention → Trefferanzahl: 723</p> <p>Stroke AND malnutrition NOT prevention → Trefferanzahl: 432</p> <p>Stroke AND undernutrition NOT prevention → Trefferanzahl: 444</p> <p>Stroke AND swallowing NOT prevention → Trefferanzahl: 685</p> <p>Stroke AND infections NOT prevention → Trefferanzahl: 3.001</p> <p>Stroke AND gastric motility NOT prevention → Trefferanzahl: 1</p> <p>Parkinson* AND nutrition NOT prevention → Trefferanzahl: 225</p> <p>Huntington* AND nutrition NOT prevention → Trefferanzahl: 191</p> <p>Multiple Sclerosis AND nutrition NOT prevention → Trefferanzahl: 143</p>
Filter	Full text available, human, English, German
Gesamte Trefferanzahl	7.921
Weitere Quellen	vorhergehende Leitlinienversion der DGEM [1]; Leitlinie des Dachverbands Osteologie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose [2] und die Leitlinie der Scottish Intercollegiate Guidelines Network zum Thema Schlaganfall und Dysphagie [3].
Einschlusskriterien	themenrelevant, krankheitsspezifisch
Ausschlusskriterien	Publikation nur als Abstract, themenfremde Arbeiten, unzureichende Methodenbeschreibung, Resultate nicht nachvollziehbar, Schlussfolgerungen basieren nicht auf den Studienergebnissen

Anzahl der eingeschlossenen Literaturstellen	251
Anzahl der Literaturstellen, die zur Formulierung der Empfehlung beigetragen haben	66 Publikationen, davon 60 Einzelpublikationen, 3 systematische Übersichtsarbeiten und 3 Metaanalysen (hier wurde ausschließlich Literatur einbezogen, die für die Empfehlungsformulierung relevant war)

**Quelleitlinie**

**Übernommenes Statement**

Es gab keine Empfehlungen, die eins zu eins aus anderen Leitlinien entnommen wurden.

**Autorisierung der Leitlinie**

Die Leitlinie „Klinische Ernährung in der Geriatrie“ wurde von folgenden Fachgesellschaften autorisiert:

- Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)
- Österreichische Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE)
- Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz (GESKES)
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)
- Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG)

## 2 Evidenztabelle

Evidenztabelle 1a: Screening und Assessment bei Schlaganfall-Patienten mit Dysphagie

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Charakteristika der Studienpopulation	Outcome Parameter	Ergebnisse
Sellars et al, 2007 [4]	III	Beobachtungsstudie	n= 412 konsekutive Patienten mit akutem Schlaganfall (94,9% mit ischämischem Schlaganfall und 5,1% mit hämorrhagischem Schlaganfall) <u>Einschlusskriterien:</u> Patienten mit erstmaligem oder wiederholtem ischämischen oder hämorrhagischen Schlaganfall innerhalb der ersten 7 Tage nach Aufnahme ins Krankenhaus <u>Ausschlusskriterien:</u> Patienten, welche nach weiteren Untersuchungen eine andere Diagnose hatten als Schlaganfall	Empfindlichkeit, Spezifität OR für die Baseline-Charakteristika; Risiko eine Pneumonie nach den Mann-Kriterien zu entwickeln.	Unabhängige Prädiktoren einer Pneumonie waren: Alter >65 Jahre, Dysarthrie oder keine Sprache wegen Aphasie, mRS ≥4, AMTS <8 und Versagen im Wasserschlucktest. Lagen 2 oder mehr dieser Risiken vor, betrug die Sensitivität bzw. die Spezifität eine Pneumonie zu entwickeln 90,9% bzw. 75,6%.
				Diese prospektive Beobachtungsstudie zeigt, dass ein Versagen im Wasserschlucktest ein unabhängiges Anzeichen dafür ist, eine Pneumonie zu entwickeln. Abgesehen vom fehlgeschlagenen Wasserschlucktest und anderen klinischen Variablen, sind Aphasie und Dysarthrie verbunden mit dem Auftreten von Pneumonie.	
Lakshminarayan et al, 2010 [5]	III	Beobachtungsstudie	n= 18 017 Patienten mit ischämischen oder hämorrhagischem Schlaganfall, Alter ≥18 Jahre <u>Ausschlusskriterien:</u> Patienten, die während des Krankenhausaufenthaltes keine orale Nahrungsaufnahme erhielten; Patienten, die einen dokumentierten Grund aufwiesen sich keiner Dysphagie-Untersuchung vor der oralen Nahrungsaufnahme zu unterziehen (z.B. Intubation); Patienten, deren Krankenhausaufenthaltsdauer ≤ 2 Tage und >120 Tage war	Pneumonie (definiert als eine dokumentierte nosokomiale Pneumonie, die mindestens ≥48 Stunden nach Krankenhausaufnahme auftrat und mit Antibiotika behandelt wurde)	Insgesamt wurden 4509 Patienten (25%) nicht gescreent; 8406 Patienten (47%) wurden gescreent und bestanden die Dysphagie-Untersuchung, 5099 (28%) wurden gescreent und bestanden die Untersuchung nicht. Die Pneumonie Rate betrug in der Gruppe der nicht gescreenten Patienten 4,2%, in der gescreenten Gruppe, die die Untersuchung bestanden 2,0% und in der Gruppe, die die Untersuchung nicht bestanden 6,8%. Nicht gescreente Patienten hatten ein höheres Risiko für Pneumonie (OR, 2,2; 95% CI, 1,7 bis 2,7) verglichen mit gescreenten Patienten.
				Hauptergebnis der Studie ist, dass das Unterlassen der Dysphagie-Untersuchung bei akutem Schlaganfall das Risiko einer späten Pneumonie erhöht.	
Hinchey et al, 2005 [6]	III	Beobachtungsstudie	n= 2532 Patienten >18 Jahre, mit einem akuten ischämischen Schlaganfall	Durchführung eines Screenings für Dysphagie, Art der Untersuchung und Entwicklung der Pneumonie im Krankenhaus	Bei Patienten mit mittlerem Schlaganfall-Schweregrad (5 versus 4; P=0,84) gab es keinen Unterschied, ob ein formales Dysphagie-Screening durchgeführt wurde oder nicht. Ein formales Dysphagie-Screening verhinderte Pneumonie selbst nach Anpassung des Schlaganfall-Schweregrades.
				Diese prospektive Kohorten Studie zeigt, dass die Implementierung einer systematischen Dysphagie-Untersuchung mit einer Risikoreduzierung für Pneumonie assoziiert ist.	



Evidenztable 1a: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Charakteristika der Studienpopulation	Outcome Parameter	Ergebnisse
Dziewas et al, 2004 [7]	III	Beobachtungsstudie	n=100 konsekutive Patienten mit akutem Schlaganfall, die wegen Dysphagie Sondennahrung erhielten <u>Ausschlusskriterien:</u> Zeit zwischen Auftreten des Schlaganfalls und Krankenhausaufnahme: > 24 Stunden; orale Nahrungsaufnahme von Tag 0 an; Koma bei der Aufnahme; endotracheale Intubation bei Aufnahme	intermediäre Endpunkte: Pneumonie und künstliche Beatmung	Bei 44% der Patienten mit Sondennahrung wurde eine Pneumonie diagnostiziert. Die meisten Patienten bekamen die Pneumonie am zweiten oder dritten Tag nach Auftreten des Schlaganfalls. Patienten mit Pneumonie benötigten häufiger eine endotracheale Intubation und mechanische Beatmung als Patienten ohne Pneumonie. Unabhängige Prädiktoren für die Ausprägung der Pneumonie waren: ein vermindertes Bewusstsein und schwere Gesichtslähmungen. Der NIH-SS Score bei Aufnahme war der einzige unabhängige Prädiktor für ein schlechtes Outcome.
				In dieser Kohorte dysphagischer Schlaganfall Patienten sind ein vermindertes Bewusstsein und schwere Gesichtslähmungen unabhängig assoziiert mit dem Auftreten von Pneumonie.	
Falsetti et al, 2009 [8]	III	Beobachtungsstudie	n= 151 konsekutive Krankenhauspatienten mit kürzlich eingetretenem ischämischen oder hämorrhagischem Schlaganfall <u>Ausschlusskriterien:</u> Patienten, die in der Vergangenheit Hals und Kopf Verletzungen und/oder andere neurologische Erkrankungen wie cerebrovaskuläre Störungen aufwiesen; Patienten mit bestehender Dysphagie	Definition der Inzidenz von Dysphagie, Vergleich eines klinischen patientennahen Assessment mit VFS, Definition jeglicher Korrelationen zwischen Dysphagie und klinischen Charakteristika der Patienten.	Dysphagie trat bei mehr als einem Drittel der Schlaganfall-Patienten, die in Reha waren, auf. Das klinische Assessment zeigte eine gute Korrelation mit VFS. Der Dysphagiegrad korrelierte mit Dysarthrie, Aphasie, niedrigem FIM Score und dem Level der kognitiven Funktionen. Große kortikale Schlaganfälle ohne dominierende Seite waren mit Dysphagie assoziiert.
				Diese Studie zeigt, dass einige klinischen Variablen mit Dysphagie verbunden sind. Unter anderem wurden Dysarthrie und Aphasie vom Autor identifiziert.	
Logemann et al, 1999 [9]	III	Beobachtungsstudie	n=200 (51 Patienten mit einem Schlaganfall, 18 Patienten mit mehreren Schlaganfällen, 26 Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, 21 Patienten mit Rückenmarksverletzung, 84 Patienten mit anderen Erkrankungen)	Sensitivität und Spezifität einer 28-Itemliste zur Erfassung der Atmung, Störung der oralen Phase, pharyngealen Verzögerung oder Störung der pharyngealen Phase.	Verschiedene Gruppierungen klinischer Variablen beeinflussten die vier Hauptzielgrößen. Die Sensitivität und Spezifität war in den meisten Fällen ca. 70%.
				Diese Studie zeigt, dass verschieden klinische Variablen herangezogen werden müssen, um verschiedene Aspekte der Dysphagie zu erfassen.	
Dziewas et al, 2008 [10]	III	Beobachtungsstudie	n= 100 Patienten mit akutem Schlaganfall, bewertet mit FEES innerhalb 72 Stunden nach Aufnahme. <u>Ausschlusskriterien:</u> mehrfaches vermindertes Bewusstsein und instabiler medizinischer Zustand, wie Pneumonie oder hydropische Herzdekompensation.	Penetration und Atmung verschiedener Texturen wurden bei akuten Schlaganfallpatienten mit FEES bewertet. Auf Grundlage dieser Ergebnisse wurden ein endoskopischer Dysphagie-Score entwickelt. Die Interrater-Reabilität wurde eingestuft.	Die Speichelaspiration war ein starkes Anzeichen für spätere orotracheale Intubation. Die Interrater-Reabilität war groß.
				Diese Studie schlägt einen endoskopischen Dysphagie-Score vor, der mit den wichtigsten Erkenntnissen des FEES für protektive und rehabilitative Maßnahmen verbunden ist.	

Evidenztable 1a: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Charakteristika der Studienpopulation	Outcome Parameter	Ergebnisse
Warnecke et al, 2009 [11]	III	Beobachtungsstudie	n=153 erster konsekutiver akuter Schlaganfall bewertet durch FEES innerhalb 72 Stunden nach Aufnahme. <u>Ausschlusskriterien:</u> eine Vorgeschichte mit bereits vorhandener Dysphagie oder anderen Erkrankungen, die möglicherweise Dysphagie verursachen; eine verminderte Wahrnehmung (z.B. Stupor oder Koma); endotracheale Intubation.	Intermediäre Endpunkte waren Pneumonie und endotracheale Intubation. Funktionelles Outcome wurde mittels mRS nach 3 Monaten gemessen.	Der FEDSS kann den mRS in 3 Monaten genauso gut vorhersagen, aber unabhängig vom NIH-SS score. Für jeden zusätzlichen Punkt des FEDSS war die Abhängigkeitswahrscheinlichkeit in 3 Monaten (mRS $\geq 3$ ) um ~50% gestiegen. Jeder Anstieg um 1 Punkt im FEDSS bewirkte mehr als den 2fachen Anstieg der Wahrscheinlichkeit eine Pneumonie zu entwickeln. Die Wahrscheinlichkeit einer notwendigen endotrachealen Intubation stieg fast um den 2,5fachen Faktor mit jedem zusätzlichen Punkt im FEDSS.
				Diese Studie zeigt, dass die endoskopische Einstufung von Dysphagie eng mit den Patientenergebnissen und hinzukommenden Komplikationen verbunden ist.	
Kelly et al, 2006 [12]	III	Beobachtungsstudie	n=15 <u>Einschlusskriterien:</u> Überweisung an einen Sprachtherapeuten zur Beurteilung der Dysphagie. <u>Ausschlusskriterien:</u> keine orale Aufnahme möglich oder hohes Risiko der Aspiration.	Der FEES und die VFS wurden simultan aufgezeichnet. Fünfzehn Sprachtherapeuten stufen die pharyngeale Residuen als nicht vorhanden, bedeckt, schwach, moderat oder stark ein. Alle Untersuchungen wurden zweimal von allen bewertet.	Inter- und Intrarater-Reliabilität waren für beide Untersuchungen gleich. Es gab signifikante Unterschiede zwischen FEES und dem VFS pharyngeal residue Severity-Score (Varianz, $P < 0,001$ ). Der FEES residue Score war durchweg höher als der VFS residue Score.
				FEES ist wahrscheinlich in der Einstufung von pharyngealen Residuen genauer als die Fluoroskopie.	
Kelly et al, 2007 [13]	III	Beobachtungsstudie	n=15 Dysphagie Patienten <u>Ausschlusskriterien:</u> keine orale Aufnahme möglich oder hohes Risiko der Aspiration bei oraler Aufnahme.	Penetration und Aspiration wurden eingestuft, indem die Penetration Aspiration Skala verwendet wurde. Interrater- und Intrarater-Reliabilität wurden durch den kappa-Wert festgestellt.	Der Penetration Aspiration Skala Score war signifikant höher für die FEES Aufzeichnungen als für die VFS Aufzeichnungen (Varianz $P < ,001$ ). Der Hauptunterschied zwischen den FEES- und den VFS-Penetration-Aspiration-Werten für die gleichen Schlucke betrug 1,15 Punkte. Die Interrater- und Intrarater-Reliabilität reichte von 0,64 bis 0,79 (kappa-Wert). Penetration und Aspiration wurden vom FEES besser erkannt als von der VFS.
				Um Penetration und Aspiration zu erkennen, scheint FEES sensitiver zu sein als VFS.	
Smithard et al, 1997 [14]	III	Beobachtungsstudie	n=121 konsekutive akute Schlaganfallpatienten <u>Ausschlusskriterien:</u> Aufnahme später als 24 Stunden nach Eintritt des Schlaganfalls, zwischenzeitlich schwere Krankheit	Häufigkeit der Dysphagie zu verschiedenen Zeitpunkten nach dem akuten Schlaganfall (klinische Beurteilung und VFS)	Klinisch wurden 51% der Patienten eingestuft, ein Aspirations-Risiko bei Aufnahme zu haben. Während den ersten sieben Tagen sank diese Zahl auf 27% der Patienten. Nach 6 Monaten hatten noch 6,8% eine Dysphagie, außerdem wurden bei 2,3% Schluckbeschwerden beobachtet.
				Obwohl die Schlaganfall-bedingte Dysphagie bei einer großen Anzahl der Patienten während der ersten fünf Tage zurückgeht, leiden manche Patienten noch nach Monaten nach dem Schlaganfall an Schluckbeschwerden.	

Evidenztabelle 1a: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Charakteristika der Studienpopulation	Outcome Parameter	Ergebnisse
Carnaby et al, 2006 [15]	Ib	randomisiert, kontrolliert	n=306 Patienten mit klinischer Dysphagie, die mit akutem Schlaganfall ins Krankenhaus eingeliefert wurden → n=102 erhielten eine normale Pflege (verordnet vom behandelnden Arzt) → n=102 erhielten eine standardisierte Intervention mit niedriger Intensität (einschließlich Schluckübungen und Diätverordnungen, dreimal wöchentlich für einen Monat) → n=102 erhielten eine standardisierte Intervention mit hoher Intensität (einschließlich Schluckübungen und Diätverordnungen, täglich für einen Monat)	Primärer Zielparame-ter war das Überleben unter normaler Ernährung nach 6 Monaten	60 Patienten starben, 3 Patienten ohne Verlaufskontrolle vor der 6-Monats-Analyse. Von den Patienten, die die normale Pflege erhielten, lebten 56% (57/102) nach 6 Monaten ohne besondere Ernährungsform, verglichen mit 67% (136/204) in der Gruppe mit standardisierter Schlucktherapie (relatives Risiko 1-19, 95% CI 0,98–1,45). Die standardisierte Schlucktherapie war verbunden mit einem nicht-signifikanten Trend zu einer Verminderung der Todesfälle (0,80, 0,5–1,3), der Krankenhauseinweisung (0,69, 0,4–1,1), und der Abhängigkeit (1,05, 0,8–1,3); mit einer signifikanten Reduktion der mit dem Schlucken in Zusammenhang stehenden Komplikationen (0,73, 0,6–0,9), Brustinfektionen (0,56, 0,4–0,8) und Tod oder Einweisung (0,73, 0,55–0,97); signifikanter Anstieg des Anteils von Patienten, die die Schluckfunktion nach 6 Monaten wieder erlangten (1,41, 1,03–1,94); verglichen mit der normalen Pflege und der leichten Intensivtherapie, war die starke Intensivtherapie mit einer größeren Anzahl an Patienten verbunden, die wieder zu einer normalen Ernährungsform zurückkehrten (p=0,04) und die die Schluckfähigkeit wiedergewannen.
				Diese Daten zeigen einen stetigen Trend zu einem günstigeren Outcome bei dysphagischen Schlaganfallpatienten, welche ein Standardprogramm zur frühen Therapie des Schluckverhaltens bekommen.	

Evidenztable 1a: Fortsetzung

Referenz	Evidenzgrad	Studientyp	Charakteristika der Studienpopulation	Outcome Parameter	Ergebnisse
Trapl et al, 2007 [16]	III	Beobachtungsstudie	<p>n=50 konsekutive Patienten mit erstem akuten Schlaganfall und Verdacht auf Dysphagie, die auf die akute Schlaganfallstation an den Wochentagen von Montag bis Donnerstag aufgenommen wurden.</p> <p><u>Ausschlusskriterien:</u> mehrfache durch Computertomographie oder Kernspintomographie sichtbare Infarkte; Dysphagie, bedingt durch andere Ursachen; Schläfrigkeit oder Koma innerhalb 24 Stunden</p> <p>→ n=20: FEES</p> <p>→ n=30: Patienten, die durch geschulte Krankenschwestern mit GUSS getestet wurden (Teil1: vorläufige Einschätzung: indirektes Schlucken, Teil 2: direkter Schlucktest (3 aufeinanderfolgende Einzeltests, beginnend mit halbflüssigen, dann flüssigen und schließlich festen Stoffen) und die durch FEES innerhalb 24 Stunden nach dem Schlaganfall bewertet wurden.</p>	<p>Die GUSS Ergebnisse wurden mit den FEES Ergebnissen hinsichtlich des Aspirationsrisikos verglichen.</p>	<p>Die Inhaltsvalidität zeigte ein signifikant höheres Aspirationsrisiko mit Flüssigkeiten verglichen mit halbflüssigen Stoffen (p=0,001), was der 2. Teil des GUSS-Tests bestätigte. GUSS bietet eine schnelle und verlässliche Methode, um Schlaganfallpatienten mit Dysphagie und Aspirationsrisiko zu identifizieren.</p>
				<p>Diese Studie zeigt, dass das Testen von verschiedenen Konsistenzen und Flüssigkeiten im Vergleich zum FEES zu einer hohen Sensitivität führt. Die Methode, die im GUSS-Protokoll beschrieben wird, ermöglicht eine frühe Entscheidung, wie die Patienten ernährt werden sollten.</p>	

AMTS=abbreviated mental test score, FEDSS=fiberoptic endoscopic dysphagia severity scale, FEES=fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing, FIM=Functional Independence Measure, GUSS=Gugging Swallowing Screen, mRS=modified Rankin Scale, NIH-SS=National Institutes of Health stroke scale, OR=Odds Ratio, VFS=videofluoroscopy

Evidenztabelle 1b: Sondenernährung bei Schlaganfall und Dysphagie

Studie	Evidenz-grad	Studien-design	Erkrankung	n	Behandlungsarme	Outcome nach	Outcome Mortalität	Signifikanz	andere Outcome-Parameter	Signifikanz
Norton et al, 1996 [17]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Persistierende Dysphagie 14 Tage nach Schlaganfall	16 PEG 14 NGT	Sondenernährung via PEG oder NGT	6 Wochen	2 (12%) vs. 8 (57%)	<0,05	Menge der applizierten Sondenkost 100 % vs. 78 %	< 0,001
Dennis et al, 2005 (FOOD II) [18]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Schlaganfall	429 frühe Sondenernährung 430 Sonden-ernährung vermeiden	Früh (innerhalb von 7 Tagen nach Schlaganfall) vs. Späte (Vermeidung von) Sonden-ernährung	6 Monate	182 (42%) vs. 207 (48%)	0,09	Tod oder schlechtes Outcome 339 (79%) vs. 344 (80%)	0,7
Dennis et al, 2006 (FOOD III) [19]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Schlaganfall	162 PEG 159 NGT	PEG vs. NGT	6 Monate	79 (49%) vs. 76 (48%)	0,9	Tod oder schlechtes Outcome 144 (89%) vs. 129 (81%)	0,05
Nakajoh et al, 2000 [20]	III	Beobachtungsstudie	Dysphagie	48 orale Ernährung 52 NGT	Orale Ernährung vs. Sondenernährung	12 Monate	nicht gemessen		Aspirationspneumonie 54,3% vs. 13,2%	< 0,001
Nyswonger et al, 1992 [21]	III	retrospektive Kohortenstudie	Schlaganfall	20 (< 72 h) 32 (> 72 h)	Sondenernährung innerhalb von < 72 h oder > 72 h	Krankenhausentlassung	nicht gemessen		Krankenhausverweildauer 20,14 Tage vs. 29,76 Tage	0,036
Park et al, 1992 [22]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Neurogene Dysphagie seit mindestens 4 Wochen	20 NGT 20 PEG	Sondenernährung über NGT oder PEG	4 Wochen	1 in jeder Gruppe bevor Beginn der Sondenernährung		Behandlungsabbruch 18/19 vs. 0/19 Menge der applizierten Sonden-ernährung 55% vs. 93%	< 0,001
Kostadima et al, 2005 [23]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Künstliche Beatmung bei Schlaganfall (61%) oder Schädel-Hirn-Trauma	20 PEG 21 NGT	Sondenernährung via NGT oder PEG (Anlage innerhalb von 24 h nach Intubation)	3 Wochen	keine Unterschiede	n.s.	durch Beatmung verursachte Pneumonia 2/16 (12,5%) vs. 8/18 (44,45%)	0,041
Rhoney et al, 2002 [24]	III	retrospektive Kohortenstudie	Schädel-Hirn-Trauma	86 Bolus 66 kontinuierlich	Kontinuierliche vs. Bolus-Ernährung	nicht bekannt	nicht analysiert		Intoleranz gegenüber Sondenernährung 60,5% vs. 37,9% Erreichen des Zufuhrzieles nach 4,6 vs. 3,3 Tagen	0,009  0,03

Evidenztabelle 1b: Fortsetzung

Studie	Evidenz-grad	Studien-design	Erkrankung	n	Behandlungsarme	Outcome nach	Outcome Mortalität	Signifikanz	andere Outcome-Parameter	Signifikanz
Baeten et al, 1992 [25]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Allgemeine Notwendigkeit von Sondenernährung	46 NGT 44 PEG	Ernährung über NGT oder PEG	nicht bekannt	nicht analysiert		Aspiration 6,5% vs. 6,5% Nausea, Dekubitus und Dysphagie 17% vs. 13%	< 0,05
Huggins et al, 1999 [26]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Gesunde	10	Keine NGT vs. dünnlumige NGT vs. dicklumige NGT		nicht adäquat		NGT verlangsamt das Schlucken ohne eigentliche Schluckstörung	
Wang et al, 2006 [27]	Ila	prospektive Beobachtungsstudie vorher/nachher	Schlaganfall mit Dysphagie	22	Transitzeit in VFES vor und nach Sondentfernung	20 Tage nach Schlaganfall	nicht adäquat		Transitzeit um 0,2 - 0,6 sec. nicht signifikant verkürzt	> 0,05
Leder et al, 2008 [28]	III	Beobachtungsstudie	Zuweisung zur Dysphagie-Diagnostik	1260 630 NGT 630 ohne NGT	FEES bei NGT vs. FEES ohne NGT		nicht adäquat		Aspiration	> 0,05
Dziewas et al, 2008 [29]	Ila	prospektive Beobachtungsstudie vorher/nachher	Akuter Schlaganfall mit Dysphagie und Sondenernährung	25	FEES mit und ohne NGT		nicht adäquat		Veränderung der Schluckfunktion	> 0,05

FEES=fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing, NGT=nasogastrale Sonde, PEG=Perkutane endoskopische Gastrostomie, n.s.=nicht signifikant, VFES=videofluoroscopic examination of swallowing

Evidenztabelle 1c: Ernährungstherapie bei Schlaganfallpatienten

Studie	Evidenz-grad	Studien-design	Population	n*	Studienzeitpunkt/ Studiendauer	Studienarme	Ergebnisse	Statistische Signifikanz
Bhattacharyya et al, 2003 [30]	III	randomisiert, nicht kontrolliert	Patienten mit einseitiger Stimmbandparalyse	55	Videofluoro-skopie	1. Flüssiger Bolus 2. Breiiger Bolus	Flüssiger Bolus: Penetration 34,5%, Aspiration 20,0% Breiiger Bolus: Penetration 21,8%, Aspiration 0%	p<0,001
Clave et al, 2006 [31]	III	kontrolliert, nicht randomisiert	Patienten mit GS oder ND	92	Videofluoro-skopie	1. Flüssiger Bolus 2. Nektarartiger Bolus 3. Puddingartiger Bolus	Aspiration GS: 21,6% flüssig, 10,5% nektarartig, 5,3% puddingartig Aspiration ND: 16,2% flüssig, 8,3% nektarartig, 2,9% puddingartig	p<0,05 p<0,05
Dennis et al, 2006 [19]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Schlaganfall	4023	Krankenhaus-aufenthalt	1. Krankenhauskost 2. Krankenhauskost + Trinknahrung	Tod OR 0,94 (95% CI 0,78-1,13) Tod oder schlechtes Outcome OR 1,03 (0,91-1,17)	n.s. n.s.
Diniz et al, 2009 [32]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Schlaganfall	61	Klinische oder endoskopische Beurteilung des Schluckaktes	Sondenernährte Patienten erhielten zusätzlich 1. Flüssige Nahrung 2. Puddingartige Nahrung	Aspirationsrisiko: 3 Puddingartige vs. 21 flüssige Konsistenz (RR 0,13, 95% CI 0,04 – 0,39)	p<0,001
Gariballa et al, 1998 [33]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Schlaganfallpatienten mit Ernährungsrisiko	40	4 Wochen	1. Krankenhauskost 2. Krankenhauskost + Trinknahrung	Verbesserte Energiezufuhr (geschätzter Behandlungseffekt 723 kcal/Tag, 95% CI 498-947) Verbesserte Proteinzufuhr (geschätzter Behandlungseffekt 21 g/Tag, 95% CI 11,7-30,3) Trend zu niedrigerer Mortalität	p<0,0001 p<0,001 n.s.
Ha et al, 2010 [34]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Schlaganfallpatienten mit Ernährungsrisiko	124	Während Krankenhausaufenthalt, 3-monatiges Follow-up	1. Individualisierte Ernährungstherapie 2. Routineversorgung	Geringerer Gewichtsverlust (20,7 vs. 36,4%) Verbesserte Lebensqualität Verbesserte Handkraft (2,3±3,7 vs. -0,3±4,9 kg) Krankenhausaufenthaltsdauer (12 vs. 13 Tage)	n.s. (p=0,055) p=0,012 p=0,002 n.s.
Kuhlemeier et al, 2001 [35]	III	Beobachtungsstudie	Milde bis mittelschwere Dysphagie	190	Videofluoro-skopie	1. Verabreichung mit Becher oder Löffel 2. Dünne (Saft) vs. dicke (Nektar) vs. ultradicke Flüssigkeit (Pudding)	Aspiration häufiger bei Verabreichung mit Becher als mit Löffel Aspiration am häufigsten mit dünnen Flüssigkeiten, gefolgt von dicken Flüssigkeiten, am seltensten mit ultradicken Flüssigkeiten	p<0,001 p=0,001
Logemann et al, 2008 [36]	IIb	randomisiert, nicht kontrolliert	Verdacht auf Schluckstörung	711	Videofluoro-skopie	1. Kinn-runter Position vs. keine besondere Position während der Aufnahme von dünnen, nektar- oder honigartigen Flüssigkeiten	Aspiration mit Kinn-runter Position: dünn vs. nektarartig (68% vs. 63%) dünn vs. honigartig (68% vs. 53%)	p<0,001 p<0,0001

Evidenztabelle 1c: Fortsetzung

Studie	Evidenz-grad	Studien-design	Population	n*	Studienzeitpunkt/ Studiendauer	Studienarme	Ergebnisse	Statistische Signifikanz
Milne et al, 2006 [37]	Ia	Metaanalyse	Senioren (Krankenhaus, Pflegeheim, selbständig lebend) mit verschiedenen Erkrankungen	9187		1. Trinknahrung 2. Placebo oder keine Supplementation	Weniger Komplikationen bei Krankenhauspatienten (OR 0,72 (95% CI, 0,53-0,97) Reduktion der Mortalität bei unterernährten Krankenhaus-patienten (OR 0,66 (95% CI, 0,49-0,90)	
Ozaki et al, 2010 [38]	III	Beobachtungsstudie	Patienten mit Verdacht auf Dysphagie	229	Videofluoroskopie	Verabreichung von 6 Proben in unterschiedlichen Konsistenzen und Mengen	Aspirationsrisiko bei Speisen mit Mischkonsistenzen am höchsten (58% Mischkonsistenz vs. 0% mit puddingartiger Konsistenz)	
Rabadi et al, 2008 [39]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Unterernährte Schlaganfallpatienten	102	Während der Rehabilitation	1. Standard Trinknahrung (1 kcal/mL) 2. Hochkalorische Trinknahrung (2 kcal/mL)	Verbesserter funktioneller Status in Gruppe 2: Test für funktionelle Unabhängigkeit (31,49 vs. 22,94) 2-Minuten Gehstest (101,60 m vs. 43,98 m) 6-Minuten Gehstest (299,28 m vs. 170,59 m) Mehr Patienten aus Gruppe 2 kehrten nach Hause zurück: 63% vs. 43%	p<0,001 p<0,001 p< 0,001 p<0,05
Stratton et al, 2005 [40]	Ia	Metaanalyse	Senioren, postoperativ, Langzeit-Krankenhauspatienten mit verschiedenen Erkrankungen	1224		1. Trinknahrung 2. Routineversorgung	Geringere Inzidenz von Dekubiti bei Risikopatienten mit Trinknahrung (OR= 0,75, 95% CI 0,62-0,89)	

\* Anzahl der Patienten, die die Studie beendet haben

GS=Gehirnschaden, n.s.=nicht signifikant, ND=neurodegenerativer Erkrankung, OR=Odds Ratio



Evidenztabelle 2a: Klinische Ernährung bei Patienten mit Morbus Parkinson

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Studien-population	n	Studienname: Intervention/ Kontrollgruppe	Studien-dauer	Zielparameter	Ergebnisse	Statistische Signifikanz
Lorefält et al, 2006 [41]	IIb	Longitudinal, prospektiv	Parkinson Patienten Kontrollgruppe	26 26	Beobachtung, Vergleich Mahlzeitenhäufigkeit	2 Jahre	Essverhalten	Verminderung Zwischenmahlzeiten pro Tag Parkinson: 0,5±0,7 0,3±0,3 Kontrolle: 0,6±0,7 0,7±0,9 Verminderung Hauptmahlzeiten pro Tag Parkinson: 0,8±0,3 0,6±0,3 Kontrolle: 0,9±0,2 0,8±0,3	p<0,05  n.s.  p<0,05  n.s.
Durrieu et al, 1992 [42]	III	Anthropo-metrische Analyse	Parkinson Patienten Kontrollgruppe	65 68	Vergleich Gewicht	7 Tage	Gewicht [kg]  Wadenumfang [cm]	Parkinson Frauen n=28: 55,3±2,4 Kontrolle n= 38: 60,6±1,2 Parkinson Frauen n=28: 33,9±0,6 Kontrollen n=38: 35,2±0,6	p<0,05  p< 0,05
Leow et al, 2010 [43]	IIa	Prospektiv	Parkinson Patienten Kontrollgruppe	32 32	Befragung, Vergleich Lebensqualität		Lebensqualität-Score	Signifikante Differenz in SWAL QOL Subsektionen außer Schlaf. Nahrungsauswahl Parkinson: 76,6; SD 20,9 Kontrolle: 97,7; SD 6,98 Krankheitslast Parkinson: 71,9; SD 20,2 Kontrolle: 98,4 SD 6,3 Dauer der Mahlzeiten Parkinson: 71,1; SD 26,9 Kontrolle: 94,5; SD 13,7	p<0,05  p<0,002  p<0,001  p<0,005

Evidenztabelle 2a: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Studien-population	n	Studienarme: Intervention/ Kontrollgruppe	Studien-dauer	Zielparameter	Ergebnisse	Statistische Signifikanz
Markus et al, 1993 [44]	Iib	Anthropo-metrische Analyse	Parkinson Patienten Kontrollgruppe aus UK-Studie Gregory 1990 (Alter und Geschlecht gematched)	95	Vergleich BMI		BMI-Status	Parkinson allgemein: 23,0 kg /m <sup>2</sup> ; SD 3,0 Parkinson frühes Stadium: 25,2 kg /m <sup>2</sup> ; SD 3,1 Parkinson spätes Stadium: 21,3 kg /m <sup>2</sup> ; SD 3,2 Kontrolle: 25,4 kg /m <sup>2</sup>	p<0,01
Wood et al, 2010 [45]	Ia	Metaanalyse	148 Artikel inklusive randomisierter kontrollierter Studien, Reviews und Metaanalyse		Dysphagie, Komplikationen, Therapieansätze	PubMed, Medline 1966-2010		Dysphagie mit Pneumonie, Malnutrition, Lebensqualität assoziiert; Zusammenhang zwischen Dauer Parkinson und Dysphagie kontrovers; Evaluation durch Sprachtherapeuten und Behandlung in multidisziplinärem Ansatz sinnvoll	
Cereda et al, 2010 [46]	Ila	Review aus gut angelegten Studien, nicht kontrolliert oder randomisiert	16 aus 28 Artikeln ausgewählt		Ergebnisse Proteinreduzierter Diäten sowie Protein-Redistributions-Diäten	Pubmed 1973-2009		Proteinreduzierte Diät < 0,8g Protein/kg Idealgewicht/Tag nicht empfehlenswert PRD bei Parkinson mit Fluktuationen und L-Dopa sinnvoll	
Barichella et al, 2009 [47]	Ib	Review	8 große nationale prospektive Kohortenstudien		Energie, Flüssigkeit, Ballstoff- und Mikronährstoffaufnahme			Wichtige Empfehlungen zu Ernährung sowie weiteren Therapieansätzen bei Parkinson, Interaktionen Nährstoffe und Parkinsonmedikation	
Invernizzi et al, 2009 [48]	Ib	Review	43 Artikel inklusive randomisierter kontrollierter Studien		Parkinson und Osteoporose			Empfehlungen zu Osteoporosetherapie und Sturzprävention	

Evidenztabelle 2a: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Studien-population	n	Studienarme: Intervention/ Kontrollgruppe	Studien-dauer	Zielparameter	Ergebnisse	Statistische Signifikanz
Coates et al, 1997 [49]	IIb	Anthropo-metrische Analyse	Parkinson Patienten Kontrollgruppe	48 21	Vergleich BMI, Körperfett		BMI-Status       Dysphagie-prävalenz bei parkinson	Parkinson: BMI: 26,0±4,9 kg/m <sup>2</sup> Parkinson : prozentuales Körperfett: 24,3±7,8 % Kontrollen: BMI: 27,6± 4,2 kg/m <sup>2</sup> Kontrollen: prozentuales Körperfett: 30,9±8,0 %  81%	p<0,1  p<0,004

BMI=Body Mass Index, SD=Standardabweichung, SWAL QOL=dysphagia- specific quality of life, PRD=proteinreduzierte Diät

Evidenztabelle 3a: Klinische Ernährung bei Patienten mit Huntington-Krankheit

Studie	Evidenzgrad	Studienart und -dauer	Population	n	Intervention	Kontrollgruppe	Zielparameter	Ergebnisse
Aziz et al, 2008 [50]	IIb	quasiexperimentell, 3 Jahre	Patienten im Frühstadium der Huntington-Krankheit	517	-	-	Gewichtsveränderung	Gewichtsverlust korreliert direkt mit CAG-Repeat-Länge (je länger, desto größer der Gewichtsverlust)
Djousse et al, 2002 [51]	IIa	kontrolliert, nicht randomisiert	Patienten mit einer seit < 4 Jahren bestehenden Huntington-Krankheit	361	-	5 geschlechts- und altersgematchte gesunde Kontrollpersonen pro Patient	BMI	Huntington-Patienten im Frühstadium haben einen geringeren BMI als die Allgemeinbevölkerung
Edmonds, 1966 [52]	IIa	kontrolliert, nicht randomisiert, 15 Jahre	Verstorbene Patienten mit klinisch und autopsisch diagnostizierter Huntington-Krankheit	14	-	2 verstorbene geschlechts- und altersgematchte Demenz-Patienten pro Huntington-Patient	Todesursache	Aspirationspneumonie infolge einer Dysphagie ist die häufigste Todesursache
Gaba et al, 2005 [53]	IIa	kontrolliert, nicht randomisiert, 24 Stunden pro Studien-teilnehmer	Patienten im Frühstadium der Huntington-Krankheit	13	-	9 altersgematchte gesunde Kontrollpersonen	24-Stunden-Energieumsatz	Der 24-Stunden-Energieumsatz ist bei der Huntington-Krankheit abhängig von der willkürlichen und unwillkürlichen körperlichen Aktivität
Hamilton et al, 2004 [54]	IIb	quasiexperimentell, durchschnittlich 3,4 Jahre pro Patient	Patienten mit Huntington-Krankheit	927	-	-	Gewichtsveränderung	Nur schwache Assoziation von Gewichtsverlust und zunehmenden choreatiformen Bewegungen
Kagel und Leopold, 1992 [55]	III	retrospektive Beobachtungsstudie, 16 Jahre	Patienten mit Huntington-Krankheit	35	-	-	Dysphagie, Evaluation mittels klinischer Schluckuntersuchung und Videofluoroskopie	Beeinträchtigungen insbesondere von oraler Vorbereitungsphase sowie oraler und pharyngealer Phase des Schluckaktes bei allen Patienten
Lanska et al, 1988 [56]	III	kontrolliert, nicht randomisiert	Verstorbene Patienten mit Huntington-Krankheit	495	-	2 alters- und geschlechtsgematchte verstorbene Kontrollen pro Huntington-Patient	Todesursache	Pneumonie sowie Avitaminosen und andere Ernährungsmangelzustände sind bei Huntington-Patienten häufigere Todesursachen als bei den Kontrollen
Leopold und Kagel, 1985 [57]	III	Beobachtungsstudie, 3 Jahre	Huntington-Patient mit videofluoroskopischem Nachweis einer Dysphagie	12	Logopädische Schlucktherapie bei 11 Patienten	-	Ernährungsform	Acht der 11 Patienten konnten durch die Schlucktherapie zu einer Normalkost zurückkehren, Effekt hielt für bis zu 3 Jahre an

Evidenztable 3a: Fortsetzung

Studie	Evidenzgrad	Studienart und -dauer	Population	n	Intervention	Kontrollgruppe	Zielparameter	Ergebnisse
Marder et al, 2009 [58]	Ila	Querschnitts-studie	Prämanifeste Huntington-Gen-Träger	652	-	-	Kalorienzufuhr, BMI	Klinisch asymptotische Huntington-Gen-Träger mit einer CAG-Repeat-Länge von 37 oder höher benötigen eine höhere Kalorienzufuhr, um das Körpergewicht konstant zu halten
Myers et al, 1991 [59]	III	Beobachtungs-studie, mindestens 3 Jahre pro Patient	Patienten mit Huntington-Krankheit	42	-	-	Krankheits-progression	Ein höheres Lebensalter zu Krankheitsbeginn und ein höherer BMI bei der ersten Untersuchung waren assoziiert mit einer langsameren Krankheitsprogression
Nance et al, 1996 [60]	III	Retrospektive Beobachtungs-studie	Patienten mit Huntington-Krankheit, die in Einrichtungen zur Langzeitbetreuung leben	97	-	-	Verhaltensmerkmale, Gewichtsveränderungen, Pflegeaspekte, Medikamenten-gebrauch, Hospitalisationen	Huntington-Patienten in der Langzeitbetreuung benötigten einen Energiebedarf von 3000-4000 kcal, um das Körpergewicht konstant zu halten
Pratley et al, 2000 [61]	Ila	kontrolliert, nicht randomisiert, 7 Tage pro Proband	Patienten mit Huntington-Krankheit	17	-	17 geschlechts-, alters- und BMI-gematchte Kontrollpersonen	24-Stunden-Ruheenergieumsatz, Gesamt-Energie-Verbrauch über 7 Tage	Ruheenergieumsatz, aber nicht der Gesamt-Energie-Verbrauch war bei Huntington-Patienten in Abhängigkeit vom Schweregrad der Bewegungsstörung erhöht
Trejo et al, 2004 [62]	Ila	kontrolliert, nicht randomisiert, 3 Tage pro Proband	Patienten mit Huntington-Krankheit	25	-	25 geschlechts- und altersgematchte Kontrollpersonen	Ernährungsstatus	Insbesondere in späten Krankheitsstadien trägt eine Dysphagie wesentlich zu Ernährungsdefiziten und Gewichtsverlust bei
Trejo et al, 2005 [63]	IIb	quasiexperimentell, 90 Tage pro Patient	Patienten mit Huntington-Krankheit	30	Tägliche Nahrungsergänzung, die 473 kcal pro Tag zusätzlich zur Verfügung stellt	-	Verschiedene anthropometrische Variablen, d. h. Körpergewicht, Oberarmumfang, Arm-Muskel-Umfang, Körperfett	Mittlerer Energiebedarf betrug 2799,2 kcal/Tag, Stabilisierung oder leichtgradige Verbesserung der anthropometrischen Variablen durch Intervention

BMI=Body Mass Index

Evidenztabelle 4a: Ernährung bei multipler Sklerose

Studie	Evidenz-grad	Studienart, Studiendauer	Population	n	Studienarme Intervention/ Kontrollgruppe	Ergebnisse	Statistische Signifikanz
Weinstock-Guttman, 2005 [64]	Ib	randomisiert, kontrolliert; 12 Monate	Patienten mit schubförmig-remittierendem Verlauf einer Multiplen Sklerose	31	Interventionsgruppe: 1,98 g EPA und 1,32 g täglich. Stark fettreduzierte Diät (< 15 % der täglichen Kalorienaufnahme in Form von Fett einschließlich der Supplemente)  Kontrollgruppe: 6 Kapseln Olivenöl täglich und die Empfehlung, < 30 % der Kalorien in Form von Fett und weniger als 10 % in Form gesättigter Fettsäuren aufzunehmen  Supplemente für beide Gruppen: 400 IE Vitamin D täglich, eine Tablette eines Multivitaminpräparates täglich und mindestens 500 mg Calcium	Interventionsgruppe: geringfügige Verbesserung in der Physical Component Scale des SF-36 nach 6 Monaten, nach 12 Monaten nicht mehr nachweisbar  Kontrollgruppe: In der Modified Fatigue Impact Scale weniger Müdigkeit nach 6 Monaten	p=0,050  p=0,035
Swank und Dugan, 1990 [65]	III	Beobachtungsstudie; 34 Jahre	Patienten mit mindestens zwei Krankheitsschüben, Arbeitsunfähigkeit und Unfähigkeit zu Gehen waren Ausschlusskriterien	208,	Intervention: Reduktion der täglichen Fettaufnahme auf weniger als 20 g täglich. Als Vergleich diente die Gruppe die die Diätvorschrift nicht beachtete (Selection Bias!!)	Fünf Jahre nach Beginn der Intervention war die Rezidivrate von 1/Jahr auf 0,1/Jahr gesunken	p<0,05
Millar et al, 1973 [66]	Ib	randomisiert, kontrolliert; 24 Monate	Patienten mit schubförmig-remittierendem Verlauf	75	Interventionsgruppe: Linolsäure 17,2 g täglich (2x 30 mL Sonnenblumenöl) Kontrollgruppe: 2x 30 mL Olivenöl	In der Interventionsgruppe geringerer Schweregrad der Schübe	p=0,01
Paty et al, 1978 [67]	Ib	randomisiert, kontrolliert 30 Monate	Schubförmig-remittierende und chronisch-progressive Multiple Sklerose	76	Interventionsgruppe: Linolsäure 17,0 g täglich Kontrollgruppe: Olivenöl 28,3 g täglich	Kein signifikanter Unterschied	
Bates et al, 1989 [68]	Ib	randomisiert, kontrolliert; 24 Monate	Schubförmig-remittierender Verlauf	292	Interventionsgruppe: 1,71 g täglich und EPA und Docosahexaensäure 1,14 g täglich Kontrollgruppe: Ölsäure 7,2 g täglich	Kein Signifikanter Unterschied, Trend zugunsten der Interventionsgruppe	

EPA=Eicosapentaensäure, SF-36=Short Form-36

### 3 Literatur

- [1] Leischker A, Wirth R, Busch E, Schlegel B, Hahn K, Kondrup J. Leitlinie "Enterale Ernährung bei Patienten mit Schlaganfall". Aktuelle Ernährungsmedizin 2007;**32**:332-348.
- [2] Dachverband Osteologie e. V. DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen. Osteologie 2009;**18**:304-328.
- [3] Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of patients with stroke: identification and management of dysphagia, a national clinical guideline. 2010;.
- [4] Sellars C, Bowie L, Bagg J, Sweeney MP, Miller H, Tilston J et al. Risk factors for chest infection in acute stroke: a prospective cohort study. Stroke 2007;**38**:2284-2291.
- [5] Lakshminarayan K, Tsai AW, Tong X, Vazquez G, Peacock JM, George MG et al. Utility of dysphagia screening results in predicting poststroke pneumonia. Stroke 2010;**41**:2849-2854.
- [6] Hinchey JA, Shephard T, Furie K, Smith D, Wang D, Tonn S et al. Formal dysphagia screening protocols prevent pneumonia. Stroke 2005;**36**:1972-1976.
- [7] Dziewas R, Ritter M, Schilling M, Konrad C, Oelenberg S, Nabavi DG et al. Pneumonia in acute stroke patients fed by nasogastric tube. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;**75**:852-856.
- [8] Falsetti P, Acciai C, Palilla R, Bosi M, Carpinteri F, Zingarelli A et al. Oropharyngeal dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and clinical predictors in patients admitted to a neurorehabilitation unit. J Stroke Cerebrovasc Dis 2009;**18**:329-335.
- [9] Logemann JA, Veis S, Colangelo L. A screening procedure for oropharyngeal dysphagia. Dysphagia 1999;**14**:44-51.
- [10] Dziewas R, Warnecke T, Olenberg S, Teismann I, Zimmermann J, Kramer C et al. Towards a basic endoscopic assessment of swallowing in acute stroke - development and evaluation of a simple dysphagia score. Cerebrovasc Dis 2008;**26**:41-47.
- [11] Warnecke T, Ritter MA, Kroger B, Oelenberg S, Teismann I, Heuschmann PU et al. Fiberoptic endoscopic Dysphagia severity scale predicts outcome after acute stroke. Cerebrovasc Dis 2009;**28**:283-289.
- [12] Kelly AM, Leslie P, Beale T, Payten C, Drinnan MJ. Fibreoptic endoscopic evaluation of swallowing and videofluoroscopy: does examination type influence perception of pharyngeal residue severity? Clin Otolaryngol 2006;**31**:425-432.
- [13] Kelly AM, Drinnan MJ, Leslie P. Assessing penetration and aspiration: how do videofluoroscopy and fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing compare? Laryngoscope 2007;**117**:1723-1727.
- [14] Smithard DG, O'Neill PA, England RE, Park CL, Wyatt R, Martin DF et al. The natural history of dysphagia following a stroke. Dysphagia 1997;**12**:188-193.
- [15] Carnaby G, Hankey GJ, Pizzi J. Behavioural intervention for dysphagia in acute stroke: a randomised controlled trial. Lancet Neurol 2006;**5**:31-37.
- [16] Trapl M, Enderle P, Nowotny M, Teuschl Y, Matz K, Dachenhausen A et al. Dysphagia bedside screening for acute-stroke patients: the Gugging Swallowing Screen. Stroke 2007;**38**:2948-2952.
- [17] Norton B, Homer-Ward M, Donnelly MT, Long RG, Holmes GK. A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke. BMJ 1996;**312**:13-16.
- [18] Dennis MS, Lewis SC, Warlow C, FOOD Trial Collaboration. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2005;**365**:764-772.
- [19] Dennis M, Lewis S, Cranswick G, Forbes J, FOOD Trial Collaboration. FOOD: a multicentre randomised trial evaluating feeding policies in patients admitted to hospital with a recent stroke. Health Technol Assess 2006;**10**:iii-iv, ix-x, 1-120.
- [20] Nakajoh K, Nakagawa T, Sekizawa K, Matsui T, Arai H, Sasaki H. Relation between incidence of pneumonia and protective reflexes in post-stroke patients with oral or tube feeding. J Intern Med 2000;**247**:39-42.
- [21] Nyswonger GD, Helmchen RH. Early enteral nutrition and length of stay in stroke patients. J Neurosci Nurs 1992;**24**:220-223.

- [22] Park RH, Allison MC, Lang J, Spence E, Morris AJ, Danesh BJ et al. Randomised comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding in patients with persisting neurological dysphagia. *BMJ* 1992;**304**:1406-1409.
- [23] Kostadima E, Kaditis AG, Alexopoulos EI, Zakyntinos E, Sfyras D. Early gastrostomy reduces the rate of ventilator-associated pneumonia in stroke or head injury patients. *Eur Respir J* 2005;**26**:106-111.
- [24] Rhoney DH, Parker D, Jr, Formea CM, Yap C, Coplin WM. Tolerability of bolus versus continuous gastric feeding in brain-injured patients. *Neurol Res* 2002;**24**:613-620.
- [25] Baeten C, Hoefnagels J. Feeding via nasogastric tube or percutaneous endoscopic gastrostomy. A comparison. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1992;**194**:95-98.
- [26] Huggins PS, Tuomi SK, Young C. Effects of nasogastric tubes on the young, normal swallowing mechanism. *Dysphagia* 1999;**14**:157-161.
- [27] Wang TG, Wu MC, Chang YC, Hsiao TY, Lien IN. The effect of nasogastric tubes on swallowing function in persons with dysphagia following stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;**87**:1270-1273.
- [28] Leder SB, Suiter DM. Effect of nasogastric tubes on incidence of aspiration. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;**89**:648-651.
- [29] Dziejwas R, Warnecke T, Hamacher C, Oelenberg S, Teismann I, Kraemer C et al. Do nasogastric tubes worsen dysphagia in patients with acute stroke? *BMC Neurol* 2008;**8**:28-2377-8-28.
- [30] Bhattacharyya N, Kotz T, Shapiro J. The effect of bolus consistency on dysphagia in unilateral vocal cord paralysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;**129**:632-636.
- [31] Clave P, de Kraa M, Arreola V, Girvent M, Farre R, Palomera E et al. The effect of bolus viscosity on swallowing function in neurogenic dysphagia. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;**24**:1385-1394.
- [32] Diniz PB, Vanin G, Xavier R, Parente MA. Reduced incidence of aspiration with spoon-thick consistency in stroke patients. *Nutr Clin Pract* 2009;**24**:414-418.
- [33] Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden CM. Influence of nutritional status on clinical outcome after acute stroke. *Am J Clin Nutr* 1998;**68**:275-281.
- [34] Ha L, Hauge T, Spenning AB, Iversen PO. Individual, nutritional support prevents undernutrition, increases muscle strength and improves QoL among elderly at nutritional risk hospitalized for acute stroke: a randomized, controlled trial. *Clin Nutr* 2010;**29**:567-573.
- [35] Kuhlemeier KV, Palmer JB, Rosenberg D. Effect of liquid bolus consistency and delivery method on aspiration and pharyngeal retention in dysphagia patients. *Dysphagia* 2001;**16**:119-122.
- [36] Logemann JA, Gensler G, Robbins J, Lindblad AS, Brandt D, Hind JA et al. A randomized study of three interventions for aspiration of thin liquids in patients with dementia or Parkinson's disease. *J Speech Lang Hear Res* 2008;**51**:173-183.
- [37] Milne AC, Avenell A, Potter J. Meta-analysis: protein and energy supplementation in older people. *Ann Intern Med* 2006;**144**:37-48.
- [38] Ozaki K, Kagaya H, Yokoyama M, Saitoh E, Okada S, Gonzalez-Fernandez M et al. The risk of penetration or aspiration during videofluoroscopic examination of swallowing varies depending on food types. *Tohoku J Exp Med* 2010;**220**:41-46.
- [39] Rabadi MH, Coar PL, Lukin M, Lesser M, Blass JP. Intensive nutritional supplements can improve outcomes in stroke rehabilitation. *Neurology* 2008;**71**:1856-1861.
- [40] Stratton RJ, Ek AC, Engfer M, Moore Z, Rigby P, Wolfe R et al. Enteral nutritional support in prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2005;**4**:422-450.
- [41] Lorefalt B, Granerus AK, Unosson M. Avoidance of solid food in weight losing older patients with Parkinson's disease. *J Clin Nurs* 2006;**15**:1404-1412.
- [42] Durrieu G, LLau ME, Rascol O, Senard JM, Rascol A, Montastruc JL. Parkinson's disease and weight loss: a study with anthropometric and nutritional assessment. *Clin Auton Res* 1992;**2**:153-157.
- [43] Leow LP, Huckabee ML, Anderson T, Beckert L. The impact of dysphagia on quality of life in ageing and Parkinson's disease as measured by the swallowing quality of life (SWAL-QOL) questionnaire. *Dysphagia* 2010;**25**:216-220.
- [44] Markus HS, Tomkins AM, Stern GM. Increased prevalence of undernutrition in Parkinson's disease and its relationship to clinical disease parameters. *J Neural Transm Park Dis Dement Sect* 1993;**5**:117-125.



- [45] Wood LD, Neumiller JJ, Setter SM, Dobbins EK. Clinical review of treatment options for select nonmotor symptoms of Parkinson's disease. *Am J Geriatr Pharmacother* 2010;**8**:294-315.
- [46] Cereda E, Barichella M, Pedrolli C, Pezzoli G. Low-protein and protein-redistribution diets for Parkinson's disease patients with motor fluctuations: a systematic review. *Mov Disord* 2010;**25**:2021-2034.
- [47] Barichella M, Cereda E, Pezzoli G. Major nutritional issues in the management of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;**24**:1881-1892.
- [48] Invernizzi M, Carda S, Viscontini GS, Cisari C. Osteoporosis in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2009;**15**:339-346.
- [49] Coates C, Bakheit AM. Dysphagia in Parkinson's disease. *Eur Neurol* 1997;**38**:49-52.
- [50] Aziz NA, van der Burg JM, Landwehrmeyer GB, Brundin P, Stijnen T, EHD Study Group et al. Weight loss in Huntington disease increases with higher CAG repeat number. *Neurology* 2008;**71**:1506-1513.
- [51] Djousse L, Knowlton B, Cupples LA, Marder K, Shoulson I, Myers RH. Weight loss in early stage of Huntington's disease. *Neurology* 2002;**59**:1325-1330.
- [52] Edmonds C. Huntington's chorea, dysphagia and death. *Med J Aust* 1966;**2**:273-274.
- [53] Gaba AM, Zhang K, Marder K, Moskowitz CB, Werner P, Boozer CN. Energy balance in early-stage Huntington disease. *Am J Clin Nutr* 2005;**81**:1335-1341.
- [54] Hamilton JM, Wolfson T, Peavy GM, Jacobson MW, Corey-Bloom J, Huntington Study Group. Rate and correlates of weight change in Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;**75**:209-212.
- [55] Kagel MC, Leopold NA. Dysphagia in Huntington's disease: a 16-year retrospective. *Dysphagia* 1992;**7**:106-114.
- [56] Lanska DJ, Lanska MJ, Lavine L, Schoenberg BS. Conditions associated with Huntington's disease at death. A case-control study. *Arch Neurol* 1988;**45**:878-880.
- [57] Leopold NA, Kagel MC. Dysphagia in Huntington's disease. *Arch Neurol* 1985;**42**:57-60.
- [58] Marder K, Zhao H, Eberly S, Tanner CM, Oakes D, Shoulson I et al. Dietary intake in adults at risk for Huntington disease: analysis of PHAROS research participants. *Neurology* 2009;**73**:385-392.
- [59] Myers RH, Sax DS, Koroshetz WJ, Mastromauro C, Cupples LA, Kiely DK et al. Factors associated with slow progression in Huntington's disease. *Arch Neurol* 1991;**48**:800-804.
- [60] Nance MA, Sanders G. Characteristics of individuals with Huntington disease in long-term care. *Mov Disord* 1996;**11**:542-548.
- [61] Pratley RE, Salbe AD, Ravussin E, Caviness JN. Higher sedentary energy expenditure in patients with Huntington's disease. *Ann Neurol* 2000;**47**:64-70.
- [62] Trejo A, Tarrats RM, Alonso ME, Boll MC, Ochoa A, Velasquez L. Assessment of the nutrition status of patients with Huntington's disease. *Nutrition* 2004;**20**:192-196.
- [63] Trejo A, Boll MC, Alonso ME, Ochoa A, Velasquez L. Use of oral nutritional supplements in patients with Huntington's disease. *Nutrition* 2005;**21**:889-894.
- [64] Weinstock-Guttman B, Baier M, Park Y, Feichter J, Lee-Kwen P, Gallagher E et al. Low fat dietary intervention with omega-3 fatty acid supplementation in multiple sclerosis patients. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2005;**73**:397-404.
- [65] Swank RL, Dugan BB. Effect of low saturated fat diet in early and late cases of multiple sclerosis. *Lancet* 1990;**336**:37-39.
- [66] Millar JH, Zilkha KJ, Langman MJ, Wright HP, Smith AD, Belin J et al. Double-blind trial of linoleate supplementation of the diet in multiple sclerosis. *Br Med J* 1973;**1**:765-768.
- [67] Paty DW, Cousin HK, Read S, Adlakha K. Linoleic acid in multiple sclerosis: failure to show any therapeutic benefit. *Acta Neurol Scand* 1978;**58**:53-58.
- [68] Bates D, Cartlidge NE, French JM, Jackson MJ, Nightingale S, Shaw DA et al. A double-blind controlled trial of long chain n-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;**52**:18-22.

## Anhang 5: Arbeitsgruppe Künstliche Ernährung im ambulanten Bereich

### 1 Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur Erstellung der Leitlinie

#### AG Mitglieder:

Bischoff, Arends, Dörje, Engeser, Hanke, Köchling, Leischker, Mühlebach, Schneider, Seipt, Volkert, Zech, Stanga

Anzahl der AG-Treffen: 2

Zeitraum der Publikationssuche	01.01.2005 – 11.09.2012
Datenbanken	Medline (Pubmed), EMBASE, Cochrane
Sprachen	Englisch, deutsch
Literatur	Originalarbeiten, Leitlinien, Meta-Analysen, systematische Übersichtsarbeiten, randomisiert-kontrollierte Studien, Beobachtungsstudien
Suchbegriffe	„home-enteral“ → <i>Trefferanzahl: 54</i> (01.01.2005-11.09.2012) „home-parenteral“ → <i>Trefferanzahl: 209</i> (01.01.2005-11.09.2012) „home parenteral nutrition AND glutamin“ → <i>Trefferanzahl: 4</i> (01.01.2005-11.09.2012) „home parenteral nutrition AND omega“ → <i>Trefferanzahl: 6</i> (01.01.2005-11.09.2012) (home-enteral OR home-parenteral) AND (follow-up OR controls) → <i>Trefferanzahl: 43</i> (01.01.2005-11.09.2012) „enteral feeding fibers trial“ → <i>Trefferanzahl: 7</i> (01.01.2005-30.08.2012) „peg tube“ → <i>Trefferanzahl: 205</i> (01.01.2005-11.09.2012) „Oral nutritional supplementation“ → <i>Trefferanzahl: 26</i> (01.01.2005-11.09.2012) „nutritional support team“ → <i>Trefferanzahl: 12</i> (01.01.2005-11.09.2012)
Filter	Full text available, human, English, German
Gesamte Trefferanzahl	566
Weitere Quellen	vorhergehende Leitlinienversionen der DGEM [1] und ESPEN [2]
Einschlusskriterien	themenrelevant
Ausschlusskriterien	Publikation nur als Abstract, themenfremde Arbeiten, unzureichende Methodenbeschreibung, Resultate nicht nachvollziehbar, Schlussfolgerungen basieren nicht auf den Studienergebnissen
Anzahl der eingeschlossenen Literaturstellen	298
Anzahl der Literaturstellen, die zur Formulierung der Empfehlung beigetragen haben	86 Einzelpublikationen zuzüglich 7 Metaanalysen [3-9] (hier wurde ausschließlich Literatur einbezogen, die für die Empfehlungsformulierung relevant war; Einzelpublikationen, die in Metaanalysen ausgewertet wurden, sind in den Evidenztabelle nicht noch einmal aufgeführt )

#### Quelleitlinie

#### Übernommenes Statement

Es gab keine Empfehlungen, die eins zu eins aus anderen Leitlinien entnommen wurden.

#### Autorisierung der Leitlinie

Die Leitlinie „Besonderheiten der Überwachung bei künstlicher Ernährung“ wurde von folgenden Fachgesellschaften autorisiert:

Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)

Österreichische Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE)

Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz (GESKES)

Des Weiteren wurde die Leitlinie folgenden Fachgesellschaften zur Kenntnisnahme vorgelegt:

Verband der Diätassistenten - Deutscher Bundesverband e.V. (VDD)

Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e. V. (DGP)

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

Von der DEGAM haben wir die Rückmeldung erhalten, dass sie die Leitlinie nicht mit trägt.

## 2 Evidenztabelle

Evidenztabelle 1: Überprüfung der Fortsetzung der HEE und HPN

Referenz	Evidenzgrad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Orreval et al, 2009 [10]	III	Beobachtungsstudie	Telefoninterviews mit 112 Fragen; Datenvervollständigung mit der Krankenakte	> 4 Wochen	zu Hause	620 (HPN 68, HEE 16, KG 536)	keine Angabe	Krebspatienten, häusliche Palliativ-Pflege; HPN 11% (meist GI-Malignom); HEE 3% (bei Patienten mit Ösophagus-, Hals- oder Kopftumor)	HPN: GV <5%: 3%; GV 5-10%: 25%; GV 10-20%: 35%; GV >20%: 37%; keine Gewichtszunahme; HEE: GV <5%: 31%; GV 5-10%: 25%; GV 10-20%: 25%; GV >20%: 13%; Gewichtszunahme: 6%; meisten HPN- und 3/5 HEE-Patienten: zusätzlich orale Nahrungsaufnahme	Überlebenszeit (MW) HPN-Patienten < HEE-Patienten; BMI (MW) blieb im unteren Normalbereich; 2/3 der Patienten mit künstlicher Ernährung → Ernährungsstatus schlecht; HPN am ehesten zur Supplementierung verwendet

BMI=Body Mass Index angegeben in kg/m<sup>2</sup>, GI=gastrointestinal, GV=Gewichtsverlust, HEE=heimerterale Ernährung, HPN=heimparenterale Ernährung, MW=Mittelwert

Evidenztabelle 2: PEG vs. nasogastrale Sondenernährung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Baeten et al, 1992 [11]	lb	randomisiert, kontrolliert	nasogastrische Sonde (NGT) vs. perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG)	20 Monate	Klinik	90 (NGT 46, PEG 44)	72±10	Neurologische Patienten (n=42), Patienten mit Ohr-, Nasen-, Hals-Problemen (n=39), chirurgische Patienten (n=9)	Dauer der enteralen Ernährung: NGT 14,4±16,4 d, PEG 21,6±22,4 d; 6,5% Aspirationen in beiden Gruppen; nasale Dekubiti nur in NGT: 13%; Schluckbeschwerden nur in NGT: 17,4%; intraperitoneale Blutungen nur in PEG: 2%; abdominale Schmerzen nur in PEG: 11%; Fixierung der Patienten: NGT 22% vs. PEG 7%; Beendigung der Ernährung wegen Problemen nur in NGT: 17%; Pflege in PEG besser (NGT 2,6 Punkte vs. PEG 2,0 Punkte), Bewertung durch PEG-Patienten besser (NGT 2,3 Punkte vs. PEG 1,8 Punkte)	Tod vor Beginn der Intervention: NGT 4, PEG 3; Bewertung durch die Patienten: 1 sehr gut bis 5 sehr schlecht
Norton et al, 1996 [12]	lb	randomisiert, kontrolliert	14 d nach akutem Schlaganfall: Ernährung über Gastrostomie-sonde (GS) vs. nasogastrische Sonde (NGT)	6 Wochen	Klinik	30 (GS 16, NGT 14)	GS 76, NS 79	andauernde Dysphagie, halbseitige Lähmung, bewusstlos bei Einlieferung	Mortalität GS 12% < NGT 57%; GS-Patienten erhielten vorgeschriebene Nahrungsmenge, NGT-Patienten nur 78%; Ernährungsstatus in GS ↑ vs. NGT ↓: → Serumalbumin: GS ↑ 27,1 g/L auf 30,1 g/L vs. NGT ↓ 31,4 g/L auf 22,3 g/L; weniger Behandlungsfehler in GS (ns): GS 0/16 vs. NGT 3/14; Gewicht: GS +2,2 kg vs. NGT -2,6 kg; Absetzen der Sondenernährung: GS 6 vs. NGT 0 Patienten	
Park et al, 1992 [13]	lb	randomisiert, kontrolliert	nasogastrische Sonde (NGT) vs. endoskopische Gastrostomie (PEG)	28 d	Klinik	40 (NGT 20, PEG 20)	NGT 65, PEG 56	Dysphagie durch neurologische Erkrankung ≥ 4 Wochen, normaler GI-Trakt	Komplikationen: NGT 0 vs. PEG 3; Deckung der vorgeschriebenen Nahrungsmenge: PEG 93% vs. NGT 55%; Gewichtszunahme: PEG +1,4 kg vs. NGT +0,6 kg; Behandlungsstörung: NGT 95% vs. PEG 0%	1 Tod pro Gruppe vor Interventionsstart → Ergebnisse von 38 Patienten

Evidenztabelle 2: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkungen
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Dwolatzky et al, 2001 [14]	IIb	nicht randomisierte, multi-zentrische Kohortenstudie	NGT vs. PEG; Ernährungsstatus erfassen (Serum-Albumin, Armumfang, Lymphozytenzahl, Hämoglobin, Verhältnis aktuelles Gewicht/Idealgewicht)	≥ 6 Monate	Klinik	122	>65 Jahre	chronische Erkrankung, Langzeit enterale Ernährung	Überlebensrate: PEG↑ vs. NGT (HR 0,41; 95% CI, 0,22±0,76); Aspirationsrate: PEG↓ vs. NGT (HR 0,48; 95% CI 0,26±0,89); Selbst-Extubation: PEG↓ vs. NGT (HR 0,17; 95% CI 0,05±0,58); Serum-Albumin-Level↑ in PEG-Gruppe: PEG 3,35 g/dL vs. NGT 3,09 g/dL	
Fay et al 1991 [15]	III	Vergleichsstudie	enterale Ernährung über PEG vs. NET	≥3 Monate (PEG 192 d, NET 141 d)	Klinik	109 (PEG 80, NET 29)	PEG 70,2; NET 69,8	99% Männer, verschiedene Diagnosen (neurologische, Herz-Lungen-, gutartige gastrointestinale, Nieren-, endokrinologische und bösartige Erkrankungen), mentaler Status PEG-Patienten 1,82 Punkte vs. NET-Patienten 2,28 Punkte (1 aufmerksam bis 4 nicht reagierend)	Änderungen im Ernährungs- und Leistungsstatus =; Aspirations-Pneumonie innerhalb 14 d: PEG 6% vs. NET 24%; Mortalität =	
Löser et al, 1998 [16]	III	prospektive, nicht-randomisierte Vergleichsstudie	Datenvergleich vor und nach Einsetzen der PEG	4 Jahre	Klinik/zu Hause	201	61,3 (MW)	Schluckprobleme; PEG, da unzureichende Nahrungsaufnahme	3 Monate vor PEG: Gewicht↓: -11,4±1,5 kg; 1 Jahr nach Einsetzen der PEG: Gewicht↑: +3,5±1,7 kg; 123 benigne und 87 maligne Erkrankungen; gute Akzeptanz; 1-Jahr-Überlebensrate: 34,3%	PEG: 0% Mortalität, 3,8% mäßige Komplikationen, 20% schwere Komplikationen; Akzeptanz: exzellent: 83%, ausreichend: 15%, schlecht 2%

Evidenztabelle 2: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkungen
			Art	Dauer		n	Alte [Jahre]	Charakteristika		
Wicks et al, 1992 [17]	III	Beobachtungsstudie	Erfassung des Ernährungsstatus vor Einsetzen der Sonde und nach 1,3,6,12 Monat/en	12 Monate	Klinik	30, 20 unterernährt, 10 BMI <17	19-76	Wachkoma; Ernährung per nasogastraler Sonde	Alle erreichten BMI >17; 17 erreichten normalen BMI; BMI (MW)↑: 19 auf 21 → nasogastrische Sonde sicher und effizient	1 Patient starb 30 h, nach Einsetzen des Schlauchs aufgrund von Aspiration
Zopf Y et al, 2009 [18]	III	retrospektive Beobachtungsstudie	retrospektive Analyse von endoskopisch platzierten PEJs und Jet-PEGs; Beobachtung der STC und LTC	1991-2003	Klinik	263 (205 PEJ, 58 Jet-PEG)	PEG 67,1±11,9; Jet-PEG 63,5±16,7	PEJ oder Jet-PEG	erfolgreiches Einsetzen: PEJ 65,4% vs. Jet-PEG 89,7%; PEJ geringere Erfolgsrate bei Insertionen, aber weniger LTCs; Dislokation der Sonde: PEG 33% öfter als Jet-PEG; Dauer PEG 272±414 d vs. Jet-PEG 130±223 d, STC in PEG und Jet-PEG=	
Teichgräber et al, 2011 [19]	III	Beobachtungsstudie	perkutane Gastrostomie per computergesteuerter Gastroplexie	2005-2008	keine Angabe	14	keine Angabe	oropharyngeale Passage mit Endoskop nicht möglich; 'push-trough' Technik; vor Gastrostomie: computergesteuerte Gastroplexie	alle Patienten: erfolgreiches Einsetzen; Beobachtung über 6 Monate: 1 Leck und 2 lokale Wunden	perkutane Gastrostomie per computergesteuerter Gastroplexie ist eine gute und sichere Alternative für Patienten bei denen eine oropharyngeale Passage mit Endoskop nicht möglich ist

↑=signifikante Zunahme, ↓=signifikante Abnahme, = keine Veränderung, BMI=Body Mass Index angegeben in kg/m<sup>2</sup>, d=Tage, GI=gastrointestinal, GS=Gastrostomiesonde, h=Stunden, HR=Hazard Ratio, Jet-PEG=jejuna access through percutaneous endoscopic gastrostomy, LTC=Langzeitkomplikationen, MW=Mittelwert, NET=nasoenterische Sonde, NGT=nasogastrische Sonde, PEG=perkutane endoskopische Gastrostomie, PEJ=perkutane endoskopische Jejunostomie, STC=Kurzzeitkomplikationen

Evidenztabelle 3: Komplikationen bei PEG-Sonden

Referenz	Evidenzgrad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Crosby et al, 2007 [20]	III	prospektive Beobachtungsstudie	Untersuchung von LTC bei PEG-Sonden; Tagebuch (17 mögliche Komplikationen aufgelistet)	9-12 Monate	zu Hause	8	40,1 (MW)	keine Möglichkeit Nahrung oral aufzunehmen; bereits >4 Wochen enterale Ernährung; Untersuchung durch Diätassistenten und Krankenschwestern	häufige Komplikationen; häufig medizinische Versorgung notwendig	Tagebuch wurde 10,5 (MW) Monate geführt
Rabeneck et al, 1996 [21]	III	retrospektive Kohortenstudie	Vergleich von Komplikationen bei PEG	keine Angabe	Klinik	6369	68,1 (MW)	98,6% männlich; PEG	23,5% starben während Krankenhausaufenthalt; Überlebensdauer (MW): 7,5 Monate	
Hull et al, 1993 [22]	III	retrospektive Beobachtungsstudie	Erfassung von LTC bei PEG-Nutzung	1988-1992	Klinik	49	64 (MW)	Ernährung per PEG-Sonde: 175 d (30-560 d); 16 (33%) cerebrovaskuläre Erkrankung, 13 (27%) motoneuronische Krankheit, 4 (8%) Multiple Sklerose, 8 (16 %) Kopf-/Halstumor, 8 (16%) andere Leiden	2% starben bei Prozedur; 8% <30 d nach Prozedur; Erkrankungsrate 22%; Entlassungen 76%; keine Probleme 51%; ≥2 Komplikationen 22%; 47% der Komplikationen erforderten Klinikaufenthalt; 6 Patienten: wieder orale Nahrungsaufnahme möglich	Langzeit PEG-Nutzung: sicher, effektiv, geringe Komplikationsrate
Phillips et al, 2011 [23]	III	Beobachtungsstudie	Fragebogen zum Umgang mit ZVK	2006-2007	Klinik	181 (92 Intensivstation; 52 Chirurgie; 30 medizinische Fachbereiche; 7 medizinisch-chirurgische Bereiche)	keine Angabe	Krankenschwester	96% spülen Schlauch nach Medikation; 28% spülen vor Medikation; 12% spülen zwischen jeder Medikation	Krankenschwester verwenden unterschiedliche Methoden: ggf. Gefährdung des Patienten

ZVK=zentralvenöser Katheter, d=Tage, LTC=Langzeitkomplikationen, MW=Mittelwert, PEG=perkutane endoskopische Gastrostomie



Evidenztabelle 4: Komplikationen der Zugangswege

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Sznajder et al, 1986 [24]	IIb	quasi-experimentell	Vergleich der fehlgeschlagenen Katheterisierungen und frühen Komplikationen; IG Katheterisierung durch geschultes Personal; KG: Katheterisierung durch vorhandene Mediziner und ungeschultes Personal	8 Monate	Intensivstation	384 (714 Versuche der Zentral-Venen-Katheterisierung)	5 d bis 110 Jahre	Katheter in Zentralvene: 261 infraklavikuläre Schlüsselbeintechnik (SC), 219 vordere Halsvene (AJ), 234 hintere Halsvene (PJ)	Fehlgeschlagene Katheterisierung gesamt: IG 10,1% vs. KG 19,4%; Komplikationen gesamt: IG 5,4% vs. KG 11%; in KG bei bewusstlosen Patienten: Erfolgs-rate 86,7%, Komplikationen 7,6%; in KG bei nicht bewusstlosen Patienten: Erfolgsrate 70,5%, Komplikationen 13,8%; Komplikationen: SC → IG 6,0% vs. KG 9,4%, AJ → IG 5,5% vs. KG 14,3%, PJ → IG 4,7% vs. KG 10,2%; fehlgeschlagene Katheterisierung: SC → IG 7,5% vs. KG 15%, AJ → IG 5,5% vs. KG 14,3%, PJ → IG 11,3% vs. KG 25%	
Richet et al, 1990 [25]	IIb	prospektive, multizentrische quasi-experimentelle Studie	Vergleich zwischen peripheren IV-Katheter und zentralen IV-Kathetern	<i>keine Angabe</i>	Intensivstation	865 Katheter in 566 Patienten (peripher 362 (41,8%), zentral 503 (58,2%))	<i>keine Angabe</i>	Intensivstation-Patienten	Infiltration als lokale Komplikation: periphere Katheter 13% vs. zentrale Katheter 4%; Fieber: periphere Katheter 16% vs. zentrale Katheter 83%; Bakteriämie: periphere Katheter 8% vs. zentrale Katheter 25%; positive Kultur in vaskularisierten Katheter-Spitzen: periphere Katheter 9% vs. zentrale Katheter 24% (Staphylococcus epidermis > Staphylococcus aureus > Pseudomonas aeruginosa); Infiltration als lokale Komplikation: periphere Katheter 13% vs. zentrale Katheter 4%; Fieber: periphere Katheter 16% vs. zentrale Katheter 83%; Bakteriämie: periphere Katheter 8% vs. zentrale Katheter 25%; positive Kultur in vaskularisierten Katheter-Spitzen: periphere Katheter 9% vs. zentrale Katheter 24% (Staphylococcus epidermis > Staphylococcus aureus > Pseudomonas aeruginosa)	Dauer >4 d; Insertionsstelle: Halsader; Antisepikum zur Behandlung der Insertionsstelle; Povidon-Iod positiv assoziiert mit Auftreten positiver Kultur in Katheter-Spitze

Evidenztabelle 4: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Patienten			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Richards et al, 2003 [26]	IIb	prospektive, quasi-experimentelle Studie	Vergleich von Spitzenkolonisation und Bakteriämie imprägnierter Katheter (AIC) vs. Nicht-imprägnierter Katheter (non-AIC)	18 Monate	Klinik	500 Katheter in 390 Patienten (260 (52%) AIC, 240 (48%) non-AIC)	keine Angabe	2 ZVK-Typen: AIC und non-AIC	Kolonisation der Spitze: AIC 5,9% vs. non-AIC 13,5%; Bakteriämie= : AIC 0,8% vs. non-AIC 2,7%; Kolonisation/1000 Kathetertage: AIC 6,87 vs. non-AIC 16,92%; Drosselvene: wesentlich mehr Kolonisationen verglichen mit Schlüsselbeinschlagader	
Tokars et al, 1999 [27]	III	prospektive, beobachtende Kohorten-Studie	Infusions-Therapie durch zentralen oder Midline-Katheter	keine Angabe	zu Hause	827 (988 Katheter)	21 (MW)	67% Infektionen (außer HIV), 24% Krebs, 17% ernährungsbedingte Krankheiten/Verdauungsstörungen, 14% Hauterkrankungen, 11% Knochenmarks-/ Organtransplantationen, 7% HIV	69 Blutbahn-Infektionen: bei 50: 1 Infektion, bei 8: 2 Infektionen, bei 1: 3 Infektionen → Zeit zwischen Infektionen: 119 d (MW)	
Hilton et al, 1988 [28]	III	prospektive Vergleichsstudie	Triple-Lumen-Katheter (TLC) vs. Single-Lumen-Katheter (SLC)	6 Monate	Intensivstation	362 (502 zentrale intravasculäre Katheter)	22-94 (MW 66)	73% postoperative Situation, 58% Diabetes, 42% multiple medizinische Probleme, 15% immungeschwächt, 12% Nierenschädigung	Infektionen gesamt: 11,8%: SLC 8% vs. TLC 32%, TL-Pulmonalis-Katheter 12%; Risikotage: SLC 6 d vs. TLC 9 d, TL-Pulmonalis-Katheter 3,4 d; CLI/100 d: SCL 1,16 d vs. TLC 3,57 d; CLI/100 d bei Diabetes 3,21 d vs. kein Diabetes 1,92 d; Infektionen bei Sepsis-Patienten: SCL 3% vs. TLC 5%; TLC bei 53% nur 1 der 3 Lumen zur selben Zeit benutzt, bei 19% 2 der 3 Lumen	Ausgewertet wurden 408 Katheter: TLC 309, SLC 99
Pemberton et al, 1986 [29]	III	prospektive Vergleichsstudie	Triple-Lumen-Katheter (TLC) vs. Single-Lumen-Katheter (SLC)	1 Jahr	Klinik	98 (59 TLC in 41 Patienten, 68 SLC in 57 Patienten)	TLC 57 (MW), SLC 56 (MW)	TPN, verschiedene Diagnosen: malignes Neoplasma, Gehirntrauma, sonstiges Trauma, GI- und Gallen-Erkrankungen, mehrfaches Organversagen, kardio-vasculäre Erkrankungen	Kathetersepsis-Inzidenz: TLC 19% vs. SLC 3%; Zeit von Katheterinsertion bis Sepsis: TLC 8,6 d vs. SLC 15 d; in beiden Gruppen wenig Infektionen an Katheterstelle: TLC 5% vs. SLC 3%	

Evidenztabelle 4: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Mc Carthy et al, 1987 [30]	Ib	prospektiv, randomisiert, kontrolliert	KG: Single-Lumen-Katheter (SLC) vs. IG: Triple-Lumen-Katheter (TLC)	1 Jahr	Klinik	52 Patienten, 75 Katheter (KG 36, IG 39)	KG 56,4 (MW), IG 53,2 (MW)	TPN, breites Spektrum an chirurgischen und traumatischen Erkrankungen	Dauer der TPN: KG 9,7 d vs. IG 8,5 d; nach 5 d Katheterentfernung wegen Infektionen an Einstichstelle↑: KG 78% vs. IG 33%; Kathetersepsis↑: KG 12,8% vs. IG 0%	
Raad et al, 1993 [31]	IIb	prospektiv, nicht randomisiert	Untersuchung auf Komplikationen	1 Jahr	Klinik	110 Patienten (71 Katheter für periphere Arterien, 71 Lungenarterien-katheter)	keine Angabe	Katheter für periphere Arterien bzw. Lungenarterien	Katheter für periphere Arterien: 11 (15%) lokale Infektionen (≥15 Kolonien) und 4 (5,5%) katheterassoziierte Sepsen; 10/11 Infektionen und 4 Sepsen 4 d nach Katheterinsertion; Lungenarterienkatheter: 12 (17%) lokale Infektionen und 4 (5,6%) Sepsen	
Timsit et al, 1996 [32]	Ib	randomisiert, kontrolliert, multizentrisch	tunnelierte Katheter (IG) vs. nicht tunnelierte Katheter (KG)	3 End-punkte: - systemische katheterbedingte Sepsis - bakteriämische katheterbedingte Sepsis - positive Katheter Kolonisierung	3 Intensiv-Pflegeeinrichtungen	231 (KG 114, IG 117)	65±4	Halsvenenkatheter für >48 h, mechanische Beatmung bei 87%, SAPS 13,3±4,9 Punkte	Dauer der Katheter-Platzierung =: 8,7±5,0 d; systemische Sepsis↓: KG 1,9% vs. IG 0,7%; bakteriämische Sepsis↓: KG 1,3% in KG vs. IG 0,4%; positive Katheter-Kolonisierung↓: KG 3,1% vs. IG 2%; Rate der Katheter-Störungen in beiden Gruppen gleich	

↑=signifikante Zunahme, ↓=signifikante Abnahme, = keine Veränderung, CLI=clinical line infection (Katheterinfektion mit oder ohne septischem Verlauf), d=Tage, GI=gastrointestinal, IG=Interventionsgruppe, IV=intravenös, KG=Kontrollgruppe, MW=Mittelwert, SAPS=Simplified Acute Physiology Score, TL=Triple-Lumen, TLC= Triple-Lumen-Katheter, TPN=totale parenterale Ernährung, SLC=Single-Lumen-Katheter, ZVK=zentralvenöser Katheter

Evidenztabelle 5: Katheterwechsel

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Chang et al, 2003 [33]	III	Beobachtungsstudie	Definition von 4 katheter-assoziierten Typen von Infektionen: Blutbahn, subkutane Tasche („pocket“), Austrittsstelle, Tunnel	1994-1998	zu Hause/ Klinik	586 Portkatheter in 572 Patienten (12 Patienten 2 Ports; 1 Patient 3 Ports)	keine Angabe	Portkatheter zw. Januar 1994 und Dezember 1998 eingesetzt; Krebspatienten	Infektionen häufigster Komplikationstyp; portassoziierte Infektionsrate 5,6%; keine signifikante Korrelation zwischen Häufigkeit des Nadelwechsels (5,2%) und Infektionsrate (7,3%); Verbleib der Portkatheter 358 d (1-1742 d); Komplikationen: bei mittlere Verbleibdauer 122 d; Infektionsrisiko <i>Candida</i> -Spezies mit TPN 71% vs. ohne TPN 8%; bei Infektion Verbleibdauer des Katheters: 44 d (MW)	Nadel- und Verbandswechsel alle 7 d: sicher und kosteneffizient; Sterilisation wichtig
Sitges-Serra et al, 1985 [34]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Zusammenhang zwischen Häufigkeit des Schlauchwechsels und Infektionsrate; A: Wechsel alle 2 d B: Wechsel alle 4 d	A: 26,5 d (MW) B: 22,8 d (MW)	Klinik	52 (A 20, B 32)	keine Angabe	erwachsene Chirurgiepatienten; TPN durch Schlüsselbeinkatheter	sterile Hubs: A 80% vs. B 84%; kolonisierte Hubs: A 15% vs. B 6%; infizierte Hubs: A 5% vs. B 10%; 3 Sepsis-Episoden: Gruppe A :1 und Gruppe B:1 durch Hub-Infektion, Gruppe B: 1 durch hämatogene Ansiedlungen in Katheter-Spitze; Vergleich mit früheren Ergebnissen: Infektion durch Hub-Kolonisierung: diese Studie 19% vs. frühere Studien 50%, Kathetersepsis: diese Studie 5,7% vs. frühere Studien 40%	

Evidenztabelle 5: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Maki et al, 1987 [35]	IIb	randomisierte Vergleichsstudie	Wechsel des intravenösen Zugangs alle 72 h vs. alle 48 h	keine Angabe	Klinik	487 Zugänge (72 h-Gruppe: 248, 48 h-Gruppe: 239)	72 h-Gruppe: 54, 48 h-Gruppe: 56	keine Granulozytopenie, geplante intravenöse Therapie	Kontaminationsraten: → 72 h>24 h (ns): 1,5% vs. 0,8%, → periphere venöse Infusion (0,6%) < zentral-venöse Infusion oder hämodynamisches Monitoring (1,5%) < TPN (3,6%), → Intensivstationen (2,5%) > medizinische oder chirurgische Stationen (0,9%); Infusionsdauer: 72 h>48 h: 5,2 d vs. 4,5 d	Kontamination durch Koagulase-negative Staphylokokken → bei den meisten Infusionen war ein Wechsel öfter als alle 72 h unnötig
Matlow et al, 1999 [36]	IIb	randomisierte Vergleichsstudie	Wechsel des intravenösen Zugangs alle 24 h vs. 72 h	bis 1 Woche nach Entfernung des Zugangs	Intensivstation	2213 Zugänge (24 h-Gruppe: 1101, 72 h-Gruppe: 1112)	Neugeborene	Lipidtherapie	Kontaminationsrate bei Lipidinfusion: 72 h 3,54% vs. 24 h 1,35%; Kontaminationsrate bei AS-Infusion: 72 h 1,10% vs. 24 h 0,36%; Blutkulturabnahme: 72 h 6,11/100 d vs. 24 h 4,99/100 d	
Raad et al, 2001 [37]	IIb	prospektive randomisierte Vergleichsstudie	Wechsel des intravenösen Zugangs alle 4-7 d (IG) vs. Wechsel alle 72 h (KG)	16 Monate	Klinik	512 (IG 232, KG 280)	54	intravenöser Zugang >2 d	mikrobielle Besiedlung↑: IG 145 vs. KG 50 koloniebildende Einheiten; bei Ausschluss der 84 Patienten mit TPN, Bluttransfusion, Interleukin-2-Gabe über den Zugang: mikrobielle Besiedlung=: IG 0,4% vs. KG 0,5%	Bei Patienten mit geringem Infektionsrisiko (keine TPN, Bluttransfusion oder Interleukin-2-Gabe) Wechsel alle 7 d sicher und kostengünstig

↑=signifikante Zunahme, = keine Veränderung, AS=Aminosäure, d=Tage, h=Stunde, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, MW=Mittelwert, ns=nicht signifikant, TPN=totale parenterale Ernährung

Evidenztabelle 6: pflegerische Versorgung der Zugangswege

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Maki et al, 1994 [38]	Ib	prospektiv, randomisiert, kontrolliert	1. transparenter PU Verband 2. moderner hoch permeabler transparenter PU Verband 3. sterilisierter Mullverband + Tape	keine Angabe	Klinik	442	>18 Jahre	Lungenarterienkatheter (2/3 in OP verlegt, 1/3 auf Intensivstation)	bei Mehrheit der Patienten: guter Schutz (1.-3.); Mullverband + Tape etwas schlechter (ns)	1. Verbandswechsel alle 3 d; 2./3. Verbandswechsel alle 5 d
Bijma et al, 1999 [39]	III	prospektive, longitudinale Vergleichsstudie	Effekte von 5 verschiedenen Methoden auf Infektionsrate und Bakteriämie	7 Monate	Intensivstation	206 Katheter von 128 Patienten	≥ 16 Jahre	ZVK	Infektionsrate; Bakteriämie=	Methoden: 1. Handdesinfektion mit Alkohol 2. neuartiger Verband 3. 1-Taschensystem für PN 4. neues IV Verbindungssystem 5. Kontrolle der Infektionen
Laura et al, 2000 [40]	Ib	multizentrisch, randomisiert	Gruppe A: tunnelierte ZVK Gruppe B: nicht-tunnelierte ZVK Intervention A: alle 5 bzw. 10 d Verbandwechsel (transparente impermeable PU-Verbände); Intervention B: 2 d bzw. 5 d Verbandwechsel (transparente impermeable PU-Verbände)	20 Monate	Klinik	399 (A 230, B 169)	keine Angabe	BTM-Patienten	Toxizitätsgrad 0: A: 5 d-Gruppe 86% vs. 10 d-Gruppe 87%, Toxizitätsgrad I-III: B: 5 d-Gruppe 33,5% vs. 2 d-Gruppe 25%; Toxizitätsgrad 0: B: Verbandswechsel: alle 2 d → Infektionsrisiko; 2 d-Gruppe 75% vs. 5 d-Gruppe 66%	65% (259) schlossen die Studie ab

Evidenztabelle 6: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Madeo et al, 1998 [41]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Verbände für periphere Arterienkatheter und Zentralvenen-Katheter: IG Arglaes (Verband mit Eisenionen) vs. KG Tegaderm (transparenter Polyurethan-Verband)	keine Angabe	Intensivstation	31 (IG 15, KG 16)	55,29 (MW)	mind. 24 h auf Intensivstation	Bakterienwachstum allgemein=; <i>Staphylococcus epidermis</i> bei Frauen↑; <i>Acinetobacter</i> in Lungenarterie-Katheter > Zentralvenenkatheter; Tegaderm leichter zu entfernen, Arglaes haftet besser	untersuchte Bakterien: <i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Diphtheroids</i> , <i>E. coli</i> , <i>Acinetobacter</i> spp, <i>Bacillus</i> spp, <i>S. faecalis</i> , <i>Pseudomonas</i> spp, Coliform unspecified, <i>Candida</i> spp, <i>S. pneumonia</i> , Micrococci, <i>Enterobacter</i> spp,
Bakker et al, 1999 [42]	III	retrospektive, multi-zentrische Vergleichsstudie	HPN, Vergleich mit früheren Studien aus dem Jahr 1993	1 Jahr	73 Kliniken in verschiedenen europ. Ländern	494	keine Angabe	Start der HPN 1997; 39% Krebs, 19% Morbus Crohn, 15% Gefäßerkrankungen, 7% Enteritis, 2% AIDS. 18% andere Erkrankungen mit intestinalem Versagen	Mortalität nach 6-12 Monaten bei Patienten mit: Morbus Crohn 4%, Gefäßerkrankungen 13%, anderen Erkrankungen 16%, Enteritis 21%, AIDS 34%, Krebs 74%	Keine Veränderung während der 4-Jahres-Periode bei Mortalität, außer bei AIDS-Patienten↓: 88% auf 34%

↑=signifikante Zunahme, ↓=signifikante Abnahme, = keine Veränderung, BTM=bone marrow transplantate, d=Tage, h=Stunden, HPN=heimparenterale Ernährung, IG=Interventionsgruppe, IV=intravenös, KG=Kontrollgruppe, MW=Mittelwert, ns=nicht signifikant, OP=Operation, PN=parenterale Ernährung, PU=Polyurethan, ZVK=zentralvenöser Katheter

Evidenztabelle 7: Vorbeugung von Katheterverschluss

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Bennegard et al, 1982 [43]	Ila	kontrolliert, nicht randomisiert	unbeschichtete (KG) vs. Heparinbeschichtete (IG) Polyethylenzentralvenenkatheter	1-11 d (MW 5,7)	Klinik	49 (KG 22, IG 27)	17-84	keine Angaben	Thrombophlebitis: IG 1/3 vs. KG 1/6; radiologischer Thrombus in allen 22 Personen; Katheter-Thrombus↓ in Schlüsselbeinvene vs. in Basilar- oder Kopfvene; Lokalisation in Schlüsselbeinvene → längere, parietale Thrombosen↑ und Katheterverschließung↑ vs. in ungenannter Vene/oberer Hohlvene	Heparinbeschichtung senkt das Thrombose-Risiko nicht; 22 Personen wurden mit „Pull out“ Phlebographie auf radiologischen Thrombus untersucht
Mollenholt et al, 1987 [44]	Ib	prospektiv, randomisiert, kontrolliert	Thrombogenität von Heparinbeschichteten (IG) vs. nicht-Heparinbeschichteten (KG) Lungenarterien-Katheter nach 48 h	keine Angabe	Intensivstation	20 (IG 10, KG 10)	IG 64,3±8,5; KG 67,6±7,1	Patienten der Intensivstation	Länge der gebildeten Thromben: IG=KG (2,3±1,89 cm vs. 5,88±4,62 cm) Häufigkeit der Thromben: IG=KG; Dauer der Katheterinsertion: IG 171±241 s vs. KG 75±73 s	Dauer der Katheterisierung 47,4±4,1 h (MW)
Bern et al, 1990 [45]	Ib	prospektiv, randomisiert, kontrolliert	1 mg Warfarin (IG) vs. kein Warfarin (KG) 3 d vor Katheterinsertion	90 d	Klinik	82 (IG 42, KG 40)	IG 56,0 ± 13,5; KG 60,6±10,7	Patienten mit Thromboserisiko mit dauerhaftem Zentralvenenkatheter; verschiedene Diagnosen u.a. Adenokarzinom bei > 70%	Venogramm-dokumentierte Thrombose↓: IG 4 Patienten vs. KG 15 Patienten; Thrombose bei Patienten mit Sklerose-Medikamenteneinnahme: IG 2/15 vs. KG 6/11; Thromboplastinzeit in IG: 25,5±3,0 s bei Thromboseentwicklung, 28,0±3,7 s wenn keine Thrombose entwickelt; Thromboplastinzeit in KG: 23,6±2,2 s bei Thromboseentwicklung, 27,2±3,9 s wenn keine Thrombose entwickelt; Prothrombinzeit in IG: 12,3±0,9 s bei Thromboseentwicklung, 14,7±2,5 s wenn keine Thrombose entwickelt	



Evidenztabelle 7: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Boraks et al, 1998; [46]	Ila	nicht randomisiert, kontrolliert	IG 1 mg/d Warfarin; Untersuchung auf venöse Thrombosen 3x pro Woche (Prothrombin-Messung) vs. KG kein Warfarin-Einsatz	3 Monate	Klinik	223 (IG 108, KG 115)	IG 48 (MW); KG 46 (MW)	hämatologische Malignome; Zentralvenenkatheter	Thromboserisiko↓: IG 5% vs. KG 13%; Zeitspanne zwischen Katheterinsertion und Thromboseentwicklung: IG 79 d (MW) vs. KG 16 d (MW)	
Veerabagu et al, 1995 [47]	III	retrospektive Vergleichsstudie	Warfarin-Einsatz: IG1 Minidosis (1-2 mg) vs. IG2 therapeutische Dosis (erhöht Prothrombinzeit um 1,2-1,5fache), KG kein Warfarin-Einsatz	keine Angabe	ambulant	90 (KG 46, IG1 53, IG2 18)	50	HTPN-Patienten; non-human Immunodefizienz Virus, verschiedene Diagnosen (v.a. gutartige gastrointestinale Diagnosen) als Grund für HTPN	Minidosis reduziert Prothrombinzeit nicht; IG1 12 Patienten mit ≥1 Thrombose; Thrombosefälle in IG2 ↓: von 18 in 323 Monaten auf 2 in 369 Monaten; Thrombose-Fälle (von 18 in 323 Monaten auf 2 in 369 Monaten); hämorrhagischen Komplikationen: IG1 0 vs. IG2 4 leichte	→ therapeutische Dosis Warfarin reduziert effektiv Thrombose-Insidenz, aber erhöht minimal hämorrhagische Komplikationen
Verso et al, 2005 [48]	Ib	randomisiert, kontrolliert, multizentrisch	IG subkutan 40 mg/d Enoxaparin vs. KG Placebo	6 Wochen (ab 2 h vor Katheterinsertion)	Klinik	310 (IG 155, KG 155)	>18	ZVK-Patienten; Lebenserwartung >3 Monate	tiefe Venenthrombose ↓: IG 14,1% vs. KG 18%	5 in IG (2,6%) und 2 in KG (1%) starben während Studie
Couban et al, 2005 [49]	Ib	randomisiert, kontrolliert, multizentrisch	IG 1 mg/d Warfarin (Kapsel) vs. KG Placebo	3 Jahre (1999-2002)	Klinik	255 (IG 130, KG 125)	>16	Krebspatienten mit ZVK (>7 d)	Thromboserisiko=: katheterassoziierte Thrombosen: IG 4,6% vs. KG 4%; ZVK-Nutzungsdauer↓: IG 63 d vs. KG 84 d; verfrühte ZVK-Entfernung: IG 25,4% vs. KG 23,2%; schwere Blutungen: IG 0% vs. KG 2%	
Monturo et al, 1990 [50]	III	retrospektiv Beobachtungsstudie	Untersuchung von verstopften Kathetern; Thrombolyse-therapie	keine Angabe	Klinik	19	51±12	tunnelierter ZVK; ambulant; Langzeit-parenterale Ernährung oder Chemotherapie	erfolgreiche Wiedereröffnung des verstopften Katheters nach Thrombolyse-therapie: 32% geringere Erfolgsrate, als in früheren Studien	Katheterverbleib: 7,9±8,2 Monate (MW)

Evidenztabelle 7: Fortsetzung

Referenz	Evidenzgrad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Fraschini et al, 1987 [51]	III	Fallberichte	Urokinase-dosierung: 500-2000 U/kg/h	max. 10 Monate (1 d - 10 Monate); 1 Monat (MW)	Klinik	36	57,7 (MW)	Krebspatienten mit perkutanen CVC	Lyse der Thromben: 25/30 nach direkter Infusion (nach MW 4 d); 1/12 nach indirekter Infusion; 2/6 mit Phlebitis assoziierte Thromben lysierten	
Gale et al, 1984 [52]	III	Fallberichte	5000 U/mL-Proben Urokinase werden eingefroren	9 Monate	Klinik	6	keine Angabe	Patienten mit verstopften Kathetern	Urokinase bleibt 9 Monate wirksam	

↑=signifikante Zunahme, ↓=signifikante Abnahme, = keine Veränderung, d=Tage, h=Stunden, HTPN=home total parenteral nutrition, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, MW=Mittelwert, s=Sekunden, ZVK=zentralvenöser Katheter

Evidenztabelle 8: Behandlung von Katheterinfektionen

Referenz	Evidenzgrad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Capdevila et al, 1993 [53]	III	prospektive Fallberichte	bei Verdacht auf Sepsis: quantitative Blutkulturbestimmung (Katheter + periphere Vene); wenn Bakterien in Katheter 4x ↑ wie in Vene, dann Antibiotika (Vancomycin oder Ciprofloxacin)	12 Monate	Klinik	36	keine Angabe	Niereninsuffizienz, Doppellumenkatheter	13 Blutvergiftungen bei 11 Patienten (jede erfolgreich behandelt); 25 Fieberphasen bei 19 Patienten; Fieberbeginn: 73,5 d (MW) nach Katheterinsertion	
Benoit et al, 1995 [54]	III	offen, nicht kontrollierte, prospektive Vergleichstudie	intraluminale Antibiotika Therapie (3 mL Lösung entweder mit 5 mg/mL Vancomycin oder Gentamicin; bei Pilzinfektionen ≥2,5 mg/mL Amphotericin B z.T. ergänzt durch systemische Antibiotika (Vancomycin oder Gentamicin, Amphotericin))	≥ 15 d/ Behandlung, gesamte Studie 29 Monate	Klinik	21/ Monat → 9 Episoden von Bakteriämie oder Fungämie durch Katheter	≥ 18	PN zu Hause, katheterassoziierte Bakteriämie oder Fungämie, Ausschlusskriterien: Sepsis, Staphylococcus aureus Infektion, metastasenbildende Infektion, Katheter-Tunnel-Infektion	7 Episoden bakterieller Infektionen: Therapiedauer: intraluminale Therapie 8,6 d, systemische Therapie 2,1 d; 2 Episoden mit Candida Spezies: Therapiedauer: intraluminale Therapie 15 d, systemische Therapie 7 d; Konzentrationen: Vancomycin: 5,032±1,414 µg/mL nach 5 min, 3,762±705 µg/mL nach 4 h, 3,822±1,017 µg/mL nach 8-12 h; Gentamicin: 5,398±1,205 µg/mL nach 5 min; 2,500 µg/mL nach 4 h, 3,330 µg/mL nach 8-12 h	

Evidenztabelle 8: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Messing et al, 1990 [55]	III	Fallberichte	bei Komplikationen (außer katheter-assoziiertes Sepsis): Katheterentfernung; bei Infektion: Behandlung mit antibiotischer Salzlösung; Antibiotika-Lock-Therapie für 12 h/d für 15 d	2 Jahre	zu Hause	19	52 (MW)	HPN	jährliche Inzidenzrate 1,27, davon 84% bakterielle Katheterinfektion; durch Antibiotika-Lock-Therapie: Verhinderung systemischer Antibiotikatherapien und Katheterwechsel; 93% der Infektionen konnten kontrolliert werden	HPN-Dauer: 16 Monate (MW)
Gaillard et al, 1990 [56]	IIb	experimentelle Studie	in-vitro-Modell: konventionelle und nicht-konventionelle 3-d-Therapien mit Vancomycin um innere Oberfläche von Katheter mit <i>S. epidermis</i> -Schleim zu behandeln vs. KG nur PN-Lösung ohne Vancomycin-Therapie	3 d/ Behandlung	keine Angabe	jeweils 5 Katheter	keine Angabe	keine Angabe	Vancomycin mit Konzentration 7,5 mg/L: schnelles Abtöten von <i>S. epidermis</i> selten; Vancomycin mit hoher Konzentration (450 oder 5000 mg/L): 100%iges Abtöten in 2 h; bakterizide Aktivität von Vancomycin wurde durch Kombinationen mit Netilmicin/ Fosfomycin/Rifampin erhöht: 2,56 ±0,69 Kolonien/Katheter vs. 0,77 ± 1,05/0,83 ±1,09/0,92 ±1,10 Kolonien/Katheter; Vancomycin in Antibiotika-Lock-Therapie: 0,0 Kolonien/Katheter	

Evidenztabelle 8: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Schwartz et al, 1990 [57]	Ib	randomisiert, kontrolliert	immuno-suppressive Therapie; 10 U/mL Heparin (H) vs. 10 U/mL Heparin + 25 µg/mL Vancomycin (HV) für Katheter-Lock-Spülung	247±150 d/Behandlung, insgesamt 11095 d	Klinik	45 (H 24, HV 21)	46 Monate (MW)	Kinder mit onkologischen oder hämatologischen Erkrankungen; tunnelierter ZVK	Infektion mit vancomycinempfindlichen Bakterien (luminale Kolonisation): H: 5 Patienten vs. HV: 0 Patienten	5 Patienten: 2 tunnelierte CVC; 1 Patient: 3 tunnelierte CVC
Bisseling et al, 2010 [58]	Ib	prospektiv, kontrolliert, randomisiert	Katheter-Lock-Spülung: IG Taurolidin vs. KG Heparin; Diagnose von CRBSI bei typischen Symptomen	2 Jahre	zu Hause	30 (KG 14, IG 16)	keine Angabe	HPN	Infektionsrisiko↓: KG 10 CRBSI vs. IG 1 CRBSI; Infektionsfreie Zeit↑: KG 175 d vs. IG 641 d; keine Nebenwirkungen in beiden Gruppen	

↑=signifikante Zunahme, ↓=signifikante Abnahme, = keine Veränderung, CRBSI=catheter-related bloodstream infection, d=Tag, h=Stunden, HPN= heimparenterale Ernährung, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, min=Minuten, MW=Mittelwert, PN=parenterale Ernährung, ZVK=zentralvenöser Katheter

Evidenztabelle 9: Pflege der Zugangswege durch geschultes Pflegefachpersonal

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Alter [Jahre]	Charakteristika		n	Alter	Charakteristika		
Guerin et al, 2010 [59]	III	Vergleichsstudie	„care bundle“ nach Katheterinsertion: tägliche Untersuchung, Reinigung des Verbandes, regelmäßigem Katheterwechsel (mind. alle 7 d), Dokumentation, Reinigung der Insertionsstelle mit CHG-imprägniertem Schwamm, Handhygiene, Reinigung des Infusionshubs mit Alkohol 15 s vor Benutzung	Präinterventionszeit: 2 Jahre; Interventionszeit: 1 Jahr	Uniklinik	5937 Patiententage und 2825 Kathetertage	keine Angabe	keine Angabe	25 CLABSI/4415 Kathetertage (5,7 CLABSI/ 1000 Kathetertage); nach Intervention: 1,1 CLABSI/1000 Kathetertage	
Soifer et al, 1998 [60]	Ib	randomisiert, kontrolliert, prospektiv	IG intravenöse Therapie vs. KG Versorgung durch Pflegepersonal	3 Monate	Klinik	875 Katheter in 441 Patienten	keine Angabe	peripherer intravenöser Katheter	Entzündungssymptome↓: IG 7,9% vs. KG 21%	Intravenöse Therapie reduziert Komplikationen

↓=signifikante Abnahme, CHG=Chlorhexidylgluconat, CRBSI=catheter-related bloodstream infection, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, s=Sekunden

Evidenztabelle 10: Kontinuierliche Pumpenapplikation

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Jones et al, 1980 [61]	III	Beobachtungsstudie	Untersuchung auf Komplikationen, Verwendung einer Spritzenpumpe	9 Monate	Klinik	80	keine Angabe	Enterale Ernährung, 5 Patienten Kombination aus parenteraler und enteraler Ernährung	schwere Komplikationen: 10 Patienten; Verwendung einer Spritzenpumpe: Diarrhö↓ bei Patienten mit GI-Erkrankungen, unwirksam bei Patienten mit schlechter Magenentleerung oder mit gestörtem Schluckreflex	In bestimmten Fällen Vorbeugen parenteraler Ernährung möglich
Lee et al, 2010 [62]	Ib	randomisiert, kontrolliert	periodischer Bolus (KG) vs. kontinuierliches Pumpen (IG)	4 Wochen	Klinik	178 (IG 85, KG 93)	IG 83,4 (MW), KG 83,2 (MW)	nasogastrische Ernährungssonde	Pneumonie↓(ns): IG 17,6% vs. KG 19,4%; Mortalität ↓(ns): IG 8,2% vs. KG 14%	
Lee et al, 2003 [63]	Ib	randomisiert, kontrolliert	kontinuierliches Pumpen (IG) vs. periodischer Bolus (KG)	keine Angabe	Klinik	105 (IG 53, KG 52)	> 60	Diarrhö, nasogastrische Ernährungssonde (periodischer Bolus)	keine statistischen Unterschiede: Diarrhö-Score Tag 0: KG 12 Punkte vs. IG 10 Punkte, Diarrhö-Score Tag 3: KG 4 Punkte vs. IG 6 Punkte, Diarrhö-Score Tag 5: KG 5 Punkte vs. IG 4 Punkte	

↓=signifikante Abnahme, GI=gastrointestinal, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, MW=Mittelwert, ns=nicht signifikant

Evidenztabelle 11: Produkte zur HEE mit Ballaststoffen

Referenz	Evidenzgrad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Lampe et al, 1992 [64]	Ib	kontrollierte, randomisierte Cross-over-Studie	Supplementation von 2 verschiedenen Ballaststoffen: IG1 15 g modifiziertes Guarkernmehl, IG2 15 g Sojapolysaccharide, IG3 ballaststofffreie Formuladiät, KG selbstgewählte Ernährung	18 d/ Formuladiät	zu Hause	11	keine Angabe	gesunde Männer; Nichtraucher; keine Antibiotika im letzten Jahr	Passagedauer: KG 38±4 h < IG2 56±7 h < IG3 74±10 h < IG2 80±7 h; Energie-, Kohlenhydrat-, Protein- & Fettaufnahme =	Passagedauer mit Hilfe von Kontrastmittel bestimmt

↓=signifikante Abnahme, = keine Veränderung, d=Tage, h=Stunden, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe



Evidenztabelle 12: ONS und Indikation

Referenz	Evidenzgrad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Botella-Carretero et al, 2008 [65]	Ib	randomisiert, kontrolliert	IG 1: Supplementation von 36 g Protein, IG2: Supplementation von 37,6 g Protein und 500 kcal, KG: keine Supplementation	bis Entlassung	Klinik	90 (KG 30, IG1 30, IG2 30)	83,8±6,6	normal ernährt oder leicht unterernährt, Oberschenkelhalsbruch	aufgenommene Menge der Supplemente: IG1: 41,1%±20,6%, IG2: 51,4%±13,2%; Serumalbumin: in allen 3 Gruppen gleicher Verlauf: Senkung direkt nach OP, dann Anstieg; Präalbumin in allen 3 Gruppen leichter Anstieg, in allen 3 Gruppen leichter Anstieg des retinolbindendes Globulin; BMI =, Häufigkeit Bluttransfusionen: KG: 13, IG1: 13, IG2: 12; Häufigkeit postoperative Komplikationen: KG: 15, IG1: 15, IG2: 17	LOS, Baseline BMI, aufgenommene Proteinmenge/kg Körpergewicht sind vorhersagbare Variablen der Änderung des Serumalbumin-Wertes

IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, LOS=Length of stay (Dauer des Krankenhausaufenthalts), OP=Operation

Evidenztable 13: Mehrflaschensysteme

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Didier et al, 1998 [66]	III	prospektive Vergleichsstudie	Untersuchung des Mikroorganismen-Wachstums bei 4°C, 25°C & 35°C	Kontrolle nach: 0, 12, 24, 48, 72 h & 5 d	Labor	35	keine Angabe	repräsentative TNA (17,6%, Glucose, 5% Aminosäuren, 4% Lipide; pH 5,6, Osmolarität 1778) & Kontrollösung (5% Dextrose in Wasser)	25°C/35°C: <i>C. albicans</i> und <i>S. saprophyticus</i> nach 24-48 h; Dextroselösung: 2 Gramnegative Spezies: <i>S. marcescens</i> und <i>B. cepacia</i> ; TNA: schlechtes Nährmedium für die meisten MO; 4°C (Kühlschranktemperatur): kein Wachstum	
Durand-Zaleski et al, 1997 [67]	III	Vergleichsstudie	Vergleich der Kosten und medizinischen Vorteile zwischen herkömmlichen Plastikbeuteln (Wechsel 1x/d) und Glasflaschen (Wechsel 3x/d)	Länge des jeweiligen Krankenhausaufenthalts	Klinik	3 (IG1: 1, IG2: 1, KG: 1)	keine Angabe	alle TPN, ein Patient mit Morbus Crohn (IG1), ein Intensivstation-Patient (IG2), weiteres Risiko einer nosokomialen Infektion (KG)	Risikoreduktion einer nosokomialen Bakteriämie, die den Schwellenwert von 0,3% erreicht durch TPN in Beutel: bei KG, bei IG1 nicht, bei IG2 leicht; absolute Reduktion der Infektionen: von 10% auf 3%; Kosten der Beutel: IG2 90000 bis 7000 \$/gerettetes Leben, (bei 2/3 Reduktion der Infektionen) bzw. 180000 bis 14000 \$ (bei 1/3 Reduktion der Infektionen);	

Evidenztabelle 13: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Frei et al, 1997 [68]	III	Vergleichsstudie	Zweikammerbeutel-System in PN (KH+AS als fixe Kombination, Fett separat) (IG) vs. Kombination aus Baustein-/ Mehrflaschensystem in PN (einzelnen Substrate AS, KH, Fette getrennt zugeführt) (KG)	10 d (4 d auf Intensivstation, 6 d auf Normalstation)	Intensivstation, Normalstation	keine Angabe	keine Angabe	Personen mit gleicher Dauer der PN, vergleichbarer Energiemenge, Nährstoffrelation, vergleichbaren Elektrolyten, Spurenelementen und Vitaminen, PN in postoperativen Situation nach großem Oberbaucheingriff	Kosten gesamt: IG: 2324,41 DM vs. KG: 2728,99 DM → -14,82%; Pflegekosten: IG: 417,41 DM vs. KG: 616,92 DM; Kosten für Sachaufwand: IG: 72,93 DM vs. KG: 195,68 DM; totale Leistungen Pflegepersonal: IG: 78 Einsätze/10 d vs. KG: 172 Einsätze/10 d; Totale Leistungen Ärzte: IG: 28 Einsätze/10 d vs. KG: 28 Einsätze/10 d; Tageskosten auf Intensivstation: IG: 337,71 DM vs. KG: 382,64 DM; Tageskosten auf Normalstation: IG: 205,90 DM vs. KG: 267,87 DM; Substratkosten in KG um 25,29 DM teurer	
Pichard et al, 2000 [69]	Ib	prospektiv, randomisiert, kontrolliert	Kostenvergleich (Arbeitszeit, Nährlösung, medizinisches Bedarfsmaterial): 1. Separate Nahrungsbeutel (SB) 2. Im Krankenhaus gefertigte Nährmischungen (HCB) 3. Dreikammerbeutel (TCB)	6 Monate	Intensivstation oder gastrointestinale Chirurgie	60	keine Angabe	TPN	Kosten: TCB < SB (120%) < HCB (150%); SB mehr Arbeitszeit notwendig	HCB: teurer, wegen Mischungsherstellung

↓=signifikante Abnahme, AS=Aminosäuren, d=Tage, h=Stunden, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, KH=Kohlenhydrate, MO=Mikroorganismen, PN=parenterale Ernährung, TNA=total nutrient admixture, TPN=totale parenterale Ernährung

**Evidenztabelle 14: Individuell zusammengesetzte Nährlösungen**

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Petros et al, 1986 [70]	III	retrospektive Vergleichsstudie	IG: nicht standardisierte TPN; KG: standardisierte TPN; Kostenvergleich zwischen IG und KG	5 Monate	Klinik	98 (IG 50, KG 48)	keine Angabe	keine Angabe	Fehlerfrequenz: IG 9,3% vs. KG 0%; Zeit für Vorbereitung und Mischung der TPN: verglichen zu IG in KG um 55% verkürzt; Materialkosten: verglichen zu IG in KG um 19% geringer; gute Verträglichkeit in KG	

↓=signifikante Abnahme, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, TPN=totale parenterale Ernährung

Evidenztabelle 15: Verwendung von speziellen pharmakologisch wirksamen Zusätzen oder Lösungen in der HPN

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Culkin et al, 2008 [71]	Ib	randomisierte, kontrollierte, Cross-over-Studie	IG: Standard-HPN mit 10 g Glutamin; KG: Standard-HPN ohne Glutamine; nach 3 und 6 Monaten: Tausch und Bewertung	6 Monate	Klinik	20	keine Angabe	HPN	Plasma-AS=, intestinale Permeabilität=, intestinale Absorption=, orale Aufnahme=, parenterale Aufnahme =, Lebensqualität=	6 Monate lang 10 g/d Glutamin hat keine negativen Auswirkungen auf den Patienten
Wu et al, 2003 [72]	IIb	Beobachtungsstudie	TPN-Behandlung mit Ziel: positive Nitrogen-Bilanz & Verhinderung von Gewichtsverlust;	5,9±4,3 Jahre Nachuntersuchung	Klinik	38	38,0± 16,0	Kurzdarm: Jejunum+Ileum 35,8±21,2 cm; parenterale Ernährung; kein Krebs	33 Patienten hielten gutes Gewicht und gute Serum-Album-Konzentration; 2 Patienten starben an Mangelernährung 2 Jahre nach Behandlung; 2 starben an einem Unfall; 1 starb an Leberversagen 5 Jahre nach Behandlung	
Burns et al, 2012 [73]	IV	Fallbericht	n-3 Fischölinfusion	29 Wochen	keine Angabe	1	50	weiblich, Mitteldarmvolvulus; 10 cm Jejunum; Gallenblase entfernt; PN postoperativ (>5 Jahre stabile Formula); Formula/d: 2 L, 1280 kcal/d bzw. 25,5 kcal/kg; PN-assozierte Lebererkrankung	C-reaktives Protein (CRP) ↓	
Goulet et al, 2010 [74]	Ib	randomisiert, kontrolliert	SMOFlipid 20% (IG), Standard Sojaölemulsion (Intralipid 20%) (KG)	4 Wochen	keine Angabe	28 (IG 15, KG 13)	5 Monate bis 11 Jahre	HPN für mind. 4 Wochen	Leberenzyme =; Bilirubin: IG: -1,5 ± 2,4 µmol/L vs. KG: 2,3 ± 3,5 µmol/L; Plasma α-Tocopherol: IG: 15,7 ± 15,9 µmol/L vs. KG: 5,4 ± 15,2 µmol/L	
Lloyd et al, 2008 [75]	Ila	nicht randomisiert, kontrolliert	Bestimmung des n-3 mehrfach ungesättigten Fettsäure-Status; IG: HPN, KG: normale Kost	keine Angabe	zu Hause	118 (IG 64, KG 54)	keine Angabe	HPN-Patienten (>3 Monate); KG und IG ähnlicher BMI	Plasma Phospholipidanteil EPA, DPA und DHA↓ in IG	

↓=signifikante Abnahme, = keine Veränderung, AS=Aminosäuren, BMI=Body Mass Index angegeben in kg/m<sup>2</sup>, DHA=Docosahexaensäure, DPA=Docosapentaensäure, EPA=Eicosapentaensäure, HPN=heimparenterale Ernährung, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, PN=parenterale Ernährung, TPN=totale parenterale Ernährung

**Evidenztabelle 16: Behandlung bei Cholestase unter HPN**

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Beau et al, 1994 [76]	III	prospektive Vergleichsstudie	11,2±0,8 mg/kg/d Ursodeoxycholsäure oral für 1 Monat (IG1) oder 2 Monate (IG2); Leberfunktions-test vorher und hinterher	8 Monate	zu Hause	9	54 (MW)	HPN; 31±2 kcal/kg/d für 13,9±5,2 Monate bei Kurzdarmsyndrom; Oberschenkelhalsknochendichte (BMD): T-Score < -2,5 Punkte	Kurzzeit-Anwendung von Ursodeoxycholsäure führt zur biochemischen Verbesserung der Leberfunktionswerte: γ-Glutamyl-Transpeptidase↓: IG1 -27,1% vs. IG2 -20,4%, Serum-Alaninaminotransferase↓: IG1 -7,0% vs. IG2 -34,8%; Aktivität der alkalischen Phosphatase =, Aspartat-Aminotransferase=, Bilirubinaktivität =	

= = keine Veränderung, BMD=Knochenmineralgehalt, d=Tage, HPN=heimparenterale Ernährung, IG=Interventionsgruppe, MW=Mittelwert

Evidenztabelle 17: Prophylaxe und Therapie einer Osteomalazie und Osteoporose unter HPN

Referenz	Evidenzgrad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Cauley et al, 2011 [77]	lb	randomisiert, kontrolliert	15-minütige intravenöse Gabe von 5 mg Zoledronsäure (IG), Placebo (KG); Telefon-interviews und Klinikbesuche alle 6,12,24 und 36 Monate	3 Jahre	zu Hause/ Klinik	7736	65-89 Jahre	Frauen; postmenopausal	Rückenschmerzen: IG hatte im Vergleich zu KG 18 Tage weniger Schmerzen; verminderte Aktivität: IG waren im Vergleich zu KG 11 Tage weniger vermindert aktiv	Alle: tägliche orale Calciumaufnahme von 1000-1500 mg und 400-1200 IU Vitamin D
Haderslev et al, 2002 [78]	lb	randomisiert, kontrolliert	alle 3 Monate intravenös 1500 mg Clodronate in 1500 mL isotonischer NaCl-Lösung (IG), Placebo (KG),	12 Monate	zu Hause	20 (IG 10, KG 10)	KG 43±12, IG 41±12	HPN-Patienten, BMD T-Wert der Lendenwirbelsäule oder Hüfte < -1 Punkte; Ausschlusskriterien: Niereninsuffizienz, Beeinflussung des Knochenmetabolismus durch Erkrankungen od. Medikamente, ≥ 3 alkoholische Getränke/d, Schwangerschaft, stillend	BMD der Lendenwirbelsäule↑: IG: +0,8±2,0% vs. KG -1,6±2,0%, BMD der Hüfte↑: IG: +1,6±3,0% vs. KG: -1,8±2,2%, biochemische Marker der Knochenresorption↓	Clodronate-Infusion wurde gut toleriert; alle erhielten Vitamin D-Supplemente
Cummings et al, 2009 [79]	lb	randomisiert, kontrolliert	alle: 1000 mg Calcium/Tag; 800 IU Vit.D/d (Serum-25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel: 12-20 ng/mL) oder 400 IU Vit.D/d (Serum-25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel: >20 ng/mL; alle 6 Monate subkutan 60 mg Denosumab (IG) oder Placebo (KG)	36 Monate	keine Angabe	7868 Frauen (IG 3933, KG 3935)	60-90	BMD T-Wert der Lendenwirbelsäule oder Hüfte < -2,5 Punkte aber > -4,0 Punkte → Osteoporose; Ausschlusskriterien: Beeinflussung des Knochenmetabolismus, orale Aufnahme von Bisphosphat für > 3 Jahre, Serum 25-Hydroxyvitamin D-Spiegel < 12 ng/mL	Risiko einer neuen radiographischen vertebralen Fraktur↓: IG 2,3% vs. KG 7,2% → Senkung um 68%; Risiko einer neuen Hüftfraktur↓: IG 0,7% vs. KG 1,2% → Senkung um 40%; Risiko einer neuen nicht vertebralen Fraktur↓: IG 6,5% vs. KG 8,0% → Senkung um 20%	kein Anstieg des Risikos für Krebs, Infektionen, kardiovaskulären Erkrankungen, verzögerten Heilung der Frakturen, Hypocalzämie; keine Osteonekrose des Kiefers, keine nachteiligen Reaktionen auf Injektion von Denosumab

Evidenztabelle 17: Fortsetzung

Referenz	Evidenzgrad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Smith et al, 2009 [80]	Ib	randomisiert, multizentrisch, kontrolliert	60 mg subkutan Denosumab alle 6 Monate (IG) oder Placeno (KG) + ≥ 1 g Kalzium/d, ≥ 400 IU Vit. D/d	36 Monate	keine Angabe	1468 (KG 734, IG 734) → am Ende der Studie 912	75 (48-97)	Prostatakrebspatienten, BMI 15-45, Androgen-deprivations-Therapie seit mind. 12 Monaten	nach 24 Monaten: BMD im Lendenwirbelbereich↑: IG +5,6% vs. KG -1,0%, nach 36 Monaten: neue Wirbelbrüche↓: IG 1,5% vs. KG 3,9%, > 1 Bruch↓: IG 0,7% vs. KG 2,5%	Serumwerte=, Hämatalogiewerte=
Hernández et al, 2010 [81]	III	prospektive, nicht-kontrollierte Beobachtungsstudie	30 mg APD in 500 mL 0,9% Kochsalzlösung für 4 h alle 3 Monate für 1 Jahr; Empfehlung: 500-1000mg Kalzium/d, 400-800 IU Vit. D/d	1 Jahr	keine Angabe	17	66,8±9,4	Osteoporose-Patienten, Intoleranz oder Gegenindikation von oralem Biphosphat, 82% Wirbelbruch, BMI 25,95±6,41	nach 1 Woche: Typ-I-Kollagen↓: -32% und Parathormon-Werte↑: +72%, danach keine weitere Veränderung; BMD-Entwicklung =, bei 46% neue Knochenbrüche, bei 41% grippeähnliche Symptome nach APD-Infusion	trotz Symptome nach APD-Infusion insgesamt gute Toleranz

↑=signifikante Zunahme, ↓=signifikante Abnahme, = keine Veränderung, APD=intravenous pamidronate, BMD= Knochenermineralgehalt, BMI=Body Mass Index angegeben in kg/m<sup>2</sup>, d=Tage, HPN=heimparenterale Ernährung, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe



Evidenztabelle 18: Organisation und Überwachung der künstlichen Ernährung im ambulanten Bereich und in Pflegeheimen

Referenz	Evidenzgrad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Gómez et al, 2003 [82]	IIb	randomisiert, multizentrisch	HEE über nasogastrische Sonde (IG1), perkutan (IG2), chirurgische Gastrostomie (IG3)	keine Angabe	8 Kliniken	92 (2760 Kathetertage)	keine Angabe	HEE-Patienten	bei 42% Komplikationen: 55% GI, 29% mechanisch; von den GI-Komplikationen: 13% Verstopfung, 12% Erbrechen, 10% Diarrhö; IG3 am meisten GI-Komplikationen; Episoden/Patient: IG1 1,96, IG2 1,85, IG3 3,1	
Silver et al, 2004 [83]	III	Beobachtungsstudie	Interviews zu Hause während der ersten 3 Monate mit HEE	keine Angabe	zu Hause	30 (20 Männer, 10 Frauen)	68,4 (MW)	HEE für max. 3 Monate, BMI 20,04±5,12; 17 mit BMI<18,5	Energiezufuhr: 1596±553 kcal/d; GI-Komplikationen bei 6,3%; bei je 1/3 Sondenverstopfung, undichte Sonden, Verschiebung der Sonden; Wasseraufnahme 53±37% von benötigter Menge → Harnausscheidung↓, Gewicht↓: -4,35±8,40 kg	Frauen mehr Komplikationen, weniger Energiezufuhr, geringeren BMI, Komplikationen assoziiert mit ungeplanten Besuchen in Pflegeeinrichtungen und Wiederaufnahmen
Huisman-de Waal et al, 2011 [84]	IV	Expertenbefragung	Patienten-Fragebogen um Fachpersonalumgang und mögliche Fehler in der Pflege zu beurteilen, Interview mit HPN-Krankenpfleger, Pflegeteams zur Beurteilung der Krankenpflege und um Engpässe aufzudecken	4 Monate	keine Angabe	64	53 (MW)	HPN für 1,1-32,3 Jahre	Patienten: Zufriedenheit mit Ernährungsunterstützung, geringe Beachtung der psychosozialen Probleme, 11 Besuche/Jahr beim Hausarzt, mangelndes Wissen über HPN der Hausärzte, Personal: geringe Beachtung der psychosozialen Probleme	durchschnittliche Besuche/Jahr (% der Patienten, die von Fachleuten gesehen werden): Gastroenterologe: 3,35 (94%), HPN-Pfleger: 4,47 (86%), Ernährungsfachkraft: 2,8 (67%), andere Ärzte: 2,8 (63%), Hausarzt: 10,6 (84%), Psychologe/Psychiater: 12 (12%), häusliche Pflege 278 (6%), spezielle häusliche Pflege 339 (14%)

Evidenztabelle 18: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Van der Hulst et al, 1997 [85]	Ib	randomisiert, kontrolliert	Glutamin-angereicherte TPN (IG): AS-Lösung Glamin mit 5,9 g/L Glutamin vs. Standard-TPN (KG): AS-Lösung Vamin-18 mit 0 g/L Glutamin	10 d	keine Angabe	20	18-80	Ausschlusskriterien: Nieren-/Leberstörung, Diabetes mellitus, Ileus, angeborene Stoffwechselerkrankung, intraabdominale Abszesse, Atem- oder Herzstörungen	Hämoglobin=, Hämatokrit=, Albumin=, Leukozyten=, Proliferationsaktivität=, IgA-produzierende Plasmazellen=, intraepitheliale Lymphozyten (IEL)↓ in IG, da zu Beginn in IG weniger IEL vergl. mit KG: 23±2 vs. 30±3 /100 Erythrozyten, Becherzellen in KG↑, in IG =	Anstieg der IEL oder Becherzellen nicht signifikant assoziiert mit einem Anstieg der Proliferationsaktivität, aber die Anzahl an IgA-Plasmazellen scheinen negativ zu korrelieren
Hallum et al, 2012 [86]	III	prospektive Kohortenstudie	Daten sammeln mit speziellem Access-Programm von HPN-Patienten: Alter zu Beginn der HPN, Geschlecht, Diagnose und Symptome, Dauer der Behandlung, Mortalität, HPN-Anhängigkeit	8 Jahre	8 HPN-Zentren	136	47 (16-80) zu Beginn der HPN	Morbus Crohn (34%), verschiedene Diagnosen (25%) inkl. Pankreatitis, sklerosierende Peritonitis, Komplikationen nach OP, viszerale Hypersensitivität	Alter zu Beginn bei Ischämie > bei Morbus Crohn (55,6 Jahre vs. 41,37 Jahre); HPN-Dauer bei Motilitätsstörungen > bei Ischämie (1489,08 d vs. 601,11 d), 35% erhielten nach den 8 Jahren immer noch HPN, 25% starben, 40% keine HPN mehr; Mortalität (% der Gestorbenen): 65% an Erkrankung, 12% an HPN, 6% an Erkrankung+HPN, 17% andere Ursachen; Überlebensfähigkeit: nach 1 Jahr 86%, nach 2 Jahren 81,6%, nach 3 Jahren 78,7%, nach 5 Jahren 77,2%, nach 6 Jahren 76,5%	
Llop et al, 2003 [87]	III	nicht kontrollierte Kohortenstudie	PN	bis Hypertriglyceridämie entwickelt oder Beendigung der PN	14 Kliniken	260	keine Angabe	Triglyceridemia < 3mmol, mind. 7 d PN-Therapie	Lipidgabe: 0,83±0,37 g/kg/d, Nitrogen: 0,20 g/kg/d, Glucose: 2,88 g/kg/d; 26,2% Hypertriglyceridämie, davon 91,2% ≥ 1 Risikofaktor;	Zusammenhang verschiedener Variablen und Risiko Hypertriglyceridämie zu entwickeln: Nierenversagen, Serum-Glucose, Corticoid-Gabe > 0,5 mg/kg/d, Pankreatitis, Sepsis

Evidenztabelle 18: Fortsetzung

Referenz	Evidenzgrad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Evans et al, 2011 [88]	III	Beobachtungsstudie	Überwachung durch Ernährungsfachkraft: HETF-Präparation, Hygiene-Maßnahmen, verwendetes Rezept, Genauigkeit beim Abmessen, Lagerung, Zeit, wie lange zubereitete Nahrung hängt	1 h/Überwachung	zu Hause	52	0,7 - 18,0	HETF-Patienten, 52% Gastromie-Sonde 48% nasogastrische Sonde	Rezeptbenutzung für Zubereitung der HETF: <5 Jahre vs. ≥5 Jahre Erfahrung: 4% vs. 37% der Pfleger; bei ≥4 Zutaten häufiger als bei weniger ≤4 Zutaten; Pfleger mit nur 1 Kind vs. >1 Kind zur Betreuung: 48% vs. 14% der Pfleger; bei 48% aller HETF falsche Abmessung von mind. 1 Zutat; Hängezeit: 65% 10-12 h, 19% 7-9h, 4% 13-14 h, 2% 24 h	85% der HETF > 1 Zutat, 48% 2-3 Zutaten, 37% 4-6 Zutaten
Arinzon et al, 2004 [89]	III	Beobachtungsstudie	HDC-Infusion, 1161 mL/d (MW): 0,9% NaCl oder 3,3% Dextrose in 0,3% NaCl oder 5% Glukose	15,9 d (MW)	Langzeitpflegeeinrichtung	57	keine Angabe	Langzeitpflege-Patienten, 67% mit Dehydration, 21% hatten fieberhafte Erkrankung	bei 88% klinische Verbesserung, MMSE↑: 5,8±4,5 Punkte auf 6,8±4,9 Punkte; bei 81% bessere orale Aufnahme; Behandlungsabbruch: 12%, Mortalität: 11%, kein Flüssigkeitsoverload, lokale Komplikationen 12%: Schwellung, Schmerz, Entzündung	
Slesak et al, 2003 [90]	Ia	randomisiert, kontrolliert	subkutane (SC) oder intravenöse (IV) Rehydration mit halbotonischer Glukoselösung	so lange klinisch notwendig, 6 d (MW); Studie gesamt: 20 Monate	geriatrische Stationen	96 (SC 48, IV 48)	85,3±6,7	schwache bis moderate Dehydration → parenterale Flüssigkeitszufuhr notwendig	Anstieg der Risikoeinschätzung: SC +1,82 vs. IV +0,53; verabreichte Menge: SC 750 mL/d vs. IV 1000 mL/d; fehlgeschlagene Einstiche: SC und IV 0; Zeit/Kanüle: SC 3 min vs. IV 5 min; Durchführbarkeit: Pflegepersonal: kein Unterschied, Ärzte: SC signifikant besser, Diskomfort=, ADL↑: in SC und IV gleich	Wechsel von SC zu IV: 13 mal Wechsel von IV zu SC: 17 mal, bei SC und IV nur wenig negative Reaktionen
O'Keeffe et al, 1996 [91]	Ila	kontrolliert, nicht randomisiert	Intravenöse (IV) vs. Subkutane (SC) parenterale Flüssigkeiten für mindestens 48 h	≥ 48 h/Behandlung	Klinik	60 (IV 30, SC 30)	80 (MW)	milde Dehydration oder wenig orale Aufnahme und kognitive Beeinträchtigung (MMSE ≤ 20 Punkte)	Volumen der verschriebenen Flüssigkeit über 48 h =: IV 3,3 L vs. SC 3,6 L; Serum-Harnstoff=; Keratinin=; Angst vor Infusion SC 37% vs. IV 80%; Kosten der Kanüle: SC 6,80 £ vs. IV 28,70 £; lokale Ödeme: SC 2	

Evidenztabelle 18: Fortsetzung

Referenz	Evidenzgrad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Constans et al, 1991 [92]	Ib	randomisiert, kontrolliert	500 mL 5% Glucose-Salz-Lösung mit 250 U Hyaluronidase (IG), ohne Hyaluronidase (KG) in Oberschenkel	keine Angabe	Klinik	12	80,7±7,4	Dehydration, Ausschlusskriterien: infektiöse oder allergische Dermatopathie, Einnahme von Entzündungshemmer oder Anti-Hämostatikum	Oberschenkelumfang in IG weniger ↑ als in KG: IG +3,1±1,2 cm vs. KG +4,4±1,1 cm; Temperatur der Oberschenkel=: IG -2,6±2,0 vs. KG -3,5±2,6; Farbe der Oberschenkel=: Schmerzen=: weniger als 3/10 in IG und KG	→ Hyaluronidase: keine zusätzliche Verbesserung, welche systematischen Gebrauch in Hypodermoclyse von Glucose-Salz-Lösung rechtfertigt
Ferry et al, 1997 [93]	IIb	prospektive, randomisierte Cross-over-Studie	subkutane (SC) vs. Intravenöse (IV) AS-Infusion	keine Angabe	geriatrische Stationen	6	84 (MW)	keine Angabe	Plasma-AS↑: in SC und IV, gute Toleranz von subkutaner Infusion	
Bruera et al, 1995 [94]	Ib	randomisiert, kontrolliert	lokale Injektion von 300 Hyaluronidase-Einheiten vs. 150 Hyaluronidase-Einheiten vor 2 1stündigen Infusionen mit 2/3 Dextrose (5%) und 1/3 normaler Salzlösung (500 mL)	2 d	Klinik	25	67±13	Krebspatienten, parenterale ernährt und HDC als Infusion, normaler kognitiver Status (MMSE > 24/30)	keine signifikanten Unterschiede in Schmerz, Schwellung, Ödem, Ausschlag, keine signifikanten Unterschiede bei Entscheidung von Patienten und Untersucher zwischen kurzer Infusion oder über Nacht	
Lipschitz et al, 1991 [95]	IIb	Cross-over-Studie	500 mL normale Salzlösung subkutan (SC) vs. Intravenös (IV), Tritium und Technetium als Tracer	keine Angabe	keine Angabe	6	> 65	keine Angabe	Radioisotopische Werte von Tritium stiegen und erreichten nach 60 min ein Gleichgewicht in SC und IV	Radioaktivität nur 1 h nach Infusionsende messbar

↑=signifikante Zunahme, ↓=signifikante Abnahme, = keine Veränderung, AS=Aminosäuren, BMI=Body Mass Index angegeben in kg/m<sup>2</sup>, d=Tage, GI=gastrointestinal, h=Stunden, HDC=Hypodermoclyse, HEE=heimenterale Ernährung, HETF=Home enteral tube feeds, HPN=heimpenterale Ernährung, IG=Interventionsgruppe, IV=intravenös, KG=Kontrollgruppe, min=Minuten, MMSE=Mini Mental State Examination, MW=Mittelwert, OP=Operation, PN= parenterale Ernährung, TPN= totale parenterale Ernährung

### 3 Literatur

- [1] Bischoff SC, Kester L, Meier R, Radziwill R, Schwab B, Thul P. Organisation, Verordnung, Zubereitung und Logistik der parenteralen Ernährung im Krankenhaus und zu Hause; die Rolle von Ernährungsteams. Aktuelle Ernährungsmedizin 2007;**32(Suppl.1)**:S35-S40.
- [2] Staun M, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, Forbes A, Joly F et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. Clin Nutr 2009;**28**:467-479.
- [3] Bechtold ML, Matteson ML, Choudhary A, Puli SR, Jiang PP, Roy PK. Early versus delayed feeding after placement of a percutaneous endoscopic gastrostomy: a meta-analysis. Am J Gastroenterol 2008;**103**:2919-2924.
- [4] Huang EY, Chen C, Abdullah F, Aspelund G, Barnhart DC, Calkins CM et al. Strategies for the prevention of central venous catheter infections: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. J Pediatr Surg 2011;**46**:2000-2011.
- [5] Sharma VK, Howden CW. Meta-analysis of randomized, controlled trials of antibiotic prophylaxis before percutaneous endoscopic gastrostomy. Am J Gastroenterol 2000;**95**:3133-3136.
- [6] Hoffmann KK, Weber DJ, Samsa GP, Rutala WA. Transparent polyurethane film as an intravenous catheter dressing. A meta-analysis of the infection risks. JAMA 1992;**267**:2072-2076.
- [7] Richards DM, Deeks JJ, Sheldon TA, Shaffer JL. Home parenteral nutrition: a systematic review. Health Technol Assess 1997;**1**:i-iii, 1-59.
- [8] Beck AM, Holst M, Rasmussen HH. Oral nutritional support of older (65 years+) medical and surgical patients after discharge from hospital: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Rehabil 2013;**27**:19-27.
- [9] Milne AC, Avenell A, Potter J. Meta-analysis: protein and energy supplementation in older people. Ann Intern Med 2006;**144**:37-48.
- [10] Orrevall Y, Tishelman C, Permert J, Cederholm T. The use of artificial nutrition among cancer patients enrolled in palliative home care services. Palliat Med 2009;**23**:556-564.
- [11] Baeten C, Hoefnagels J. Feeding via nasogastric tube or percutaneous endoscopic gastrostomy. A comparison. Scand J Gastroenterol Suppl 1992;**194**:95-98.
- [12] Norton B, Homer-Ward M, Donnelly MT, Long RG, Holmes GK. A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke. BMJ 1996;**312**:13-16.
- [13] Park RH, Allison MC, Lang J, Spence E, Morris AJ, Danesh BJ et al. Randomised comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding in patients with persisting neurological dysphagia. BMJ 1992;**304**:1406-1409.
- [14] Dwolatzky T, Berezovski S, Friedmann R, Paz J, Clarfield AM, Stessman J 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.
- [15] Fay DE, Poplasky M, Gruber M, Lance P. Long-term enteral feeding: a retrospective comparison of delivery via percutaneous endoscopic gastrostomy and nasoenteric tubes. Am J Gastroenterol 1991;**86**:1604-1609.
- [16] Loser C, Wolters S, Folsch UR. Enteral long-term nutrition via percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in 210 patients: a four-year prospective study. Dig Dis Sci 1998;**43**:2549-2557.
- [17] Wicks C, Gimson A, Vlavianos P, Lombard M, Panos M, Macmathuna P et al. Assessment of the percutaneous endoscopic gastrostomy feeding tube as part of an integrated approach to enteral feeding. Gut 1992;**33**:613-616.
- [18] Zopf Y, Rabe C, Bruckmoser T, Maiss J, Hahn EG, Schwab D. Percutaneous endoscopic jejunostomy and jejunal extension tube through percutaneous endoscopic gastrostomy: a retrospective analysis of success, complications and outcome. Digestion 2009;**79**:92-97.
- [19] Teichgraber UK, Streitparth F, Cho CH, Gebauer B, Ricke J, Benter T. Percutaneous push-through gastrostomy by applying a CT-guided gastropexy. J Vasc Interv Radiol 2011;**22**:1149-1152.
- [20] 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.
- [21] Rabeneck L, Wray NP, Petersen NJ. Long-term outcomes of patients receiving percutaneous endoscopic gastrostomy tubes. J Gen Intern Med 1996;**11**:287-293.
- [22] Hull MA, Rawlings J, Murray FE, Field J, McIntyre AS, Mahida YR et al. Audit of outcome of long-term enteral nutrition by percutaneous endoscopic gastrostomy. Lancet 1993;**341**:869-872.
- [23] Phillips NM, Endacott R. Medication administration via enteral tubes: a survey of nurses' practices. J Adv Nurs 2011;**67**:2586-2592.

- [24] Sznajder JI, Zveibil FR, Bitterman H, Weiner P, Bursztein S. Central vein catheterization. Failure and complication rates by three percutaneous approaches. *Arch Intern Med* 1986;**146**:259-261.
- [25] Richet H, Hubert B, Nitemberg G, Andremont A, Buu-Hoi A, Ourbak P et al. Prospective multicenter study of vascular-catheter-related complications and risk factors for positive central-catheter cultures in intensive care unit patients. *J Clin Microbiol* 1990;**28**:2520-2525.
- [26] Richards B, Chaboyer W, Bladen T, Schluter PJ. Effect of central venous catheter type on infections: a prospective clinical trial. *J Hosp Infect* 2003;**54**:10-17.
- [27] Tokars JI, Cookson ST, McArthur MA, Boyer CL, McGeer AJ, Jarvis WR. Prospective evaluation of risk factors for bloodstream infection in patients receiving home infusion therapy. *Ann Intern Med* 1999;**131**:340-347.
- [28] Hilton E, Haslett TM, Borenstein MT, Tucci V, Isenberg HD, Singer C. Central catheter infections: single-versus triple-lumen catheters. Influence of guide wires on infection rates when used for replacement of catheters. *Am J Med* 1988;**84**:667-672.
- [29] Pemberton LB, Lyman B, Lander V, Covinsky J. Sepsis from triple- vs single-lumen catheters during total parenteral nutrition in surgical or critically ill patients. *Arch Surg* 1986;**121**:591-594.
- [30] McCarthy MC, Shives JK, Robison RJ, Broadie TA. Prospective evaluation of single and triple lumen catheters in total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;**11**:259-262.
- [31] Raad I, Umphrey J, Khan A, Truett LJ, Bodey GP. The duration of placement as a predictor of peripheral and pulmonary arterial catheter infections. *J Hosp Infect* 1993;**23**:17-26.
- [32] Timsit JF, Sebille V, Farkas JC, Misset B, Martin JB, Chevret S et al. Effect of subcutaneous tunneling on internal jugular catheter-related sepsis in critically ill patients: a prospective randomized multicenter study. *JAMA* 1996;**276**:1416-1420.
- [33] Chang L, Tsai JS, Huang SJ, Shih CC. Evaluation of infectious complications of the implantable venous access system in a general oncologic population. *Am J Infect Control* 2003;**31**:34-39.
- [34] Sitges-Serra A, Linares J, Perez JL, Jaurrieta E, Lorente L. A randomized trial on the effect of tubing changes on hub contamination and catheter sepsis during parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1985;**9**:322-325.
- [35] Maki DG, Botticelli JT, LeRoy ML, Thielke TS. Prospective study of replacing administration sets for intravenous therapy at 48- vs 72-hour intervals. 72 hours is safe and cost-effective. *JAMA* 1987;**258**:1777-1781.
- [36] Matlow AG, Kitai I, Kirpalani H, Chapman NH, Corey M, Perlman M 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.
- [37] Raad I, Hanna HA, Awad A, Alrahwan A, Bivins C, Khan 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.
- [38] Maki DG, Stolz SS, Wheeler S, Mermel LA. A prospective, randomized trial of gauze and two polyurethane dressings for site care of pulmonary artery catheters: implications for catheter management. *Crit Care Med* 1994;**22**:1729-1737.
- [39] Bijma R, Girbes AR, Kleijer DJ, Zwaveling JH. Preventing central venous catheter-related infection in a surgical intensive-care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;**20**:618-620.
- [40] Laura R, Degl'Innocenti M, Mocali M, Alberani F, Boschi S, Giraudi A 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.
- [41] Madeo M, Martin CR, Turner C, Kirkby V, Thompson DR. A randomized trial comparing Arglaes (a transparent dressing containing silver ions) to Tegaderm (a transparent polyurethane dressing) for dressing peripheral arterial catheters and central vascular catheters. *Intensive Crit Care Nurs* 1998;**14**:187-191.
- [42] Bakker H, Bozzetti F, Staun M, Leon-Sanz M, Hebuterne X, Pertkiewicz M et al. Home parenteral nutrition in adults: a european multicentre survey in 1997. ESPEN-Home Artificial Nutrition Working Group. *Clin Nutr* 1999;**18**:135-140.
- [43] Bennegard K, Curelaru I, Gustavsson B, Linder LE, Zachrisson BF. 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.
- [44] Mollenholt P, Eriksson I, Andersson T. Thrombogenicity of pulmonary-artery catheters. *Intensive Care Med* 1987;**13**:57-59.
- [45] Bern MM, Lokich JJ, Wallach SR, Bothe A, Jr, Benotti PN, Arkin CF et al. Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters. A randomized prospective trial. *Ann Intern Med* 1990;**112**:423-428.

- [46] Boraks P, Seale J, Price J, Bass G, Ethell M, Keeling D et al. Prevention of central venous catheter associated thrombosis using minidose warfarin in patients with haematological malignancies. *Br J Haematol* 1998;**101**:483-486.
- [47] Veerabagu MP, Tuttle-Newhall J, Maliakkal R, Champagne C, Mascioli EA. Warfarin and reduced central venous thrombosis in home total parenteral nutrition patients. *Nutrition* 1995;**11**:142-144.
- [48] Verso M, Agnelli G, Bertoglio S, Di Somma FC, Paoletti F, Ageno W et al. Enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism associated with central vein catheter: a double-blind, placebo-controlled, randomized study in cancer patients. *J Clin Oncol* 2005;**23**:4057-4062.
- [49] Couban S, Goodyear M, Burnell M, Dolan S, Wasi P, Barnes D et al. Randomized placebo-controlled study of low-dose warfarin for the prevention of central venous catheter-associated thrombosis in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2005;**23**:4063-4069.
- [50] Monturo CA, Dickerson RN, Mullen JL. Efficacy of thrombolytic therapy for occlusion of long-term catheters. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990;**14**:312-314.
- [51] Frascini G, Jadeja J, Lawson M, Holmes FA, Carrasco HC, Wallace S. Local infusion of urokinase for the lysis of thrombosis associated with permanent central venous catheters in cancer patients. *J Clin Oncol* 1987;**5**:672-678.
- [52] Gale GB, O'Connor DM, Chu JY, Stanley D. Restoring patency of thrombosed catheters with cryopreserved urokinase. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1984;**8**:298-299.
- [53] Capdevila JA, Segarra A, Planes AM, Ramirez-Arellano M, Pahissa A, Piera L et al. Successful treatment of haemodialysis catheter-related sepsis without catheter removal. *Nephrol Dial Transplant* 1993;**8**:231-234.
- [54] Benoit JL, Carandang G, Sitrin M, Arnow PM. Intraluminal antibiotic treatment of central venous catheter infections in patients receiving parenteral nutrition at home. *Clin Infect Dis* 1995;**21**:1286-1288.
- [55] Messing B, Man F, Colimon R, Thuillier F, Beliah M. Antibiotic-lock technique is an effective treatment of bacterial catheter-related sepsis during parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1990;**9**:220-225.
- [56] Gaillard JL, Merlino R, Pajot N, Goulet O, Fauchere JL, Ricour C et al. Conventional and nonconventional modes of vancomycin administration to decontaminate the internal surface of catheters colonized with coagulase-negative staphylococci. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990;**14**:593-597.
- [57] Schwartz C, Henrickson KJ, Roghmann K, Powell K. Prevention of bacteremia attributed to luminal colonization of tunneled central venous catheters with vancomycin-susceptible organisms. *J Clin Oncol* 1990;**8**:1591-1597.
- [58] Bisseling TM, Willems MC, Versleijen MW, Hendriks JC, Vissers RK, Wanten GJ. 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.
- [59] Guerin K, Wagner J, Rains K, Bessesen M. Reduction in central line-associated bloodstream infections by implementation of a postinsertion care bundle. *Am J Infect Control* 2010;**38**:430-433.
- [60] Soifer NE, Borzak S, Edlin BR, Weinstein RA. Prevention of peripheral venous catheter complications with an intravenous therapy team: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 1998;**158**:473-477.
- [61] Jones BJ, Payne S, Silk DB. Indications for pump-assisted enteral feeding. *Lancet* 1980;**1**:1057-1058.
- [62] Lee JS, Kwok T, Chui PY, Ko FW, Lo WK, Kam WC et al. Can continuous pump feeding reduce the incidence of pneumonia in nasogastric tube-fed patients? A randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2010;**29**:453-458.
- [63] Lee JS, Auyeung TW. A comparison of two feeding methods in the alleviation of diarrhoea in older tube-fed patients: a randomised controlled trial. *Age Ageing* 2003;**32**:388-393.
- [64] Lampe JW, Effertz ME, Larson JL, Slavin JL. Gastrointestinal effects of modified guar gum and soy polysaccharide as part of an enteral formula diet. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1992;**16**:538-544.
- [65] Botella-Carretero JI, Iglesias B, Balsa JA, Zamarron I, Arrieta F, Vazquez C. Effects of oral nutritional supplements in normally nourished or mildly undernourished geriatric patients after surgery for hip fracture: a randomized clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008;**32**:120-128.
- [66] 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. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998;**22**:291-296.
- [67] Durand-Zaleski I, Delaunay L, Langeron O, Belda E, Astier A, Brun-Buisson C. Infection risk and cost-effectiveness of commercial bags or glass bottles for total parenteral nutrition. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;**18**:183-188.
- [68] Frei A, Dinkel R, Kemen M, Senkal M, Zumtobel V. A new model for economic studies of therapies exemplified by postoperative parenteral nutrition. *Zentralbl Chir* 1997;**122**:358-65; discussion 366.

- [69] Pichard C, Schwarz G, Frei A, Kyle U, Jolliet P, Morel P 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.
- [70] Petros WP, Shank WA, Jr. A standardized parenteral nutrition solution: prescribing, use, processing, and material cost implications. *Hosp Pharm* 1986;**21**:648-9, 654-6.
- [71] Culkin A, Gabe SM, Bjarnason I, Grimble G, Madden AM, Forbes A. A double-blind, randomized, controlled crossover trial of glutamine supplementation in home parenteral nutrition. *Eur J Clin Nutr* 2008;**62**:575-583.
- [72] Wu GH, Wu ZH, Wu ZG. Effects of bowel rehabilitation and combined trophic therapy on intestinal adaptation in short bowel patients. *World J Gastroenterol* 2003;**9**:2601-2604.
- [73] 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. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;**37**:274-280.
- [74] Goulet O, Antebi H, Wolf C, Talbotec C, Alcindor LG, Corriol O et al. A new intravenous fat emulsion containing soybean oil, medium-chain triglycerides, olive oil, and fish oil: a single-center, double-blind randomized study on efficacy and safety in pediatric patients receiving home parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010;**34**:485-495.
- [75] Lloyd DA, Paynton SE, Bassett P, Mateos AR, Lovegrove JA, Gabe SM 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.
- [76] Beau P, Labat-Labourdette J, Ingrand P, Beauchant M. Is ursodeoxycholic acid an effective therapy for total parenteral nutrition-related liver disease? *J Hepatol* 1994;**20**:240-244.
- [77] Cauley JA, Black D, Boonen S, Cummings SR, Mesenbrink P, Palermo L et al. Once-yearly zoledronic acid and days of disability, bed rest, and back pain: randomized, controlled HORIZON Pivotal Fracture Trial. *J Bone Miner Res* 2011;**26**:984-992.
- [78] Haderslev KV, Tjellesen L, Sorensen HA, Staun M. Effect of cyclical intravenous clodronate therapy on bone mineral density and markers of bone turnover in patients receiving home parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 2002;**76**:482-488.
- [79] Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009;**361**:756-765.
- [80] Smith MR, Egerdie B, Hernandez Toriz N, Feldman R, Tammela TL, Saad F et al. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *N Engl J Med* 2009;**361**:745-755.
- [81] Hernandez MV, Peris P, Monegal A, Reyes R, Muxi A, Gifre L et al. Effects of intravenous pamidronate on renal function, bone mineral metabolism and bone mass in patients with severe osteoporosis. *Am J Med Sci* 2010;**339**:225-229.
- [82] Gomez Candela C, Cos Blanco A, Garcia Luna PP, Perez de la Cruz A, Luengo Perez LM, Iglesias Rosado C et al. Complications of enteral nutrition at home. Results of a multicentre trial. *Nutr Hosp* 2003;**18**:167-173.
- [83] Silver HJ, Wellman NS, Arnold DJ, Livingstone AS, Byers PM. Older adults receiving home enteral nutrition: enteral regimen, provider involvement, and health care outcomes. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004;**28**:92-98.
- [84] Huisman-de Waal G, van Achterberg T, Jansen J, Wanten G, Schoonhoven L. 'High-tech' home care: overview of professional care in patients on home parenteral nutrition and implications for nursing care. *J Clin Nurs* 2011;**20**:2125-2134.
- [85] van der Hulst RR, von Meyenfeldt MF, Tiebosch A, Buurman WA, Soeters PB. Glutamine and intestinal immune cells in humans. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997;**21**:310-315.
- [86] Hallum NS, Tan LB, Baxter JP, McKee RF. Home parenteral nutrition: Outcome and seven year prospective follow up in a nationwide adult population. *e-SPEN Journal* 2012;**7**:e30-e34.
- [87] Llop J, Sabin P, Garau M, Burgos R, Perez M, Masso J et al. The importance of clinical factors in parenteral nutrition-associated hypertriglyceridemia. *Clin Nutr* 2003;**22**:577-583.
- [88] Evans S, Preston F, Daly A, Neville C, MacDonald A. Accuracy of home enteral feed preparation for children with inherited metabolic disorders. *J Hum Nutr Diet* 2011;**24**:68-73.
- [89] Arinzon Z, Feldman J, Fidelman Z, Gepstein R, Berner YN. Hypodermoclysis (subcutaneous infusion) effective mode of treatment of dehydration in long-term care patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2004;**38**:167-173.
- [90] Slesak G, Schnurle JW, Kinzel E, Jakob J, Dietz PK. Comparison of subcutaneous and intravenous rehydration in geriatric patients: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2003;**51**:155-160.
- [91] O'Keeffe ST, Lavan JN. Subcutaneous fluids in elderly hospital patients with cognitive impairment. *Gerontology* 1996;**42**:36-39.
- [92] Constans T, Dutertre JP, Froge E. Hypodermoclysis in dehydrated elderly patients: local effects with and without hyaluronidase. *J Palliat Care* 1991;**7**:10-12.



[93] Ferry M, Leverve X, Constans T. Comparison of subcutaneous and intravenous administration of a solution of amino acids in older patients. *J Am Geriatr Soc* 1997;**45**:857-860.

[94] Bruera E, de Stoutz ND, Fainsinger RL, Spachynski K, Suarez-Almazor M, Hanson J. Comparison of two different concentrations of hyaluronidase in patients receiving one-hour infusions of hypodermoclysis. *J Pain Symptom Manage* 1995;**10**:505-509.

[95] Lipschitz S, Campbell AJ, Roberts MS, Wanwimolruk S, McQueen EG, McQueen M et al. Subcutaneous fluid administration in elderly subjects: validation of an under-used technique. *J Am Geriatr Soc* 1991;**39**:6-9.

## Anhang 6: Arbeitsgruppe Monitoring

### 1 Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur Erstellung der Leitlinie

#### AG Mitglieder:

Hartl, Parhofer, Kuppinger, Rittler

Anzahl der AG-Treffen: 5

Zeitraum der Publikationssuche	01.01.1990 - 30.01.2012
Datenbanken	Medline (Pubmed), EMBASE, CINAHL,
Sprachen	Keine Einschränkungen
Literatur	Originalarbeiten, Leitlinien, Meta-Analysen, randomisiert-kontrollierte Studien, Beobachtungsstudien
Suchbegriffe/Suchverlauf	<p><u>Search #1:</u> (stomach OR gastric) residual volume OR upper digestive system intolerance OR gastrointestinal contents OR gastric content → <b>Trefferanzahl: 10.258</b></p> <p><u>Search #2:</u> Search #1 AND (critical illness OR critically ill OR intensive care OR critical care) → <b>Trefferanzahl:248</b></p> <p><u>Search #3:</u> Search #2 Limits: human, adults, no reviews → <b>Trefferanzahl: 132</b></p> <p><u>Search #4:</u> tight glucose control OR tight glyceemic control OR insulin therapy OR perioperative insulin infusion → <b>Trefferanzahl: 99.134</b></p> <p><u>Search #5:</u> Search #4 AND meta-analysis → <b>Trefferanzahl: 323</b></p> <p><u>Search #6:</u> Search #4 AND (medicine OR surgery OR critical illness OR critically ill OR intensive care OR critical care) → <b>Trefferanzahl: 134</b></p>
Filter	bei Search #3: human, adults, no reviews; sonst: no limits
Gesamte Trefferanzahl	266
Weitere Quellen	vorhergehende Leitlinienversion der DGEM [1]
Einschlusskriterien	Beobachtungsstudien oder randomisierte Studien, die den Zusammenhang zwischen der Größe des gastralen Residualvolumens und definierten Endpunkten untersuchen. Meta-Analysen, die mindestens Studien mit einem spezifischen Glukoseziel, eingeschlossen haben.
Ausschlusskriterien	Keine Beobachtungsstudie; keine randomisierte Studie; Studien, die nicht mit der Frage in Zusammenhang stehen. Meta-Analysen, die sich ausschließlich auf die intraoperative Insulintherapie oder auf die Glukose-Insulin-Kalium-Therapie fokussierten.
Anzahl der eingeschlossenen Literaturstellen	78
Anzahl der Literaturstellen, die zur Formulierung der Empfehlung beigetragen haben	19 Publikationen, davon 11 Einzelpublikationen, 8 Metaanalysen (hier wurde ausschließlich Literatur einbezogen, die für die Empfehlungsformulierung relevant war)

#### Quelleitlinie

#### Übernommenes Statement

Es gab keine Empfehlungen, die eins zu eins aus anderen Leitlinien entnommen wurden.

**Autorisierung der Leitlinie**

Die Leitlinie „Besonderheiten der Überwachung bei künstlicher Ernährung“ wurde von folgenden Fachgesellschaften autorisiert:

Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)

Österreichische Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE)

Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz (GESKES)

## 2 Evidenztabelle

**Evidenztabelle 1:** Prospektive randomisierte Studien, die unterschiedliche Schwellen des gastralen Residualvolumens (GRV) zur Steuerung der enteralen Nahrungszufuhr (Ernährungspause) bzw. Häufigkeiten eines erhöhten GRV untersuchten

Referenz	Evidenzgrad	Studientyp	n	Charakteristika der Studienpopulation	Schwelle für Unterbrechung der Ernährung	Endpunkt	Sondenart	Ergebnis
Pinilla et al, 2001 [2]	Ib	Prospektiv, randomisiert, monozentrisch	96	50% chirurgisch (invasive Beatmung)	GRV>150 mL vs. GRV>250 mL + Prokinetika	Häufigkeit von Erbrechen	100% Magensonde 14-18F	Nicht signifikant
McClave et al, 2005 [3]	Ib	Prospektiv, randomisiert, monozentrisch	40	62,5% chirurgisch (invasive Beatmung)	GRV>200 mL vs. GRV>400 mL	Häufigkeit von Aspiration	19x Magensonde 12F, 19x PEG	Nicht signifikant
Montejo et al, 2010 [4]	Ib	Prospektiv, randomisiert, multizentrisch	329	internistisch (invasive Beatmung)	GRV>200 mL vs. GRV>500 mL	Häufigkeit von Aspiration	Keine Angabe	Nicht signifikant
Reignier et al, 2013 [5]	Ib	Prospektiv, randomisiert, multizentrisch	449	93% internistisch (invasive Beatmung)	GRV>250 mL vs. Erbrechen (keine GRV-Schwelle)	Häufigkeit von Beatmungs-assoziierten Pneumonien	Keine Angabe	Nicht signifikant
Desachy et al, 2008 [6]	Ib	Prospektiv, randomisiert, multizentrisch	100	32% chirurgisch (invasive Beatmung)	Häufigkeit von GRV>300 mL: 22% vs. 58%	Häufigkeit von Erbrechen	100% Magensonde 16-18F	Nicht signifikant

GRV=gastrales Residualvolumen, PEG=perkutane endoskopische Gastrostomie

**Evidenztabelle 2:** Prospektive Beobachtungsstudien, die den Einfluss einer Funktionsstörung im oberen Gastrointestinaltrakt auf die Häufigkeit pulmonaler Komplikationen untersuchten

Referenz	Evidenzgrad	Studientyp	n	Charakteristika der Studienpopulation	Definition der untersuchten Funktionsstörung	Abhängige Variable	Sondenart	Art der statistischen Auswertung	Effekt
Mentec et al, 2001 [7]	III	Beobachtungsstudie; monozentrisch	153	58% chirurgisch (invasive Beatmung)	GRV>150-500 mL (2x in Folge) oder GRV>500 mL oder Erbrechen	Häufigkeit von Pneumonie	100% Magensonde 14F	univariat	Signifikant weniger Komplikationen (p<0,007)
Elpern et al, 2004 [8]	III	Beobachtungsstudie; monozentrisch	39	Internistisch (invasive Beatmung)	GRV>150 mL	Häufigkeit von Pneumonie	Keine Angabe	univariat	Nicht signifikant (p>0,05)
Metheny et al, 2006 [9]	III	Beobachtungsstudie; multizentrisch	182	76% chirurgisch (invasive Beatmung)	GRV>200 mL (≥ 2x in Folge)	Häufigkeit von Aspiration über 4 Tage	45% Magensonde 10 F	univariat	Nicht signifikant (p=0,085)
Metheny et al, 2008 [10]	III	Beobachtungsstudie; monozentrisch	206	71% chirurgisch (invasive Beatmung)	GRV>150 mL/GRV>200 mL/GRV>250 mL	Häufigkeit von Aspiration über 3 Tage	100% Magensonde 14-18 F	multivariat	Signifikant für >200 mL ( $\chi^2=7,1$ , p= 0,008) (≥2 Messungen)
Umbrello et al, 2009 [11]	III	Beobachtungsstudie; monozentrisch	78	26% chirurgisch (invasive Beatmung)	Erbrechen ± GRV 150-500 mL (2x) ± GRV>500mL (1x)	Häufigkeit von Pneumonie	Keine Angabe	univariat	Nicht signifikant (p=0,782)
Poulard et al, 2010 [12]	III	Beobachtungsstudie; monozentrisch	205	Internistisch (invasive Beatmung)	Erbrechen (keine GRV-Schwelle)	Häufigkeit von Pneumonie	100% Magensonde 14F	univariat	Nicht signifikant (p=0,34)

GRV=gastrales Residualvolumen

**Evidenztabelle 3:** Metaanalysen, die den Einfluss einer strengen Blutzuckerkontrolle auf Morbidität und Letalität untersuchten

Referenz	Evidenz-grad	Studien-zahl	Patientenzahl	Studienziel im Interventionsarm	Endpunkt für Letalität	Effekt auf Letalität	Effekt auf Morbidität	Häufigkeit von Hypoglykämien
Wiener et al, 2008 [13]	Ia	29	8432 (ICU)	BZ<150 mg/dL oder <110 mg/dL	Krankenhaus	Ø (21,6% vs 23,3%; RR 0,93; 95% CI : 0,85-1,03)	Keine Angabe	↑ (13,7% vs 2,5% ; RR 5,13; 95% CI, 4,09-6,43)
Griesdale et al, 2009 [14]	Ia	26	13567 (ICU)	BZ<150 mg/dL oder <110 mg/dL	Krankenhaus oder 28 Tage oder 90 Tage oder ICU	alle Patienten: Ø (RR 0,93; 95% CI: 0,83-1,04) chirurgisch: ↓ internistisch: Ø gemischt: Ø	Keine Angabe	↑ (RR 6,0 ; 95% CI : 4,5-8,0)
Marik et al, 2010 [15]	Ia	7	11425 (ICU)	BZ<110 mg/dL	28 Tage	alle Patienten: Ø (OR 0,95; 95% CI: 0,87-1,05) TPN: ↓	Ø	↑ (OR 7,7; 95% CI : 6,0–9,9; p<0,001)
Haga et al, 2011 [16]	Ia	3	1493 (ICU herzchirurgisch)	BZ<200 mg/dL oder <100mg/dL (intra-/postoperativ)	28 Tage oder ICU	↓ (OR 0,52; 95% CI: 0,30-0,91)	(↓) (selektive Studien)	Keine Angabe
Pittas et al, 2004 [17]	Ia	8	2772 (ICU)	BZ<200 mg/dL oder <110 mg/dL	Krankenhaus oder 30 Tage nach Entlassung	↓	Keine Angabe	↑ (RR 0,73; 95% CI : 0,57-0,94)
Gandhi et al, 2008 [18]	Ia	14	4355 (chirurgisch, ICU/non-ICU)	BZ<200 mg/dL (intra-/postoperativ)	Krankenhaus oder 30 Tage postoperativ	↓ (RR 0,69, 95% CI: 0,51-0,94, 99% CI: 0,46-1,04; I <sup>2</sup> 0%, 95% CI: 0,0%-47,4%)	Ø	↑ (RR 2,07, 95% CI : 1,29-3,32, 99% CI : 1,09-3,88; I <sup>2</sup> 31,5%, 95% CI : 0,0%-59,0%)
Kansagara et al, 2011 [19]	Ia	21	14768 (ICU/non-ICU)	BZ<150 mg/dL oder <120 mg/dL	28 Tage und 90 oder 180 Tage	Ø (RR 1,00 ; 95% CI : 0,94-1,07)	Ø	↑ (RR 6,00 ; CI : 4,06-8,87; p<0,001)
Friedrich et al, 2010 [20]	Ia	18	6164 (ICU chirurgisch)	BZ<150 mg/dL oder <110 mg/dL	Krankenhaus oder 28, 90 oder 180 Tage oder ICU	Ø (RR 0,85 , 95% CI : 0,69-1,04 , p=0,11; I <sup>2</sup> 51% , 95% CI : 1-75%; RR 1,02 , 95% CI : 0,95-1,09, p=0,61; I <sup>2</sup> 0%, 95% CI : 0-41%)	Keine Angabe	Keine Angabe

BZ=Blutzucker, CI=Konfidenzintervall, ICU=Intensive Care Unit, OR=odds ratio, RR= Risiko-Reduktion, TPN=total parenteral nutrition, Ø=kein Effekt, ↓=signifikante Abnahme, ↑=signifikante Zunahme, (↓)=einige der ausgewerteten Studien zeigen eine rückläufige Komplikationsrate, es wurde jedoch keine Metaanalyse der Komplikationen gemacht

### 3 Literatur

- [1] Hartl W, Jauch K, Parhofer K, Rittler P. Komplikationen und Monitoring. Aktuelle Ernährungsmedizin 2007;**32 Suppl 1**:S60-S68.
- [2] Pinilla JC, Samphire J, Arnold C, Liu L, Thiessen B. Comparison of gastrointestinal tolerance to two enteral feeding protocols in critically ill patients: a prospective, randomized controlled trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2001;**25**:81-86.
- [3] McClave SA, Lukan JK, Stefater JA, Lowen CC, Looney SW, Matheson PJ et al. Poor validity of residual volumes as a marker for risk of aspiration in critically ill patients. Crit Care Med 2005;**33**:324-330.
- [4] Montejo JC, Minambres E, Bordeje L, Mesejo A, Acosta J, Heras A et al. Gastric residual volume during enteral nutrition in ICU patients: the REGANE study. Intensive Care Med 2010;**36**:1386-1393.
- [5] Reignier J, Mercier E, Le Gouge A, Boulain T, Desachy A, Bellec F et al. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. JAMA 2013;**309**:249-256.
- [6] Desachy A, Clavel M, Vuagnat A, Normand S, Gissot V, Francois B. Initial efficacy and tolerability of early enteral nutrition with immediate or gradual introduction in intubated patients. Intensive Care Med 2008;**34**:1054-1059.
- [7] Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, Cani P, Ponche F, Bleichner G. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications. Crit Care Med 2001;**29**:1955-1961.
- [8] Elpern EH, Stutz L, Peterson S, Gurka DP, Skipper A. Outcomes associated with enteral tube feedings in a medical intensive care unit. Am J Crit Care 2004;**13**:221-227.
- [9] Metheny NA, Clouse RE, Chang YH, Stewart BJ, Oliver DA, Kollef MH. Tracheobronchial aspiration of gastric contents in critically ill tube-fed patients: frequency, outcomes, and risk factors. Crit Care Med 2006;**34**:1007-1015.
- [10] Metheny NA, Schallom L, Oliver DA, Clouse RE. Gastric residual volume and aspiration in critically ill patients receiving gastric feedings. Am J Crit Care 2008;**17**:512-9; quiz 520.
- [11] Umbrello M, Elia G, Destrebecq AL, Iapichino G. Tolerance of enteral feeding: from quantity to quality of gastric residual volume? Intensive Care Med 2009;**35**:1651-1652.
- [12] Poulard F, Dimet J, Martin-Lefevre L, Bontemps F, Fiancette M, Clementi E et al. Impact of not measuring residual gastric volume in mechanically ventilated patients receiving early enteral feeding: a prospective before-after study. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2010;**34**:125-130.
- [13] Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. JAMA 2008;**300**:933-944.
- [14] Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. CMAJ 2009;**180**:821-827.
- [15] Marik PE, Preiser JC. Toward understanding tight glycemic control in the ICU: a systematic review and metaanalysis. Chest 2010;**137**:544-551.
- [16] Haga KK, McClymont KL, Clarke S, Grounds RS, Ng KY, Glyde DW et al. The effect of tight glycaemic control, during and after cardiac surgery, on patient mortality and morbidity: A systematic review and meta-analysis. J Cardiothorac Surg 2011;**6**:3-8090-6-3.
- [17] Pittas AG, Siegel RD, Lau J. Insulin therapy for critically ill hospitalized patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 2004;**164**:2005-2011.

[18] Gandhi GY, Murad MH, Flynn DN, Erwin PJ, Cavalcante AB, Bay Nielsen H et al. Effect of perioperative insulin infusion on surgical morbidity and mortality: systematic review and meta-analysis of randomized trials.7. Mayo Clin Proc 2008;**83**:418-430.

[19] Kansagara D, Fu R, Freeman M, Wolf F, Helfand M. Intensive insulin therapy in hospitalized patients: a systematic review. Ann Intern Med 2011;**154**:268-282.

[20] Friedrich JO, Chant C, Adhikari NK. Does intensive insulin therapy really reduce mortality in critically ill surgical patients? A reanalysis of meta-analytic data. Crit Care 2010;**14**:324.



## Anhang 7: Arbeitsgruppe Chirurgie/Transplantation

### 1 Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur Erstellung der Leitlinie

#### AG Mitglieder:

Weimann, Breitenstein, Breuer, Gabor, Holland-Cunz, Kemen, Längle, Rayes, Reith, Rittler, Senkal, Schwenk

#### Anzahl der AG-Treffen: 1

Zeitraum der Publikationssuche	01.01.2006 – 30.04.2013
Datenbanken	Medline (Pubmed), EMBASE, Cochrane
Sprachen	Englisch, deutsch
Literatur	Originalarbeiten, Leitlinien, Meta-Analysen, systematische Übersichtsarbeiten, randomisiert-kontrollierte Studien, Beobachtungsstudien
Suchbegriffe	(enteral nutrition and surgery) → <i>Treffer: 409</i> (parenteral nutrition and surgery ) → <i>Treffer: 380</i>
Filter	Full text available, human, English, German,
Gesamte Trefferanzahl	789
zusätzliche Schlüsselwörter:	Immunonutrition, bariatric surgery and nutrition
Weitere Quellen	vorhergehende Leitlinienversionen [1-5] der DGEM und ESPEN
Einschlusskriterien	themenrelevant, vorwiegend randomisierte kontrollierte Studien
Ausschlusskriterien	Publikation nur als Abstract, themenfremde Arbeiten, unzureichende Methodenbeschreibung, Resultate nicht nachvollziehbar, Schlussfolgerungen basieren nicht auf den Studienergebnissen
Anzahl der eingeschlossenen Literaturstellen	410
Anzahl der Literaturstellen, die zur Formulierung der Empfehlung beigetragen haben	117 Einzelpublikationen zuzüglich die im Text zitierten Metaanalysen (siehe Übersichtstabelle unter 3) (hier wurde ausschließlich Literatur einbezogen, die für die Empfehlungsformulierung relevant war; Einzelpublikationen, die in Metaanalysen ausgewertet wurden, sind in den Evidenztabelle nicht noch einmal aufgeführt )

#### Quelleleitlinie

#### Übernommenes Statement

Es gab keine Empfehlungen, die eins zu eins aus anderen Leitlinien entnommen wurden.

#### Weitere Leitlinien:

[6], [7], [8], [9], [10], [11]

#### Autorisierung der Leitlinie

Die Leitlinie „Klinische Ernährung in der Chirurgie“ wurde von folgenden Fachgesellschaften autorisiert:

Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)

Österreichische Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE)

Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz (GESKES)

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)

Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)

## 2 Analyse von systematischen Übersichtsarbeiten zur perioperativen klinischen Ernährung

Für die Bewertung der aggregierten Evidenz wurde das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) zu folgenden Fragestellungen beauftragt:

1. Welchen Einfluss hat die (enterale) Immunonutrition auf das Outcome chirurgischer Patienten?
2. Welchen Einfluss hat die (parenterale) Gabe von Glutamin auf das Outcome chirurgischer Patienten?
3. Welchen Einfluss hat die (parenterale) Gabe von Omega-3-Fettsäuren auf das Outcome chirurgischer Patienten?

Das methodische Vorgehen sowie das Ergebnis der Bewertung wurden in einem separaten Abschlussbericht vom ÄZQ dokumentiert und festgehalten [12]. Das Fazit der Analyse zu den oben genannten Fragestellungen lautet wie folgt [12]:

„Die vorliegenden Metaanalysen sind methodisch in Bezug auf die Recherche und Auswahl der Studien gut durchgeführt, ihre Aussagekraft wird jedoch durch die meist mäßige Qualität der zugrunde liegenden randomisierten kontrollierten Studien eingeschränkt. Ein klinischer Mangel ist, dass die Komponenten der wichtigsten klinischen Endpunkte „Gesamtkomplikationen“ und „infektionsbedingte Komplikationen“ in den Metaanalysen nicht definiert wurden. Da die eingeschlossenen Studien erheblich im Hinblick auf den Einsatz der Immunonutrition prä-, -peri- oder postoperativ sowie in der Länge der Anwendung und der Dosierung und des Ernährungsstatus der untersuchten Patienten variieren, sind den Ergebnissen keine eindeutigen Applikationshinweise zu entnehmen. Ebenso ist aufgrund der heterogenen eingeschlossenen Patientengruppen im Hinblick auf eine vorliegende Mangelernährung unklar, welche Patienten mit welchem präoperativen Ernährungsstatus am meisten profitieren. Ein direkter Vergleich zwischen enteraler und parenteraler Applikation ist aus den vorliegenden Daten nicht möglich. Im Hinblick auf die Kausalität der Effekte, der klinischen Relevanz sowie der einzusetzenden Substanzen und Dosierungen sowie der Applikationsform bestehen deshalb Unsicherheiten für den Endpunkt „Infektionsbedingte Komplikationen“. Der Endpunkt „Länge des Krankenhausaufenthalts“ eignet sich aufgrund der Heterogenität der Ergebnisse nicht zur Auswertung in Metaanalysen. Die vorliegende Evidenz erscheint aufgrund der beschriebenen Inkonsistenzen für eine starke Leitlinienempfehlung nicht geeignet.“

### 3 Übersicht Metaanalysen

Reference	Level of evidence	Study design	Number of Studies	Participants	Objectives	Result
Brady et al. 2003 [13]	Ia	Meta-analysis	38 randomized controlled comparisons (made within 22 trials)	not specified	To systematically review the effect of different preoperative fasting regimens (duration, type and volume of permitted intake) on perioperative complications and patient wellbeing (including aspiration, regurgitation and related morbidity, thirst, hunger, pain, nausea, vomiting, anxiety) in different adult populations.	There was no evidence to suggest a shortened fluid fast result in an increased risk of aspiration, regurgitation or related morbidity compared with the standard 'nil by mouth from midnight' fasting policy. Permitting patients to drink water preoperatively resulted in significantly lower gastric volumes. Clinicians should be encouraged to appraise this evidence for themselves and when necessary adjust any remaining standard fasting policies (nil-by-mouth from midnight) for patients that are not considered 'at-risk' during anesthesia.
Varadhan et al. 2010 [14]	Ia	Meta-analysis	6 randomized controlled trials	n = 452	To determine the differences in outcomes in patients undergoing major elective open colorectal surgery within an ERAS pathway and those treated with conventional perioperative care.	ERAS pathways appear to reduce the length of stay and complication rates after major elective open colorectal surgery without compromising patient safety.
Awad et al. 2013 [15]	Ia	Meta-analysis	21 randomized trials	n = 1685	Effects of a preoperative carbohydrate treatment (PCT) on postoperative clinical outcomes of patients undergoing major abdominal surgery.	PCT may be associated with reduced length of stay in patients undergoing major abdominal surgery however the included studies were of low to moderate quality.
Lewis et al. 2001 [16]	Ia	Meta-analysis	11 randomized controlled trials	n = 837	To determine whether a period of starvation (nil by mouth) after gastrointestinal surgery is beneficial in terms of specific outcomes.	There seems to be no clear advantage to keeping patients nil by mouth after elective gastrointestinal resection. Early feeding may be of benefit. An adequately powered trial is required to confirm or refute the benefits seen in small trials.
Andersen et al. 2006 [17]	Ia	Meta-analysis	13 randomized controlled trials	n = 1173	To evaluate whether early commencement of postoperative enteral nutrition compared to traditional management (no nutritional supply) is associated with fewer complications in patients undergoing gastrointestinal surgery.	Although non-significant results, there is no obvious advantage in keeping patients 'nil by mouth' following gastrointestinal surgery, and this review support the notion on early commencement of enteral feeding.
Lewis et al. 2009 [18]	Ia	Meta-analysis	13 randomized controlled trials	n = 1173	To evaluate early commencement of post-operative enteral nutrition versus traditional management in patients undergoing gastrointestinal surgery.	There is no obvious advantage in keeping patients 'nil by mouth' following gastrointestinal surgery. Early enteral nutrition is associated with reduced mortality, though the mechanism is not clear. This review supports the notion that early commencement of enteral feeding may be of benefit.
Mazaki and Ebisawa 2008 [19]	Ia	Meta-analysis	29 randomized controlled trials	n = 2552	To determine whether enteral nutrition is more beneficial for elective gastrointestinal surgery than parenteral nutrition.	The present findings are leading to recommend the use of EN rather than PN when possible and indicated.

Reference	Level of evidence	Study design	Number of studies	Participants	Objectives	Results
Osland et al. 2011 [20]	Ia	Meta-analysis	15 randomized controlled trials	n = 1240	To evaluate surgical outcomes following nutritional provision provided proximal to the anastomosis within 24 hours of gastrointestinal surgery compared with traditional postoperative management.	Early postoperative nutrition is associated with significant reductions in total complications compared with traditional postoperative feeding practices and does not negatively affect outcomes such as mortality, anastomotic dehiscence, resumption of bowel function, or hospital length of stay.
Braunschweig et al. 2001 [21]	Ia	Meta-analysis	27 prospective, randomized clinical trials	n = 1828	To examine the relations among the nutrition interventions, complications, and mortality rates.	Tube feeding and standard care are associated with a lower risk of infection than is parenteral nutrition; however, mortality is higher and the risk of infection tends to be higher with standard care than with parenteral nutrition in malnourished populations.
Peter et al. 2005 [22]	Ia	Meta-analysis	30 randomized controlled trials	not given	To compare outcomes of early EN with early PN in hospitalized patients.	There was no mortality effect with the type of nutritional supplementation. Although early EN significantly reduced complication rates, this needs to be interpreted in the light of missing data and heterogeneity. The enthusiasm that early EN, has compared with early PN, would reduce mortality appears misplaced.
Heyland et al. 2001 [23]	Ia	Meta-analysis	27 randomized clinic trials	n = 2907	To examine the relationship between total parenteral nutrition (TPN) and complication and death rates in surgical patients.	TPN does not influence the death rate of surgical patients. It may reduce the complication rate, especially in malnourished patients, but study results are influenced by methodological quality and year of publication.
Klein et al. 1997 [24]	Ia	Meta-analysis	33 prospectiv, randomized clinical trials  (in the subarea Perioperative nutrition support)	n = 2500  (in the subarea Perioperative nutrition support)	To evaluate the clinical use of nutrition support; the goal was to assess the current body of knowledge and to identify the issues that deserve further investigation. The panel was divided into five groups to evaluate the following areas: nutrition assessment, nutrition support in patients with gastrointestinal diseases, nutrition support in wasting diseases, nutrition support in critically ill patients, and perioperative nutrition support.	TPN given to "malnourished" (defined by weight loss, plasma proteins, or prognostic indices) patients with gastrointestinal cancer for 7 to 10 days before surgery decreases postoperative complications by approximately 10%.
Dhaliwal et al. 2004 [25]	Ia	Meta-analysis	5 randomized controlled trials	n = 248	To compare EN + PN to enteral nutrition (EN) alone in critically ill patients	In critically ill patients who are not malnourished and have an intact gastrointestinal tract, starting PN at the same time as EN provides no benefit in clinical outcomes over EN alone. More research is needed to determine the effects of combination EN + PN on clinical outcomes in critically ill patients who are poorly intolerant to EN.

Reference	Level of evidence	Study design	Number of studies	Participants	Objectives	Result
Heyland et al. 2001b [26]	Ia	Meta-analysis	22 randomized trials	n = 2419	To examine the relationship between enteral nutrition supplemented with immune-enhancing nutrients and infectious complications and mortality rates in critically ill patients.	Immunonutrition may decrease infectious complication rates but it is not associated with an overall mortality advantage. However, the treatment effect varies depending on the intervention, the patient population, and the methodological quality of the study.
Heys et al. 1999 [27]	Ia	Meta-analysis	11 randomized controlled trials	n = 1009	To compare enteral nutritional support supplemented with key nutrients versus standard enteral nutritional support to determine effects on morbidity and mortality rates and hospital stay.	This meta-analysis has demonstrated that nutritional support supplemented with key nutrients results in a significant reduction in the risk of developing infectious complications and reduces the overall hospital stay in patients with critical illness and in patients with gastrointestinal cancer. However, there is no effect on death.
Marik and Zaloga 2010 [28]	Ia	Meta-analysis	21 prospective controlled clinical trials	n = 1918	To determine the impact of IMDs on the clinical outcomes of high-risk patients undergoing elective surgery.	An immunomodulating enteral diet containing increased amounts of both arginine and fish oil should be considered in all high-risk patients undergoing major surgery. Although the optimal timing cannot be determined from this study, it is suggested that immunonutrition be initiated preoperatively when feasible.
Marimuthu et al. 2012 [29]	Ia	Meta-analysis	26 randomized controlled trials	n = 2496	To evaluate the impact of IMN combinations on postoperative infectious and noninfectious complications, length of hospital stay, and mortality in patients undergoing major open gastrointestinal surgery.	IMN is beneficial in reducing postoperative infectious and noninfectious complications and shortening hospital stay in patients undergoing major open gastrointestinal surgery.
Montejo et al. 2003 [30]	Ia	Meta-analysis	26 randomized clinical trials	not given	To systematically review the effects of enteral nutrition with pharmaconutrients-enriched diets in critically ill patients and to establish recommendations for their use.	Considering the beneficial effects and the absence of detrimental ones, the use of diets enriched with pharmaconutrients could be recommended in ICU patients requiring enteral feeding. Nevertheless, more investigation is needed in this field in order to find the more appropriate population of patients that can benefit from this nutritional therapy.
Osland et al. 2013 [31]	Ia	Meta-analysis	20 randomized controlled trials	n = 2005	To update previously published meta-analyses and elucidate potential benefits of providing arginine-dominant pharmaconutrition in surgical patients specifically with regard to the timing of administration of pharmaconutrition.	This meta-analysis highlights the importance of timing as a clinical consideration in the provision of pharmaconutrition in elective gastrointestinal surgical patients and identifies areas where further research is required.
Stableforth et al. 2009 [32]	Ia	Meta-analysis	10 randomized trials	n = 605	To compare perioperative standard polymeric nutrition or no nutritional supplementation with immunonutrition in the treatment of head and neck cancer.	Perioperative immunonutrition is associated with reduced length of hospital stay; the mechanism is unclear as other outcomes were not improved. Trials were small with incomplete reporting of outcomes. An adequately powered trial is required to substantiate benefit.

Reference	Level of evidence	Study design	Number of Studies	Participants	Objectives	Result
Wilhelm and Kale-Pradhan 2010 [33]	Ia	Meta-analysis	23 trials	not given	To determine if the combination of arginine and omega-3 fatty acids impacts infection rate, hospital length of stay and mortality in critically ill or surgical patients.	Infection rate and length of stay were significantly lower in patients receiving immunonutrition compared with the control group. In a subgroup analysis, these differences were maintained in the pre- and post-operative populations, but were not significant in the critically ill population. Mortality was not significantly different between the immunonutrition and control groups.
Kinross et al. 2013 [34]	Ia	Meta-analysis	13 randomized controlled trials	n = 962	To assess the effect of probiotic and synbiotic preparations on the incidence of postoperative sepsis.	Probiotic and synbiotic nutrition strategies reduce the incidence of postoperative sepsis in the elective general surgery setting. These effects appear more pronounced with the use of synbiotics. High-powered, mechanistic studies are now required for the optimization of pro- and prebiotic regimens to further improve their efficacy.
Gu et al. 2013 [35]	Ia	Meta-analysis	5 randomized controlled trials	n = 281	To assess the effects of probiotics on the clinical outcomes of trauma patients.	The use of probiotics is associated with a reduction in the incidence of nosocomial infections, VAP, and length of ICU stay but is not associated with an overall mortality advantage. However, the results should be interpreted cautiously due to the heterogeneity among study designs. Further large-scale, well-designed RCTs are needed.
Gerritsen et al. 2013 [36]	Ia	Meta-analysis	15 trials	n = 3474	To determine the optimal feeding route after a pancreato-duodenectomy.	There is no evidence to support routine enteral or parenteral feeding after PD. An oral diet may be considered as the preferred routine feeding strategy after PD.
Markides et al. 2011 [37]	Ia	Meta-analysis	5 randomized controlled trials 1 Case-Control-trial	n = 344	To assess the strength of evidence behind nutritional support routes post-oesophagectomy.	Nasojejunal and nasoduodenal tubes are associated with a significant rate of dislodgement. There is absence of strong direct evidence supporting a single feeding access route in oesophagectomy patients. Clinical decisions should be made based on available evidence from other types of gastrointestinal surgery, currently favouring enteral nutrition. If enteral feeding is chosen, feeding jejunostomy may be superior to nasojejunal or duodenal tubes.
Seida et al. 2013 [38]	Ia	Meta-analysis	5 randomized controlled trials 3 prospective cohort trial	not specified	To review the evidence on the benefits and safety of n-3FA compared with standard lipid emulsions in children with intestinal disease, critical illness, trauma, or postoperative complications.	Currently, there is a lack of sufficient high-quality data to support the use of parenteral n-3FA lipid emulsions in children. Future trials examining long-term clinical outcomes and harms are needed.

Reference	Level of evidence	Study design	Number of Studies	Participants	Objectives	Results
Burden et al. 2012 [39]	Ia	Meta-analysis	13 randomized controlled trials	not given	To review the literature on preoperative nutritional support in patients undergoing gastrointestinal surgery (GI).	There have been significant benefits demonstrated with pre-operative administration of IE nutrition in some high quality trials. However, bias was identified which may limit the generalizability of these results to all GI surgical candidates and the data needs to be placed in context with other recent innovations in surgical management (eg-ERAS). Some unwanted effects have also been reported with components of IE nutrition in critical care patients and it is unknown whether there would be detrimental effects by administering IE nutrition to patients who could require critical care support after their surgery. The studies evaluating PN demonstrated that the provision of PN to predominantly malnourished surgical candidates reduced post-operative complications; however, these data may not be applicable to current clinical practice, not least because they have involved a high degree of 'hyperalimentation'. Trials evaluating enteral or oral nutrition were inconclusive and further studies are required to select GI surgical patients for these nutritional interventions.
Mabvuure et al. 2013 [40]	Ia	Meta-analysis	6 randomized controlled trials	n = 628	In cancer patients undergoing oesophageal or gastric resection for cancer and requiring postoperative nutritional support, does enteral immunonutrition confer additional clinical benefits as compared to standard enteral nutrition?	The studies failed to demonstrate consistent differences in patients' postoperative clinical course, complications, length of hospital stay and inflammatory marker levels. Hence although there is reasonable evidence to suggest that immunonutrition improves humoral immunity as opposed to cellular immunity, this improvement does not result in reductions in infection rates or reduced hospital stay. There is currently not enough evidence to recommend routine immunonutrition in all patients undergoing oesophageal or gastric resection for cancer.
Moore et al. 1992 [41]	Ia	Meta-analysis	8 prospective randomized trials	n = 230	To compare the nutritional efficacy of early enteral (TEN) and parenteral (TPN) nutrition in high-risk surgical patients.	This meta-analysis attests to the feasibility of early postoperative TEN in high-risk surgical patients and that these patients have reduced septic morbidity rates compared with those administered TPN.
Perel et al. 2006 [42]	Ia	Meta-analysis	11 randomized controlled trials	n = 534	To quantify the effect on mortality and morbidity of alternative strategies of providing nutritional support following head injury	This review suggests that early feeding may be associated with a trend towards better outcomes in terms of survival and disability. Further trials are required. These trials should report not only nutritional outcomes but also the effect on death and disability.

Reference	Level of evidence	Study design	Number of Studies	Participants	Objectives	Results
Beale et al. 1999 [43]	Ia	Meta-analysis	12 randomized controlled trials	n = 1482	To perform whether enteral nutrition with immune-enhancing feeds benefits critically ill patients after trauma, sepsis, or major surgery.	The benefits of enteral immunonutrition were most pronounced in surgical patients, although they were present in all groups. The reduction in hospital length of stay and infections has resource implications.
Cerantola et al. 2011 [44]	Ia	Meta-analysis	21 randomized controlled trials	n = 2730	To evaluate the effects of perioperative enteral IN in major gastrointestinal elective surgery	Perioperative enteral IN decreases morbidity and hospital stay but not mortality after major gastrointestinal surgery; its routine use can be recommended.

**Abbreviations:** ERAS = Enhanced Recovery after Surgery; PCT = preoperative carbohydrate treatment; EN = enteral nutrition; PN = parenteral nutrition; IMD = immunomodulating diets; IMN = immune modulating nutrition; ICU = Intensive Care Unit; VAP = Ventilator associated pneumonia; RCTs = randomized controlled trials; PD = pancreato duodenectomy; n-3FA = omega-3 fatty acids, GI = gastrointestinal; IE = immune enhancing, TEN = total enteral nutrition; TPN = total parenteral nutrition; IN = Immunonutrition



## 4 Evidenztabellen

**Evidenztabelle 1: Metabolische Konditionierung**

Reference	level of evidence	Study design	Intervention		Participants	Eligibility criteria	Outcome	Results	Rating
			Type	Period					
Noblett et al. 2006 [45]	lb	prospective randomized controlled trial	Three arms: – Carbohydrate group: 100g Precarb, dissolved in 800mL of water the night before surgery and 50g of Vitajoule dissolved in 400mL of water 3h before prior to surgery – Water group: 800mL of water the night before surgery and 400mL of water 3h prior to anesthesia – Fasted group: fasting from midnight the night before surgery	not given	Total n = 35 – Carbohydrate n = 12 – Water n = 11 – Fasted n = 12	elective colorectal resection; exclusion: diabetes mellitus, gastroesophageal reflux disease, disorders of gastric emptying	Primary outcome measure: length of postoperative hospital stay; Secondary outcome measure: return of gastrointestinal function, grip strength	post-operative LOS: fasted 10d, water 13 d, CHO 7.5 d (CHO vs. Water p=0.019); median time first flatus: fasted 3 d, water 3 d, CHO 2d (ns.); median time 1st bowel movement: fasted 3.5 d, CHO 2 d (ns.) Grip strength as mean drop in %: fasted 11%, water 8%, CHO 5% (ns.). Oral CHO leads to a reduced postoperative hospital stay, and a trend towards earlier return of gut function.	+
Yuill et al. 2005 [46]	lb	prospective randomized controlled trial	Two arms: – CHOD group: 800 mL carbohydrate drink (12.6g carbohydrates /100mL + electrolytes) on the evening prior to surgery, approximately 12h before anesthesia and further 400mL 2-3h before the induction of anesthesia. No other food or fluid was permitted. – Control group: 800 mL placebo drink (fluid and electrolytes) on the evening before prior to surgery and 400 mL 2-3h before anesthesia.	18 month	Total n = 65 – CHOD n = 31 – Control n = 34	eligible: patients undergoing major, elective abdominal surgery; exclusion: impaired renal function, liver cirrhosis, diabetes, metabolic abnormalities, gastric stasis/obstruction, emergency and laparoscopic procedures	primary outcome measure: tolerance of oral fluids; secondary outcome measure: effect of carbohydrate loading on body composition, biochemical parameters and length of hospital stay	Safety: No single perioperative aspiration occurred to preoperative fluid consumption. At discharge loss of muscle mass (arm muscle circumference) was significantly greater in the control group (-1.1+0.15cm) when compared with the CHOD group (-0.5+0.16cm). Baseline insulin and glucose were comparable in the two groups and did not differ postoperatively. There was no difference in postoperative morbidity and LOS.	+

Reference	level of evidence	Study design	Intervention		Participants	Eligibility criteria	Outcome	Results	Rating
			Type	Period					
Mathur et al. 2010 [47]	Ib	prospective randomized double-blind study	Two arms: – CHO group: evening before surgery: between 19.00 and 24.00h 800mL PreOP solution (12.5% CHO, 50kcal/100mL, 290 Osm/kg); day of surgery: 400mL CHO drink, before scheduled induction of anesthesia to be taken over 20min. – Control group: at the same time same quantity of flavoured water with artificial sweetener - identical in taste and appearance to the CHO drink	18 month	Total n = 162 – CHO group n = 80 – placebo group n = 82	eligible: patients undergoing elective colorectal surgery and liver resection; exclusion: age below 18 or above 80 years, pregnancy, inability to consume clear fluids, gastrointestinal obstruction, liver cirrhosis, diabetes mellitus, corticosteroid treatment exceeding 5mg/day and ASA grade IV or higher, no restriction to non-laparoscopic procedures or epidural anesthesia.	primary outcome measure: postoperative fatigue and LOS; secondary outcome measure: residual gastric fluid volume (aspiration, dilution method), gastric pH, plasma glucose, serum insulin concentration	no significant difference in VAS and LOS; no significant difference in the postoperative course for insulin resistance (HOMA), grip strength, MAMC, TBP; significantly lower cortisol level in the CHO group on postoperative day 1 only	±
Hausel et al. 2005 [48]	Ib	prospective randomized controlled trial	three arms: – CHO group: evening before surgery: 800mL of PreOP drink (12.5% CHO, 50kcal/100mL), morning of surgery: 400mL of PreOP drink – fasted group: fasting from midnight; premedication standardized at least two hours after morning drink, no glucose containing infusions before surgery, – placebo group: flavoured water (0kcal/100mL) at the same time points	not given	Total n = 175 – CHO n = 55 – fasted n = 58 – placebo n = 59	eligible: patients who were able to intake clear fluids according to the guidelines of the Swedish Association of Anaesthetists; exclusion criteria: conditions that impair gastrointestinal motility, gastroesophageal reflux, pregnancy, and the potential for difficult airway management; diabetes, ASA >III, suspected jaundice, or documented choledocholithiasis, operation after noon.	Primary outcome measure: postoperative nausea and pain scores (VAS) and episodes of PONV up to 24h after surgery, VAS 1 week before surgery, and 24h after surgery	The incidence of PONV was lower in the CHO than in the fasted group between 12 and 24 h after surgery (p<0.039). Nausea scores in the fasted and placebo groups were higher after operation than before admission to the hospital (p<0.018 and <0.001) resp., whereas there was no significant change in the CHO group. No intergroup differences in VAS.	+

Reference	level of evidence	Study design	Intervention		Participants	Eligibility criteria	Outcome	Results	Rating
			Type	Period					
Hausel et al. 2001 [49]	Ib	prospective, randomized controlled trial	three arms: – CHO group: evening before surgery 800mL of PreOP drink (12.5% CHO, 50kcal/100mL); morning of surgery: 400mL of PreOP drink – Fasted group: fasting from midnight; premedication standardized at least two hours after morning drink, no glucose containing infusions before surgery, colorectal: unless contraindicated low-thoracic epidural analgesia. – Placebo group: flavoured water (0kcal/100mL) at the same time points	not given	Total n = 252 – laparoscopic cholecystectomy n = 174 – colorectal surgery n = 78	eligible: patients who were able to intake clear fluids according to the guidelines of the Swedish Association of Anaesthetists; exclusion criteria: conditions that impair gastrointestinal motility, gastroesophageal reflux, pregnancy, and the potential for difficult airway management; diabetes, ASA >III, suspected jaundice, or documented choledocholithiasis, operation after noon.	primary outcome measure: preoperative discomfort according to VAS questionnaire with 11 variables (baseline, before intake of the drink on the morning of surgery, 40min and 90min after the morning drink; fasted group at the corresponding time points); secondary outcome measure: residual gastric fluid volume (aspiration, dilution method), gastric pH, plasma glucose, serum insulin concentration	No difference in VAS at any time point between laparoscopic cholecystectomy and colorectal surgery. After the morning drink (40 and 90 min) CHO less hungry (p<0.05) and less anxious (p<0.05) than the other groups, either drink less thirsty than the fasted group, CHO group less unfit (significant compared to fasted group), no difference with placebo. Over time: fasted group: trend to increasing preoperative discomfort in 5 of 11 variables (no change in other), CHO decreasing trend in 5 variables (no change in other), placebo: decreasing unfitnes, malaise, but increasing nausea, tiredness, and ability to concentrate. Before morning drink no differences in plasma glucose and serum insulin between CHO, placebo and fasting; after the morning drink significant (p<0.0001) increase in CHO at 40 and 90min vs. placebo and fasting; at the induction of anesthesia: CHO group: glucose concentration slightly but significantly (p<0.01), and insulin concentration still larger (p<0.05) compared with placebo and fasting.	+

Reference	level of evidence	Study design	Intervention		Participants	Eligibility criteria	Outcome	Results	Rating
			Type	Period					
Breuer et al. 2006 [50]	Ib	prospective randomized controlled trial	three arms: – CHO group: 800 mL 12.5% carbohydrate drink in the evening and 400 mL 2 h before surgery. – Placebo group: 800 mL flavoured Water in the evening and 400 mL 2 h before surgery. – Fasted group: fasting overnight for surgery	not given	Total n = 188 – CHO n = 56 – Placebo n = 60 – Control n = 44	eligible: adult patients (>18years), including type II (non-insulin dependent) diabetes undergoing elective coronary artery bypass graft or valve replacement, who were able to intake clear fluids according to current national guidelines; exclusion: conditions likely to impair GI-motility or enhance gastroesophageal reflux, potentially difficult airway management, ASA >IV, nonelective or emergent surgery, infection, pregnancy, maltose or fructose intolerance, diabetes type I	primary outcome measure: postoperative insulin resistance (PIR) as indicated by lower insulin requirements; secondary outcome measure: improvement of preoperative discomfort (VAS) without affecting gastric fluid volume (GFV) (passive reflux), morbidity as measured by organ function	PIR was not different, no difference in insulin administration and dose Patients with CHO and placebo were less thirsty than controls (p<0.01 and p=0.06) Ingested liquids did not cause increased GFV or other adverse events. No technical difference during surgery. CHO group: less intraoperative inotropic support after initiation of cardiopulmonary bypass weaning vs. placebo and fasting (p<0.05), no difference in morbidity	+
Järvelä et al. 2008 [51]	Ib	randomized controlled trial	Two arms: – CHOD group: oral intake until the preoperative evening, fasting overnight, 400mL of PreOP drink (12.5% CHO, 50kcal/100mL) 2h before induction of anaesthesia, – Control group: fasting overnight, no drink in the morning	8 month	Total n = 101 – CHO: n=50, – control: n=51	eligible: scheduled for elective coronary artery bypass graft; exclusion: diagnosed diabetes, delayed gastric emptying for any reason	primary outcome measure: Postoperative insulin resistance (PIR) as indicated by lower insulin requirements Secondary outcome measure: Gastric drainage, postoperative nausea and vomiting	PIR was not reduced, no difference in blood glucose, postoperative and total drainage were greater (p=0.005) in the treatment group, but less than the amount of preoperative drink. Postoperative nausea and vomiting (PONV) were not reduced.	±

Reference	level of evidence	Study design	Intervention		Participants	Eligibility criteria	Outcome	Results	Rating
			Type	Period					
Meisner et al. 2008 [52]	lb	prospective randomized controlled trial	Two arms: – CHO group: oral food until midnight PreOP drink (12.5% CHO, 50kcal/100mL) ad libitum until 2h before induction of anesthesia, – control group: fasting from midnight	not given	Total n = 42 – CHO: n = 19 – control: n = 23	eligible: women (>18 years) undergoing elective gynecological laparoscopic surgery; exclusion: delayed gastric emptying, gastroduodenal affections with disturbed motility, severe cardio-pulmonary disease, diabetes mellitus, renal failure, medication and diseases influencing gastric motility, secretion, and function of the lower esophageal sphincter	primary outcome measure: pre- and postoperative discomfort measured with a modified questionnaire from the University of Lübeck (Hüppe et al, Anästhesist 2000); secondary outcome measure: Gastric residual volume (GRV)	CHO patients drank in median 250 mL (range 80-600 mL), time of fasting was significantly shorter 4.5 vs. 11.3 h. Pre- and postoperative discomfort was significantly lower in the CHO group: preoperatively lower incidence of "feeling cold" and pre- and postoperatively of "thirst/having a dry mouth". No significant difference in GRV. No differences with regard to blood pressure, heart rate, requirement for vasopressors and infusions.	+
Bopp et al. 2011 [53]	lb	prospective randomized controlled trial	Two arms: – CHO group: oral food until midnight, 200mL PreOp drink (12.5% CHO, 50kcal/100mL) 2h before induction of anesthesia – control group: NPO with fasting from midnight	6 month	Total n = 109 – CHO: n=55 – control: n=54	eligible: consecutive adult ASA I-III patients undergoing elective day-stay ophthalmological surgery; exclusion: nonelective surgery, pregnancy, GI obstruction, gastroesophageal reflux, diabetes mellitus, stomach hernia, obesity, potential difficult airway management could make their own choice about participation.	primary outcome measure: pre- and postoperative discomfort; secondary outcome measure: satisfaction with anaesthesia	Patients in the CHO group were not as hungry (p<0.05), not as thirsty (p<0.001) preoperatively, and not as thirsty after surgery (p<0.05). Satisfaction with the premedication was comparable. Satisfaction with anaesthesia care before discharge was significantly higher in the CHO group (<0.05).	+

Reference	level of evidence	Study design	Intervention		Participants	Eligibility criteria	Outcome	Results	Rating
			Type	Period					
Kaska et al. 2010 [54]	lb	prospective, randomized controlled trial	three arms: – control group A preoperative fasting from midnight before surgery – CHO i.v. group B: intravenously 500mL glucose 10% with 10mL of 7.45% KCl and 10mL of 20% MgSo4 twice: evening before surgery, between 6h and 2h before commencement of surgery – CHO orally group C: oral intake of 400mL PreOp (12.6% maltodextrin) twice evening and morning preoperative up to 2h before surgery	not given	Total n = 221 – control n = 75 – CHO i.v. n = 72 – CHO orally n = 74	eligible: age 35-70 years, no blood transfusion during surgery expected, BMI 20-30 kg/m <sup>2</sup> , no metabolic disease, no diabetes, ASA<3, left ventricle dysfunction, moderate or severe valve disease, atrial fibrillation	primary outcome measure: hospital stay, complication rate; secondary outcome measure: psychosomatic status (mod. Beck questionnaire), biochemical markers including insuline resistance (QUICKI index), gastric residual volume, muscle-grip-strength	no difference in length of stay and in the rate of complications between the three groups. Best preoperative psychosomatic conditions in group C (p<0.029) and significant better general perioperative clinical status of patients in group C and B. Significant rise in the index of insulin resistance (QUICKI) only in group A (p<0.05). Improved postoperative systolic and diastolic function of the left ventricle (p<0.04) and significantly higher postoperatively ejection fraction in group C (p<0.03). No significant difference in gastric residual volume in all groups.	+

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

**Evidenztable 2:** Randomisierte kontrollierte Studien zur enterale Ernährung beim chirurgischen Patienten

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	Surgery	Nutritional Regimen	Results	Rating
Lim et al. 1981 [55]	Ib	randomized controlled trial	n=19	oesophagus	TF (gastrostomy) vs. TPN for 4 weeks	TPN: quicker positive nitrogen balance and weight gain	+ despite the advantages enteral feeding first choice
McArdle et al. 1986 [56]	Ib	randomized controlled trial	n=20 (no strict randomisation)	cystectomy	TF (jejunal) vs. TPN or normal food	improvement of intestinal function, postoperatively early positive nitrogen balance 3.60±0.32 days, return of bowel sounds 3.00±0.32 days	+
Fletcher et al. 1986 [57]	Ib	randomized controlled trial	n=28	aortic replacement	TF vs. PN vs. crystalloids	no difference in nitrogen balance	±
Nissila et al. 1989 [58]	Ib	randomized controlled trial	n=22	abdominal	TF vs. TPN	no difference in nature killer cell-function.	±
Magnusson et al. 1989 [59]	Ib	randomized controlled trial	n=20	colorectal	TF with glucose only vs. glucose i.v.	improvement of glucose tolerance (p<0.01)	+
Hwang et al. 1991 [60]	Ib	randomized controlled trial	n=24	bile duct	TF (nasoduodenal) vs. crystalloids	improved nitrogen-balance (-1.91±1.05 g/day in TF-group vs. -5.84±0.48 g/day in crystalloids-group)	+
Suchner et al. 1996 [61]	Ib	randomized controlled trial	n=34	neurosurgery	TF vs. TPN	TF: Improvement of visceral protein synthesis and of nutrition index (p<0.05), tolerance of substrates and of intestinal function; TPN: Exogenous insulin demand was enhanced in the parenterally fed group, and bilirubin (p<0.05), amylase (p<0.05), and lipase (p<0.01) rose significantly, as did gamma-glutamyl-transferase (p<0.0005) and alkaline phosphatase (p<0.0005)	+
Hochwald et al. 1997 [62]	Ib	randomized controlled trial	n=29	abdominal	TF vs. crystalloids	decrease of fat oxidation (FEED-group 0.36±0.04 meq/dL vs. IVF-group 0.85±0.07 meq/dL, p<0.0001) and catabolism (IVF-group 0.91±0.10 µmol Leucine/kg /min. vs. FEED-group 0.37±0.09 µmol Leucine/kg /min., p=0.002), improvement of nitrogen balance (IVF-group -0.10±0.01 µmol Leucine/kg /min vs. FEED-group 0.30±0.03 µmol Leucine/kg /min, p<0.001).	+

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	Surgery	Nutritional Regimen	Results	Rating
Beier-Holgersen. 1999 [63]	Ib	randomized controlled trial	n=60	abdominal	TF vs. placebo	no impact on cell-mediated immunity	±
Brooks et al. 1999 [64]	Ib	randomized controlled trial	n=19	abdominal	TF vs. crystalloids	no impact on intestinal permeability	±
Hu et al. 2003 [65]	Ib	randomized controlled trial	n=135	abdominal-impaired liver function	TF vs. TPN vs. control	EN: earlier reaching positive nitrogen balance, lower loss of body weight, postoperatively no change in intestinal permeability (day 1: L/M ratio 0.026±0.004 vs. day 5: L/M ratio 0.030±0.004 vs. day 10: L/M ratio 0.027±0.005) (significant at day 5 in TPN [L/M ratio 0.027±0.003 vs. 0.038±0.009, p<0.01])	+
Sagar et al. 1979 [66]	Ib	randomized controlled trial	n=30	abdominal	TF vs. crystalloids + dextrose (ED)	Less weight loss (median loss of 0 kg in ED-group vs. median loss of 1.85 kg in control-group (p<0.01)), reduced negative nitrogen balance, shortened LOS (median 14 days in ED-group vs. 19 days in control-group; p<0.05)	+
Ryan et al. 1981 [67]	Ib	randomized controlled trial	n=14	abdominal	TF vs. crystalloids	Less weight loss (2.4% loss of weight in ED-group vs. 6.1% loss of weight in control-group; p<0.005)	+
Bastow et al. 1983 [68]	Ib	randomized controlled trial	n=122	moderately and severely undernourished women with fracture of the femoral neck	TF vs. normal food	In particular in severe MN: shorter rehabilitation, reduced LOS (median 29 days vs. 38 days; p=0.04) , improvement of anthropometric parameters (p<0.01) and serum protein (p=0.3)	+
Shukla et al. 1984 [69]	Ib	randomized controlled trial	n=110	abdominal and orolaryngeal	preoperative TF vs. normal food	Less complications, reduced mortality, reduced LOS	+
Smith et al. 1985 [70]	Ib	randomized controlled trial	n=50	abdominal	TF vs. crystalloids	No difference in nutritional parameters, increased LOS (p<0.01)	-
Muggia-Sullam et al. 1985 [71]	Ib	randomized controlled trial	n=19	abdominal	TF vs. TPN	No difference	±
Adams et al. 1986 [72]	Ib	randomized controlled trial	n=46	trauma	TF vs. TPN	No difference in rate of complications and nitrogen balance	+



Reference	Level of evidence	Study design	Participants	Surgery	Nutritional Regimen	Results	Rating
Bower et al. 1986 [73]	Ib	randomized controlled trial	n=20	abdominal	TF vs. TPN	No difference in adequacy of nutritional support .Reduced cost for EN.	+
Moore et al. 1989 [74]	Ib	randomized controlled trial	n=59	trauma	TF vs. TPN	Less severe infections (17% of TEN vs. 37% of TPN), no difference in nitrogen balance (day 5 TEN: -0.3±1.0 gm/day vs. TPN 0.1±0.8 gm/day)	+
Delmi et al. 1990 [75]	Ib	randomized controlled trial	n=59	hip fracture (age>60 years)	ONS vs. normal food	Significantly less complications and mortality in hospital (44% vs. 87%) and after 6 months (40% vs. 74%), significantly reduced LOS (24 days vs. 40 days)	+
Schroeder et al. 1991 [76]	Ib	randomized controlled trial	n=32	abdominal	TF vs. crystalloids + dextrose	Improved wound healing (2.50±1.17 nmol hydroxyproline/g Gortex tube in ED-group vs. 1.49±0.88 nmol hydroxyproline/g Gortex tube in control-group [p=0.02]), no other difference	+
Kudsk et al. 1992 [77]	Ib	randomized controlled trial	n=98	trauma	TF vs. TPN	Significantly less infections (pneumonias [TF 11.8% vs. TPN 31%, p<0.02], intra-abdominal abscess [TF 1.9% vs. TPN 13.3%, p<0.04], and line sepsis [TF 1.9% vs. TPN 13.3%, p < 0.04])	+
Von Meyenfeldt 1992 [78]	Ib	randomized controlled trial	n=101	abdominal	preoperative TF or ONS vs. TPN	Lower rate of intraabdominal abscess in undernourished patients compared to undernourished controls (p<0.05)	+
Iovinelli et al. 1993 [79]	Ib	randomized controlled trial	n=48	laryngectomy	TF vs. TPN	no difference in weight, triceps skin folds, mid-arm circumference, albumin, TF reduced LOS (34±11 days in TPN-group vs. 26±11 days in TF-group; p<0.05).	+
Dunham et al. 1994 [80]	Ib	randomized controlled trial	n=37	severe trauma (ISS≥15)	TF vs. TPN vs. PN/TF	No difference in mortality, higher mortality in intestinal dysfunction	-
Beier-Holgersen 1996 [81]	Ib	randomized controlled trial	n=60	abdominal	TF vs. placebo	Less infections (2 of 30 patients in TF-group vs. 14 of 30 patients in placebo-group; p=0.0009).	+
Baigrie et al. 1996 [82]	Ib	randomized controlled trial	n=97	abdominal	TF vs. TPN	Trend towards less infections	± safe
Carr et al. 1996 [83]	Ib	randomized controlled trial	n=30	abdominal	TF vs. crystalloids	Significantly improved nitrogen balance on day 1 (mean (SD) 13.2 (11.6) g vs. 5.3 (2.7) g; p<0.005), no difference in intestinal permeability in the intervention group, but increase in control group, less complications (p<0.005)	+ safe

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	Surgery	Nutritional Regimen	Results	Rating
Watters et al. 1997 [84]	Ib	randomized controlled trial	n=28	oesophageal +pancreatic resection	TF vs. crystalloids	Reduced respiratory function (18%-29% lower; p=0.07), less mobility (p<0.05)	-
Reynolds et al.1997 [85]	Ib	randomized controlled trial	n=67	abdominal	TF vs. TPN	No difference in complications	±
Sand et al. 1997 [86]	Ib	randomized controlled trial	n=29	gastrectomy	TF vs. TPN	Less expensive (PN four times as expensive as EN)	+
Shirabe et al. 1997 [87]	Ib	randomized controlled trial	n=26	liver resection	TF vs. TPN	no significant difference in outcome	±
Singh et al. 1998 [88]	Ib	randomized controlled trial	n=43	perforation-peritonitis	TF vs. crystalloids	less complications (8 vs. 22 septic complications; p<0.05)	+
Sullivan et al. 1998 [89]	Ib	randomized controlled trial	n=17	fracture of femoral neck	nocturnal TF vs. normal food	no significant difference in „in-hospital Outcome“(0% vs. 30%; p=0.216), but in 6-months mortality (0 % vs. 50%; p=0.036).	+
Beattie et al. 2000 [90]	Ib	randomized controlled trial	n=101	abdominal	normal food ± ONS	Improved nutritional status, QOL (p<0.001), reduced morbidity (lower chest and wound infections [7 of 52 patients in treatment-group vs. 15 of 49 patients in control-group; p<0.05])	+
MacFie et al. 2000 [91]	Ib	randomized controlled trial	n=100	abdominal	Normal food + ONS (perioperative; preoperative; postoperative) vs. normal food alone	No difference in outcome	No routine ±
Espauella et al. 2000 [92]	Ib	randomized controlled trial	n=171	fracture of femoral neck	Normal food + ONS vs. normal food + placebo	No advantages in regard to rehabilitation and mortality, significantly less complications over 6 months (in-hospital complications [odds ratio 1.88 (95% CI 1.01-3.53), p=0.05], total complications [odds ratio 1.94 (95% CI 1.02-3.7), p=0.04])	No routine ±
Pacelli et al. 2001 [93]	Ib	randomized controlled trial	n=241	undernutrition–abdominal	TF vs. PN	No difference in rate of complications and mortality	No benefits ±
Bozzetti et al.2001 [94]	Ib	randomized controlled trial	n=317	undernutrition–abdominal	TF vs. PN	EN: Significantly less complications (34% EN vs. 49% PN [relative risk 0.69, 95% CI 0.53-0.90, p=0.005]) and reduced LOS (13.4 days EN vs. 15.0 days PN [p=0.009])	+

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	Surgery	Nutritional Regimen	Results	Rating
Braga et al. 2001 [95]	Ib	randomized controlled trial	n=257	abdominal – upper GI cancer	TF vs. PN	EN: Significantly less expensive (four-fold less; \$25 vs. \$90.60/day, respectively), tendency to less infections and shorter length of hospital stay	+
Malhotra et al. 2004 [96]	Ib	randomized controlled trial	n=200	peritonitis following gut perforation	TF vs. PN (dextrose only)	TF: safe, tendency to less complications of morbidity from wound infection (relative risk 0.66 (95% CI 0.407-1.091)), wound dehiscence (relative risk 0.44 (95% CI 0.141-1.396)), pneumonia (relative risk 0.70 (95% CI 0.431-1.135)), leakage of anastomoses (relative risk 0.54 (95% CI 0.224-1.293)) and septicaemia (relative risk 0.66 (95% CI 0.407-1.091)) and shorter ICU stay (mean duration 1.59 vs. 2.10 days, p=0.908) and LOS (mean duration 10.59 vs. 10.70 days, p=0.865), tendency to higher rate of vomiting, diarrhoea, abdominal distension	+ safe
Smedley et al. 2004 [97]	Ib	randomized controlled trial	n=179	abdominal – lower gastrointestinal	perioperative ONS vs. no ONS vs. preoperative only vs. postoperative only	Perioperative ONS: postoperative significantly less weight loss (p<0.050), fewer minor complications (p<0.050), cost-effective	+
Mack et al. 2004 [98]	Ib	randomized controlled trial	n=36	pancreato-duodenectomy	TF via double-gastrojejunostomy tube vs. standard care	TF: significantly less gastro-paresis (25% in control vs. 0% in GJT; p=0.03), significantly shorter LOS (15.8±7.8 days in control-group vs. 11.5±2.9 days in GJT-group; p=0.01) and hospital charges (82.151±56.632 \$ in control-group vs. 52.589±15.964 \$ in GJT-group; p=0.036).	+
Sullivan et al. 2004 [99]	Ib	randomized controlled trial	n=57	geriatric patients with hip fracture	TF/ONS vs. standard care	TF: greater total daily nutrient intake during the first week, high rate of intolerance to TF, no difference in the rate of postoperative life – threatening complications or mortality within six months	±

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

**Evidenztabelle 3:** Randomisierte kontrollierte Studien zur perioperativen parenteralen Ernährung

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	OP	Type	Results	Rating
Muggia-Sullam et al. 1985 [71]	Ib	randomized controlled trial	n=19	visceral	EN vs. TPN	No difference	±
Adams et al. 1986 [72]	Ib	randomized controlled trial	n=46	trauma	EN vs. TPN	No difference in rate of complications and nitrogen balance	±
Bower et al. 1986 [73]	Ib	randomized controlled trial	n=20	visceral	EN vs. TPN	Lower cost	-
Moore et al. 1989 [74]	Ib	randomized controlled trial	n=59	trauma	EN vs. TPN	Less severe infections (17% of TEN vs. 37% of TPN), no difference in nitrogen balance (day 5 TEN -0.3±1.0 vs. TPN 0.1±0.8 gm/day)	-
Reilly et al. 1990 [100]	Ib	randomized controlled trial	n=28	visceral – liver transplantation	TPN ± BCAA vs. controls	Better nitrogen balance and shorter LOS in intensive care with TPN, no difference for enrichment with BCAA	+
VA 1991 [101]	Ib	randomized controlled trial	n=395	malnutrition before laparotomy or non-cardiac thoractomy	7 days preoperative and 3 days postoperative TPN vs. controls	Significantly less non-infectious complications in severe malnutrition (5% vs. 43%; p=0.03; relative risk 0.12 (95% CI, 0.02-0.91); otherwise no difference	±
Kudsk et al. 1992 [77]	Ib	randomized controlled trial	n=98	trauma	EN vs. TPN	EN less infections (pneumonias: EN 11.8% vs. TPN 31%, p<0.02; intra-abdominal abscess: EN 1.9% vs. TPN 13.3%, p<0.04, and line sepsis: EN 1.9% vs. TPN 13.3%, p<0.04)	-
Von Meyenfeldt et al. 1992 [78]	Ib	randomized controlled trial	n=101	visceral	Preoperative EN vs. TPN vs. controls	Less intraabdominal abscesses with weight loss >10% in comparison to the malnourished control group, however TEN versus TPN comparable	+
Sandstrom et al. 1993 [102]	Ib	randomized controlled trial	n=300	visceral	TPN vs. glucose solution	60% of all patients were able to start eating 8 to 9 days after operation. Patients on glucose alone during 14 days had a significantly higher mortality rate. Routine TPN was advantageous in 20% of unselected patients	±
Iovinelli et al. 1993 [79]	Ib	randomized controlled trial	n=48	laryngectomy	EN vs. TPN	no difference in weight, triceps skin folds, mid-arm circumference, albumin, TF reduced LOS (34±11 days in TPN-group vs. 26±11 days in TF-group; p<0.05)	-

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	OP	Type	Results	Rating
Brennan et al. 1994 [103]	Ib	randomized controlled trial	n=117	visceral – pancreas resection	TPN vs. controls	No benefit – significantly more complications in TPN (p=0.03)	-
Dunham et al. 1994 [80]	Ib	randomized controlled trial	n=37	severe polytrauma (ISS≥15)	EN vs. TPN vss PN/EN	No difference in mortality rates between the groups, but mortality is significantly related to the nutrition-associated complications (p=0.01)	-
Fan et al. 1994 [104]	Ib	randomized controlled trial	n=124	visceral - liver resection	oral vs. oral + PN	Low rate of complications in PN (34% vs. 55%; relative risk 0.66 (95% CI 0.45-0.96)	+
Wicks et al. 1994 [105]	Ib	randomized controlled trial	n=24	visceral – liver transplantation	EN vs. TPN	No difference in anthropometric parameters, intestinal function and infection rate	±
Jauch et al. 1995 [106]	Ib	randomized controlled trial	n=44	visceral	three groups: hypocaloric glucose or xylitol/sorbitol amino acid solutions vs. NaCl 0.9%	Hypocaloric infusions regarding functional proteins and nitrogen-balance more favorable. No metabolic difference between glucose and xylitol	+
Baigrie et al. 1996 [82]	Ib	randomized controlled trial	n=97	visceral	EN vs. TPN	Tendency towards less complications	± safe
Reynolds et al. 1997 [85]	Ib	randomized controlled trial	n=67	visceral	EN vs. TPN	No difference in complications	±
Sand et al. 1997 [86]	Ib	randomized controlled trial	n=29	gastrectomy	EN vs. TPN	EN more economical. TPN four times as expensive as EN	-
Shirabe et al. 1997 [87]	Ib	randomized controlled trial	n=26	liver resection	EN vs. TPN	No significant difference in outcome	±
Hu et al. 1998 [107]	Ib	randomized controlled trial	n=40	orthopaedics - spine	TPN vs. controls	Significantly lower drop in albumin and prealbumin (p<0.025; p<0.006), lower albumin and prealbumin correlates with the increased risk of pneumonia and urinary tract infections (p<0.035), no significant difference in the rate of wound infections	+

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	OP	Type	Results	Rating
Pacelli et al. 2001 [93]	Ib	randomized controlled trial	n=241	malnutrition - visceral	EN vs. PN	No difference in the rate of complication and mortality	±
Bozzetti et al. 2001 [94]	Ib	randomized controlled trial	n=317	malnutrition - visceral	EN vs. PN	EN: Significantly less complications (EN 34% vs. PN 49% [relative risk 0.69; 95% CI 0.53-0.90; p=0.005]) and reduced LOS (EN 13.4 days vs. PN 15.0 days [p=0.009])	-
Braga et al. 2001 [95]	Ib	randomized controlled trial	n=257	visceral stomach (n=121), pancreas (n=110), oesophagus (n=26)	EN vs. PN	No difference in the rate of complications, LOS and mortality, EN 4x more economical	±

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

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

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	Patients	Glutamine dosage	Results	Rating
Morlion et al. 1998 [108]	Ib	randomized controlled trial	n=28	visceral-colorectal	0.3 g/kg/day alanine-glutamine vs. standard isonitrogen, isocaloric for 5 days postoperatively	Significantly shorter LOS (6.2 days shorter), improved nitrogen-balance (cumulative balance over 5 days: $-7.9 \pm 3.6$ vs. $-23.0 \pm 2.6$ g nitrogen) and regeneration of immune defence (improved lymphocyte recovery on day 6 ( $2.41 \pm 0.27$ vs. $1.52 \pm 0.17$ lymphocytes/nL) and improved generation of cysteinyl-leukotrienes from polymorphonuclear neutrophil granulocytes ( $25.7 \pm 4.89$ vs. $5.03 \pm 3.11$ ng/mL))	+
Fürst et al. 1999 [109]	Ib	randomized controlled trial	n=126	multicenter: visceral, thorax	0.5 g/kg/day alanine-glutamine vs. standard isonitrogen for 5 days postoperatively	Significantly lower LOS, no difference in rate of complications	+
Jacobi et al. 1999 [110]	Ib	randomized controlled trial	n=34	visceral (oesophagus, stomach)	0.4 g/kg/day glutamine for 5 days postoperatively	Glutamine group postoperatively: Lower rate of complications, significantly faster compensation of HLA-DR expression on monocytes, no general advantage in postoperative immune function	+
Jian et al. 1999 [111]	Ib	randomized controlled trial	n=120	multicenter: visceral	0.5 g/kg/day alanine-glutamine vs. standard isonitrogen, isocaloric for 6 days postoperatively	Significantly lower LOS (12.5 days vs. 16.5 days; $p=0.02$ )	+
Powell-Tuck et al. 1999 [112]	Ib	randomized controlled trial	n=168	mixed – also visceral	Supplementation of 20 g/day glutamine vs. standard for the whole period of PN	Significantly lower LOS only in surgical patients (15.5 days vs. 21.7 days, $p<0.05$ )	+
Mertes et al. 2000 [113]	Ib	randomized controlled trial	n=37	visceral	0.5 g/kg/day alanine-glutamine vs. standard isonitrogen, isocaloric for 5 days postoperatively	Significantly lower LOS ( $12.8 \pm 2.6$ vs. $17.5 \pm 6.4$ days; $p<0.05$ )	+
Karwowska et al. 2000 [114]	Ib	randomized controlled trial	n=30	abdominal aorta surgery	0.202 g/kg/day alanine-glutamine vs. standard isonitrogen, isocaloric for 10 days postoperatively	Significantly shorter LOS ( $12.5 \pm 1.2$ vs. $15.1 \pm 3.0$ days, $p=0.005$ ), significantly better nitrogen balance (POD 2 and 3 ( $p=0.001$ ), POD 4 to 7 ( $p<0.001$ ), POD 10 ( $p=0.01$ )), improved regeneration of immune function	+
Neri et al. 2001 [115]	Ib	randomized controlled trial	n=33	visceral	0.3 g/kg/day alanine-glutamine vs. standard isonitrogen, isocaloric for 10 days postoperatively	Significantly shorter LOS ( $11.5 \pm 2.5$ vs. $15 \pm 3$ days; $p<0.05$ ), significantly better nitrogen balance	+

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	Patients	Glutamine dosage	Results	Rating
Fuentes Orozco et al. 2004 [116]	Ib	randomized controlled trial	n=33	visceral – secondary peritonitis	0.4 g/kg/day alanine-glutamine vs. standard isonitrogen, isocaloric for 10 days postoperatively	Significantly less infectious complications (4 in study-group vs. 12 in control-group; p<0,005)	+
Albers et al. 2005 [117]	Ib	randomized controlled trial	n=80	newborns and children with OP on intestinal tract	0.4 g/kg/d L-glutamine in 2.5% solution, isonitrogen, isocaloric	No significant difference in intestinal permeability, nitrogen balance and outcome	±

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



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

Reference	Level of evidence	Study design	Disease	Participants	Application period	Treatment arms	Route	Infections	Statistical significance	Mortality	Statistical significance	Rating
Rayes et al. 2002 [118]	Ib	randomized controlled trial	liver transplantation	n=95	7 days postoperatively	1. synbiotics + enteral nutrition 2. inactivated probiotics + prebiotics + enteral nutrition 3. selective bowel decontamination	nasojejunal	1. 4/31 (13%) 2. 11/32 (34%) 3. 15/32 (48%)	p=0.017	0%	n.a.	+
Rayes et al. 2005 [119]	Ib	randomized controlled trial	liver transplantation	n=66	14 days postoperatively	1. synbiotics + enteral nutrition 2. prebiotics + enteral nutrition	oral/nasojejunal	1. 1/33 (3%) 2. 16/33 (48%)	p<0.05	0%	n.a.	+
Eguchi et al. 2011 [120]	Ib	randomized controlled trial	liver donor, liver transplantation	n=50	2 days preoperatively to 14 days postoperatively	1. synbiotics 2. none	oral/ tube jejunostomy	1. 1/25 (4%) 2. 6/25 (24%)	p=0.033	0%	n.a.	+
Rayes et al. 2002 [121]	Ib	randomized controlled trial	abdominal surgery	n=90	5 days postoperatively	1. probiotics + enteral nutrition 2. inactivated probiotics + enteral nutrition 3. total parenteral nutrition + enteral nutrition	nasojejunal	1. 3/30 (10%) 2. 3/30 (10%) 3. 9/30 (30%)	p=0.01	n.a.	n.a.	+
McNaught et al. 2002 [122]	Ib	randomized controlled trial	abdominal surgery	n=129	9 days (median) preoperatively to 5 days (median) postoperatively	1. probiotics 2. standard treatment	oral	1. 7/53 (13%) 2. 10/65 (15%)	n.s.	1. 7/64 (11%) 2. 2/65 (3%)	n.s.	±
Anderson et al. 2004 [123]	Ib	randomized controlled trial	abdominal surgery	n=137	12 days (median) preoperatively to 5 days (median) postoperatively	1. synbiotics 2. placebo capsules + sucrose powder	oral	1. 20/65 (31%) 2. 23/72 (32%)	n.s.	1. 9/72 (13%) 2. 5/65 (8%)	n.s.	±
Nomura et al. 2007 [124]	Ib	randomized controlled trial	pancreatoduodenectomy	n=70	perioperatively	1. probiotics 2. placebo	nasogastral	1. 7/30 (23%) 2. 18/34 (53%)	p=0.02	n.a.	n.a.	+
Rayes et al. 2007 [125]	Ib	randomized controlled trial	pancreatoduodenectomy	n=80	1 days preoperatively to 8 days postoperatively	1. synbiotics + enteral nutrition 2. prebiotics + enteral nutrition	oral/nasojejunal	1. 5/40 (13%) 2. 16/4 (40%)	p=0.005	n.a.	n.a.	+
Kanazawa et al. 2005 [126]	Ib	randomized controlled trial	hepato-biliary resection	n=44	14 days postoperatively	1. synbiotics + enteral nutrition 2. enteral nutrition	jejunal	1. 4/21 (19%) 2. 12/23 (52%)	p<0.05	1. 0/21 (0%) 2. 0/23 (0%)	n.a.	+

Reference	Level of evidence	Study design	Disease	Participants	Application period	Treatment arms	Route	Infections	Statistical significance	Mortality	Statistical significance	Rating
Sugawara et al. 2006 [127]	Ib	randomized controlled trial	hepato-biliary resection	n=81	1. 14 days preoperatively to 14 days postoperatively 2. 14 days postoperatively	1. synbiotics + enteral nutrition (only postoperative) 2. synbiotics + enteral nutrition	oral/ jejunal	1. 5/41 (12%) 2. 12/40 (30%)	p<0.05	1. 0/40 (0%) 2. 0/41 (0%)	n.a.	+
Usami 2011 et al. [128]	Ib	randomized controlled trial	hepatic resection	n=61	14 days preoperatively to 11 days postoperatively	1. synbiotics (Bifidob., Lactob.) 2. none	oral	1. 0/32 (0%) 2. 5/29 (17%)	p<0.05	1. 0% 2. 0%	n.a.	+
Falcao de Arruda et al. 2004 [129]	Ib	randomized controlled trial	brain injury	n=20	6-14 days	1. probiotics + glutamine + enteral nutrition 2. enteral nutrition	nasoenteral	1. 5/10 (50%) 2. 10/10 (100%)	p=0.03	1. 0/10 (0%) 2. 0/10 (0%)	n.s.	+
Kotzampassi et al. 2006 [130]	Ib	randomized controlled trial	severe multiple trauma	n=65	15 days	1. synbiotics + enteral nutrition 2. maltodextrin + enteral nutrition	PEG or nasogastral	1. 63% 2. 90%	p=0.01	1. 5/35 (14%) 2. 9/30 (30%)	n.s.	+
Spindler-Vesel et al. 2007 [131]	Ib	randomized controlled trial	severe multiple trauma	n=113	from ICU admission	1. synbiotics + enteral nutrition 2. enteral nutrition (glutamine) 3. enteral nutrition (fermentable fibers) 4. enteral nutrition (peptides)	nasogastral	1. 5/26 (19%) 2. 16/32 (50%) 3. 17/29 (59%) 4. 13/26 (50%)	p=0.021	n.a.	n.a.	+
Giama-rellos-Bourboulis et al. 2009 [132]	Ib	randomized controlled trial	multiple injuries	n=72	15 days	1. synbiotics (Synbiotic 2000 forte) 2. placebo	-	Sepsis: 1. 14% 2. 36% VAP: 1. 14% 2. 33%	p=0.028  p=0.047	n.a.	n.a.	+

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

**Evidenztable 6:** Randomisierte kontrollierte Studien zur postoperativen und poststationären Gabe von oraler Trinknahrung

Reference	Level of Evidence	Study design	Participants	Surgery	Nutritional Regimen	Results	Rating
Keele et al. 1997 [133]	Ib	randomized controlled trial	n=100	elective moderate or major gastrointestinal surgery	in the inpatient phase: a standard hospital diet postoperatively, vs. the same diet supplemented with an ONS (ad libitum; 1.5 kcal and 0.05 g protein per mL); in the outpatient phase: home diet, vs. home diet supplemented with the ONS for four months	during the inpatient phase: ONS group had a significantly improved nutritional intake and lost less weight (2.2 [95% CI 0.9] kg vs. 4.2, [95% CI 0.78] kg; p < 0.001); ONS group maintained the hand grip strength whereas control patients showed a significant reduction (p < 0.01). Subjective levels of fatigue increased significantly above preoperative levels in control patients (p < 0.01) but not in the ONS group. Twelve patients in the control group developed complications compared with four in the ONS group (p < 0.05); in the outpatient phase: ONS group had improved nutrient intakes but there were no significant differences in indices of nutritional status or wellbeing between the group	+
Beattie et al. 2000 [90]	Ib	randomized controlled trial	n=101	abdominal	normal food ± ONS	Improved nutritional status, QOL (p<0.001), reduced morbidity (lower chest and wound infections [7 of 52 patients in treatment-group vs. 15 of 49 patients in control-group; p<0.05])	+
MacFie et al. 2000 [91]	Ib	randomized controlled trial	n=100	abdominal	normal food + ONS (perioperative; preoperative; postoperative) vs. normal food alone	No difference in outcome	No routine ±
Espauella et al. 2000 [92]	Ib	randomized controlled trial	n=171	fracture of femoral neck	normal food + ONS vs. normal food + placebo	No advantages in regard to rehabilitation and mortality, significantly less complications over 6 months (in-hospital complications: odds ratio 1.88; 95% CI 1.01 - 3.53, p=0.05, total complications: odds ratio 1.94; 95% CI 1.02-3.7, p=0.04)	No routine ±
Smedley et al. 2004 [97]	Ib	randomized controlled trial	n=179	abdominal – lower gastrointestinal	perioperative ONS vs. no ONS vs. preoperative only vs. postoperative only	Perioperative ONS: postoperative. significantly less weight loss (p<0.050), fewer minor complications (p<0.050), cost-effective	+
Sullivan et al. 2004 [99]	Ib	randomized controlled trial	n=57	geriatric patients with hip fracture	TF/ONS vs. standard care	TF: greater total daily nutrient intake during the first week, high rate of intolerance to TF, no difference in the rate of postoperative life – threatening complications or mortality within six months	±

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

**Evidenztabelle 7:** Studien zur Supplementierung der enteralen Ernährung bei Problemwunden

Reference	level of evidence	Study design	Intervention		Participants	Eligibility criteria	Outcome	Results	Rating
			Type	Period					
Cereda et al. 2009 [134]	lb	randomized controlled trial	Two arms: – Study-group: 30 kcal/kg disease-specific nutrition treatment consisting of the standard diet plus a 400-mL oral supplement or specific enteral formula enriched with protein (20% of the total calories), arginine, zinc, and vitamin C (p<0.001 for all nutrients vs. control). – Control-group: 30 kcal/kg per day standard nutrition (hospital diet or standard enteral formula; 16% calories from protein),	12-week follow-up	Total n=28 – Study-group: n=13 – Control-group: n=15	Eligible: Residents of long-term care aged 65 and older, patients with Stage II, III, or IV lesions as assessed according to the revised (2007) National Pressure Ulcer Advisory Panel staging system. Exclusion: acute illness (e.g. infection) or chronic disease (e.g. diabetes mellitus, peripheral vascular disease, autoimmune or neoplastic disorders)	To investigate whether a disease-specific nutritional approach is more beneficial than a standard dietary approach to the healing of pressure ulcers (PUs) in institutionalized elderly patients.	both groups showed significant improvement (p<0.001). The treatment produced a higher rate of healing, the PUSH score revealing a significant difference at week 12 (-6.1±2.7 vs. -3.3±2.4; p<0.05) and the reduction in ulcer surface area is significantly higher in the treated patients already by week 8 (-1,140.9±669.2 mm <sup>2</sup> vs. -571.7±391.3 mm <sup>2</sup> ; p<0.05 and ~57% vs. ~33%; p< 0.02).	+
Theilla et al. 2007 [135]	lb	prospective randomized controlled trial	Two arms: – Study-group: Formula with same macronutrient composition as Control-group with additions of EPA, GLA and vitamins A, C, E – Control-group: ready to feed, high fat, low carbohydrate, enteral formula	not given	Total n=95 – Study-group: n=46 – Control-group: n=49	Eligible: acute lung injury. Exclusion: head trauma, cerebral bleeding, coagulation disorders, those receiving steroids in a dose 40.25 mg/kg/day methylprednisolone or non-steroidal anti-inflammatory agents, diarrhea, patients less than 18 years and pregnant patients.	to evaluate the preventive and healing effects of an enteral diet enriched in eicosapentanoic acid (EPA) and gamma-linolenic acid (GLA) and vitamins (vitamins A, C and E) on pressure ulcers.	A significantly lower rate of occurrence of new pressure ulcers in the study group compared to the control group (p<0.05). No difference in the healing of existing pressure ulcers and nutritional parameters between the two groups.	±

Reference	level of evidence	Study design	Intervention		Participants	Eligibility criteria	Outcome	Results	Rating
			Type	Period					
Berger et al. 2007 [136]	lb	prospective, randomized controlled trial	Two arms: – TE-Group: daily a 250-mL 0.9% saline solution over 12 h intravenously containing 59 µmol Cu, 4.8 µmol Se, and 574 µmol Zn and for 14 days if their burns covered 20–60% BSA or for 21 days if the burns exceeded 60% BSA – Vehicle (V)-group: daily a 250-mL 0.9% saline solution for the same time as TE group containing	not given	Total n=21 – TE-group: n=11 – V-group: n=10	Eligible: admission within 6 h of injury, age 16–65 years, burns covering >20% BSA, including ≥10% BSA assessed as surgical on admission.	to assess the effects of TE supplements on systemic substrate turnover and local protein metabolism during wound healing after major burns.	Plasma TE concentrations were significantly higher in the TE group. In the burned areas, the skin contents of selenium (p=0.02) and zinc (p=0.03) increased by day 20. The supernatant-to-plasma 13C enrichment ratio in burned skin was 0.363±0.094 (TE group) and 0.286±0.130 (V group) after 1 h (n.s.) and 0.592±0.153 (TE group) and 0.262±0.171 (V group) after 6 h, which reflected lower catabolism in the TE group (p=0.03). No significant differences in whole-body substrate turnover were found between the groups.	+
Collins et al. 2005 [137]	lb	randomized controlled trial	Two arms: – Supplement group 1: 4 week supply of 1-kcal supplement provided 1 kcal/mL, 25% micronutrients, 1050 kJ (~12% total energy expenditure), 8.8 g of protein, 3.8 mg of zinc, 4.7 mg of iron, and 34 mg of vitamin C – Supplement group 2: 4 week supply of 2-kcal supplement provided approximately 50% micronutrients, 1995 kJ (~25% of total energy expenditure), 19.8 g of protein, 5.7 mg of zinc, 4.5 mg of iron, and 75 mg of vitamin C.	not given	Total n=38 – Supplement group 1: n=20 – Supplement group 2: n=18	Eligible: Subjects with all types of wounds including skin grafts, lacerations, skin tears, ulcers, pressure ulcers, and postsurgical wounds if they were older than 60 y and able to give informed consent. Exclusion: Subjects with an allergy or intolerance to milk-based products.	to determine whether provision of oral nutritional supplements, delivered by community nurses, could improve nutritional status and wound healing in home-nursed elderly	In both groups, there was significantly greater improvement in Mini-Mental State Examination scores at week 4 (95% CI -2.0-0.001, p=0.04) and a greater decrease in the wound effusion score (95% CI -2.0-0.0, p=0.045). Median length of stay did not differ between groups (p>0.05).	±

Reference	level of evidence	Study design	Intervention		Participants	Eligibility criteria	Outcome	Results	Rating
			Type	Period					
Houwing et al. 2003 [138]	lb	randomized, controlled trial	Two arms: – Study-group: 400 mL daily of a supplement enriched with protein, arginine, zinc and antioxidants – Control-group: 400 mL daily of a non-caloric, water-based placebo supplement	21 months	Total n=103 – Study-group: n=51 – Control-group: n=52	Eligible: hip fracture. Exclusion: terminal care, metastatic hip fracture, insulin-dependent diabetes, renal disease (creatinine >4176 mmol/L), hepatic disease, morbid obesity, need for therapeutic diet incompatible with supplementation and pregnancy or lactation.	to investigate the effect of a high-protein supplement enriched with arginine, zinc and antioxidants on the development of PU in patients with a hip fracture	No difference in incidence of PU between supplement (55%) and placebo (59%), but incidence of PU stage II showed a 9% difference (difference: 0.091; 95% CI: 0.07-0.25) between supplement (18%) and placebo (28%). Time of onset showed a trend (p=0.090) towards later onset of PU with supplement than placebo	±
Ohura et al. 2011 [139]	lb	randomized controlled trial	Two arms: – Study-group: daily calories in the range of Basal Energy Expenditure BEEx1.1x1.3 to 1.5 – Control-group: same nutrition management as before participating	not given	Total n=60 – Study-group: n=30 – Control-group: n=30	Eligible: Tube-fed patients with Stage III–IV pressure ulcers with albumin 2.5–3.5 g/dL, OH scale 8.5 or lower, and Braden scale 9–17. Exclusion: current condition or history of serious liver or renal disorder, severe diabetes mellitus, arteriosclerosis obliterans, or a malignant tumor (within the past 5 years), patients with unmanageable severe general condition or unavailable pressure ulcer wounds.	to evaluate the effects of nutrition intervention on nutritional states and healing of pressure ulcers by standardizing or unified factors including nursing, care and treatment	Significant interactions between the presence or absence of the intervention and the intervention period were noted for nutritional states (p< 0.001 for body weight, p<0.05 for prealbumin). Significant difference in size of ulcers between subjects in the intervention group and in the control group (p<0.001).	+

Reference	level of evidence	Study design	Intervention		Participants	Eligibility criteria	Outcome	Results	Rating
			Type	Period					
Van Anholt et al. 2010 [140]	Ib	randomized controlled trial	Two arms: – ONS-group: 3 times a day 200 mL of ONS in addition to the regular diet and standard wound care for a maximum of 8 weeks. – Control-group: 3 times a day 200 mL of a non-caloric control product in addition for a maximum of 8 weeks	15 month	Total n=43 – ONS-group: n=22 – Control-group: n=21	Eligible: age 18 to 90 years, at least one stage III to IV pressure ulcer according to the revised European Pressure Ulcer Advisory Panel classification system and receiving standard care and a standard (institutional) diet without nutritional supplements for at least 2 weeks before the study. Exclusion: malnourished patients, as indicated by a BMI below 18.5 kg/m <sup>2</sup> for patients 18 to 70 years old or a BMI below 21 kg/m <sup>2</sup> for those older than 70 years, severe medical conditions, non-pressure-related ulcers (e.g., diabetic ulcers), life expectancy shorter than 6 months, receiving palliative care, use of corticosteroids, and/or dietary restrictions, i.e., a protein-restricted diet.	to investigate the potential of a high-protein, arginine- and micronutrient-enriched ONS and to improve healing of pressure ulcers in non-malnourished patients who would usually not be considered for extra nutritional support.	Supplementation with the specific ONS accelerated pressure ulcer healing, indicated by a significantly different decrease in ulcer size compared with the control, over the period of 8 weeks (p≤0.016). The decrease in severity score (Pressure Ulcer Scale for Healing) in the supplemented group differed significantly (p≤0.033) from the control. Significantly fewer dressings were required per week in the ONS group compared with the control (p≤ 0.045) and less time was spent per week on changing the dressings (p≤ 0.022).	+
Frias Soriano et al. 2004 [141]	Ila	quasi-experimental trial	daily ONS	3 weeks	Total n=39	Eligible: patients with grade III or IV pressure ulcers	to investigate the effectiveness of an oral nutritional supplement that is rich in protein and enriched with arginine, vitamin C and zinc on the healing of pressure ulcers.	median wound area reduced significantly (p<0.001) from 23.6 cm <sup>2</sup> to 19.2 cm <sup>2</sup> , a reduction of 29%. Median healing of wound area was 0.34 cm <sup>2</sup> per day, taking approximately two days to heal 1 cm <sup>2</sup> . Within three weeks the amount of exudates in infected ulcers (p=0.012) and the incidence of necrotic tissue (p=0.001) reduced significantly.	+

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

## 5 Literaturverzeichnis

- [1] Weimann A, Jauch K, Kemen M, Hiesmayr J, Horbach T, Kuse E et al. DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Chirurgie und Transplantation. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 2003;**28**:51-60.
- [2] Weimann A, Ebener C, Hausser L, Holland-Cunz S, Jauch KW, Kemen M et al. Leitlinie Parenterale Ernährung der DGEM: Chirurgie und Transplantation. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 2007;**32**:S114-S123.
- [3] Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006;**25**:224-244.
- [4] Weimann A, Ebener C, Holland-Cunz S, Jauch KW, Hausser L, Kemen M et al. Surgery and transplantation - Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 18. *Ger Med Sci* 2009;**7**:Doc10.
- [5] Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr* 2009;**28**:378-386.
- [6] Loser C, Aschl G, Hebuterne X, Mathus-Vliegen EM, Muscaritoli M, Niv Y et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition--percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 2005;**24**:848-861.
- [7] American Society of Anesthesiologist Task Force on Preoperative Fasting. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: a report by the American Society of Anesthesiologist Task Force on Preoperative Fasting. *Anesthesiology* 1999;**90**:896-905.
- [8] Soreide E, Fasting S, Raeder J. New preoperative fasting guidelines in Norway. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;**41**:799.
- [9] 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.
- [10] Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P, Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003;**27**:355-373.
- [11] Rousseau AF, Losser MR, Ichai C, Berger MM. ESPEN endorsed recommendations: nutritional therapy in major burns. *Clin Nutr* 2013;**32**:497-502.
- [12] Nothacker M, Rütters D. Evidenzbericht 2012: Analyse von Metaanalysen zur perioperativen klinischen Ernährung. ; 2012.
- [13] Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2003;:CD004423.
- [14] Varadhan KK, Neal KR, Dejong CH, Fearon KC, Ljungqvist O, Lobo DN. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 2010;**29**:434-440.
- [15] Awad S, Varadhan KK, Ljungqvist O, Lobo DN. A meta-analysis of randomised controlled trials on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery. *Clin Nutr* 2013;**32**:34-44.
- [16] Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ* 2001;**323**:773-776.
- [17] Andersen HK, Lewis SJ, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;**(4)**:CD004080.
- [18] Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2009;**13**:569-575.
- [19] Mazaki T, Ebisawa K. Enteral versus parenteral nutrition after gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in the English literature. *J Gastrointest Surg* 2008;**12**:739-755.
- [20] Osland E, Yunus RM, Khan S, Memon MA. Early versus traditional postoperative feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011;**35**:473-487.
- [21] Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001;**74**:534-542.
- [22] Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2005;**33**:213-20; discussion 260-1.
- [23] Heyland DK, Montalvo M, MacDonald S, Keefe L, Su XY, Drover JW. Total parenteral nutrition in the surgical patient: a meta-analysis. *Can J Surg* 2001;**44**:102-111.
- [24] Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. Summary of a conference sponsored by the National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1997;**66**:683-706.
- [25] Dhaliwal R, Jurewitsch B, Harrietha D, Heyland DK. Combination enteral and parenteral nutrition in critically ill patients: harmful or beneficial? A systematic review of the evidence. *Intensive Care Med* 2004;**30**:1666-1671.



- [26] Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA* 2001;**286**:944-953.
- [27] Heys SD, Walker LG, Smith I, Eremin O. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Ann Surg* 1999;**229**:467-477.
- [28] Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in high-risk surgical patients: a systematic review and analysis of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010;**34**:378-386.
- [29] Marimuthu K, Varadhan KK, Ljungqvist O, Lobo DN. A meta-analysis of the effect of combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing major open gastrointestinal surgery. *Ann Surg* 2012;**255**:1060-1068.
- [30] Montejo JC, Zarazaga A, Lopez-Martinez J, Urrutia G, Roque M, Blesa AL et al. Immunonutrition in the intensive care unit. A systematic review and consensus statement. *Clin Nutr* 2003;**22**:221-233.
- [31] Osland E, Hossain MB, Khan S, Memon MA. Effect of Timing of Pharmaconutrition (Immunonutrition) Administration on Outcomes of Elective Surgery for Gastrointestinal Malignancies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;.
- [32] Stableforth WD, Thomas S, Lewis SJ. A systematic review of the role of immunonutrition in patients undergoing surgery for head and neck cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009;**38**:103-110.
- [33] Wilhelm SM, Kale-Pradhan PB. Combination of arginine and omega-3 fatty acids enteral nutrition in critically ill and surgical patients: a meta-analysis. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2010;**3**:459-469.
- [34] Kinross JM, Markar S, Karthikesalingam A, Chow A, Penney N, Silk D et al. A meta-analysis of probiotic and synbiotic use in elective surgery: does nutrition modulation of the gut microbiome improve clinical outcome? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;**37**:243-253.
- [35] Gu WJ, Deng T, Gong YZ, Jing R, Liu JC. The effects of probiotics in early enteral nutrition on the outcomes of trauma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;**37**:310-317.
- [36] Gerritsen A, Besselink MG, Gouma DJ, Steenhagen E, Borel Rinkes IH, Molenaar IQ. Systematic review of five feeding routes after pancreatoduodenectomy. *Br J Surg* 2013;**100**:589-98; discussion 599.
- [37] Markides GA, Alkhaffaf B, Vickers J. Nutritional access routes following oesophagectomy--a systematic review. *Eur J Clin Nutr* 2011;**65**:565-573.
- [38] Seida JC, Mager DR, Hartling L, Vandermeer B, Turner JM. Parenteral omega-3 fatty acid lipid emulsions for children with intestinal failure and other conditions: a systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;**37**:44-55.
- [39] Burden S, Todd C, Hill J, Lal S. Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;**11**:CD008879.
- [40] Mabvuure NT, Roman I, Khan OA. Enteral immunonutrition versus standard enteral nutrition for patients undergoing oesophagogastric resection for cancer. *Int J Surg* 2013;**11**:122-127.
- [41] Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992;**216**:172-183.
- [42] Perel P, Yanagawa T, Bunn F, Roberts I, Wentz R, Pierro A. Nutritional support for head-injured patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;**(4)**:CD001530.
- [43] Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. *Crit Care Med* 1999;**27**:2799-2805.
- [44] Cerantola Y, Hubner M, Grass F, Demartines N, Schafer M. Immunonutrition in gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2011;**98**:37-48.
- [45] Noblett SE, Watson DS, Huong H, Davison B, Hainsworth PJ, Horgan AF. Pre-operative oral carbohydrate loading in colorectal surgery: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis* 2006;**8**:563-569.
- [46] Yuill KA, Richardson RA, Davidson HI, Garden OJ, Parks RW. The administration of an oral carbohydrate-containing fluid prior to major elective upper-gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively--a randomised clinical trial. *Clin Nutr* 2005;**24**:32-37.
- [47] Mathur S, Plank LD, McCall JL, Shapkov P, McLroy K, Gillanders LK et al. Randomized controlled trial of preoperative oral carbohydrate treatment in major abdominal surgery. *Br J Surg* 2010;**97**:485-494.
- [48] Hausel J, Nygren J, Thorell A, Lagerkranser M, Ljungqvist O. Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2005;**92**:415-421.
- [49] Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M, Hellstrom PM, Hammarqvist F, Almstrom C et al. A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. *Anesth Analg* 2001;**93**:1344-1350.
- [50] Breuer JP, von Dossow V, von Heymann C, Griesbach M, von Schickfus M, Mackh E et al. Preoperative oral carbohydrate administration to ASA III-IV patients undergoing elective cardiac surgery. *Anesth Analg* 2006;**103**:1099-1108.

- [51] Jarvela K, Maaranen P, Sisto T. Pre-operative oral carbohydrate treatment before coronary artery bypass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;**52**:793-797.
- [52] Meisner M, Ernhofer U, Schmidt J. Liberalisation of preoperative fasting guidelines: effects on patient comfort and clinical practicability during elective laparoscopic surgery of the lower abdomen. *Zentralbl Chir* 2008;**133**:479-485.
- [53] Bopp C, Hofer S, Klein A, Weigand MA, Martin E, Gust R. A liberal preoperative fasting regimen improves patient comfort and satisfaction with anesthesia care in day-stay minor surgery. *Minerva Anesthesiol* 2011;**77**:680-686.
- [54] Kaska M, Grosmanova T, Havel E, Hyspler R, Petrova Z, Brtko M et al. The impact and safety of preoperative oral or intravenous carbohydrate administration versus fasting in colorectal surgery--a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr* 2010;**122**:23-30.
- [55] Lim ST, Choa RG, Lam KH, Wong J, Ong GB. Total parenteral nutrition versus gastrostomy in the preoperative preparation of patients with carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 1981;**68**:69-72.
- [56] McArdle AH, Reid EC, Laplante MP, Freeman CR. Prophylaxis against radiation injury. The use of elemental diet prior to and during radiotherapy for invasive bladder cancer and in early postoperative feeding following radical cystectomy and ileal conduit. *Arch Surg* 1986;**121**:879-885.
- [57] Fletcher JP, Little JM. A comparison of parenteral nutrition and early postoperative enteral feeding on the nitrogen balance after major surgery. *Surgery* 1986;**100**:21-24.
- [58] Nissila MS, Perttala JT, Salo MS, Havia TV. Natural killer cell activity after immediate postoperative enteral and parenteral nutrition. *Acta Chir Scand* 1989;**155**:229-232.
- [59] Magnusson J, Tranberg KG, Jeppsson B, Lunderquist A. Enteral versus parenteral glucose as the sole nutritional support after colorectal resection. A prospective, randomized comparison. *Scand J Gastroenterol* 1989;**24**:539-549.
- [60] Hwang TL, Huang SL, Chen MF. Early nasoduodenal feeding for the post-biliary surgical patient. *J Formos Med Assoc* 1991;**90**:993-997.
- [61] Suchner U, Senftleben U, Eckart T, Scholz MR, Beck K, Murr R et al. Enteral versus parenteral nutrition: effects on gastrointestinal function and metabolism. *Nutrition* 1996;**12**:13-22.
- [62] Hochwald SN, Harrison LE, Heslin MJ, Burt ME, Brennan MF. Early postoperative enteral feeding improves whole body protein kinetics in upper gastrointestinal cancer patients. *Am J Surg* 1997;**174**:325-330.
- [63] Beier-Holgersen R, Brandstrup B. Influence of early postoperative enteral nutrition versus placebo on cell-mediated immunity, as measured with the Multitest CMI. *Scand J Gastroenterol* 1999;**34**:98-102.
- [64] Brooks AD, Hochwald SN, Heslin MJ, Harrison LE, Burt M, Brennan MF. Intestinal permeability after early postoperative enteral nutrition in patients with upper gastrointestinal malignancy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999;**23**:75-79.
- [65] Hu QG, Zheng QC. The influence of Enteral Nutrition in postoperative patients with poor liver function. *World J Gastroenterol* 2003;**9**:843-846.
- [66] Sagar S, Harland P, Shields R. Early postoperative feeding with elemental diet. *Br Med J* 1979;**1**:293-295.
- [67] Ryan JA, Jr, Page CP, Babcock L. Early postoperative jejunal feeding of elemental diet in gastrointestinal surgery. *Am Surg* 1981;**47**:393-403.
- [68] Bastow MD, Rawlings J, Allison SP. Benefits of supplementary tube feeding after fractured neck of femur: a randomised controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983;**287**:1589-1592.
- [69] Shukla HS, Rao RR, Banu N, Gupta RM, Yadav RC. Enteral hyperalimentation in malnourished surgical patients. *Indian J Med Res* 1984;**80**:339-346.
- [70] Smith RC, Hartemink RJ, Hollinshead JW, Gillett DJ. Fine bore jejunostomy feeding following major abdominal surgery: a controlled randomized clinical trial. *Br J Surg* 1985;**72**:458-461.
- [71] Muggia-Sullam M, Bower RH, Murphy RF, Joffe SN, Fischer JE. Postoperative enteral versus parenteral nutritional support in gastrointestinal surgery. A matched prospective study. *Am J Surg* 1985;**149**:106-112.
- [72] Adams S, Dellinger EP, Wertz MJ, Oreskovich MR, Simonowitz D, Johansen K. Enteral versus parenteral nutritional support following laparotomy for trauma: a randomized prospective trial. *J Trauma* 1986;**26**:882-891.
- [73] Bower RH, Talamini MA, Sax HC, Hamilton F, Fischer JE. Postoperative enteral vs parenteral nutrition. A randomized controlled trial. *Arch Surg* 1986;**121**:1040-1045.
- [74] Moore FA, Moore EE, Jones TN, McCroskey BL, Peterson VM. TEN versus TPN following major abdominal trauma--reduced septic morbidity. *J Trauma* 1989;**29**:916-22; discussion 922-3.
- [75] Delmi M, Rapin CH, Bengoa JM, Delmas PD, Vasey H, Bonjour JP. Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of the femur. *Lancet* 1990;**335**:1013-1016.
- [76] Schroeder D, Gillanders L, Mahr K, Hill GL. Effects of immediate postoperative enteral nutrition on body composition, muscle function, and wound healing. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991;**15**:376-383.

- [77] Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, Minard G, Tolley EA, Poret HA et al. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg* 1992;**215**:503-11; discussion 511-3.
- [78] Von Meyenfeldt MF, Meijerink WJ, Rouflart MM, Builmaassen MT, Soeters PB. Perioperative nutritional support: a randomised clinical trial. *Clin Nutr* 1992;**11**:180-186.
- [79] Iovinelli G, Marsili I, Varrassi G. Nutrition support after total laryngectomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1993;**17**:445-448.
- [80] Dunham CM, Frankenfield D, Belzberg H, Wiles C, Cushing B, Grant Z. Gut failure--predictor of or contributor to mortality in mechanically ventilated blunt trauma patients? *J Trauma* 1994;**37**:30-34.
- [81] Beier-Holgersen R, Boesby S. Influence of postoperative enteral nutrition on postsurgical infections. *Gut* 1996;**39**:833-835.
- [82] Baigrie RJ, Devitt PG, Watkin DS. Enteral versus parenteral nutrition after oesophagogastric surgery: a prospective randomized comparison. *Aust N Z J Surg* 1996;**66**:668-670.
- [83] Carr CS, Ling KD, Boulos P, Singer M. Randomised trial of safety and efficacy of immediate postoperative enteral feeding in patients undergoing gastrointestinal resection. *BMJ* 1996;**312**:869-871.
- [84] Watters JM, Kirkpatrick SM, Norris SB, Shamji FM, Wells GA. Immediate postoperative enteral feeding results in impaired respiratory mechanics and decreased mobility. *Ann Surg* 1997;**226**:369-77; discussion 377-80.
- [85] Reynolds JV, Kanwar S, Welsh FK, Windsor AC, Murchan P, Barclay GR et al. 1997 Harry M. Vars Research Award. Does the route of feeding modify gut barrier function and clinical outcome in patients after major upper gastrointestinal surgery? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997;**21**:196-201.
- [86] Sand J, Luostarinen M, Matikainen M. Enteral or parenteral feeding after total gastrectomy: prospective randomised pilot study. *Eur J Surg* 1997;**163**:761-766.
- [87] Shirabe K, Matsumata T, Shimada M, Takenaka K, Kawahara N, Yamamoto K et al. A comparison of parenteral hyperalimentation and early enteral feeding regarding systemic immunity after major hepatic resection--the results of a randomized prospective study. *Hepatogastroenterology* 1997;**44**:205-209.
- [88] Singh G, Ram RP, Khanna SK. Early postoperative enteral feeding in patients with nontraumatic intestinal perforation and peritonitis. *J Am Coll Surg* 1998;**187**:142-146.
- [89] Sullivan DH, Nelson CL, Bopp MM, Puskarich-May CL, Walls RC. Nightly enteral nutrition support of elderly hip fracture patients: a phase I trial. *J Am Coll Nutr* 1998;**17**:155-161.
- [90] Beattie AH, Prach AT, Baxter JP, Pennington CR. A randomised controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients. *Gut* 2000;**46**:813-818.
- [91] MacFie J, Woodcock NP, Palmer MD, Walker A, Townsend S, Mitchell CJ. Oral dietary supplements in pre- and postoperative surgical patients: a prospective and randomized clinical trial. *Nutrition* 2000;**16**:723-728.
- [92] Espauella J, Guyer H, Diaz-Escriu F, Mellado-Navas JA, Castells M, Pladevall M. Nutritional supplementation of elderly hip fracture patients. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Age Ageing* 2000;**29**:425-431.
- [93] Pacelli F, Bossola M, Papa V, Malerba M, Modesti C, Sgadari A et al. Enteral vs parenteral nutrition after major abdominal surgery: an even match. *Arch Surg* 2001;**136**:933-936.
- [94] Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi C, Mariani L. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2001;**358**:1487-1492.
- [95] Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Parisi V, Salis C, Di Carlo V. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs compared with total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 2001;**29**:242-248.
- [96] Malhotra A, Mathur AK, Gupta S. Early enteral nutrition after surgical treatment of gut perforations: a prospective randomised study. *J Postgrad Med* 2004;**50**:102-106.
- [97] Smedley F, Bowling T, James M, Stokes E, Goodger C, O'Connor O et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care. *Br J Surg* 2004;**91**:983-990.
- [98] Mack LA, Kaklamanos IG, Livingstone AS, Levi JU, Robinson C, Sleeman D et al. Gastric decompression and enteral feeding through a double-lumen gastrojejunostomy tube improves outcomes after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2004;**240**:845-851.
- [99] Sullivan DH, Nelson CL, Klimberg VS, Bopp MM. Nightly enteral nutrition support of elderly hip fracture patients: a pilot study. *J Am Coll Nutr* 2004;**23**:683-691.
- [100] Reilly J, Mehta R, Teperman L, Cemaj S, Tzakis A, Yanaga K et al. Nutritional support after liver transplantation: a randomized prospective study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990;**14**:386-391.
- [101] VA. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1991;**325**:525-532.
- [102] Sandstrom R, Drott C, Hyltander A, Arfvidsson B, Schersten T, Wickstrom I et al. The effect of postoperative intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in a randomized study. *Ann Surg* 1993;**217**:185-195.

- [103] Brennan MF, Pisters PW, Posner M, Quesada O, Shike M. A prospective randomized trial of total parenteral nutrition after major pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg* 1994;**220**:436-41; discussion 441-4.
- [104] Fan ST, Lo CM, Lai EC, Chu KM, Liu CL, Wong J. Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 1994;**331**:1547-1552.
- [105] Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I, Menzies IS, Routley D, Potter D et al. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *Lancet* 1994;**344**:837-840.
- [106] Jauch KW, Kroner G, Hermann A, Inthorn D, Hartl W, Gunther B. Postoperative infusion therapy: electrolyte solution in comparison with hypocaloric glucose and carbohydrate exchange-amino acid solutions. *Zentralbl Chir* 1995;**120**:682-688.
- [107] Hu SS, Fontaine F, Kelly B, Bradford DS. Nutritional depletion in staged spinal reconstructive surgery. The effect of total parenteral nutrition. *Spine (Phila Pa 1976)* 1998;**23**:1401-1405.
- [108] Morlion BJ, Stehle P, Wachtler P, Siedhoff HP, Koller M, König W et al. Total parenteral nutrition with glutamine dipeptide after major abdominal surgery: a randomized, double-blind, controlled study. *Ann Surg* 1998;**227**:302-308.
- [109] Fürst P. Effects of supplemental parental L-alanyl-L-glutamine (Ala-Gln) following elective operation - a European multicentre study. *Clin Nutr* 1999;**18**:16.
- [110] Jacobi CA, Ordemann J, Zuckermann H, Docke W, Volk HD, Müller JM. The influence of alanyl-glutamine on immunologic functions and morbidity in postoperative total parenteral nutrition. Preliminary results of a prospective randomized trial. *Zentralbl Chir* 1999;**124**:199-205.
- [111] Jian ZM, Cao JD, Zhu XG, Zhao WX, Yu JC, Ma EL et al. The impact of alanyl-glutamine on clinical safety, nitrogen balance, intestinal permeability, and clinical outcome in postoperative patients: a randomized, double-blind, controlled study of 120 patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999;**23**:S62-6.
- [112] Powell-Tuck J. Total parenteral nutrition with glutamine dipeptide shortened hospital stays and improved immune status and nitrogen economy after major abdominal surgery. *Gut* 1999;**44**:155.
- [113] Mertes N, Schulzki C, Goeters C, Winde G, Benzing S, Kuhn KS et al. Cost containment through L-alanyl-L-glutamine supplemented total parenteral nutrition after major abdominal surgery: a prospective randomized double-blind controlled study. *Clin Nutr* 2000;**19**:395-401.
- [114] Karwowska KA, Szulc R, Dworacki G, Zermoski J. Influence of glutamine-enriched parental nutrition on nitrogen balance and immunologic status in patients undergoing elective aortic aneurysm repair. *Clin Nutr* 2000;**19**:22.
- [115] Neri A, Mariani F, Piccolomini A, Testa M, Vuolo G, Di Cosmo L. Glutamine-supplemented total parenteral nutrition in major abdominal surgery. *Nutrition* 2001;**17**:968-969.
- [116] Fuentes-Orozco C, Anaya-Prado R, Gonzalez-Ojeda A, Arenas-Marquez H, Cabrera-Pivaral C, Cervantes-Guevara G et al. L-alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition improves infectious morbidity in secondary peritonitis. *Clin Nutr* 2004;**23**:13-21.
- [117] Albers MJ, Steyerberg EW, Hazebroek FW, Mourik M, Borsboom GJ, Rietveld T et al. Glutamine supplementation of parenteral nutrition does not improve intestinal permeability, nitrogen balance, or outcome in newborns and infants undergoing digestive-tract surgery: results from a double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Surg* 2005;**241**:599-606.
- [118] Rayes N, Seehofer D, Hansen S, Boucsein K, Müller AR, Serke S et al. Early enteral supply of lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled trial in liver transplant recipients. *Transplantation* 2002;**74**:123-127.
- [119] Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, Schiller RA, Langrehr JM, Jonas S et al. Supply of pre- and probiotics reduces bacterial infection rates after liver transplantation--a randomized, double-blind trial. *Am J Transplant* 2005;**5**:125-130.
- [120] Eguchi S, Takatsuki M, Hidaka M, Soyama A, Ichikawa T, Kanematsu T. Perioperative synbiotic treatment to prevent infectious complications in patients after elective living donor liver transplantation: a prospective randomized study. *Am J Surg* 2011;**201**:498-502.
- [121] Rayes N, Hansen S, Seehofer D, Müller AR, Serke S, Bengmark S et al. Early enteral supply of fiber and Lactobacilli versus conventional nutrition: a controlled trial in patients with major abdominal surgery. *Nutrition* 2002;**18**:609-615.
- [122] McNaught CE, Woodcock NP, MacFie J, Mitchell CJ. A prospective randomised study of the probiotic *Lactobacillus plantarum* 299V on indices of gut barrier function in elective surgical patients. *Gut* 2002;**51**:827-831.
- [123] Anderson AD, McNaught CE, Jain PK, MacFie J. Randomised clinical trial of synbiotic therapy in elective surgical patients. *Gut* 2004;**53**:241-245.
- [124] Nomura T, Tsuchiya Y, Nashimoto A, Yabusaki H, Takii Y, Nakagawa S et al. Probiotics reduce infectious complications after pancreaticoduodenectomy. *Hepatology* 2007;**54**:661-663.
- [125] Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, Mogl M, Langrehr JM, Nussler NC et al. Effect of enteral nutrition and synbiotics on bacterial infection rates after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: a randomized, double-blind trial. *Ann Surg* 2007;**246**:36-41.

- [126] Kanazawa H, Nagino M, Kamiya S, Komatsu S, Mayumi T, Takagi K et al. Synbiotics reduce postoperative infectious complications: a randomized controlled trial in biliary cancer patients undergoing hepatectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2005;**390**:104-113.
- [127] Sugawara G, Nagino M, Nishio H, Ebata T, Takagi K, Asahara T et al. Perioperative synbiotic treatment to prevent postoperative infectious complications in biliary cancer surgery: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2006;**244**:706-714.
- [128] Usami M, Miyoshi M, Kanbara Y, Aoyama M, Sakaki H, Shuno K et al. Effects of perioperative synbiotic treatment on infectious complications, intestinal integrity, and fecal flora and organic acids in hepatic surgery with or without cirrhosis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011;**35**:317-328.
- [129] Falcao de Arruda IS, de Aguilar-Nascimento JE. Benefits of early enteral nutrition with glutamine and probiotics in brain injury patients. *Clin Sci (Lond)* 2004;**106**:287-292.
- [130] Kotzampassi K, Giamarellou-Bourboulis EJ, Voudouris A, Kazamias P, Eleftheriadis E. Benefits of a synbiotic formula (Synbiotic 2000Forte) in critically ill trauma patients: early results of a randomized controlled trial. *World J Surg* 2006;**30**:1848-1855.
- [131] Spindler-Vesel A, Bengmark S, Vovk I, Cerovic O, Kompan L. Synbiotics, prebiotics, glutamine, or peptide in early enteral nutrition: a randomized study in trauma patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007;**31**:119-126.
- [132] Giamarellou-Bourboulis EJ, Bengmark S, Kanellakopoulou K, Kotzampassi K. Pro- and synbiotics to control inflammation and infection in patients with multiple injuries. *J Trauma* 2009;**67**:815-821.
- [133] Keele AM, Bray MJ, Emery PW, Duncan HD, Silk DB. Two phase randomised controlled clinical trial of postoperative oral dietary supplements in surgical patients. *Gut* 1997;**40**:393-399.
- [134] Cereda E, Gini A, Pedrolli C, Vanotti A. Disease-specific, versus standard, nutritional support for the treatment of pressure ulcers in institutionalized older adults: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2009;**57**:1395-1402.
- [135] Theilla M, Singer P, Cohen J, Dekeyser F. A diet enriched in eicosapentanoic acid, gamma-linolenic acid and antioxidants in the prevention of new pressure ulcer formation in critically ill patients with acute lung injury: A randomized, prospective, controlled study. *Clin Nutr* 2007;**26**:752-757.
- [136] Berger MM, Binnert C, Chiolerio RL, Taylor W, Raffoul W, Cayeux MC et al. Trace element supplementation after major burns increases burned skin trace element concentrations and modulates local protein metabolism but not whole-body substrate metabolism. *Am J Clin Nutr* 2007;**85**:1301-1306.
- [137] Collins CE, Kershaw J, Brockington S. Effect of nutritional supplements on wound healing in home-nursed elderly: a randomized trial. *Nutrition* 2005;**21**:147-155.
- [138] Houwing RH, Rozendaal M, Wouters-Wesseling W, Beulens JW, Buskens E, Haalboom JR. A randomised, double-blind assessment of the effect of nutritional supplementation on the prevention of pressure ulcers in hip-fracture patients. *Clin Nutr* 2003;**22**:401-405.
- [139] Ohura T, Nakajo T, Okada S, Omura K, Adachi K. Evaluation of effects of nutrition intervention on healing of pressure ulcers and nutritional states (randomized controlled trial). *Wound Repair Regen* 2011;**19**:330-336.
- [140] van Anholt RD, Sobotka L, Meijer EP, Heyman H, Groen HW, Topinkova E et al. Specific nutritional support accelerates pressure ulcer healing and reduces wound care intensity in non-malnourished patients. *Nutrition* 2010;**26**:867-872.
- [141] Frias Soriano L, Lage Vazquez MA, Maristany CP, Xandri Graupera JM, Wouters-Wesseling W, Wagenaar L. The effectiveness of oral nutritional supplementation in the healing of pressure ulcers. *J Wound Care* 2004;**13**:319-322.

## Anhang 8: Arbeitsgruppe Gastroenterologie - Leber

### 1 Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur Erstellung der Leitlinie

#### AG Mitglieder:

Plauth, Schütz, Pirlich, Canbay

#### Anzahl der AG-Treffen: 2

Zeitraum der Publikationssuche	01.01.2006 – 31.07.2011
Datenbanken	Medline (Pubmed)
Sprachen	Englisch, Französisch, Deutsch
Literatur	Originalarbeiten, Leitlinien, Meta-Analysen, systematische Übersichtsarbeiten, randomisiert-kontrollierte Studien, Beobachtungsstudien
Suchbegriffe	(liver disease) AND nutrition.
Filter	Humans
Gesamte Trefferanzahl	1741
zusätzliche krankheitsspezifische Schlüsselwörter:	Keine
Weitere Quellen	vorhergehende Leitlinienversionen der DGEM [1,2] und ESPEN [3,4]
Einschlusskriterien	Publikation als Volltext vorliegend, ausreichende Methodenbeschreibung, nachvollziehbare Resultate, Untersuchungen an Erwachsenen, mit Ausnahme zur Thematik „Ernährungsbedingter Leberschaden“ (Kapitel 8). In zwei Fällen wurden Abstracts eingeschlossen, da zu dieser speziellen praxisrelevanten Fragestellung keine anderen Publikationen vorliegen.
Ausschlusskriterien	Publikation nur als Abstract, themenfremde Arbeiten, unzureichende Methodenbeschreibung, Resultate nicht nachvollziehbar, Schlussfolgerungen basieren nicht auf den Studienergebnissen.
Anzahl der eingeschlossenen Literaturstellen	416
Anzahl der Literaturstellen, die zur Formulierung der Empfehlung beigetragen haben	352 Einzelpublikationen, zuzüglich 4 Metaanalysen (hier wurde ausschließlich Literatur einbezogen, die für die Empfehlungsformulierung relevant war; Einzelpublikationen, die in Metaanalysen ausgewertet wurden, sind in den Evidenztabelle nicht noch einmal aufgeführt )

Quelleleitlinie	Übernommenes Statement ( <i>kursiver Text zeigt geringfügige Abweichungen</i> )
ESPEN Leitlinie PN 2009 [3]	2.1 In acute liver failure (ALF) resting energy expenditure is increased 1.2- to 1.3-fold compared to healthy individuals (III). Whenever possible, the patient's energy requirement should be measured by use of indirect calorimetry (BM)(CCP).
ESPEN Leitlinie PN 2009 [3]	2.1 For practical purposes it can safely be assumed that LC patients have an energy requirement of 1.3 times the resting energy expenditure (REE) <i>and thus, total energy should be provided accordingly (BM)(B).</i>
ESPEN Leitlinie EN 2006 [4]	2.3 In LC malnutrition adversely affects the prognosis (III).
ESPEN Leitlinie EN 2006 [4]	2.4 Simple bedside methods such as <i>Nutritional Risk Screening (NRS-2002)</i> , Subjective Global Assessment (SGA) or anthropometry should be used for identifying patients at risk (BM)(B). In order to quantitate malnutrition the determination of phase angle $\alpha$ using bioelectrical impedance analysis (BIA) <i>or handgrip strength</i> is

	recommended, despite some limitations of BIA in patients with ascites (BM)(CCP).
ESPEN Leitlinie PN 2009 [3]	3.4 Amino acid administration is not mandatory in hyperacute liver failure. In acute or subacute liver failure, however, amino acids ( $0.8-1.2 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ in PN) or protein ( $0.8-1.2 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ in EN) should be used in order to support protein synthesis (CCP).
ESPEN Leitlinie PN 2009 [3]	4.1 PN shall be commenced immediately in moderately or severely malnourished ASH patients who cannot be nourished sufficiently by either oral or enteral route (CCP). ASH patients who can be fed sufficiently either by oral or enteral route but who have to abstain from food temporarily (including nocturnal fasting!) for more than 12 hours, should be given i.v. glucose at $2 - 3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ (CCP). When this fasting period lasts longer than 72 h total PN is required (CCP).
ESPEN Leitlinie EN 2006 [4]	4.3 A total energy intake of $30-35 \text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ( $126-147 \text{ kJ}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ) and a protein intake of $1.2-1.5 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ should be aimed for (BM)(B). BCAA-enriched formulae shall be used in patients with hepatic encephalopathy arising during EN (A). If patients are not able to maintain adequate oral intake, TF shall be implemented (even when oesophageal varices are present) (A).
ESPEN Leitlinie PN 2009 [3]	4.4 Carbohydrate should be given as glucose to cover 50 % - 60 % of non-protein energy requirements (CCP). Lipid should be provided using emulsions with a content of n-6 unsaturated fatty acids lower than in traditional pure soy bean oil emulsions and should cover 40 % - 50 % of non-protein energy requirements (CCP). Amino acid provisions shall amount to $1.2 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ in patients who are not or only moderately malnourished, and to $1.5 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ in the severely malnourished (CCP). Water soluble and fat soluble vitamins as well as electrolytes and trace elements shall be administered daily from the beginning of PN in order to cover requirements (CCP).
ESPEN Leitlinie PN 2009 [3]	6.1 Supplemental EN shall be used when LC patients cannot meet their nutritional requirements from normal food despite adequate individualized nutritional counselling (A). PN should be considered in patients with unprotected airways and hepatic encephalopathy (HE) when cough and swallow reflexes are compromised or enteral nutrition is contraindicated or impracticable (CCP). PN shall be commenced immediately in moderately or severely malnourished cirrhotics who cannot be nourished sufficiently by either oral or enteral route (CCP). LC patients who can be fed sufficiently either by the oral or the enteral route but who have to abstain from food temporarily (including nocturnal fasting!) for more than 12 hours should be given i.v. glucose (CCP). When this fasting period lasts longer than 72 h total PN is required (CCP).
ESPEN Leitlinie EN 2006 [4]	6.2 Oral BCAA supplements improve clinical outcome in advanced cirrhosis and can be used in such patients (C).
ESPEN Leitlinie EN 2006 [4]	6.3 If patients are not able to maintain an adequate oral intake from normal food alone ONS (CCP) or TF (A) (even in the presence of oesophageal varices) shall be prescribed. In general, whole protein formulae shall be used for EN (A). In patients with ascites high nutrient density formulae shall be used in order to minimise fluid overload (BM)(CCP). BCAA-enriched formulae shall be used in patients with hepatic encephalopathy arising during EN (BM)(CCP).
ESPEN Leitlinie PN 2009 [3]	6.4 Carbohydrate should be given as glucose to cover 50 % - 60 % of non-protein energy requirements (BM)(CCP). PN related hyperglycaemia shall be avoided by all means (CCP). In case of hyperglycaemia glucose infusion should be reduced to $2-3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ and i.v.

	<p>insulin infusion should be used (BM)(CCP).                  Lipid should be provided using emulsions with a content of n-6 unsaturated fatty acids lower than in traditional pure soy bean oil emulsions and should cover 40 % - 50 % of non-protein energy requirements (BM)(C).                  Using standard amino acid solutions the provision of amino acids should amount to 1.2 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> in compensated cirrhosis without malnutrition, and to 1.5 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> in decompensated cirrhosis with severe malnutrition (BM)(B).                  A liver-adapted complete amino acid solution shall be used as nitrogen source in more severe (III° - IV°) encephalopathy (BM)(A). Such solutions contain an increased amount of branched-chain amino acids and lower content of aromatic amino acids, methionine and tryptophan.                  Water, electrolytes, water- and fat-soluble vitamins and trace elements should be given daily in order to cover requirements (CCP).</p>
ESPEN Leitlinie EN 2006 [4]	<p>7.1                  After liver transplantation, normal food and/or EN should be initiated within 12-24 hours postoperatively (B).                  After other surgical procedures, patients with chronic liver disease should receive early nutrition preferably normal food or EN (CCP).</p>
ESPEN Leitlinie PN 2009 [3]	<p>7.1                  LC patients should receive early postoperative (additional) PN after surgery if they cannot be nourished sufficiently by the oral/enteral route (B).                  Currently, no recommendations can be made regarding donor or organ conditioning by use of specific nutrition regimens, such as i.v. glutamine or arginine with the object of minimising ischaemia/reperfusion damage.</p>
ESPEN Leitlinie EN 2006 [4]	<p>7.3                  In general, whole protein formulae should be used (B). Energy dense formulae should be used in patient with ascites (CCP).                  BCAA-enriched formulae should be used in patients with hepatic encephalopathy arising during EN (CCP).                  For early EN nasogastric / nasojejunal tubes or catheter jejunostomy should be used as in non-liver disease surgery (B) (see also surgery chapter).</p>

### Weitere Leitlinien, auf die Bezug genommen wird

[2], [1], [5], [6], [7], [8], [9], [10], [11], [12]

### Autorisierung der Leitlinie

Die Leitlinie „Klinische Ernährung in der Gastroenterologie (Teil 1) – Leber“ wurde von folgenden Fachgesellschaften autorisiert:

Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)

Österreichische Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE)

Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz (GESKES)

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)



## 2 Evidenztabelle

**Evidenztabelle 1:** Studien zur enteralen Ernährung von Patienten mit alkoholischer Steatohepatitis

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Calvey et al, 1984 [13]	Ib	randomisiert, kontrolliert	IG1: Krankenhauskost plus EE als Supplementmix (KH-Supplement + AS-Supplement + VKAS-Supplement über Viomedex®-Sonde) IG2: Krankenhauskost plus EE als Supplementmix über East Grinstead®-Sonde KG: Krankenhauskost plus ONS (Supplementmix als Trinknahrung)	4,5-6 d	Klinik	47	keine Angabe	akute Alkoholhepatitis	NS niedrigere Versagerrate bzgl. Erreichen des Zufuhrziels (28% vs. 41%). Viomedex®-Sonde länger in situ; kein Unterschied in N-Bilanz, HE, Erbrechen oder Diarrhoe zwischen ONS und EE	39 der 47 Patienten nahmen auch an Studie {{1902 Calvey,H. 1985}} teil; Supplementmix enthielt 2000 kcal/d und 65 g Protein/d
Mendenhall et al, 1985 [14]	Ila	kontrolliert, nicht randomisiert	IG: kalorien-, proteinreiche Trinkdiät mit VKAS (98,3 g (MW) Protein/d); KG: ca. 2500 kcal/d	30 d	Klinik	57 (IG 23, KG 34)	KG 49,3 (MW), IG 44,7 (MW)	Alkoholhepatitis und PEM, HE bei 72%	leberbedingte Mortalität ohne Unterschied: IG 16,7% vs. KG 20,6%; IG: Ernährungsstatus in 6/9 Parametern ↑: Albumin, Transferrin, retinolbindendes Protein, totale Lymphozytenzahl, Hauttest, Kreatinin-Index vs. KG in 2/9 Parametern: Albumin, totale Lymphozytenzahl; KG: Ernährungsstatus nur in 2/9 Parametern ↑	Parameter: Albumin, Transferrin, retinolbindendes Protein, totale Lymphozytenanzahl, Hauttest, Hautfaltenstärke, MMC, Kreatinin-Index
Bunout et al, 1989 [15]	Ib	randomisiert, kontrolliert	IG: OBD auf Kaseinbasis zusätzlich zur oralen Ernährung (2707 kcal/d, 80 g Protein/d); KG: orale Ernährung (1813 kcal/d, 47 g Protein/d)	28 d	Klinik	36 (IG 17, KG 19)	keine Angabe	Alkoholhepatitis	Mortalität: IG 2 Patienten vs. KG 5 Patienten, HE =, Leberversagen =, Ernährungsstatus =	
Alvarez, 2004 [16]	Ilb	Pilotstudie, Beobachtungsstudie	Kombination von Prednisolon 40 g/d und EE (2000 kcal/d, 50 g Protein/d, 22 g VKAS/d) ohne orale Ernährung; Prednisolon Dosisreduktion, wenn Bilirubin und Prothrombinzeit auf 50% des Ausgangswerts	12 Monate	Klinik	13	46,5 (MW)	Alkoholhepatitis	Kombination von enteraler Ernährung und Prednisolon gut toleriert. Prednisolondosis konnte ab Tag 16 reduziert werden; keine durch Infektionen verursachten Todesfälle	

Evidenztabelle 1: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Mendenhall et al, 1993 [17]	lb	kontrolliert, randomisiert	IG d1-d30: ONS (kalorien-, VKAS-reich, 1600 kcal/d, 60 g Protein/d), Oxandrolon 80 mg/d, + orale Ernährung; IG d31-d90: ONS (kalorien-, VKAS-reich, 1200 kcal/d, 45 g Protein/d), Oxandrolon 40 mg + orale Ernährung; KG d1-d30: ONS (kalorienarm, 264 kcal/d, 7 Protein/d), Placebo + orale Ernährung; KG d31-d90: ONS (kalorienarm, 198 kcal/d, 5 g Protein/d), Placebo + orale Ernährung	Tag 1-30: A; Tag 31-90: B	Klinik (d1-d30) und ambulant (d31-d90)	273 (IG 137, KG 136)	51 (MW)	männlich, Alkoholhepatitis und PEM	6-Monats-Sterblichkeit ↓: IG 9,4% vs. KG 20,9%; bei moderater Mangelernährung und adäquater Kalorienzufuhr: Sterblichkeit ↓ IG 4% vs. KG 28% unter Oxandrolon; bei schwerer Mangelernährung: Sterblichkeit ↓ 19 % bei adäquater gegenüber 55 % unzureichender Nahrungszufuhr und kein Effekt von Oxandrolon; bei unzureichender Nahrungszufuhr: Oxandrolon ohne Effekt auf Sterblichkeit: IG 30% vs. KG 33%	gemeinsame Auswertung von zwei VA Studien CS 119 und CS 275
Mendenhall et al, 1995 [18]	lb	kontrolliert, randomisiert	vgl. Mendenhall 1993	3 Monate	Klinik	271	51 (MW)	männlich, Alkoholhepatitis und PEM	unter Ernährungstherapie sind Verbesserungen von Kreatinin-Größen-Index, Handkraft und absoluter Lymphozytenzahl beste Prädiktoren für Überleben. Verschlechterung der Ernährungsparameter ist ein signifikanter Risikofaktor bzgl. Überleben und kann durch Ernährungstherapie überwunden werden	weitere Auswertung der VA Studie CS 275
Cabré et al, 2000 [19]	lb	randomisiert, kontrolliert	IG: enterale Sondennahrung (2000 kcal/d, 50 g Protein/d, 22 g VKAS/d), keine orale Ernährung; KG: 40 mg Prednisolon plus orale natriumarme Ernährung (2000 kcal/d; 1 g Protein/kg/d)	1 Jahr, Intervention für 28 d	Klinik	71 (IG 35, KG 36)	47,7 (MW)	Alkoholhepatitis, in 80% mit Leberzirrhose	1-Jahres-Sterblichkeit =, Sterblichkeit in IG früher als KG: 7 d (MW) vs. KG nach 23 d (MW), Sterblichkeit in Follow-up ↓: IG 2/24 vs. KG 10/27, Todesursache in KG: Infektion in 9/10.	

**Abkürzungen:** ↓= signifikante Abnahme, ↑=signifikante Zunahme, = = gleichbleibend, AS=Aminosäuren, VKAS=verzweigtkettige Aminosäuren, d=Tage, HE=hepatische Enzephalopathie, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, MMC= Oberarmmuskelumfang, MW=Mittelwert, NS= nasale Sonde, ONS= orale Nahrungssupplementierung, PEM= Protein-Energie-Mangelernährung

**Evidenztabelle 2:** Studien zur parenteralen Ernährung von Patienten mit alkoholischer Steatohepatitis

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Nasrallah et al, 1980 [20]	lb	randomisiert, kontrolliert	IG: 75-85 g AS/d i.v.	28 d	Klinik	35 (KG 18, IG 17)	KG 46,8 (MW), IG 45,7 (MW)	Alkoholhepatitis IG: Verzehr 1500 kcal/d, Protein 50 g/d; KG: Verzehr 1400 kcal/d, Protein 47 g/d	Sterblichkeit ↓: IG 0/17 vs. KG 4/18, Bilirubin ↓: IG von 9,1±2,0 mg/dL auf 2,9±0,4 mg/dL vs. KG von 9,0±2,9 mg/dL auf 8,6±2,8 mg/dL, Albumin ↑: IG von 2,8±0,1 g/dL auf 3,3±0,2 g/dL vs. KG von 2,7±0,2 g/dL auf 2,8±0,2 g/dL, HE=	allen Patienten wurde eine Krankenhauskost mit 3000 kcal/d und 100 g Protein/d angeboten. Der Verzehr lag in IG und KG bei jeweils ca. 50 %.
Calvey et al, 1985 [21]	lb	randomisiert, kontrolliert	Intervention primär als Flüssignahrung, bei Intoleranz als PE IG1: 2000 mL/d Flüssignahrung (2000 kcal, 10 g N = 65 g Protein) + orale Ernährung wie KG; IG2: 2000 mL/d Flüssignahrung (2000 kcal, 10 g N = 45 g Protein + 20 g VKAS) + orale Ernährung wie KG; KG: orale Ernährung: 1800-2400 kcal/d, 70-100 g Protein/d	3 Wochen	Klinik	64 (IG1 21, IG2 21, KG 22)	49 (MW)	akute Alkoholhepatitis	kein Patient tolerierte durchgehend vollständige orale Ernährung plus Flüssignahrung; positive N-Bilanz: 66% in IGs vs. 53 % in KG; Versorgung mit ≥10 g N/d ist assoziiert mit positiver N-bilanz: IG1 +0,4 g/d, IG2 +2,3 g/d, KG +0,3 g/d; Sterblichkeit =: IG1 43%, IG2 33%, KG 32%; HE=: IG1 53%, IG2 48%, KG 41%, Prothrombinzeit =: IG1: 7/21 zumindest zeitweise PE, 17/21 zumindest zeitweise EE über NS. IG2: 8/21 zumindest zeitweise PE, 9/21 zumindest zeitweise EE über NS	in IG1 und IG2 Flüssignahrung primär als Trinknahrung angeboten, bei Intoleranz über NS verabreicht und bei Varizenblutung, wiederholtem Erbrechen, Ileus oder gestörtem Schluckreflex als PE in entsprechender Zusammensetzung appliziert
Diehl et al, 1985 [22]	lb	randomisiert, kontrolliert	IG: PE 2000 mL/d (130 g Glukose = 520 kcal, 51,6 g AS) + orale Ernährung; KG: PE 2000 mL/d (130 g Glukose = 520 kcal + orale Ernährung	30 d	Klinik	15 (IG 5, KG 10)	45 (MW)	Alkoholhepatitis	N-Bilanz: IG von 4,5 ± 2,8 auf 10,5 ± 2,7 g/d vs. KG von 4,1 ± 2,1 auf 7,2 ± 2,0 g/d, Kreatinin-Größen-Index =, MAMA =, MAFA =, retinolbindendes Protein =, Präalbumin =, Pyridoxal-5-Phosphat =	

Evidenztabelle 2: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Naveau et al, 1986 [23]	lb	randomisiert, kontrolliert	IG: PE 40 kcal/kg/d (50% Glukose, 50% Fett, 200 mg N/kg/d) über ZVK zusätzlich zu oraler Ernährung (40 kcal/kg/d); KG: orale Ernährung (40 kcal/kg/d)	28 d	Klinik	40 (IG 20, KG 20)	53 (MW)	alkoholische Zirrhose, Bilirubin $\geq$ 5 mg/dL, vor Aufnahme: 161 $\pm$ 84 g Alkohol/d (MW)	Verzehr über orale Ernährung: IG 1110 kcal/d, 40 g Protein/d, KG: 2124 kcal/d, 67 g Protein/d; Bilirubin d28: IG 2,5 $\pm$ 1,4 mg/dL vs. KG 4,1 $\pm$ 2,2 mg/dL (p<0,02); Albumin d28: IG 2,4 $\pm$ 0,4 g/dL vs. KG 3,4 $\pm$ 0,6 g/dL (p=0,005); IG d28: Anthropometrie, Präalbumin, Transferrin, retinolbindendes Protein besser (ns); Häufigkeit von HE oder Sepsis =	
Achord et al, 1987 [24]	lb	randomisiert, kontrolliert	IG: PE (860 kcal als Glukose und 42,5 g AS in 2000 mL/d) zusätzlich zu oraler Ernährung (2674 kcal/d, 100 g Protein/d); KG: orale Ernährung (2674 kcal/d, 100 g Protein/d)	14 d	Klinik	28 (IG 14, KG 14)	IG 45,9 $\pm$ 10,8, KG 51 $\pm$ 9,5	Alkoholmissbrauch >5 Jahre, >80 g Alkohol/d; Zirrhose: IG 54%, KG 64%	Histologie: Alkoholisches Hyalin $\downarrow$ : IG 1/6 Patienten vs. KG 5/6 Patienten; Galaktoseausscheidung $\uparrow$ in IG, Albumin in IG $\uparrow$ , Bilirubin $\downarrow$ in IG und KG	
Simon et al, 1988 [25]	lb	randomisiert, kontrolliert	IG: PE 2000 mL/d (850 kcal (47% Glukose, 53% Fett), 70 g AS) zusätzlich zu oraler Ernährung (2400 kcal/d, 100 g Protein/d plus 1 Dose OBD); KG: orale Ernährung (2400 kcal/d, 100 g Protein/d plus 1 Dose OBD)	28 d	Klinik	34 (KG 18, IG 16)	KG 41 (MW), IG 42 (MW)	Alkoholhepatitis (12 moderat, 22 schwer)	moderate ASH: kein Behandlungseffekt; schwere ASH: Serumbilirubin $\downarrow$ : IG von 16,1 $\pm$ 3,9 auf 5,9 $\pm$ 1,5 mg/dL vs. KG von 15,1 $\pm$ 2,3 auf 12 $\pm$ 3,1 mg/dL, Transferrin $\uparrow$ : IG von 124 $\pm$ 33 auf 205 $\pm$ 36 mg/dL vs. KG von 112 $\pm$ 9 auf 124 $\pm$ 17 mg/dL	schwere ASH: Albumin <2,9 g/dL und Serumbilirubin > 5 mg/dL oder HE oder Verlängerung der Prothrombinzeit um 5 s im Vergleich zu Kontrollen

Evidenztabelle 2: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Bonkovsk y et al, 1991 [26,27]	lb	randomisiert, kontrolliert	IG1: Oxandrolon 4-mal 20 mg p.o., Standardtherapie; IG2: PE 2000 mL/d (100 g Glukose, 70 g AS), Standardtherapie; IG3: Oxandrolon, 4-mal 20 mg p.o. und PE 2000 mL/d (100 g Glukose, 70 g AS), Standardtherapie; KG: Standardtherapie: Abstinenz, orale Ernährung (30 kcal/kg/d, 1 g Protein/kg/d)	21 d	Klinik	39 (KG 12, IG1 8, IG2 9, IG3 10)	42±1	Alkoholaufnahme: ≥1 Jahr, ≥5 d/Woche, ≥100 g/d; AST <500 IU/L; AST/ALT >1,5; Serumalbumin ≤3,0 g/dL, Bilirubin >5 mg/dL	Serumalbumin, Transferrin und Prothrombinzeit in allen Gruppen ↑, aber ohne signifikante Unterschiede: Child Pugh Score: IG1 +44%, IG2 +38%, IG3 +60%, KG +25%; Lebervolumen ↓ in IG2 am stärksten; Galaktoseausscheidung ↑ nur in IG2; Antipyrin-Ausscheidung ↑ in IG1	
Mezey et al, 1991 [28]	lb	randomisiert, kontrolliert	IG: PE 2000 mL/d (130 g Glukose, 51,6 g AS) zusätzlich zu oraler Ernährung; KG: 2000 mL/d (130 g Dextrose) i.v. + orale Ernährung	30 d	Klinik	54 (KG 26, IG 28)	KG 43,7 (MW), IG 42,4 (MW)	schwere Alkoholhepatitis	2-Jahres-Mortalität =; Aufnahme: Energie: IG 2089 kcal/d, KG 1955 kcal/d; AS ↑: IG 111,4 g/d vs. KG 54,8 g/d; Stickstoffbilanz ↑ in IG; Transferrin ↑: IG von 141,8±11,8 auf 207,3±15,2 mg/dL vs. KG von 129,4±9,5 auf 165,1±14,3 mg/dL, Bilirubin ↓: IG von 16,6±2,1 auf 5,1±0,9 mg/dL vs. KG von 15,7±1,4 auf 9,7±1,5 mg/dL, Prothrombinzeit ↓: IG von 16,6±0,46 auf 15,2±0,35 s vs. KG von 17,0±0,38 auf 16,4±0,70 s, Prokollagen-III-Peptid ↓: IG 73,3±18,9 auf 44,0±4,2 ng/mL vs. KG 67,6±5,5 auf 53,4±4,4 ng/mL, Diskriminanzfunktion ↓: IG 93,0±2,6 auf 75,2±2,0 vs. KG 93,9±2,2 auf 85,0±4,2	orale Ernährung eiweissreduziert bei Patienten mit HE (IG 21%, KG 15%); Tagesverzehr vor Studie IG: 119 g Kohlenhydrate, 45 g Fett, 49 g Protein; KG: 116 g Kohlenhydrate, 46 g Fett, 40 g Protein

**Abkürzungen:** ↓=signifikante Abnahme, ↑=signifikante Zunahme, = = gleichbleibend, AS=Aminosäuren, ASH=alkoholische Steatohepatitis, AST=Aspartat Aminotransferase, ALT=Alanin Aminotransferase, d=Tag, EE=enterale Ernährung, HE= hepatische Enzephalopathie, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, Kg=Körpergewicht, i.v.=intravenös, MAFA=mittige Armmuskelmasse, MAMA=mittige Armfettmasse, MW=Mittelwert, ns=nicht signifikant, N=Stickstoff, NS=nasale Sonde, OBD= orale bilanzierte Diät, PE=parenterale Ernährung, VKAS=verzweigt-kettige Aminosäuren

**Evidenztabelle 3:** Studien zur oralen Nahrungssupplementation bei Patienten mit Leberzirrhose

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Bunout et al, 1989 [15]	Ib	randomisiert, kontrolliert	IG: OBD auf Kaseinbasis zusätzlich zu oraler Ernährung (2707 kcal/d, 80 g Protein/d); KG: orale Ernährung (1813 kcal/d, 47 g Protein/d)	28 d	Klinik	36 (IG 17, KG 19)	keine Angabe	Alkoholhepatitis	Mortalität ↓: IG 2 Patienten vs. KG 5 Patienten; HE=, Leberversagen=, Ernährungsstatus =	
Hirsch et al, 1993 [29]	Ib	randomisiert, kontrolliert	IG: OBD auf Kaseinbasis (1000 kcal/d, 34 g Protein/d); KG: Placebo	1 Jahr	ambulant	51 (IG 26, KG 25)	KG 46,0±8,01; IG 49,9±8,68	alkoholische Lebererkrankung	tatsächlicher Verzehr: IG 2469±532 kcal/d vs. KG 1580±520 kcal/d, Mortalität (ns): IG 3 Patienten vs. KG 6 Patienten; Krankenhausaufnahmen ↓: IG 23 vs. KG 35, schwere Infektionen ↓: IG 2 vs. KG 9, Bilirubin ↓ in IG und KG: IG -1,1 mg/dL vs. KG -2,3 mg/dL, MAC ↑ in IG und KG: IG +3,2 cm vs. KG +2,5 cm, Albumin ↑ in IG und KG: IG +0,7 g/dL vs. KG +0,7 g/dL, Handmuskelfkraft ↑ in IG und KG: IG +6,3 kg vs. KG +7,7 kg	
Bories et al, 1994 [30]	III	Beobachtungsstudie	orale Ernährung 38-42 kcal/kg/d, 1,3-1,5 g Protein/kg/d	30 d	Klinik	30	keine Angabe	alkoholische Leberzirrhose, unterernährt	Energiezufuhr ↑: von 160 kJ/kg/d auf 174 kJ/kg/d, Proteinzufuhr ↑: von 79,9 g/d auf 88,9 g/d; MAMC ↑: von 211 mm auf 218 mm, Fettmasse ↑: von 16,8% auf 18,8%; CHI ↑: von 61,1 auf 68,8 %, Bilirubin ↓: von 44 µmol/L auf 36 µmol/L, Prothrombinzeit ↑: von 46 auf 49 %, Albumin ↑: Patienten mit Aszites von 25,2 g/L auf 26,9 g/L, Patienten ohne Aszites von 27,6 g/L auf 29,2 g/L	
Campillo et al, 1997 [31]	III	Vergleichsstudie	Unterteilung in Gruppe A, B und C nach Child Score; normale Krankenhauskost: 30-35 kcal/kg/d	30 d	Klinik	55	keine Angabe	Alkoholhepatitis, alkoholische Leberzirrhose	Fettmasse ↑: A +2,1%, B +2,2%, C +1,2%, MAMC =, CHI =	

Evidenztabelle 3: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
LeCornu et al, 2000 [32]	lb	prospektiv, kontrolliert, randomisiert	IG: OBD 500 mL/d (750 kcal/d, 20 g Protein/d, 33,5 g Fett/d) zusätzlich zu oraler Ernährung; KG: orale Ernährung und Ernährungsberatung	77 d ONS	Klinik	82 (IG 42, KG 40)	52 (MW)	MAMC <25. Perzentile	Verzehr IG: 2419 kcal/d, 79,8 g Protein/d aus OBD plus orale Kost, KG: 2234 kcal/d, 86,5 g Protein/d allein aus oraler Ernährung; MAMC ↑ in IG und KG, Handmuskelfkraft ↑ in IG und KG, Mortalität =	Verzehr bei Randomisierung IG: 1840 kcal/d, KG 2473 kcal/d bei jeweils fünf Stichproben; mehr Tote in Kontrollgruppe, jedoch kein Zusammenhang mit Intervention
Manguso et al, 2005 [33]	lb	prospektive, kontrollierte, randomisierte, Cross-over-Studie	Gruppe 1: 3-monatige kontrollierte orale Ernährung, anschließend 3-monatige unkontrollierte Ernährung; Gruppe 2: 3-monatige unkontrollierte Ernährung, anschließend 3-monatige kontrollierte Ernährung	6 Monate	ambulant	90	60 (MW)	Leberzirrhose	kontrollierte Ernährung: MAMC ↑: kontrolliert 26,1 cm vs. unkontrolliert 25,0 cm, Albumin ↑: kontrolliert 3,9 g/dL vs. unkontrolliert 3,2 g/dL, CHI ↑: kontrolliert 121,6 vs. unkontrolliert 94, TSFT =	
Norman et al, 2008 [34]	lb	randomisiert, kontrolliert	IG: OBD + Ernährungsberatung; KG: Ernährungsberatung	3 Monate	ambulant	80 (IG 38, KG 42)	keine Angabe	101 mangelernährte Patienten mit gutartigen gastroenterologischen Erkrankungen, davon 27 mit Leberzirrhose	Aufnahme: IG 42,5 kcal/kg/d, 1,9 g Protein/kg/d, KG 26,1 kcal/kg/d, 1,1 g Protein/kg/d; Körpergewicht in beiden Gruppen ↑: IG +3,1±6,1 kg vs. KG +2,2±5,8 kg, Handmuskelfkraft ↑: IG +5,4±6,9 kg vs. KG +1,0±4,5 kg, Peak Flow ↑: IG +57,6±105,7 L/min vs. KG +15,07±2,4 L/min, Wiederaufnahmen ↓: IG 10 vs. KG 20	
Plank et al, 2008 [35]	lb	randomisiert, kontrolliert	IG: OBD nachts (21:00 – 7:00 h); KG: OBD tagsüber (9:00 – 19:00 h)	12 Monate	Klinik	103	51	Leberzirrhose	Gesamtkörperprotein ↑: IG +0,53 kg vs. KG +0,20 kg in 12 Monaten, Proteinverzehr ↑ in beiden Gruppen: IG 16,3±2,9 g/d vs. KG 15,6±3,1 g/d	OBD: 710 kcal, 15% Protein, 53% KH, 32% Fett

**Abkürzungen:** ↓= signifikante Abnahme, ↑=signifikante Zunahme, = = gleichbleibend, CHI=Kreatinin-Größen-Index, d=Tag, HE=hepatische Enzephalopathie, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, KH=Kohlenhydrate, MAC=mittiger Armumfang, MAMC=mittiger Armmuskelumfang, MW=Mittelwert, ns=nicht signifikant, OBD=orale bilanzierte Diät, TSFT= Trizeps-Hautfalten-Dicke

**Evidenztabelle 4: Studien zur VKAS-angereicherten oralen Ernährung bei Patienten mit Leberzirrhose**

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Horst, 1984 [36]	Ib	randomisiert, kontrolliert, multizentrisch	IG: VKAS angereicherte Elementardiät zusätzlich zu eiweißreduzierter (20 g/d) Diät; KG: eiweißreduzierte (20 g/d) Diät mit wöchentlicher Steigerung um 20 g/d bis auf 80 g/d	4 Wochen	Klinik	37 (IG 17, KG 20)	60 (30-76)	hochselektierte Subgruppe: Zirrhose mit Proteinintoleranz	Stickstoffbilanz =, Enzephalopathie ≥ II°: IG 1/17 vs. KG 7/20, mentaler Status ↑, Asterixis ↓, PSE-Index ↓	In beiden Gruppen isokalorische und isonitrogene Ernährung mit Steigerung der Eiweiß- bzw. AS-Zufuhr von 20 g/d in Woche 1 um je 20 g/d wöchentlich auf 80 g/d in Woche 4
Yoshida et al, 1989 [37]	III	Beobachtungsstudie	Studie 2 IG: VKAS 16 g/d orales Supplement zusätzlich zu oraler Ernährung (80 g Protein/d); KG: orale Ernährung (80 g Protein/d)	≥ 6 M, Median 27 M Spannweite 7-62 M	ambulant	40 Studie 2: IG 20; KG 20	Studie 2: 57,8	Leberzirrhose	VKAS ↑, Molverhältnis VKAS/AAS ↑, Serumalbumin ↑, IG höhere Überlebensrate im Zeitraum 2-4 Jahre	104 Patienten wurden nach dem Molverhältnis VKAS/AAS in drei Gruppen klassifiziert und hinsichtlich Überleben analysiert (Studie 1). In Studie 2 (IG: 20 Patienten aus Gruppe 3 der Studie 1, KG 20 „matched Patients“ aus Gruppen 1 oder 2) wurde der Effekt des VKAS Supplements analysiert
Cabré et al, 1990 [38]	Ib	randomisiert, kontrolliert	IG: Enterale Sondennahrung (2115 kcal/d, 71 g Protein/d mit VKAS angereichert, 38 g Fett, 367 g Maltodextrin); KG: natriumarme orale Ernährung (2200 kcal/d, 70-80 g Protein/d bzw. 40 g Protein/d bei HE)	IG 23,3±3,0 d, KG 25,3±3,2 d	Klinik	35	51±2	Leberzirrhose, Mangelernährung	Sterblichkeit ↓: IG 12% vs. KG 47%, Albumin ↑: IG 29,4±1,3 g/L vs. KG 25,9±1,5 g/L; Child Score ↓: IG 10,3±0,7 Punkte vs. KG 11,0±0,5 Punkte	Verzehr in KG nur 1320±75 kcal/d
Marchesini et al, 1990 [39]	Ib	randomisiert, kontrolliert	IG: 0,24 g/kg/d VKAS Pulver oral zusätzlich zu oraler Ernährung; KG: Kasein Pulver oral (isonitrogen zu VKAS) zusätzlich zu oraler Ernährung	3 Monate	ambulant	64 (IG 30, KG 34)	60 (MW)	chronische HE: pathologische Befunde in ≥3 Variablen des PSE-Index	PSE-Index ↓: IG -19% vs. KG -1%, Verbesserung der HE signifikant öfter in IG (80%) vs. KG (35%), vollständige Rückbildung der HE signifikant öfter in IG (16/30) vs. KG (9/34) Stickstoffbilanz ↑: IG +2,64 g vs. KG +1,42 g, Albumin =, Bilirubin ↓: IG -0,6 mg/dL vs. KG +0,2 mg/dL,	



Evidenztabelle 4: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Plauth et al, 1993 [40]	lb	randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Cross-over-Studie	IG: 0,25 mg/kg/d VKAS Kautabletten zusätzlich zu orale Ernährung; KG: Placebo zusätzlich zu oraler Ernährung	je 8 W VKAS und 8 W Placebo	ambulanz	17	49±14	Zirrhose, latente Enzephalopathie, eingeschränkte Fahrtauglichkeit (4 Punkte median)	VKAS verbessert latente HE gemessen an Fahrtauglichkeit (IG: 2 bzw. 3 Punkte median, KG: 4 Punkte median)	Fahrtauglichkeit mit 5-Punkte-Skala bewertet: 1 fahrtauglich, 2 grenzwertig, 3 nicht fahrtauglich mit schwachen Einschränkungen, 4 nicht fahrtauglich mit starken Einschränkungen, 5 nicht fahrtauglich
Marchesini et al, 2003 [41]	lb	randomisierte, kontrollierte, doppelblinde multi-zentrische Studie	IG: 14,4 g/d VKAS zusätzlich zu oraler Ernährung; KG1: 6,3 g/d Laktalbumin zusätzlich zu oraler Ernährung; KG2: 7,2 g/d Maltodextrin zusätzlich zu oraler Ernährung	12 Monate	ambulanz	174 (IG 59, KG1 56, KG2 59)	IG: 59±1, KG1: 60±1, KG2: 59±1	fortgeschrittene Zirrhose, Child-Pugh Score ≥ 7 Punkte	primärer Endpunkt: Auftreten definierter Ereignisse: ↓ in IG vs. KG1, ns IG vs KG2, sekundäre Endpunkte Rehospitalisierungsrate ↓: IG +0,6 ± 0,2 vs. KG1 +2,1 ± 0,5 und KG2 +1,9 ± 0,4, Child-Pugh Score ↓: IG, Bilirubin ↓: IG, Albumin=, , Anorexie und gesundheitsbezogene Lebensqualität ↑: IG	orale Ernährung: 30 kcal/kg/d, 0,8 g Protein/kg/d Lebensqualität gemessen mit SF36 42/59 (IG) 34/56 (KG1) 39/59 (KG) erreichten M12
Muto et al, 2005 [42]	lb	randomisierte, kontrollierte, multi-zentrische Studie	IG: 12 g/d VKAS zusätzlich zu oraler Ernährung (25-35 kcal/kg/d, 1,0-1,4 g Protein/kg/d); KG: orale Ernährung (25-35 kcal/kg/d, 1,0-1,4 g Protein/kg/d)	24 M	ambulanz	625 (IG 314, KG 311)	IG 62 ± 8, KG 61 ± 9	dekompensierte Leberzirrhose, Albumin ≤ 3,5 g/dL und ≥ 2,5 g/dL, Aszites, periphere Ödeme oder HE	primärer Endpunkt (Kombination von Tod aus jeder Ursache, Auftreten eines HCC, Ösophagusvarizen-blutung, Fortschreiten der Leberinsuffizienz) ↓: hazard ratio 0,67 (0,49-0,93), sekundäre Endpunkte: Albumin ↑ in IG vs KG, Lebensqualität ↑ in IG vs KG	Lebensqualität gemessen mit SF36 99/314 erreichten M 24 Therapieadhärenz hoch (≥ 85 % Einnahmerate)

Evidenztabelle 4: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Les et al, 2011 [43]	Ib	randomisierte, kontrollierte, doppelblinde, multi-zentrische Studie	IG: 60 g/d VKAS zusätzlich zu oraler Ernährung; KG: 60 g/d Maltodextrin zusätzlich zu orale Ernährung	56 W	ambulant	116	IG 64,1±10,4; KG 62,5 ± 10,4	Zirrhose, vorangegangene HE-Episode	Wahrscheinlichkeit HE-frei zu bleiben (ns): IG 47% vs. KG 34%, neuropsychologische Tests: Zahlensymboltest ↑: IG von 27,9 ± 12,3 auf 30,5 ± 12,3 Punkte vs. KG von 25,9 ± 11,5 auf 28,1 ± 13,6 Punkte, Liniennachfahren ↑: IG von 36,6 ± 8,2 auf 39,1 ± 8,9 Punkte vs. KG von 36,5 ± 8,7 auf 37,3±9,4 Punkte; MAMC ↑, Child Pugh Score =, Krankenhausaufnahme =, Krankenhausverweildauer =,	orale Ernährung: 35 kcal/kg/d, 0,7 g Protein/kg/d nur 37 % (IG) und 46 % (KG) erreichten W 56

**Abkürzungen:** ↓ = signifikante Abnahme, ↑=signifikante Zunahme, = = gleichbleibend, AAS=aromatische Aminosäuren, VKAS=verzweigtkettige Aminosäuren, d=Tag, EE=enterale Ernährung, HCC=hepatozelluläres Karzinom, HE=hepatische Enzephalopathie, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, i.v.=intravenös, M= Monate, MW=Mittelwert, ns=nicht signifikant, PSE-Index=Index der portal-systemischen Enzephalopathie, W=Woche

**Evidenztabelle 5:** Studien zur Sondenernährung bei Patienten mit Leberzirrhose

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Smith et al, 1982 [44]	III	Vergleichs-studie	A (Patienten ohne HE Anamnese): Na-arme (1 g Na/2000kcal), hochkalorische (2 kcal/mL) modulare Diät (Proteinzufuhr gesteigert auf 76-123 g/d); B (Patienten mit HE in Anamnese): Na-arme, Protein-arme, hochkalorische, modulare Diät (2000-3700 kcal/d, 40 g Protein/d), bei ausbleibender HE Proteinzufuhr gesteigert auf 80-143 g/d	10-60 d (MW 37 ± 19 d)	Klinik	10 (A 3, B 7)		alkoholische oder postnekrotische Zirrhose, Aszites, Mangelernährung Diät als Trknahrung oder über NS	Steigerung der Proteinzufuhr ohne klinische Verschlechterung (HE) bei 9/10 Patienten durchführbar, Albumin ↑: von 2,7 ± 0,6 g/dL auf 3,4 ± 0,6 g/dL, Transferrin ↑: von 140 ± 71 auf 183 ± 51 mg/dL, MAMA ↑: von 67,9 ± 22,4 cm <sup>2</sup> auf 79 ± 18 cm <sup>2</sup> , MAFA ↑: von 48 ± 28 cm <sup>2</sup> auf 61 ± 31 cm <sup>2</sup> , Kreatinin-Index ↑: von 52 ± 16 % auf 66 ± 21 %	
Keohane et al, 1983 [45]	III	Beobachtungs-studie	VKAS angereicherte Elementardiät (560 kcal, 14,5 g AS pro Packungseinheit) über NS, Aufbau von 21 g/d (d1) ab d4 auf 70 g/d, nach Abklingen der HE oraler Kostaufbau	7,3 d	Klinik	10	35-72 (MW 53)	Leberzirrhose, akute HE	gut toleriert, HE in 8/10 Fällen nicht mehr feststellbar, keine Varizenblutungen, Stickstoffbilanz ↑: von -3 g N/d auf 4,3 ± 1,7 g N/d	
Calvey et al, 1984 [13]	Ib	randomisiert, kontrolliert	IG1: Krankenhauskost plus EE als Supplementmix (KH-Supplement + AS-Supplement + VKAS Supplement über Viomedex® Sonde IG2: Krankenhauskost plus EE als Supplementmix über East Grinstead® Sonde KG: Krankenhauskost plus ONS (Supplementmix als Trinknahrung)	4,5-6 d	Klinik	47	keine Angabe	akute Alkoholhepatitis	NS niedrigere Versagerrate bezügl. Erreichen des Zufuhrziels (28 % vs 41 %). Viomedex® Sonde länger in situ. Kein Unterschied in N-Bilanz, HE, Erbrechen oder Diarrhoe zwischen ONS und EE	39 der 47 Patienten nahmen auch an Studie [145] teil Supplementmix enthielt 2000 kcal/d und 65 g Protein/d
Cabrè et al, 1990 [38]	Ib	randomisiert, kontrolliert	IG: Enterale Sondenernährung (2115 kcal/d, 71 g Protein/d mit VKAS angereichert, 38 g Fett, 367 g Maltodextrin); KG: natriumarme orale Ernährung (2200 kcal/d, 70-80 g Protein/d bzw. 40 g Protein/d bei HE)	IG 23,3 ± 3,0 d, KG 25,3 ± 3,2 d	Klinik	35	51±2	Leberzirrhose, Mangelernährung	Sterblichkeit ↓: IG 12 % vs. KG 47 %, Albumin ↑: IG 29,4 ± 1,3 g/L vs. KG 25,9 ± 1,5 g/L; Child Score ↓: IG 10,3 ± 0,7 Punkte vs. KG 11,0 ± 0,5 Punkte	Verzehr in KG nur 1320 ± 75 kcal/d

Evidenztabelle 5: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Kearns et al, 1992 [46]	lb	randomisiert, kontrolliert	IG: EE (Standarddiät, Zielzufuhr 1,5 g/kg/d Protein, 167 kJ//d) über NS zusätzlich zu oraler Ernährung; KG: orale Ernährung	30 d	Klinik	31 (IG 16, KG 15)	44 (MW)	alkoholische Lebererkrankung	Erreichte Zufuhr: IG 38.4 kcal/kg/d, 1.5 g Protein/kg/d vs KG 20.8 kcal/kg/d, 0.7 g Protein/kg/d HE in W1 und W2 signifikant besser in IG vs KG, in W4 =, Bilirubin ↓: IG -25 % vs. KG -0 %, Antipyrim-Halbwertszeit ↓: IG -50 % vs. KG -3 %	
DeLedingen et al, 1997 [47]	lb	randomisiert, kontrolliert	IG: EE (polymere Diät, 1,6 kcal/ml) über NS für 3-4 W diskontinuierliche polymere EN (1665 kcal/d, 71 g Protein/d); KG: orale Karenz d1-d3; ab d4 orale Ernährung für IG und KG	3 d Intervention, 35 d Nachbeobachtung	Klinik	22 (A 12, B 10)	56	Leberzirrhose, blutende Ösophagusvarizen, TF	N-Bilanz an d4: IG +0,7 ± 2,5 g/d vs. KG -11,2 ± 6,7 g/d, Leberfunktion=, Ernährungsparameter=, erneute Blutungen: IG 4 (33%) vs. KG 1 (10%); Krankenhausverweildauer =	
Dupont et al, 2012 [48]	lb	randomisiert, kontrolliert	IG: Sequentiell EE (polymere Diät) über NS für 3-4 W, gefolgt von OBD (3/d) für 2 M zusätzlich zur oralen Ernährung (1600 kcal/d, 60 g Protein/d) KG: orale Ernährung (1800 kcal/d, 60 g Protein/d)	3 M, Nachbeobachtung bis M12	Klinik / ambulant	101	55 (MW)	Leberzirrhose mit ASH, Bilirubin ≥ 51 µmol/L, keine schwere ASH	1-Jahres-Überleben=: IG 38,6 % vs KG 34,5 %, Bilirubin=, INR=, Child-Pugh-Score=, Albumin=,	In Subgruppen für W1-4 ermittelt: Nahrungsverzehr in W1-4: IG EE 1883 ± 446 kcal/d, Protein 67 ± 16 g/d zusätzlich zu oraler Ernährung 1409 ± 596 kcal/d, Protein 49 ± 24 g/d KG: orale Ernährung 1790 ± 510 kcal/d, Protein 60 ± 17 g/d IG: EE nach Protokoll bei 66% für 2,8 ± 1,2 W

**Abkürzungen:** ↓= signifikante Abnahme, ↑=signifikante Zunahme, = = gleichbleibend, AS=Aminosäuren, ASH= alkoholische Steatohepatitis, d=Tag, EE=enterale Ernährung, HE= (hepatische Enzephalopathie, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, Kg=Körpergewicht, KH=Kohlenhydrate, M=Monat, MAFA=mittige Armfettfläche, MAMA=mittige Armmuskelfläche, MW=Mittelwert, N=Stickstoff, Na=Natrium, ONS=orale Nahrungssupplementation, NS=nasale Ernährungssonde, PEM=Protein-Energie-Mangelernährung, VKAS=verzweigt-kettige Aminosäuren, W=Wochen

**Evidenztabelle 6:** Studien zur postoperativen Ernährungstherapie bei Patienten nach Lebertransplantation

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Intervention		Ort	Teilnehmer			Ergebnisse	Bemerkung
			Art	Dauer		n	Alter [Jahre]	Charakteristika		
Wicks et al, 1994 [49]	Ib	randomisiert, kontrolliert	IG: EE (Standarddiät 1000 kcal/L, 42 g Protein/d) Beginn innerhalb 18 h postop über NS; KG: TPE (Standard-AS-Lösung, Glukose, Fett, Vitamine, Spurenelemente), Beginn 24 h postop	10 d	Klinik	24 (IG 14, KG 10)	46 (MW)	orthotope Lebertransplantation	Beginn orale Ernährung: IG d4 vs KG d3, Zufuhrziel 70 % des Bedarfs erreicht: IG d5 vs KG d4 EE gut toleriert, Diarrhoe=, darmassozierte Infektionen =	frühestmögliche orale Ernährung in IG und KG angestrebt
Pescovitz et al, 1995 [50]	III	retrospektive Analyse	EE (semielementare Diät, Beginn 12-48 h postop) über Feinnadelkatheter-Jejunostomie	bis 140 d	Klinik	108	keine Angabe	orthotope Lebertransplantation	18 Komplikationen bei 16/108 Patienten	
Hasse et al, 1995 [51]	Ib	prospektiv, randomisiert, kontrolliert	IG: EE (polymere Diät) über NS bis Beginn der oralen Ernährung; KG: Flüssigkeit i.v. bis Beginn der oralen Ernährung	12 d	Klinik	31 (IG 14, KG 17)	IG 55,2±12,4, KG 47,5 ± 13,7	orthotope Lebertransplantation	Nahrungsaufnahme ↑: IG 22464 kcal/12 d, 927 g Protein/12 d vs. KG 15474 kcal/12 d, 637 g Protein/12 d; kumulative N-Bilanz (d1-d4) ↑ in IG vs KG, Virusinfektionen ↓: IG 0 % vs. KG 17,7 %	Nahrungsaufbau in IG und KG nach identischem Protokoll
Mehta et al, 1995 [52]	III	retrospektive vergleichende Analyse	IG: EE (semi-elementare Diät über Katheter-jejunostomie); KG: TPE	Interventionsdauer keine Angabe	Klinik	84 (IG 63, KG 21)	IG 45 ± 12, KG 44 ± 10	orthotope Lebertransplantation	Intervall bis Beginn der Ernährung ↓: IG 1,7 ± 0,9 d vs. KG 3 ± 1,7 d, Intervall bis Erreichen der kompletten oralen Ernährung ↓: IG 19,5 ± 11 d vs. KG 38,6 ± 24,6 d, postoperativer Ileus ↓: IG 8,3 % vs. KG 33 %, Diarrhoe ↑: IG 73 % vs. KG 25 %	
Rayas et al, 2002 [53]	Ib	prospektiv, randomisiert, kontrolliert	EE ab postop d1 in IG, KG1, KG2 IG: Standarddiät (1,0 kcal/mL, 40 g/L Protein) plus lebende L.plantarum 299 plus Haferballaststoffe; KG1: Standarddiät (1,0 kcal/mL, 40 g Protein/L) plus tote L.plantarum 299 plus Haferballaststoffe); KG2: Standarddiät (1,0 kcal/mL, 38 g Protein/L), selektive Darmdekontamination	EE bis postop d 12	Klinik	95 (IG 31, KG1 32, KG2 32)	IG: 50 ± 2, KG1: 50 ± 2, KG2: 47 ± 2	orthotope Lebertransplantation	Infektionen ↓: IG 13 % vs. KG2 48 %, IG 13 % vs KG1 34 % ns, Dauer der Antibiotikatherapie (ns): IG 7 ± 7 d vs. KG1 12 ± 18 d vs. KG2 12 ± 17 d, Krankenhausverweildauer (ns): IG 35 ± 2,4 d vs. KG1 36 ± 2,7 d vs. KG2 39 ± 0,5 d, Intensivstationverweildauer (ns): IG 11,7 ± 7 d vs. KG1 13,5 ± 12 d vs. KG2 15,7 ± 12 d	Oraler Nahrungsaufbau mit klaren Flüssigkeiten ab postop d1 und dann nach Toleranz gesteigert.

---

**Abkürzungen:** ↓= signifikante Abnahme, ↑=signifikante Zunahme, = = gleichbleibend, AS=Aminosäuren, d=Tag, EE=enterale Ernährung, IG=Interventionsgruppe, KG=Kontrollgruppe, i.v.=intravenös, MW=Mittelwert, ns=nicht signifikant, NS=nasale Ernährungssonde, ONS=orale Nahrungssupplementation, TPE=totale parenterale Ernährung

### 3 Literaturverzeichnis

- [1] Plauth M, Schütz TE. DGEM-Leitlinie Parenterale Ernährung: Hepatologie. Aktuelle Ernährungsmedizin 2007;**32 (Supplement1)**:S97-S105.
- [2] Plauth M, Ferenci P, Holm E, vom Dahl S, Kondrup J, Müller MJ et al. DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Hepatologie. Aktuelle Ernährungsmedizin 2003;**28 (Supplement1)**:S87-S92.
- [3] Plauth M, Cabre E, Campillo B, Kondrup J, Marchesini G, Schutz T et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: hepatology. Clin Nutr 2009;**28**:436-444.
- [4] Plauth M, Cabre E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. Clin Nutr 2006;**25**:285-294.
- [5] Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Muller MJ et al. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. Clin Nutr 1997;**16**:43-55.
- [6] Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. Gastroenterology 2012;**142**:1592-1609.
- [7] AGA Institute. AGA Institute Medical Position Statement on the Diagnosis and Management of Celiac Disease. Gastroenterology 2006;**131**:1977-1980.
- [8] Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. Gastroenterology 2006;**131**:1981-2002.
- [9] Hauner H, Buchholz G, Hamann A, Husemann B, Koletzko B, Liebermeister H et al. Evidenzbasierte Leitlinie Therapie und Prävention der Adipositas. ; 2007.
- [10] Lau DC, Douketis JD, Morrison KM, Hramiak IM, Sharma AM, Ur E et al. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary. CMAJ 2007;**176**:S1-13.
- [11] Lau DC, Obesity Canada Clinical Practice Guidelines Steering Committee and Expert Panel. Synopsis of the 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children. CMAJ 2007;**176**:1103-1106.
- [12] National Collaborating Centre for Primary Care and the Centre for Public Health Excellence at NICE. Obesity: the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. Clinical guidelines. Conseil général 43 2006;.
- [13] Calvey H, Davis M, Williams R. Prospective study of nasogastric feeding via East Grinstead or Viomedex tubes compared with oral dietary supplementation in patients with cirrhosis. Clin Nutr 1984;**3**:63-66.
- [14] Mendenhall C, Bongiovanni G, Goldberg S, Miller B, Moore J, Rouster S et al. VA Cooperative Study on Alcoholic Hepatitis. III: Changes in protein-calorie malnutrition associated with 30 days of hospitalization with and without enteral nutritional therapy. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1985;**9**:590-596.
- [15] Bunout D, Aicardi V, Hirsch S, Petermann M, Kelly M, Silva G et al. Nutritional support in hospitalized patients with alcoholic liver disease. Eur J Clin Nutr 1989;**43**:615-621.
- [16] Alvarez MA, Cabre E, Lorenzo-Zuniga V, Montoliu S, Planas R, Gassull MA. Combining steroids with enteral nutrition: a better therapeutic strategy for severe alcoholic hepatitis? Results of a pilot study. Eur J Gastroenterol Hepatol 2004;**16**:1375-1380.
- [17] Mendenhall CL, Moritz TE, Roselle GA, Morgan TR, Nemchausky BA, Tamburro CH et al. A study of oral nutritional support with oxandrolone in malnourished patients with alcoholic hepatitis: results of a Department of Veterans Affairs cooperative study. Hepatology 1993;**17**:564-576.
- [18] Mendenhall CL, Moritz TE, Roselle GA, Morgan TR, Nemchausky BA, Tamburro CH et al. Protein energy malnutrition in severe alcoholic hepatitis: diagnosis and response to treatment. The VA Cooperative Study Group #275. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1995;**19**:258-265.
- [19] Cabre E, Rodriguez-Iglesias P, Caballeria J, Quer JC, Sanchez-Lombrana JL, Pares A et al. Short- and long-term outcome of severe alcohol-induced hepatitis treated with steroids or enteral nutrition: a multicenter randomized trial. Hepatology 2000;**32**:36-42.
- [20] Nasrallah SM, Galambos JT. Aminoacid therapy of alcoholic hepatitis. Lancet 1980;**2**:1276-1277.
- [21] Calvey H, Davis M, Williams R. Controlled trial of nutritional supplementation, with and without branched chain amino acid enrichment, in treatment of acute alcoholic hepatitis. J Hepatol 1985;**1**:141-151.
- [22] Diehl AM, Boitnott JK, Herlong HF, Potter JJ, Van Duyn MA, Chandler E et al. Effect of parenteral amino acid supplementation in alcoholic hepatitis. Hepatology 1985;**5**:57-63.
- [23] Naveau S, Pelletier G, Poynard T, Attali P, Poitrine A, Buffet C et al. A randomized clinical trial of supplementary parenteral nutrition in jaundiced alcoholic cirrhotic patients. Hepatology 1986;**6**:270-274.



- [24] Achord JL. A prospective randomized clinical trial of peripheral amino acid-glucose supplementation in acute alcoholic hepatitis. *Am J Gastroenterol* 1987;**82**:871-875.
- [25] Simon D, Galambos JT. A randomized controlled study of peripheral parenteral nutrition in moderate and severe alcoholic hepatitis. *J Hepatol* 1988;**7**:200-207.
- [26] Bonkovsky HL, Fiellin DA, Smith GS, Slaker DP, Simon D, Galambos JT. A randomized, controlled trial of treatment of alcoholic hepatitis with parenteral nutrition and oxandrolone. I. Short-term effects on liver function. *Am J Gastroenterol* 1991;**86**:1200-1208.
- [27] Bonkovsky HL, Singh RH, Jafri IH, Fiellin DA, Smith GS, Simon D et al. A randomized, controlled trial of treatment of alcoholic hepatitis with parenteral nutrition and oxandrolone. II. Short-term effects on nitrogen metabolism, metabolic balance, and nutrition. *Am J Gastroenterol* 1991;**86**:1209-1218.
- [28] Mezey E, Caballeria J, Mitchell MC, Pares A, Herlong HF, Rodes J. Effect of parenteral amino acid supplementation on short-term and long-term outcomes in severe alcoholic hepatitis: a randomized controlled trial. *Hepatology* 1991;**14**:1090-1096.
- [29] Hirsch S, Bunout D, de la Maza P, Iturriaga H, Petermann M, Icazar G et al. Controlled trial on nutrition supplementation in outpatients with symptomatic alcoholic cirrhosis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1993;**17**:119-124.
- [30] Bories PN, Campillo B. One-month regular oral nutrition in alcoholic cirrhotic patients. Changes of nutritional status, hepatic function and serum lipid pattern. *Br J Nutr* 1994;**72**:937-946.
- [31] Campillo B, Bories PN, Pornin B, Devanlay M. Influence of liver failure, ascites, and energy expenditure on the response to oral nutrition in alcoholic liver cirrhosis. *Nutrition* 1997;**13**:613-621.
- [32] Le Cornu KA, McKiernan FJ, Kapadia SA, Neuberger JM. A prospective randomized study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 2000;**69**:1364-1369.
- [33] Manguso F, D'Ambra G, Menchise A, Sollazzo R, D'Agostino L. Effects of an appropriate oral diet on the nutritional status of patients with HCV-related liver cirrhosis: a prospective study. *Clin Nutr* 2005;**24**:751-759.
- [34] Norman K, Kirchner H, Freudenreich M, Ockenga J, Lochs H, Pirlich M. Three month intervention with protein and energy rich supplements improve muscle function and quality of life in malnourished patients with non-neoplastic gastrointestinal disease--a randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2008;**27**:48-56.
- [35] Plank LD, Gane EJ, Peng S, Muthu C, Mathur S, Gillanders L et al. Nocturnal nutritional supplementation improves total body protein status of patients with liver cirrhosis: a randomized 12-month trial. *Hepatology* 2008;**48**:557-566.
- [36] Horst D, Grace ND, Conn HO, Schiff E, Schenker S, Viteri A et al. Comparison of dietary protein with an oral, branched chain-enriched amino acid supplement in chronic portal-systemic encephalopathy: a randomized controlled trial. *Hepatology* 1984;**4**:279-287.
- [37] Yoshida T, Muto Y, Moriwaki H, Yamato M. Effect of long-term oral supplementation with branched-chain amino acid granules on the prognosis of liver cirrhosis. *Gastroenterol Jpn* 1989;**24**:692-698.
- [38] Cabre E, Gonzalez-Huix F, Abad-Lacruz A, Esteve M, Acero D, Fernandez-Banares F et al. Effect of total enteral nutrition on the short-term outcome of severely malnourished cirrhotics. A randomized controlled trial. *Gastroenterology* 1990;**98**:715-720.
- [39] Marchesini G, Dioguardi FS, Bianchi GP, Zoli M, Bellati G, Roffi L et al. Long-term oral branched-chain amino acid treatment in chronic hepatic encephalopathy. A randomized double-blind casein-controlled trial. The Italian Multicenter Study Group. *J Hepatol* 1990;**11**:92-101.
- [40] Plauth M, Egberts EH, Hamster W, Torok M, Muller PH, Brand O et al. Long-term treatment of latent portosystemic encephalopathy with branched-chain amino acids. A double-blind placebo-controlled crossover study. *J Hepatol* 1993;**17**:308-314.
- [41] Marchesini G, Bianchi G, Merli M, Amodio P, Panella C, Loguercio C et al. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. *Gastroenterology* 2003;**124**:1792-1801.
- [42] Muto Y, Sato S, Watanabe A, Moriwaki H, Suzuki K, Kato A et al. Effects of oral branched-chain amino acid granules on event-free survival in patients with liver cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;**3**:705-713.
- [43] Les I, Doval E, Garcia-Martinez R, Planas M, Cardenas G, Gomez P et al. Effects of branched-chain amino acids supplementation in patients with cirrhosis and a previous episode of hepatic encephalopathy: a randomized study. *Am J Gastroenterol* 2011;**106**:1081-1088.
- [44] Smith J, Horowitz J, Henderson JM, Heymsfield S. Enteral hyperalimentation in undernourished patients with cirrhosis and ascites. *Am J Clin Nutr* 1982;**35**:56-72.
- [45] Keohane PP, Attrill H, Grimble G, Spiller R, Frost P, Silk DB. Enteral nutrition in malnourished patients with hepatic cirrhosis and acute encephalopathy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1983;**7**:346-350.
- [46] Kearns PJ, Young H, Garcia G, Blaschke T, O'Hanlon G, Rinkin M et al. Accelerated improvement of alcoholic liver disease with enteral nutrition. *Gastroenterology* 1992;**102**:200-205.

[47] de Ledinghen V, Beau P, Mannant PR, Borderie C, Ripault MP, Silvain C et al. Early feeding or enteral nutrition in patients with cirrhosis after bleeding from esophageal varices? A randomized controlled study. *Dig Dis Sci* 1997;**42**:536-541.

[48] Dupont B, Dao T, Joubert C, Dupont-Lucas C, Gloro R, Nguyen-Khac E et al. Randomised clinical trial: enteral nutrition does not improve the long-term outcome of alcoholic cirrhotic patients with jaundice. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;**35**:1166-1174.

[49] Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I, Menzies IS, Routley D, Potter D et al. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *Lancet* 1994;**344**:837-840.

[50] Pescovitz MD, Mehta PL, Leapman SB, Milgrom ML, Jindal RM, Filo RS. Tube jejunostomy in liver transplant recipients. *Surgery* 1995;**117**:642-647.

[51] Hasse JM, Blue LS, Liepa GU, Goldstein RM, Jennings LW, Mor E et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995;**19**:437-443.

[52] Mehta PL, Alaka KJ, Filo RS, Leapman SB, Milgrom ML, Pescovitz MD. Nutrition support following liver transplantation: comparison of jejunal versus parenteral routes. *Clin Transplant* 1995;**9**:364-369.

[53] Rayes N, Seehofer D, Hansen S, Boucsein K, Muller AR, Serke S et al. Early enteral supply of lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled trial in liver transplant recipients. *Transplantation* 2002;**74**:123-127.

## Anhang 9: Arbeitsgruppe Gastroenterologie - Pankreas

### 1 Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur Erstellung der Leitlinie

#### AG Mitglieder:

Ockenga, Löser, Kraft, Madl

#### Anzahl der AG-Treffen: 1

Zeitraum der Publikationssuche	01.01.2005 – 31.12.2012
Datenbanken	Medline (Pubmed), EMBASE, Cochrane
Sprachen	Englisch, deutsch
Literatur	Originalarbeiten, Leitlinien, Metaanalysen, systematische Übersichtsarbeiten, randomisierte kontrollierte Studien, Beobachtungsstudien
Suchbegriffe	chronic pancreatitis and acute pancreatitis and nutrition
Filter	Full text available, human, English, German
Gesamte Trefferanzahl	182
zusätzliche krankheitsspezifische Schlüsselwörter:	-
Weitere Quellen	vorhergehende Leitlinienversionen der DGEM und ESPEN [1-4]; persönliche Kenntnisse der Autoren
Einschlusskriterien	Reviews, Metaanalysen, randomisierte kontrollierte Studien, Guidelines, prospektive Verlaufsstudien
Ausschlusskriterien	Publikation nur als Abstract, themenfremde Arbeiten, unzureichende Methodenbeschreibung, Resultate nicht nachvollziehbar, Schlussfolgerungen basieren nicht auf den Studienergebnissen
Anzahl der eingeschlossenen Literaturstellen	41
Anzahl der Literaturstellen, die zur Formulierung der Empfehlung beigetragen haben	36 Einzelpublikationen zuzüglich 5 Metaanalysen (hier wurde ausschließlich Literatur einbezogen, die für die Empfehlungsformulierung relevant war; Einzelpublikationen, die in Metaanalysen ausgewertet wurden, sind in den Evidenztabelle nicht noch einmal aufgeführt )

Quelleleitlinie	Übernommenes Statement
	<b>Empfehlung 27 – 29 ist der Leitlinie Chronische Pankreatitis der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankung entnommen.</b>

#### Autorisierung der Leitlinie

Die Leitlinie „Klinische Ernährung in der Gastroenterologie (Teil 2) - Pankreas“ wurde von folgenden Fachgesellschaften autorisiert:

Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)

Österreichische Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE)

Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz (GESKES)

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS)

## 2 Evidenztabelle

**Evidenztabelle 1: Ernährung bei milder akuter Pankreatitis**

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Teilnehmer	Intervention	Zielgröße	Hauptergebnis
Jacobson et al., 2007 [5]	Ib	randomisiert, kontrolliert	121 Patienten mit milder akuter Pankreatitis; KG: n=66 IG: n=55	IG: fettreduzierte Kost: 1200 Kalorien, 35 g Fett/Tag; KG: klare Flüssigkeiten: 588 Kalorien, 2 g Fett/Tag	wiederkehrende Schmerzen, Notwendigkeit die Nahrungsaufnahme zu beenden, Krankenhausverweildauer nach Wiederaufnahme der Nahrungszufuhr, Notwendigkeit der Wiedereinlieferung innerhalb von 28 Tagen nach Wiederaufnahme der Nahrungszufuhr	Beendigung der Ernährung aufgrund von Schmerzen oder Übelkeit war in beiden Gruppen ähnlich (6% bei KG, 11% bei IG; p=0,51). Durchschnittliche Krankenhausverweildauer nach Wiederaufnahme der Nahrungszufuhr war in beiden Gruppen identisch (1 Tag, IQR 1–2; p=0,77). Patienten der IG nahmen während ihrem ersten Essen und des ersten Studientages bedeutend mehr Kalorien und Fett auf als Patienten der KG Gruppe. Keine Unterschiede zwischen den Gruppen bei der Wiedereinlieferung innerhalb von 28 Tagen nach Wiederaufnahme der Nahrungszufuhr.
Moraes et al., 2010 [6]	Ib	randomisiert, kontrolliert	210 Patienten mit milder akuter Pankreatitis, pro Arm: n=70	IG: feste Nahrung; KG1: klare Flüssigkeiten; KG2: weiche Nahrung	Schmerzen, Nahrungsaufnahme, Krankenhausverweildauer, Wiederauftreten von Schmerzen 7 Tage nach Entlassung	Keine Unterschiede zwischen den drei Diäten hinsichtlich Wiederauftretens von Schmerzen nach Nahrungsaufnahme. Personen der IG nahmen an Studientag 1 und 2 signifikant mehr Kalorien und Fett auf (p<0,001). Eine kürzere Krankenhausverweildauer wurde bei Patienten der IG ohne Wiederauftreten von abdominalen Schmerzen beobachtet (Median -1.5 Tage; p=0,000).
Teich et al., 2010 [7]	Ib	randomisiert, kontrolliert	143 Patienten mit milder akuter Pankreatitis; KG: n=47 IG: n=69	IG: Patienten bestimmen den Zeitpunkt der Wiederaufnahme der Nahrungszufuhr selbst; KG: Serum Lipase muss den Normalwert erreicht haben, bevor die Nahrungsaufnahme gestartet wird	Schmerz- und Ernährungsprotokoll, durchschnittliche Zeit zwischen Entlassung und oraler Nahrungsaufnahme, Länge der Krankenhausverweildauer, tägliche Bestimmung und Kontrolle über 3 Tage nach der ersten Nahrungsaufnahme: Lipase, Amylase, Albumin, CRP, Blutzucker, Leukozytenanzahl	durchschnittliche Zeit zwischen Entlassung und oraler Nahrungsaufnahme: IG 2 Tage (IQR 1-3) vs. KG 3 Tage (IQR 2-4) (p<0,005); vor und nach der ersten Mahlzeit, durchschnittliche $\Delta$ VAS: IG +3,14 mm ( $\pm$ 11,5 mm) vs. KG +2,85 mm ( $\pm$ 16,4) (p=0,597); Länge der Krankenhausverweildauer: IG 7 Tage (median; IQR 5-10,5) vs. KG 8 Tage (median; IQR 5,75-12) (p=0,315)
Sathiaraj et al., 2008 [8]	Ib	randomisiert, kontrolliert	101 Patienten mit milder akuten Pankreatitis; IG: n=49 KG: n=52	IG: weiche Nahrung; KG: klare Flüssigkeiten	Häufigkeit von Schmerzen, Dauer des Krankenhausaufenthaltes, Verträglichkeit der oralen Nahrungsaufnahme	Deutlich kürzere Krankenhausaufenthalte bei Patienten der IG: Durchschnittlich 2 Tage (p<0,001). Kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen in der Notwendigkeit die Diät zu beenden aufgrund von Schmerzen. Patienten der IG konsumierten deutlich mehr Kalorien und Fett am ersten Studientag (p<0,001).

**Abkürzungen:** CRP = C-reaktives Protein, IG = Interventionsgruppe, IQR = Interquartilbereich, KG = Kontrollgruppe, VAS = visuelle Analogskala

**Evidenztable 2: Enterale Ernährung bei akuter Pankreatitis**

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Teilnehmer/Studien	Intervention	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkungen
Marik et al., 2004 [9]	1a	Metaanalyse	117 Studien gefunden; 6 RCT erfüllen alle Kriterien; 263 Patienten mit akuter Pankreatitis: IG: n=125 KG: n=138	IG: enterale Ernährung über eine nasojejunale Sonde; KG: totale parenterale Ernährung	Anzahl Infektionen, nicht-infektiöse Komplikationen, chirurgische Intervention, Länge des Krankenhausaufenthaltes, Krankenhausmortalität	<p>EE ↔ TPE</p> <p>Infektionen: RR 0,45 (95% CI 0,26 - 0,78) p = 0,004</p> <p>OP-Intervention: RR 0,48 (95% CI 0,22 – 1,0) p = 0,05</p> <p>Krankenhausaufenthalt: -2,9 Tage (-1,6 - -4,3) p &gt; 0,001</p> <p>Mortalität: RR 0,66 (95% CI 0,32 – 1,37) p = 0,3</p> <p>Komplikationen: RR 0,61 (95% CI 0,31-1,22) p = 0,16</p>	adäquat durchgeführte Metaanalyse
Petrov et al., 2008 [10]	1a	Metaanalyse	11 RCT identifiziert; 430 Patienten mit akuter Pankreatitis IG: n=204 KG: n=226	IG: enterale Ernährung über eine nasojejunale Sonde; KG: totale parenterale Ernährung	Infektiöse Komplikationen; Mortalität	<p>EE ↔ TPE</p> <p>Infektionen RR 0,41 (95% CI 0,30-0,57) p &gt; 0,001</p> <p>Mortalität RR 0,60 (95% CI 0,32-1,14) p = 0,12</p>	adäquat durchgeführte Metaanalyse
Al-Omran et al., 2010 [11]	1a	Metaanalyse	8 RCT identifiziert; 348 Patienten mit akuter Pankreatitis: IG: n=164 KG: n=184	IG: enterale Ernährung über eine nasojejunale Sonde; KG: totale parenterale Ernährung	Mortalität, Multiorganversagen, systemische Infektionen, chirurgische Intervention, lokale septische Komplikationen ,lokale nicht-septische Komplikationen, Länge des Krankenhausaufenthaltes, Subgruppe: Mortalität bei schwerer akuter Pankreatitis	<p>EE ↔ TPE</p> <p>Mortalität RR 0,50 (95% CI 0,28 – 0,91)</p> <p>MOF RR 0,55 (95% CI 0,37-0,81)</p> <p>Infektionen RR 0,39 (95% CI 0,23-0,65)</p> <p>OP RR 0,44 (95% CI 0,29-0,67)</p> <p>Lokale septische Komplikation RR 0,74 (95% CI 0,40-1,35)</p> <p>Lokale Komplikation RR 0,70 (95% CI 0,43-1,13)</p> <p>Krankenhausaufenthalt -2,37 Tage in EN vs. TPE (95% CI -7,18 – 2,44)</p> <p>Mortalität SAP RR 0,18 (95% CI 0,06-0,58)</p>	adäquat durchgeführte Metaanalyse nach Cochrane-Standard

Evidenztabelle 2: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Teilnehmer/Studien	Intervention	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkungen
Modena et al., 2006 [12]	Ib	randomisiert, kontrolliert	87 Patienten mit akuter Pankreatitis: IG: n=44 KG: n=43	IG: enterale Ernährung über eine nasojejunale Sonde (TEN bei Patienten (n=44) mit schwerer NAP in der ersten Behandlungswoche); KG: totale parenterale Ernährung (TPN bei Patienten (n=43) mit schwerer NAP in der ersten Behandlungswoche)	primär: infizierte Nekrose; sekundär: Organversagen, chirurgische Intervention, Mortalität	Primär: Infizierte Nekrose IG 20 % ↔ KG 74 % p < 0,001  Sekundär: Organversagen IG 31 % ↔ KG 79 % Chirurgische Intervention IG 25 % ↔ KG 88 % p < 0,001  Mortalität IG 5 % ↔ KG 35 % p < 0,001	langer Rekrutierungszeitraum von 5 Jahren; adäquat vergleichbare Patientengruppen mit schwerer akuter Pankreatitis bei Einschluss

**Abkürzungen:** CI = Konfidenzintervall, EE = enterale Ernährung, IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe, NAP = nekrotisierende akute Pankreatitis, RCT = randomisierte kontrollierte Studie, RR = relatives Risiko, SAP = schwere akute Pankreatitis, TEN = totale enterale Ernährung, TPE = totale parenterale Ernährung

**Evidenztable 3: Durchführung der enteralen Ernährung bei akuter Pankreatitis**

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Teilnehmer	Intervention	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkungen
Petrov et al., 2009 [13]	Ia	Metaanalyse	20 RCT identifiziert; 1070 Patienten IG: n=529; KG: n=541	IG: enterale Ernährung: Semi-Elementardiät, hochmolekulare Diät oder angereichert mit Ballaststoffen, Probiotika oder Immunonutritions; KG: parenterale Ernährung	Toleranz und Sicherheit der enteralen Ernährung bei Patienten mit akuter Pankreatitis (Nahrungsintoleranz, infektiöse Komplikationen, Mortalität)	Keine der folgenden Interventionen wurde mit einem deutlichen Unterschied der Nahrungstoleranz assoziiert; das Risiko für infektiöse Komplikationen und die Mortalität zeigten keinen bedeutenden Unterschied in den verschiedenen Vergleichsgruppen.	indirekte Metaanalyse, da unterschiedliche Vergleichsgruppen.
Tiengou et al., 2006 [14]	Ib	randomisiert, kontrolliert	30 Patienten mit akuter Pankreatitis; IG: n = 15 KG: n = 15	IG: enterale Ernährung über eine nasojejunale Sonde: Semi-Elementardiät (35 kcal/kg Körpergewicht/d); KG: enterale Ernährung über eine nasojejunale Sonde: hochmolekulare Diät	Gewichtsverlust, Dauer des Krankenhausaufenthaltes, Infektionsrate	Dauer des Krankenhausaufenthaltes: Bei der IG war der Aufenthalt kürzer (IG 23±2 Tage vs. KG 27±1 Tage, p = 0,006) Gewichtsverlust: Bei der IG war der Gewichtsverlust geringer (IG -1,3±1,1 kg vs. KG -2,4±0 kg, p= 0,01) Infektionsrate: IG: 1 Patient vs. KG: 3 Patienten	eingeschränkte Aussagekraft bei geringer Fallzahl
Petrov et al., 2008a [15]	Ia	Metaanalyse	78 Patienten aus 3 RCT; IG: n= 40; KG: n=38	IG: enterale Ernährung mit Immunonutritions; KG: Standard enterale Ernährung	infektiöse Komplikationen, Mortalität im Krankenhaus, Dauer des Krankenhausaufenthaltes	IG vs. KG: keine deutliche Senkung des Risikos für infektiöse Komplikationen (RR 0,82; 95% CI 0,44–1,53 (p=0,53)); kein signifikanter Unterschied im Mortalitätsrisiko (RR 0,64; 95% CI 0,20–2,07 (p=0,46); kein signifikanter Unterschied bei der Dauer des Krankenhausaufenthaltes (p=0,80)	
Oláh et al., 2007 [16]	Ib	randomisiert, kontrolliert (doppelblind)	70 Patienten mit schwerer akuter Pankreatitis	IG: nasojejunale Ernährung und jeweils 4 unterschiedliche Lactobacilli Präparate mit 1010 CFU und zusätzlich Präbiotika (Inulin, beta-Glukan, resistente Stärke und Pektin); KG: nasojejunale Ernährung und Präbiotika	Multiorganversagen, septische Komplikationen, Mortalität, SIRS	IG: Geringere Inzidenz an MOF, septischen Komplikationen und Mortalität, aber keine signifikanten Unterschiede; die Gesamtinzidenz von SIRS und MOF war signifikant unterschiedlich (IG 8 vs. KG 14; p < 0,05); die Zahl der Patienten mit wiederauftretenden Komplikationen war signifikant geringer in der IG verglichen mit der KG (p < 0,05); geringere Raten von spätem MOF (nach 48 Stunden) in IG (IG 3,0% vs. KG 17,2%).	



Evidenztable 3: Fortsetzung

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Teilnehmer	Intervention	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkungen
Besselink et al., 2008 [17]	Ib	randomisiert, kontrolliert	296 Patienten mit prognostizierter starker akuten Pankreatitis; IG: n=152; KG: n=144	IG: Probiotikum-Misch-Präparat (Multispezies); enterale Einnahme täglich 2x für 28 Tage; KG: Placebo; enterale Einnahme täglich 2x für 28 Tage	infektiöse Komplikationen: Entzündung des Pankreas, Nekrose, Bakteriämie, Pneumonie, Urosepsis, infizierte Aszites während der Einnahme und 90 Tage danach; Mortalität	Infektiöse Komplikationen: IG: n=46 (30%) der Patienten vs. KG: n=41 (28%) (RR 1,06; 95% CI 0,75–1,51). Mortalität: IG: n=24 (16%) vs. KG n=9 (6%) (RR 2,53; 95% CI 1,22–5,25). Darmschämie: IG: n=9 Patienten (8 mit fatalen Folgen → Tod) vs. KG: keine (p=0,004).	adäquate Fallzahl; Hauptkompli-kation Darmschämie in der IG, ggf. durch Kombination aus Prä- und Probiotika.
Jiang et al., 2007 [18]	Ia	Metaanalyse	3 RTC; 131 Patienten mit starker akuter Pankreatitis; IG: n=61; KG: n=64, davon 38 mit NJEN und 26 mit TPN	IG: frühe enterale Ernährung über eine nasogastrale Sonde; KG: enterale Ernährung über eine NJEN oder TPE	Mortalität, Dauer des Krankenhausaufenthaltes, MOF (Versagen von mind. 2 Organen), Schmerzen verursacht durch Wiederaufnahme der Nahrungszufuhr, systematischer oder lokaler Infektionen	Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bei Mortalität, Dauer des Krankenhausaufenthaltes, Rate der Komplikationen bei Infektionen, MOF, Einstufungsrate nach ICU, Schmerzen verursacht durch Wiederaufnahme der Nahrungszufuhr	
Petrov et al., 2008 [19]	Ia	Metaanalyse	4 RCT; 92 Patienten mit starker akuter Pankreatitis; IG: n=43; KG: n=36	IG: enterale Ernährung über eine nasogastrale Sonde; KG: enterale Ernährung über eine nasojejunale Sonde	Mortalität, Schmerzen verursacht durch Wiederaufnahme der Nahrungszufuhr	IG vs. KG: Mortalität: RR 0,77; 95% CI 0,37 – 1,62; (p=0,50); Intoleranz der Nahrungsaufnahme: RR 1,09; 95% CI 0,46 – 2,59 (p=0,84)	
Makola et al., 2006 [20]	III	Beobachtungs-studie	126 Patienten	Enterale Ernährung via PEG-J und hochmolekulare Sondenkost	Anzeichen der Verbesserung in CT Severity Index, Dauer der enteralen Ernährung, Dauer des Krankenhausaufenthaltes, Gewichtsveränderung, Serum-Albumin	Dauer der enteralen Ernährung: 18,9 (2,4 bis 111,7) Wochen; Median CT Severity Index: Senkung von 4 auf 2 (p < 0,001); Gewichtsveränderung: Untergewichtige Patienten → Zunahme von 9,8 Pfund; übergewichtige und adipöse Patienten → Abnahme von 7,2 und 28,8 Pfund; Serum-Albumin: Anstieg von 3 auf 3,8 g/dL (p < 0,001).	

**Abkürzungen:** CFU = koloniebildende Einheit, CI = Konfidenzintervall, IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe, MOF = Multiorganversagen, NJEN = enteral Ernährung mittels jejunaler Sonde, PEG-J = perkutane endoskopische Gastrojejunostomie, RCT= randomisierte kontrollierte Studie, RR = relatives Risiko, SIRS = systemisches inflammatorisches Response-Syndrom, TPE = totale parenterale Ernährung

**Evidenztabelle 4:** Durchführung der parenteralen Ernährung bei akuter Pankreatitis

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Teilnehmer	Intervention	Zielgröße	Hauptergebnis	Bemerkungen
Siriwardena et al., 2007 [21]	Ib	randomisiert, kontrolliert	43 Patienten mit prognostizierter starker akuter Pankreatitis; IG: n=22; KG: n=21	IG: maximale konventionelle Therapie plus intravenöse antioxidative Therapie für 7 Tage; KG: maximale konventionelle Therapie plus intravenös verabreichtes Placebo für 7 Tage	Organversagen	Relative Serumlevel der Antioxidantien stiegen in IG, während Marker für oxidativen Stress abnahmen.  Organversagen: IG vs. KG: 32% vs. 17%, (p = 0,33)	eingeschränkte Aussagekraft bei geringer Fallzahl
Bansal et al., 2011 [22]	Ib	randomisiert, kontrolliert	39 Patienten mit starker akuter Pankreatitis; IG: n=19; KG: n=20	IG: Standard-Behandlung + Antioxidantien (Vitamin A, Vitamin E, Vitamin C) für einen Zeitraum von 14 Tagen; KG: Standardbehandlung	Organversagen am Tag 7, Dauer des Krankenhausaufenthaltes, Multiorgan-Dysfunktion am 7. Tag, Mortalität, Veränderungen der Marker für oxidativen Stress	Kein signifikanter Unterschied zw. den beiden Gruppen bei Organversagen (p=1,0), Multiorgan-Dysfunktion (p=0,8), Dauer des Krankenhausaufenthaltes (p=0,29);  Mortalität: IG: alle überlebten; KG: 2 Patienten starben;  Veränderungen der Level von Malondialdehyd, Superoxid-Dismutase und reduzierte Glutathione waren am 7. Tag in den beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich.	eingeschränkte Aussagekraft bei geringer Fallzahl

**Abkürzungen:** IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe

**Evidenztable 5:** Ernährung bei chronischer Pankreatitis

Referenz	Evidenz-grad	Studientyp	Teilnehmer	Intervention	Zielgröße	Hauptergebnis
Stanga et al., 2005 [23]	III	Beobachtungsstudie	57 Patienten mit chronischer Pankreatitis	Erhalt der enteralen Ernährung durch PEG/J (n=53); Erhalt der enteralen Ernährung durch DPEJ (n=4)	Gewichtsveränderung, abdominale Schmerzen, Grad der Mangelernährung	Gewichtsveränderung: Das durchschnittliche Gewicht stieg deutlich von 64,8 kg am Tag 1 auf 69,1 kg am Tag 180 an (p= 0,001); abdominale Schmerzen: Senkung von 96 % auf 23 %; Mangelernährung: Senkung des Grades der Mangelernährung
Skipworth et al., 2011 [24]	III	Beobachtungsstudie	58 Patienten mit chronischer Pankreatitis	enterale Ernährung über eine nasojejunale Sonde	Gewichtsveränderung, schmerzlindernder Effekt, Toleranz und Komplikationen, Pankreas-Morphologie, Bluttest	Schmerzlindernder-Effekt bei 46 Patienten (79,3%); 12 Patienten (20,7%) hatten wiederauftretende Schmerzen in der Folgezeit; Toleranz und Komplikationen: schwach und unregelmäßig; Gewichtveränderung: +1 kg (-24 bis +27 kg; p=0,454); Bluttest: Natrium (von 134,8 auf 138,1 mEq/L; p<0,001); Harnstoff (von 3,4 auf 5,1 mmol/L; p<0,001); Kreatinin (von 58,3 auf 60,3 µmol/L; p<0,001); korrigiertes Calcium (von 2,24 auf 2,35 mmol/L; p=0,018); Albumin (von 34,5 auf 38,7 g/L; p=0,002); CRP (von 73,0 auf 25,5 mg/L; p=0,006); Hämoglobin (von 11,8 auf 12,4 g/dL; p=0,036)

**Abkürzungen:** CRP = C-reaktives Protein, DPEJ = direkte perkutane endoskopische Jejunostomie, PEG/J = perkutane endoskopische Gastrojejunostomie

### 3 Literaturverzeichnis

- [1] Schulz R, Bischoff S, Koletzko B. Leitlinie Parenterale Ernährung der DGEM: Gastroenterologie. Aktuelle Ernährungsmedizin 2007;**32**, Supplement 1:S93-S96.
- [2] Lübke H, Meier R, Lochs H, Bischoff S, Engelmann N, Thul P et al. DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Gastroenterologie. Aktueller Ernährungsmedizin 2003;**28**, Supplement 1:S69-S86.
- [3] Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, Macfie J et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. Clin Nutr 2006;**25**:275-284.
- [4] Gianotti L, Meier R, Lobo DN, Bassi C, Dejong CH, Ockenga J et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: pancreas. Clin Nutr 2009;**28**:428-435.
- [5] Jacobson BC, Vander Vliet MB, Hughes MD, Maurer R, McManus K, Banks PA. A prospective, randomized trial of clear liquids versus low-fat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;**5**:946-51; quiz 886.
- [6] Moraes JM, Felga GE, Chebli LA, Franco MB, Gomes CA, Gaburri PD et al. A full solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis is safe and result in a shorter length of hospitalization: results from a prospective, randomized, controlled, double-blind clinical trial. J Clin Gastroenterol 2010;**44**:517-522.
- [7] Teich N, Aghdassi A, Fischer J, Walz B, Caca K, Wallochny T et al. Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial. Pancreas 2010;**39**:1088-1092.
- [8] Sathiaraj E, Murthy S, Mansard MJ, Rao GV, Mahukar S, Reddy DN. Clinical trial: oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis. Aliment Pharmacol Ther 2008;**28**:777-781.
- [9] Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. BMJ 2004;**328**:1407.
- [10] Petrov MS, Pylypchuk RD, Emelyanov NV. Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis. Aliment Pharmacol Ther 2008;**28**:704-712.
- [11] Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev 2010;**(1)**:CD002837. doi:CD002837.
- [12] Targarona Modena J, Barreda Cevalco L, Arroyo Basto C, Orellana Vicuna A, Portanova Ramirez M. Total enteral nutrition as prophylactic therapy for pancreatic necrosis infection in severe acute pancreatitis. Pancreatolgy 2006;**6**:58-64.
- [13] Petrov MS, Loveday BP, Pylypchuk RD, McIlroy K, Phillips AR, Windsor JA. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. Br J Surg 2009;**96**:1243-1252.
- [14] Tiengou LE, Gloro R, Pouzoulet J, Bouhier K, Read MH, Arnaud-Battandier F et al. Semi-elemental formula or polymeric formula: is there a better choice for enteral nutrition in acute pancreatitis? Randomized comparative study. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2006;**30**:1-5.
- [15] Petrov MS, Atduev VA, Zagainov VE. Advanced enteral therapy in acute pancreatitis: is there a room for immunonutrition? A meta-analysis. Int J Surg 2008;**6**:119-124.
- [16] Olah A, Belagyi T, Poto L, Romics L, Bengmark S. Synbiotic control of inflammation and infection in severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, double blind study. Hepatogastroenterology 2007;**54**:590-594.
- [17] Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008;**371**:651-659.
- [18] Jiang K, Chen XZ, Xia Q, Tang WF, Wang L. Early nasogastric enteral nutrition for severe acute pancreatitis: a systematic review. World J Gastroenterol 2007;**13**:5253-5260.
- [19] Petrov MS, Correia MI, Windsor JA. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. JOP 2008;**9**:440-448.
- [20] Makola D, Krenitsky J, Parrish C, Dunston E, Shaffer HA, Yeaton P et al. Efficacy of enteral nutrition for the treatment of pancreatitis using standard enteral formula. Am J Gastroenterol 2006;**101**:2347-2355.
- [21] Siriwardena AK, Mason JM, Balachandra S, Bagul A, Galloway S, Formela L et al. Randomised, double blind, placebo controlled trial of intravenous antioxidant (n-acetylcysteine, selenium, vitamin C) therapy in severe acute pancreatitis. Gut 2007;**56**:1439-1444.
- [22] Bansal D, Bhalla A, Bhasin DK, Pandhi P, Sharma N, Rana S et al. Safety and efficacy of vitamin-based antioxidant therapy in patients with severe acute pancreatitis: a randomized controlled trial. Saudi J Gastroenterol 2011;**17**:174-179.
- [23] Stanga Z, Giger U, Marx A, DeLegge MH. Effect of jejunal long-term feeding in chronic pancreatitis. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2005;**29**:12-20.
- [24] Skipworth JR, Raptis DA, Wijesuriya S, Puthuchery Z, Olde Damink SW, Imber C et al. The use of nasojejunal nutrition in patients with chronic pancreatitis. JOP 2011;**12**:574-580.

## Anhang 10: Arbeitsgruppe Gastroenterologie – chronisches Darmversagen

### 1 Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur Erstellung der Leitlinie

**AG Mitglieder:** Lamprecht, Pape, Witte, Pascher

**Anzahl der AG-Treffen:** 3

Zeitraum der Publikationssuche	01.01.2005 – 31.07.2013
Datenbanken	Medline (Pubmed), EMBASE, Cochrane
Sprachen	Englisch, deutsch
Literatur	Originalarbeiten, Leitlinien, Meta-Analysen, systematische Übersichtsarbeiten, randomisiert-kontrollierte Studien, Beobachtungsstudien
Suchbegriffe	[(intestinal failure) or (short bowel syndrome)] and [(home parenteral nutrition) or (parenteral nutrition) or (sodium or potassium or calcium or magnesium or phosphate or chloride or acetate) or (zinc or zink) or (amino acids) or (glucose) or (lipid) or (diet) or (catheter related blood stream infection) or (line related blood stream infection) or (intestinal rehabilitation) or (intestinal transplantation) or (port or (tunneled catheter)) or (hormone or (pharmacologic treatment))]
Filter	Full text available, human, English, German, NOT "case reports"
Gesamte Trefferanzahl	2402
zusätzliche krankheitsspezifische Schlüsselwörter:	-
Weitere Quellen	vorhergehende Leitlinienversionen der DGEM [1,2] und ESPEN [3,4]
Einschlusskriterien	themenrelevant, krankheitsspezifisch
Ausschlusskriterien	Publikation nur als Abstract, themenfremde Arbeiten, unzureichende Methodenbeschreibung, Resultate nicht nachvollziehbar, Schlussfolgerungen basieren nicht auf den Studienergebnissen
Anzahl der eingeschlossenen Literaturstellen	81
Anzahl der Literaturstellen, die zur Formulierung der Empfehlung beigetragen haben	10 Einzelpublikationen (hier wurde ausschließlich Literatur einbezogen, die für die Empfehlungsformulierung relevant war)

Quelleleitlinie	Übernommenes Statement
Es gab keine Empfehlungen, die eins zu eins aus anderen Leitlinien entnommen wurden.	

#### Weitere Quelleleitlinien:

[5], [6]

#### Autorisierung der Leitlinie

Die Leitlinie „Klinische Ernährung in der Gastroenterologie (Teil 3) – chronisches Darmversagen“ wurde von folgenden Fachgesellschaften autorisiert:

Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)

Österreichische Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE)

Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz (GESKES)

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V.  
(DGVS)

## 2 Evidenztabelle

**Evidenztabelle 1:** Welche Art von Zugang für langfristige, regelmäßige und häufige parenterale Ernährung soll verwendet werden?

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	Outcome	Results
Bozzetti et al., 2002 [7]	III	multicenter cohort	447 patients with a central venous catheter on home parenteral nutrition (HPN)	the frequency of central venous catheter (CVC) complications, the potential risk factors for complications requiring CVC removal in HPN patients.	The Cox analysis showed that using the CVC 7 times/week and implanted ports were associated with a hazard ratio of 3 and 2.8, respectively.
Santarpia et al., 2002 [8]	III	single center cohort	221 consecutive patients with an implanted CVC on HPN	prevention measures, prevalence of infections, types of agents and implanted CVC, effectiveness of antibiotic therapy	60 CVC-related sepsis occurred in 32 (14%) patients. A multivariate analysis showed that the duration of HPN ( $P < 0.001$ ; $OR = 0.9$ ), type of catheter ( $P = 0.009$ ; $OR = 0.12$ ) and type of disease ( $P = 0.033$ ; $OR = 4.92$ ) significantly influence catheter infection. The type of implanted CVC (159 port-a-cath in 153 patients and 71 tunnelled in 68) seems to affect the infection rate, this being lower in tunnelled ( $P = 0.03$ ).
Santarpia et al., 2010 [9]	III	single center cohort	296 patients (133 males, 163 females; mean age $58.2 \pm 13.5$ years) receiving HPN for at least 3 months	prevalence of infections, type of agents, and effectiveness of antibiotic therapy	52 patients (24 males and 28 females; 35 oncological and 17 nononcological) were diagnosed with 169 infections. The infection rate was higher for totally implantable ports vs. partially implantable catheters (infection rate = 2.1 vs. 1.1; $P = 0.001$ ).
Reimund et al., 2002 [10]	III	single center cohort	42 patients with catheter-related infection on HPN	incidence and catheter-related sepsis (CRS)-associated factors	CRS occurred 39 times (3/1000 days of HPN). In 37/39 cases, it was proven by both peripheral and central blood cultures. In 56% of patients, clinical signs were discrete, delaying diagnosis. Individual factors like learning potency, underlying disease (especially chronic intestinal obstruction with bacterial overgrowth), and length of remaining colon and small intestine, were slightly associated with higher CRS incidence. Usually, one organism ( <i>S. epidermidis</i> ; 51%) was detected. A total of 14 CVC were immediately removed. In the others, antibiotic-lock was more effective in patients having tunnelled catheters (50%) than implanted devices (25%; $P < 0.05$ ). Mean hospital stay was $22 \pm 15$ days, which was influenced by 3 patients presenting associated osteomyelitis.



Reference	Level of evidence	Study design	Participants	Outcome	Results
Shiotani et al., 2006 [11]	III	single center cohort	68 patients with CVC on HPN	the incidence of CVC complications and the potential risk factors for complications necessitating CVC	The incidences of CVC complications were 0.29 episodes per CVC-year in 45 patients with an external tunneled CVC, and 0.66 episodes per CVC-year in 23 patients with an implanted port device. The incidences of CVC-related infections were 0.17 episodes per CVC-year for external tunneled CVCs and 0.17 episodes per CVC-year for implanted port devices. There were no significant differences in the incidences of CVC complications ( $P = 0.095$ ), and CVC-related infections ( $P = 0.406$ ). The incidences of CVC-related infections were 0.04 episodes per CVC-year in 54 patients with malignancies, and 0.68 episodes in 14 patients with benign diseases ( $P < 0.001$ ). Multivariate logistic regression analysis revealed the types of diseases that influenced the incidence of CVC-related infections ( $P < 0.05$ ).
Pironi et al., 2003 [12]	III	single center cohort	40 patients on HPN	Comparisons between safety and efficacy of HPN and of intestinal transplantation for treatment of chronic intestinal failure	Survival rates at 1, 3 and 5 years were 97, 82 and 67% respectively. Survival was higher in patients $\leq 40$ years. One death was HPN-related. Incidence of catheter-related bloodstream infection: 0.30/year HPN, was lower in patients treated by a specialized nursing protocol. Incidence of deep vein thrombosis was 0.05/year HPN. Hepatosteatosis occurred in 55%. Body weight remained stable or increased in 80%. Rehabilitation was total or partial in 74%. Re-hospitalisation rate was 0.70/year HPN. Quality of life scored significantly lower than in healthy populations in six out of eight domains.

Abbreviations: CRS = catheter-related sepsis; CVC = central venous catheter, HPN = home parenteral nutrition; OR = odds ratio

**Evidenztabelle 2:** Taurolidinhaltige Locklösungen bei rezidivierenden Katheterinfektionen als prophylaktische Maßnahme.

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	Intervention	Control	Outcome	Results
Bisseling et al., 2010 [13]	Ib	randomized controlled trial	n=30 patients after a catheter-related bloodstream infection IG: n= 16 control: n= 14	daily taurolidin lock solution	daily heparin lock solution	new catheter related blood stream infection	in control group 10 re-infections were observed, in the taurolidine group during 5370 catheter days only 1 re-infection occurred (mean infection-free survival 175 (95% CI 85–266; heparin) versus 641 (95% CI 556–727; taurolidine) days; log-rank (P < 0,0001)).
Toure et al., 2012 [14]	III	single center retrospective cohort study	n=15 patients on home parenteral nutrition with a high risk of catheter	daily or weekly taurolidine-citrate lock solution	-	central venous catheter-associated bloodstream infection (CBSI) rate	the CBSI rate was 6.58/1000 catheter-days in the first period and 1.09/1000 catheter-days in the second period (P < 0.001). In patients with taurolidine-citrate lock solution once a week (n=8), the CBSI rate decreased from 4.8/1000 catheter-days to 1.37/1000 catheter-days (p = 0.02) and in patients with taurolidine-citrate lock solution after each TPN (n=7), the CBSI rate decreased from 8.61/1000 catheter-days to 0.78/1000 catheter-days (P = 0.001).

Abbreviations: CBSI = central venous catheter-associated bloodstream infection; CI = confidence interval; TPN = total parenteral nutrition

**Evidenztabelle 3:** Indikation zur Darmtransplantation.

Reference	Level of evidence	Study design	Participants	Outcome	Results
Pironi et al., 2011 [15]	III	prospective observational trial	389 non-candidates for intestinal transplantation (ITx); 156 candidates for intestinal transplantation  Indications for intestinal transplantation: HPN failure (liver failure; multiple episodes of catheter-related venous thrombosis or sepsis; severe dehydration), high-risk underlying disease (intra-abdominal desmoids; congenital mucosal disorders; ultra-short bowel), high morbidity intestinal failure.	survival rates and causes of death on HPN (HPN-related, underlying disease, or other cause)	The survival rate was 87% in non-candidates, 73% in candidates with HPN failure, 84% in those with high-risk underlying disease, 100% in those with high morbidity intestinal failure and 54%, in ITx recipients (one non-candidate and 21 candidates) (P<0.001). The primary cause of death on HPN was underlying disease-related in patients with HPN duration ≤2 years, and HPN-related in those on HPN duration >2 years (P=0.006). In candidates, the death HRs were increased in those with desmoids (7.1; 95% CI 2.5 to 20.5; P=0.003) or liver failure (3.4; 95% CI 1.6 to 7.3; P=0.002) compared to non-candidates. In deceased candidates, the indications for ITx were the causes of death in 92% of those with desmoids or liver failure, and in 38% of those with other indications (P=0.041). In candidates with catheter-related complications or ultra-short bowel, the survival rate was 83% in those who remained on HPN and 78% after ITx (P=0.767).
Grant et al., 2005 [16]	III	registry data analysis	923 transplanted patients (989 transplants)	the scope and success of intestine transplantation	Transplantation is an effective therapy for the treatment of patients with end-stage intestine failure who cannot tolerate parenteral nutrition. With newer immune suppressive protocols, 1-year graft and patient survival rates approach the results of liver transplantation. Further improvement in survival are expected with early referral since suitable donor organs are scarce and survival rates are better when patients are well enough to wait at home for their transplant.

Abbreviations: CI = Confidence interval; HPN = home parenteral nutrition; HR = hazard ratio; ITx = intestinal transplantation

### 3 Literaturverzeichnis

- [1] Lübke H, Meier R, Lochs H, Bischoff S, Engelmann N, Thul P et al. DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Gastroenterologie. Aktueller Ernährungsmedizin 2003;**28**, **Supplement 1**:S69-S86.
- [2] Schulz R, Bischoff S, Koletzko B. Leitlinie Parenterale Ernährung der DGEM: Gastroenterologie. Aktuelle Ernährungsmedizin 2007;**32**, **Supplement 1**:S93-S96.
- [3] Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, Hebuterne X, Leon-Sanz M, Schutz T et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. Clin Nutr 2006;**25**:260-274.
- [4] Van Gossum A, Cabre E, Hebuterne X, Jeppesen P, Krznaric Z, Messing B et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: gastroenterology. Clin Nutr 2009;**28**:415-427.
- [5] Staun M, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, Forbes A, Joly F et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. Clin Nutr 2009;**28**:467-479.
- [6] Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M, ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). Clin Nutr 2009;**28**:365-377.
- [7] Bozzetti F, Mariani L, Bertinet DB, Chiavenna G, Crose N, De Cicco M et al. Central venous catheter complications in 447 patients on home parenteral nutrition: an analysis of over 100.000 catheter days. Clin Nutr 2002;**21**:475-485.
- [8] Santarpia L, Pasanisi F, Alfonsi L, Violante G, Tiseo D, De Simone G et al. Prevention and treatment of implanted central venous catheter (CVC) - related sepsis: a report after six years of home parenteral nutrition (HPN). Clin Nutr 2002;**21**:207-211.
- [9] Santarpia L, Alfonsi L, Tiseo D, Creti R, Baldassarri L, Pasanisi F et al. Central venous catheter infections and antibiotic therapy during long-term home parenteral nutrition: an 11-year follow-up study. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2010;**34**:254-262.
- [10] Reimund JM, Arondel Y, Finck G, Zimmermann F, Duclos B, Baumann R. Catheter-related infection in patients on home parenteral nutrition: results of a prospective survey. Clin Nutr 2002;**21**:33-38.
- [11] Shirovani N, Iino T, Numata K, Kameoka S. 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.
- [12] Pironi L, Paganelli F, Labate AM, Merli C, Guidetti C, Spinucci G et al. Safety and efficacy of home parenteral nutrition for chronic intestinal failure: a 16-year experience at a single centre. Dig Liver Dis 2003;**35**:314-324.
- [13] Bisseling TM, Willems MC, Versleijen MW, Hendriks JC, Vissers RK, Wanten GJ. 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.
- [14] Toure A, Lauverjat M, Peraldi C, Boncompain-Gerard M, Gelas P, Barnoud D 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.
- [15] Pironi L, Joly F, Forbes A, Colomb V, Lyszkowska M, Baxter J et al. Long-term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. Gut 2011;**60**:17-25.
- [16] Grant D, Abu-Elmagd K, Reyes J, Tzakis A, Langnas A, Fishbein T et al. 2003 Report of the Intestine Transplant Registry: a New Era has Dawned. Ann Surg 2005;**241**:607-613.

## Anhang 11: Arbeitsgruppe Gastroenterologie – Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

### 1 Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur Erstellung der Leitlinie

#### AG Mitglieder:

Bischoff, Koletzko, Lochs, Meier

#### Anzahl der AG-Treffen: 1

Zeitraum der Publikationssuche	01.01.2005 – 31.12.2013
Datenbanken	Medline (Pubmed), EMBASE, Cochrane
Sprachen	Englisch, deutsch
Literatur	Originalarbeiten, Leitlinien, Meta-Analysen, systematische Übersichtsarbeiten, randomisiert-kontrollierte Studien, Beobachtungsstudien
Suchbegriffe	„breast feeding AND IBD NOT review“ → 16 results „nutrition and primary prophylaxis and chronic inflammatory bowel disease“ → 5 results „elimination diet AND (crohn's OR ulcerative OR IBD)“ → 6 results „enteral nutrition AND (crohn's OR ulcerative OR IBD)“ → 259 results „parenteral nutrition AND (crohn's OR ulcerative OR IBD)“ → 156 results „malnutrition AND (crohn's OR ulcerative OR IBD)“ → 405 results
Filter	Full text available, human, English, German
Gesamte Trefferanzahl	847
zusätzliche krankheitsspezifische Schlüsselwörter:	-
Weitere Quellen	vorhergehende Leitlinienversionen der DGEM [1,2] und ESPEN [3,4]
Einschlusskriterien	themenrelevant, krankheitsspezifisch
Ausschlusskriterien	Publikation nur als Abstract, themenfremde Arbeiten, unzureichende Methodenbeschreibung, Resultate nicht nachvollziehbar, Schlussfolgerungen basieren nicht auf den Studienergebnissen
Anzahl der eingeschlossenen Literaturstellen	121
Anzahl der Literaturstellen, die zur Formulierung der Empfehlung beigetragen haben	53 Einzelpublikationen zuzüglich 9 Metaanalysen (hier wurde ausschließlich Literatur einbezogen, die für die Empfehlungsformulierung relevant war; Einzelpublikationen, die in Metaanalysen ausgewertet wurden, sind in den Evidenztabelle nicht noch einmal aufgeführt )

#### Quelleleitlinie

#### Übernommenes Statement

**Es gab keine Empfehlungen, die eins zu eins aus anderen Leitlinien entnommen wurden.**

#### Autorisierung der Leitlinie

Die Leitlinie „Klinische Ernährung in der Gastroenterologie (Teil 4) – Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen“ wurde von folgenden Fachgesellschaften autorisiert:

Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)

Österreichische Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE)

Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz (GESKES)

---

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V.  
(DGVS)

## 2 Evidenztabelle

**Evidenztabelle 1:** Rolle der Ernährung in der Entstehung von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED).

Referenz	Evidenz-grad	Studien-typ	Analyse	Teilnehmer		Outcome	Ergebnis
				n	Charakteristika		
Rigas et al. 1993 [5]	III	Fallkontroll-studie	Analyse der medizinischen Datensätze hinsichtlich Geschlecht, Alter, Rasse, Geburtsort, Verwandtschaftsgrad, maternales Geburtsalter, Geburtsmonat, Dauer der Stillperiode sowie mütterliches Rauchen	Gesamt n = 309 – Morbus Crohn: n = 68 – Colitis ulcerosa: n = 39 – Kontrollgruppe: n = 202	Einschlusskriterien: Medizinische Datensätze von pädiatrischen oder erwachsenen Patienten mit einer Morbus Crohn- oder Colitis ulcerosa-Erstdiagnose. Kontrollgruppe: Patienten der jeweiligen Abteilungen, welche direkt vor oder nach einem CED-Patienten untersucht wurden.	Studie zur Untersuchung der Auswirkungen von Stillen und mütterlichem Rauchen auf die Ätiologie von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa.	Negative Assoziation zwischen Morbus Crohn (p = 0,04) sowie Colitis ulcerosa (p = 0,07) und Stillen (relatives Risiko 0,5).  Kein Assoziation zwischen der Erkrankung und dem maternalen Geburtsalter, Reihenfolge der Geburten, mütterliches Rauchen oder Jahreszeit der Geburt.
Corrao et al. 1998 [6]	III	Fallkontroll-studie	Analyse der Odds Ratios und des attributablen Risikos von CED in der Bevölkerung hinsichtlich der Beziehung zwischen Rauchen, oraler Verhütung, Stillen und dem Auftreten von CED in der Kindheit.	gesamt n = 1638 – Morbus Crohn: n = 225 – Colitis ulcerosa: n = 594 – Kontrollgruppe: n = 819	Einschlusskriterien: 18-65 Jahre, wohnhaft in 10 italienischen Städten, mit einer CED-Erstdiagnose im Zeitraum 1989 und 1992.  Ausschlusskriterien: Patienten außerhalb der 10 Städte sowie Patienten mit einer CED-Erstdiagnose vor 1989.  Kontrollgruppe: Personen welche vom Alter und Geschlecht mit den CED Patienten übereinstimmten.	Studie zur Bestimmung der Beziehung zwischen CED in der Kindheit mit Rauchen, oraler Verhütung und Stillen.	Ehemalige Raucher: höheres Risiko für Colitis ulcerosa (OR 3,0 [95% CI 2,1-4,3]); Aktuelle Raucher: höheres Risiko für Morbus Crohn (OR 3,4 [95% CI 1,1-2,6]); Orale Verhütung bei Frauen: höheres Risiko für Morbus Crohn (OR 3,4 [95% CI 1,0 – 11,9]), jedoch kein signifikant erhöhtes Risiko für Colitis ulcerosa; Nicht-Stillen: erhöhtes Risiko für Colitis ulcerosa (OR 1,5 [95% CI 1,1-2,1]) und Morbus Crohn (OR 1.9 [95% CI = 1.1-3.3]). Größter attributable Risikofaktor: → bei Colitis ulcerosa: ehemaliges Rauchen. → bei Morbus Crohn: bei Männern Rauchen und bei Frauen das Nicht-Stillen.

Referenz	Evidenz-grad	Studien-typ	Analyse	Teilnehmer		Outcome	Ergebnis
				n	Charakteristika		
Geary et al. 2010 [7]	III	Fallkontroll-studie	Vergleich der Expositionsraten umweltbedingter Risikofaktoren der Fall- und Kontrollgruppen	Gesamt n = 1891 – Morbus Crohn: n = 638 – Colitis ulcerosa: n = 653 – Kontrollgruppe: n = 600	Einschlusskriterien: diagnostizierte Colitis ulcerose (CU) oder Morbus Crohn (MC) Ausschlusskriterien: ungewisse Colitis, Kontrollgruppe: Personen, die vom Alter und Geschlecht mit den CED Patienten übereinstimmen.	Studie zur Beurteilung der Rolle der Kindheit und anderen umweltbedingten Risikofaktoren bei CED	Signifikant Beziehungen zwischen CED und einer familiären Prädisposition (MC OR 3,06 [95% CI 2,18-4,30], CU OR 2,52 [95% CI 1,90-3,54]), Zigarettenkonsum im Diagnosezeitraum (MC OR 1,99 [95% CI 1,48-2,68], CU OR 0,67 [95% CI 0,48-0,94]), der sozialen Schicht bei der Geburt (MC und CU Trend, p < 0,001), einer kaukasischen Herkunft (MC OR 2,04 [95% CI 1,05-4,38], CU OR 1,47 [95% CI 1,01-2,14]). Leben in der Stadt wird assoziiert mit einer höheren Rate an MC Erkrankungen (p < 0,01) und ein Migrationshintergrund mit einer höheren Rate an CU (OR 1,40 [95% CI 1,14-2,01]). Protektiv wirken sich dagegen ein Gemüsegarten in der Kindheit (MC OR 0,52 [95% CI 0,36-0,76], CU OR 0,65 [95% CI 0,45-0,94]) sowie Stillen (MC OR 0,55 [95% CI 0,41-0,74], CU OR 0,71 [95% CI 0,52-0,96]) auf die Entwicklung von CED aus.
Hansen et al. 2011 [8]	III	Fallkontroll-studie	Fragebogen innerhalb der ersten 3 Monaten mit 87 Fragen bezüglich der Exposition von umweltbedingten Risikofaktoren nach der CED Diagnose.	Gesamt n = 534 – Morbus Crohn: n = 123 – Colitis ulcerosa: n = 144 – Kontrollgruppe: n = 267	Einschlusskriterien: Patienten mit CED (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa oder Colitis indeterminata), kaukasisch; Kontrollgruppe: Orthopädische Patienten welche vom Alter (± 5 Jahre), Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit und geographischer Lage mit den CED Patienten übereinstimmen.	Studie zur Beurteilung von zuvor vermuteten umweltbedingten Risikofaktoren, welche zur Entstehung von CED führen können.	Verringerung des CED Odd Ratio durch eine Stillperiode von über 6 Monaten (OR 0,50 [95% CI 0,23-1,11] und eine Mandelentfernung (OR 0,49 [95% CI 0,31-0,78]). Verringerung des CU Odd Ratio bei einer Blinddarmentfernung (OR 0,29 [95% CI 0,12-0,71]). Erhöhung des CED Odd Ratios durch Impfungen gegen Pertussis (OR 2,08 [95% CI 1,07-4,03]) und Polio (OR 2,38 [95% CI 1,04-5,43]). Erhöhung des CU Odd Ratios durch eine Maserninfektion (OR 3,50 [95% CI 1,15 -10,6]). Signifikante Assoziation zwischen einem geringen Ballaststoff- und hohen Zuckerkonsum und dem Entstehen von MC und CU. Rauchen erhöht das MC Risiko und senkt das CU Risiko.



Referenz	Evidenz-grad	Studien- typ	Analyse	Teilnehmer		Outcome	Ergebnis
				n	Charakteristika		
Koletzko et al. 1989 [9]	III	Fallkontroll-studie	Fragebogen an 145 Familien mit mindestens einem Kind unter 18 Jahren mit Morbus Crohn und nicht erkrankten Geschwistern.	Gesamt n = 294 – Morbus Crohn: n = 114 – Kontrollgruppe: n = 180	Einschlusskriterien: Familien mit mindestens einem an Morbus Crohn erkranktem Kind < 18 Jahren, diagnostiziert durch radiologische, endoskopische und histologische Kriterien und einem weiteren nicht erkrankten Kind. Ausschlusskriterien: Adoptierte Geschwister, Halbgeschwister, erkranktes Kind ohne nicht erkrankte Geschwister.	Studie zur Bestimmung des Effektes von Stillen auf die Entwicklung von Morbus Crohn	Kinder mit MC wurden weniger gestillt (RR 3,6 [95% CI 1,4-9,1], p<0,01) und haben häufiger von Geburt an Säuglingsnahrung erhalten (RR 3,1 [95% CI 1,3-7,4], p<0,02). Kinder mit MC hatten häufiger Durchfallerkrankungen im Kleinkindalter (RR 2,7 [95% CI 1,5-5,8], p<0,02). Geschlecht, Frühgeburten, Art der Flaschenmilch, Alter bei der Beikost Einführung und Länge des ausschließlichen Stillens und der Gesamtstillzeit → kein Unterschied zwischen den erkrankten und nicht-erkrankten Kindern.
Gilat et al. 1987 [10]	III	Fallkontroll-studie	Fragebogenbefragung in 9 Ländern in 14 Centren	Gesamt n = 1497 – Morbus Crohn: n = 302 – Colitis ulcerosa: n = 197 – Kontrollgruppe: n = 998	Einschlusskriterien: CED-Patienten mit Krankheitsbeginn < 20 Jahren, welche zu Studienbeginn max. 25 Jahre alt waren. Kontrollgruppe: Personen, welche vom Alter und Geschlecht mit den CED-Patienten übereinstimmten.	Studie zur Untersuchung von Faktoren in der Kindheit, welche Einfluss auf die Ätiologie oder Pathogenese von Colitis Ulcerosa und Morbus Crohn haben.	Kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten und der Kontrollgruppe hinsichtlich Stillhäufigkeit, Konsum an Zerealien, Zuckerzusatz in der Milch im Kleinkindalter, Gastroenteritis in der Kindheit sowie schwerwiegender stressiger Lebensereignisse.
Sonntag et al. 2007 [11]	III	Fallkontroll-studie	Fragebogenbefragung	Gesamt n = 2737 – Morbus Crohn: n = 1096 – Colitis ulcerosa: n = 763 – Kontrollgruppe: n = 878	Einschlusskriterien: CED-Patienten	Studie zur Untersuchung von potentiellen Einflussfaktoren (z.B. Exposition von bakteriellen Antigenen, perinatale Umstände wie Kaiserschnittgeburten, Prädisposition einer unterschiedlichen Darmbesiedelung) auf die Entwicklung von CED im späteren Leben.	Assoziation zwischen der Entwicklung von CED im späteren Leben und Frühgeburten (MC: OR 1,5 [95% CI 1,1-2,0]; CU: OR 1,3 [95% CI 0,9-1,9]), mütterlichen Erkrankungen während der Schwangerschaft (MC: OR 1,9 [95% CI 1,3-2,9]; CU: OR 1,6 [95% CI 1,0-2,4]) sowie Erkrankungen im ersten Lebensjahr (MC: OR 2,2 [95% CI 1,6-2,9], CU: OR 1,7 [95% CI 1,3-2,3]). Kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Entbindungsart und dem Stillen.

Referenz	Evidenz-grad	Studien-typ	Analyse	Teilnehmer		Outcome	Ergebnis
				n	Charakteristika		
Geerling et al. 2000 [12]	III	Fallkontroll-studie	Erfassung der Nahrungsaufnahme mittels Diet History. Messung der Fettsäurezusammensetzung im Fettgewebe als Biomarker für den Langzeitfettkonsum.	Gesamt n = 86 – Colitis ulcerosa: n = 43 – Kontrollgruppe: n = 43	Einschlusskriterien: kürzlich diagnostizierte Colitis ulcerosa (Diagnosestellung vor < 6 Monaten) Kontrollgruppe: Personen, die vom Alter und Geschlecht mit den CED Patienten übereinstimmen.	Studie zur Evaluierung der ätiologischen Rolle von Ernährungsfaktoren hinsichtlich der Entwicklung von Colitis ulcerosa.	Erhöhtes Risiko der CU-Entwicklung durch einen hohen Konsum an MUFAs (OR 33,9 [95% CI 2,6-443,1]), PUFAs (OR 5,1 [95% CI 1,0-26,7]) und Vitamin B6 (OR 6,9 [95% CI 1,6-30,7]). Keine weiteren signifikanten Assoziationen hinsichtlich des CU-Risikos.
Hart et al. 2008 [13]	III	Fallkontroll-studie	Erfassung der Nahrungsaufnahme über länderspezifische FFQs.	n = 260686 (Kohorte) – Davon CU-Patienten: n = 139 – Kontrollgruppe: n = 556	Einschlusskriterien: Teilnehmer der EPIC-Studie, 20-80 Jahre alt, wohnhaft in UK, Schweden, Deutschland, Dänemark und Italien; Ausschlusskriterien: Patienten mit Colitis indeterminata, prävalente Fälle, Diagnosestellung < 18 Monaten nach Rekrutierung in die EPIC-Kohorte. Kontrollgruppe: Pro Fall 4 willkürlich ausgesuchte Teilnehmer aus demselben Zentrum, gleiches Geschlecht, Geburtstag (±6 Monate) und Rekrutierungsdatum (±3 Monate)	Studie zur Untersuchung der Beziehung zwischen der Nährstoffaufnahme und der Entwicklung von Colitis ulcerosa innerhalb einer Kohorte.	139 Teilnehmer mit CU konnten identifiziert werden. Kein ernährungsbedingter Zusammenhang wurde entdeckt, marginal signifikant positive Assoziation nur bei einer erhöhten prozentualen Energieaufnahme durch PUFAs (OR 1,19 [95% CI 0,99-1,43], p = 0,07)
Jantchou et al. 2010 [14]	III	Kohorte	Fragebogen zur Ermittlung des Ernährungsverhaltens.	n = 67581 (Kohorte) – Davon CED-Patienten: n = 77	Einschlusskriterien: Frauen der Etude Épidémiologique des femmes de la Mutuelle Générale de l'Education Nationale Kohorte, 40-65 Jahre, ohne schwere Erkrankungen	Studie zur Evaluierung der Rolle von Makronährstoffen in der Ätiologie von CED innerhalb einer großen prospektiven Kohorte.	Assoziation zwischen einer hohen Proteinaufnahme, speziell tierische Proteine und einem erhöhten CED Risiko (HR dritten vs. erstes Terziel: 3,31 [95% CI 1,41-7,77], p trend = 0,007, HR gesamt und tierisches Protein: 3,03 [95% CI 1,45-6,34], p trend = 0,005). Hinsichtlich der tierischen Proteinquellen ist ein hoher Konsum von Fleisch- und Fischprotein im Gegensatz zu Eiern oder Milchprodukten assoziiert mit einem hohen CED Risiko.

Referenz	Evidenz-grad	Studien-typ	Analyse	Teilnehmer		Outcome	Ergebnis
				n	Charakteristika		
Tjonneland et al. 2009 [15]	III	Fallkontroll-studie	Erfassung der Nahrungsaufnahme über länderspezifische FFQs.	n = 203193 (Kohorte) – Davon CU-Patienten: n = 126 – Kontrollgruppe: n = 504	Einschlusskriterien: Teilnehmer der EPIC-Studie, 30-74 Jahre alt, wohnhaft in UK, Schweden, Deutschland, Dänemark und Italien. Kontrollgruppe: Pro Fall 4 willkürlich ausgesuchte Teilnehmer aus demselben Zentrum, gleiches Geschlecht, Geburtstag (±6 Monate) und Rekrutierungsdatum (±3 Monate)	Durchführung einer Fall-Kontroll-Studie um zu erforschen, ob eine hohe Linolsäureaufnahme das Risiko der Entwicklung von Colitis ulcerosa erhöht.	126 Colitis ulcerosas konnten identifiziert werden. Die Aufnahme von Linolsäure war mit einem erhöhten CU Risiko assoziiert (OR 2,49, 95% CI 1,23-5,07, p=0,01).
Brignola et al. 1986 [16]	III	Vergleichs-studie	Erfassung des totalen und spezifischen IgE im Serum bei CED-Patienten mittels Phadebas PRIST und RAST (10 ausgewählte Lebensmittel)	Gesamt n = 200 – Morbus Crohn: n = 50 – Colitis ulcerosa: n = 50 – Kontrollgruppe: n = 100	Einschlusskriterien: CED Kontrollgruppe: gesunde Personen, die mit dem Geschlecht und dem Alter der Patienten übereinstimmen	Untersuchung der allergischen Reaktion auf ernährungsbedingte Antigene in der Pathogenese von CED	Kein signifikanter Unterschied in den Gesamt-IgE-Serum-Level bei CU, MC und Kontrollgruppe. Signifikant geringerer prozentualer Wert an positiven Reaktionen auf spezifisches IgE in der Kontrollgruppe (score 1-2: 7%, score 2: 3%) im Vergleich zu CU (score 1-2: 24%, p < 0,004; score 2: 8%, n.s.) und MC (score 1-2: 16%, n.s.; score 2: 12%, p < 0,03).
D'Arienzo et al. 2000 [17]	III	Fallkontroll-studie	Erfassung der familiären und persönlichen Lebensgeschichte, Prick- und Patchtest gegen Luftschadstoffexposition, Lebensmittel und Kontaktallergene, Messung des gesamt-Serum-IgE, Quantifizierung der eosinophilen Zellen im peripheren Blut und in der intestinalen Mukosa.	Gesamt n = 100 – Colitis ulcerosa: n = 50 – Kontrollgruppe: n = 50	Einschlusskriterien: Colitis ulcerosa; Kontrollgruppe: gesunde Personen	Studie zur Untersuchung von vorherrschenden Allergien und deren möglicher Verbindung zu CED bei Patienten mit Colitis ulcerosa.	Höhere Allergieprävalenz bei CU-Patienten (56%) und deren Verwandten 1 Grades (52%) (p < 0,0001) im Vergleich zur Kontrollgruppe (18% und 16%) (p = 0,008). Hauttests zeigen bei CU-Patienten eine erhöhte Rate an Sofort-Typ-Allergien (54%) und verzögerten Allergien (20%) (p = 0,01) im Vergleich zur Kontrollgruppe (30% und 6%) (p = 0,03). Bei CU-Patienten: IgE-vermittelte allergische Erkrankungen ↑ (19 Fallpersonen vs. 6 Kontrollpersonen, p = 0,01), Anzahl an allergischer Kontaktdermatitis ↑ (10 Fallpersonen vs. 3 Kontrollpersonen, p = 0,03), IgE-Werte ↑ (p = 0,02).

Referenz	Evidenz-grad	Studien-typ	Analyse	Teilnehmer		Outcome	Ergebnis
				n	Charakteristika		
Wyatt et al. 1993 [18]	III	Fallkontroll-studie	Messung der intestinalen Permeabilität anhand des Lactulose-Mannitol-Tests	Gesamt n = 102 – Patienten mit Morbus Crohn: n = 72 – Kontrollgruppe: n = 30	Einschlusskriterien: Patienten mit Morbus Crohn, seit mind. 6 Monaten in symptomfreier Phase, Diagnose nach allgemein anerkannten klinischen, radiologischen, endoskopischen und histologischen Kriterien	Studie zur Untersuchung der Auswirkung der intestinalen Permeabilität auf die Rezidivrate	Der Permeabilitätsindex (PI) (Lactulose/Mannitol) war bei Patienten mit Morbus Crohn signifikant höher als bei der Kontrollgruppe. 26 der 37 Patienten mit erhöhter Permeabilität hatten ein Rezidiv, im Vergleich zu 6 von 35 Patienten mit normaler Permeabilität (p<0,001). Die Sensitivität des Permeabilitätstest zur Vorhersage eines Rezidivs beträgt 81%. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Wert des PI und der Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs (p<0,01).
Katz et al. 1989 [19]	III	Fallkontroll-studie	Messung der intestinalen Permeabilität mit Lactulose, Rhamnose und Mannitol	Gesamt n = 95 – MC-Patienten n = 25 – Gesunde Verwandte n = 41 – Kontrollgruppe n = 29	Einschlusskriterien: Morbus Crohn Kontrollgruppe: ohne familiäre Geschichte entzündlicher Darmerkrankungen	Studie zur Untersuchung von Unterschieden bei der intestinalen Permeabilität zwischen MC-Patienten, Verwandten und nicht verwandten Kontrollen	Lactulose-Absorption: bei Patienten: 0,41±0,07%, bei Verwandten: 0,28±0,03%, bei Kontrollen 0,26±0,03%. Kein signifikanter Unterschied zwischen Verwandten und Kontrollen, aber Unterschied zu Patienten (p < 0,05 bzw. p < 0,025). Lactulose/Rhamnose: bei Patienten: 70,5±9,2%, bei Verwandten: 37,2±3,3%, bei Kontrollen: 40,6±5,7% mit p< 0,0005 bzw. p< 0,0025. Keine Unterschiede in der Permeabilität bei Rhamnose und Mannitol
Ballegaard et al. 1997 [20]	III	Fallkontroll-studie	Fragebogenbefragung mit Selbstauskunft über mögliche vorherrschende Lebensmittelsensitivitäten und deren Symptome	Gesamt n = 200 – CED-Gruppe: n = 130 – Kontrollgruppe: n = 70	Einschlusskriterien: Patienten mit CED; Kontrollgruppe: gesunde Personen	Studie zur Untersuchung der pathogenetischen Wichtigkeit von Lebensmittelsensitivitäten bei CED.	41% der Befragten sind an MC erkrankt, 53% an CU und 6 an unklassifizierter Colitis. 61% der CED-Patienten vs. 14% der Kontrollgruppe leiden an einer oder mehreren Lebensmittelintoleranzen (p < 0,0001). Lebensmittelintoleranzen waren gleich häufig bei MC (66%) und CU (64%) und unabhängig von vorangegangenen Operationen, Erkrankungsaktivität und Erkrankungsbereich

Referenz	Evidenz-grad	Studien- typ	Analyse	Teilnehmer		Outcome	Ergebnis
				n	Charakteristika		
Riordan et al. 1993 [21]	Ib	randomisiert , kontrolliert	IG: Corticosteroid-Behandlung (täglich 40 mg Prednisolon; ausschleichend, Ende der Einnahme nach 12 Wochen) KG: Plazebo und Ausschlussdiät	Gesamt n = 136 (58 Drop-Outs): – Cortico-steroid-Gruppe: n = 38 – Diät-Gruppe: n = 40	Einschlusskriterien: Zu Beginn: akuter Morbus Crohn, nach 14 tägiger Elementardiät: Remission	Studie zur Untersuchung der Auswirkung einer Ausschlussdiät vs. einer Corticosteroid-Behandlung auf die Rezidivrate (Messung des Harvey and Bradshaw Index (HBI): HBI > 6 → akuter Morbus Crohn; HBI < 3 → Remission)	Intention-to-treat-Analyse: Median der Remissionsdauer: Corticosteroid-Gruppe: 3,8 Monate Diät-Gruppe: 7,5 Monate Rezidivrate nach 2 Jahren: Corticosteroid-Gruppe: 79% Diät-Gruppe: 62% (p = 0,048)
Candy et al. 1995 [22]	Ib	randomisiert , kontrolliert	IG: Diät mit systematischer Manipulation der Lebensmittelauswahl um Symptom-provozierende Lebensmittel auszuschließen; Kontrollgruppe: keine Modifikation der Nahrungsaufnahme	Gesamt n = 18 – Aktiv-Gruppe: n = 9 – Kontroll-Gruppe: n = 9	Einschlusskriterien: dokumentierte CU	Studie zur Untersuchung der Rolle der Ernährung im Management von Colitis ulcerosa.	IG mit signifikant weniger Symptomen als KG (p = 0,009). Verbesserung der sigmoidoskopischen Befunde bei 8 Personen der IG vs. 2 in der KG. Kein Unterschied bei der Verbesserung der histologischen Befunde (3 Personen vs. 3 Personen). Kein Lebensmittel hat bei allen Patienten Symptome provoziert, meist Diarrhöe-auslösend waren gewürzte Speise, Speisen mit Curry und Früchte (v.a. Trauben, Melonen und Citrusfrüchte)

Abkürzungen: CED = chronisch entzündliche Darmerkrankungen, CU = Colitis ulcerosa, EPIC = European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition, FFQs = food frequency questionnaires, HR = Hazard Ratio, IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe, MC = Morbus Crohn, OR = Odd Ratio, RR = relatives Risiko, UK = United Kingdom

**Evidenztabelle 2:** Prävention und Therapie der Malnutrition bei CED.

Referenz	Evidenz-grad	Studien-typ	Analyse	Teilnehmer		Outcome	Ergebnis
				n	Charakteristika		
Lindor et al. 1985 [23]	III	Beobachtungsstudie	-	n = 124 postoperative Komplikationen: n = 16	MC-Patienten der Klinik, die sich für eine chirurgische Behandlung entschieden	Studie zur Untersuchung der Auswirkung des präoperativen Ernährungsstatus auf postoperative Komplikationen	Negativer Zusammenhang zwischen Risiko postoperativer Komplikationen und Serumalbumin-Konzentrationen sowie gesamter Eisenbindungskapazität. Komplikationsrate: 29% bei Serumalbumin < 3,1 g/dl, 6% bei normalen Serumalbumin-Werten. Höhere Wahrscheinlichkeit einer postoperativen Komplikation bei Patienten, die zuvor wegen MC operiert wurden, Sulfasalazin erhielten oder eine Ileostomie benötigten. Keine Korrelation zwischen postoperativen Komplikationen und präoperativem Gewichtsverlust oder Vorherrschen des MC im Colon. Die Dauer des Krankenhausaufenthalts betrug für Patienten mit Komplikationen 24,5 Tage (Median) im Vergleich zu 10 Tage bei Patienten ohne Komplikationen.
Higgins et al. 1984 [24]	III	Beobachtungsstudie	Registrierung folgender Daten: Alter, Geschlecht, Ort der Erkrankung, Art der Resektion, Corticosteroid-Therapie, bereits bestehende Sepsis, perioperative antimikrobielle Chemotherapie, Monitoring des postoperativen Outcomes, wie Wundinfektionen, Abszessen, Septikämie	Gesamt: n = 127 – Schlecht ernährte Patienten (<80% des idealen Körpergewichts): MC: n = 37 CU: n = 1 – Mäßig ernährte Patienten (80-90% des idealen Körpergewichts): MC: n = 30 CU: n = 8 – Gut ernährte Patienten (>90% des idealen Körpergewichts): MC: n = 45 CU: n = 6	Einschlusskriterien: Patienten, die eine geplante Resektion zur Behandlung einer CED erhielten und deren Wunden primär durch eine Naht verschlossen wurden.	Untersuchung der Auswirkung des präoperativen Gewichtsverlustes auf postoperative Outcomes, wie Sepsis, Dauer des Krankenhausaufenthalts und Sterblichkeit	Gut ernährte Patienten hatten eine geringfügig höhere Inzidenz der perioperativen antimikrobiellen Chemotherapie. Die Inzidenz und der Ort einer postoperativen Sepsis waren bei allen drei Gruppen ähnlich. Es gab keine postoperativen Todesfälle. Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Dauer des Krankenhausaufenthaltes zwischen den drei Gruppen. Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt war bei Personen mit postoperativen Komplikationen signifikant länger (p=0,01). Nach 84 Tagen hatten die stark unterernährten Patienten mehr Gewicht zugenommen (+ 8,5 %) als die gut ernährten Patienten (- 1,1%). Die schlecht ernährten Patienten (< 80% des idealen Körpergewichts) hatten eine Zunahme des Körperfetts um 33,9% (mäßig ernährte Patienten-Gruppe: 15,9%, gut ernährte Patienten-Gruppe: 4,4 %). Die schlecht ernährte Gruppe wies mit + 12% die größte Zunahme an Muskelmasse auf.

Referenz	Evidenz-grad	Studien-typ	Analyse	Teilnehmer		Outcome	Ergebnis
				n	Charakteristika		
Imes et al. 1988 [25]	Ila	prospektiv, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>– IG: individualisierte Ernährungsberatung</li> <li>– KG: keine individualisierte Ernährungsberatung</li> </ul>	Gesamt n = 137	Morbus Crohn Patienten	Studie zur Untersuchung der Rolle von individualisierter Ernährungsberatung bei Morbus Crohn Patienten	<p>Nach 6 monatiger individualisierter Ernährungsberatung: signifikante Abnahme des CDAI, Zunahme der Inzidenz einer Krankheitsremission, verringerter Bedarf an Prednison- und Salazopyrin-Therapie, Verringerung des Krankenhausaufenthaltes sowie Verringerung des krankheitsbedingten Zeitverlusts auf der Arbeit.</p> <p>Verbesserungen infolge der Beratung traten vermehrt bei Patienten ohne Dünndarmresektion, sowie bei aktiven und inaktiven Krankheitsstatus auf.</p> <p>Nach 12 monatiger individualisierter Ernährungsberatung (n = 58): weitere Verbesserung des CDAI und Verringerung der verlorenen Arbeitstage.</p>
Gouma et al. 1988 [26]	III	Beobachtungsstudie	<ul style="list-style-type: none"> <li>– TPE-Gruppe: erhält präoperativ eine totale parenterale Ernährung (TPE) über eine durchschnittliche Dauer von 33 Tagen</li> </ul>	Gesamt n = 67 <ul style="list-style-type: none"> <li>– TPE-Gruppe: n = 44</li> </ul>	Patienten mit schwerer MC-Erkrankung (durchschnittlicher CDAI: 301)	Studie zur Untersuchung der Auswirkung von präoperativer TPN	<p>Bei 75% kam es zu einer Spontanheilung der Fisteln. Der Serumalbuminspiegel verbesserte sich signifikant von 29,1±1,1 g/L auf 35,4±0,7 g/L (p &lt; 0,001).</p> <p>Das durchschnittliche Körpergewicht stieg von 81% auf 89% des idealen Körpergewichts bzw. von 52,6 kg auf 57,2 kg (p &lt; 0,05).</p> <p>Die chirurgische Behandlung wurde durch den Rückgang der Entzündung erleichtert und die Rate schwerer Komplikationen betrug nur 6 %.</p> <p>Die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer betrug bei der TPN-Gruppe 63 Tage.</p>
Lippuner et al. 1996 [27]	Ib	prospektiv, randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Gruppe 1: 13,2 mg/Tag Fluorid in Form von MFP, 1.000 mg/Tag Calcium und 50 µg/Tag Calciferdiol</li> <li>– Gruppe 2: 1.000 mg/Tag Calcium und 50 µg/Tag Calciferdiol</li> </ul>	Gesamt n = 15 <ul style="list-style-type: none"> <li>– Gruppe 1: n = 8</li> <li>– Gruppe 2: n = 7</li> <li>– Kontrollgruppe: n = 14</li> </ul>	Einschlusskriterien: Patienten, die chronisch mit Glucocorticosteroiden behandelt wurden	Studie zur Untersuchung der Effekte von Fluorid auf die Knochenmineraldichte bei Patienten mit chronischer Glucocorticosteroidbehandlung	<p>Tendenziell steigende lumbale Knochenmineraldichte in Gruppe 1 und 2, fallend in Kontrollgruppe (signifikant in Gruppe 1 [p &lt; 0,05], bzw. signifikanter Unterschied zwischen Gruppe 1 und 3 [p &lt; 0,05]). Kein signifikanter Unterschied der Knochenmineraldichte innerhalb der Gruppen im oberen Oberschenkelknochen, Tibiadiaphyse und Tibiaepiphyse.</p>

Referenz	Evidenz-grad	Studien-typ	Analyse	Teilnehmer		Outcome	Ergebnis
				n	Charakteristika		
Jørgensen et al. 2010 [28]	Ib	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>IG: 1200 IU Vitamin D3 einmal täglich über einen Zeitraum von 12 Monaten</li> <li>KG: 1200 mg Calcium einmal täglich über einen Zeitraum von 12 Monaten</li> </ul>	Gesamt n = 94 – IG: n = 46 – KG: n = 48	Einschlusskriterien: Morbus Crohn Erkrankung in Remission (CDAI < 150; inaktive biochemische Marker, für mindestens 4 Wochen Remission ohne Corticosteroidbehandlung), ≥ 18 Jahre, normale Calciumion-Serum-Werte; Ausschlusskriterien: Schwangerschaft und Kurzdarmsyndrom.	Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit von Vitamin D3-Behandlungen bei Morbus Crohn Patienten im Hinblick auf eine Krankheitsverbesserung	Orale Vitamin D3 Aufnahme mit 1200 IU/d erhöht den 25OHD-Serum-Wert von durchschnittlich 69 nmol/L (Standardabweichung 31nmol/L) auf durchschnittlich 96 nmol/L (Standardabweichung 27 nmol/L) nach 3 Monaten (p < 0,001). Geringere Rezidivrate bei Patienten mit Vitamin D3-Behandlung (6 von 46 Patienten, 13%) als in der Kontrollgruppe (14 von 48 Patienten, 29%) (p = 0,06).
Pappa et al. 2012 [29]	Ib	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>Arm A (Kontrolle): Vitamin D<sub>2</sub>, 2,000 IU täglich</li> <li>Arm B: Vitamin D<sub>3</sub>, 2,000 IU täglich</li> <li>Arm C: Vitamin D<sub>2</sub>, 50,000 IU wöchentlich</li> </ul>	Gesamt n = 71 – Arm A: n = 24 (Dropouts: n = 4) – Arm B: n = 24 (Dropouts: n = 3) – Arm C: n = 23 (Dropouts: n = 3)	Einschlusskriterien: Kinder und Jugendliche im Alter von 5 bis 21 Jahren mit CED, 25OHD-Serumkonzentrationen unter 20 ng/ml.	Studie zum Vergleich der Wirkung drei verschiedener Vorgehensweisen zum Auffüllen der Vitamin D-Speicher	Nach 6 Wochen: 25OHD: Arm A: 9,3 ± 1,8 ng/ml Arm B: 16,4 ± 2,0 ng/ml Arm C: 25,4 ± 2,5 ng/ml p(A vs. C) = 0,0004 p(A vs. B) = 0,03. ΔPTH: Arm A: -5,6 ± 5,5 pg/ml Arm B: -0,1 ± 4,2 pg/ml Arm C: -4,4 ± 3,9 pg/ml p = 0,57. Bei keinem Teilnehmer trat eine Hypercalciämie oder eine Hyperphosphatämie auf; die Prävalenz der Hypercalciurie unterschied sich bei den 3 Gruppen nicht.
Belluzzi et al. 1996 [30]	Ib	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>IG: tägliche orale Aufnahme von 9 Fischölkapseln mit 2,7g Omega-3-Fettsäuren</li> <li>KG: tägliche orale Aufnahme von 9 Placebokapseln</li> </ul>	Gesamt n = 78 – IG: n = 39 – KG: n = 39	Einschlusskriterien: Morbus Crohn Patienten in Remission (CDAI < 150 für mindestens 3 Monate und maximal 2 Jahre); Ausschlusskriterien: Patienten < 18 Jahre, Patienten > 75 Jahren, Einnahme von Mesalazin, Sulfasalazin oder Corticosteroide in den letzten 3 Monaten oder immunsuppressive Medikamente innerhalb der letzten 6 Monate, Darmresektion über 1 m.	Studie zur Untersuchung der Effekte eines neuen Fischölpräparates während der Remissionserhaltung bei Morbus Crohn Patienten mit hohem Rezidivrisiko.	IG: 11 Patienten (28%) hatten Rezidive, 4 schieden wegen Diarrhöe und 1 Person aus anderen Gründen aus. KG: 27 Patienten (69%) hatten Rezidive, 1 Person schied wegen Diarrhöe und 1 Person aus anderen Gründen aus. (41 Prozentpunkte Unterschied bei der Rezidivrate [95% CI: 21-61]) Nach 1 Jahr: 59% der IG vs. 26% der KG sind in Remission verblieben (p = 0,003).



Referenz	Evidenz-grad	Studien-typ	Analyse	Teilnehmer		Outcome	Ergebnis
				n	Charakteristika		
Lorenz-Meyer et al. 1996 [31]	Ib	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ω-3-FS-Gruppe: tägliche Einnahme von 5 g hochkonzentrierten Omega-3-Fettsäuren und gering dosiertes Prednisolon in den ersten 8 Wochen</li> <li>– Diätgruppe: tägliche Kohlenhydrat-reduzierte Diät mit 84g KH pro Tag und gering dosiertes Prednisolon in den ersten 8 Wochen</li> <li>– Kontrollgruppe: gering dosiertes Prednisolon in den ersten 8 Wochen</li> </ul>	Gesamt n = 204 <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ω-3-FS-Gruppe: n = 70</li> <li>– Diätgruppe: n = 69</li> <li>– Kontrollgruppe: n = 65</li> </ul>	Einschlusskriterien: Patienten mit einem vorhergegangenen akuten Rezidiv, die durch eine Steroidtherapie in Remission sind (CDAI ≤ 150)	Studie zur Untersuchung von Therapien zur Aufrechterhaltung der Remission bei Morbus Crohn Patienten.	Ähnlich viele Patienten ohne Rezidiv innerhalb eines Jahres bei der Ω-3-FS-Gruppe und der Kontrollgruppe (30% in der Ω-3-FS-Gruppe vs. 30 % in der Kontrollgruppe nach intention-to-treat-analysis); 53% der Diätgruppe erreichten eine Verbesserung durch die Diät (p = 0,023), dennoch keine großen Unterschiede gegenüber der Kontrollgruppe (40%, Intention-to-Treat-Analysis)
Feagan et al. 2008 [32]	Ib	randomisiert, kontrolliert	EPIC* 1 & EPIC* 2 <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ω-3-FS-Gruppe: tägliche Einnahme von Omega-3-Fettsäuren für 58 Wochen</li> <li>– Kontrollgruppe: Tägliche Placeboeinnahme für 58 Wochen</li> </ul>	EPIC* 1 Gesamt n = 363 <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ω-3-FS-Gruppe: n = 188</li> <li>– Kontrollgruppe: n = 186</li> </ul> EPIC* 2 Gesamt n = 375 <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ω-3-FS-Gruppe: n = 189</li> <li>– Kontrollgruppe: n = 190</li> </ul>	erwachsene Morbus Crohn Patienten mit einem CDAI < 150 EPIC 1: Patienten mit einem Krankheitsschub innerhalb des letzten Jahres, Remission für mindesten 3 Monate bis maximal 12 Monate. EPIC 2: Patienten mit aktiver Erkrankung, Behandlung mit standardisiertem 16-Wochen-Reduktionsprogramm, entweder mit Prednisone oder mit Budesonide, CDAI < 150	Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit einer oralen Gabe von Omega-3-Fettsäuren im Vergleich zu einer Placebogabe hinsichtlich Rückfällen bei Morbus Crohn Patienten.	EPIC* 1: Rezidivrate innerhalb eines Jahres 31,6% bei Omega-3-Fettsäure-Einnahme vs. 35,7% bei Placeboeinnahme (HR 0,82 [95% CI 0,51-1,19], p = 0,30) EPIC* 2: Rezidivrate innerhalb eines Jahres 47,8% bei Omega-3-Fettsäure-Einnahme vs. 48,8% bei Placeboeinnahme (HR 0,90 [95% CI 0,61-1,21], p = 0,48)

Referenz	Evidenz-grad	Studien-typ	Analyse	Teilnehmer		Outcome	Ergebnis
				n	Charakteristika		
Romano et al. 2005 [33]	Ib	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gruppe 1: Tägliche Einnahme von 50mg/kg 5-ASA und 3g Omega-3-FS (400 mg/g EPA, 200 mg/g DHA) für 12 Monate</li> <li>Gruppe 2: Tägliche Einnahme von 50mg/kg 5-ASA und Placebo-Olivenöl-Kapseln für 12 Monate</li> </ul>	Gesamt n = 38 <ul style="list-style-type: none"> <li>Gruppe 1: n = 18</li> <li>Gruppe 2: n = 20</li> </ul>	Morbus Crohn Erkrankung, PCDAI < 20 für mindestens 2 Monate erwirkt durch eine 8wöchige Corticosteroid-behandlung.  Ausschlusskriterien: Krankheitsrezidiv	Studie zur Beurteilung von langkettigen Omega-3-Fettsäuren als Ergänzungssupplement zu 5-Aminosalicylsäure (5-ASA) bei pädiatrischen Morbus Crohn Patienten.	Signifikant geringere Rezidivrate innerhalb eines Jahres in Gruppe 1 ( $p < 0,001$ ). Signifikant erhöhte Aufnahme von EPA und DHA in Gruppe 1 ( $p < 0,001$ ) und eine Abnahme in Gegenwart von AA
Sood et al. 2009 [34]	Ib	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>VSL#3-Gruppe zweimal täglich 3,6 x 10<sup>12</sup> CFU VSL#3 für 12 Wochen</li> <li>Kontrollgruppe zweimal täglich Placebopräparat für 12 Wochen.</li> </ul>	Gesamt n = 147 <ul style="list-style-type: none"> <li>VSL#3-Gruppe: n = 77</li> <li>Kontrollgruppe: n = 70</li> </ul>	erwachsene Patienten mit leichter bis moderater Colitis ulcerosa	Studie zur Untersuchung von hochwirksamen VSL#3 Probiotika bei der Behandlung von leicht bis moderat aktiver Colitis ulcerosa.	Signifikanter Unterschied bei der Verbesserung des UCDAI-Score um > 50% in der VSL#3-Gruppe (32,5% in VSL#3-Gruppe vs. 10% in Kontrollgruppe, $p = 0,001$ ). 42,9% der VSL#3-Gruppe vs. 15,7% der Kontrollgruppe erreichten nach 12 Wochen Remission ( $p < 0,001$ ). Signifikant mehr Patienten der VSL#3-Gruppe (51,9% vs. 18,6% Kontrollgruppe) erreichten eine Verringerung der UCDAI um > 3 Punkte ( $p < 0,001$ ).
Tursi et al. 2010 [35]	Ib	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>VSL#3-Gruppe: 3,6 x 10<sup>12</sup> CFU VSL#3 in 2 getrennten Portionstütchen für 8 Wochen</li> <li>Kontrollgruppe: Placebopräparat in 2 getrennten Portionstütchen für 8 Wochen</li> </ul>	Gesamt n = 137 <ul style="list-style-type: none"> <li>VSL#3-Gruppe: n = 71</li> <li>Kontrollgruppe: n = 66</li> </ul>	Patienten mit aktiver leichter bis moderater Colitis ulcerosa (UCDAI von 3-8 und endoskopischer UCDAI $\geq 3$ ) mit Beteiligung des rectosigmoiden Kolons und Symptome < 4 Wochen, > 18 Jahre,	Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit des Probiotika VSL#3 bei leichter bis moderater Colitis ulcerosa.	Signifikanter Unterschied bei der Reduzierung des UCDAI um 50% in den ersten 8 Wochen (57% der VSL#3-Gruppe vs. 39,7%, [ $p = 0,031$ ]). Signifikant höhere Raten in der VSL#3-Gruppe hinsichtlich der Reduzierung der UCDAI-Skala um $\geq 3$ Punkte und Reduzierung rektaler Blutungen. Kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Remissionsinduktion (43,7% in VSL#3-Gruppe vs. 31,5% in Kontrollgruppe, $p = 0,132$ ), Reduktion der Stuhlfrequenz, der ärztlichen Bewertung der Krankheitsaktivität oder des mittleren endoskopischen Score.

Referenz	Evidenz-grad	Studien-typ	Analyse	Teilnehmer		Outcome	Ergebnis
				n	Charakteristika		
Fernández-Bañares et al. 1999 [36]	Ib	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>– P-Gruppe zweimal täglich 10 g Plantago ovata Samen</li> <li>– M-Gruppe dreimal täglich 500 mg Mesalamin</li> <li>– P+M-Gruppe zweimal täglich 10g Plantago ovata und dreimal täglich Mesalamin</li> </ul>	Gesamt n = 102 – P-Gruppe: n = 35 – M-Gruppe: n = 37 – P+M-Gruppe: n = 30	Patienten mit Colitis ulcerosa in Remission	Studie zur Beurteilung und Sicherheit von Plantago ovata Samen im Vergleich zu Mesalamin in der Aufrechterhaltung der Remission bei Colitis ulcerosa.	Therapieversagen nach 12 Monaten: 40% der P-Gruppe, 35% der M-Gruppe und 30% in der P+M-Gruppe. Ähnliche Ergebnisse hinsichtlich der Remissionsaufrechterhaltung (Mantel-Cox Test, p = 0,67) Ausschluss von 3 Patienten wegen der Entwicklung von Verstopfung und/oder Blähungen (P-Gruppe = 1 und P+M-Gruppe = 2). Signifikanter Anstieg der fäkalen Butyrat-Konzentration (p = 0,018) bei Verabreichung von Plantago ovata.
Bousvaros et al. 2005 [37]	Ib	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>– IG: 1 Kapsel mit mind. 10<sup>10</sup> Bakterien und 295 mg Inulin, zweimal täglich</li> <li>– KG: Kapsel mit 355 mg Inulin, zweimal täglich</li> </ul>	Gesamt n = 75 – IG: n = 39 – KG: n = 36	Kinder und Jugendliche im Alter von 5 bis 21 Jahren mit MC in Remission	Studie zur Überprüfung der Wirksamkeit eines Probiotikums zusätzlich zur Standardtherapie bezüglich Remissionsverlängerung im Vergleich zu einem Placebo	Dauer bis zum Rezidiv (Median): IG: 9,8 Monate KG: 11,0 Monate; p = 0,24. Rezidivrate: IG: 31% (12/39 Patienten) KG: 17% (6/36 Patienten); p = 0,18
Steed et al. 2010 [38]	Ib	randomisiert, - kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>– IG: 1 Kapsel mit 2 x 10<sup>11</sup> B. longum-Bakterien und 1 Beutel mit 6 g Synergy 1</li> <li>– KG: entsprechender Placebo</li> </ul> Jeweils zweimal täglich über eine Dauer von 6 Monaten	Gesamt n = 35 – IG: n = 19 (Dropouts: n = 6) – KG: n = 16 (Dropouts: n = 5)	Patienten mit akutem MC	Studie zur Untersuchung der Wirkung von Synbiotika auf den Krankheitsverlauf bei MC.	Bei Patienten der IG, die einen verringerten CDAI (p = 0,020) und niedrigere histologische Werte (p = 0018) aufwiesen, trat eine signifikante Verbesserungen des klinischen Outcomes auf. Das Synbiotikum zeigte nur eine geringe Auswirkung auf mukosale IL-18-, INF-γ- und IL-1β-Werte. Es trat ein signifikanter Rückgang der TNF-α-Expression bei der IG nach 3 Monaten, jedoch nicht nach 6 Monaten auf. Mukosale Bifidobakterien proliferierten bei Patienten der IG.

Referenz	Evidenz-grad	Studien-typ	Analyse	Teilnehmer		Outcome	Ergebnis
				n	Charakteristika		
Van Gossom et al., 2007 [39]	Ib	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>IG: 1 Beutel mit 10<sup>10</sup> cfu gefriergetrocknete Lactobacillus johnsonii (LA1) pro Tag mit Maltodextrin</li> <li>KG: reines Maltodextrin-Präparat.</li> </ul>	Gesamt n = 70 – IG: n = 34 (Dropouts: n = 7) – KG: n = 36 (Dropouts: n = 14)	MC-Patienten im Alter von 18 bis 65 Jahren, bei denen eine kurative ileozäkale Resektion durchgeführt wurde.	Studie zur Untersuchung der Wirkung von Probiotika auf die Wiederkehr von MC nach ileozäkaler Resektion	Intention-to-treat-Analyse: Der durchschnittliche endoscopic score unterschied sich nicht signifikant: IG vs. KG: 1,50 ± 1,32 vs. 1,22 ± 1,37 Punkte; Behandlungseffekt: p = 0,48, Effekt des Rauchens: p = 0,72. Rate der Patienten, die ein schweres Rezidiv erlitten: IG: 21%, KG: 15% (p = 0,33). Per-Protocol (PP)-Analyse: Der durchschnittliche endoscopic score unterschied sich nicht signifikant: IG vs. KG: 1,44 ± 1,31 vs. 1,05 ± 1,21 Punkte. Rate der Patienten, die ein schweres Rezidiv erlitten: IG: 19 %, KG: 9 % (p = 0,054). Klinische Rezidivrate (CDAI > 150, mit einer Zunahme von CDAI > 70 seit Beginn der Studie): IG: 15% (4/27 Patienten), KG: 3.5% (3/22 Patienten).
Kruis et al. 2004 [40]	Ib	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>P-Gruppe täglich 200 mg probiotisches Präparat ( E. coli Nissle )</li> <li>M-Gruppe dreimal täglich 500 mg Mesalazin</li> </ul>	Gesamt n = 327 – P-Gruppe: n = 162 – M-Gruppe: n = 165	Patienten mit Colitis ulcerosa in Remission (CAI ≤ 4, EI ≤ 4 und keine histologischen Anzeichen für eine akute Entzündung), 19-70 Jahre, mindestens 2 akute CU-Attacken innerhalb der letzten 12 Monate.	Studie zum Vergleich der Effektivität von probiotischen Präparaten Escherichia coli Nissle 1917 (EcN) und der etablierten Mesalazin-Therapie hinsichtlich der Aufrechterhaltung der Remission bei Colitis ulcerosa Patienten	36,4% Rückfälle in der P-Gruppe vs. 33,9 % in der M-Gruppe (p = 0,003). Probiotische Präparate mit E. coli Nissle 1917 zeigt ähnliche Wirksamkeit und Sicherheit wie der Goldstandard Mesalazin.
Zocco et al. 2006 [41]	Ib	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>L-Gruppe: täglich 18 x 10<sup>9</sup> lebende Laktobazillus GG Bakterien für 12 Monate</li> <li>M-Gruppe: täglich 2400 mg Mesalazin für 12 Monate</li> <li>L+M-Gruppe: täglich 18 x 10<sup>9</sup> lebende Laktobazillus GG Bakterien plus täglich 2400 mg Mesalazin für 12 Monate</li> </ul>	Gesamt n = 187 – L-Gruppe: n = 65 – M-Gruppe: n = 60 – L+M-Gruppe: n = 62	Patienten mit Colitis ulcerosa in Remission für maximal 12 Monate, CAI < 4	Studie zur Bewertung der Wirksamkeit von Laktobazillus GG isoliert oder in Kombination mit Mesalazin im Vergleich zur Mesalazintherapie bei Patienten mit Colitis Ulcerosa	Kein signifikanter Unterschied bei der Rezidivrate innerhalb von 6 (p = 0,44) und 12 Monaten (p = 0,77). Bessere Wirksamkeit der Laktobazillus-GG-Therapie hinsichtlich der Rezidivfreien Periode im Vergleich zur Mesalazin-Therapie (p < 0,05)

Referenz	Evidenz-grad	Studien-typ	Analyse	Teilnehmer		Outcome	Ergebnis
				n	Charakteristika		
Gionchetti et al. 2000 [42]	Ib	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>VSL#3-Gruppe: täglich <math>5 \times 10^{11}</math> g lebende lyophilisierten Bakterien (4 Stämme von Milchsäurebakterien, 3 Stämme von Bifidobakterien und 1-Stamm von Streptococcus salivarius subsp. Thermophiles) ) für 9 Monate</li> <li>Kontrollgruppe: Placebopräparat für 9 Monate</li> </ul>	Gesamt n = 40 <ul style="list-style-type: none"> <li>VSL#3-Gruppe: n = 20</li> <li>Kontrollgruppe: n = 20</li> </ul>	Einschlusskriterien: chronisch rezidivierende Pouchitis in Remission (Score: 0 nach 1 Monate Antibiotika), 18-65 Jahre; Ausschlusskriterien: perianal Erkrankungen mit Abszessen, Fistel, Fissur, Striktur oder anale Schließmuskelschwäche.	Studie zur Bewertung der Wirksamkeit einer probiotischen VSL#3-Zubereitung auf die Aufrechterhaltung der Remission bei chronischer Pouchitis.	15% Rezidivrate innerhalb der VSL#3-Gruppe und 100% Rezidivrate in der Kontrollgruppe (p < 0,001). Signifikant erhöhte fäkale Konzentration an Laktobazillen, Bifidobakterien und Streptococcus salivarius subsp, Thermophiles in der VSL#3- Gruppe (p < 0,01)
Gionchetti et al. 2003 [43]	Ib	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>VSL#3-Gruppe: täglich 900 Milliarden Bakterien</li> <li>Kontrollgruppe: Placebopräparat für 12 Monate</li> </ul>	Gesamt n = 40 <ul style="list-style-type: none"> <li>VSL#3-Gruppe: n = 20</li> <li>Kontrollgruppe: n = 20</li> </ul>	Patienten mit abgeschlossener Ileum-Pouch-Operation bei Colitis ulcerosa, 18-65 Jahre.	Studie zur Untersuchung der Therapie mit einer probiotischen VSL#3-Zubereitung hinsichtlich der Fähigkeit das Auftreten von akuter Pouchitis innerhalb des ersten Jahres nach einem Ileum-Pouch-Eingriff zu verringern.	Akuter Pouchitis-Anfall bei 10% der VSL#3-Gruppe vs. 40% der Kontrollgruppe (p < 0,05). VSL#3-Therapie erzielt signifikant bessere Ergebnisse beim Bowel Disease Questionnaire score.

Abkürzungen: 25OHD = Serum 25-hydroxyvitamin D, AA = Arachidonsäure, ASA = Aminosalicylsäure, CAI = Colitis Activity Index, CDAI = Crohn's Disease Activity Index, CED = chronisch entzündliche Darmerkrankungen, CFU = Colony forming Units, CU = Colitis ulcerosa, DHA = Docohexaensäure, EI = endoskopischer Index, EcN = Escherichia Coli Nissle 1917, EPA = Eicosapentaensäure, EPIC\* = Epanova Program in Crohn's Study, MC = Morbus Crohn, MFP = Dinatriummonofluorophosphat, OR = Odd Ratio, PCDAI = Pädiatrischer Crohn's Disease Activity Index, ΔPTH = Veränderung der Serum Parathormon-Konzentration während der Behandlungszeit, UCDAI = Ulcerative Colitis Disease Activity Index, Ω-3-FS = Omega-3-Fettsäuren

**Evidenztablelle 3: Enterale Ernährung bei CED.**

Referenz	Evidenzgrad	Studientyp	Analyse	Teilnehmer		Outcome	Ergebnis
				n	Charakteristika		
Lochs et al. 1991 [44]	Ib	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Diät-Gruppe (IG): enterale Ernährung mit flüssiger Oligopeptid-Nahrung</li> <li>– Medikamenten-Gruppe (KG): 48 mg 6-Methylprednisolon täglich, später weniger, 3g Sulfasalazin täglich</li> </ul>	Gesamt n = 107 – IG: n = 55 – KG: n = 52	Patienten mit MC (CDAI > 200)	Vergleich der Wirkung von Ernährung als alleinige Therapie im Vergleich zu medikamentöser Behandlung bei MC	Remission nach 6 Wochen Therapie: IG vs. KG: 29 vs. 41 Patienten (p<0,01). Dauer (Median) bis zur Remission: IG vs. KG: 30,7 vs. 8,2 Tage (p<0,01).
Borrelli et al. 2006 [45]	Ib	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>– P-Gruppe: orale Gabe einer hochmolekularen Diät für 10 Wochen</li> <li>– C-Gruppe: orale Gabe von 1,6 mg/kg/d Methyl-Prednisolon für 4 Wochen und anschließend 5-10 mg/kg/d Methyl-Prednisolon für 6 Wochen</li> </ul>	Gesamt n = 37 – P-Gruppe: n = 19 – C-Gruppe: n = 18	< 18 Jahre, diagnostizierte Morbus Crohn Erkrankung, Krankheitsaktivitätsindex im moderaten bis schweren Bereich, Möglichkeit der oralen Ernährung oder Medikation	Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit einer alleinigen Ernährungstherapie im Vergleich zu einer Therapie mit Corticosteroiden auf die klinischen Variablen und intestinale Mukosaheilung bei Kindern mit aktivem Morbus Crohn.	Bei beiden Gruppen vergleichbare Raten bei Erreichen der klinischen Remission nach 10 Wochen (P-Gruppe: 79% der Patienten [95% CI 56-92%], C-Gruppe: 67% der Patienten [95% CI 44-84%], p = 0,4). Signifikant bessere intestinale Mukosaheilung in der P-Gruppe (74% der Patienten [95% CI 51-89%]) als in der C-Gruppe (33% der Patienten [95% CI 16-57%], p < 0,05)
Grogan et al. 2012 [46]	Ib	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Gruppe 1: Elementardiät für 6 Wochen</li> <li>– Gruppe 2: Hochmolekulare Diät für 6 Wochen</li> </ul>	Gesamt n = 34 – EF-Gruppe: n = 15 – C-Gruppe: n = 19	Kinder mit Morbus Crohn	Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit einer Elementardiät im Vergleich zu einer hochmolekularen Diät hinsichtlich der Remissionsinduzierung bei pädiatrischen Morbus Crohn Erkrankten.	Keine Signifikanten Unterschiede bei der Remissionserreichung (93% der Gruppe 1 vs. 79% der Gruppe 2). 1/3 kann die Remission für 2 Jahre aufrecht erhalten. Durchschnittliche Dauer bis zu einem Rezidiv: 183 Tage in Gruppe 1 vs. 162 Tage in Gruppe 2. Gruppe 2: Ansteigende EPA- und $\alpha$ -Linolensäure-Konzentration bei gleichzeitiger sinkender AA-Konzentration. Gruppe 1: Sinkende AA- und EPA-Konzentration mit signifikant gesunkener Konzentration an DHA. Signifikant gesunkene fäkale Calprotectin Werte ohne Normalisierung nach Ende der 6. Woche.
Verma et al. 2001 [47]	Ib	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IG: Elementardiät</li> <li>- KG: Polymerdiät</li> </ul> Jeweils ein orales Supplement zusätzlich zur normalen Ernährung (35-50 % der Kalorienzufuhr vor Studienbeginn).	Gesamt n = 33 – IG: n = 19 – KG: n = 14	Patienten mit steroidabhängigem MC in Remission.	Studie zur Untersuchung der Wirkung von Nahrungssupplementation zur Reduktion der Steroidabhängigkeit	Die Nahrungssupplementation war bei 14 (43 %) Patienten erfolgreich (12 Monate in Remission ohne Steroidbehandlung). Die Reaktion auf die Elementardiät (42 %) war ähnlich wie auf die Polymerdiät (43 %). Bei 13 Patienten (39 %) zeigte die Therapie keinen Erfolg. Die Per-Protocol-Analyse ergab eine Erfolgsrate von 52 % (14 von 27 Patienten).

Referenz	Evidenz-grad	Studien-typ	Analyse	Teilnehmer		Outcome	Ergebnis
				n	Charakteristika		
Hirai et al. 2013 [48]	III	retrospektive Kohortent-studie	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gruppe 1: erhielt enterale Ernährung mit &gt; 900 kcal/Tag (Durchschnitt: 1,233 ± 62 kcal/Tag)</li> <li>Gruppe 2: erhielt enterale Ernährung mit &lt; 900 kcal/Tag (Durchschnitt: 535 ± 32 kcal/Tag) oder keinerlei enterale Ernährung</li> </ul>	Gesamt n = 102 <ul style="list-style-type: none"> <li>Gruppe 1: n = 45</li> <li>Gruppe 2: n = 57</li> </ul>	MC-Patienten Einschlusskriterien: Krankheit nach dreimaliger Infiximab(IFX)-Infusion in Remission; nachfolgende IFX-Erhaltungstherapie	Studie zur Untersuchung der Wirkung von enteraler Ernährung zusätzlich zu einer IFX-Therapie auf die Aufrechterhaltung der Remission	Die kumulative Remissionsrate war bei Gruppe 1 signifikant höher (p = 0,009). Die multivariate Analyse zeigte, dass enterale Ernährung der einzige unterdrückende Faktor war, bezogen auf ein erneutes Auftreten der Krankheit (p = 0,01).
Yamamoto et al. 2010 [49]	Ila	kontrolliert, nicht randomisiert	<ul style="list-style-type: none"> <li>IG: begleitend zur Infiximab-Erhaltungstherapie nachts: enterale Ernährung mit einer Elementardiät tagsüber: fettarme Kost</li> <li>KG: nur Infiximab-Erhaltungstherapie</li> </ul>	Gesamt n = 56 <ul style="list-style-type: none"> <li>Therapie-Gruppe: n = 32</li> <li>Kontroll-Gruppe: n = 24</li> </ul>	MC-Patienten, die nach einer Infiximab-Behandlung in Remission gingen	Studie zur Untersuchung der Wirkung von enteraler Ernährung zusätzlich zu einer IFX-Therapie auf die Aufrechterhaltung der Remission	Während der 56-wöchigen Beobachtungszeit unterschied sich der CDAI zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant. Intention-to-treat-Analyse: 25 Patienten (78 %) der IG und 16 Patienten (67 %) der KG blieben in Remission (p = 0,51).
Schnee weiss et al. 1993 [50]	III	Beobachtungsstudie	<ul style="list-style-type: none"> <li>MC-Patienten: enterale Ernährung über eine nasogastrale Sonde</li> </ul>	Gesamt n = 51 <ul style="list-style-type: none"> <li>MC-Patienten n = 32</li> <li>Kontroll-Gruppe n = 19</li> </ul>	MC-Patienten: akuter MC (CDAI > 150) Kontroll-Gruppe: gesunde Probanden mit gleicher Verteilung des Alters und des Geschlechts	Studie zur Untersuchung der Effekte enteraler Ernährung auf den Energiestoffwechsel und die Substratoxidationsrate	Zu Beginn: Der Ruheenergieverbrauch unterschied sich bei Patienten und Kontrollen nicht signifikant. Der Respiratorische Quotient war bei den Patienten niedriger (0,78±0,05 vs. 0,86±0,05; p < 0,05). Während der enteralen Ernährung stieg der RQ bei den MC-Patienten an (Tag 0: 0,78±0,03; Tag 7: 0,91±0,04; Tag 15: 0,84±0,05; p = 0,05; Tag 7 und 15 vs. Tag 0). Es wurde keine Wirkung von enteraler Ernährung auf den Ruheenergieverbrauch festgestellt.
González-Huix et al. 1993 [51]	III	Vergleichs-studie	<ul style="list-style-type: none"> <li>TEE-Gruppe: totale enterale Ernährung</li> <li>TPE-Gruppe: totale parenterale Ernährung</li> </ul>	Gesamt n = 42	Colitis ulcerosa Patienten mit moderaten bis schweren Krankheitsschüben 48 Stunden nach einer kompletten Steroidbehandlung	Studie zur Untersuchung der Rolle von TEE im Vergleich zu TPE als ergänzende Therapie zu Steroiden bei Patienten mit schwerer akuter Colitis ulcerosa	Remissionsrate und Bedarf an Kolektomien ähnlich in beiden Gruppen. Keine signifikanten Veränderungen bei den anthropometrischen Parametern in beiden Gruppen. 16,7% Anstieg der Serum-Albumin-Konzentration in der TEE-Gruppe vs. 4,6% Anstieg in der TPE-Gruppe (p = 0,019). Postoperative Infektionen häufiger in der TPE-Gruppe (p = 0,028)

Referenz	Evidenz-grad	Studien-typ	Analyse	Teilnehmer		Outcome	Ergebnis
				n	Charakteristika		
Sakurai et al. 2002 [52]	Ib	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gruppe 1: Elementardiät (3,4 g Fett pro 2000 kcal) für 6 Wochen</li> <li>Gruppe 2: Twinline-Therapie (55,6 g Fett pro 2000 kcal) für 6 Wochen</li> </ul>	Gesamt n = 36 – Gruppe 1: n = 18 – Gruppe 2: n = 18	Morbus Crohn Patienten (CDAI $\geq$ 150)	Studie zur Bewertung der Wirksamkeit von enteralen Ernährungsprodukten mit unterschiedlichen MCT-Fett-Mengen.	Keine signifikanten Unterschiede bei der Rate der kurzzeitigen Remissionsinduzierung (67% der Gruppe 1 vs. 72% der Gruppe 2). Reduzierter CDAI und Van Hees Aktivitätsindex in beiden Gruppen.
Khoshoo et al. 1996 [53]	Ia	randomisiert, kontrolliert	Ausschließliche Ernährung über nasogastrale Sonde mit 2 isokalorischen, isonitrogenen, Peptid-basierten entweder mit einem hohen oder einem niedrigen Fettanteil.	Gesamt n = 14	Patienten mit aktivem Morbus Crohn und Wachstumsstörungen, mit Verweis auf eine Ernährungsrehabilitation.	Studie zur Untersuchung der Effekte von nasogastraler Ernährung mit hohem und niedrigen Fettanteil auf die Körperzusammensetzung und der Krankheitsaktivität bei Jugendlichen mit aktivem Morbus Crohn.	Kein Unterschied in den Parametern der Energieabsorption oder Stickstoffutilization zwischen den zwei verschiedenen Diäten. Veränderung in den nährwertbezogenen Parametern ähnlich bei beiden Diäten. Signifikanter Anstieg des Gewichts, der fettfreien Masse und der Triceps-Hautfaltendicke ( $p < 0,05$ ) und signifikante Reduktion des pädiatrischen Morbus Crohn Aktivitätsindex ( $p < 0,05$ ).
Gassull et al. 2002 [54]	Ia	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>PEN1-Gruppe: hochmolekulare enterale Diät mit 35g Fett pro 1000 Kalorien (79% Oleate, 6,5% Linoleate) für 4 Wochen</li> <li>PEN2-Gruppe: hochmolekulare enterale Diät mit 35g Fett pro 1000 Kalorien (45% Linoleate, 28% Oleate)</li> <li>Steroid-Gruppe: orale Gabe von 1 mg/kg/day Prednison</li> </ul>	Gesamt n = 62 – PEN1-Gruppe: n = 20 – PEN2-Gruppe: n = 23 – Steroid-Gruppe: n = 19	18-65 Jahre, aktiver Morbus Crohn, Übereinstimmung der Symptome mit dem CDAI	Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit von 2 proteinbasierten Diäten mit unterschiedlichem Fettsäuremuster im Vergleich zur Steroidtherapie in Hinblick auf die Induzierung klinischer Remission bei Patienten mit aktivem Morbus Crohn.	Remissionsraten: 20% in der PEN1-Gruppe, 52% der PEN2-Gruppe und 79% der Steroidgruppe ( $p$ -insgesamt = 0,001, $p < 0,0005$ Steroids vs. PEN1, $p = 0,056$ PEN2 vs. PEN1).
Beattie et al. 1994 [55]	IIb	quasi-experimentell unkontrolliert	Casein-basierte, hochmolekulare Formulardiät mit einem hohen Anteil an TGF-beta2 als vollständige Ernährung über 8 Wochen.	Gesamt n = 7	Kinder mit aktiver Dünndarm Morbus Crohn Erkrankung	Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit einer Polymerdiät als primäre Therapie bei Kindern mit Morbus Crohn des Dünndarms Erkrankung.	Bei allen Kindern signifikante Verbesserung der Krankheitsaktivität, Normalisierung des C-reaktiven Proteinwertes, ein Anstieg des Serumalbumins sowie Gewichtssteigerungen. Reduzierung der mukosalen Entzündungen bei 6 von 7 Kindern sowie einer kompletten Heilung bei 2 von 7 Kindern.



Referenz	Evidenz-grad	Studien-typ	Analyse	Teilnehmer		Outcome	Ergebnis
				n	Charakteristika		
Fell et al. 2000 [56]	IIb	quasi-experimentell, unkontrolliert	Spezifische orale hochmolekulare Diät mit einem hohen Anteil an TGF-beta2 für 8 Wochen	Gesamt n = 29	Kinder im Alter zwischen 8,1-17,1 Jahren mit aktivem Morbus Crohn	Studie zur Untersuchung der Effekte einer spezifischen oralen hochmolekularen Diät mit einem hohen Anteil an TGF-beta2 auf den mukosalen Entzündungsprozess.	79% der Kinder erreichten nach 8 Wochen die komplette klinische Remission. Assoziation der makroskopischen und histologischen Heilung im terminalen Ileum und Dickdarm mit einem Rückgang der Ileum- und Kolon-Interleukin-1 beta mRNA. Senkung der Interferon gamma mRNA (Ratio 0,15, p < 0,001) und Anstieg des TGF-beta2 (Ratio 10, p = 0,04) im Ileum sowie Senkung der Interleukin-8-mRNA im Kolon (Ratio 0,06, p < 0,05)
Akobeng et al. 2000 [57]	Ib	randomisiert, kontrolliert	<ul style="list-style-type: none"> <li>– G-Gruppe: glutaminangereicherte hochmolekulare Diät für 4 Wochen</li> <li>– S-Gruppe: hochmolekulare Standard-Diät für 4 Wochen</li> </ul>	Gesamt n = 18 <ul style="list-style-type: none"> <li>– G-Gruppe: n = 9</li> <li>– S-Gruppe: n = 9</li> </ul>	Kinder mit aktivem Morbus Crohn und im Alter zwischen 6,8-15,7 Jahren, PCDAI > 12; Ausschlusskriterien: Prednisolontherapie > 5 mg/d, Therapie mit weiteren immunsuppressiven Medikamenten,	Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit einer mit Glutamin angereicherten hochmolekularen Diät im Vergleich zu einer Standard-Diät hinsichtlich der Behandlung von Morbus Crohn.	kein Unterschied hinsichtlich der Remissionserreichung zwischen den Gruppen (55,5% in der S-Gruppe vs. 44,4% in der G-Gruppe, p = 0,5). Signifikante Verbesserung des PCDAI in der S-Gruppe (p = 0,002). Kein Unterschied beim Orosomuroid-Level, Thromozyten-Spiegel und Gewicht.

Abkürzungen: AA = Arachidonsäure, CDAI = Crohn's Disease Activity Index, CED = chronisch entzündliche Darmerkrankungen, CU = Colitis ulcerosa, DHA = Docosahexaensäure, EPA = Eicosapentaensäure, IFX = Infliximab, MC = Morbus Crohn, MCT = mittelkettige Triglyzeride, OR = Odd Ratio, PCDAI = pädiatrische Crohn's disease activity index, REE = Ruheenergieumsatz, RQ = Respiratorische Quotient, TEE = totale enterale Ernährung, TGFbeta2 = transforming growth factor beta2, TPE = totale parenterale Ernährung, UCDAI = Ulcerative Colitis Disease Activity Index, VHAI = Van-Hees Activity Index

### 3 Literaturverzeichnis

- [1] Schulz R, Bischoff S, Koletzko B. Leitlinie Parenterale Ernährung der DGEM: Gastroenterologie. Aktuelle Ernährungsmedizin 2007;32, Supplement 1:S93-S96.
- [2] Lübke H, Meier R, Lochs H, Bischoff S, Engelmann N, Thul P et al. DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Gastroenterologie. Aktueller Ernährungsmedizin 2003;28, Supplement 1:S69-S86.
- [3] Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, Hebuterne X, Leon-Sanz M, Schutz T et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. Clin Nutr 2006;25:260-274.
- [4] Van Gossum A, Cabre E, Hebuterne X, Jeppesen P, Krznaric Z, Messing B et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: gastroenterology. Clin Nutr 2009;28:415-427.
- [5] Rigas A, Rigas B, Glassman M, Yen YY, Lan SJ, Petridou E et al. Breast-feeding and maternal smoking in the etiology of Crohn's disease and ulcerative colitis in childhood. Ann Epidemiol 1993;3:387-392.
- [6] Corrao G, Tragnone A, Caprilli R, Trallori G, Papi C, Andreoli A et al. Risk of inflammatory bowel disease attributable to smoking, oral contraception and breastfeeding in Italy: a nationwide case-control study. Cooperative Investigators of the Italian Group for the Study of the Colon and the Rectum (GISC). Int J Epidemiol 1998;27:397-404.
- [7] Geary RB, Richardson AK, Frampton CM, Dodgshun AJ, Barclay ML. Population-based cases control study of inflammatory bowel disease risk factors. J Gastroenterol Hepatol 2010;25:325-333.
- [8] Hansen TS, Jess T, Vind I, Elkjaer M, Nielsen MF, Gøtzsche PC et al. Environmental factors in inflammatory bowel disease: a case-control study based on a Danish inception cohort. J Crohns Colitis 2011;5:577-584.
- [9] Koletzko S, Sherman P, Corey M, Griffiths A, Smith C. Role of infant feeding practices in development of Crohn's disease in childhood. BMJ 1989;298:1617-1618.
- [10] Gilat T, Hacoheh D, Lilos P, Langman MJ. Childhood factors in ulcerative colitis and Crohn's disease. An international cooperative study. Scand J Gastroenterol 1987;22:1009-1024.
- [11] Sonntag B, Stolze B, Heinecke A, Luegering A, Heidemann J, Lebedz P et al. Preterm birth but not mode of delivery is associated with an increased risk of developing inflammatory bowel disease later in life. Inflamm Bowel Dis 2007;13:1385-1390.
- [12] Geerling BJ, Dagnelie PC, Badart-Smook A, Russel MG, Stockbrugger RW, Brummer RJ. Diet as a risk factor for the development of ulcerative colitis. Am J Gastroenterol 2000;95:1008-1013.
- [13] Hart AR, Luben R, Olsen A, Tjønneland A, Linseisen J, Nagel G et al. Diet in the aetiology of ulcerative colitis: a European prospective cohort study. Digestion 2008;77:57-64.
- [14] Jantchou P, Morois S, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Carbonnel F. Animal protein intake and risk of inflammatory bowel disease: The E3N prospective study. Am J Gastroenterol 2010;105:2195-2201.
- [15] IBD in EPIC Study Investigators, Tjønneland A, Overvad K, Bergmann MM, Nagel G, Linseisen J et al. Linoleic acid, a dietary n-6 polyunsaturated fatty acid, and the aetiology of ulcerative colitis: a nested case-control study within a European prospective cohort study. Gut 2009;58:1606-1611.
- [16] Brignola C, Miniero R, Campieri M, Bazzocchi G, Vegetti S, Farruggia P et al. Dietary allergy evaluated by PRIST and RAST in inflammatory bowel disease. Hepatogastroenterology 1986;33:128-130.
- [17] D'Arienzo A, Manguso F, Astarita C, D'Armiento FP, Scarpa R, Gargano D et al. Allergy and mucosal eosinophil infiltrate in ulcerative colitis. Scand J Gastroenterol 2000;35:624-631.

- [18] Wyatt J, Vogelsang H, Hubl W, Waldhoer T, Lochs H. Intestinal permeability and the prediction of relapse in Crohn's disease. *Lancet* 1993;341:1437-1439.
- [19] Katz KD, Hollander D, Vadheim CM, McElree C, Delahunty T, Dadufalza VD et al. Intestinal permeability in patients with Crohn's disease and their healthy relatives. *Gastroenterology* 1989;97:927-931.
- [20] Ballegaard M, Bjergstrom A, Brondum S, Hylander E, Jensen L, Ladefoged K. Self-reported food intolerance in chronic inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:569-571.
- [21] Riordan AM, Hunter JO, Cowan RE, Crampton JR, Davidson AR, Dickinson RJ et al. Treatment of active Crohn's disease by exclusion diet: East Anglian multicentre controlled trial. *Lancet* 1993;342:1131-1134.
- [22] Candy S, Borok G, Wright JP, Boniface V, Goodman R. The value of an elimination diet in the management of patients with ulcerative colitis. *S Afr Med J* 1995;85:1176-1179.
- [23] Lindor KD, Fleming CR, Ilstrup DM. Preoperative nutritional status and other factors that influence surgical outcome in patients with Crohn's disease. *Mayo Clin Proc* 1985;60:393-396.
- [24] Higgins CS, Keighley MR, Allan RN. Impact of preoperative weight loss and body composition changes on postoperative outcome in surgery for inflammatory bowel disease. *Gut* 1984;25:732-736.
- [25] Imes S, Pinchbeck B, Thomson AB. Diet counselling improves the clinical course of patients with Crohn's disease. *Digestion* 1988;39:7-19.
- [26] Gouma DJ, von Meyenfeldt MF, Rouflart M, Soeters PB. Preoperative total parenteral nutrition (TPN) in severe Crohn's disease. *Surgery* 1988;103:648-652.
- [27] Lippuner K, Haller B, Casez JP, Montandon A, Jaeger P. Effect of disodium monofluorophosphate, calcium and vitamin D supplementation on bone mineral density in patients chronically treated with glucocorticosteroids: a prospective, randomized, double-blind study. *Miner Electrolyte Metab* 1996;22:207-213.
- [28] Jorgensen SP, Agnholt J, Glerup H, Lyhne S, Villadsen GE, Hvas CL et al. Clinical trial: vitamin D3 treatment in Crohn's disease - a randomized double-blind placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:377-383.
- [29] Pappa HM, Mitchell PD, Jiang H, Kassiff S, Filip-Dhima R, DiFabio D et al. Treatment of vitamin D insufficiency in children and adolescents with inflammatory bowel disease: a randomized clinical trial comparing three regimens. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2134-2142.
- [30] Belluzzi A, Brignola C, Campieri M, Pera A, Boschi S, Miglioli M. Effect of an enteric-coated fish-oil preparation on relapses in Crohn's disease. *N Engl J Med* 1996;334:1557-1560.
- [31] Lorenz-Meyer H, Bauer P, Nicolay C, Schulz B, Purrmann J, Fleig WE et al. Omega-3 fatty acids and low carbohydrate diet for maintenance of remission in Crohn's disease. A randomized controlled multicenter trial. Study Group Members (German Crohn's Disease Study Group). *Scand J Gastroenterol* 1996;31:778-785.
- [32] Feagan BG, Sandborn WJ, Mittmann U, Bar-Meir S, D'Haens G, Bradette M et al. Omega-3 free fatty acids for the maintenance of remission in Crohn disease: the EPIC Randomized Controlled Trials. *JAMA* 2008;299:1690-1697.
- [33] Romano C, Cucchiara S, Barabino A, Annese V, Sferlazzas C. Usefulness of omega-3 fatty acid supplementation in addition to mesalazine in maintaining remission in pediatric Crohn's disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *World J Gastroenterol* 2005;11:7118-7121.

- [34] Sood A, Midha V, Makharia GK, Ahuja V, Singal D, Goswami P et al. The probiotic preparation, VSL#3 induces remission in patients with mild-to-moderately active ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1202-9, 1209.e1.
- [35] Tursi A, Brandimarte G, Papa A, Giglio A, Elisei W, Giorgetti GM et al. Treatment of relapsing mild-to-moderate ulcerative colitis with the probiotic VSL#3 as adjunctive to a standard pharmaceutical treatment: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2218-2227.
- [36] Fernandez-Banares F, Hinojosa J, Sanchez-Lombrana JL, Navarro E, Martinez-Salmeron JF, Garcia-Puges A et al. Randomized clinical trial of *Plantago ovata* seeds (dietary fiber) as compared with mesalamine in maintaining remission in ulcerative colitis. Spanish Group for the Study of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU). *Am J Gastroenterol* 1999;94:427-433.
- [37] Bousvaros A, Guandalini S, Baldassano RN, Botelho C, Evans J, Ferry GD et al. A randomized, double-blind trial of *Lactobacillus GG* versus placebo in addition to standard maintenance therapy for children with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:833-839.
- [38] Steed H, Macfarlane GT, Blackett KL, Bahrami B, Reynolds N, Walsh SV et al. Clinical trial: the microbiological and immunological effects of synbiotic consumption - a randomized double-blind placebo-controlled study in active Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:872-883.
- [39] Van Gossum A, Dewit O, Louis E, de Hertogh G, Baert F, Fontaine F et al. Multicenter randomized-controlled clinical trial of probiotics (*Lactobacillus johnsonii*, LA1) on early endoscopic recurrence of Crohn's disease after ileo-caecal resection. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:135-142.
- [40] Kruis W, Fric P, Pokrotnieks J, Lukas M, Fixa B, Kascak M et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut* 2004;53:1617-1623.
- [41] Zocco MA, dal Verme LZ, Cremonini F, Piscaglia AC, Nista EC, Candelli M et al. Efficacy of *Lactobacillus GG* in maintaining remission of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1567-1574.
- [42] Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, Brigidi P, Matteuzzi D, Bazzocchi G et al. Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2000;119:305-309.
- [43] Gionchetti P, Rizzello F, Helwig U, Venturi A, Lammers KM, Brigidi P et al. Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2003;124:1202-1209.
- [44] Lochs H, Steinhardt HJ, Klaus-Wentz B, Zeitz M, Vogelsang H, Sommer H et al. Comparison of enteral nutrition and drug treatment in active Crohn's disease. Results of the European Cooperative Crohn's Disease Study. IV. *Gastroenterology* 1991;101:881-888.
- [45] Borrelli O, Cordischi L, Cirulli M, Paganelli M, Labalestra V, Uccini S et al. Polymeric diet alone versus corticosteroids in the treatment of active pediatric Crohn's disease: a randomized controlled open-label trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:744-753.
- [46] Grogan JL, Casson DH, Terry A, Burdge GC, El-Matary W, Dalzell AM. Enteral feeding therapy for newly diagnosed pediatric Crohn's disease: a double-blind randomized controlled trial with two years follow-up. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:246-253.
- [47] Verma S, Holdsworth CD, Giaffer MH. Does adjuvant nutritional support diminish steroid dependency in Crohn disease? *Scand J Gastroenterol* 2001;36:383-388.
- [48] Hirai F, Ishihara H, Yada S, Esaki M, Ohwan T, Nozaki R et al. Effectiveness of concomitant enteral nutrition therapy and infliximab for maintenance treatment of Crohn's disease in adults. *Dig Dis Sci* 2013;58:1329-1334.

- [49] Yamamoto T, Nakahigashi M, Umegae S, Matsumoto K. Prospective clinical trial: enteral nutrition during maintenance infliximab in Crohn's disease. *J Gastroenterol* 2010;45:24-29.
- [50] Schneeweiss B, Lochs H, Zauner C, Fischer M, Wyatt J, Maier-Dobersberger T et al. Energy and substrate metabolism in patients with active Crohn's disease. *J Nutr* 1999;129:844-848.
- [51] Gonzalez-Huix F, Fernandez-Banares F, Esteve-Comas M, Abad-Lacruz A, Cabre E, Acero D et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1993;88:227-232.
- [52] Sakurai T, Matsui T, Yao T, Takagi Y, Hirai F, Aoyagi K et al. Short-term efficacy of enteral nutrition in the treatment of active Crohn's disease: a randomized, controlled trial comparing nutrient formulas. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:98-103.
- [53] Khoshoo V, Reifen R, Neuman MG, Griffiths A, Pencharz PB. Effect of low- and high-fat, peptide-based diets on body composition and disease activity in adolescents with active Crohn's disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996;20:401-405.
- [54] Gassull MA, Fernandez-Banares F, Cabre E, Papo M, Giaffer MH, Sanchez-Lombrana JL et al. Fat composition may be a clue to explain the primary therapeutic effect of enteral nutrition in Crohn's disease: results of a double blind randomised multicentre European trial. *Gut* 2002;51:164-168.
- [55] Beattie RM, Schiffrin EJ, Donnet-Hughes A, Huggett AC, Domizio P, MacDonald TT et al. Polymeric nutrition as the primary therapy in children with small bowel Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1994;8:609-615.
- [56] Fell JM, Paintin M, Arnaud-Battandier F, Beattie RM, Hollis A, Kitching P et al. Mucosal healing and a fall in mucosal pro-inflammatory cytokine mRNA induced by a specific oral polymeric diet in paediatric Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:281-289.
- [57] Akobeng AK, Miller V, Stanton J, Elbadri AM, Thomas AG. Double-blind randomized controlled trial of glutamine-enriched polymeric diet in the treatment of active Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:78-84.

## Anhang 12: Arbeitsgruppe Pädiatrie

### 1 Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur Erstellung der Leitlinie

**AG Mitglieder:** Jochum, Krohn, Kohl, Loui, Nomayo, Koletzko

**Anzahl der AG-Treffen:** 1

Zeitraum der Publikationssuche	01.06.2003 – 31.08.2013
Datenbanken	Medline (Pubmed), EMBASE, Cochrane
Sprachen	Englisch, deutsch
Literatur	Originalarbeiten, Leitlinien, Meta-Analysen, systematische Übersichtsarbeiten, randomisiert-kontrollierte Studien, Beobachtungsstudien
Suchbegriffe	<p><b>Parenteral nutrition → 2019 results</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Parenteral nutrition and energy expenditure → 96 results</li> <li>Parenteral nutrition and carbohydrate → 136 results</li> <li>Parenteral nutrition and glucose → 114 results</li> <li>Parenteral nutrition and insulin → 44 results</li> <li>Parenteral nutrition and amino acid → 238 results</li> <li>Parenteral nutrition and lipid emulsions → 136 results</li> <li>Parenteral nutrition and lipoprotein lipase → 1 result</li> <li>Parenteral nutrition and free fatty acids → 11 results</li> <li>Parenteral nutrition and vitamin → 94 results</li> <li>Parenteral nutrition and calcium → 51 results</li> <li>Parenteral nutrition and chromium → 5 results</li> <li>Parenteral nutrition and copper → 21 results</li> <li>Parenteral nutrition and iodine → 9 results</li> <li>Parenteral nutrition and iron → 20 results</li> <li>Parenteral nutrition and manganese → 14 results</li> <li>Parenteral nutrition and magnesium → 12 results</li> <li>Parenteral nutrition and molybdenum → 1 result</li> <li>Parenteral nutrition and phosphorus → 25 results</li> <li>Parenteral nutrition and selenium → 17 results</li> <li>Parenteral nutrition and trace elements → 64 results</li> <li>Parenteral nutrition and zinc → 26 results</li> <li>Parenteral nutrition and arginine → 14 results</li> <li>Parenteral nutrition and carnitine → 12 results</li> <li>Parenteral nutrition and glutamine → 64 results</li> <li>Parenteral nutrition and fluids → 61 results</li> <li>Parenteral nutrition and sodium → 27 results</li> <li>Parenteral nutrition and potassium → 17 results</li> <li>Parenteral nutrition and chloride → 12 results</li> <li>Parenteral nutrition and central venous thrombosis → 40 results</li> <li>Parenteral nutrition and growth retardation → 30 results</li> <li>Parenteral nutrition and infection → 429 results</li> <li>Parenteral nutrition and liver disease → 288 results</li> <li>Parenteral nutrition and metabolic disease → 219 results</li> <li>Parenteral nutrition and pulmonary embolism → 6 results</li> </ul> <p><b>Gesamttrefferzahl: 2354</b></p>
Filter	Child: birth-18 years, Full text available, human, English, German
Weitere Quellen	vorhergehende Leitlinienversion der DGEM [1]
Einschlusskriterien	Untersuchungen an Kindern (Alter: Geburt bis 18 Jahre), ausreichende Methodenbeschreibung, nachvollziehbare Resultate, themenrelevant,

	Reviews, Metaanalysen, randomisierte kontrollierte Studien, Guidelines, klinische Studien, Beobachtungsstudien
Ausschlusskriterien	Publikation nur als Abstract, themenfremde Arbeiten, unzureichende Methodenbeschreibung, Resultate nicht nachvollziehbar, Schlussfolgerungen basieren nicht auf den Studienergebnissen
Anzahl der eingeschlossenen Literaturstellen	298
Anzahl der Literaturstellen, die zur Formulierung der Empfehlung beigetragen haben	64 Einzelpublikationen zuzüglich 9 Metaanalysen (hier wurde ausschließlich Literatur einbezogen, die für die Empfehlungsformulierung relevant war; Einzelpublikationen, die in Metaanalysen ausgewertet wurden, sind in den Evidenztabelle nicht noch einmal aufgeführt )

Quelleleitlinie	Übernommenes Statement
<b>Es gab keine Empfehlungen, die ein zu eins aus anderen Leitlinien entnommen wurden.</b>	

### Autorisierung der Leitlinie

Die Leitlinie „Klinische Ernährung in der Pädiatrie“ wurde von folgenden Fachgesellschaften autorisiert:

Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)

Österreichische Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE)

Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz (GESKES)

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)

Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (GNPI)

## 2 Evidenztabelle

**Evidenztabelle 1:** Indication for parenteral nutrition in neonates

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Brown et al. 1989 [2]	Ib	randomized, controlled	total N = 29  IG = 17 CG = 12	infants with gestational age of < 30 weeks	3 weeks of parenteral nutrition → IG: amino acid-free parenteral nutrition and whey protein enterally with added premature infant formula → CG: standard parenteral nutrition with amino acids and enteral premature formula	incidence of cholestasis (direct serum bilirubin level of > 3 mg/dl)	IG: no instances of significant cholestasis (0/17 infants) CG: 7/12 infants (58%) with cholestasis (P < 0.001)
Sohn et al. 2001 [3]	III	national multicenter assessment	total N = 827	neonates present on the survey date were included	point prevalence survey of nosocomial infections in 29 Pediatric Prevention Network NICUs (neonatal intensive care units); collection of data on underlying diagnoses, therapeutic interventions/treatments, infections, and outcomes	risk for NICU-acquired infections	94 neonates (11.4%) with 116 NICU-acquired infections [bloodstream (52.6%), lower respiratory tract (12.9%), ear-nose-throat (8.6%), urinary tract infections (8.6%); infants with infections: significant lower birth weight (median 1006 g [441 - 4460 g] vs. 1589 g [326 - 5480 g]; P < 0.001); longer median durations of stay than infants without infections (88 days [8 - 279 days] vs. 32 days [1 - 483 days]; P < 0.001); patients with central intravascular catheters (relative risk = 3.81, CI 2.32 - 6.25; P < 0.001) or receiving TPN (relative risk = 5.72, CI 3.45-9.49; P < 0.001): greater risk of bloodstream infection
Vaidya et al. 1991 [4]	III	study A + B: non-randomized, non-controlled	total N = 59  study A: N = 25 study B: N = 34	study A: neonates, oral feeding for > 5 days; study B: neonates with very low birth weight (< 1250 g), enrolled in a randomized manner for a research project (+ a few neonates with feeding problems)	comparison of TPN (total parenteral nutrition)-associated complications in neonates during two study periods 1886-87 (study A) and 1889-90 (study B); → study A: observational study → study B: additional features and improvisations: - laminar flow system - nutrient solutions (Aminoplasmal-paed and Lipofundin) - improved infusion techniques - additional staff - better training of resident staff	TPN related complication	A significant reduction was seen in all complications in Study B. Local complications (thrombophlebitis, gangrene, abscess) reduced from 80.0 to 29.4% (P < 0.05); septicemia from 52.0 to 11.7% (P < 0.05); metabolic complications from mean of 1.6 episode per baby to 0.88 episode per baby (P < 0.05)



reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Suchner et al. 1996 [5]	IIb	prospective, open-label trial with randomization schedule established prior to the start of the trial	total N = 34 group 1 = 17 group 2 = 17	patients with traumatic head injury or spontaneous lesion undergoing an emergency craniotomy, deemed to be either TPN or TEN for the next 12 days, Glasgow Coma Scale (GCS) score ≤ 10	intervention period: 12 consecutive days → group 1: total parenteral nutrition (TPN) → group 2: total enteral nutrition (TEN)	resting energy expenditure (REE), urea production rate (UPR), visceral proteins, parameters of liver and pancreas function, gastrointestinal absorption; nutritional index (NI)	→ group 1: REE increased by 18% and GCS enhanced from day 6 on; exogenous insulin demand increased; bilirubin (P < 0.05), amylase (P < 0.05), and lipase (P < 0.01), gamma-glutamyl-transferase (P < 0.0005), alkaline phosphatase (P < 0.0005) rose significantly; significant reduced vitamin A absorption (P < 0.05); carbohydrate absorption: no significant changes → group 2: synthesis of visceral proteins increased; NI improved (P < 0.05), (unchanged in group 1); thrombocyte and lymphocyte counts rose → UPR: no significant differences between groups

Abbreviations: CI=confidence interval, CG=control group, GCS=Glasgow Coma Scale, IG=intervention group, NI=nutritional index, NICU=neonatal intensive care units, P=P-value, REE=resting energy expenditure, TPN=total parenteral nutrition, TEN=total enteral nutrition, UPR=urea production rate

**Evidenztabelle 2:** Supply of amino acids in parenteral nutrition for neonates

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Brown et al. 1989 [2]	Ib	randomized, controlled	total N = 29  IG = 17 CG = 12	infants with gestational age of < 30 weeks	3 weeks of parenteral nutrition (PE): → IG: amino acid-free parenteral nutrition and whey protein enterally with added premature infant formula → CG: standard parenteral nutrition with amino acids and enteral premature formula	incidence of cholestasis (direct serum bilirubin level of > 3 mg/dl)	no instances of significant cholestasis in IG (0/17); 7/12 infants (58%) in CG had cholestasis (P < 0.001)
Floyd et al. 1966 [6]	III	observational study	total N = 38	35 males; 3 females; age: 19 – 27 years	administration of essential I-AA as mixtures or individually (combinations of 2 - 10 AA); each subject was tested with as many of AA's/AA-combinations as possible; administration in 30 g amounts intravenously	plasma levels of insulin	mixtures (with or without leucine) stimulated insulin; most effective stimulus for release of insulin: mixture of 10 essential AA (37 – 301 µU per ml) or arginine alone (32 - 311 µU per ml); least effective stimulus: histidine alone; 30 g AA mixtures or 30 g single AA caused larger increase in plasma insulin than 30 g glucose
Axelsson et al. 1989 [7]	Ib	prospective, randomized, controlled	total N = 30  CG = 10 group 1 = 10 group 2 = 10	normal term infants; 4 - 6 months of age	→ CG: infants were breast-fed others: randomly division into two groups of 10 infants → group 1: fed a formula containing 1.3 g protein/100 mL → group 2: formula with 1.8 g protein/100 mL formulas: isocaloric (72 kcal/100 mL); fat concentrations 3.5 g/100 mL (group 1) and 3.2 g/100 mL (group 2)	weight gain, insulin secretion, plasma concentrations of amino acids; C-peptide excretion	→ urinary C-peptide excretion: significantly higher in group 2 ( $4.4 \pm 2.1$ nmol/mmol creatinine or $19.4 \pm 12.9$ nmol/m <sup>2</sup> ) vs. group 1 ( $2.6 \pm 1.5$ nmol/mmol and $7.9 \pm 5.1$ nmol/m <sup>2</sup> ) or CG ( $1.7 \pm 1.4$ nmol/mmol and $6.3 \pm 6.0$ nmol/m <sup>2</sup> ) → weight gain: $18.0 \pm 4.3$ , $19.9 \pm 3.9$ , $22.8 \pm 1.6$ g/kg/week corresponding to protein intakes of $1.3 \pm 0.2$ , $1.9 \pm 0.3$ , $2.6 \pm 0.2$ g/kg/d (CG, group 1, group 2) → gain in length: $6.7 \pm 1.8$ (CG), $6.2 \pm 2.5$ (group 1), $7.6 \pm 2.2$ (group 2) mm/m/week → weight gain correlated with urinary C-peptide excretion at 6 months ( $r = 0.51$ , $P < 0.01$ ) and with protein intake ( $r = 0.43$ , $P < 0.01$ ); protein intake correlated with urinary C-peptide excretion ( $r = 0.66$ , $P < 0.001$ ); caloric intake from carbohydrate and fat correlated both with weight gain ( $r = 0.34$ , $P < 0.05$ ) and with urinary C-peptide ( $r = 0.44$ , $P < 0.05$ ) → intakes of insulin-releasing AA highest in group 2, sums of fasting plasma concentrations of these AA: 64.8 (CG), 83.6 (group 1), and 96.3 (group 2) /µmol/100 mL

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Thureen et al. 2003 [8]	IIb	prospective, non-controlled, randomized	total N = 28	52.0 ± 3.0 h of life; mean weight 946 ± 40g (SEM)	parenteral intake of AA's → group 1: low AA intake (1 g/kg/d) → group 2: high AA intake (3 g/kg/d)	protein balance, leucine flux, oxidation and nonoxidative leucine disposal rates	after 12 h of parenteral nutrition: → protein balance significantly lower in group 1 vs. group 2 (nitrogen balance (-0.26 ± 0.11 vs. 1.16 ± 0.15 g/kg/d, P < 0.0005) and leucine stable isotope (0.184 ± 0.17 vs. 1.63 ± 0.20 g/kg/d, P < 0.0005) → leucine flux, oxidation and nonoxidative leucine disposal rates all significantly higher in group 2 vs. group 1 (249 ± 13 vs. 164 ± 8, 69 ± 5 vs. 32 ± 3, and 180 ± 10 vs. 132 ± 8 µmol/kg/h, respectively, P < 0.005) → leucine appearance from protein breakdown (140 ± 15 in group 2 vs. 128 ± 8 µmol/kg/h in group 1) → no significant differences between groups in amount of sodium bicarbonate administered, degree of acidosis as determined by base deficit, or blood urea nitrogen concentration
Ibrahim et al. 2004 [9]	Ib	prospective, randomized, controlled	total N = 32  IG = 16 CG = 16	ventilator-dependent preterm neonates	intervention period: 7 days → IG (early total parenteral nutrition): 3.5 g/kg/d amino acids (AA), and 3 g/kg/d of 20% Intralipid (IL), starting within 1 hour after birth → CG (late total parenteral nutrition): first 48 hours of life: solution containing glucose, then 2 g/kg/day of AA and 0.5 g/kg/d of IL (AA and IL were each increased by 0.5 g/kg/d to a maximum of 3.5 and 3 g/kg/d)	nitrogen balance, biochemical tolerance, energy intake	→ IG: all infants in positive nitrogen balance; significantly greater nitrogen retention: mean nitrogen retention: 384.5 mg/kg/d (± 20.2) (P < 0.001) vs. 203.4 mg/kg/d (± 20.9) (P < 0.001) (IG vs. CG); significantly greater energy intake in first 5 days of life (P < 0.001); significantly higher mean peak serum bilirubin (7.7 and 6.2 mg/dl; IG vs. CG) → CG: all infants in negative nitrogen balance during first 48 hours of life; higher mean (± SD) serum glucose (101.1 ± 5.2 and 80.8 ± 5.4 mg/kg/d; CG vs. IG); → mean fluid intake similar in IG vs. CG (162 vs. 165 cm <sup>3</sup> /kg/d); plasma levels of cholesterol, triglycerides, bicarbonate, blood urea nitrogen, creatinine, and pH similar in both groups during study period
Te Braake et al. 2005 [10]	Ib	randomized, controlled	total N = 135  IG = 66 CG = 69	preterm infants; birth weights < 1500 g	→ IG: glucose + 2.4 g AA/kg/d from birth onward → CG: solely glucose during first day with a stepwise increase in AA intake to 2.4 g AA/kg/d on day 3	blood urea nitrogen levels (on day 2, 4, 6), AA plasma concentrations and nitrogen balances (on days 2, 4)	IG: no major side adverse effects after supplementation of AA; higher blood urea nitrogen levels; nitrogen balance turned positive; more AA concentrations within reference ranges

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Maggio et al. 2007 [11]	III	retrospective; controlled	total N = 56 IG = 25 CG = 31 (historical)	ELBW infants (if no major congenital anomalies or renal failure); still hospitalized at 36 weeks postmenstrual age	→ IG: 20% greater early protein intake than in CG → historical controls both groups similar in baseline characteristics	growth, weight, protein intake, glucose level	→ IG: significantly greater mean protein intake during first 14 days of life ( $3.1 \pm 0.2$ vs. $2.5 \pm 0.2$ g/kg/d; $P < 0.0001$ ); lower postnatal weight loss (-3.1%; 95% CI -5.9 - (-0.2)); earlier regain of birth weight (-4.1 days; 95% CI -6.6 - (-1.7)); lower mean serum glucose level (-21.7 mg/dL; 95% CI -41.9 - (-1.5)); reduced fall in weight z score (-0.57; 95% CI -1.01 - (-0.12) and in length z score (-0.51; 95% CI -0.97 - (-0.05) from birth to discharge → mean blood urea nitrogen and bicarbonate levels similar in both groups
Burattini et al. 2013 [12]	Ib	randomized, controlled	total N = 114 IG = 56 CG = 58	ELBW infants; birth weight: 500 - 1249 g; similar demographics and clinical characteristics in both groups	parenteral AA intake: → IG (high AA): 4 g/kg/d AA → CG (standard AA): 2.5 g/kg/d AA equal nonprotein energy in both groups	primary outcome: body size at 36 weeks; secondary outcome: metabolic tolerance, short-term growth, and neurodevelopment	elevated blood urea (BU > 70 mg/dL = BU nitrogen > 32.6 mg/dL) in 24% vs. 59% (CG vs. IG), ( $P = 0.000$ ); hyperglycemia (>175 mg/dL) in 34% vs. 11% (CG vs. IG), ( $P = 0.003$ ); body weight, length, and head circumference at 36 weeks and 2 years were similar; Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition score was $94 \pm 13$ in the CG and $97 \pm 15$ in IG ( $P = 0.35$ )
Scattolin et al. 2013 [13]	Ib	prospective, randomized, controlled	total N = 115 IG = 60 CG = 55	neonates; weight < 1250 g	→ IG: high parenteral AA intakes (4 g/kg/d) → CG: standard parenteral AA intake (3 g/kg/d)	primary outcome: growth; bone status; secondary outcome: anthropometry, biochemistry, quantitative ultrasound	IG: significantly better growth rate without signs of intolerance; significantly decrease in metacarpus bone transmission time (mcBTT, [ $\mu$ s]) from birth to 21 days; mcBTT at 36 weeks of gestational age significantly positively correlated with early AA and energy intakes; significantly positive correlation between mcBTT and lower limb length (LLL) at 21 days
Blanco et al. 2008 [14]	Ib	prospective, randomized, controlled	total N = 62	neonates; mean gestational age $26.0 \pm 2.0$ weeks; mean birth weight of $775 \pm 136$ g	intervention period: 7 days from birth; → CG: receive intravenous AA starting at 0.5 g/kg/ d and increased by 0.5 g/kg every day to a maximum of 3 g/kg/d → IG: receive intravenous 2 g/kg/d of AA after birth and advanced by 1 g/kg every day to 4 g/kg/d	hyperkalemia in extremely low birth weight infants (ELBW) (<1000 g)	hyperkalemia ( $K^+ \geq 6.5$ mEq/L) in 13% of studied population; no significant difference in incidence of hyperkalemia between CG and IG (16% vs. 10%, respectively, $P = 0.70$ ); serum blood urea nitrogen higher in IG; AA infusion was stopped early in 6 patients for high blood urea nitrogen or elevated ammonia level

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Nakagawa et al. 1962 [15]	III	observational study	total N = 12 Exp. 1 = 4 Exp. 2 = 4	healthy 10- to 12-year-old boys	→ experiment 1 (Exp. 1): for 18 days; threonine in AA mixture was given at different levels (1.5, 0, 0.8, 1.2 g) maintaining total nitrogen at a constant level of 12 g by the substitution of isonitrogenous nonessential AS's; following 3 days of normal diet consumption, children received the basal diet with 1.5 g of threonine, and all maintained a positive nitrogen balance; next, threonine was excluded from the AA mixture, keeping the total nitrogen at a constant level by adding an isonitrogenous amount of nonessential amino acid → experiment 2 (Exp. 2): for 22 days, valine in AA mixture was administered at levels of 2.4, 0, 1.2, 0.6, 0.9, 0.3 g	need of threonine, valine and phenylalanine of healthy 10- to 12-year-old boys	subjects appeared to need 1.0 g of threonine (35mg/kg), 0.9 g of valine (33 mg/kg) and 0.8 g of phenylalanine (27 mg/kg), without tyrosine; urinary excretion of riboflavin and N-MNA increased, when any of these three amino acids were excluded; urinary creatine increased markedly after the children consumed the AA mixture, but creatinine was excreted at constant level
Heird et al. 1987 [16]	III	observational study	total N = 40	infants and children receiving only parenteral nutrients; median weight: 3.83 kg, 5th to 95th percentile, 2.06 to 11.1 kg; median age: median age, 2.7 months, 5th to 95th percentile, 0.2 to 25.3 months	AA mixture; 2.39 ± 0.26 g/kg/d of AA and 110.3 ± 10.4 kcal/kg/d for 5 - 21 days	weight gain, nitrogen balance, AA plasma concentrations	mean weight gain: 11.0 ± 5.0 g/kg/d; mean nitrogen balance: 242 ± 70 mg/kg/d; plasma concentrations of all AA's, except tyrosine within normal range: mean serum total protein, albumin, transthyretin (prealbumin) concentrations not significantly different; plasma transthyretin concentration increased in all children with low prestudy concentrations; mean poststudy serum total bilirubin concentration of total population not different from mean prestudy concentration; also for 31 infants who received parenteral AA mixture for > 10 days; 1/31 infant: unexplained increase in serum total bilirubin concentration during study
Mager et al. 2003 [17]	III	observational study	total N = 5	school children; age 8.5 ± 1.2 years	7 graded intakes of total BCAA	indicator amino acid oxidation (IAAO) (L-[1- <sup>13</sup> C] phenylalanine to <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> [F <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> in μmol/kg/h]	mean requirement and population-safe intake level (upper limit of the 95% CI) of the total BCAA in healthy school aged children were 147 and 192 mg/kg/d; mean requirements of total BCAA as determined by IAAO is approximately 48% higher than the current DRI recommendations

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Turner et al. 2006 [18]	IIb	non-controlled, randomized	total N = 6	healthy school-age children	children receive each of 6 methionine intakes (0, 5, 10, 15, 25, and 35 mg/kg/d) along with an AA mixture to give a final protein intake of 1.5 g/kg/d and an energy intake of 1.7 x resting energy expenditure; diet was devoid of cysteine	TSAA requirement (methionine alone): appearance of <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> (F <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> ) in breath after oxidation of L-[1- <sup>13</sup> C]phenylalanine in response to graded methionine intakes	mean and population-safe (upper 95% CI) intakes of TSAA (as methionine) were determined to be 12.9 and 17.2 mg/kg/d, respectively
Courtney-Martin et al. 2008 [19]	III	observational study	total N = 15	postsurgical, PN-fed human neonates	neonates receive 1 of 18 methionine intakes from 10 - 120 mg/kg/d, delivered in a customized, cysteine-free amino acid solution; the test level of methionine was added to the test solution on the study day; all neonates received the test TPN solution until the end of the study	total sulfur amino acid (TSAA) requirement (methionine in the absence of cysteine) of postsurgical, PN-fed human neonates	breakpoint analysis determined the mean TSAA requirements to be 47.4 (95% CI: 38.7 - 56.1) and 49.0 (95% CI: 39.9 - 58.0) mg/kg/d with the use of oxidation and F <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> , respectively
Chapman et al. 2009 [20]	III	observational study	total N = 9	postsurgical neonates	minimally invasive indicator AA oxidation technique with L-[1- <sup>13</sup> C] phenylalanine as indicator AA; neonates were randomly assigned to 16 threonine intakes ranging from 10 to 100 mg/kg/d	threonine requirement of human neonates who receive parenteral nutrition (PN)	mean threonine parenteral requirement: 37.6 mg/kg/d (upper and lower confidence limits, respectively: 29.9 and 45.2 mg/kg/d) and by using F <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> oxidation was 32.8 mg/kg/d (upper and lower confidence limits, respectively: 29.7 and 35.9 mg/kg/d); graded intakes of threonine had no effect on phenylalanine flux
Chapman et al. 2010 [21]	III	observational study	total N = 11	human neonates	minimally invasive indicator AA oxidation technique with L-[1- <sup>13</sup> C] phenylalanine as the indicator AA; were randomly assigned to 15 lysine intakes ranging from 50 to 260 mg/kg/d	lysine requirement of human neonates receiving parenteral nutrition (PN)	mean parenteral lysine requirement: F <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> release oxidation was 104.9 mg/kg/d (upper and lower CIs: 120.6 and 89.1 mg/kg/d, respectively); mean lysine parenteral requirement determined by phenylalanine oxidation was 117.6 mg/kg/d (upper and lower CIs: 157.5 and 77.6 mg/kg/d, respectively); graded intakes of lysine had no effect on phenylalanine flux
Gaull et al. 1972 [22]	IIb	prospective	total N = 6	human fetus	<ul style="list-style-type: none"> <li>- cystathionase absent from human fetal liver and brain as early as 6 weeks of gestation</li> <li>- hepatic methionine-activating enzyme (26 ± 3 nmol/mg protein/h) and hepatic cystathioninesynthase (21 ± 4 nmol/mg protein/h) present (cf. 86 ± 16 and 98 ± 19 nmol/mg protein/h, respectively) in mature human liver</li> <li>- all three activities absent from placenta</li> </ul>	cystathionine, methionine-activating enzyme	human fetal liver contained higher concentrations of cystathionine (14 ± 2 μmol/100 g wet weight) than mature human liver (0) and human fetal brain (4.0 ± 0.6 μmol/100 g wet weight), methionine-activating enzyme of human fetal brain, but not liver, showed a tendency to increase with development (coefficient of correlation was 0.62; 0.01 < P < 0.05)

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Rigo et al. 1977 [23]	Ib	randomized, controlled	not specified	infants with low birth weight	→ CG: infants fed on human milk → group 1+2: infants on two different humanized formulas → group 3: infants on total parenteral nutrition	serum amino acid concentration	taurine was significantly decreased in groups 1-3; infants weighing > 2,000 g on total parenteral nutrition perfused with a solution containing no taurine and little cystine showed a low taurine concentration despite a significant increase of cystine
Moss et al. 1999 [24]	Ib	randomized, controlled	total N = 28  CG = 10 group 1 = 9 group 2 = 9	9-week-old rabbits	3 groups: → CG: standard rabbit chow ad libitum → group 1: only i.v. TPN (including methionine 121 mg/kg/d) and lipids; → group 2: ad libitum and received i.v. methionine (121 mg/kg/d)	bile flow, bromosulphophthalein excretion, serum liver enzymes, liver histology, serum AA levels	significantly depressed bile flow in group 1 and 2, compared with CG (32.9 ± 9.4 and 45.7 ± 14.4 vs. 82.9 ± 13.8) (P < 0.05); excretion of bilirubin analog bromosulphophthalein delayed by methionine infusion (P = 0.15); serum liver enzymes were normal in all groups; histologic liver injury in group 2 was similar to that caused by TPN (group 1); balloon degeneration, and portal inflammation were seen in both intervention groups; homocysteine, an early metabolite of methionine, was elevated in group 1 and 2 compared with CG
Beath et al. 1996 [25]	III	retrospective, observational study	total N = 74	neonates	neonates dependent on parenteral nutrition for 21 days after emergency abdominal surgery (between 1988 and 1992)	risk factors for cholestasis	most important factors for cholestasis: - low gestational age (median, 34 weeks) - early exposure to parenteral nutrition - sepsis episodes of sepsis were associated with 30% increase in bilirubin level; enteral starvation and composition and duration of parenteral nutrition solutions did not correlate significantly with development of cholestasis
Rivera et al. 1993 [26]	Ib	randomized, controlled	total N = 23  IG = 5 CG = 7	preterm infants respiratory distress syndrome; mean birth weight 1.07 kg, SD 0.24 kg	→ CG: receive glucose alone i.v. → IG: receive glucose with AA i.v. (1.5 g/kg/d) beginning on first day of life; in 12 infants; leucine kinetic studies were performed on the 3rd day of life: receive a 4h primed constant infusion of L-[1- <sup>13</sup> C] leucine	blood ammonia, serum urea, CO <sub>2</sub> content, sodium, potassium, chloride, and ionized calcium concentrations, nitrogen balance	blood ammonia, serum urea, CO <sub>2</sub> content, sodium, potassium, chloride, and ionized calcium concentrations were normal and did not differ between groups; nitrogen balance was significantly greater in IG [88 (SD 54) vs. -135 (SD 45) mg/kg/d]; leucine turnover and oxidation were significantly higher in IG than in CG [241 (SD 38) vs. 164 (SD 25) μmol/kg/h and 71 (SD 22) vs. 40 (SD 17) μmol/kg/h, respectively]. calculated rate of protein synthesis was higher in IG [6.9 (SD 1.1) vs. 5.0 (SD 1.2) g/kg/d]
Vlaardinge rbroek et al. 2013 [27]	Ib	randomized, controlled	total N = 144	VLBW infants; birth weight 862 ± 218 g; gestational age 27.4 ± 2.2 weeks	→ CG: receive 2.4 g of AA/kg/d → group 1 (AA+ lipids): receive 2.4 g AA /kg/d plus 2-3 g lipids/kg/d → group 2 (high AA + lipids): receive 3.6 g AA/kg/d plus 2-3 g lipids/kg/d from birth onwards	primary: nitrogen balance; secondary: biochemical variables, urea rate of appearance, growth rates, and clinical outcome	nitrogen balance on day 2: significantly greater in both IG's compared with CG; greater amounts of AA (group 2) administration did not improve nitrogen balance compared with group 1 and was associated with high plasma urea concentrations and high rates of urea appearance; no differences in other biochemical variables, growth, or clinical outcomes

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Poindexter et al. 2004 [28]	IIb	retrospective, randomized, clinical trial	total N = 1018 IG = 182; CG = 836	infants	glutamine supplementation; → IG: infants were provided > 3 g/kg/day of AA at < 5 days of life → CG: < 3 g/kg/day of AA at first 5 days of life	subsequent growth (weight, length, head circumference), neurodevelopment	36 weeks postmenstrual age: significant differences in weight, length, and head circumference in IG; odds of having weight less than 10th percentile for age: 4-fold higher for infants in CG; at 18 months' corrected age: no differences in weight, length, or measures of neurodevelopment between groups; male infants in CG were twice as likely to have head circumference less than the 10th percentile

Abbreviations: AA=amino acids, BCAA=brached-chain AA, BU=blood urea, CG=control group, CI=confidence interval, ELBW=Extremely Low Birth Weight Infant, ETPN=Early Total Parenteral Nutrition, F<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>=appearance of 13CO<sub>2</sub>, IG=intervention group, IL=Intralipid<sup>®</sup>, i.v.=intravenous, LLL=lower limb length, LTPN=late total parenteral nutrition group, mcBTT=metacarpus bone transmission time [μs], N-MNA=N'-methylnicotinamide, PE=parenteral nutrition, SD=standard deviation, SEM=standard error of the mean, TPN= total parenteral nutrition, TSAA=total sulfur amino acid, VLBW=very-low-birth-weight



**Evidenztabelle 3:** Use of lipid emulsions in pediatric patients

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Pierro et al. 1989 [29]	III	observational study	total N = 21	neonates; (birth weight, $3.0 \pm 0.1$ kg; mean $\pm$ SE), receive parenteral nutrition after a major surgical procedure	2 consecutive periods: → phase 1: infusion of 10% glucose and 2% AA solutions for 24 hours → phase 2: "Intralipid® utilization test" (isocaloric and isovolemic infusion of Intralipid 10% for 4 h) caloric intake $67.1 \pm 1.9$ kcal/kg/d during both phases	metabolism of intravenous (IV) fat emulsion; resting energy expenditure	resting energy expenditure: $44.8 \pm 1.6$ and $46.5 \pm 1.8$ kcal/kg/d during phases 1 and 2; during glucose/amino acid infusion, 12 patients oxidized endogenous fat, and de novo lipogenesis from glucose was observed in 9; during Intralipid® infusion: significant ( $P < 0.01$ ) decrease of carbon dioxide production, respiratory quotient, and carbohydrate utilization (oxidation plus conversion to fat); net lipogenesis ended and fat utilization significantly ( $P < 0.01$ ) increased; by second hour of Intralipid® infusion, 58% of energy expenditure was derived from fat oxidation; drop in carbon dioxide production correlated positively with the decrease in carbohydrate utilization ( $r = 0.07$ ; $P < 0.001$ ); during 3. and 4. hours of phase 2, the percentage of fat utilized was negatively correlated with amount of fat given ( $r = - 0.07$ ; $P < 0.01$ )
Bresson et al. 1991 [30]	Ib	randomized, controlled, cross-over design	total N = 7	infants, undergoing parenteral feeding	nonprotein energy: → control: glucose alone → treatment: isoenergetic glucose-lipid mixture protein intake constant	protein metabolism and energy-substrate utilization	significant difference in pattern of energy-substrate utilization according to regime; protein turnover ( $11.3 \pm 0.7$ vs. $9.8 \pm 0.4$ g/kg/d; $P < 0.05$ ), protein breakdown ( $8.4 \pm 0.6$ vs. $7.1 \pm 0.4$ g/kg/d; $P < 0.05$ ), and AA oxidation rates ( $2.7 \pm 0.4$ vs. $1.4 \pm 0.5$ g/kg/d; $P < 0.05$ ) were higher for the glucose than the glucose-lipid treatment; protein-synthesis rates did not significantly differ
Lee et al. 1993 [31]	III	observational study	total N = 9	low birth weight ( $1145 \pm 343$ g) preterm ( $28.2 \pm 1.9$ weeks) infants	delay of dietary fat for 2-9 days postnatally; abnormal fatty acid profiles were corrected within a few days of fat delivery by either intravenous or enteral routes	incidence of essential fatty acid (EFA) deficiency during short term fat-free parenteral nutrition	during fat-free alimentation, major EFA, linoleic acid (LA), decreased rapidly ( $- 0.75\%$ total fatty acids per day), rising endogenously produced non-essential fatty acid, eicosatrienoic acid (mead acid)
Cooke et al. 1987 [32]	III	observational study	total N = 21  group 1 = 10 group 2 = 11	preterm infants	randomization in two groups of different lipid intake: → group 1: 0.5 g/kg/d lipid for 5 days) → group 2: 0.5 increased to 2.0 g/kg/d for 5 days	effect of a soybean oil emulsion on essential fatty acid, lipid, and glucose metabolism	triene/tetraene: group 1 no change; group 2 decrease; both groups: plasma phospholipid linoleate increased (greater increase in group 2); both groups, percent content of arachidonate and 5,8,11-eicosatrienoate decreased, and that of oleate unchanged; absolute content of arachidonate and oleate tended to increase, and that of 5,8,11-eicosatrienoate unchanged; at a lipid intake of 0.5 g/kg/d, no infants had hyperlipemia; when lipid intake exceeded 1.0 g/kg/d, the frequency of hypertriglyceridemia (triglycerides greater than 200 mg/dL) and free fatty acidemia, with the free fatty acid/molar albumin ratio exceeding 6:1, increased; plasma glycerol increased slightly, but was substantially less than the rise in enzymatically determined triglycerides

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Brans et al. 1988 [33]	III	observational study	total N = 45	neonates (birthweight 820 - 1550 g)	one of three regimens for infusion of a fat emulsion (randomized, no control group) → group 1: stepwise increase in daily dosage (1 to 4 g/kg) at a steady rate over 24 hours → group 2: stepwise increase in daily dosage (1 to 4 g/kg) at a steady rate over 16 hours, followed by a rest period of eight hours → group 3: full dosage (4 g/kg) at a steady rate over 24 hours	fluid and energy intakes and plasma concentrations of various lipid fractions	mean plasma concentrations of various lipid fractions: higher in group 2 than in group 1 or 3; plasma lipid concentrations correlated best with the hourly rate of lipid infusion, regardless of whether the infusion was continuous over 24 hours or intermittent
Hilliard et al. 1983 [34]	III	observational study	total N = 10	normally-grown neonates (birthweights 960 - 1760 g, gestational ages 26 - 32 weeks)	96 hours of continuous parenteral infusions of lipid emulsions; 2 g/kg – 4 g/day or more	total lipid, triglyceride, free glycerol, free fatty acid concentrations (FFA)	mean plasma concentrations of all lipid fractions increased; no further significant increases in mean plasma lipid levels if the infused dosage was increased to 3 or 4 g/kg a day; at high infusion rates: considerable individual variations; the only neonate < 27 weeks of gestation had plasma lipid levels several fold higher than any of his peers, his plasma was frankly creamy on visual inspection, and the study had to be stopped
Kao et al. 1984 [35]	IIa	controlled; non-randomized	total N = 28	neonates	→ IG: intermittent (8 hours/day) isocaloric lipid infusion regimens → CG: continuous (24 hours/day) isocaloric lipid infusion regimens dose was increased incrementally by 0.5 gm/kg/day to either 3 g/kg/day or until fat contributed 40% of daily calories	serum total triglycerides, free fatty acids (FFA), free fatty acids/albumin molar ratio, and total cholesterol levels	→ IG: neonates < 32 weeks postconception had significant fluctuation of triglycerides, FFA, and FFA/albumin molar ratio at all lipid doses, but not in CG; neonates ≥ 32 weeks postconception had significant fluctuation of serum triglycerides (P < 0.05), FFA, and FFA/albumin molar ratio with a lipid dose greater than or equal to 2 g/kg/day, but not in CG at all lipid doses → serum FFA correlated closely with serum triglycerides during both regimens (r = 0.89, P < 0.001); serum total cholesterol rose with increasing lipid doses during both regimens (f = 8.16, P < 0.05)
Brans et al. 1990 [36]	III	observational study	total N = 20	normally grown neonates (birth weight 820 - 1500 g; gestational age 28 to 34 weeks)	subdivision in 3 birth weight categories: → 750 – 999 g → 1000 – 1249 g → 1250 - 1500 g infusion of lipid emulsion at a constant rate over 24 h, beginning with an hourly infusion rate of 0.04 g/kg and increasing each day by 0.04 g/kg up to a maximum of 0.16 g/kg	plasma concentrations of various lipid fractions (total lipids, free glycerol, true triglycerides, free fatty acids, and cholesterol)	neonates with < 1000 g had higher mean plasma concentrations of total lipids and free glycerol at hourly infusion rates of 0.08 and 0.16 and of triglycerides and FFA at hourly infusion rate of 0.16 g/kg than heavier peers

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Brans et al. 1986 [37]	Ib	randomized, controlled	total N = 41	very low birth weight neonates (birth weight 820 - 1,510 g; gestational age 27 - 34 weeks) requiring total parenteral nutrition	one of three regimens of administration of fat emulsion for a period of 8 days: groups 1 and 2: emulsion at a constant rate for: → group 1: 24 hours → group 2: 16 hours beginning with a daily dosage of 1 g/kg and increasing daily by 1 g/kg to a maximum of 4 g/kg CG: emulsion at a constant rate or 4 g/kg for 24 hours	blood pH and alveolar-arteriolar gradient of oxygen diffusion in the lungs	various regimens and rates of fat infusion: no deleterious effect on blood pH and alveolar-arteriolar oxygen diffusion gradient; infusion rates appear to be safe
Haumont et al. 1989 [38]	IIb	experimental trial	total N = 28	birth weight infants requiring parenteral nutrition for at least 1 week	→ group 1: 10% intravenously administered lipid emulsions → group 2: 20% intravenously administered lipid emulsions triglyceride intake was progressively increased to reach 2 g/kg/day between days 4 and 7	plasma lipids and lipoproteins	all plasma lipids in samples taken 6 hours after infusion were higher in group 1; in comparison with day 0 values, triglyceride concentrations decreased ( $63 \pm 7$ to $45 \pm 4$ mg/dL; $P < 0.05$ ) in group 2; cholesterol levels increased in both groups; but rise was more than twofold higher in group 1; phospholipid increase was approximately 25% in group 2 but more than 125% in group 1 ( $P < 0.005$ ); changes in plasma cholesterol and phospholipid levels were almost entirely in low-density lipoproteins
Goel et al. 1995 [39]	IIb	experimental trial	total N = 37  group 1 = 16 group 2 = 21	premature infants on parenteral nutrition	randomization in two groups (no control group): → group 1: 10% Intralipid → group 2: 20% Intralipid investigation during first 5 days after birth; lipidinfusion over a 20-h period at rates of 1, 2 and 3 g/kg/day on consecutive days	plasma lecithin	cholesterol acyltransferase (LCAT) activity was low and increased significantly ( $P < 0.05$ ) only during infusions of 3 g/kg/day in both groups of infants; plasma lipolytic activity was not affected by regimen or preparation (10% or 20%) of Intralipid infused, except for higher ( $P < 0.05$ ) levels at 3 g/kg/day of 20% compared with prelipid infusion; plasma triglyceride concentrations were similar after 10% or 20% Intralipid; plasma total cholesterol was significantly higher during infusion of 2 and 3 g/kg/day of 10% compared with 20% ( $P < 0.05$ )
Morris et al. 1998 [40]	III	observational study	total N = 9	ventilated preterm infants receiving parenteral nutrition	intralipid 20% infusion; blood samples were taken during lipid infusion and over a subsequent period of 36 h of fat-free parenteral nutrition	clearance of plasma triglyceride and phospholipid fatty acids	plasma triglyceride fatty acids showed a uniform and rapid decline after lipid was stopped from peak values recorded during infusion; plasma phospholipid fatty acids showed a variable decline during fat-free nutrition; red cell phospholipid fatty acid composition was stable over 36-h clearance study period

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Goulet et al. 1999 [41]	lb	randomized, double-blind, controlled	total N = 18	neonates	→ IG: intravenous lipid emulsion (ILE) prepared from a mixture of soybean and olive oils containing only long-chain triacylglycerols, with low proportion (20%) of polyunsaturated fatty acids and 60% monounsaturated fatty acids → CG: receives only soybean oil emulsion; intervention period: 2 months; both groups: 24% nonprotein energy (1.80 g/kg/d); assessment: on days -30, 0, 30, and 60	efficacy and safety of new ILE; triacylglycerol, apolipoproteins A-I and B, HDL cholesterol	no significant differences in triacylglycerol, apolipoproteins A-I and B, or HDL cholesterol between groups; total and LDL cholesterol were higher in CG on day 60; the pattern of 20:4n-6 in erythrocyte membranes did not change significantly; ratio of 20:3n-9 to 20:4n-6 did not change significantly; day 60: 18:1n-9 was significantly higher in IG, ratio of $\Sigma n-6 > C_{18} + 18:3n-6$ to 18:2n-6 was $2.20 \pm 0.09$ in IG and $1.33 \pm 0.16$ in CG, and $\Sigma n-3 > C_{18}$ was $3.83 \pm 0.30$ in IG and $4.03 \pm 0.33$ in CG ( $P < 0.05$ )
Gobel et al. 2003 [42]	lb	randomized, controlled	total N = 45; IG = 18 CG = 15	preterm infants; gestational age: 28 - < 37 weeks	→ IG: parenteral lipid emulsion based on olive and soybean oils (ratio 4:1), with less polyunsaturated fatty acids (PUFA) and more alpha-tocopherol → CG: standard soybean oil emulsion receive emulsion within first 72 hours of life; triglyceride dose was increased to 2g/kg/day within 3 days	plasma phospholipid fatty acids, alpha-tocopherol/lipid ratio, and urinary malondialdehyde (MDA) excretion were determined at baseline and after 7 days	33/45 infants completed study per protocol; at study end, groups did not differ in plasma phospholipid arachidonic acid, total n-6 and n-3 metabolites, but IG showed higher values of PUFA intermediates $C_{18:3n-6}$ ( $0.19\% \pm 0.01\%$ vs. $0.13\% \pm 0.02\%$ , $P < 0.05$ ) and $C_{20:3n-6}$ ( $2.92\% \pm 0.12\%$ vs. $2.21\% \pm 0.17\%$ , $P = 0.005$ ); plasma alpha-tocopherol/total lipid ratio was higher in IG ( $2.45 \pm 0.27 \mu\text{mol}/\text{mmol}$ vs. $1.90 \pm 0.08 \mu\text{mol}/\text{mmol}$ , $P = 0.001$ ), whereas urinary MDA excretion did not differ
Tomsits et al. 2010 [43]	lb	randomized, controlled	total N = 30 IG = 30 CG = 30	premature neonates (age 3-7 days); gestational age 34 weeks, birth weights 1000–2500 g, receive parenteral nutrition	→ IG: novel lipid emulsion (mixture of soybean oil, medium-chain triglycerides, olive oil, fish oil (SMOF lipid 20%) with reduced n-6 fatty acids (FA), increased monounsaturated and n-3 FA, enriched in vitamin E) → CG: soybean oil-based emulsion intervention period 7 – 14 days; lipid supply started at 0.5 g/kg body weight/day on day 1 and increased stepwise (by 0.5 g) up to 2 g/kg body weight/day on days 4 - 14	body weight; g-glutamyl transferase	adverse events, serum triglycerides, vital signs, local tolerance, clinical laboratory: no group differences; at study end, g-glutamyl transferase lower in IG vs. CG ( $107.881.7$ vs. $188.8 176.7$ IU/L, $P < 0.05$ ); relative increase in body weight (day 8 vs. baseline) was $5.0 6.5\%$ vs. $5.1 6.6\%$ (IG vs. CG, not significant); in IG: increase in n-3 FA in red blood cell phospholipids and n-3:n-6 FA ratio; plasma a-tocopherol (IG vs. CG) increased vs. baseline on day 8 ( $26.35 10.03$ vs. $3.67 8.06$ mmol/L, $P < 0.05$ ) and at study termination ( $26.97 18.32$ vs. $8.73 11.41$ mmol/L, $P < 0.05$ )

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
D'Ascenzo et al. 2011 [44]	Ib	randomized, controlled	total N = 47 IG: 23 CG: 24	preterm infants weighing < 1250 g at birth	→ IG: lipid emulsion containing 10% fish oil, 50% medium-chain triacylglycerols, and 40% soybean oil → CG: standard preparation containing 50:50 medium-chain triacylglycerols: soybean oil	plasma lipid classes and plasma and red blood cell fatty acids (determination on day 7 and 14)	day 7: IG: significantly lower plasma phospholipids, cholesterol esters, and free cholesterol but similar triglyceride concentrations; significantly higher phospholipid docosahexaenoic acid ( $2.77 \pm 0.08$ vs $2.46 \pm 0.01$ mol%, $P < 0.01$ ) and eicosapentaenoic acid ( $1.58 \pm 0.01$ vs $0.25 \pm 0.01$ mol%, $P < 0.01$ ) as well as lower arachidonic acid ( $10.64 \pm 0.29$ vs $11.93 \pm 0.29$ mol%, $P < 0.01$ ) compared with CG
Goulet et al. 2010 [45]	Ib	randomized, double-blind, controlled	total N = 28; IG: 15 CG: 13	pediatric patients receiving home parenteral nutrition	→ IG: SMOFlipid 20% (intravenous lipid emulsion (ILE), containing soybean oil, medium-chain triglycerides, olive oil, and fish oil developed to provide energy, essential fatty acids (FAs), and long-chain $\omega$ -3 FAs as a mixed emulsion containing $\alpha$ -tocopherol); administration 4 - 5 times/week (goal dose, 2.0 g/kg/d) within a parenteral nutrition regimen → CG: soybean oil emulsion	safety and efficacy parameters (liver enzymes, bilirubin, plasma and red blood cell (RBC) phospholipids); assessment on day 0 and after last study infusion (day 29)	no significant differences in laboratory safety parameters, including liver enzymes, between the groups on day 29; mean $\pm$ standard deviation changes in total bilirubin concentration between initial and final values (day 29 to day 0) were significantly different between groups: SMOFlipid $-1.5 \pm 2.4$ $\mu$ mol/L vs. CG $2.3 \pm 3.5$ $\mu$ mol/L, $P < .01$ ; 95% CI: $-6.2$ to $-1.4$ ; plasma and RBC phospholipids, the $\omega$ -3 FAs $C_{20:5\omega-3}$ (eicosapentaenoic acid) and $+ C_{22:6\omega-3}$ (docosahexaenoic acid) increased significantly in SMOFlipid on day 29; $\omega$ -3: $\omega$ -6 FA ratio was significantly elevated with SMOFlipid 20% compared with CG (plasma, day 29: $0.15 \pm 0.06$ vs $0.07 \pm 0.02$ , $P < 0.01$ , 95% CI, $0.04$ - $0.11$ ; and RBC, day 29: $0.23 \pm 0.07$ vs. $0.14 \pm 0.04$ , $P < 0.01$ , 95% CI, $0.04$ - $0.13$ ); plasma $\alpha$ -tocopherol concentration increased significantly more with SMOFlipid 20% ( $15.7 \pm 15.9$ vs $5.4 \pm 15.2$ $\mu$ mol/L, $P < .05$ ; 95% CI, $-2.1$ to $22.6$ ); low-density lipoprotein-TBARS concentrations were not significantly different between both groups
Pawlik et al. 2011 [46]	III	observational study	total N = 40	preterm neonates, birth weight < 1250 g	→ IG: intravenous fat emulsion that consists of fish-oil emulsion (contains DHA) with soybean and olive oil; administration from the first day of life → CG: soybean oil emulsion (historical)	occurrence of retinopathy; occurrence for laser therapy and cholestasis	significantly lower risk of laser therapy for infants from IG ( $P = 0.023$ ); no significant differences in acuity and latency of visual evoked potentials between infants in 2 groups; no infant with cholestasis in IG and 5 in CG ( $P = 0.056$ )
Colomb et al. 2000 [47]	III	retrospective observational study	total N = 10	children with a total of 23 episodes of cholestasis, associated in 13 cases with thrombocytopenia	children receive long-term total parenteral nutrition (TPN) with lipids	cholestasis onset	changes in lipid delivery preceded these complications in more than half cases; temporary decrease in lipid administration led to normalization of bilirubin in 17 episodes

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Puder et al. 2009 [48]	Ila	controlled, non-randomized	total N = 91 IG = 42 CG = 49	infants with SBS who developed cholestasis (serum direct bilirubin >2 mg/dL) while receiving soybean oil-based ILE	→ IG: fish oil-based intravenous lipid emulsion (ILE) → CG: soybean ILE only	time to reversal of cholestasis (direct bilirubin ≤ 2 mg/dL)	3 deaths and 1 liver transplantation occurred IG; 12 deaths and 6 transplants in CG (P = 0.005); among survivors not transplanted during PN, cholestasis reversed while receiving PN in 19 of 38 patients in IG vs. 2 of 36 patients in CG, based on Cox models, IG experienced reversal of cholestasis 6 times faster (95% CI: 2.0 - 37.3) than CG ILE; IG no association with hypertriglyceridemia, coagulopathy, or essential fatty acid deficiency
Silvers et al. 2001 [49]	Ila	controlled, non-randomized	-	tubes	dark delivery tubing and/or coadministration of multivitamin preparations; standard clear vs. dark minibore plastic tubing	peroxidation of Intralipid and vitamin loss	benchtop and lipid peroxidation occurred in ambient light and more extensive under phototherapy; dark tubing decreased peroxide formation by about 65%; multivitamin preparations (MVIP or Soluvit/Vitlipid) inhibited peroxide formation almost completely, and were fully protective when used with dark tubing; loss of riboflavin (65% from Soluvit and 35% from MVIP) in clear tubing but decreased to 18% and 11%, respectively, in dark tubing; ascorbate loss was 20% (MVIP) and 50% (Soluvit) and slightly less in dark tubing; ascorbate loss was also seen in absence of Intralipid and is due to riboflavin-induced photo-oxidation

Abbreviations: AA=amino acids, CG=control group, CH=carbohydrate, CI=confidence interval, EFA=essential fatty acid, FFA=free fatty acids, IG=intervention group, ILE=intravenous lipid emulsion, IV=intravenous, LA=linoleic acid, LCAT=cholesterol acyltransferase, MDA=malondialdehyde, MVIP=multivitamin preparations, PUFA=polyunsaturated fatty acids, RBC=red blood cell, SBS=short bowel syndrome, SE=standard error, TBARS=thiobarbituric acid reactive substances, VLBW=very-low-birth-weight

**Evidenztabelle 4:** Supply of vitamins to parenterally fed infants, children and adolescents

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Ubesie et al. 2013 [50]	III	retrospective, observational study; non-controlled, non-randomized	total N = 178	children with intestinal failure (IF)	children received between 20% and 100% of estimated required nutrition enterally	specific micronutrients (Fe, Zn, Mg, Ph, Se, Cu); period during which the patient received between 20% and 100% of estimated required nutrition enterally (= transition to total enteral nutrition (TEN))	necrotizing enterocolitis as most common cause of IF (27.5%); iron as most common micronutrient deficiency identified both during (83.9%) and after (61%) successful transition to TEN, with significant reduction in percentage of patients with iron deficiency between 2 periods (P = 0.003); predictors of micronutrient deficiency after successful transition to TEN included birth weight (P = 0.03), weight percentile (P = 0.02), height percentile (P = 0.04), and duration of parenteral nutrition (PN) (P = 0.013), after multivariate adjustments, only duration of PN remained statistically significant (P = 0.03)
Kisla et al. 2008 [51]	IIb	non-controlled, randomized	total N = 37  group 1 = 11 group 2 = 15 group 3 = 11	preterm infants	3 different doses: → group 1: 200 IU/kg body weight/day vitamin D → group 2: 400 IU/kg body weight/day vitamin D → group 3: 800 IU/kg body weight/day vitamin D administration between 15th day of birth until 30th day of birth	relation between vitamin D and urinary excretion of deoxypyridinoline (DPD), serum osteocalcin (OC), calcium (Ca), inorganic phosphorus (P), alkaline phosphatase (ALP)	no significant differences in levels of serum Ca and P before and after vitamin D supplementation in all groups; serum ALP levels were increased in all but significantly only in groups 1 and 3; serum OC levels increased in each group; urinary DPD excretion was increased gradually by increase in vitamin D intake, but significant only in group 3
Jochum et al. 1995 [52]	Ib	controlled, randomized	total N = 129  CG = 49 group 1 = 45 group 2 = 35	full-term infants at birth and at the age of 4 months	→ CG: exclusively breast-fed → group 1: various commercially available cow's milk formulae → group 2: partially hydrolysed whey protein formula	plasma zinc, copper, and selenium concentrations	→ plasma zinc values decreased from birth to age of four months in all groups (P < 0.001) → plasma Zn level in group 2: similar to CG; group 1: zinc values significantly lower (group 2, 807 ± 106; CG, 794 ± 112; group 1, 725 ± 111 µg/L; all measurements were performed at age of four months); in group 2: negative correlation between plasma Zn and weight or height increments → plasma copper and ceruloplasmin increased significantly within first 4 months of life; plasma copper content was similar in either feeding group → plasma selenium low at birth (40 ± 9 µg/L), constant in CG → group 2: steeper decline of plasma Se (20 ± 6 µg/L) than in group 1 (29 ± 9 µg/L); other parameters of Se status showed a similar pattern; despite different zinc, copper, and selenium supply, plus presumably different bioavailability, all infants thrived

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Ehrenkranz et al. 1989 [53]	IIb	experimental trial	total N = 41 group 1 = 33 group 2 = 5 group 3 = 7 group 4 = 5	appropriate for gestational age premature infants [body weight 1267 ± 258 g, gestational age 29.8 ± 1.9 weeks (mean ± SD), 4 to 83 postnatal d of age]	administration of a single dose of extrinsic stable isotopic tags <sup>70</sup> Zn and <sup>65</sup> Cu compared to measurements made with standard chemical balance methods; performing 50 studies: → group 1: premature formula → group 2: term formula → group 3: preterm human milk (PTHM) → group 4: fortified-PTHM	dietary zinc and copper absorption	percentages of net zinc and <sup>70</sup> Zn absorption significantly greater in group 3 (66.4 ± 15.2, 68.6 ± 9.8) than in group 1 (14.0 ± 29.9, 31.6 ± 22.4), and group 2 (23.6 ± 18.5, 17.6 ± 5.6); percentages of net Cu and <sup>65</sup> Cu absorption significantly greater in group 3 (61.5 ± 14.0, 69.8 ± 14.0) than in group 1 (16.6 ± 20.6, 39.6 ± 21.6) and group 2 (20.6 ± 24.1, 26.5 ± 6.9); percentages of net Zn and <sup>70</sup> Zn absorption (35.9 ± 29.1, 48.4 ± 9.6) and net Cu and <sup>65</sup> Cu absorption (38.7 ± 10.2 and 57.4 ± 13.1) in group 4 were similar to values of group 3
Vuori, 1979 [54]	III	observational study	total N = 27	exclusively-breast-fed infants at 1, 2 and 3 months of age	determination of trace element concentration of breast-milk samples	median daily trace element intakes (Cu, Fe, Mg, Zn)	median daily intakes /kg of infants: copper 0.075, 0.051 and 0.043 mg; iron 0.075, 0.055 and 0.048 mg; manganese 0.9, 0.6 and 0.5 µg; zinc 0.420, 0.215 and 0.150 mg

Abbreviations: ALP=alkaline phosphatase, Ca=calcium, CG=control group, CI=confidence interval, DPD=deoxyypyridinoline, IF=intestinal failure, IG=intervention group, FEN=full enteral nutrition, OC=osteocalcin, P= phosphorus, PHF=partially hydrolysed whey protein formula, PN=parenteral nutrition, PTHM=preterm human milk, SD=standard deviation, TEN=total enteral nutrition



**Evidenztabelle 5:** Use of different supplements in paediatric PN

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Neu et al. 1997 [55]	lb	randomized, controlled	total N = 68	very low birth weight neonates	→ IG: glutamine-supplemented premature formula → CG: premature formula alone  between days 3 and 30 of life	hospital-acquired sepsis, tolerance to subsequent enteral feedings (days with no oral intake), duration of hospital stay	hospital acquired sepsis: 30% (CG) vs. 11% (IG) → IG: significant (P = 0.048) in determining the probability of developing proven sepsis over course of hospitalization; better tolerance to enteral feedings as measured by percent of days on which feedings needed to be withheld (mean percentage of 8.8 vs. 23.8, P = 0.007) → CG: estimated odds of developing sepsis 3.8 times higher
Poindexter et al. 2004 [56]	lb	randomized, controlled	total N = 1433  IG = 721 CG = 712	infants with 401 - 1000 g birth weight	infants randomized within 72 hours of birth to receive → CG: TrophAmine → IG: isonitrogenous study amino acid solution with 20% glutamine whenever they received PN up to 120 days of age, death, or discharge from the hospital	death or late-onset sepsis.	370 (51%) in IG vs. 343 (48%) in CG died or developed late-onset sepsis (relative risk: 1.07; 95% CI: 0.97 - 1.17); glutamine had no effect on tolerance of enteral feeds, necrotizing enterocolitis, or growth; no significant adverse events were observed with glutamine supplementation
Li et al. 2007 [57]	lb	randomized, controlled	total N = 53  IG = 28 CG = 25	premature infants; IG: gestational age (31.4 ± 2.0) weeks, birth weight range (1386 ± 251) g; CG: gestational age (31.1 ± 1.7) weeks, with birth weight range (1346 ± 199) g	→ CG: standard supplementation → IG: glutamine supplemented parenteral nutrition for > 2 weeks	growth and biochemical indices	level of serum albumin lower in IG on second week (3.0 vs. 3.2 g/dL, IG vs. CG, P = 0.028); blood urea nitrogen higher in IG on fourth week (8.1 vs. 4.9 mg/dl, IG vs. CG, P = 0.014), but normal; IG infants took fewer days to regain birth weight (8.1 vs. 10.4 days, IG vs. CG, P = 0.017), required fewer days on parenteral nutrition (24.8 vs. 30.8 days, IG vs. CG, P = 0.035), with shorter stays in hospital (32.1 vs. 38.6 days, IG vs. CG, P = 0.047); episodes of hospital acquired infection in IG were lower than in CG (0.96 vs. 1.84 times, P = 0.000)
Amin et al. 2002 [58]	lb	randomized, controlled	total N = 152  IG = 75 CG = 77	premature infants with birth weight ≤ 1250 g and gestational age ≤ 32 weeks	→ IG: supplemental L -arginine (1.5 mmol/kg per day) → CG: placebo with oral feeds/parenteral nutrition during first 28 days of life; measurements in all infants at days 3, 14, and 28 and at the time of diagnosis of necrotizing enterocolitis (NEC)	nutrient intake, plasma ammonia, arginine, and amino acid concentrations	NEC developed in 5 infants in IG vs. 21 infants in CG (P < 0.001); arginine intake and plasma arginine concentrations similar in both groups at study entry and increased in IG at days 14 and 28; plasma arginine concentrations were lower in both groups at time of diagnosis of NEC; no significant differences in maternal and neonatal demographics, nutrient intake, plasma ammonia and total and essential amino acid concentrations were present between the two groups
Polycarpou et al. 2013 [59]	lb	randomized, controlled	total N = 83  IG = 40 CG = 43	VLBW neonates with birth weight ≤ 1500 g and gestational age ≤ 34 weeks	→ IG: enteral L-arginine supplementation (1.5 mmol/kg/d bid) between 3rd and 28th day of life → CG: placebo	diagnosis and classification of necrotizing n	no adverse effects in IG; incidence of NEC stage III was significantly lower in IG vs. CG (2.5% vs. 18.6%, P = 0.030)

Abbreviations: AA=Amino acids, CG=control group, CI=confidence interval, IG=intervention group, NEC=necrotizing enterocolitis, VLBW=very low birth weight

Evidenztabelle 6: Provision of parenteral nutrition in neonates and infants

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Embleton et al. 2001 [60]	III	observational study	total N = 105	preterm infants; birth weight $\leq$ 1750 g; gestational age $\leq$ 34 weeks	actual was subtracted from recommended energy (120 kcal/kg/day) and protein (3 g/kg/day) intakes and nutritional deficits calculated	dietary intakes; z-score	nutrient intakes meeting current RDIs were rarely achieved during early life; end of first week: cumulative energy and protein deficits were $406 \pm 92$ and $335 \pm 86$ kcal/kg and $14 \pm 3$ and $12 \pm 4$ g/kg in infants $\leq$ 30 and those at $\geq$ 31 weeks; by the end of 5. week, cumulative energy and protein deficits were $813 \pm 542$ and $382 \pm 263$ kcal/kg and $23 \pm 12$ and $13 \pm 15$ g/kg and the z scores were $-1.14 \pm 0.6$ and $-0.82 \pm 0.5$ for infants at $\leq$ 30 and $\geq$ 31 weeks; stepwise regression analysis indicated that variation in dietary intake accounted for 45% of the variation in changes in z-score
Thureen et al. 2003 [8]	IIb	non-controlled, randomized	total N = 28	$52.0 \pm 3.0$ h of life; mean weight $946 \pm 40$ g	randomization (non-controlled): → group 1: 1 g/kg/d (low AA intake) parenteral → group 3: 3 g/kg/d (high AA intake) parenteral	protein balance, leucine flux, oxidation and nonoxidative leucine disposal rates	after 12 h of PN: → protein balance significantly lower in group 1 vs. group 2 (nitrogen balance $-0.26 \pm 0.11$ vs. $1.16 \pm 0.15$ g/kg/d, $P < 0.00005$ ) → leucine stable isotope ( $0.184 \pm 0.17$ vs. $1.63 \pm 0.20$ g/kg/d, $P < 0.0005$ ); leucine flux, oxidation and nonoxidative leucine disposal rates all significantly higher in group 2 vs. group 1 ( $249 \pm 13$ vs. $164 \pm 8$ , $69 \pm 5$ vs. $32 \pm 3$ , and $180 \pm 10$ vs. $132 \pm 8$ $\mu\text{mol/kg/h}$ , respectively, $P < 0.005$ ) → leucine appearance from protein breakdown ( $140 \pm 15$ in group 2 vs. $128 \pm 8$ $\mu\text{mol/kg/h}$ ; no significant differences between groups in amount of sodium bicarbonate administered, degree of acidosis as determined by base deficit, or blood urea nitrogen concentration
Pierro et al. 1989 [29]	III	observational study	total N = 21	neonates; (birth weight, $3.0 \pm 0.1$ kg; mean $\pm$ SE), receive parenteral nutrition after a major surgical procedure	2 consecutive periods: → phase 1: infusion of 10% glucose and 2% AA solutions for 24 hours → phase 2: "Intralipid utilization test" (isocaloric and isovolemic infusion of Intralipid 10% for 4 h) caloric intake $67.1 \pm 1.9$ kcal/kg/d during both phases	metabolism of intravenous (IV) fat emulsion; resting energy expenditure	resting energy expenditure: $44.8 \pm 1.6$ and $46.5 \pm 1.8$ kcal/kg/d during phases 1 and 2; during glucose/amino acid infusion, 12 patients oxidized endogenous fat, and de novo lipogenesis from glucose was observed in 9; during intralipid infusion: significant ( $P < 0.01$ ) decrease of carbon dioxide production, respiratory quotient, and carbohydrate utilization (oxidation plus conversion to fat); net lipogenesis ended and fat utilization significantly ( $P < 0.01$ ) increased; by second hour of Intralipid infusion, 58% of energy expenditure was derived from fat oxidation; drop in carbon dioxide production correlated positively with the decrease in carbohydrate utilization ( $r = 0.07$ ; $P < 0.001$ ); during 3. and 4. hours of phase 2, the percentage of fat utilized was negatively correlated with amount of fat given ( $r = -0.07$ ; $P < 0.01$ )

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Bresson et al. 1991 [30]	Ib	randomized, controlled, cross-over design	total N = 7	infants, undergoing parenteral feeding	nonprotein energy: → control: glucose alone → treatment: isoenergetic glucose-lipid mixture protein intake constant	protein metabolism and energy-substrate utilization	significant difference in pattern of energy-substrate utilization according to regime; protein turnover ( $11.3 \pm 0.7$ vs. $9.8 \pm 0.4$ g/kg/d; $P < 0.05$ ), protein breakdown ( $8.4 \pm 0.6$ vs. $7.1 \pm 0.4$ g/kg/d; $P < 0.05$ ), and AA oxidation rates ( $2.7 \pm 0.4$ vs. $1.4 \pm 0.5$ g/kg/d; $P < 0.05$ ) were higher for the glucose than the glucose-lipid treatment; protein-synthesis rates did not significantly differ
Brans et al. 1988 [33]	Iib	non-controlled, randomized	total N = 45	neonates (birth weight 820 - 1550 g)	one of three regimens for infusion of a fat emulsion (randomization, no control): → group 1: stepwise increase in daily dosage (1 to 4 g/kg) at a steady rate over 24 hours → group 2: stepwise increase in daily dosage (1 to 4 g/kg) at a steady rate over 16 hours, followed by a rest period of eight hours → group 3: full dosage (4 g/kg) at a steady rate over 24 hours	fluid and energy intakes and plasma concentrations of various lipid fractions	mean plasma concentrations of various lipid fractions: higher in group 2 than in group 1 or 3; plasma lipid concentrations correlated best with the hourly rate of lipid infusion, regardless of whether the infusion was continuous over 24 hours or intermittent
Hilliard et al. 1983 [34]	III	observational study	total N = 10	normally-grown neonates (birth-weights 960 - 1760 g, gestational ages 26 - 32 weeks)	96 hours of continuous parenteral infusions of lipid emulsions; 2 g/kg – 4 g/day or more	total lipid, triglyceride, free glycerol, free fatty acid concentrations	mean plasma concentrations of all lipid fractions increased; no further significant increases in mean plasma lipid levels if the infused dosage was increased to 3 or 4 g/kg a day; at high infusion rates: considerable individual variations; the only neonate < 27 weeks of gestation had plasma lipid levels severalfold higher than any of his peers, his plasma was frankly creamy on visual inspection, and the study had to be stopped
Kao et al. 1984 [35]	Ib	controlled; randomized	total N = 28	neonates	→ IG: intermittent (8 hours/day) isocaloric lipid infusion regimens → CG: continuous (24 hours/day) isocaloric lipid infusion regimens dose was increased incrementally by 0.5 gm/kg/day to either 3 g/kg/day or until fat contributed 40% of daily calories	serum total triglycerides, free fatty acids (FFA), free fatty acids/albumin molar ratio, and total cholesterol levels	→ IG: neonates < 32 weeks postconception had significant fluctuation of triglycerides, FFA, and FFA/albumin molar ratio at all lipid doses, but not in CG; neonates ≥ 32 weeks postconception had significant fluctuation of serum triglycerides ( $P < 0.05$ ), FFA, and FFA/albumin molar ratio with a lipid dose greater than or equal to 2 g/kg/day, but not in CG at all lipid doses → serum FFA correlated closely with serum triglycerides during both regimens ( $r = 0.89$ , $P < 0.001$ ); serum total cholesterol rose with increasing lipid doses during both regimens ( $f = 8.16$ , $P < 0.05$ )

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Brans et al. 1990 [36]	III	observational study	total N = 20	normally grown neonates (birth weight 820 - 1500 g; gestational age 28 to 34 weeks)	subdivision in 3 birth weight categories: → 750 – 999 g → 1000 – 1249 g → 1250 - 1500 g infusion of lipid emulsion at a constant rate over 24 h, beginning with an hourly infusion rate of 0.04 g/kg and increasing each day by 0.04 g/kg up to a maximum of 0.16 g/kg	plasma concentrations of various lipid fractions (total lipids, free glycerol, true triglycerides, free fatty acids, and cholesterol)	neonates with < 1000 g had higher mean plasma concentrations of total lipids and free glycerol at hourly infusion rates of 0.08 and 0.16 and of triglycerides and FFA at hourly infusion rate of 0.16 g/kg than heavier peers
Gnigler et al. 2014 [61]	IIa	controlled, non-randomized	total N = 115 IG = 59 CG = 56	VLBW neonates; birth before introduction of CCP (2001 – 2002); birth after introduction of CCP (2004 – 2005)	somatometric data and composition of PN of VLBW infants were compared with two points of time measured for 4 years → IG: measurement with CCP (computer calculation program) → CG: measurement without CCP	number of infants, which are appropriate for gestational age (AGA)	at birth: no difference in AGA between groups; IG: significantly more AGA infants at the time of discharge from hospital (44% vs. 14%, P < 0.05), higher administration of protein and fat in first 5 days of life (7.3 g/kg vs. 4.5 g/kg, P < 0.05 and 5 g/kg vs. 0.5 g/kg, P < 0.05) and duration of total PN was shorter (16 days vs. 24 days, P < 0.05)
Huston et al. 2013 [62]	IIa	controlled, non-randomized	-	infants requiring PN during first 2-3 weeks of life	division in 3 groups by birth weight: ≤ 1000 g, 1001-1500 g, > 1500 g; comparison of parameters before (2007) and after (2009) implementation of calculator for each group → IG: with calculator (2009) → CG: without calculator (2007)	caloric, protein, calcium, and phosphorus intakes; days above and below amino acid (AA) goals; and PN ordering errors	no differences in caloric, protein, or phosphorus intakes in CG vs. IG in any weight group; mean protein intakes: 97 - 99% of goal for ≤ 1000-g and 1001- to 1500 g infants in IG vs. 87% of goal for each group in CG; in CG, 7.6/100 orders were above and 11.5/100 were below recommended AA intakes; calcium intakes were higher in IG vs. CG in ≤ 1000 g (46.6 ± 6.1 vs. 39.5 ± 8.0 mg/kg/d, P < 0.001) and > 1500 g infants (50.6 ± 7.4 vs. 39.9 ± 8.3 mg/kg/d, P < 0.001); ordering errors were reduced from 4.6/100 in CG to 0.1/100 in IG
Hartnoll et al. 2000 [63]	IIb	randomized, controlled	total N = 46 CG = 24 IG = 22	preterm infants of 25-30 weeks gestation	→ CG: early (second day after birth) → IG: delayed (when weight loss of 6% of birth weight) sodium supplementation (4 mmol/kg/day)	daily sodium intake, total fluid intake, energy intake, urine volume, and urinary sodium excretion were recorded during first 2 weeks of postnatal life	no significant differences between groups in body water compartments on day 1; in IG, significant loss of total body water during first week (IG: - 44 ml/kg, P = 0.048; CG: 6 ml/kg, P = 0.970); by day 14: IG, but not CG, significant reduction in extracellular fluid volume (IG: -53 ml/kg, P = 0.01; CG: - 37 ml/kg, P = 0.2); significant alteration in body composition at end of first week (total body weight: IG: 791 ml/kg; CG: 849 ml/kg, P = 0.013); day 14: no significant differences in body composition between two groups

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Lencien et al. 2006 [64]	Ib	controlled, randomized	total N = 40 CG = 20 IG = 20	premature inborn infants < 32 weeks gestation	→ IG: standardized PN in 2003 → CG: individualized PN in 2001	daily intravenous nutrient intake and biochemical parameters during first week of life	→ IG: higher amino-acid intakes on day 3 (1.5 ± 0.2 g/kg/d vs. 0.9 ± 0.5, P < 0.001) and calcium phosphate intakes better balanced; greater cumulated intake of amino acids (+ 20% ; P = 0.0003); insulin infusions less frequent in IG (P < 0.06) → biochemical parameters similar in both groups
Smolkin et al. 2010 [65]	Ib	controlled, randomized	total N = 140 IG = 70 CG = 70	VLBW infants	→ IG: individualized PN → CG: standard PN matching individuals from each group of similar gestational age (GA; ± 4 days)	nutritional and growth parameters, complications, costs	→ IG: infants had significantly lower mean birth weight, greater need for resuscitation at birth and interventions thereafter; significantly greater weight gain during 1st week (P = 0.036) and 1st month of life (P = 0.0004), and higher discharge weight (P = 0.012) and head circumference (P = 0.006); received higher mean daily caloric intakes; significantly shorter durations of exclusive PN and needed less electrolyte corrections

Abbreviations: AA=amino acids, AGA=appropriate for gestational age, CCP=computer calculation program, CG=control group, FFA=free fatty acids, GA=gestational age, IG=intervention group, PHF=partially hydrolysed whey protein formula, PN=parenteral nutrition, RDI=recommended dietary intakes, VLBW=very-low-birth-weight

Evidenztabelle 7: Approaching venous access

reference	level of evidence	study type	participants		intervention	outcome	results
			N	characteristics			
Sohn et al. 2001 [3]	III	national multicenter assessment	total N = 827	neonates present on the survey date were included	point prevalence survey of nosocomial infections in 29 Pediatric Prevention Network NICUs (neonatal intensive care units); collection of data on underlying diagnoses, therapeutic interventions/treatments, infections, and outcomes	risk for NICU-acquired infections	94 neonates (11.4%) with 116 NICU-acquired infections [bloodstream (52.6%), lower respiratory tract (12.9%), ear-nose-throat (8.6%), urinary tract infections (8.6%)]; infants with infections: significant lower birth weight (median 1006 g [441 - 4460 g] vs. 1589 g [326 - 5480 g]; P < 0.001); longer median durations of stay than infants without infections (88 days [8 - 279 days] vs. 32 days [1 - 483 days]; P < 0.001); patients with central intravascular catheters (relative risk = 3.81, CI 2.32 - 6.25; P < 0.001) or receiving TPN (relative risk = 5.72, CI 3.45-9.49; P < 0.001); greater risk of bloodstream infection

Abbreviations: NIUC=neonate intensive care units, TPN=total parenteral nutrition

### 3 Literaturverzeichnis

- [1] Fusch C, Bauer K, Böhles H-, Jochum F, Koletzko B, Krawinkel M et al. Leitlinie Parenterale Ernährung der DGEM: Neonatologie/Pädiatrie. Aktuelle Ernährungsmedizin 2007;**32**:72-88.
- [2] Brown MR, Thunberg BJ, Golub L, Maniscalco WM, Cox C, Shapiro DL. Decreased cholestasis with enteral instead of intravenous protein in the very low-birth-weight infant. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1989;**9**:21-27.
- [3] Sohn AH, Garrett DO, Sinkowitz-Cochran RL, Grohskopf LA, Levine GL, Stover BH et al. Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: Results from the first national point-prevalence survey. J Pediatr 2001;**139**:821-827.
- [4] Vaidya UV, Hegde VM, Bhave SA, Pandit AN. Reduction in parenteral nutrition related complications in the newborn. Indian Pediatr 1991;**28**:477-484.
- [5] Suchner U, Senftleben U, Eckart T, Scholz MR, Beck K, Murr R et al. Enteral versus parenteral nutrition: effects on gastrointestinal function and metabolism. Nutrition 1996;**12**:13-22.
- [6] Floyd JC, Jr, Fajans SS, Conn JW, Knopf RF, Rull J. Stimulation of insulin secretion by amino acids. J Clin Invest 1966;**45**:1487-1502.
- [7] Axelsson IE, Ivarsson SA, Raiha NC. Protein intake in early infancy: effects on plasma amino acid concentrations, insulin metabolism, and growth. Pediatr Res 1989;**26**:614-617.
- [8] Thureen PJ, Melara D, Fennessey PV, Hay WW, Jr. Effect of low versus high intravenous amino acid intake on very low birth weight infants in the early neonatal period. Pediatr Res 2003;**53**:24-32.
- [9] Ibrahim HM, Jeroudi MA, Baier RJ, Dhanireddy R, Krouskop RW. Aggressive early total parental nutrition in low-birth-weight infants. J Perinatol 2004;**24**:482-486.
- [10] te Braake FW, van den Akker CH, Wattimena DJ, Huijmans JG, van Goudoever JB. Amino acid administration to premature infants directly after birth. J Pediatr 2005;**147**:457-461.
- [11] Maggio L, Cota F, Gallini F, Lauriola V, Zecca C, Romagnoli C. Effects of high versus standard early protein intake on growth of extremely low birth weight infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007;**44**:124-129.
- [12] Burattini I, Bellagamba MP, Spagnoli C, D'Ascenzo R, Mazzoni N, Peretti A et al. Targeting 2.5 versus 4 g/kg/day of amino acids for extremely low birth weight infants: a randomized clinical trial. J Pediatr 2013;**163**:1278-82.e1.
- [13] Scattolin S, Gaio P, Betto M, Palatron S, De Terlizzi F, Intini F et al. Parenteral amino acid intakes: possible influences of higher intakes on growth and bone status in preterm infants. J Perinatol 2013;**33**:33-39.
- [14] Blanco CL, Falck A, Green BK, Cornell JE, Gong AK. Metabolic responses to early and high protein supplementation in a randomized trial evaluating the prevention of hyperkalemia in extremely low birth weight infants. J Pediatr 2008;**153**:535-540.
- [15] NAKAGAWA I, TAKAHASHI T, SUZUKI T, KOBAYASHI K. Amino acid requirements of children: minimal needs of threonine, valine and phenylalanine based on nitrogen balance method. J Nutr 1962;**77**:61-68.

- [16] Heird WC, Dell RB, Helms RA, Greene HL, Ament ME, Karna P et al. Amino acid mixture designed to maintain normal plasma amino acid patterns in infants and children requiring parenteral nutrition. *Pediatrics* 1987;**80**:401-408.
- [17] Mager DR, Wykes LJ, Ball RO, Pencharz PB. Branched-chain amino acid requirements in school-aged children determined by indicator amino acid oxidation (IAAO). *J Nutr* 2003;**133**:3540-3545.
- [18] Turner JM, Humayun MA, Elango R, Rafii M, Langos V, Ball RO et al. Total sulfur amino acid requirement of healthy school-age children as determined by indicator amino acid oxidation technique. *Am J Clin Nutr* 2006;**83**:619-623.
- [19] Courtney-Martin G, Chapman KP, Moore AM, Kim JH, Ball RO, Pencharz PB. Total sulfur amino acid requirement and metabolism in parenterally fed postsurgical human neonates. *Am J Clin Nutr* 2008;**88**:115-124.
- [20] Chapman KP, Courtney-Martin G, Moore AM, Ball RO, Pencharz PB. Threonine requirement of parenterally fed postsurgical human neonates. *Am J Clin Nutr* 2009;**89**:134-141.
- [21] Chapman KP, Courtney-Martin G, Moore AM, Langer JC, Tomlinson C, Ball RO et al. Lysine requirement in parenterally fed postsurgical human neonates. *Am J Clin Nutr* 2010;**91**:958-965.
- [22] Gaull G, Sturman JA, Raiha NC. Development of mammalian sulfur metabolism: absence of cystathionase in human fetal tissues. *Pediatr Res* 1972;**6**:538-547.
- [23] Rigo J, Senterre J. Is taurine essential for the neonates? *Biol Neonate* 1977;**32**:73-76.
- [24] Moss RL, Haynes AL, Pastuszyn A, Glew RH. Methionine infusion reproduces liver injury of parenteral nutrition cholestasis. *Pediatr Res* 1999;**45**:664-668.
- [25] Beath SV, Davies P, Papadopoulou A, Khan AR, Buick RG, Corkery JJ et al. Parenteral nutrition-related cholestasis in postsurgical neonates: multivariate analysis of risk factors. *J Pediatr Surg* 1996;**31**:604-606.
- [26] Rivera A, Jr, Bell EF, Bier DM. Effect of intravenous amino acids on protein metabolism of preterm infants during the first three days of life. *Pediatr Res* 1993;**33**:106-111.
- [27] Vlaardingerbroek H, Vermeulen MJ, Rook D, van den Akker CH, Dorst K, Wattimena JL et al. Safety and efficacy of early parenteral lipid and high-dose amino acid administration to very low birth weight infants. *J Pediatr* 2013;**163**:638-44.e1-5.
- [28] Poindexter BB. Early amino acid administration for premature neonates.. *The Journal of pediatrics* 2004;**147**:420-421.
- [29] Pierro A, Carnielli V, Filler RM, Smith J, Heim T. Metabolism of intravenous fat emulsion in the surgical newborn. *J Pediatr Surg* 1989;**24**:95-101; Discussion 101-2.
- [30] Bresson JL, Bader B, Rocchiccioli F, Mariotti A, Ricour C, Sachs C et al. Protein-metabolism kinetics and energy-substrate utilization in infants fed parenteral solutions with different glucose-fat ratios. *Am J Clin Nutr* 1991;**54**:370-376.
- [31] Lee EJ, Simmer K, Gibson RA. Essential fatty acid deficiency in parenterally fed preterm infants. *J Paediatr Child Health* 1993;**29**:51-55.
- [32] Cooke RJ, Yeh YY, Gibson D, Debo D, Bell GL. Soybean oil emulsion administration during parenteral nutrition in the preterm infant: effect on essential fatty acid, lipid, and glucose metabolism. *J Pediatr* 1987;**111**:767-773.

- [33] Brans YW, Andrew DS, Carrillo DW, Dutton EP, Menchaca EM, Puleo-Schepcke BA. Tolerance of fat emulsions in very-low-birth-weight neonates. *Am J Dis Child* 1988;**142**:145-152.
- [34] Hilliard JL, Shannon DL, Hunter MA, Brans YW. Plasma lipid levels in preterm neonates receiving parenteral fat emulsions. *Arch Dis Child* 1983;**58**:29-33.
- [35] Kao LC, Cheng MH, Warburton D. Triglycerides, free fatty acids, free fatty acids/albumin molar ratio, and cholesterol levels in serum of neonates receiving long-term lipid infusions: controlled trial of continuous and intermittent regimens. *J Pediatr* 1984;**104**:429-435.
- [36] Brans YW, Andrew DS, Carrillo DW, Dutton EB, Menchaca EM, Puelo-Schepcke BA. Tolerance of fat emulsions in very low birthweight neonates: effect of birthweight on plasma lipid concentrations. *Am J Perinatol* 1990;**7**:114-117.
- [37] Brans YW, Dutton EB, Andrew DS, Menchaca EM, West DL. Fat emulsion tolerance in very low birth weight neonates: effect on diffusion of oxygen in the lungs and on blood pH. *Pediatrics* 1986;**78**:79-84.
- [38] Haumont D, Deckelbaum RJ, Richelle M, Dahlan W, Coussaert E, Bihain BE et al. Plasma lipid and plasma lipoprotein concentrations in low birth weight infants given parenteral nutrition with twenty or ten percent lipid emulsion. *J Pediatr* 1989;**115**:787-793.
- [39] Goel R, Hamosh M, Stahl GE, Henderson TR, Spear ML, Hamosh P. Plasma lecithin: cholesterol acyltransferase and plasma lipolytic activity in preterm infants given total parenteral nutrition with 10% or 20% Intralipid. *Acta Paediatr* 1995;**84**:1060-1064.
- [40] Morris S, Simmer K, Gibson R. Characterization of fatty acid clearance in premature neonates during intralipid infusion. *Pediatr Res* 1998;**43**:245-249.
- [41] Goulet O, de Potter S, Antebi H, Driss F, Colomb V, Bereziat G et al. Long-term efficacy and safety of a new olive oil-based intravenous fat emulsion in pediatric patients: a double-blind randomized study. *Am J Clin Nutr* 1999;**70**:338-345.
- [42] Gobel Y, Koletzko B, Bohles HJ, Engelsberger I, Forget D, Le Brun A et al. Parenteral fat emulsions based on olive and soybean oils: a randomized clinical trial in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;**37**:161-167.
- [43] Tomsits E, Pataki M, Tolgyesi A, Fekete G, Rischak K, Szollar L. Safety and efficacy of a lipid emulsion containing a mixture of soybean oil, medium-chain triglycerides, olive oil, and fish oil: a randomised, double-blind clinical trial in premature infants requiring parenteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;**51**:514-521.
- [44] D'Ascenzo R, D'Egidio S, Angelini L, Bellagamba MP, Manna M, Pompilio A et al. Parenteral nutrition of preterm infants with a lipid emulsion containing 10% fish oil: effect on plasma lipids and long-chain polyunsaturated fatty acids. *J Pediatr* 2011;**159**:33-38.e1.
- [45] Goulet O, Antebi H, Wolf C, Talbotec C, Alcindor LG, Corriol O et al. A new intravenous fat emulsion containing soybean oil, medium-chain triglycerides, olive oil, and fish oil: a single-center, double-blind randomized study on efficacy and safety in pediatric patients receiving home parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010;**34**:485-495.
- [46] Pawlik D, Lauterbach R, Turyk E. Fish-oil fat emulsion supplementation may reduce the risk of severe retinopathy in VLBW infants. *Pediatrics* 2011;**127**:223-228.
- [47] Colomb V, Jobert-Giraud A, Lacaille F, Goulet O, Fournet JC, Ricour C. Role of lipid emulsions in cholestasis associated with long-term parenteral nutrition in children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000;**24**:345-350.



- [48] Puder M, Valim C, Meisel JA, Le HD, de Meijer VE, Robinson EM et al. Parenteral fish oil improves outcomes in patients with parenteral nutrition-associated liver injury. *Ann Surg* 2009;**250**:395-402.
- [49] Silvers KM, Sluis KB, Darlow BA, McGill F, Stocker R, Winterbourn CC. Limiting light-induced lipid peroxidation and vitamin loss in infant parenteral nutrition by adding multivitamin preparations to Intralipid. *Acta Paediatr* 2001;**90**:242-249.
- [50] Ubesie AC, Kocoshis SA, Mezoff AG, Henderson CJ, Helmrath MA, Cole CR. Multiple micronutrient deficiencies among patients with intestinal failure during and after transition to enteral nutrition. *J Pediatr* 2013;**163**:1692-1696.
- [51] Kislal FM, Dilmen U. Effect of different doses of vitamin D on osteocalcin and deoxypyridinoline in preterm infants. *Pediatr Int* 2008;**50**:204-207.
- [52] Jochum F, Fuchs A, Cser A, Menzel H, Lombeck I. Trace mineral status of full-term infants fed human milk, milk-based formula or partially hydrolysed whey protein formula. *Analyst* 1995;**120**:905-909.
- [53] Ehrenkranz RA, Gettner PA, Nelli CM, Sherwonit EA, Williams JE, Ting BT et al. Zinc and copper nutritional studies in very low birth weight infants: comparison of stable isotopic extrinsic tag and chemical balance methods. *Pediatr Res* 1989;**26**:298-307.
- [54] Vuori E. Intake of copper, iron, manganese and zinc by healthy, exclusively-breast-fed infants during the first 3 months of life. *Br J Nutr* 1979;**42**:407-411.
- [55] Neu J, Roig JC, Meetze WH, Veerman M, Carter C, Millsaps M et al. Enteral glutamine supplementation for very low birth weight infants decreases morbidity. *J Pediatr* 1997;**131**:691-699.
- [56] Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Stoll BJ, Wright LL, Poole WK, Oh W et al. Parenteral glutamine supplementation does not reduce the risk of mortality or late-onset sepsis in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2004;**113**:1209-1215.
- [57] Li ZH, Wang DH, Dong M. Effect of parenteral glutamine supplementation in premature infants. *Chin Med J (Engl)* 2007;**120**:140-144.
- [58] Amin HJ, Zamora SA, McMillan DD, Fick GH, Butzner JD, Parsons HG et al. Arginine supplementation prevents necrotizing enterocolitis in the premature infant. *J Pediatr* 2002;**140**:425-431.
- [59] Polycarpou E, Zachaki S, Tsofia M, Papaevangelou V, Polycarpou N, Briana DD et al. Enteral L-arginine supplementation for prevention of necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates: a double-blind randomized pilot study of efficacy and safety. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;**37**:617-622.
- [60] Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics* 2001;**107**:270-273.
- [61] Gnigler M, Schlenz B, Kiechl-Kohlendorfer U, Rudiger M, Navarro-Psihas S. Improved Weight Gain in Very-low-birth-weight Infants After the Introduction of a Self-created Computer Calculation Program for Individualized Parenteral Nutrition. *Pediatr Neonatol* 2014;**55**:41-47.
- [62] Huston RK, Markell AM, McCulley EA, Marcus MJ, Cohen HS. Computer programming: quality and safety for neonatal parenteral nutrition orders. *Nutr Clin Pract* 2013;**28**:515-521.

[63] Hartnoll G, Betremieux P, Modi N. Randomised controlled trial of postnatal sodium supplementation on body composition in 25 to 30 week gestational age infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000;**82**:F24-8.

[64] Lenclen R, Crauste-Manciet S, Narcy P, Boukhouna S, Geffray A, Guerrault MN et al. Assessment of implementation of a standardized parenteral formulation for early nutritional support of very preterm infants. Eur J Pediatr 2006;**165**:512-518.

[65] Smolkin T, Diab G, Shohat I, Jubran H, Blazer S, Rozen GS et al. Standardized versus individualized parenteral nutrition in very low birth weight infants: a comparative study. Neonatology 2010;**98**:170-178.

## Anhang 13: Arbeitsgruppe Onkologie

### 1 Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur Erstellung der Leitlinie

**AG Mitglieder:** Arends, Bertz, Bischoff, Fietkau, Herrmann, Holm, Horneber, Hütterer, Körber, Schmid

**Anzahl der AG-Treffen:** 2

Zeitraum der Publikationssuche	01.01.2003 – 31.12.2013
Datenbanken	Medline (Pubmed), EMBASE, Cochrane
Sprachen	Englisch, deutsch
Literatur	Originalarbeiten, Leitlinien, Meta-Analysen, systematische Übersichtsarbeiten, randomisiert-kontrollierte Studien, Beobachtungsstudien, vergleichende Studien
Suchbegriffe	[(nutrition, nutrition*, diet, diet*, food, feeding) ODER (malnutrition, malnourish*, undernutrition, undernourish*, cachexia, cachectic, sarcopen*, wasting, weight loss) ODER (body weight, body composition, body cell mass, fat free mass, lean body mass, intracellular water, energy expenditure, muscle)] UND [cancer, cancer*, carcinom*, oncolog*, malign*, neoplas*, leukem*, lymphom*] <b>Gesamttrefferzahl: 8903</b>
Filter	Full text available, human, English, German; 19+ Jahre
Weitere Quellen	vorhergehende Leitlinienversion der DGEM; Handsuche
Einschlusskriterien	ausreichende Methodenbeschreibung, nachvollziehbare Resultate, themenrelevant, Reviews, Metaanalysen, randomisierte kontrollierte Studien, Guidelines, klinische Studien, Beobachtungsstudien
Ausschlusskriterien	Publikation nur als Abstract, themenfremde Arbeiten, unzureichende Methodenbeschreibung, Resultate nicht nachvollziehbar, Schlussfolgerungen basieren nicht auf den Studienergebnissen
Anzahl der eingeschlossenen Literaturstellen	403
Anzahl der Literaturstellen, die zur Formulierung der Empfehlung beigetragen haben	123 Einzelpublikationen zuzüglich 14 Metaanalysen (hier wurde ausschließlich Literatur einbezogen, die für die Empfehlungsformulierung relevant war; Einzelpublikationen, die in Metaanalysen ausgewertet wurden, sind in den Evidenztabelle nicht noch einmal aufgeführt )

Quelleleitlinie	Übernommenes Statement
<b>Es gab keine Empfehlungen, die ein zu eins aus anderen Leitlinien entnommen wurden.</b>	

### Autorisierung der Leitlinie

Die Leitlinie „Klinische Ernährung in der Onkologie“ wurde von folgenden Fachgesellschaften autorisiert:

Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)

Österreichische Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE)

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)

Arbeitsgemeinschaft „Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin“ der Deutschen Krebsgesellschaft (ASORS)

## 2 Evidenztabelle

Evidenztabelle 1: Screening und Assessment

reference	evidence levels	trial design	patients		methods	outcome	results
			n	characteristics			
Bozzetti et al., 2012 [1]	IIb	multicenter cohort study	1453		nutritional status of cancer outpatients screened according to the NRS-2002 score; score $\geq 3$ indicates "nutritional risk"	prevalence and rate of malnutrition and of nutritional risk in cancer outpatients and the need for a nutritional intervention; association of some patient-related, tumour-related and therapy-related variables with the nutritional risk	32% of outpatients were at nutritional risk; primary tumour site, Eastern Cooperative Oncology Group score and presence of anorexia or fatigue were significantly associated with the nutrition risk score.
Gavazzi et al., 2011 [2]	III	observational study	100	recently diagnosed with gastric carcinoma	patients' nutritional status investigated with anthropometric, biochemical, inflammatory and functional variables; nutritional risk evaluated with the Nutritional Risk Screening 2002; QoL evaluated using the Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy questionnaire	relationship between nutritional status, disease stage and quality of life (QoL)	36 patients were malnourished or at risk for malnutrition; patients with NRS $\geq 3$ significantly greater percentage of stage IV gastric cancer (53.3 v. 20.0 %; $P < 0.001$ ) and pathological values of C-reactive protein (48 v. 22 %; $\chi^2$ test $P = 0.023$ ); no correlation was found with the site of tumour; NRS was negatively associated with QoL ( $P < 0.001$ ); NRS directly correlated with tumour stage ( $P = 0.005$ )
Ryu et al., 2010 [3]	III	observational study	80	patients with no evidence of recurrent disease and no loss to follow-up after curative surgery for gastric cancer (9 patients underwent total gastrectomy and 71 patients subtotal gastrectomy)	At admission, 6 and 12 mo after surgery, the patients were assessed on the subjective global assessment (SGA), nutritional risk screening (NRS-2002), nutritional risk index (NRI) and by anthropometric measurements and laboratory data.	evaluate the prevalence of preoperative and postoperative malnutrition and the relationships between objective and subjective nutritional assessment of gastric cancer patients	The prevalence of malnutrition at admission was 31% by SGA and 43% by NRS-2002. At admission, the anthropometric data were lower in the malnourished groups defined by the SGA and NRS-2002 assessments, but did not differ between the groups using the NRI assessment. Body weight (BW), body mass index (BMI), triceps skin fold and midarm circumference were significantly reduced, but the total lymphocyte count, albumin, protein, cholesterol and serum iron levels did not decrease during the postoperative period. Six months after surgery, there was a good correlation between the nutritional assessment tools (SGA and NRS-2002) and the other nutritional measurement tools (BW, BMI, and anthropometric measurements). However, 12 mo after surgery, most patients who were assessed as malnourished by SGA and NRS-2002 had returned to their preoperative status, although their BW, BMI, and anthropometric measurements still indicated a malnourished status.

reference	evidenc e levels	trial design	patients		methods	outcome	results
			n	characteristics			
Stratton et al., 2004 [4]	III	observational study	398	outpatients: oesophageal stricture, colitis, diverticular disease and gluten-sensitive enteropathy; inpatients: respiratory infections, Crohn's disease, cancer and accidental falls	Groups of patients were consecutively screened using 'MUST' (malnutrition universal screening tool) and: (1) MEREK Bulletin (MEREK) and Hickson and Hill (HH) tools (N=50); (2) nutrition risk score (NRS) and malnutrition screening tool (MST; N=75); (3) short-form mini nutritional assessment (MNA-tool; N=171); (4) subjective global assessment (SGA; N=50); (5) Doyle undernutrition risk score (URS; N=52)	compare the prevalence of malnutrition risk assessed by MUST and a variety of other published tools in both hospital outpatients and inpatients; to investigate the concurrent validity of 'MUST' with these other published tools and to assess whether the same patients are identified as malnourished; to compare the ease of use of 'MUST' with these other published tools	Using 'MUST', the prevalence of malnutrition risk ranged from 19 – 60 % in inpatients and 30 % in outpatients. 'MUST' had 'excellent' agreement (k=0.775 – 0.893) with MEREK, NRS and SGA tools, 'fair-good' agreement (k= 0.551 – 0.711) with HH, MST and MNA-tool tools and 'poor' agreement with the URS tool (k=0.255). When categorization of malnutrition risk differed between tools, it did not do so systematically, except between 'MUST' and MNA-tool (P=0.0005) and URS (P=0.039). 'MUST' and MST were the easiest, quickest tools to complete (3 – 5 min). The present investigation suggested a high prevalence of malnutrition in hospital inpatients and outpatients (19–60 % with 'MUST') and 'fair –good' to 'excellent' agreement beyond chance between 'MUST' and most other tools studied. 'MUST' was quick and easy to use in these patient groups
Prado CM et al., 2009 [5]	IIa	prospective, cross-sectional study	55	women with metastatic breast cancer resistant to anthracycline and/or taxane treatment; an Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 0, 1, 2, or 3; creatinine of <1.5 times the upper limit of normal; an aspartate aminotransferase or alanine aminotransferase of ≤350 IU/L; bilirubin of ≤500 µmol/L; and adequate bone marrow reserve with a neutrophil count of ≥1.0 × 10 <sup>9</sup> /L.	Toxicity (was graded according to the National Cancer Institute Common Toxicity Criteria) and efficacy assessment; anthropometric measurements (weight, height, BMI); image analysis (CT)	to determine if sarcopenia was associated with a higher incidence of toxicity and a shorter time to tumor progression (TTP).	Approximately 25% of patients were classified as sarcopenic, and this feature was seen in normal weight, overweight, and obese individuals. Toxicity was present in 50% of sarcopenic patients, compared with only 20% of nonsarcopenic patients (P=0.03), and TTP was shorter in sarcopenic patients (101.4 days; CI 59.8-142.9) versus nonsarcopenic patients (173.3 days; CI 126.1-220.5; P=0.05).

reference	evidence levels	trial design	patients		methods	outcome	results
			n	characteristics			
Jang RW et al., 2014 [6]	III	observational study	1,655	patients with advanced cancer, regardless of treatment status or performance status; the majority have metastatic disease, and approximately one third are still receiving active treatment for their cancer. Patients attending the clinic are 18 years or older and may have any type of malignancy.	Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), Palliative Performance Scale (PPS), and Karnofsky Performance Status (KPS) were completed by physicians for each new patient.	The purpose of this study was to provide survival estimates for outpatients with advanced cancer, using the ECOG, PPS, KPS scales, and to compare their ability to predict survival.	Measures were completed for 1,655 patients. Performance status delineated survival well for all three scales according to the log-rank test for trend ( $P < 0.001$ ). Survival was approximately halved for each worsening performance level. Median survival times, in days, for each ECOG level were: ECOG 0, 293; ECOG 1, 197; ECOG 2, 104; ECOG 3, 55; and ECOG 4, 25.5. Median survival times, in days, for PPS (and KPS) were: PPS/KPS 80-100, 221 (215); PPS/KPS 60-70, 115 (119); PPS/KPS 40-50, 51 (49); PPS/KPS 10-30, 22 (29). The C-statistic was similar for all three scales and ranged from 0.63-0.64.
Richards CH et al., 2012 [7]	III	retrospective correlation study	174	patients with primary operable colorectal cancer who underwent resection with curative intent	Image analysis of CT scans was used to measure total fat index ( $\text{cm}^2/\text{m}^2$ ), subcutaneous fat index ( $\text{cm}^2/\text{m}^2$ ), visceral fat index ( $\text{cm}^2/\text{m}^2$ ) and skeletal muscle index ( $\text{cm}^2/\text{m}^2$ ). Systemic inflammatory response was measured by serum white cell count (WCC), neutrophil:lymphocyte ratio (NLR) and the Glasgow Prognostic Score (mGPS)	Relationships between CT measured parameters of body composition and the systemic inflammatory response in patients with primary operable colorectal cancer.	There were no relationships between any parameter of body composition and serum WCC or NLR. There was a significant relationship between low skeletal muscle index and an elevated systemic inflammatory response, as measured by the mGPS ( $P = 0.001$ ). This was confirmed by linear relationships between skeletal muscle index and both C-reactive protein ( $r = -0.21$ , $P = 0.005$ ) and albumin ( $r = 0.31$ , $P < 0.001$ ). There was no association between skeletal muscle index and tumour stage.
Proctor MJ et al., 2011 [8]	IIb	cohort study	9608	Patients with a diagnosis of cancer	Measurement of C-reactive protein, albumin and calcium (and liver function tests); cancers were grouped by tumour site in accordance with International Classification of Diseases 10 (ICD 10).	The aim of the present study was to examine the relationship between an inflammation-based prognostic score (mGPS), biochemical parameters, tumour site and survival in patients with cancer of the Glasgow Inflammation Outcome Study	On follow up, there were 6005 (63%) deaths of which 5122 (53%) were cancer deaths. Increasing age, male gender and increasing deprivation was associated with a reduced 5-year overall and cancer-specific survival (all $P < 0.001$ ). An elevated mGPS, adjusted calcium, bilirubin, alkaline phosphatase, aspartate transaminase, alanine transaminase and $\gamma$ -glutamyltransferase were associated with a reduced 5-year overall and cancer-specific survival (independent of age, sex and deprivation in all patients sampled). An increasing mGPS was predictive of a reduced cancer-specific survival in all cancers (all $P < 0.001$ ).

Evidenztabelle 2: Energie- und Nährstoffbedarf

reference	evidence levels	trial design	patients		methods	outcome	results
			n	characteristics			
Knox et al., 1983 [9]	Ila	controlled clinical cohort study	200	heterogeneous hospitalized cancer patients: 77 males and 123 females with a variety of tumor types: 44% with gastrointestinal malignancy, 29% with gynecologic malignancy, and 19% with a malignancy of genitourinary origin	nutritional assessment including anthropometric assessment and evaluation of immunologic and secretory protein status; resting energy expenditure (REE) was measured by bedside indirect calorimetry; measured resting energy expenditure (REE-M) was compared with expected energy expenditure (REE-P) as defined by the Harris-Benedict formula; patients were classified as hypometabolic (REE less than 90% of predicted), normometabolic (90-110% of predicted) or hypermetabolic (greater than 110% of predicted)	measuring and evaluating REE in a large series of cancer patients and to evaluate the possible determinants of energy expenditure in this patient population	59% of patients exhibited aberrant energy expenditure outside the normal range; 33% were hypometabolic (79.2% REE-P), 41% were normometabolic (99.5% REE-P), and 26% were hypermetabolic (121.9% REE-P) (P<0.001); aberrations in REE were not due to age, height, weight, sex, nutritional status (% weight loss, visceral protein status), tumor burden (no gross tumor, local, or disseminated disease), or presence of liver metastasis; hypermetabolic patients had significantly longer duration of disease (p<0.04) than normometabolic patients (32.8 vs. 12.8 months)
Dempsey et al., 1986 [10]	III	observational study	73	patients with biopsy proven and pathologically staged adenocarcinomas of the colon and rectum	resting energy expenditure (REE) was measured by indirect calorimetry and compared with predicted energy expenditure (PEE), which was calculated from the Harris-Benedict formulas; nutritional and tumor characteristics were examined	energy expenditure in patients who have colorectal cancer with varying stages of disease and the possible determinants of energy expenditure in patients who have the same type of tumor	49% of patients had abnormal REE (normal = PEE +/- 10%); one quarter of the patients were hypometabolic (REE less than 90% PEE); no differences in nutritional status, as judged by the percent of weight loss and visceral protein levels, between those patients in the hypometabolic, normometabolic, or hypermetabolic categories; no significant relationships between energy expenditure and the tumor burden; the mean duration of disease in the normometabolic group was 4.5 months, while the hypometabolic and hypermetabolic groups had mean durations of 9.5 and 14.2 months, respectively.



reference	evidence levels	trial design	patients		methods	outcome	results
			n	characteristics			
Moses et al., 2004 [11]	lb	randomised, controlled	24; IG: 9; CG: 15	advanced pancreatic cancer	total energy expenditure was measured using doubly labelled water and REE determined by indirect calorimetry; patients were randomized to either oral nutritional supplement: two cans per day of either an n-3 fatty acid containing oral nutritional supplement or an identical supplement without n-3 fatty acids for an 8-week period; measurements were repeated at 8 weeks	total energy expenditure (TEE), resting energy expenditure (REE) and physical activity level (PAL) in home-living cachectic patients; influence of an energy and protein dense oral supplement either enriched with or without the n-3 fatty acid eicosapentaenoic acid (EPA)	patients with advanced pancreatic cancer were hypermetabolic; REE, TEE and PAL of patients who received the control supplement did not change significantly; TEE and PAL increased significantly in those who received the n-3 (EPA) enriched supplement; the control supplement did not influence the physical activity component of TEE; administration of the supplement enriched with EPA was associated with an increase in physical activity
Winter et al., 2012 [12]	llb	controlled, quasi-experimental study	20	10 male non-small cell lung cancer patients (NSCLC) and 10 healthy matched controls	whole-body [(13)C]leucine and [(3)H]glucose kinetics were assessed in NSCLC patients and healthy matched controls during a euglycemic, hyperinsulinemic clamp under conditions of isoaminoacidemia followed by hyperaminoacidemia	(1) does the presence of insulin resistance attenuate protein anabolism, thereby contributing to muscle loss? (2) does hyperaminoacidemia, equivalent to a generous supply of amino acids, combined with hyperinsulinemia have the capacity to stimulate protein synthesis without impairing glucose disposal?	postabsorptive glucose and protein kinetics were comparable between groups; glucose uptake was significantly lower in NSCLC patients during hyperinsulinemia; during concurrent isoaminoacidemia, protein breakdown was suppressed in both, but rates were elevated in NSCLC; rates of synthesis did not change, resulting in reduced net protein balance (synthesis - breakdown) in response to insulin in NSCLC; with subsequent hyperaminoacidemia, synthesis increased significantly with no further change in breakdown, resulting in similar increase in net balance between groups





reference	evidence levels	trial design	patients		methods	outcome	results
			n	characteristics			
Breitkreutz et al., 2005 [13]	lb	randomized, controlled	23; group A: 11, group B: 12	moderately malnourished patients with gastrointestinal carcinomas	patients were randomized to receive either a conventional diet supplying 35 nonprotein kcal and 1.1 g of protein/kg per day (group A) or a fat-enriched artificial liquid diet (20 nonprotein kcal/kg per day) plus normal meals (group B) for a period of eight weeks, i.e., from the first to the third chemotherapy cycle; the fat content of the artificial diet was 66% of the nonprotein calories; the day before the nutritional interventions, and again after four and eight weeks, body compartments were determined using bioelectrical impedance analysis, lymphocyte subpopulations were quantified using flow cytometry, and some aspects of the quality of life were rated using four linear analog self-assessment (LASA) scales	effects of a high-fat diet, particularly on body composition	consumption of non-protein calories did not differ significantly between the two patient groups; an average weight gain in group B contrasted with an average weight loss in group A after four (P<0.01) and eight weeks (P<0.05); fat-free mass showed an intergroup difference in favor of group B after eight weeks (P<0.05); body cell mass was maintained throughout the study in group B, but declined significantly up to weeks 4 and 8 in group A (intergroup difference: P<0.05 and 0.01, respectively); a decrease in the total lymphocyte count by 559 cells/mul occurred with the fat-enriched diet (P<0.05); several aspects of the quality of life were rated to be better in group B than in group A, although not all differences reached statistical significance.

Evidenztabelle 3: Nahrungszufuhr und Bewegungstraining

reference	evidenc e levels	trial desig n	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Isenring et al., 2004 [14]	lb	rando mised, control led	60 IG: intensive nutrition intervent ion (NI; n=29); CG: usual care (UC; n=31)	patients with head, GI and neck cancer	Patients were randomised to receive intensive, individualised nutrition counselling by a dietitian using a standard protocol and oral supplements if required, or the usual practice. The usual care (UC) group received education by the nurses, provision of the resource 'Understanding Nutrition – a booklet from the Queensland Cancer Fund' and oral nutrition supplement samples. Compared to the NI group, those receiving UC received less nutrition assessment, no individualization of nutrition advice and less follow-up.	impact of early and intensive nutrition intervention (NI) on a range of outcomes including body weight, body composition, nutritional status, global QoL and physical function compared to usual practice in oncology outpatients receiving radiotherapy to the GI or head and neck area.	The NI group maintained body weight over 12 weeks (mean change=-0.4 kg) compared with those receiving UC who had a significantly greater deterioration in weight (mean change=-4.7 kg) (P<0.001). Changes in fat-free mass (FFM) over time were clinically significant with the NI group resulting in a mean gain of 0.5 kg and the UC group a mean loss of 1.4 kg FFM over 12 weeks, but this difference did not reach statistical significance (P=0.195). Those receiving NI had a significantly smaller deterioration in nutritional status as measured by PG-SGA score than those receiving UC (P=0.02). The NI group also had a significantly smaller decrease and faster recovery in global QoL (P=0.009) and in physical function (P=0.012) over time compared with the UC group.
Ravasco et al., 2005 [15]	lb	rando mised, control led	75; group 1: 25, group 2: 25, group 3: 25	patients with head and neck cancer, who were referred for radiotherapy (RT)	group 1: patients who received dietary counseling with regular foods; group 2: patients who maintained usual diet plus supplements; group 3: patients who maintained intake ad lib.; nutritional intake (determined by diet history) and status (determined by Ottery's Subjective Global Assessment), and QOL were evaluated at baseline, at the end of RT, and at 3 months	effect of dietary counseling or oral supplements on outcome for patients with cancer; nutritional outcome, morbidity, and quality of life (QOL), during and 3 months after radiotherapy	energy and protein intake after RT increased in both groups 1 and 2 (P≤0.05; P≤0.006); both energy and protein intake decreased significantly in group 3 (P≤0.01); at 3 months, group 1 maintained intakes, whereas groups 2 and 3 returned to or below baseline levels; RT toxicity was not significantly different between groups, with a trend for reduced symptomatology in group 1 versus group 2/group 3 (P<0.07); at 3 months, the reduction of incidence/severity of grade 1+2 anorexia, nausea/vomiting, xerostomia, and dysgeusia was different: 90% of the patients improved in group 1 versus 67% in group 2 versus 51% in group 3 (P<0.0001); after RT, QOL function scores improved (P<0.003) proportionally with improved nutritional intake and status in group 1/group 2 (P<0.05) and worsened in group 3 (P<0.05); at 3 months, patients in group 1 maintained or improved overall QOL, whereas patients in groups 2 and 3 maintained or worsened overall QOL

reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Ravasco et al., 2005 [16]	Ib	randomized, controlled	111; 3 groups (each N=37)	colorectal cancer (CRC) patients	colorectal cancer outpatients referred for radiotherapy, stratified by staging, were randomly assigned: group 1: dietary counseling (regular foods); group 2: protein supplements; group 3: ad libitum intake. Nutritional intake (diet history), status (Ottery's Subjective Global Assessment), and QoL were evaluated at baseline, at the end, and 3 months after radiotherapy.	impact of dietary counseling or nutritional supplements on outcomes in cancer patients: nutritional, morbidity, and quality of life (QoL) during and 3 months after radiotherapy.	At radiotherapy completion, energy intake increased in G1/G2 (P<0.04), G1 more than G2 (P=0.001), and decreased in G3 (P<0.01). Protein intake increased in G1/G2 (P<0.007), G1 less than G2 (not significant), and decreased in G3 (P<0.01). At 3 months, G1 maintained nutritional intake and G2/G3 returned to baseline. After radiotherapy and at 3 months, rates of anorexia, nausea, vomiting, and diarrhea were higher in G3 (P<0.05). At radiotherapy completion, in G1 all QoL function scores improved proportionally to adequate intake or nutritional status (P<0.05); whereas in G2 only three of six function scores improved proportionally to protein intake (P=0.04), and in G3 all scores worsened (P<0.05). At 3 months, G1 patients maintained/improved function, symptoms, and single-item scores (P<0.02); in G2, only few function and symptom scales improved (P<0.05); in G3, QoL remained as poor as after radiotherapy. In G1/G2, respectively, improvement/deterioration of QoL correlated with better or poorer intake or nutritional status (P<0.003).
van den Berg et al., 2010 [17]	Iib	quasiexperimental study	38	patients with head and neck cancer	individually adjusted counselling by a dietitian compared to standard nutritional care (SC).	the effect of individual dietary counselling (IDC) and of standard nutritional care on weight loss in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy.	A significant decrease in weight loss was found 2 months after the treatment (P=0.03) for IDC compared with SC. Malnutrition in patients with IDC decreased over time, while malnutrition increased in patients with SC (P=0.02).
Ligthart-Melis et al., 2013 [18]	Ila	controlled clinical study	65; CG: 37, IG: 28	patients with esophageal cancer	IG: All patients who received surgery in the first year after the start of dietician-delivered intensive nutritional support (INS); CG: consisted of patients who received surgery during the 3 years before the start of INS.	effect of dietician-delivered intensive nutritional support (INS) on postoperative outcome in patients with esophageal cancer.	The adjusted odds ratio for developing serious complications after surgery of INS compared with the control group was 0.23 (95% CI: 0.053-0.97; P=0.045). Benefit was mainly observed in patients who received neoadjuvant therapy before esophagectomy (n=35). The INS program furthermore resulted in a relative preoperative weight gain in comparison with the control group of +4.8% (P=0.009, adjusted) in these neoadjuvant-treated patients.

reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Poulsen et al., 2014 [19]	lb	prospective, randomized controlled	61; G1: 32, G2: 29)	patients in radiotherapy and/or chemotherapy for gynecologic-, gastric-, or esophageal cancer	The basic regimen, applied to both groups, included measurement of body weight, 24-h dietary recall interview, micronutrient status and quality of life. In addition G1 received intensive, individual dietary counseling one hour per week and, if the patient accepted, a daily oral nutritional supplement containing 2531 kJ, 33.8 g protein and 2.2 g EPA	the effect of intensive, individual dietary counseling of patients in radiotherapy and/or chemotherapy for gynecologic-, gastric-, or esophageal cancer	At the end of the treatment period, significantly fewer patients had lost weight in the intervention group (mean: 44% vs. 72%, P<0.05), and the fulfillment of estimated energy requirements was better during treatment (mean: 107% vs. 95%, P<0.05). A significant positive effect was observed on the fulfillment of protein requirement, both during the treatment period (mean: 92% vs. 71%, P<0.001) and at follow-up (mean: 86% vs. 71%, P<0.05). The intervention had no significant effects on patients' quality of life, incidence of treatment-related side effects or appearance of micronutrient deficiencies.
Ravasco et al., 2012 [20]	lb	prospective randomized controlled	111; 3 groups (each n=37)	colorectal cancer ambulatory patients submitted to neoadjuvant radiotherapy	Group 1: received 6 weekly individualized nutritional counseling and education sessions using regular foods; Group 2: received 2 cans/d of a high-protein dietary supplement (20 g protein/can) and consumed their usual diet of regular foods; Group 3: consumed their usual diet of regular foods.	The objective was to perform long-term follow-up in survivors of that clinical trial to specifically evaluate survival, late toxicity, QoL, and nutritional variables.	The median follow-up time was 6.5 y (range: 4.9–8.1 y). Nutritional deterioration was higher (P<0.001) in group 3/2 than in group 1. Adequate nutritional status was maintained in 91% of group 1 patients but not in any of the group 3 patients (P<0.002). Intakes in group 1 were similar to reference values, and the patients adhered to the prescribed recommendations. Intakes in groups 2 and 3 were lower than recommended intakes: group 3 ≈ group 2 < group 1 (P=0.001). Median survival in group 3 was 4.9 y (30% died), in group 2 was 6.5 y (22% died), and in group 1 was 7.3 y (only 8% died): group 3 > group 2 > group 1 (P<0.01). Late radiotherapy toxicity was higher in group 3 (65%) and group 2 (59%) than in group 1 (9%): group 3 ≈ group 2 > group 1 (P<0.001). QoL was worse in groups 3 and 2 than in group 1: group 3 ≈ group 2 < group 1 (P<0.002). Worse radiotherapy toxicity, QoL, and mortality were associated with deteriorated nutritional status and intake (P<0.001). Likewise, depleted intake, nutritional status, and QoL predicted shorter survival and late toxicity (HR: 8.25; 95% CI: 2.74, 1.47; P<0.001).

reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Baldwin et al., 2011 [21]	lb	randomised, controlled	358; group 1 (CG): 96, group 2: 90, group 3: 86, group 4: 86	patients, who receive palliative chemotherapy for gastrointestinal and non-small cell lung cancers or mesothelioma	group 1: no intervention group 2: dietary advice alone group 3: nutritional supplement alone group 4: dietary advice + nutritional supplement before the start of chemotherapy	effect of dietary advice and/or oral nutritional supplements on survival, nutritional endpoints and quality of life in patients with weight loss	one-year survival was 38.6% (95% CI 33.3-43.9); no differences in survival, weight or quality of life between groups were seen
Bozzetti et al., 2002 [22]	III	retrospective observational study	447	patients using a central venous catheter (CVC) parenteral nutrition	patients get a questionnaire. The questionnaire was pre-prepared and mailed to different European centers aiming to investigate the frequency of CVC complications and the role of some potential risk factors.	investigate frequency of (CVC) complications and to analyze the potential risk factors for complications requiring CVC removal in home parenteral nutrition (HPN) patients	The study was performed on 447 patients for a total of 110869 CVC-days. Complications occurred in about 1/4 of patients; approximately half were infections and about half required Central Venous Catheter removal. The Cox analysis showed that using the CVC 7 times/week and implanted ports were associated with a hazard ratio of 3 and 2.8, respectively. A reduced risk of removal (of about 40%) was associated with using CVC also for non-nutritional purposes (P=0.0016).
Scolapio et al., 1999 [23]	III	retrospective correlation study	225	patients with inflammatory bowel disease (IBD) (N = 50), nonterminal active cancer (N = 39), ischemic bowel (N = 35), radiation enteritis (N = 32), motility disorder (N = 26), and adhesive intestinal obstruction (N = 18)	conducting a retrospective review of medical records of all Mayo Clinic patients treated with HPN between 1975 and 1995. The probability of survival was calculated by using Kaplan-Meier analysis.	survival of patients receiving home parenteral nutrition (HPN).	The overall probability of 5-year survival during HPN was 60%. The probability of survival at 5 years based on the primary disease was 92% for IBD, 60% for ischemic bowel, 54% for radiation enteritis, 48% for motility disorder, and 38% for cancer. The probability of 5-year survival stratified by age at initiation of HPN was as follows: younger than 40 years, 80%; 40 through 60 years, 62%; and older than 60 years, 30%. Most deaths during therapy with HPN were attributable to the primary disease. Among the 20 patients who died of an HPN-related cause, 11 deaths were from catheter sepsis, 4 from liver failure, 2 from venous thrombosis, and 2 from metabolic abnormalities.

reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Oldervoll et al., 2011 [24]	Ib	randomised, controlled	231, IG: 121, CG: 110	patients with incurable and metastatic cancer, a life expectancy of 3 months to 2 years, a Karnofsky performance status (KPS) score $\geq 60$ , adequate pain relief, the ability to walk, and unimpaired cognitive function.	IG: a physical exercise group (PEG; exercised under supervision 60 minutes twice a week for 8 weeks) CG: control usual care group (UCG).	The primary outcome was physical fatigue (PF) measured by the Fatigue Questionnaire. Physical performance was a secondary outcome measured by the Shuttle Walk Test (SWT) and hand grip strength (HGS) test.	Thirty-six percent of the PEG was lost to follow-up compared with 23% of the UCG, primarily as a result of disease progression. Seventy-eight PEG and 85 UCG patients completed the intervention. Analyses showed no significant between-group effects in PF. However, clinically and statistically significant between-group effects were found for the SWT and HGS test.
Ferriolli et al., 2012 [25]	Ila	controlled clinical trial	IG: 162 CG: 20 (healthy persons)	Cancer patients of varying disease stages had daily life physical activity (PA) monitored for intended periods of seven days while undergoing upper GI cancer resection	Daily life PA of cancer patients, monitored by a device that records time sitting/lying, time standing, time walking, number of steps taken, and walking cadence, was compared with 20 healthy volunteers.	The aim of this study was to validate physical activity (PA) monitoring as a responsive outcome measure at different stages of disease and treatment, by verifying correlations between PA, performance score, and quality of life (QoL).	The PA of patients with resectable gastrointestinal cancer did not differ significantly from controls. In contrast, patients with advanced cancer took 45% fewer steps and spent an extra 2.8 hours/day lying/sitting ( $P=0.001$ ). Patients undergoing neoadjuvant chemotherapy and surgery (5-6 weeks after operation) experienced a similar reduction in PA. There were significant correlations between PA and the physical and role domains as well as fatigue subscale of the EORTC QLQ-C30 scale.
Oldervoll et al., 2006 [26]	III	pilot study, Phase -II- Study	34	cancer patients with a life expectancy between 3 and 12 months, Karnofsky performance score (KPS) $\geq 60$ , who had adequate pain relief and lived less than 30 minutes from the hospital. Eligible patients were able to walk and get to and from the hospital.	patients participated in a 50-minute group exercise program twice a week for 6 weeks. Physical performance was measured by three tests: "6-minute walk test," "timed repeated sit to stand," and "functional reach". Fatigue was measured by the Fatigue Questionnaire. QOL was assessed by the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire.	effects of a physical exercise program on physical performance and quality of life (QOL) in a population with incurable cancer and a short life expectancy	The outcome variables were assessed before and after the intervention. The walk length increased and the "timed repeated sit to stand" was reduced ( $P<0.05$ ). Emotional functioning improved and physical fatigue was reduced ( $P<0.05$ ).

reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Oldervoll et al., 2005 [27]	IIb	prospective phase II intervention study	101	Patients who were diagnosed with incurable cancer and had a life expectancy of less than 1 year	Patients were invited to participate in an exercise program in the hospitals. The groups met twice a week over a 6-week period.	primary aim of the present article was to identify palliative care patient populations who are willing to participate in and able to complete a group exercise/physical training program designed specifically for the individual patient	One hundred one consecutive patients were asked for inclusion. Sixty-three patients agreed to participate. Sixteen (25%) of the 63 patients dropped out after consent was given, but before the program started due to medical problems, social reasons, or death. Thus, 47 patients started the exercise program. Thirty-four patients completed the exercise program. A high proportion of incurable cancer patients were willing to participate (63%) in a structured exercise program. The attrition rate was high, but despite being severely ill, 54% of the patients completed the exercise period. This shows that a physical exercise program tailored to the individual patient is feasible in this population.
Hoffman et al., 2013 [28]	IIa	phase I of a II-phase study	7	participants with early-stage non-small cell lung cancer patients (NSCLC)	Patients performed light-intensity walking and balance exercises in a virtual reality environment with the Nintendo Wii Fit Plus. Exercise started the first week after hospitalization for thoracotomy and continued for 6 weeks.	goal of this feasibility study was to obtain descriptive information on the feasibility, acceptability, and safety of a home-based exercise intervention administered over the presurgical and postsurgical trajectory of the NSCLC patient	The intervention positively impacted end points such as cancer-related fatigue (CRF) severity; perceived self-efficacy for fatigue self-management, walking, and balance; CRF self-management behaviors (walking and balance exercises); and functional performance (number of steps taken per day). A home-based, light-intensity exercise intervention for patients after thoracotomy for NSCLC is feasible, safe, well tolerated, and highly acceptable showing positive changes in CRF self-management.
Gulde et al., 2011 [29]	III	pilot study	11	palliative cancer patients over 18 years old with different diagnoses and Eastern Cooperative Oncology Group Scale performance status levels of between 1 and 3	patients were interviewed. Four main themes emerged: routines of everyday life, less fatigue, professional guidance, and hope. The first theme comprised two categories: something to do, and being together with others in a similar situation. The theme professional guidance also comprised two categories: the physiotherapist as tutor, and the physiotherapist as motivator.	This study aimed to explore how palliative cancer patients experienced physical activity.	Some cancer patients in palliative care who participated in physical activity experienced less fatigue and enhanced energy. Physical activity helps to bring structure to everyday life and gives a feeling of hope for the future

Evidenztabelle 4: Pharmakologische Substanzen

reference	evidence levels	trial design	patients		intervention	outcome	results
			n	characteristics			
Paulsen et al., 2014 [30]	Ib	randomized, controlled	97	patients with advanced cancer receiving opioids with average pain intensity $\geq 4$ (numeric rating scale [NRS], 0 to 10) in the last 24 hours	IG: methylprednisolone (MP) 16 mg twice daily; CG: placebo (PL) for 7 days.	Primary outcome was average pain intensity measured at day 7 (NRS, 0 to 10); secondary outcomes were analgesic consumption (oral morphine equivalents), fatigue and appetite loss and patient satisfaction (NRS, 0 to 10).	A total of 592 patients were screened; 50 were randomly assigned, and 47 were analyzed. Baseline opioid level was 269.9 mg in the MP arm and 160.4 mg in the PL arm. At day-7 evaluation, there was no difference between the groups in pain intensity (MP, 3.60 v PL, 3.68; $P=0.88$ ) or relative analgesic consumption (MP, 1.19 v PL, 1.20; $P=0.95$ ). Clinically and statistically significant improvements were found in fatigue (-17 v 3 points; $P=0.003$ ), appetite loss (-24 v 2 points; $P=0.003$ ), and patient satisfaction (5.4 v 2.0 points; $P=0.001$ ) in favor of the MP compared with the PL group, respectively. There were no differences in adverse effects between the groups.
Strasser et al., 2006 [31]	Ib	multicenter, phase III-study, randomized, controlled	164; IG-CE: 66; IG-THC: 65; IG: 33	adult patients with advanced cancer, cancer anorexia-cachexia syndrome (CACS), weight loss ( $\geq 5\%$ over 6 months), and Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status (PS) $\leq 2$	IG-CE: receive cannabis extract (CE; standardized for 2.5 mg delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) and 1 mg cannabidiol) IG-THC: THC (2.5 mg) CG: placebo orally, twice daily for 6 weeks	comparison of the effects of CE, THC and PL on appetite and quality of life (QOL) in patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome (CACS)	at baseline, groups were comparable for age (mean, 61 years), sex (54% men), weight loss ( $32\% \geq 10\%$ ), PS (13% ECOG=2), antineoplastic treatment (50%), appetite (mean VAS score, 31/100 mm), and QOL (mean score, 30/100); intent-to-treat analysis showed no significant differences between the three arms for appetite, QOL, or cannabinoid-related toxicity; increased appetite was reported by 73%, 58%, and 69% of patients receiving CE, THC, or PL, respectively
Brisbois et al., 2011 [32]	Ib	randomized, controlled; pilot study	46; IG: 24, CG: 22	Adult advanced cancer patients, with poor appetite and chemosensory alterations	IG: THC (2.5 mg) CG: placebo oral capsules twice daily for 18 days	to determine if delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) can improve taste and smell (chemosensory) perception as well as appetite, caloric intake, and quality of life (QOL) for cancer patients with chemosensory alterations.	THC and placebo groups were comparable at baseline. Compared with placebo, THC-treated patients reported improved ( $P=0.026$ ) and enhanced ( $P<0.001$ ) chemosensory perception and food 'tasted better' ( $P=0.04$ ). Premeal appetite ( $P=0.05$ ) and proportion of calories consumed as protein increased compared with placebo ( $P=0.008$ ). THC-treated patients reported increased quality of sleep ( $P=0.025$ ) and relaxation ( $P=0.045$ ). QOL scores and total caloric intake were improved in both THC and placebo groups.



reference	evidence levels	trial design	patients		intervention	outcome	results
			n	characteristics			
Jatoi et al., 2002 [33]	Ib	controlled, randomized	469	Adult patients with histologic evidence of an incurable malignancy other than brain, breast, ovarian, or endometrial cancer	Group 1: oral megestrol acetate 800 mg/d liquid suspension plus placebo, Group 2: oral dronabinol 2.5 mg twice a day plus placebo, Group 3: both agents	To determine whether dronabinol administered alone or with megestrol acetate was more, less, or equal in efficacy to single-agent megestrol acetate for palliating cancer-associated anorexia.	Groups were comparable at baseline in age, sex, tumor type, weight loss, and performance status. A greater percentage of megestrol acetate-treated patients reported appetite improvement and weight gain compared with dronabinol-treated patients: 75% versus 49% (P=0.0001) for appetite and 11% versus 3% (P=0.02) for ≥10% baseline weight gain. Combination treatment resulted in no significant differences in appetite or weight compared with megestrol acetate alone. The Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy questionnaire, which emphasizes anorexia-related questions, demonstrated an improvement in quality of life (QOL) among megestrol acetate-treated and combination-treated patients. The single-item Uniscale, a global QOL instrument, found comparable scores. Toxicity was also comparable, with the exception of an increased incidence of impotence among men who received megestrol acetate.
Chlebowski et al., 1986 [34]	III	cohort study	475 patients	patients with unresectable non-small cell lung cancer	Patients were randomly assigned, according to an adaptive allocation scheme to receive megestrol acetate 800 mg every day (five 160-mg tablets), dexamethasone 0.75 mg orally qid, or fluoxymesterone 10 mg orally bid. .	evaluating of weight changes and drug toxicity	Fluoxymesterone resulted in significantly less appetite enhancement and did not have a favorable toxicity profile. Megestrol acetate and dexamethasone caused a similar degree of appetite enhancement and similar changes in nonfluid weight status, with nonsignificant trends favoring megestrol acetate for both of these parameters. Dexamethasone was observed to have more corticosteroid-type toxicity and a higher rate of drug discontinuation because of toxicity and/or patient refusal than megestrol acetate (36% v 25%; P=0.03). Megestrol acetate had a higher rate of deep venous thrombosis than dexamethasone (5% v 1%; P=0.06).
Loprinzi et al., 1999 [35]	Ib	controlled, randomized	475	Patients suffering from cancer anorexia/ cachexia	Patients were randomized to receive either dexamethasone 0.75 mg qid, megestrol acetate 800 mg orally every day, or fluoxymesterone 10 mg orally bid.	The current trial was developed to compare and contrast a progestational agent, a corticosteroid, and an anabolic corticosteroid for the treatment of cancer anorexia/cachexia.	Fluoxymesterone resulted in significantly less appetite enhancement and did not have a favorable toxicity profile. Megestrol acetate and dexamethasone caused a similar degree of appetite enhancement and similar changes in nonfluid weight status, with nonsignificant trends favoring megestrol acetate for both of these parameters. Dexamethasone was observed to have more corticosteroid-type toxicity and a higher rate of drug discontinuation because of toxicity and/or patient refusal than megestrol acetate (36% v 25%; P=0.03). Megestrol acetate had a higher rate of deep venous thrombosis than dexamethasone (5% v 1%; P=0.06).



reference	evidence levels	trial design	patients		intervention	outcome	results
			n	characteristics			
May et al., 2002 [36]	Ib	randomized, controlled	32; IG: 18, CG: 14	patients with advanced solid tumors (stage IV) who had documented weight loss greater than 5% and with a likely prognosis of 3 months or greater survival	patients were randomly assigned in a double-blind fashion to either an isonitrogenous control mixture of nonessential amino acids or an experimental treatment containing beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (3 g/d), L-arginine (14 g/d), and L-glutamine (14 g/d [HMB/Arg/Gln])	the primary outcomes measured were the change in body mass and fat-free mass (FFM), which were assessed at 0, 4, 8, 12, 16, 20, and 24 weeks	patients were evaluated at the 4-week visit; the patients supplemented with HMB/Arg/Gln gained 0.95±0.66 kg of body mass in 4 weeks, whereas control subjects lost 0.26±0.78 kg during the same time period; this gain was the result of a significant increase in FFM in the HMB/Arg/Gln-supplemented group (1.12±0.68 kg), whereas the subjects supplemented with the control lost 1.34±0.78 kg of FFM (P=0.02); the effect of HMB/Arg/Gln on FFM increase was maintained over the 24 weeks (1.60±0.98 kg; quadratic contrast over time, P<0.05); no negative effect of treatment on the incidence of adverse effects or quality of life measures
Berk et al., 2008 [37]	Ib	randomized, controlled	472; IG: 235, CG: 237	advanced cancer patients with between 2% and 10% weight loss	IG: a mixture of beta-hydroxyl beta-methyl butyrate (HMB), glutamine, and arginine KG: an isonitrogenous, isocaloric control mixture taken twice a day for 8 weeks	The primary endpoint was the percent change in lean body mass (LBM) [baseline to 8 weeks] as measured by BIA between patients given the HMB/Arg/Gln and patients given the placebo. Secondary endpoints were the change in fatigue, quality of life, percent change in weight, and percent change in LBM based on body plethysmography and skin-fold measurement techniques.	only 37% of the patients completed protocol treatment, the majority of the patient loss was because of patient preference (45% of enrolled patients); no statistically significant difference in the 8-week lean body mass between the two arms; the secondary endpoints were also not significantly different between the arms; based on the results of the area under the curve (AUC) analysis, patients receiving HMB/Arg/Gln had a strong trend higher LBM throughout the study as measured by both bioimpedance (p=0.08) and skin-fold measurements (p=0.08); among the subset of patients receiving concurrent chemotherapy, there were again no significant differences in the endpoints; the secondary endpoints were also not significantly different between the arms

reference	evidence levels	trial design	patients		intervention	outcome	results
			n	characteristics			
Deutz et al., 2011 [38]	Ib	randomized, controlled	25; IG: 13, CG: 12	patients with radiographic evidence of cancer	patients were studied before their cancer treatment was started or 4 weeks after their treatment was completed or halted; IG: received a medical food containing 40 g protein, based on casein and whey protein and enriched with 10% free leucine and other specific components; CG: was given a conventionally used medical food based on casein protein alone (24 g	pecially formulated medical food, high in leucine and protein, to stimulate muscle protein synthesis acutely in patients with cancer to a greater extent than a conventional medical food	the cancer patients were in an inflammatory state, as reflected by high levels of C-reactive protein (CRP), IL-1 $\beta$ and TNF- $\alpha$ , but were not insulin resistant (HOMA); after ingestion of the experimental medical food, plasma leucine increased to about 400 $\mu$ M as compared to the peak value of 200 $\mu$ M, after the control medical food ( $P < 0.001$ ); ingestion of the experimental medical food increased muscle protein FSR (fractional rate of muscle protein synthesis) from 0.073 (SD: 0.023) to 0.097 (SD: 0.033) %/h ( $P = 0.0269$ ); ingestion of the control medical food did not increase muscle FSR; 0.073 (SD: 0.022) and 0.065 (SD: 0.028) %/h.
Tayek et al., 1986 [39]	Ib	randomized, controlled, crossover-design	10	malnourished cancer patients	Control: a conventional total parenteral nutrition (TPN) formula containing 19% branched chain amino acid (BCAA) Intervention: a BCAA-enriched TPN formula containing 50% of the amino acids as BCAA in a random order	effect of a BCAA-enriched solution on whole body leucine kinetics and fractional rates of albumin synthesis in patients with intra-abdominal metastatic adenocarcinoma	increased whole body leucine flux ( $68 \pm 5$ $\mu$ mol/kg BW/hr versus $145 \pm 11$ ; mean $\pm$ SEM; $P < 0.001$ ) and oxidation ( $13 \pm 2$ $\mu$ mol/kg BW/hr to $46 \pm 5$ ; $P < 0.001$ ) were determined on the BCAA-enriched TPN; increased whole body protein synthesis ( $2.2 \pm 0.2$ g protein/kg BW/day versus $3.9 \pm 0.3$ ; $P < 0.005$ ) and leucine balance ( $2.5 \pm 0.4$ g leucine/d versus $6.5 \pm 0.6$ ; $P < 0.001$ ) were also observed in patients receiving the BCAA-enriched TPN solution; leucine release from protein breakdown was not statistically elevated ( $1.65 \pm 0.18$ g protein/kg BW/d versus $2.48 \pm 0.40$ ; $P > 0.05$ ); incorporation of leucine $^{14}C$ into plasma albumin was significantly elevated ( $2.37 \pm 0.23$ $\mu$ mol/g/hr to $4.21 \pm 0.33$ ; $P < 0.001$ ) when the patients received BCAA-enriched TPN; the improvement in the 24-hour urinary nitrogen balance was not statistically significant ( $6.6 \pm 3.9$ g protein/d versus $11.4 \pm 2.9$ ; control versus BCAA-enriched; $P = 0.15$ )
Poon et al., 2004 [40]	Ib	randomized, controlled	84; IG: 41, CG: 43	patients with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC) undergoing transarterial chemoembolization (TACE)	IG: received oral branched chain amino acids (BCAA) for up to four courses of chemoembolization; CG: did not receive any nutritional supplement	evaluation of any benefit of long-term oral supplementation with BCAAs; endpoints: morbidity, liver function, nutritional status, quality of life and long-term survival	the administration of branched chain amino acids resulted in a lower morbidity rate compared with the control group (17.1% vs. 37.2%, $P = 0.039$ ); the group given BCAAs showed a significantly lower rate of ascites (7.3% vs. 23.2%, $P = 0.043$ ) and peripheral oedema (9.8% vs. 27.9%, $P = 0.034$ ); significantly higher serum albumin, lower bilirubin and a better quality of life were observed after chemoembolization in the group given BCAAs; no significant difference in survival between the two groups

reference	evidence levels	trial design	patients		intervention	outcome	results
			n	characteristics			
Lundholm et al., 2007 [41]	Ib	randomised, controlled	138	weight-losing patients with mainly advanced gastrointestinal malignancy	IG: receives daily insulin treatment plus best available palliative support; CG: best available palliative support	evaluate whether daily treatment with long-acting insulin for weight-losing cancer patients would attenuate the progression of cancer cachexia and improve host metabolism without harmful side effects in unselected cancer patients.	Patient characteristics at randomizations were almost identical in study and control groups. Insulin treatment for 193±139 days (mean±SD) significantly stimulated carbohydrate intake, decreased serum-free fatty acids, increased whole body fat, particularly in trunk and leg compartments, whereas fat-free lean tissue mass was unaffected. Insulin treatment improved metabolic efficiency during exercise, but did not increase maximum exercise capacity and spontaneous physical activity. Tumor markers in blood (CEA, CA-125, CA 19-9) did not indicate the stimulation of tumor growth by insulin; a conclusion also supported by improved survival of insulin-treated patients (P<0.03).
Strasser et al., 2008 [42]	Ib	randomised, controlled, crossover-design	21; dose 1: 10, dose 2: 11	adult patients with advanced incurable cancer who had loss of appetite and a weight loss of > 2% within 2 or >5% within 6 months	Patients received ghrelin on days 1 and 8 and placebo on days 4 and 11 or vice versa, given intravenously over a 60-min period before lunch Dose 1: 2 microg/kg (lower-dose) ghrelin; Dose 2: 8 microg/kg (upper-dose) ghrelin.	This trial was conducted to assess safety, tolerability, and pharmacokinetics in a 2-week trial of ghrelin infusion to patients with far-advanced, incurable cancer, and involuntary loss of weight and appetite. Active and total ghrelin, growth hormone (GH), and insulin-like growth factor 1 levels were monitored at baseline (4–5 days before day 1), during treatment days, and at end of study (day 17/18).	The mean differences of the peak growth hormone (GH) levels (of week 1 and week 2) compared to baseline were higher in upper dose (50 ng/ml (SD 20)) than in lower dose (28 ng/ml (6)) (P=0.004). Insulin-like growth factor 1 did not increase at day 17/18 as compared to study start in any patient examined; mean IGF-1 was 1359 pg per 100 ml (±994) in lower dose (n=7) and 1096 pg per 100 ml (±495) in upper dose (n=9), and mean change from baseline 2624 pg per 100 ml (±2888) and 624 pg per 100 ml (±962) (P=0.055). During treatment days, blood glucose values compared to baseline after infusions were higher when patients received ghrelin than when receiving placebo in lower-dose only after lunch (3.6 vs 2.5 mmol/l (P=0.005)) but not after infusion (1.5 vs 1.3 mmol/l, P=0.16), in upper dose both after lunch (2.4 vs 1.3 mmol/l (P=0.01)) and after infusion (0.8 vs 0.2 mmol/l (P=0.044)). There were no significant differences in nutritional intake or symptoms compared to baseline when patients received ghrelin or placebo.
Lundholm et al., 1994 [43]	Ib	randomised, controlled	135; 45 patients in each group	patients with insidious or overt malnutrition due to generalized malignancy (various kinds of solid tumors); expected survival of more than 6 months	Group 1: placebo; Group 2: prednisolone (10 mg twice daily) Group 3: indomethacin (50 mg twice daily) p.o. until death;	effect of anti-inflammatory treatment on tumor progression in clinical cancer. Endpoints: physiological variables, nutritional state variables, fatigue and pain sensation, use of analgetics, handgrip strength, Karnowsky index, blood chemistry, energy expenditure	indomethacin and prednisolone treatment maintained Karnowsky index, placebo-treated patients experienced a decreased index; indomethacin-treated patients suffered less pain and consumed less additional analgetics compared to the other groups; indomethacin prolonged mean survival compared to placebo-treated patients from 250±28 days to 510±28 days (P<0.05); significantly prolonged survival by antiinflammatory treatment compared to placebo treatment (log rank, P<0.03)

reference	evidence levels	trial design	patients		intervention	outcome	results
			n	characteristics			
Lundholm et al., 2004 [44]	III	retrospective case control analysis	702 with cancer ; 132 without cancer	cancer cachexia patients.	151 cancer patients had been treated with indomethacin and 145 matched cancer patients had no indomethacin or any other NSAID treatment.	The aim of this study was to search for evidence that long-term COX-treatment improves energy and cardiovascular homeostasis in unselected weight-losing cancer patients.	Weight-losing untreated cancer patients had elevated resting energy expenditure compared to undernourished non-cancer patients (23.3±0.1, n=702 vs 20.9±0.3 kcal/kg/day, n=132, P<0.001). This difference became significantly reduced by long-term indomethacin treatment (P<0.003). Heart rate was correspondingly decreased, while systolic blood pressure increased following indomethacin treatment of cancer patients (P<0.006-0.008). Total body fat was more preserved (P<0.005), while lean body mass was uninfluenced by long-term indomethacin to cancer patients. All these beneficial effects were parallel to a decrease in systemic inflammation (C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate) in cancer patients on indomethacin (P<0.0004). Systemic inflammation and resting energy metabolism predicted weight loss in progressive cancer (P<0.0001).
van der Meij et al., 2010 [45]	Ib	randomised, controlled,	40; IG: 20, CG: 20	patients with stage III non-small cell lung cancer (NSCLC) undergoing multimodality treatment	IG: receive 2 cans/d of a protein- and energy-dense oral nutritional supplement containing (n-3) fatty acids (2.0 g EPA + 0.9 g DHA/d), CG: receive an isocaloric control supplement	effects of an oral nutritional supplement containing (n-3) fatty acids on nutritional status and inflammatory markers	IG had a better weight maintenance than the CG after 2 and 4 wk (B = 1.3 and 1.7 kg, respectively; P<0.05), a better fatty free mass (FFM) maintenance after 3 and 5 wk (B = 1.5 and 1.9 kg, respectively; P<0.05), a reduced Resting Energy Expenditure (REE; B = -16.7% of predicted; P=0.01) after 3 wk, and a trend for a greater Mid-Upper Arm Circumference (MUAC; B = 9.1; P=0.06) and lower interleukin-6 production (B = -27.9; P=0.08) after 5 wk; after 4 wk, the IG had a higher energy and protein intake than the CG (B = 2456 kJ/24 h, P=0.03 and B = 25.0 g, P=0.01, respectively)
Silva et al., 2012 [46]	Ib	randomised, controlled	23; IG: 11, CG: 12	patients with colorectal cancer undergoing chemotherapy	IG: consumed 2 g of fish oil containing 600 milligrams of eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) for 9 wk; CG: did not receive dietary supplements	difference in the markers of inflammation and/or nutritional status of patients who were supplemented compared with the nonsupplemented ones	IG and CG did not differ statistically according to baseline characteristics; patients supplemented with fish oil showed a clinically relevant decrease in the C-reactive protein/albumin relation (P=0.005); reduction in body weight and BMI in CG (P=0.01 and P=0.03, respectively), whereas in IG these indicators did not vary between baseline and after 9 wk (P>0.05); in the IG an increase from 10% to 20% in the number of patients with no risk of complication or death was found, and a reduction from 27.4% to 10% in the higher risk group; in the CG, the individuals without risk decreased from 25% to 12.5%, whereas higher risk of complication or death increased from 41.7% to 62%.

reference	evidence levels	trial design	patients		intervention	outcome	results
			n	characteristics			
Mocellin et al., 2013 [47]	Ib	randomized, controlled	11; IG: 6, CG: 5	patients with colorectal cancer	IG: four capsules/day of fish oil (2 g/day), in addition to their habitual dietary intake, for 9 weeks. CG: placebo	trial was conducted in order to check whether supplementation of 2 g/day of fish oil for 9 weeks alters the production of inflammatory markers, the plasma fatty acid profile and the nutritional status	Plasma TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-10 and IL-17A, the pro/anti-inflammatory balance (ratio TNF- $\alpha$ /IL-10 and IL-1 $\beta$ /IL10) and serum albumin, showed no significant changes between times and study groups ( $p>0.05$ ). C-reactive protein (CRP) and the CRP/albumin ratio showed opposite behavior in groups, significantly reducing their values in IG ( $P<0.05$ ). Plasma proportions of EPA and DHA increased 1.8 and 1.4 times, respectively, while the ARA reduced approximately 0.6 times with the supplementation (9 weeks vs baseline, $P<0.05$ ). Patients from IG gained 1.2 kg (median) while the CG lost -0.5 kg (median) during the 9 weeks of chemotherapy ( $P=0.72$ ).
Murphy et al., 2011 [48]	IIb	quasiexperimental study	46; IG: 15; CG: 31	lung cancer	IG: fish oil (2.5 g EPA + DHA/day); CG: standard of care (SOC)	the primary endpoint was chemotherapy response rates. Clinical benefit, chemotherapy toxicity, and survival were secondary endpoints.	Patients in the IG had an increased response rate and greater clinical benefit compared with the CG (60.0% vs 25.8%, $P=0.008$ ; 80.0% vs 41.9%, $P=0.02$ , respectively). The incidence of dose-limiting toxicity did not differ between groups ( $P=0.46$ ). One-year survival tended to be greater in the IG (60.0% vs 38.7%; $P=0.15$ ).
Sanchez-Lara et al., 2014 [49]	Ib	randomized controlled	92	Patients with advanced nonsmall cell lung cancer (NSCLC)	IG: received diet plus oral nutritional supplement containing EPA (ONS-EPA); CG: only isocaloric diet; all patients received paclitaxel and cisplatin/carboplatin treatment.	Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid (EPA) on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced NSCLC	Ninety two patients were analysed (46 IG, 46 CG). IG had significantly greater energy ( $P<0.001$ ) and protein ( $P<0.001$ ) intake compared with control. Compared with baseline, patients receiving the ONS-EPA gained 1.6 $\pm$ 5 kg of lean body mass (LBM) compared with a loss of 2.0 $\pm$ 6 kg in the control ( $P=0.01$ ). Fatigue, loss of appetite and neuropathy decreased in the ONS-EPA group ( $p\leq 0.05$ ). There was no difference in response rate or overall survival between groups
Trabal et al., 2010 [50]	Ib	randomized, controlled, pilot study	13; IG: 6, CG: 7	Patients with stage IV colorectal cancer	IG: received 2 packs of supplement per day during 12 weeks plus dietary counseling; CG: only received dietary counseling	effect of an intervention with an eicosapentaenoic acid-enriched oral nutritional supplement on chemotherapy tolerability	patients in the IG significantly increased their weight and had better scores in important domains of health related quality of life (HRQOL), compared to controls; IG did not experience interruptions in their chemotherapy treatment compared to the CG, with more interruptions due to toxicity
Moses et al., 2004 [11]	Ib	randomized, controlled	24; IG: 9, CG: 15	patients with unresectable pancreatic cancer	IG: an energy and protein dense oral supplement enriched with the n-3 fatty acid eicosapentaenoic acid (EPA), CG: an energy and protein dense oral supplement enriched without EPA was administered over an 8-week period	assessing the total energy expenditure (TEE), resting energy expenditure (REE) and physical activity level (PAL) in home-living cachectic patients	at baseline, REE was increased compared with predicted values for healthy individuals (1387(42) vs 1268(32) kcal/day, $P=0.001$ ), but TEE (1732(82) vs 1903(48) kcal/day, $P=0.023$ ) and PAL (1.24(0.04) vs 1.50) were reduced; after 8 weeks, the REE, TEE and PAL of patients who received the control supplement did not change significantly; although REE did not change, TEE and PAL increased significantly in those who received the n-3 (EPA) enriched supplement; in summary, patients with advanced pancreatic cancer were hypermetabolic; TEE was reduced and this was secondary to a reduction in physical activity

reference	evidence levels	trial design	patients		intervention	outcome	results
			n	characteristics			
Murphy et al., 2011 [48]	Ib	randomised, controlled	40; IG: 16, CG: 24	patients with nonsmall cell lung cancer	IG: dose of 2.2 g of EPA/day; CG: standard of care (SOC; no intervention).	The primary endpoint was change in muscle between baseline and the end of chemotherapy. Adipose tissue, body weight and plasma EPA at baseline and at the end of chemotherapy were secondary endpoints.	Patients in the CG experienced an average weight loss of 2.3±0.9 kg whereas IG maintained their weight (0.5±1.0 kg) (P=0.05). Patients with the greatest increase in plasma EPA concentration after fish oil supplementation were found to have the greatest gains in muscle (r(2)=0.55; P=0.01). Approximately 69% of patients in the IG gained or maintained muscle mass. Comparatively, only 29% of patients in the CG maintained muscle mass, and overall the CG lost 1 kg of muscle. No difference in total adipose tissue was observed between the 2 groups.
Gogos et al., 1998 [51]	Ib	randomised, controlled	60	patients with generalized solid tumors	IG: received dietary supplementation with fish oil (18 g of omega-3 polyunsaturated fatty acids, PUFA) CG: received dietary supplementation with placebo daily until death; each group included 15 well-nourished and 15 malnourished patients	effect of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids plus vitamin E on the immune status and survival of well-nourished and malnourished patients with generalized malignancy	ratio of T-helper cells to T-suppressor cells was significantly lower in malnourished patients; there were no significant differences in cytokine production among the various groups, except for a decrease in tumor necrosis factor production in malnourished cancer patients, which was restored by omega-3 fatty acids; the mean survival was significantly higher for the subgroup of well-nourished patients in both groups, whereas omega-3 fatty acids prolonged the survival of all the patients
van der Meij et al., 2012 [52]	Ib	controlled, randomised	40; IG: 20, CG: 20	patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) undergoing multimodality treatment	IG: received 2 cans/day of a protein- and energy-dense oral nutritional supplement containing n-3 polyunsaturated fatty acids (2.02 g eicosapentaenoic acid+0.92 g docosahexaenoic acid/day); CG: received an isocaloric control supplement; during 5 weeks of chemoradiotherapy	effects of an oral nutritional supplement containing n-3 polyunsaturated fatty acids on quality of life, performance status, handgrip strength and physical activity	IG reported significantly higher on the quality of life parameters, physical and cognitive function (B=11.6 and B=20.7, P<0.01), global health status (B=12.2, P=0.04) and social function (B=22.1, P=0.04) than the CG after 5 weeks; IG showed a higher Karnofsky Performance Status (B=5.3, P=0.04) after 3 weeks; handgrip strength did not significantly differ between groups; the IG tended to have a higher physical activity than the CG after 3 and 5 weeks (B=6.6, P=0.04 and B=2.5, P=0.05)

reference	evidence levels	trial design	patients		intervention	outcome	results
			n	characteristics			
Fearon et al., 2003 [53]	Ib	randomised, controlled, multicentre	200; IG: 95, CG: 105	cachectic patients with advanced pancreatic cancer	IG: consumed two cans/day of a protein and energy dense supplement enriched with n-3 fatty acids and antioxidants (480 ml, 620 kcal, 32 g protein + 2.2 g EPA) CG: consumed isocaloric isonitrogenous control supplement (480 ml, 620 kcal, 32 g protein without EPA); for eight weeks	comparison between the effect of a n-3 fatty acid and antioxidant enriched supplement and an isocaloric isonitrogenous supplement on weight, body composition, dietary intake, and quality of life in weight losing pancreatic cancer patients	patients in both groups stopped losing weight (delta weight IG: -0.25 kg/month versus CG: -0.37 kg/month; P=0.74) and lean body mass (Delta LBM IG: +0.27 kg/month versus CG: +0.12 kg/month; P=0.88) to an equal degree (change from baseline IG and CG, P<0.001); IG demonstrated significant correlations between their supplement intake and weight gain (r = 0.50, P<0.001) and increase in LBM (r = 0.33, P=0.036); such correlations were not statistically significant in CG; the relationship of supplement intake with change in LBM was significantly different between IG and CG (p=0.043); increased plasma EPA levels in the IG were associated with weight and LBM gain (r = 0.50, P<0.001; r = 0.51, P=0.001); weight gain was associated with improved quality of life (P<0.01) only in the IG.
Jatoi et al., 2004 [54]	Ib	randomised, controlled	421; IG 1: 141, IG 2: 140, IG 3: 140	advanced cancer patients who are suffering from cancer-associated wasting	IG 1: an EPA nutritional supplement 1.09 g administered bid plus placebo; IG 2: megestrol acetate (MA) liquid suspension 600 mg/d plus an isocaloric, isonitrogenous placebo IG 3: both agents (Megestrol Acetate + EPA); administered twice a day	effect of an EPA-containing nutritional supplement—either alone or in combination with MA—on weight, appetite, quality of life, and survival, compared with MA alone	a smaller percentage taking the EPA supplement gained ≥10% of baseline weight compared with those taking MA: 6% v 18%, respectively (P=0.004); combination therapy resulted in weight gain of ≥10% in 11% of patients (P=0.17 across all arms); the percentage of patients with appetite improvement was not statistically different (P=0.69); 4-week Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy scores suggested MA-containing arms experienced superior appetite stimulation compared with the EPA arm, with scores of 40, 55, and 55 in EPA-, MA-, and combination-treated arms, respectively (P=0.004); survival was not significantly different among arms; global quality of life was not significantly different
Fearon et al., 2006 [55]	Ib	controlled, randomised	518; IG1: 175; IG2: 172; CG: 171	weight-losing patients with advanced gastrointestinal or lung cancer	IG 1: a novel preparation of pure EPA at a dose of 2 g daily; IG2: a novel preparation of pure EPA at a dose of 4 g daily CG: placebo	compare of EPA diethyl ester with placebo in cachectic cancer patients for effects on weight and lean body mass.	Mean weight loss at baseline was 18%. Over the 8-week treatment period, both intention-to-treat analysis and per protocol analysis revealed no statistically significant improvements in survival, weight, or other nutritional variables. There was a trend in favor of EPA with analysis of the primary end point, weight, at 8 weeks showing a borderline, nonsignificant treatment effect (P=0.066). Relative to placebo, mean weight increased by 1.2 kg with 2 g EPA (95% CI, 0 kg to 2.3 kg) and by 0.3 kg with 4 g EPA (-0.9 kg to 1.5 kg).
Bruera et al., 2003 [56]	Ib	randomised, controlled	60; IG: 30, CG: 30	patients with advanced cancer and decreased weight and appetite	IG: received fish oil capsules (1.8 g of eicosapentaenoic acid and 1.2 g of docosahexaenoic acid); CG: received placebo	effect of high doses of fish oil, administered over 2 weeks, on symptoms in patients with advanced cancer and decreased weight and appetite	no significant differences in symptomatic or nutritional parameters were found (P<0.05); no correlation between changes in different variables between days 1 and 14 and the fish oil doses; majority of the patients were not able to swallow more than 10 fish oil capsules per day



reference	evidence levels	trial design	patients		intervention	outcome	results
			n	characteristics			
Lyckholm et al., 2012 [57]	Ib	controlled, randomized	58; IG: 29; CG: 29	cancer patients receiving chemotherapy	IG: a 3-month supply of zinc sulfate. The zinc dose was 220 mg orally twice daily (equivalent of 50 mg elemental zinc twice daily) CG: a 3-month supply of placebo	The measurement of the primary end point, change in taste and smell, was made using a 0–100 scale (100 describing no loss or distortion in taste and smell, and 0 describing the worst distortion or loss of taste and smell).	In the two study groups there was no statistically significant difference in loss of smell, distortion of smell, loss of taste, or distortion of taste. There was a trend toward improvement over time in all groups except in the zinc group where there was a non-significant worsening in loss of smell over time. Taste and smell changes were highly correlated ( $P < 0.0001$ ). Types of chemotherapy were analyzed, with no significant findings, although this was confounded by the fact that many of the patients were given combination chemotherapy.
Kardinal et al., 1990 [58]	Ib	randomized, controlled	IG: 295	cancer patients with anorexia and/or cachexia	IG: cyproheptadine, 8 mg orally three times a day; CG: placebo	Effect of cyproheptadine (a serotonin antagonist) on the weight in patients with cancer anorexia/cachexia.	Patients assigned to cyproheptadine had less nausea ( $P = 0.02$ ), less emesis ( $P = 0.11$ ), more sedation ( $P = 0.07$ ), and more dizziness ( $P = 0.01$ ) than placebo patients. Patients' appetites, measured by serial patient-completed questionnaires, appeared to be mildly enhanced by cyproheptadine. Unfortunately, cyproheptadine did not significantly abate progressive weight loss in these patients with advanced malignant disease; patients assigned to cyproheptadine lost an average of 4.5 pounds per month compared to 4.9 pounds per month for patients assigned to a placebo ( $P = 0.72$ ).
Lundholm et al., 2010 [59]	Ib	randomized, controlled, phase 2 study	31; IG: 17, CG: 14	weight-losing cancer patients with solid gastro-intestinal tumors	IG: high-dose ghrelin treatment (13 microg/kg daily); CG: low-dose ghrelin treatment (0.7 microg/kg daily) for 8 weeks as a once-daily, subcutaneous injections	evaluation of the long-term effects of giving daily synthetic ghrelin to unselected, weight-losing cancer patients	appetite scores were increased significantly by high-dose ghrelin analyzed both on an intent-to-treat basis and according to the protocol; high-dose ghrelin reduced the loss of whole body fat ( $P < 0.04$ ) and serum GH ( $P < 0.05$ ); there was a trend for high-dose ghrelin to improve energy balance ( $P < 0.07$ ; per protocol); no statistically significant differences in outcome variables were observed between the high-dose and low-dose groups; adverse effects were not observed by high-dose ghrelin, such as serum levels of tumor markers (cancer antigen 125 [CA 125], carcinoembryonic antigen, and CA 19-9)
Adachi et al., 2010 [60]	Ib	randomized, controlled, phase II study	21; IG: 11; CG: 10	gastric cancer patients undergoing total gastrectomy	IG: received intravenous infusion of synthetic human ghrelin (3 microg/kg); CG: saline twice daily for 10 days after starting oral food intake following surgery.	Effects of ghrelin administration after total gastrectomy, designed to elucidate whether exogenous ghrelin administration prevents postoperative body weight (BW) loss by improving appetite and oral food intake	Excluding one patient who developed profound diaphoresis during ghrelin infusion, 20 patients completed the study. Food intake and appetite were significantly higher with ghrelin compared with placebo (average, 13.8 vs 10.4 kcal/kg/day [ $P = 0.030$ ] and 5.7 vs 3.9 cm [ $P = 0.032$ ], respectively). BW loss was significantly lower in the ghrelin than in the placebo group (-1.4% vs -3.7%; $P = 0.044$ ). Fat mass, lean body mass, and basal metabolic rate decreased significantly in the placebo group; however, the reductions in lean body mass and basal metabolic rate were not significant in the ghrelin group, although that of fat mass was significant.



reference	evidence levels	trial design	patients		intervention	outcome	results
			n	characteristics			
Garcia et al., 2013 [61]	Ib	multicenter, randomized, controlled, crossover-design, pilot study	16	patients with different cancers and cachexia	IG: anamorelin 50 mg/day; CG: placebo for 3 days. A 3- to 7-day washout period followed and then treatments were switched.	Anamorelin, an oral mimetic of ghrelin, has been shown to increase body weight and anabolic hormone levels in healthy volunteers and is being investigated to treat cancer cachexia.	Anamorelin significantly increased body weight compared with placebo (0.77 kg vs. -0.33 kg). Food intake increased compared with placebo, but not significantly. GH significantly increased at all-time points (0.5-4 h postdose). Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) significantly increased by 54.09 ng/mL with anamorelin treatment compared with -3.56 ng/mL for placebo; significant changes in insulin-like growth factor-binding protein 3 (IGFBP-3) were 0.75 µg/mL vs. -0.19 µg/mL, respectively. Patient-reported symptoms, including appetite as measured by ASAS, significantly improved with anamorelin (8.1 vs. 1.0 for placebo). Adverse events (AEs) in four patients were possibly or probably related to anamorelin: hyperglycemia (two patients), nausea (one patient), and dizziness (one patient). Most AEs were mild; no patients withdrew due to AEs.
Verstovsek et al, 2010 [62]	IIb	Experimental phase I-II study	153	patients with JAK2 V617F-positive or JAK2 V617F-negative primary myelofibrosis, post-essential thrombocythemia myelofibrosis, or post – polycythemia vera myelofibrosis.	patients received INCB018424 for a median duration of more than 14.7 months. The initial dose-escalation phase established 25 mg twice daily or 100 mg once daily as maximum tolerated doses, on the basis of reversible thrombocytopenia.	evaluate the clinical evaluation of a JAK1 and JAK2 inhibitor in myelofibrosis	a 15-mg twice-daily starting dose, followed by individualized dose titration, was the most effective and safest dosing regimen. At this dose, 17 of 33 patients (52%) had a rapid objective response (≥50% reduction of splenomegaly) lasting for 12 months or more, and this therapy was associated with grade 3 or grade 4 adverse events (mainly myelosuppression) in less than 10% of patients. Patients with debilitating symptoms, including weight loss, fatigue, night sweats, and pruritus, had rapid improvement. Clinical benefits were associated with a marked diminution of levels of circulating inflammatory cytokines that are commonly elevated in myelofibrosis.
Wilkes et al, 2011 [63]	Ib	randomized, controlled	34 (22 completed)	patients with advanced oesophageal cancer	IG: Thalidomide, 200 mg daily, CG: an identical placebo; over a 6-week-period.	test the hypothesis that thalidomide is superior to placebo in terms of weight gain in patients with cachexia caused by oesophageal cancer.	Thalidomide showed no benefit over placebo in participants who completed the protocol. These data suggest that thalidomide is poorly tolerated in patients with advanced cancer of the oesophagus and may not ameliorate the progression of cachexia. In the absence of hard supportive evidence, off-licence treatment with thalidomide should be used with great caution as an adjunct to nutritional support in patients with advanced cancer.

reference	evidence levels	trial design	patients		intervention	outcome	results
			n	characteristics			
Yennurajalingam et al., 2012 [64]	Ib	randomized, controlled	31 (21 completed); IG: 15; CG: 16	patients with advanced cancer	IG: 100 mg thalidomide orally, once a day for 14 days; CG: placebo orally, once a day for 14 days.	the effects of thalidomide and placebo on anorexia-cachexia and its related symptoms, body composition, resting metabolic rate, and serum cytokines and their receptors	Compared with their baseline values, both the thalidomide and the placebo groups showed significant reduction in cytokines. Tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ ( $p=0.04$ ) and its receptors TNFR1 ( $p=0.04$ ), TNFR2 ( $p=0.04$ ), and interleukin (IL)-8 ( $p=0.04$ ) were statistically significant in the IG. In the CG, TNF- $\alpha$ ( $p=0.008$ ), TNFR1 ( $p=0.005$ ), TNFR2 ( $p=0.005$ ), IL-8 ( $p=0.005$ ), IL-6 ( $p=0.005$ ), and IL-8 ( $p=0.005$ ) were statistically significant. However, improvement in these symptoms and cytokine levels were not significantly different in the IG compared with the CG. None of the patients withdrew from the study because of toxicity of either thalidomide or placebo.
Lissoni et al., 1996 [65]	III	observational study	100	untreatable metastatic solid tumor patients	Patients received supportive care alone, or supportive care plus melatonin (MLT; 20 mg/day orally in the evening). Patients were observed for 3 months	investigate the relationship between MLT, TNF and cancer-related weight loss	The per cent of weight loss greater than 10% was significantly higher in patients treated by supportive care alone than in those concomitantly treated by MLT, with no difference in food intake ( $P<0.01$ ). Mean serum levels of TNF progressively increased in the supportive care group, but to levels that were not significantly different from pretreatment values. In contrast, TNF mean concentrations significantly decreased ( $P<0.05$ ) in patients concomitantly treated by MLT.
Del Fabbro et al., 2013 [66]	Ib	randomized, controlled, parallel-group trial	73	adult patients with advanced lung or GI cancer, > age 18 years, appetite score 4 on a 0 to 10 scale (10 worst appetite), and a history of weight loss 5% within 6 months	IG: 28 days of melatonin 20 mg at night; CG: 28 days of placebo.	The study compared melatonin with placebo for appetite improvement	After interim analysis of 48 patients, the study was closed for futility. There were no significant differences between groups for appetite ( $P=0.78$ ) or other symptoms, weight ( $P=0.17$ ), FFACT (Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy) score ( $P=0.95$ ), toxicity, or survival from baseline to day 28. There were no significant findings for group differences in appetite, when melatonin and placebo patients were analyzed as a group, significant correlations were found between percent weight change (from baseline to day 28) and appetite ( $P=0.24$ ) and depression ( $P=0.3$ ). The change in C-reactive protein (CRP) levels from baseline to day 28 showed no difference ( $P=0.98$ ) between the melatonin and placebo arms. Subgroup analysis was performed on 15 patients receiving melatonin who had CRP levels obtained at baseline and at day 28. Wilcoxon two-sample tests did not find significant differences in appetite ( $P=0.75$ ), fatigue ( $P=0.18$ ), or other ESAS (Edmonton Symptom Assessment Scale) scores when comparing patients with a decline in CRP versus those with the same or an increase in CRP.

reference	evidence levels	trial design	patients		intervention	outcome	results
			n	characteristics			
Jatoi et al, 2005 [67]	Ila	controlled clinical study	88 (46 with metastatic pancreatic and 42 patients with pancreatic cancer)	patients with adenocarcinoma of the pancreas.	46 patients with metastatic pancreatic cancer who were treated with singleagent bortezomib (intravenous doses of 1.5 or 1.3 mg/m <sup>2</sup> on days 1, 4, 8, and 11 of a 21-day cycle); 42 patients with pancreatic cancer treated with single-agent octreotide (200 or 500 µg subcutaneously three times a day). Treatment was repeated every 3 weeks	The intention of this study was to identify improvements in appetite and weight that occurred independently of tumor response. Assess the antineoplastic effects of bortezomib and octreotide, respectively, as single agents in the treatment of adenocarcinoma of the pancreas.	Bortezomib and octreotide-treated patients were roughly comparable at baseline, and neither agent demonstrated notable antineoplastic effects. FACT-C data suggested stable appetite, but high patient dropout rates invite caution in interpretation. For example, in response to "I have a good appetite," mean scores for bortezomib-treated patients were 45 at baseline (n=42), 45 at the end of cycle 1 (n=26), and 44 at the end of cycle 2 (n=9). In contrast, weight data appeared more straightforward to interpret: direct comparisons of mean change in weight from baseline between bortezomib- and octreotide-treated patients showed no significant differences between groups.
Beijer et al, 2009 [68]	Ib	randomized, controlled	99	preterminal cancer patients (estimated life expectancy 1-6 months) with mixed tumor types	IG: receive either intravenous adenosine 5'-triphosphate (ATP) weekly (8-10 h/week, maximum 50 microg/kg/min) for 8 weeks; CG: no ATP	effect of intravenous infusions of ATP on nutritional status and survival in preterminal cancer patients	showed a significant favorable effect of ATP on triceps skin fold thickness [between-group difference per 8 weeks 1.76 mm, 95% confidence interval (CI): 0.48-3.12 mm; P=0.009] and on short-term survival [0-8 weeks hazard ratio (HR): 0.40, 95% CI: 0.17-0.95; P=0.037]. In weight-stable patients and in lung cancer patients, long-term survival (0-6 months) was also significantly better in ATP-treated patients (weight-stable patients HR: 0.40, 95% CI: 0.19-0.83; P=0.014; patients with lung cancer: HR: 0.35, 95% CI: 0.14-0.88; P=0.025). In this population of preterminal cancer patients, ATP infusions, at the dose and schedule studied, had a favorable effect on triceps skin fold thickness and survival, especially in weight-stable patients and patients with lung cancer
Beijer et al., 2010 [69]	Ib	randomized, controlled	99: IG: 51; CG: 48	patients with preterminal cancer of mixed tumor types	IG: Adenosine 5'-Triphosphate (ATP) intravenously weekly (8-10 hours/week, with maximum 50 mg/kg.minute) for eight weeks; CG: no ATP	Effects of ATP-infusions on Quality of Life (QoL), functional status, and fatigue	Overall QoL showed no significant changes over time in either the ATP or the CG, without significant differences between the two groups. Neither physical functioning. Unexpectedly, in the untreated control group, most of the outcome parameters did not deteriorate but remained stable or even significantly improved over time. Between the ATP and control groups, no statistically significant differences were observed for the large majority of outcome parameters, except for the strength of elbow flexor muscles in favor of the control group.

reference	evidence levels	trial design	patients		intervention	outcome	results
			n	characteristics			
Kraft et al, 2012 [70]	Ib	multicentre, controlled, randomized	72	patients suffering from advanced pancreatic cancer	IG: received an oral liquid formulation of L-Carnitine (4 g/d); CG: identically formulated placebo	trial to investigate, if oral L-Carnitine supplementation may cause cancer cachexia	patients reported a mean weight loss of $12 \pm 2,5$ (SEM) kg. During treatment body-mass-index increased by $3,4 \pm 1,4\%$ under L-Carnitine and decreased ( $-1,5 \pm 1,4\%$ ) in controls ( $p < 0,05$ ). Moreover, nutritional status (body cell mass, body fat) and quality-of-life parameters improved under L-Carnitine. There was a trend towards an increased overall survival in the L-Carnitine group (median $519 \pm 50$ d versus $399 \pm 43$ d, not significant) and towards a reduced hospital-stay ( $36 \pm 4$ d versus $41 \pm 9$ d, n.s.).
Prado et al.; 2012 [71]	Ila	controlled, phase II study	50: IG: 20; CG: 30	Patients with advanced cholangiocarcinoma	IG: received selumetinib (AZD6244; 100 mg PO b.i.d.); CG: standard therapy.	Skeletal muscle anabolism is a side effect of therapy with the MEK inhibitor	84.2% of patients gained muscle after initiating selumetinib; mean overall gain of total lumbar muscle cross-sectional area was $13.6 \text{ cm}^2/100$ days (B 2.3 kg on a whole-body basis). Cholangiocarcinoma patients who began standard treatment were markedly catabolic, with overall muscle loss of $7.3 \text{ cm}^2/100$ days (B 1.2 kg) and by contrast only 16.7% of these patients gained muscle

Evidenztabelle 5: Ernährung und Radiotherapie

reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Fietkau et al., 1991 [72]	III	observational study	212	patients with tumors in the head and neck region	nutritional status prior to, during, and following radiotherapy, was determined by body measurements and biochemical and immunological parameters.	nutritional status and subjective status	The PEG patients had significantly worse initial values in the Padilla quality of life index to assessing the subjective status than the orally fed patients. As with the objective indicators of nutritional status a significant deterioration was seen in the orally fed patients during radiotherapy, while the scores of the PEG patients remained constant.
Nayel et al., 1992 [73]	IIb	randomised, controlled	23; IG: 11, CG: 12	patients with head and neck cancer treated with irradiation	CG: radiotherapy alone IG: radiotherapy plus nutritional oral supplementation with high-protein nutritional powder of balanced nutrient content	impact of nutritional supplementation on treatment delay and morbidity	all patients who received nutritional supplementation experienced an increase in body weight and in triceps skin-fold thickness, whereas 58% of the other group had weight loss (p=0.001); all patients who received nutritional supplementation during radiotherapy had their course of irradiation without interruption
Tyldesley et al., 1996 [74]	IIa	controlled clinical study	34	Patients undergoing radiotherapy to the head and neck	IG: patients had gastrostomy tubes inserted under radiologic guidance. (a) patients who had tubes inserted in anticipation of severe reactions (b) patients who developed severe radiation reactions necessitating nutritional support CG: matched for age, sex, irradiated volume, and radiation dose, who did not have gastrostomy tubes.	Effect of gastrostomy tubes under radiologic guidance on the restrict oral intake and treatment interruptions.	In both the elective group and the nonelective group, patients maintained their weight at 95 to 97% of the pretreatment weight, at follow-up of 6 weeks and 3 months. This compared with an average weight loss in the control group of 9% at 6 weeks and 12% at 3 months. The length of hospitalization was a mean of 4.9 days in the elective group and 19 days in the nonelective group. Complications were low compared to those documented in the literature, but included two tube migrations, two aspirations, and one gastrointestinal bleed.

reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Bozzetti et al., 1998 [75]	III	observational study	50	esophageal cancer patients who were to be submitted to chemotherapy for two cycles plus radiotherapy	Twenty-nine dysphagic patients received nutrition via tube (37 kcal/kg/day + 2.0 g proteins/kg/day for 34 days), while 21 others who were not dysphagic were given a standard oral diet (SD).	analyze the impact of the administration of enteral nutrition (EN) on the patient's nutritional status, tolerance of chemotherapy and radiotherapy, and final oncological outcome.	The dose of administered EN represented 86% of the planned support, and 70% of the nutritional therapy was administered in the home setting. Administration of EN support resulted in stable body weight and unchanged levels of visceral proteins, while SD patients had a decrease in body weight, total proteins and serum albumin (P<0.01). There was no difference between the two groups in terms of tolerance and response to cancer therapy, suitability for radical resection and median survival (9.5 months). EN in patients with cancer of the esophagus undergoing chemotherapy and radiotherapy is well tolerated, feasible even in the home setting, prevents further nutritional deterioration and achieves the same oncological results in dysphagic patients as those achieved in non-dysphagic patients.
Lee et al., 1998 [76]	Ila	controlled clinical study	88	patients treated for locally advanced head and neck cancer	Patients accelerated twice-a-day radiation (n = 59) or concurrent chemoradiotherapy (n = 29). Prophylactic gastrostomy tubes (PGTs) were placed in 36 (41%) of patients in anticipation of increased acute toxic effects from treatment. The remaining patients without PGTs served as a control group.	effect of PGTs on the rates of weight loss, unplanned interruptions, and hospitalization during high-intensity head and neck radiotherapy	Patients without PGTs lost an average 3.1 kg compared with 7.0 kg in the control group (P<0.001). There were significantly fewer hospitalizations for nutritional or dehydration issues in those with PGTs than in the control group (13% vs 34%; P=0.04, $\chi^2$ test). Among those with good performance status, no patient with a PGT required a treatment interruption, compared with 18% of patients without a PGT (P=0.08). Sixteen patients (31%) in the control group underwent therapeutic gastrostomy tube placement during or after radiation therapy. The use of PGTs significantly reduces weight loss and the rate of hospitalization for dehydration and complications of mucositis.
Odelli et al., 2005 [77]	III	observational study	24	Patients with oesophageal cancer undergoing chemoradiation	Patients were assessed as at 'low', 'moderate' or 'severe' nutrition risk, and were provided with appropriate nutrition intervention ranging from preventative advice (low risk), oral nutrition support (moderate risk) to enteral feeding (severe risk).	a nutrition pathway (NP), involving the early then periodic nutrition assessment of all patients presenting to the multidisciplinary oesophageal clinic who were planned to receive definitive chemoradiation	Patients managed using the NP experienced less weight loss (mean weight change -4.2 kg $\pm$ 6.4 cf. - 8.9 kg $\pm$ 5.9, P=0.03), greater radiotherapy completion rates (92% cf. 50%, P=0.001), fewer patients had an unplanned hospital admission (46% cf. 75%, P=0.04), and those that did had a shorter length of stay (3.2 days $\pm$ 5.4 cf. 13.5 days $\pm$ 14.1, P=0.002).

reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Van den Berg et al., 2008 [78]	III	observational prospective, non-randomized study	47	patients with squamous cell carcinoma (SCC) of the oral, oropharyngeal and hypopharyngeal cavity	Bodyweight and QoL were monitored in 47 patients with SCC at diagnosis, end of treatment and six months after treatment.	the relation between malnutrition (P10% unintended weight loss within 6 months) and specific quality of life (QoL) parameters longitudinally	Significantly lower scores on the global QoL during treatment (p=0.01) and revalidation (p=0.02) were found for patients who had lost P10% compared to patients with <10% loss of weight within 6 month. Patients with radiotherapy and a treatment modality of radiotherapy with surgery or chemotherapy kept their unintended weight loss until the end of treatment. Patients with head and neck cancer treated with radiotherapy are specifically susceptible to malnutrition during treatment with no improvement in body weight or QoL.
Paccagnella et al., 2010 [79]	III	retrospective observational study	66	Patients with head and neck cancer (HNC) undergoing chemoradiotherapy	analysed retrospectively the clinical documentation of the HNC patients; nutrition intervention group, NG: were referred for early nutritional intervention before they were submitted to chemoradiotherapy; control group, CG: received chemoradiotherapy without receiving a specifically designed early nutrition support programme	the impact of an early intensive nutritional intervention on nutritional status	NG patients lost less weight during chemoradiotherapy compared to CG patients (-4.6±4.1% vs -8.1± 4.8% of pre-treatment weight, p<0.01, at the completion of treatment). Patients in the NG experienced fewer radiotherapy breaks (>5 days) for toxicity (30.3% vs 63.6%, p<0.01); the mean number of days of radiation delayed for toxicity was 4.4±5.2 in NG vs 7.6±6.5 in CG (p<0.05); a linear correlation was found between percentage of weight lost from baseline to chemoradiotherapy completion and days of radiation delays (p<0.01). There were less patients who had an unplanned hospitalisation in the NG relative to the CG (16.1% vs 41.4%, p=0.03). In the NG, symptoms having an effect on the nutritional status developed early and were present in the nearly totality of patients at chemotherapy completion; 60.6% of NG patients needed tube feeding
van den Berg et al., 2010 [17]	IIa	prospective controlled clinical study	38; IG: 20, CG: 18	patients with head and neck carcinomas	IG: individual dietary counselling (IDC, optimal energy and protein requirement); CG: standard nutritional care (SC) by an oncology nurse (standard nutritional counselling)	endpoints were weight loss, BMI and malnutrition (5% weight loss/month) before, during and after the treatment	significant decrease in weight loss was found 2 months after the treatment (P=0.03) for IG compared with CG; malnutrition in patients with IG decreased over time, while malnutrition increased in patients with CG (P=0.02)



reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Isenring et al., 2004 [14]	lb	Randomized, controlled	60	patients with head, GI and neck cancer	IG: received individualized nutrition intervention (NI) in the form of regular and intensive nutrition counselling by a dietitian; CG: received the usual care (UC) and oral nutrition supplement samples.	impact of early and intensive NI on a range of outcomes including body weight, body composition, nutritional status, global QoL and physical function compared to usual practice.	The IG maintained body weight over 12 weeks (mean change = -0.4 kg) compared with those receiving UC who had a significantly greater deterioration in weight (mean change=-4.7 kg) (P<0.001). Changes in FFM over time were clinically significant with the IG resulting in a mean gain of 0.5 kg and the CG a mean loss of 1.4 kg FFM over 12 weeks, but this difference did not reach statistical significance (P=0.195). Those receiving NI had a significantly smaller deterioration in nutritional status as measured by PG-SGA score than those receiving UC (P=0.02). The IG also had a significantly smaller decrease and faster recovery in global QoL (P=0.009) and in physical function (P=0.012) over time compared with the CG.
Ravasco et al., 2005 [15]	lb	randomized, controlled trial	111; G1: 37; G2: 37; G3: 37	colorectal cancer (CRC) patients	group 1 (G1): dietary counseling (regular foods); group 2 (G2): protein supplements; group 3 (G3), ad libitum intake	impact of dietary counseling or nutritional supplements on outcomes in cancer patients: nutritional, morbidity, and quality of life (QoL) during and 3 months after radiotherapy.	At radiotherapy completion, energy intake increased in G1/G2 (P≤0.04), G1 more than G2 (P=0.001), and decreased in G3 (P<0.01). Protein intake increased in G1/G2 (P≤0.007), G1 less than G2 (not significant), and decreased in G3 (P<0.01). At 3 months, G1 maintained nutritional intake and G2/G3 returned to baseline. After radiotherapy and at 3 months, rates of anorexia, nausea, vomiting, and diarrhea were higher in G3 (P<0.05). At radiotherapy completion, in G1 all QoL function scores improved proportionally to adequate intake or nutritional status (P<0.05); whereas in G2 only three of six function scores improved proportionally to protein intake (P=0.04), and in G3 all scores worsened (P<0.05). At 3 months, G1 patients maintained/ improved function, symptoms, and single-item scores (P<0.02); in G2, only few function and symptom scales improved (P<0.05); in G3, QoL remained as poor as after radiotherapy. In G1/G2, respectively, improvement/deterioration of QoL correlated with better or poorer intake or nutritional status (P<0.003).



reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Ravasco et al., 2005 [16]	lb	randomized, controlled trial	75; each group 25	patients with head and neck cancer who were referred for radiotherapy (RT)	group 1: received dietary counseling with regular foods; group 2: maintained usual diet plus supplements; group 3: maintained intake ad lib.	effect of dietary counseling or oral supplements on outcome for patients with cancer, specifically, nutritional outcome, morbidity, and quality of life (QOL), during and 3 months after radiotherapy.	Energy intake after RT increased in both groups 1 and 2 ( $p \leq 0.05$ ). Protein intake also increased in both groups 1 and 2 ( $p \leq 0.006$ ). Both energy and protein intake decreased significantly in group 3 ( $p < 0.01$ ). At 3 months, group 1 maintained intakes, whereas groups 2 and 3 returned to or below baseline levels. After RT, >90% of patients experienced RT toxicity; this was not significantly different between groups, with a trend for reduced symptomatology in group 1 versus group 2/group 3 ( $p < 0.07$ ). At 3 months, the reduction of incidence/severity of grade 1+2 anorexia, nausea/vomiting, xerostomia, and dysgeusia was different: 90% of the patients improved in group 1 versus 67% in group 2 versus 51% in group 3 ( $p < 0.0001$ ). After RT, QOL function scores improved ( $p < 0.003$ ) proportionally with improved nutritional intake and status in group 1/group 2 ( $p < 0.05$ ) and worsened in group 3 ( $p < 0.05$ ); at 3 months, patients in group 1 maintained or improved overall QOL, whereas patients in groups 2 and 3 maintained or worsened overall QOL.
Isenring et al., 2007 [80]	lb	randomized, controlled	60; IG: 29, CG: 31	consecutive radiation oncology outpatients	IG: nutrition intervention (nutrition counseling following the American Dietetic Association medical nutrition therapy protocol for radiation oncology); CG: standard practice (general nutrition talk and booklet)	impact of nutrition intervention compared with standard practice on dietary intake	IG had a higher mean total energy ( $P = 0.029$ ) and protein intake ( $P < 0.001$ ) compared with the CG; mean intake per kilogram of body weight for the IG ranged from 28 to 31 kcal/kg/day compared with 25 to 29 kcal/kg/day for the CG ( $P = 0.022$ ); the IG had a higher mean protein intake (1.1 to 1.3 g/kg/day) compared with the CG (1.0 to 1.1 g/kg/day) ( $P = 0.001$ ); although the change in fiber intake between the groups was not significant, there was a trend in the anticipated direction ( $P = 0.083$ )

reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Ravasco et al., 2012 [20]	Ib	randomized, controlled	111; each group 37	colorectal cancer ambulatory patients submitted to neoadjuvant radiotherapy	Group 1: received 6 weekly individualized nutritional counseling and education sessions using regular foods; Group 2: received 2 cans/d of a high-protein dietary supplement (20 g protein/can) and consumed their usual diet of regular foods; group 3: consumed their usual diet of regular foods.	The objective was to perform long-term follow-up to specifically evaluate survival, late toxicity, QoL, and nutritional variables.	Analyses and comparisons between groups (adjusted for stage) were performed after a median follow-up of 6.5 (range: 4.9-8.1) y. Nutritional deterioration was higher (P<0.001) in group 3 and group 2 than in group 1. Adequate nutritional status was maintained in 91% of group 1 patients but not in any of the group 3 patients (P<0.002). Intakes in group 1 were similar to reference values, and the patients adhered to the prescribed recommendations. Intakes in groups 2 and 3 were lower than recommended intakes: group 3 ≈ group 2 < group 1 (P=0.001). Median survival in group 3 was 4.9 y (30% died), in group 2 was 6.5 y (22% died), and in group 1 was 7.3 y (only 8% died): group 3 > group 2 > group 1 (P<0.01). Late radiotherapy toxicity was higher in group 3 (65%) and group 2 (59%) than in group 1 (9%): group 3 ≈ group 2 > group 1 (P<0.001). QoL was worse in groups 3 and 2 than in group 1: group 3 ≈ group 2 < group 1 (P<0.002). Worse radiotherapy toxicity, QoL, and mortality were associated with deteriorated nutritional status and intake (P<0.001). Likewise, depleted intake, nutritional status, and QoL predicted shorter survival and late toxicity (HR: 8.25; 95% CI: 2.74, 1.47; P<0.001).
Marcy et al., 2000 [81]	III	retrospectively observational study	50	patients with advanced head and neck cancer	All patients were managed by percutaneous fluoroscopic gastrostomy (PFG)	describes the results achieved with PFG and its impact on the quality of life in terms of nutritional status	PFG feeding resulted in a mean increase in body weight of 2.5 kg within 3 weeks. Minor complications occurred, but no major complications were noted. The overall procedure-related mortality rate was nil.



reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Rabinovitch et al., 2006 [82]	III	observational study	1073	patients with locally advanced head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) undergoing definitive radiotherapy (XRT)	four definitive XRT fractionation schedules in patients with locally advanced HNSCC were evaluated, which prospectively collected data on nutrition support (NS) delivered before treatment (BNS), during treatment (TNS), and after definitive XRT	relationship between nutrition support (NS) on host toxicity and cancer outcome	patients receiving BNS experienced significantly less weight loss by the end of treatment and less grade 3 to 4 mucositis than patients not receiving BNS; patients receiving BNS had a poorer 5-year actuarial locoregional control rate than patients receiving TNS or no NS (29%, 55%, and 57%, respectively, $P<0.0001$ ) and a poorer 5-year overall survival rate (16%, 36%, and 49%, respectively, $P<0.0001$ ); patients receiving BNS were significantly more likely to have a higher T classification, N status, and overall American Joint Committee on Cancer (AJCC) stage and initial presentation with greater pretreatment weight loss, and a poorer Karnofsky Performance Status (KPS) than patients not receiving BNS; after adjusting for the impact of these prognostic factors through a recursive partition analysis, a multivariate analysis with a stratified Cox model found that BNS was still a highly significant independent prognostic factor for increased locoregional failure (HR, 1.47; 95% CI, 1.21-1.79; $P<0.0001$ ) and death (HR, 1.41; 95% CI, 1.19-1.67; $P<0.0001$ )
Nayel et al., 1992 [73]	Ib	randomised, controlled	23; CG: 12; IG: 11	patients with head and neck cancer treated with irradiation	CG: radiotherapy alone (12 patients); IG: radiotherapy plus nutritional oral supplementation with high-protein nutritional powder of balanced nutrient content	impact of nutritional supplementation on treatment delay and morbidity	all patients who received nutritional supplementation experienced an increase in body weight and in triceps skin-fold thickness, whereas 58% of the other group had weight loss ( $p=0.001$ ); all patients who received nutritional supplementation during radiotherapy had their course of irradiation without interruption
Odelli et al., 2005 [77]	III	retrospective observational study	48; each group: 24	Patients with oesophageal cancer undergoing chemoradiation	Patients were assessed as at 'low', 'moderate' or 'severe' nutrition risk, and were provided with appropriate nutrition intervention ranging from preventative advice (low risk), oral nutrition support (moderate risk) to enteral feeding (severe risk). Outcomes for 24 patients treated before implementation of the NP were compared with those of 24 patients treated using the NP	Benefit of a nutrition pathway (NP), involving the early then periodic nutrition assessment of all patients presenting to the multidisciplinary oesophageal clinic who were planned to receive definitive chemoradiation	Patients managed using the NP experienced less weight loss (mean weight change $-4.2 \text{ kg} \pm 6.4 \text{ cf. } -8.9 \text{ kg} \pm 5.9$ , $P=0.03$ ), greater radiotherapy completion rates (92% cf. 50%, $P=0.001$ ), fewer patients had an unplanned hospital admission (46% cf. 75%, $P=0.04$ ), and those that did had a shorter length of stay ( $3.2 \text{ days} \pm 5.4 \text{ cf. } 13.5 \text{ days} \pm 14.1$ , $P=0.002$ ).

reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Paccagnella et al., 2010 [79]	III	retrospective observational study	66; each group 33	Patients with head and neck cancer (HNC) undergoing chemoradiotherapy	IG: early nutritional intervention (nutrition intervention group, NG) before they were submitted to chemoradiotherapy; CG: received chemo-radiotherapy without receiving a specifically designed early nutrition support programme.	the impact of an early intensive nutritional intervention on nutritional status and outcomes	NG patients lost less weight during chemoradiotherapy compared to CG patients ( $-4.6 \pm 4.1\%$ vs $-8.1 \pm 4.8\%$ of pre-treatment weight, $P < 0.01$ , at the completion of treatment). Patients in the NG experienced fewer radiotherapy breaks ( $>5$ days) for toxicity (30.3% vs 63.6%, $P < 0.01$ ); the mean number of days of radiation delayed for toxicity was $4.4 \pm 5.2$ in NG vs $7.6 \pm 6.5$ in CG ( $P < 0.05$ ); a linear correlation was found between percentage of weight lost from baseline to chemoradiotherapy completion and days of radiation delays ( $P < 0.01$ ). There were less patients who had an unplanned hospitalisation in the NG relative to the CG (16.1% vs 41.4%, $P = 0.03$ ). In the NG, symptoms having an effect on the nutritional status developed early and were present in the nearly totality of patients at chemotherapy completion; 60.6% of NG patients needed tube feeding
Bozzetti et al, 1998 [75]	III	observational study	50	esophageal cancer patients who were to be submitted to chemotherapy for two cycles plus radiotherapy	Twenty-nine dysphagic patients received nutrition via tube (37 kcal/kg/day + 2.0 g proteins/kg/day for 34 days), while 21 others who were not dysphagic were given a standard oral diet (SD).	analyze the impact of the administration of enteral nutrition (EN) on the patient's nutritional status, tolerance of chemotherapy and radiotherapy, and final oncological outcome.	The dose of administered EN represented 86% of the planned support, and 70% of the nutritional therapy was administered in the home setting. Administration of EN support resulted in stable body weight and unchanged levels of visceral proteins, while SD patients had a decrease in body weight, total proteins and serum albumin ( $P < 0.01$ ). There was no difference between the two groups in terms of tolerance and response to cancer therapy, suitability for radical resection and median survival (9.5 months). EN in patients with cancer of the esophagus undergoing chemotherapy and radiotherapy is well tolerated, feasible even in the home setting, prevents further nutritional deterioration and achieves the same oncological results in dysphagic patients as those achieved in non-dysphagic patients.

reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Campos et al., 1990 [83]	III	observational study	39	patients with advanced upper gastrointestinal and head and neck cancer	tube gastrostomies	to assess the efficacy of home feeding by tube gastrostomies as an alternative to an expensive hospitalbased nutritional program	During the 6-month period before gastrostomy insertion, the mean weight loss of the remaining 29 patients was 12.8%, and the mean body weight was less than 90% of ideal body weight. Prior to operation, the mean serum albumin and total lymphocyte count were 3.7 g/L and 1,087/mL, respectively. At discharge the mean caloric intake was 1.48 times resting energy expenditure. Home enteral nutrition was provided for a median of 94 days and resulted in stabilization of nutritional indices. During their median survival of 176 days, the 29 patients were admitted a total of 52 times. Twenty-eight percent of the patients were never re-admitted after gastro-stomy and were adequately maintained at home, whereas 24% needed to be re-admitted once. Only 48% were re-admitted twice to assist in their nutritional management. Twenty patients received temporary home nursing services to aid in their transition. Four patients eventually resumed oral intake, and their Acknowledgment.
Lee et al., 1998 [76]	III	retrospective observational study	88	patients treated for locally advanced head and neck cancer	Patients accelerated twice-a-day radiation or concurrent chemoradiotherapy. Prophylactic gastrostomy tubes were placed in 41% of patients in anticipation of increased acute toxic effects from treatment. The remaining patients without PGTs served as a control group	effect of prophylactic gastrostomy tubes (PGTs) on the rates of weight loss, unplanned interruptions, and hospitalization during high-intensity head and neck radiotherapy	Patients without PGTs lost an average 3.1 kg compared with 7.0 kg in the control group ( $P<0.001$ ). There were significantly fewer hospitalizations for nutritional or dehydration issues in those with PGTs than in the control group (13% vs 34%; $P=0.04$ , $\chi^2$ test). Among those with good performance status, no patient with a PGT required a treatment interruption, compared with 18% of patients without a PGT ( $P=0.08$ ). Sixteen patients (31%) in the control group underwent therapeutic gastrostomy tube placement during or after radiation therapy.



reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Fietkau et al., 2013 [84]	Ib	controlled, randomized, multicenter study	111	patients with head and neck and esophageal cancer undergoing concurrent CRT	CG: an enteral standard nutrition; IG: disease-specific enteral nutrition [SupportanVR-containing EPA+DHA via percutaneous endoscopic gastrostomy]	the influence of enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) on body composition and nutritional and functional status	The primary endpoint of the study, improvement in BCM, reached borderline statistical significance. Following CRT, patients with experimental nutrition lost only 0.82±0.64 kg of BCM compared with 2.82±0.77 kg in the CG (P=0.055). The objectively measured nutritional parameters, such as body weight and fat-free mass, showed a tendency toward improvement, but the differences were not significant. The subjective parameters, in particular the Kondrup score (P=0.0165) and the subjective global assessment score (P=0.0065) after follow-up improved significantly in the IG, compared with the CG. Both enteral regimens were safe and well tolerated
Huang et al., 2000 [85]	Ib	randomized, controlled	17; IG: 8; CG: 9	Patients with head and neck cancer	IG: glutamine suspension (16 g in 240 ml normal saline); CG: placebo (normal saline). Patients were instructed to swish the test solutions (30 ml) four times per day.	evaluate the influence of oral glutamine on radiation-induced oral mucositis in the radiotherapy of head and neck cancer	The duration of objective oral mucositis > Grade 1 (P=0.0097), Grade 2 (P=0.0232), and Grade 3 (P=0.0168) was shorter in the glutamine arm. Mean maximum grade of objective oral mucositis was less severe in the glutamine arm (1.6 vs. 2.6) (P=0.0058). Glutamine did not reduce the duration and severity of subjective oral mucositis except for duration > Grade 3 (P=0.0386). In the analysis of mean maximum WHO step of analgesic medication, there was no statistical difference (P=0.5374) between the two arms. Mean body weight change was also not significantly different (P=0.8070)
Cerchiotti et al., 2006 [86]	Ib	double-blinded, placebo-controlled	29; IG: 14; CG: 15	patients with head-and-neck cancer were treated with chemoradiotherapy (CRT)	IG: intravenous L-alanyl-L-glutamine 0.4 g/kg weight/day; CG: an equal volume of saline (placebo) during chemotherapy days	determination of the safety and efficacy of L-alanyl-L-glutamine in the prevention of mucositis in patients with head-and-neck cancer	mucositis was assessed by the Objective Mucositis Score (OMS) and the World Health Organization (WHO) grading system; there was a significant difference in incidence of mucositis developed in patients receiving placebo compared with those who received L-alanyl-L-glutamine (P=0.035); the number of patients with severe objective mucositis (OMS>1.49) was higher in the CG compared with the IG (67% vs. 14%, P=0.007); IG experienced less pain (three highest Numeric Rating Scale scores of 1.3/10 vs. 6.3/10 respectively, P=0.008) and need for feeding tubes (14% vs. 60% respectively, P=0.020) compared with CG; no adverse effects related to the drug or the infusions were noted in either group

reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Topkan et al., 2012 [87]	III	retrospective observational study	104	patients with stage IIIB non-small cell lung carcinoma (NSCLC)	56 (53.8%) received prophylactic powdered Glutamine (Gln+) orally at a dose of 10 g/8 h and 48 (46.2%) did not receive Gln (Gln-) and served as controls.	the effect of co-administration of oral Gln during C-CRT on survival outcomes; role of oral Gln in preventing C-CRT-induced weight change, acute and late toxicities	Oral Gln was well tolerated except for mild nausea/vomiting in 14 (25.0%) patients. There was no C-CRT-related acute or late grade 4–5 toxicity. Administration of Gln was associated with a decrease in the incidence of grade 3 acute radiation-induced esophagitis (RIE) (7.2% vs. 16.7% for Gln+ vs. Gln-; P=0.02) and late-RIE (0% vs. 6.3%; P=0.06), a reduced need for unplanned treatment breaks (7.1% vs. 20.8%; P=0.04), and reduced incidence of weight loss (44.6% vs. 72.9%; P=0.002). At a median follow-up of 24.2 months (range 9.2-34.4) the median OS, LRPFS, and PFS for Gln+ vs. Gln- cohorts were 21.4 vs. 20.4 (P=0.35), 14.2 vs. 11.3 (P=0.16), and 10.2 vs. 9.0 months (P=0.11), respectively.
Kozelsky et al., 2003 [88]	Ib	phase III-study, controlled, randomized	129	acute diarrhea in patients receiving pelvic radiation therapy (RT)	IG: received 4 g of glutamine; CG: received placebo orally, twice a day, beginning with the first or second day of RT and continuing for 2 weeks after RT.	efficacy and toxicity of oral glutamine for the prevention of acute diarrhea	The median age of patients was 69 years (range, 34 to 86 years). The two treatment arms were balanced with respect to all baseline factors. There were no significant differences in toxicity by treatment. Quality-of-life scores and the mean number of problems reported on the bowel function questionnaire were virtually identical for both treatment groups. The incidence of grade 3 or higher diarrhea was 20% for the glutamine arm and 19% for the placebo arm (P=0.99). The maximum number of stools per day was 5.1 for the glutamine arm and 5.2 for the placebo arm (P=0.99).
Kozjek et al., 2011 [89]	Ib	randomized, controlled pilot study	33	rectal cancer patients	IG: 30 g of glutamine, average dose 0.41 g/kg (SD = 0.07) g/kg/day was administered orally in three doses per day for five weeks during preoperative radiochemotherapy of rectal cancer; CG: 30 g of maltodextrin was given as placebo.	To evaluate the influence of enteral glutamine on gut function and metabolic stress	There was no difference between groups in frequency and severity of diarrhoea during radiochemotherapy (P=0.5 and P=0.39 respectively), insulin levels significantly increased in both groups, IL-6 only in glutamine group.



reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Vidal-Casrriego et al., 2014 [90]	Ib	Double-blind, randomized, controlled	69	patients who needed RT (radiation therapy) because of pelvic or abdominal malignancies	IG: received glutamine (30 g/d); CG: placebo (casein, 30 g/d)	to test if oral glutamine prevents the development of acute enteritis, protects the intestinal mucosa, and limits gut inflammation	More patients developed enteritis with glutamine than with the placebo (55.9% vs 22.0%; P=0.002), with an HR of 1.59 (95% CI, 0.62–4.05). There were no differences in final calprotectin levels (glutamine, 57.9 [85.8] mg/kg vs placebo, 54.0 [57.7] mg/kg; P=0.182) or the number of patients with values >50 mg/kg (glutamine, 58.1% vs placebo, 54.6%; P=0.777). Final citrulline levels were similar between groups (glutamine, 26.31 [10.29] mmol/L vs placebo, 27.69 [12.31] mmol/L; P=0.639), without differences in the number of patients with <20 mmol/L (glutamine, 24.1% vs placebo, 25.0%; P=0.938). Citrulline concentration was reduced during RT with placebo but remained unchanged with glutamine.
Kucuktulu et al., 2013 [91]	Ib	randomized, controlled	36: IG: 23; CG: 13	patients with rectal, bladder, prostate, and gynecologic cancers and pelvic soft tissue sarcomas	IG: glutamine-treated group, 15 g of oral glutamine was administered three times daily; CG: non-glutamine-treated group; placebo	To evaluate the protective effects of glutamine on radiation-induced diarrhea	There was no difference in overall diarrhea incidence when the two groups were compared. When diarrhea grade was evaluated, none of the patients in the glutamine-treated group had grade 3–4 diarrhea, but in the placebo group, grade 3–4 diarrhea was seen in 69 % of the patients. In the placebo-treated group, patients requiring loperamide and parenteral supportive therapy were 39 and 92 %, respectively. There was no treatment break in glutamine-treated patients
Rubio et al., 2013 [92]	Ib	randomized, double-blind study	17; IG: 9; CG: 8	patients with breast cancer and treated with radiotherapy	IG: oral supplementation with 0.5 g/kg/d pure amino acid L- Glutamine (Gln) powder CG: oral supplementation with placebo (dextrose, 25 g/d); Daily doses of Gln and dextrose were divided into 3 times daily administration.	examine the effect of oral Gln on radiation injury and to identify the serum proteomics features associated with Gln supplementation. The outcome measured skin radiation injury, pain, and cosmesis and assessed any sign of recurrence by history, physical exam, and breast imaging.	Patients receiving Gln scored significantly better in Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) score than the patients receiving placebo. Cosmetic scores averaged excellent in the Gln group vs fair to good in the placebo group. Blood Gln and GSH levels were significantly higher in the Gln group vs the placebo group. Serum protein profiling with SELDI-TOF MS identified a novel Gln-responsive protein that showed amino acid similarity with myoglobin.

reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Eda et al., 2015 [93]	Ib	randomized, controlled	40; IG: 20; CG: 20	patients with breast carcinoma receiving radical radiotherapy after modified radical mastectomy (MRM) or breast conserving surgery	IG: received glutamine 15 gr per day in 3 divided doses; CG: received placebo.	to show effects of glutamine in radiation induced dermatitis; proposing that glutamine can decrease skin reactions induced by radiotherapy or accelerates their improvement	In IG 88, 9% of patients developed grade I toxicity comparing to 80% of patients in CG developed grade II toxicity. This difference between the groups was statistically significant (P<0.001). There was no statistically significant difference between the two groups in terms of patient characteristics (P>0.05). The median value of acute toxicity grading was grade 2 (P<0.001). In IG, only 2 patients developed grade 2 toxicity. These patients were treated with intravenous glutamine in 2 gr doses for 3 days and they were observed to recover. There was no glutamine related toxicity reported by any patient in this study.
Salminen et al., 1988 [94]	Ib	randomized, controlled	24	female patients suffering from gynaecological malignancies and scheduled for internal and external irradiation of the pelvic area	IG: received dietary counselling during radiotherapy + 150 ml of a fermented milk test product supplying them with at least 2 x 10 <sup>9</sup> live Lactobacillus acidophilus bacteria daily and 6.5% lactulose as substrate for the bacteria.; CG: received dietary counselling during radiotherapy.	Preservation of intestinal integrity during radiotherapy using live Lactobacillus acidophilus cultures	All subjects in the CG suffered from diarrhoea during the radiotherapy. Diarrhoea was pronounced and lasted until the treatment was completed. Most control patients had several daily episodes of diarrhoea in spite of the dietary advice. The patients consuming a daily dose of yoghurt had only occasional cases of diarrhoea during the study and diarrhoea was of a transient nature. The incidence of diarrhoea was significantly smaller in the IG than in the CG (P<0.01). There were no differences in the incidence of vomiting, nausea, abdominal pain, loss of appetite or weight loss between the groups. However, the IG experienced more flatulence than the controls.
Urbancsek et al., 2001 [95]	Ib	randomized, controlled	205; IG:102; CG:103	Cancer patients developing diarrhoea within 4 weeks after receiving radiotherapy in the abdominal region.	IG: Antibiofilus1 sachets (each sachet containing 1.5 g of Lactobacillus rhamnosus) three times a day; CG: identically appearing sachets of placebo three times a day.	determine the efficacy and tolerability of Lactobacillus rhamnosus (Antibiofilus1) in comparison to placebo	Based on statistical analysis, Antibiofilus1 patients showed superiority with respect to the number of bowel movements (P<0.10) and faeces consistency ratings by the investigators (P<0.05) at the study end. Statistical analysis of the patients' self-ratings with regard to diarrhoea grade and faeces consistency showed a statistically highly significant treatment-by-time interaction (P<0.001) which was supported by the evidence of tendencies or P values below the nominal 5% level in the second half of this study. Overall, there was a highly favourable benefit/ risk ratio in favor of Antibiofilus

reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Delia et al., 2007 [96]	Ib	controlled, randomized	IG: 243; CG: 239	patients who underwent adjuvant postoperative radiation therapy after surgery for sigmoid, rectal, or cervical cancer	IG: VSL#3 (contained 450 billions/g of viable lyophilized bacteria, including four strains of lactobacilli (L. casei, L. plantarum, L. acidophilus, and L. delbruekii subsp. bulgaricus), three strains of bifidobacteria (B. longum, B. breve, and B. infantis), and one strain of Streptococcus salivarius subsp. thermophilus), one sachet t.i.d.; CG: a VSL#3-identical appearing placebo starting; from the first day of radiation therapy until the end of the scheduled cycles of radiation therapy.	efficacy of a high-potency probiotic preparation on prevention of radiation-induced diarrhea in cancer patients	More placebo patients had radiation-induced diarrhea than VSL#3 patients (124 of 239 patients, 51.8%, and 77 of 243 patients, 31.6%; P<0.001) and more patients given placebo suffered grade 3 or 4 diarrhea compared with VSL#3 recipients (55.4% and 1.4%, P<0.001). Daily bowel movements were 14.7±6 and 5.1±3 among placebo and VSL#3 recipients (P<0.05), and the mean time to the use of loperamide was 86±6 h for placebo patients and 122±8 h for VSL#3 patients (P<0.001)..
Giralt et al., 2008 [97]	Ib	controlled, randomized	85; CG: 41; IG: 44	Patients with endometrial adenocarcinoma requiring postoperative pelvic RT or advanced cervical squamous cell carcinoma treated with pelvic RT and concomitant weekly cisplatin	IG: probiotic drink (liquid yogurt containing L. casei DN-114 001 at 108 CFU/g; 96 mL three times daily); CG: placebo	determine whether a probiotic drink containing Lactobacillus casei DN-114 001 reduces the incidence of radiation-induced diarrhea in patients with gynecologic cancer	Grade 2 or greater diarrhea and/or the use of loperamide was observed in 24 of 41 patients in the CG and 30 of 44 in the IG (p=0.568). No differences were found in the median time to the presentation of the primary endpoint. Probiotic intervention had a significant effect on stool consistency (p=0.04). The median time for patients to present with Bristol scale stools of Type 6 or greater was 14 days for patients receiving the probiotic drink vs. 10 days for those receiving placebo.

reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Chitapanarux et al., 2010 [98]	Ia	randomized, controlled	63: CG: 31; IG: 32	Patients aged at least 18 and not more than 65 years old, with FIGO stage IIB-III B squamous cell carcinoma of cervix,	IG: lactobacillus acidophilus plus bifidobacterium bifidum (Infloran®); CG: placebo capsules containing magnesium stearate, talc, and purified water.	determine the ability of a probiotic containing live lactobacillus acidophilus plus bifidobacterium bifidum to reduce the incidence of radiation-induced diarrhea	Grade 2 -3 diarrhea was observed in 45% of the CG and 9% of the IG (P=0.002). Anti-diarrheal medication use was significantly reduced in the CG (P=0.03). The patients in the IG had a significantly improved stool consistency (P<0.001). During irradiation, diarrhea occurred in all patients. In the C, rates of Grades 1, 2, and 3 diarrheas during treatment were 55, 42, and 3%, respectively. For the IG, the overall rates of grades 1, 2, and 3 diarrheas were 91, 9, and 0%, respectively (P=0.002). The IG also had a significantly improved stool consistency (P<0.001). The prevalence of formed, soft, and liquid stool was 0%, 35% and 65%, respectively in CG. In contrast, in the IG the prevalence of formed, soft, and liquid stool was 3%, 78% and 19%, respectively.
Demers et al., 2014 [99]	Ib	randomized, controlled	246	Patients with pelvic cancers	CG: placebo; IG: two regimens of double strain Bifilact probiotics (Lactobacillus acidophilus LAC-361 and Bifidobacterium longum BB-536): a standard dose twice a day (1.3 billion CFU) or a high dose three times a day (10 billion CFU)..	effect of the probiotic Bifilact on moderate and severe treatment-induced diarrhea during pelvic radiation	The difference between the groups for overall grade 2-3-4 diarrhea was not statistically significant (P=0.13). However at 60 days, the proportion of patients without moderate and severe diarrhea in the standard dose group (35%) was more than twice as high as that of the CG (17%) with a hazard ratio of 0.69 (P=0.04). In patients who had surgery, the standard probiotics dose group had a better proportion of patients without very severe diarrhea than the CG, respectively 97% and 74% (P=0.03). In all groups, the average number of bowel movements per day during treatment was less than 3 soft stools (P=0.80) and the median abdominal pain less than 1 based on the National Cancer Institute scale (P=0.23).

Evidenztabelle 6: Ernährung während kurativer medikamentöser Tumortherapie

reference	evidence levels	trial design	patients		intervention	outcome	results
			n	characteristics			
Hoffer et al., 2008 [100]	IIb	phase I dose-escalating study	24	Patients with advanced cancer or hematologic malignancy	Patients were assigned to sequential cohorts infused with 0.4, 0.6, 0.9 and 1.5 g ascorbic acid/kg body weight three times weekly	document the safety and clinical consequences of i.v. ascorbic acid administrated	Adverse events and toxicity were minimal at all dose levels. No patient had an objective anticancer response. High-dose i.v. ascorbic acid was well tolerated but failed to demonstrate anticancer activity when administered to patients with previously treated advanced malignancies.
Pace et al., 2003 [101]	Ib	randomised, controlled	27; IG: 13, CG: 14	patients with solid malignancies and a Karnofsky Performance Status between 70 to 100	IG: received vitamin E (300 mg/d) supplementation during cisplatin chemotherapy; CG: received cisplatin chemotherapy alone	neuroprotective effect of antioxidant supplementation with vitamin E in patients treated with cisplatin chemotherapy	the incidence of neurotoxicity was significantly lower in IG (30.7%) than it was in CG (85.7%; P<0.01); the severity of neurotoxicity, measured with a comprehensive neurotoxicity score based on clinical and neurophysiological parameters, was significantly lower in patients who were supplemented with vitamin E than in patients who were not supplemented with vitamin E (2 v 4.7, P<0.01)
Cascinu et al., 2002 [102]	Ib	randomised, controlled, phase III-study	52; IG: 26; CG: 26	Patients with a histologically verified advanced colorectal carcinoma and treated with a bimonthly oxaliplatin-based regimen	IG: received glutathione (GSH; 1,500 mg/m <sup>2</sup> over a 15-minute infusion period before oxaliplatin); CG: normal saline solution	efficacy of GSH in the prevention of oxaliplatin-induced neurotoxicity	At the fourth cycle, seven patients showed clinically evident neuropathy in the IG, whereas 11 patients in the CG did. After the eighth cycle, nine of 21 assessable patients in the IG suffered from neurotoxicity compared with 15 of 19 in the CG. With regard to grade 2 to 4 National Cancer Institute common toxicity criteria, 11 patients experienced neuropathy in the CG compared with only two patients in the IG (P=0.003). After 12 cycles, grade 2 to 4 neurotoxicity was observed in three patients in the IG and in eight patients in the CG (P=0.004). The neurophysiologic investigations (sural sensory nerve conduction) showed a statistically significant reduction of the values in the CG but not in the IG. The response rate was 26.9% in the IG and 23.1% in the CG, showing no reduction in activity of oxaliplatin



reference	evidence levels	trial design	patients		intervention	outcome	results
			n	characteristics			
Ng et al., 2010 [103]	III	observational study	1038	patients with stage III colon cancer	Patients reported on multivitamin use during and 6 months after adjuvant chemotherapy.	the influence of multivitamin use on survival	Among 1,038 patients, 518 (49.9%) reported multivitamin use during adjuvant chemotherapy. Compared with nonusers, the multivariate hazard ratio (HR) for disease-free survival was 0.94 (95% CI, 0.77 to 1.15) for patients who used multivitamins. Similarly, multivitamin use during adjuvant chemotherapy was not significantly associated with recurrence-free survival (multivariate HR, 0.93; 95% CI, 0.75 to 1.15) or overall survival (multivariate HR 0.92; 95% CI, 0.74 to 1.16). Multivitamin use reported 6 months after completion of adjuvant chemotherapy was also not associated with improved patient outcome, and consistent use both during and following adjuvant therapy conferred no benefit. Neither an increasing number of tablets nor increasing duration of use before cancer diagnosis was associated with cancer recurrence or mortality. Multivitamin use also did not improve the rates of grade 3 and higher GI toxicity
Wang et al., 2007 [104]	Ib	randomized, controlled,	86; IG: 42; CG: 44	patients with histologically confirmed adenocarcinoma of the colon or rectum	IG: received glutamine (levo-glutamine was given orally at a dosage of 15 g twice a day for seven consecutive days every 2 weeks starting on the day of oxaliplatin infusion); CG: not received glutamine	efficacy of oral glutamine for preventing neuropathy induced by oxaliplatin	A lower percentage of grade 1–2 peripheral neuropathy was observed in the IG (16.7% versus 38.6%) after two cycles of treatment, and a significantly lower incidence of grade 3–4 neuropathy was noted in the IG after four cycles (4.8% versus 18.2%) and six cycles (11.9% versus 31.8%). By adding glutamine, interference with activities of daily living was lower (16.7% versus 40.9%), and need for oxaliplatin dose reduction was lower (7.1% versus 27.3%). There were no significant between-group differences in response to chemotherapy (52.4% versus 47.8%), electrophysiological abnormalities, grade 3–4 non-neurological toxicities (26.2% versus 22.8%), or survival.
Murphy et al., 2011 [105]	IIb	quasiexperimental study	46; CG: 31; IG: 15	lung cancer	IG: fish oil (2.5 g EPA+DHA/day); CG: standard of care	the primary endpoint was chemotherapy response rates. Clinical benefit, chemotherapy toxicity, and survival were secondary endpoints	Patients in the IG had an increased response rate and greater clinical benefit compared with the CG (60.0% vs 25.8%, P=0.008; 80.0% vs 41.9%, P=0.02, respectively). The incidence of dose-limiting toxicity did not differ between groups (P=0.46). One-year survival tended to be greater in the IG (60.0% vs 38.7%; P=0.15).
Bougnoux et al., 2009 [106]	IIb	quasiexperimental, phase II study	25	metastatic breast cancer patients	patients receiving an anthracycline-based chemotherapy as first-line therapy for metastases: amount of 1.8 g/day of DHA	Primary end points were response rate and safety profile. Secondary end points were time to progression (TTP) and overall survival (OS).	The objective response rate was 44%. With a mean follow-up time of 31 months (range 2–96 months), the median TTP was 6 months. Median OS was 22 months and reached 34 months in the sub-population of patients (n=12) with the highest plasma DHA incorporation. The most common grade 3 or 4 toxicity was neutropenia (80%).



reference	evidence levels	trial design	patients		intervention	outcome	results
			n	characteristics			
Sanchez-Lara et al., 2014 [49]	Ib	randomised, controlled	92; IG: 46; CG: 46	Patients with advanced NSCLC (non-small cell lung cancer)	IG: diet plus oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid (EPA); CG: isocaloric diet	effect of an oral EPA enriched supplement with an isocaloric diet on nutritional, clinical and inflammatory parameters and Health-Related Quality of Life (HRQL)	IG had significantly greater energy (P<0.001) and protein (P<0.001) intake compared with control. Compared with baseline, patients receiving the EPA gained 1.6±5 kg of lean body mass (LBM) compared with a loss of 2.0±6 kg in the control (P=0.01). Fatigue, loss of appetite and neuropathy decreased in the IG (P=0.05). There was no difference in response rate or overall survival between groups
Ghoreishi et al., 2012 [107]	Ib	randomised, controlled	57; IG: 30, CG: 27	patients with breast cancer	IG: omega-3 fatty acid pearls, 640 mg t.i.d during chemotherapy with paclitaxel and one month after the end of the treatment; CG: placebo	efficacy of omega-3 fatty acids in reducing incidence and severity of paclitaxel-induced peripheral neuropathy (PIPn)	21 patients (70%) of the IG did not develop peripheral neuropathy (PN) while it was 40.7% ( 11 patients) in the CG; a significant difference was seen in PN incidence (OR=0.3, .95% CI: 0.10-0.88), P=0.029); there was a non-significant trend for differences of PIPn severity between the two study groups but the frequencies of PN in all scoring categories were higher in the CG (0.95% CI: -2.06-0.02; P=0.054)

Evidenztabelle 7: Ernährung bei Hochdosistherapie und hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HZT)

reference	evidence levels	trial design	patients		intervention	outcome	results
			n	characteristics			
Seguy et al., 2012 [108]	Ila	controlled clinical trial	121; group 1: 94; group 2: 27	patients undergoing a first allogeneic stem-cell transplantation after myeloablative conditioning for acute leukemia, myelodysplastic syndrome, or myeloproliferative syndrome	Group 1: enteral nutrition (EN); Group 2: parenteral nutrition (PN)	effect of enteral nutrition on early outcome in malnourished patients	outcome was better in the EN group than in the non-EN group for OS (HR, 0.12; 95% CI, 0.04-0.42; P=0.0008), neutrophil (HR, 2.07; 95% CI, 1.26-3.39; P=0.004), and platelet (HR, 1.93; 95% CI, 1.004-3.70; P=0.049) engraftments and Graft-versus-Host-reaction (aGVHD) development (HR, 0.12; 95% CI, 0.04-0.39; P=0.0004); in Cox model analysis, EN demonstrated a protective effect (HR, 0.20; 95% CI, 0.05-0.77; P=0.019) on oral supplement, whereas demonstrated a detrimental impact (HR, 4.18; 95% CI, 1.02-17.12; P = 0.047); enteral nutrition was found to be an independent factor in neutrophil engraftment (HR, 2.17; 95% CI, 1.24-3.81; P=0.007), whereas PN delayed platelet engraftment (HR, 0.57; 95% CI, 0.33-0.99; P=0.046); enteral nutrition was the only factor that was protective against grades 3 to 4 aGVHD development (HR, 0.19; 95% CI, 0.05-0.72; P=0.01)
Sheean et al., 2007 [109]	III	retrospective cohort study	357	patients who need autologous or allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	to investigate potential differences between parenteral nutrition and non-parenteral nutrition subjects, stratified by donor type.	exploring and comparing clinical characteristics during early hematopoietic stem cell transplantation to discern if differences existed between those that had parenteral nutrition initiated and those that did not.	Parenteral nutrition was provided to 53% (n=129/245) of autologous and 65% (n=73/112) of allogeneic patients and was typically initiated on transplant day +6 and day +7, respectively. Significant decreases in oral intake patterns (P<0.0001) and a tendency toward infections were observed for autologous (P=0.01) and allogeneic (P=0.07) parenteral nutrition vs non-parenteral nutrition recipients "before." In addition, significantly more mucositis was observed "before" in allogeneic parenteral nutrition vs non-parenteral nutrition patients (P=0.04).



reference	evidence levels	trial design	patients		intervention	outcome	results
			n	characteristics			
Uderzo et al., 2011 [110]	lb	randomised, controlled	120	children undergoing allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation (HSCT) for malignant hematological diseases	CG: standard total parenteral nutrition (S-TPN);  IG: glutamine-enriched (GE)-TPN solution consisting of 0.4 g/kg/day of l-alanine-glutamine dipeptide	benefit of glutamine supplementation both on mucosal morbidity and in posttransplant associated complications	the mean duration of treatment was 23.5 and 23 days in the two treatment arms; the mean calorie intake was 1538 kcal/d in the CG and 1512 kcal/d in IG group; all patients were well nourished before and after HSCT; mucositis occurred in 91.4% and 91.7% of patients in CG and IG, respectively (P=0.98); odds ratio adjusted by type of HSCT was 0.98 (95% CI, 0.26-2.63); type and duration of analgesic treatment, clinical outcome (engraftment, graft versus host disease, early morbidity, and mortality, relapse rate up to 180 days post-HSCT) were not significantly different in the two treatment arms
Blijlevens et al., 2005 [111]	lb	randomised, controlled	32	allogeneic stem cell transplant (SCT) recipients	IG: parenteral nutrition (PN) supplemented with 0.57 g/kg glutamine-dipeptide;  CG: parenteral nutrition (PN) with placebo	effect of glutamine-dipeptide supplementation on mucosal barrier injury (MBI) as measured by a daily mucositis score, daily gut score (DGS), sugar permeability tests (SPT) and serum citrulline	MBI measured by sugar permeability tests, daily mucositis score, daily gut score, and citrulline concentrations was not reduced by glutamine-dipeptide; the daily gut score was significantly lower for the glutamine group on SCT +7 (P=0.001) whilst citrulline was lower (P=0.03) for the CG on SCT day +21; albumin was significantly lower in the CG on SCT day +21 (32±4 versus 37±3, P= 0.001) whilst CRP was higher (74±48 versus 34±38, P=0.003); other transplant-related complications (infections, acute graft-versus-host disease) were less common although this did not reach statistical significance nor translate into a reduced length of hospital stay or lower mortality

Evidenztabelle 8: Ernährung und Verhalten nach kurativer Tumortherapie / Tumorheilung

reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Holmes et al., 2005 [112]	III	prospective observational study	2987	female registered nurses in the Nurses' Health Study who were diagnosed with stage I, II, or III breast cancer	in the NHS, incident breast cancer was ascertained by biennial mailing of the questionnaire to participants; physical activity was assessed at least 2 years after diagnosis by the activity questionnaire with a metabolic equivalent task (MET) score	breast cancer mortality risk according to physical activity category (<3, 3-8.9, 9-14.9, 15-23.9, or ≥24 metabolic equivalent task [MET] hours per week)	compared with women who engaged in less than 3 MET-hours per week of physical activity, the adjusted relative risk (RR) of death from breast cancer was 0.80 (95% CI, 0.60-1.06) for 3 to 8.9 MET-hours per week; 0.50 (95% CI, 0.31-0.82) for 9 to 14.9 MET-hours per week; 0.56 (95% CI, 0.38-0.84) for 15 to 23.9 MET-hours per week; and 0.60 (95% CI, 0.40-0.89) for 24 or more MET-hours per week (P for trend=.004);
Meyerhardt et al., 2006 [113]	III	prospective observational study	573	female registered nurses in the Nurses' Health Study cohort, women with stage I to III colorectal cancer	nurses answered a mailed questionnaire on risk factors for cancer and cardiovascular disease; every 2 years, participants receive follow-up questionnaires to update information on potential risk factors and report new cancer and disease diagnoses	colorectal cancer-specific and overall mortality according to predefined physical activity categories before and after diagnosis and by change in activity after diagnosis	increasing levels of exercise after diagnosis of nonmetastatic colorectal cancer reduced cancer-specific mortality (P for trend=0.008) and overall mortality (P for trend=0.003); compared with women who engaged in less than 3 metabolic equivalent task [MET] -hours per week of physical activity, those engaging in at least 18 MET-hours per week had an adjusted hazard ratio for colorectal cancer-specific mortality of 0.39 (95% CI, 0.18 to 0.82) and an adjusted hazard ratio for overall mortality of 0.43 (95% CI, 0.25 to 0.74); prediagnosis physical activity was not predictive of mortality; women who increased their activity postdiagnosis had a hazard ratio of 0.48 (95% CI, 0.24 to 0.97) for colorectal cancer deaths and a hazard ratio of 0.51 (95% CI, 0.30 to 0.85) for any-cause death, compared with those with no change in activity
Meyerhardt et al., 2006 [114]	III	prospective observational study	832	patients with stage III colon cancer	patients reported on various recreational physical activities approximately 6 months after completion of postoperative chemotherapy; each activity on the activity questionnaire was assigned a metabolic equivalent task (MET) score; patients were observed for recurrence or death	association of exercise on cancer recurrences and survival after surgery and chemotherapy for stage III colon cancer	Compared with patients engaged in less than three metabolic equivalent task (MET) -hours per week of physical activity, the adjusted hazard ratio for disease-free survival was 0.51 (95% CI, 0.26 to 0.97) for 18 to 26.9 MET-hours per week and 0.55 (95% CI, 0.33 to 0.91) for 27 or more MET-hours per week (P for trend=0.01); postdiagnosis activity was associated with similar improvements in recurrence-free survival (P for trend=0.03) and overall survival (P for trend=0.01). The benefit associated with physical activity was not significantly modified by sex, body mass index, number of positive lymph nodes, age, baseline performance status, or chemotherapy received

reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Guinan et al., 2013 [115]	Ib	randomised, controlled	26; IG: 16, CG: 10	breast cancer survivors 2-6 months post-chemotherapy	IG: an moderate-intensity aerobic exercise group completed an 8-week, twice weekly supervised aerobic intervention and a home-exercise programme; CG: usual-care	effect of exercise intervention on several outcomes, including body composition, the metabolic syndrome, C-reactive protein (CRP) and physical activity	at baseline, 13 participants were overweight, 6 were obese and 19 centrally obese; intention-to-treat analysis revealed no significant differences between the exercise and control groups in any of the outcomes measures; however, analysis of those who adhered to >90 % of the supervised exercise class showed a significant decrease in waist circumference (P=0.05) and a significant increase in subjectively reported "total weekly" (P=0.005) activity
Anderson et al., 2014 [116]	Ib	multicentre, randomised controlled	329	overweight or obese adults (aged 50 to 74 years) who had undergone colonoscopy after a positive faecal occult blood test result	CG: weight loss booklet only; IG: 12 month intervention (three face to face visits with a lifestyle counsellor plus monthly 15 minute telephone calls)..	primary outcome: change in body weight at 12 months; secondary outcomes: percentage weight loss, waist circumference, blood pressure, fasting cardiovascular biomarkers (levels of total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, and triglycerides), and glucose metabolism variables.	Mean weight loss was 3.50 kg (SD 4.91) (95% CI: 2.70 to 4.30) in the IG compared with 0.78 kg (SD 3.77) (0.19 to 1.38) in the CG. The group difference was 2.69 kg (95% CI: 1.70 to 3.67). Differences between groups were significant for waist circumference, body mass index, blood pressure, blood glucose level, diet, and physical activity. No reported adverse events were considered to be related to trial participation.
Pierce et al., 2007 [117]	III	observational study	1490	women diagnosed and treated for early-stage breast cancer	at baseline, participants provided four 24-hour dietary recalls on random days during a 3-week period; dietary pattern was assessed at a telephone-based dietary assessment; physical activity was assessed at baseline using a nine-item questionnaire	interactions between selected lifestyle factors and mortality in breast cancer survivors who might change lifestyle to improve prognosis	reduced mortality was weakly associated with higher vegetable-fruit consumption, increased physical activity, and a body mass index that was neither low weight nor obese; only the combination of consuming five or more daily servings of vegetables-fruits, and accumulating 540+metabolic equivalent tasks-min/wk (equivalent to walking 30 minutes 6 d/wk), was associated with a significant survival advantage (hazard ratio, 0.56; 95% CI, 0.31 to 0.98); this was observed in both obese and nonobese women, although fewer obese women were physically active with a healthy dietary pattern (16% v 30%); among those who adhered to this healthy lifestyle, there was no apparent effect of obesity on survival; the effect was stronger in women who had hormone receptor-positive cancers



reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Rock et al., 2005 [118]	III	cohort study	1552	Participants were women previously treated for breast cancer	Plasma carotenoid concentrations were measured in baseline blood samples.	examine the relationship between plasma carotenoid concentration, as a biomarker of vegetable and fruit intake, and risk for a new breast cancer event	Women in the highest quartile of plasma total carotenoid concentration had significantly reduced risk for a new breast cancer event (HR, 0.57; 95% CI, 0.37 to 0.89), controlled for covariates influencing breast cancer prognosis
Chlebowski et al., 2006 [119]	Ib	randomized, controlled, multicenter	2437; IG: 975, CG: 1462	women with resected, early-stage breast cancer receiving conventional cancer management	IG: dietary intervention with an individual fat gram goal and counseled by registered dietitians who implemented a previously developed low-fat eating plan; CG: one baseline dietitian visit and contacts with a dietitian every 3 months subsequently	dietary intervention targeting fat intake reduction to prolong relapse-free survival in women with resected breast cancer	dietary fat intake was lower in the IG than in the CG (fat grams/day at 12 months, 33.3 [95% CI: 32.2 to 34.5] versus 51.3 [95% CI: 50.0 to 52.7], respectively; P<0.001), corresponding to a statistically significant (P=0.005), 6-pound lower mean body weight in the IG; a total of 277 relapse events have been reported in 96 of 975 (9.8%) women in the IG and 181 of 1462 (12.4%) women in the CG; hazard ratio of relapse events in the IG compared with the CG was 0.76 (95% CI: 0.60 to 0.98, P = 0.077 for stratified log rank and P=0.034 for adjusted Cox model analysis); exploratory analyses suggested a differential effect of the dietary intervention based on hormonal receptor status
Pierce et al., 2007 [120]	Ib	randomized, controlled	3088; IG: 1537; CG: 1551	women previously treated for early stage breast cancer who were 18 to 70 years old at diagnosis.	IG: received a telephone counseling program supplemented with cooking classes and newsletters that promoted daily targets of 5 vegetable servings plus 16 oz of vegetable juice; 3 fruit servings; 30 g of fiber; and 15% to 20% of energy intake from fat; CG: was provided with print materials describing the "5-A-Day" dietary guidelines	assess whether a major increase in vegetable, fruit, and fiber intake and a decrease in dietary fat intake reduces the risk of recurrent and new primary breast cancer and all-cause mortality among women with previously treated early stage breast cancer	From comparable dietary patterns at baseline, a conservative imputation analysis showed that the IG achieved and maintained the following statistically significant differences vs the CG through 4 years: servings of vegetables, +65%; fruit, +25%; fiber, +30%, and energy intake from fat, -13%. Plasma carotenoid concentrations validated changes in fruit and vegetable intake. Throughout the study, women in both groups received similar clinical care. Over the mean 7.3-year follow-up, 256 women in the IG (16.7%) vs 262 in the CG (16.9%) experienced an invasive breast cancer event (adjusted hazard ratio, 0.96; 95% CI, 0.80–1.14; P=0.63), and 155 IG women (10.1%) vs 160 CG women (10.3%) died (adjusted hazard ratio, 0.91; 95% CI, 0.72–1.15; P=0.43). Among survivors of early stage breast cancer, adoption of a diet that was very high in vegetables, fruit, and fiber and low in fat did not reduce additional breast cancer events or mortality during a 7.3-year follow-up period



reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Thomson et al., 2011 [121]	III	Observational study	3088	breast cancer survivors	a daily diet of 5 vegetables, 3 fruits, 16 oz of vegetable juice, 30 g of fiber and 20% energy from fat.	evaluate the independent associations between cruciferous vegetable intake and recurrent disease risk among women taking tamoxifen	participants reported mean baseline intakes (x, SE) of 3.1±0.05 and 0.5±0.02 servings/day of total and cruciferous vegetables, respectively. Baseline vegetable intake in the highest as compared to lowest tertiles was associated with an overall lower adjusted hazard ratios (HR) for recurrence of 0.69, 95% CI: 0.55 – 0.87. Among women taking tamoxifen, the HRs were 0.56, 95% CI: 0.41 – 0.77 for total vegetables and 0.65, 95% CI: 0.47 – 0.89 for cruciferous vegetable intake. The hazard in women using tamoxifen who reported cruciferous vegetable intake above the median and who were within the highest tertile of total vegetable intake was HR 0.48; 95% CI 0.32 – 0.70.

Evidenztabelle 9: Supportive Ernährungstherapie in der palliativen Tumorthherapie und in der Sterbephase

reference	evidence levels	trial design	patients		Intervention/methods	outcome	results
			n	characteristics			
Lawlor et al., 2000 [122]	III	cohort study	104	patients with advanced cancer	patients underwent clinical assessment twice daily during the weekdays and once daily at weekends by experienced attending palliative care physicians; measurement: a detailed history, results of a full physical examination, and Mini-Mental State Examination (MMSE)	Delirium occurrence and reversal rates, duration, and patient survival.	In univariate analysis, psychoactive medications, predominantly opioids (HR, 8.85; 95% CI, 2.13-36.74), and dehydration (HR, 2.35; 95% CI, 1.20-4.62) were associated with reversibility. Hypoxic encephalopathy (HR, 0.39; 95% CI, 0.19-0.80) and metabolic factors (HR, 0.44; 95% CI, 0.21-0.91) were associated with nonreversibility. In multivariate analysis, psychoactive medications (HR, 6.65; 95% CI, 1.49-29.62), hypoxic encephalopathy (HR, 0.32; 95% CI, 0.15-0.70), and nonrespiratory infection (HR, 0.23; 95% CI, 0.08-0.64) had independent associations. Patients with delirium had poorer survival rates than controls (P<0.001).
Bruera et al., 2005 [123]	Ib	randomized, controlled	49; IG: 27; CG: 22	Cancer patients with clinical evidence of mild to moderate dehydration and a liquid oral intake less than 1,000 mL/day	IG: receive either 1,000 mL of normal saline; CG: 100 mL of normal saline as an infusion over 4 hours for 2 days. Both types of infusion were given parenterally (either intravenously or subcutaneously).	The main outcome of the study was the global assessment of the overall benefit of hydration to the patient, as determined by the physician and patient on day 2.	The IG had improvement in 53 (73%) of their 73 target symptoms versus 33 (49%) of 67 target symptoms in the CG (P=0.005). Fifteen (83%) of 18 and 15 (83%) of 18 patients had improved myoclonus and sedation after hydration versus eight (47%) of 17 and five (33%) of 15 patients after placebo (P=0.035 and P=0.005, respectively). There were no significant differences of improvement in hallucinations or fatigue between groups. When blinded to treatment, patients (17 [63%] of 27) and investigators (20 [74%] of 27) perceived hydration as effective compared with placebo in nine (41%) of 22 patients (P=0.78) and 12 (54%) of 22 investigators (P=0.15), respectively. The intensity of pain and swelling at the injection site were not significantly different between groups.

### 3 Literaturverzeichnis

- [1] Bozzetti F, Mariani L, Lo Vullo S, SCRINIO Working Group, Amerio ML, Biffi R et al. The nutritional risk in oncology: a study of 1,453 cancer outpatients. *Support Care Cancer* 2012;**20**:1919-1928.
- [2] Gavazzi C, Colatruglio S, Sironi A, Mazzaferro V, Miceli R. Importance of early nutritional screening in patients with gastric cancer. *Br J Nutr* 2011;**106**:1773-1778.
- [3] Ryu SW, Kim IH. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World J Gastroenterol* 2010;**16**:3310-3317.
- [4] Stratton RJ, Hackston A, Longmore D, Dixon R, Price S, Stroud M et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the 'malnutrition universal screening tool' ('MUST') for adults. *Br J Nutr* 2004;**92**:799-808.
- [5] Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clin Cancer Res* 2009;**15**:2920-2926.
- [6] Jang RW, Carascos VB, Swami N, Banerjee S, Mak E, Kaya E et al. Simple prognostic model for patients with advanced cancer based on performance status. *J Oncol Pract* 2014;**10**:e335-41.
- [7] Richards CH, Roxburgh CS, MacMillan MT, Isswiasi S, Robertson EG, Guthrie GK et al. The relationships between body composition and the systemic inflammatory response in patients with primary operable colorectal cancer. *PLoS One* 2012;**7**:e41883.
- [8] Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, Balmer SM, O'Reilly DS, Foulis AK et al. An inflammation-based prognostic score (mGPS) predicts cancer survival independent of tumour site: a Glasgow Inflammation Outcome Study. *Br J Cancer* 2011;**104**:726-734.
- [9] Knox LS, Crosby LO, Feurer ID, Buzby GP, Miller CL, Mullen JL. Energy expenditure in malnourished cancer patients. *Ann Surg* 1983;**197**:152-162.
- [10] Dempsey DT, Knox LS, Mullen JL, Miller C, Feurer ID, Buzby GP. Energy expenditure in malnourished patients with colorectal cancer. *Arch Surg* 1986;**121**:789-795.
- [11] Moses AW, Slater C, Preston T, Barber MD, Fearon KC. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. *Br J Cancer* 2004;**90**:996-1002.
- [12] Winter A, MacAdams J, Chevalier S. Normal protein anabolic response to hyperaminoacidemia in insulin-resistant patients with lung cancer cachexia. *Clin Nutr* 2012;**31**:765-773.
- [13] Breitschütz R, Tesdal K, Jentschura D, Haas O, Leweling H, Holm E. Effects of a high-fat diet on body composition in cancer patients receiving chemotherapy: a randomized controlled study. *Wien Klin Wochenschr* 2005;**117**:685-692.
- [14] Isenring EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *Br J Cancer* 2004;**91**:447-452.
- [15] Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck* 2005;**27**:659-668.
- [16] Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol* 2005;**23**:1431-1438.
- [17] van den Berg MG, Rasmussen-Conrad EL, Wei KH, Lintz-Luidens H, Kaanders JH, Merks MA. Comparison of the effect of individual dietary counselling and of standard nutritional care on weight loss in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Br J Nutr* 2010;**104**:872-877.
- [18] Ligthart-Melis GC, Weijs PJ, te Boveldt ND, Buskermolen S, Earthman CP, Verheul HM et al. Dietician-delivered intensive nutritional support is associated with a decrease in severe postoperative complications after surgery in patients with esophageal cancer. *Dis Esophagus* 2013;**26**:587-593.
- [19] Poulsen GM, Pedersen LL, Osterlind K, Baeksgaard L, Andersen JR. Randomized trial of the effects of individual nutritional counseling in cancer patients. *Clin Nutr* 2014;**33**:749-753.
- [20] Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo M. Individualized nutrition intervention is of major benefit to colorectal cancer patients: long-term follow-up of a randomized controlled trial of nutritional therapy. *Am J Clin Nutr* 2012;**96**:1346-1353.

- [21] Baldwin C, Spiro A, McGough C, Norman AR, Gillbanks A, Thomas K et al. Simple nutritional intervention in patients with advanced cancers of the gastrointestinal tract, non-small cell lung cancers or mesothelioma and weight loss receiving chemotherapy: a randomised controlled trial. *J Hum Nutr Diet* 2011;**24**:431-440.
- [22] Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E, Chiavenna G, De Cicco M, Donati D et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2002;**21**:281-288.
- [23] Scolapio JS, Fleming CR, Kelly DG, Wick DM, Zinsmeister AR. Survival of home parenteral nutrition-treated patients: 20 years of experience at the Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc* 1999;**74**:217-222.
- [24] Oldervoll LM, Loge JH, Lydersen S, Paltiel H, Asp MB, Nygaard UV et al. Physical exercise for cancer patients with advanced disease: a randomized controlled trial. *Oncologist* 2011;**16**:1649-1657.
- [25] Ferriolli E, Skipworth RJ, Hendry P, Scott A, Stensteth J, Dahele M et al. Physical activity monitoring: a responsive and meaningful patient-centered outcome for surgery, chemotherapy, or radiotherapy? *J Pain Symptom Manage* 2012;**43**:1025-1035.
- [26] Oldervoll LM, Loge JH, Paltiel H, Asp MB, Vidvei U, Wiken AN et al. The effect of a physical exercise program in palliative care: A phase II study. *J Pain Symptom Manage* 2006;**31**:421-430.
- [27] Oldervoll LM, Loge JH, Paltiel H, Asp MB, Vidvei U, Hjermsstad MJ et al. Are palliative cancer patients willing and able to participate in a physical exercise program? *Palliat Support Care* 2005;**3**:281-287.
- [28] Hoffman AJ, Brintnall RA, Brown JK, Eye A, Jones LW, Alderink G et al. Too sick not to exercise: using a 6-week, home-based exercise intervention for cancer-related fatigue self-management for postsurgical non-small cell lung cancer patients. *Cancer Nurs* 2013;**36**:175-188.
- [29] Gulde I, Oldervoll LM, Martin C. Palliative cancer patients' experience of physical activity. *J Palliat Care* 2011;**27**:296-302.
- [30] Paulsen O, Klepstad P, Rosland JH, Aass N, Albert E, Fayers P et al. Efficacy of methylprednisolone on pain, fatigue, and appetite loss in patients with advanced cancer using opioids: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *J Clin Oncol* 2014;**32**:3221-3228.
- [31] Cannabis-In-Cachexia-Study-Group, Strasser F, Luftner D, Possinger K, Ernst G, Ruhstaller T et al. Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-In-Cachexia-Study-Group. *J Clin Oncol* 2006;**24**:3394-3400.
- [32] Brisbois TD, de Kock IH, Watanabe SM, Mirhosseini M, Lamoureux DC, Chasen M et al. Delta-9-tetrahydrocannabinol may palliate altered chemosensory perception in cancer patients: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *Ann Oncol* 2011;**22**:2086-2093.
- [33] Jatoi A, Windschitl HE, Loprinzi CL, Sloan JA, Dakhil SR, Mailliard JA et al. Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group study. *J Clin Oncol* 2002;**20**:567-573.
- [34] Chlebowski RT, Herrold J, Ali I, Oktay E, Chlebowski JS, Ponce AT et al. Influence of nandrolone decanoate on weight loss in advanced non-small cell lung cancer. *Cancer* 1986;**58**:183-186.
- [35] Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, Mailliard JA, Krook JE, Wilwerding MB et al. Randomized comparison of megestrol acetate versus dexamethasone versus fluoxymesterone for the treatment of cancer anorexia/cachexia. *J Clin Oncol* 1999;**17**:3299-3306.
- [36] May PE, Barber A, D'Olimpio JT, Hourihane A, Abumrad NN. Reversal of cancer-related wasting using oral supplementation with a combination of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and glutamine. *Am J Surg* 2002;**183**:471-479.
- [37] Berk L, James J, Schwartz A, Hug E, Mahadevan A, Samuels M et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a beta-hydroxyl beta-methyl butyrate, glutamine, and arginine mixture for the treatment of cancer cachexia (RTOG 0122). *Support Care Cancer* 2008;**16**:1179-1188.
- [38] Deutz NE, Safar A, Schutzler S, Memelink R, Ferrando A, Spencer H et al. Muscle protein synthesis in cancer patients can be stimulated with a specially formulated medical food. *Clin Nutr* 2011;**30**:759-768.
- [39] Tayek JA, Bistran BR, Hehir DJ, Martin R, Moldawer LL, Blackburn GL. Improved protein kinetics and albumin synthesis by branched chain amino acid-enriched total parenteral nutrition in cancer cachexia. A prospective randomized crossover trial. *Cancer* 1986;**58**:147-157.
- [40] Poon RT, Yu WC, Fan ST, Wong J. Long-term oral branched chain amino acids in patients undergoing chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a randomized trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;**19**:779-788.



- [41] Lundholm K, Korner U, Gunnebo L, Sixt-Ammilon P, Fouladiun M, Daneryd P et al. Insulin treatment in cancer cachexia: effects on survival, metabolism, and physical functioning. *Clin Cancer Res* 2007;**13**:2699-2706.
- [42] Strasser F, Lutz TA, Maeder MT, Thuerlimann B, Bueche D, Tschop M et al. Safety, tolerability and pharmacokinetics of intravenous ghrelin for cancer-related anorexia/cachexia: a randomised, placebo-controlled, double-blind, double-crossover study. *Br J Cancer* 2008;**98**:300-308.
- [43] Lundholm K, Gelin J, Hyltander A, Lonnroth C, Sandstrom R, Svaninger G et al. Anti-inflammatory treatment may prolong survival in undernourished patients with metastatic solid tumors. *Cancer Res* 1994;**54**:5602-5606.
- [44] Lundholm K, Daneryd P, Korner U, Hyltander A, Bosaeus I. Evidence that long-term COX-treatment improves energy homeostasis and body composition in cancer patients with progressive cachexia. *Int J Oncol* 2004;**24**:505-512.
- [45] van der Meij BS, Langius JA, Smit EF, Spreeuwenberg MD, von Blomberg BM, Heijboer AC et al. Oral nutritional supplements containing (n-3) polyunsaturated fatty acids affect the nutritional status of patients with stage III non-small cell lung cancer during multimodality treatment. *J Nutr* 2010;**140**:1774-1780.
- [46] Silva Jde A, Trindade EB, Fabre ME, Menegotto VM, Gevaerd S, Buss Zda S et al. Fish oil supplement alters markers of inflammatory and nutritional status in colorectal cancer patients. *Nutr Cancer* 2012;**64**:267-273.
- [47] Mocellin MC, Pastore e Silva Jde A, Camargo Cde Q, Fabre ME, Gevaerd S, Naliwaiko K et al. Fish oil decreases C-reactive protein/albumin ratio improving nutritional prognosis and plasma fatty acid profile in colorectal cancer patients. *Lipids* 2013;**48**:879-888.
- [48] Murphy RA, Mourtzakis M, Chu QS, Baracos VE, Reiman T, Mazurak VC. Nutritional intervention with fish oil provides a benefit over standard of care for weight and skeletal muscle mass in patients with nonsmall cell lung cancer receiving chemotherapy. *Cancer* 2011;**117**:1775-1782.
- [49] Sanchez-Lara K, Turcott JG, Juarez-Hernandez E, Nunez-Valencia C, Villanueva G, Guevara P et al. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: randomised trial. *Clin Nutr* 2014;**33**:1017-1023.
- [50] Trabal J, Leyes P, Forga M, Maurel J. Potential usefulness of an EPA-enriched nutritional supplement on chemotherapy tolerability in cancer patients without overt malnutrition. *Nutr Hosp* 2010;**25**:736-740.
- [51] Gogos CA, Ginopoulos P, Salsa B, Apostolidou E, Zoumbos NC, Kalfarentzos F. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids plus vitamin E restore immunodeficiency and prolong survival for severely ill patients with generalized malignancy: a randomized control trial. *Cancer* 1998;**82**:395-402.
- [52] van der Meij BS, Langius JA, Spreeuwenberg MD, Sloomaker SM, Paul MA, Smit EF et al. Oral nutritional supplements containing n-3 polyunsaturated fatty acids affect quality of life and functional status in lung cancer patients during multimodality treatment: an RCT. *Eur J Clin Nutr* 2012;**66**:399-404.
- [53] Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG, Van Geenen R, Roy A, Gouma DJ et al. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. *Gut* 2003;**52**:1479-1486.
- [54] Jatoi A, Rowland K, Loprinzi CL, Sloan JA, Dakhil SR, MacDonald N et al. An eicosapentaenoic acid supplement versus megestrol acetate versus both for patients with cancer-associated wasting: a North Central Cancer Treatment Group and National Cancer Institute of Canada collaborative effort. *J Clin Oncol* 2004;**22**:2469-2476.
- [55] Fearon KC, Barber MD, Moses AG, Ahmedzai SH, Taylor GS, Tisdale MJ et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized study of eicosapentaenoic acid diester in patients with cancer cachexia. *J Clin Oncol* 2006;**24**:3401-3407.
- [56] Bruera E, Strasser F, Palmer JL, Willey J, Calder K, Amyotte G et al. Effect of fish oil on appetite and other symptoms in patients with advanced cancer and anorexia/cachexia: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Oncol* 2003;**21**:129-134.
- [57] Lyckholm L, Hedding SP, Parker G, Coyne PJ, Ramakrishnan V, Smith TJ et al. A randomized, placebo controlled trial of oral zinc for chemotherapy-related taste and smell disorders. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2012;**26**:111-114.
- [58] Kardinal CG, Loprinzi CL, Schaid DJ, Hass AC, Dose AM, Athmann LM et al. A controlled trial of cyproheptadine in cancer patients with anorexia and/or cachexia. *Cancer* 1990;**65**:2657-2662.
- [59] Lundholm K, Gunnebo L, Korner U, Iresjo BM, Engstrom C, Hyltander A et al. Effects by daily long term provision of ghrelin to unselected weight-losing cancer patients: a randomized double-blind study. *Cancer* 2010;**116**:2044-2052.

- [60] Adachi S, Takiguchi S, Okada K, Yamamoto K, Yamasaki M, Miyata H et al. Effects of ghrelin administration after total gastrectomy: a prospective, randomized, placebo-controlled phase II study. *Gastroenterology* 2010;**138**:1312-1320.
- [61] Garcia JM, Friend J, Allen S. Therapeutic potential of anamorelin, a novel, oral ghrelin mimetic, in patients with cancer-related cachexia: a multicenter, randomized, double-blind, crossover, pilot study. *Support Care Cancer* 2013;**21**:129-137.
- [62] Verstovsek S, Kantarjian H, Mesa RA, Pardanani AD, Cortes-Franco J, Thomas DA et al. Safety and efficacy of INCB018424, a JAK1 and JAK2 inhibitor, in myelofibrosis. *N Engl J Med* 2010;**363**:1117-1127.
- [63] Wilkes EA, Selby AL, Cole AT, Freeman JG, Rennie MJ, Khan ZH. Poor tolerability of thalidomide in end-stage oesophageal cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2011;**20**:593-600.
- [64] Yennurajalingam S, Willey JS, Palmer JL, Allo J, Del Fabbro E, Cohen EN et al. The role of thalidomide and placebo for the treatment of cancer-related anorexia-cachexia symptoms: results of a double-blind placebo-controlled randomized study. *J Palliat Med* 2012;**15**:1059-1064.
- [65] Lissoni P, Paolorossi F, Tancini G, Barni S, Ardizzoia A, Brivio F et al. Is there a role for melatonin in the treatment of neoplastic cachexia? *Eur J Cancer* 1996;**32A**:1340-1343.
- [66] Del Fabbro E, Dev R, Hui D, Palmer L, Bruera E. Effects of melatonin on appetite and other symptoms in patients with advanced cancer and cachexia: a double-blind placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* 2013;**31**:1271-1276.
- [67] Jatoi A, Alberts SR, Foster N, Morton R, Burch P, Block M et al. Is bortezomib, a proteasome inhibitor, effective in treating cancer-associated weight loss? Preliminary results from the North Central Cancer Treatment Group. *Support Care Cancer* 2005;**13**:381-386.
- [68] Beijer S, Hupperets PS, van den Borne BE, Eussen SR, van Henten AM, van den Beuken-van Everdingen M et al. Effect of adenosine 5'-triphosphate infusions on the nutritional status and survival of preterminal cancer patients. *Anticancer Drugs* 2009;**20**:625-633.
- [69] Beijer S, Hupperets PS, van den Borne BE, Wijckmans NE, Spreeuwenberg C, van den Brandt PA et al. Randomized clinical trial on the effects of adenosine 5'-triphosphate infusions on quality of life, functional status, and fatigue in preterminal cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2010;**40**:520-530.
- [70] Kraft M, Kraft K, Gartner S, Mayerle J, Simon P, Weber E et al. L-Carnitine-supplementation in advanced pancreatic cancer (CARPAN)--a randomized multicentre trial. *Nutr J* 2012;**11**:52-2891-11-52.
- [71] Prado CM, Bekaii-Saab T, Doyle LA, Shrestha S, Ghosh S, Baracos VE et al. Skeletal muscle anabolism is a side effect of therapy with the MEK inhibitor: selumetinib in patients with cholangiocarcinoma. *Br J Cancer* 2012;**106**:1583-1586.
- [72] Fietkau R, Iro H, Sailer D, Sauer R. Percutaneous endoscopically guided gastrostomy in patients with head and neck cancer. *Recent Results Cancer Res* 1991;**121**:269-282.
- [73] Nayel H, el-Ghoneimy E, el-Haddad S. Impact of nutritional supplementation on treatment delay and morbidity in patients with head and neck tumors treated with irradiation. *Nutrition* 1992;**8**:13-18.
- [74] Tyldesley S, Sheehan F, Munk P, Tsang V, Skarsgard D, Bowman CA et al. The use of radiologically placed gastrostomy tubes in head and neck cancer patients receiving radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;**36**:1205-1209.
- [75] Bozzetti F, Cozzaglio L, Gavazzi C, Bidoli P, Bonfanti G, Montalto F et al. Nutritional support in patients with cancer of the esophagus: impact on nutritional status, patient compliance to therapy, and survival. *Tumori* 1998;**84**:681-686.
- [76] Lee JH, Machtay M, Unger LD, Weinstein GS, Weber RS, Chalian AA et al. Prophylactic gastrostomy tubes in patients undergoing intensive irradiation for cancer of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;**124**:871-875.
- [77] Odelli C, Burgess D, Bateman L, Hughes A, Ackland S, Gillies J et al. Nutrition support improves patient outcomes, treatment tolerance and admission characteristics in oesophageal cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005;**17**:639-645.
- [78] van den Berg MG, Rasmussen-Conrad EL, van Nispen L, van Binsbergen JJ, Merks MA. A prospective study on malnutrition and quality of life in patients with head and neck cancer. *Oral Oncol* 2008;**44**:830-837.
- [79] Paccagnella A, Morello M, Da Mosto MC, Baruffi C, Marcon ML, Gava A et al. Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Support Care Cancer* 2010;**18**:837-845.

- [80] Isenring EA, Bauer JD, Capra S. Nutrition support using the American Dietetic Association medical nutrition therapy protocol for radiation oncology patients improves dietary intake compared with standard practice. *J Am Diet Assoc* 2007;**107**:404-412.
- [81] Marcy PY, Magne N, Bensadoun RJ, Bleuse A, Falewee MN, Viot M et al. Systematic percutaneous fluoroscopic gastrostomy for concomitant radiochemotherapy of advanced head and neck cancer: optimization of therapy. *Support Care Cancer* 2000;**8**:410-413.
- [82] Rabinovitch R, Grant B, Berkey BA, Raben D, Ang KK, Fu KK et al. Impact of nutrition support on treatment outcome in patients with locally advanced head and neck squamous cell cancer treated with definitive radiotherapy: a secondary analysis of RTOG trial 90-03. *Head Neck* 2006;**28**:287-296.
- [83] Campos AC, Butters M, Meguid MM. Home enteral nutrition via gastrostomy in advanced head and neck cancer patients. *Head Neck* 1990;**12**:137-142.
- [84] Fietkau R, Lewitzki V, Kuhnt T, Holscher T, Hess CF, Berger B et al. A disease-specific enteral nutrition formula improves nutritional status and functional performance in patients with head and neck and esophageal cancer undergoing chemoradiotherapy: results of a randomized, controlled, multicenter trial. *Cancer* 2013;**119**:3343-3353.
- [85] Huang EY, Leung SW, Wang CJ, Chen HC, Sun LM, Fang FM et al. Oral glutamine to alleviate radiation-induced oral mucositis: a pilot randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;**46**:535-539.
- [86] Cerchiatti LC, Navigante AH, Lutteral MA, Castro MA, Kirchuk R, Bonomi M et al. Double-blinded, placebo-controlled trial on intravenous L-alanyl-L-glutamine in the incidence of oral mucositis following chemoradiotherapy in patients with head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;**65**:1330-1337.
- [87] Topkan E, Parlak C, Topuk S, Pehlivan B. Influence of oral glutamine supplementation on survival outcomes of patients treated with concurrent chemoradiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer. *BMC Cancer* 2012;**12**:502-2407-12-502.
- [88] Kozelsky TF, Meyers GE, Sloan JA, Shanahan TG, Dick SJ, Moore RL et al. Phase III double-blind study of glutamine versus placebo for the prevention of acute diarrhea in patients receiving pelvic radiation therapy. *J Clin Oncol* 2003;**21**:1669-1674.
- [89] Rotovnik Kozjek N, Kompan L, Soeters P, Oblak I, Mlakar Mastnak D, Mozina B et al. Oral glutamine supplementation during preoperative radiochemotherapy in patients with rectal cancer: a randomised double blinded, placebo controlled pilot study. *Clin Nutr* 2011;**30**:567-570.
- [90] Vidal-Casariago A, Calleja-Fernandez A, de Urbina-Gonzalez JJ, Cano-Rodriguez I, Cordido F, Ballesteros-Pomar MD. Efficacy of glutamine in the prevention of acute radiation enteritis: a randomized controlled trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014;**38**:205-213.
- [91] Kucuktulu E, Guner A, Kahraman I, Topbas M, Kucuktulu U. The protective effects of glutamine on radiation-induced diarrhea. *Support Care Cancer* 2013;**21**:1071-1075.
- [92] Rubio I, Suva LJ, Todorova V, Bhattacharyya S, Kaufmann Y, Maners A et al. Oral glutamine reduces radiation morbidity in breast conservation surgery. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;**37**:623-630.
- [93] Eda K, Uzer K, Murat T, Cenk U. The effects of enteral glutamine on radiotherapy induced dermatitis in breast cancer. *Clin Nutr* 2015;.
- [94] Salminen E, Elomaa I, Minkinen J, Vapaatalo H, Salminen S. Preservation of intestinal integrity during radiotherapy using live *Lactobacillus acidophilus* cultures. *Clin Radiol* 1988;**39**:435-437.
- [95] Urbancsek H, Kazar T, Mezes I, Neumann K. Results of a double-blind, randomized study to evaluate the efficacy and safety of *Antibiophilus* in patients with radiation-induced diarrhoea. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;**13**:391-396.
- [96] Delia P, Sansotta G, Donato V, Frosina P, Messina G, De Renzis C et al. Use of probiotics for prevention of radiation-induced diarrhea. *World J Gastroenterol* 2007;**13**:912-915.
- [97] Giralt J, Regadera JP, Verges R, Romero J, de la Fuente I, Biete A et al. Effects of probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 in prevention of radiation-induced diarrhea: results from multicenter, randomized, placebo-controlled nutritional trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;**71**:1213-1219.
- [98] Chitapanarux I, Chitapanarux T, Traisathit P, Kudumpee S, Tharavichitkul E, Lorvidhaya V. Randomized controlled trial of live *Lactobacillus acidophilus* plus *Bifidobacterium bifidum* in prophylaxis of diarrhea during radiotherapy in cervical cancer patients. *Radiat Oncol* 2010;**5**:31-717X-5-31.
- [99] Demers M, Dagnault A, Desjardins J. A randomized double-blind controlled trial: impact of probiotics on diarrhea in patients treated with pelvic radiation. *Clin Nutr* 2014;**33**:761-767.
- [100] Hoffer LJ, Levine M, Assouline S, Melnychuk D, Padayatty SJ, Rosadiuk K et al. Phase I clinical trial of i.v. ascorbic acid in advanced malignancy. *Ann Oncol* 2008;**19**:1969-1974.

- [101] Pace A, Savarese A, Picardo M, Maresca V, Pacetti U, Del Monte G et al. Neuroprotective effect of vitamin E supplementation in patients treated with cisplatin chemotherapy. *J Clin Oncol* 2003;**21**:927-931.
- [102] Cascinu S, Catalano V, Cordella L, Labianca R, Giordani P, Baldelli AM et al. Neuroprotective effect of reduced glutathione on oxaliplatin-based chemotherapy in advanced colorectal cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* 2002;**20**:3478-3483.
- [103] Ng K, Meyerhardt JA, Chan JA, Niedzwiecki D, Hollis DR, Saltz LB et al. Multivitamin use is not associated with cancer recurrence or survival in patients with stage III colon cancer: findings from CALGB 89803. *J Clin Oncol* 2010;**28**:4354-4363.
- [104] Wang WS, Lin JK, Lin TC, Chen WS, Jiang JK, Wang HS et al. Oral glutamine is effective for preventing oxaliplatin-induced neuropathy in colorectal cancer patients. *Oncologist* 2007;**12**:312-319.
- [105] Murphy RA, Mourtzakis M, Chu QS, Baracos VE, Reiman T, Mazurak VC. Supplementation with fish oil increases first-line chemotherapy efficacy in patients with advanced nonsmall cell lung cancer. *Cancer* 2011;**117**:3774-3780.
- [106] Bougnoux P, Hajjaji N, Ferrasson MN, Giraudeau B, Couet C, Le Floch O. Improving outcome of chemotherapy of metastatic breast cancer by docosahexaenoic acid: a phase II trial. *Br J Cancer* 2009;**101**:1978-1985.
- [107] Ghoreishi Z, Esfahani A, Djazayeri A, Djalali M, Golestan B, Ayromlou H et al. Omega-3 fatty acids are protective against paclitaxel-induced peripheral neuropathy: a randomized double-blind placebo controlled trial. *BMC Cancer* 2012;**12**:355.
- [108] Seguy D, Duhamel A, Rejeb MB, Gomez E, Buhl ND, Bruno B et al. Better outcome of patients undergoing enteral tube feeding after myeloablative conditioning for allogeneic stem cell transplantation. *Transplantation* 2012;**94**:287-294.
- [109] Sheean PM, Braunschweig CA. Exploring the clinical characteristics of parenteral nutrition recipients admitted for initial hematopoietic stem cell transplantation. *J Am Diet Assoc* 2007;**107**:1398-1403.
- [110] Uderzo C, Rebora P, Marrocco E, Varotto S, Cichello F, Bonetti M et al. Glutamine-enriched nutrition does not reduce mucosal morbidity or complications after stem-cell transplantation for childhood malignancies: a prospective randomized study. *Transplantation* 2011;**91**:1321-1325.
- [111] Blijlevens NM, Donnelly JP, Naber AH, Schattenberg AV, DePauw BE. A randomised, double-blinded, placebo-controlled, pilot study of parenteral glutamine for allogeneic stem cell transplant patients. *Support Care Cancer* 2005;**13**:790-796.
- [112] Holmes MD, Chen WY, Feskanich D, Kroenke CH, Colditz GA. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA* 2005;**293**:2479-2486.
- [113] Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Holmes MD, Chan AT, Chan JA, Colditz GA et al. Physical activity and survival after colorectal cancer diagnosis. *J Clin Oncol* 2006;**24**:3527-3534.
- [114] Meyerhardt JA, Heseltine D, Niedzwiecki D, Hollis D, Saltz LB, Mayer RJ et al. Impact of physical activity on cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer: findings from CALGB 89803. *J Clin Oncol* 2006;**24**:3535-3541.
- [115] Guinan E, Hussey J, Broderick JM, Lithander FE, O'Donnell D, Kennedy MJ et al. The effect of aerobic exercise on metabolic and inflammatory markers in breast cancer survivors--a pilot study. *Support Care Cancer* 2013;**21**:1983-1992.
- [116] Anderson AS, Craigie AM, Caswell S, Treweek S, Stead M, Macleod M et al. The impact of a bodyweight and physical activity intervention (BeWEL) initiated through a national colorectal cancer screening programme: randomised controlled trial. *BMJ* 2014;**348**:g1823.
- [117] Pierce JP, Stefanick ML, Flatt SW, Natarajan L, Sternfeld B, Madlensky L et al. Greater survival after breast cancer in physically active women with high vegetable-fruit intake regardless of obesity. *J Clin Oncol* 2007;**25**:2345-2351.
- [118] Rock CL, Flatt SW, Natarajan L, Thomson CA, Bardwell WA, Newman VA et al. Plasma carotenoids and recurrence-free survival in women with a history of breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;**23**:6631-6638.
- [119] Chlebowski RT, Blackburn GL, Thomson CA, Nixon DW, Shapiro A, Hoy MK et al. Dietary fat reduction and breast cancer outcome: interim efficacy results from the Women's Intervention Nutrition Study. *J Natl Cancer Inst* 2006;**98**:1767-1776.
- [120] Pierce JP, Natarajan L, Caan BJ, Parker BA, Greenberg ER, Flatt SW et al. Influence of a diet very high in vegetables, fruit, and fiber and low in fat on prognosis following treatment for breast cancer: the Women's Healthy Eating and Living (WHEL) randomized trial. *JAMA* 2007;**298**:289-298.

- 
- [121] Thomson CA, Rock CL, Thompson PA, Caan BJ, Cussler E, Flatt SW et al. Vegetable intake is associated with reduced breast cancer recurrence in tamoxifen users: a secondary analysis from the Women's Healthy Eating and Living Study. *Breast Cancer Res Treat* 2011;**125**:519-527.
- [122] Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, Pereira JL, Hanson J, Suarez-Almazor ME et al. Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study. *Arch Intern Med* 2000;**160**:786-794.
- [123] Bruera E, Sala R, Rico MA, Moyano J, Centeno C, Willey J et al. Effects of parenteral hydration in terminally ill cancer patients: a preliminary study. *J Clin Oncol* 2005;**23**:2366-2371.