Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg Fakultät Life Sciences

Studiengang Ökotrophologie

Bachelorarbeit

Die Häufigkeit von hyperglykämischen Entgleisungen über 180 mg/dl durch Bolus- und kontinuierlicher Gabe von künstlicher Ernährung in Form von Sondenkost bei kritisch kranken Erwachsenen mit und ohne Diabetes

Vorgelegt von:

Tom Linus Freudenberg

[redacted]

Vorgelegt am:

17.06.2024

in Hamburg

Erstgutachterin: Prof. Dr. Nina Riedel (HAW Hamburg)
Zweitgutachterin: Prof. Dr. Sybille Adam (HAW Hamburg)

Inhaltsverzeichnis

ABBILDUNGSVERZEICHNIS ..... **IV**

TABELLENVERZEICHNIS ..... **IV**

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS ..... **V**

KURZFASSUNG **1**

ABSTRACT **2**

1 EINLEITUNG **3**

2 THEORETISCHER HINTERGRUND **5**

2.1 DER KRITISCH KRANKE ERWACHSENE PATIENT 5

2.2 KÜNSTLICHE ERNÄHRUNG 7

2.2.1 Enterale Ernährung *7*

2.2.2 Parenterale Ernährung *13*

2.3 DIABETES MELLITUS 14

2.3.1 Diabetes Mellitus Typ 1 ..... *15*

2.3.2 Diabetes Mellitus Typ 2 ..... *15*

2.3.3 Gestationsdiabetes und andere Diabetesformen *16*

2.3.4 Hyperglykämie *16*

2.3.5 Enterale Ernährung bei Diabetes Mellitus *17*

3 METHODIK **18**

3.1 STRATEGIE DER LITERATURRECHERCHE 19

3.2 EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN 22

3.3 PRISMA-FLOW-CHART DER LITERATURRECHERCHE ZU HYPERGLYKÄMISCHEN ENTGLEISUNGEN DURCH ENTERALE ERNÄHRUNG VON KRITISCH KRANKEN ERWACHSENEN MIT UND OHNE DIABETES 23

..... **25**

..... **25**

4 ERGEBNISSE **26**

4.1 ERGEBNISSE HEFFERNAN ET AL./MCNELLY ET AL. 26

4.2 ERGEBNISSE SHAHRIARI ET AL. 27

4.3 ERGEBNISSE REN ET AL. 28

4.4 ERGEBNISSE KAZIK 30

4.5 PICOR-TABELLE 34

5 DISKUSSION **37**

5.1 DISKUSSION DER METHODIK 37

5.2 DISKUSSION DER ERGEBNISSE MCNELLY ET AL. 38

5.3 DISKUSSION DER ERGEBNISSE SHAHRIARI ET AL. 39

5.4 DISKUSSION DER ERGEBNISSE REN ET AL. 40
5.5 DISKUSSION DER ERGEBNISSE KAZIK 41
6 SCHLUSSFOLGERUNG 43
LITERATURVERZEICHNIS 45

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Pathogenese des kritisch kranken Patienten Quelle: Elke et al. (2018) S. 347..... 6
Abbildung 2: Sitz der transnasalen Sonde Quelle: dolpedia.de 9
Abbildung 3: Sitz der PEG-Sonde Quelle:dolpedia.de 11
Abbildung 4:Lage des gastralen und jejunalen Schenkels Quelle: dolpedia.de 12
Abbildung 5: Flussdiagramm mit den verschiedenen Phasen der Literaturrecherche Quelle: prisma-statement.org 25
Abbildung 6: Vergleich der durchschnittlichen Blutzuckerwerte der Probanden in den beiden Gruppen vor und nach der Intervention Quelle: Shahriari et al. (2015) S.4 28
Abbildung 7: Vergleich der Ergebnisse der beiden Gruppen Quelle: Ren et al. . (2021) S.1698 29
Abbildung 8: Vergleich der Blutzuckermittelwerte der beiden Gruppen zu fünf verschiedenen Zeitpunkten Quelle: Ren et al. (2021) S.1699 30
Abbildung 9: Blutzuckermittelwerte mit Diabetikern Quelle: Kazik (2022) S. 50 31
Abbildung 10: Blutzuckermittelwerte ohne Diabetiker Quelle: Kazik (2022) S. 50..... 31
Abbildung 11: Blutzuckermittelwerte mit Diabetiker nach 12 Tagen Quelle: Kazik (2022) S. 48.. 32
Abbildung 12: Blutzuckermittelwerte nach 12 Tagen ohne Diabetiker Quelle: Kazik (2022) S. 4832
Abbildung 13: Blutzuckermaximalwerte nach 12 Tagen mit Diabetikern Quelle: Kazik (2022) S.51 33
Abbildung 14: Blutzuckermaximalwerte nach 12 Tagen ohne Diabetiker Quelle: Kazik (2022) S. 51 33

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die Schlagwörter mit Treffern und Zeitspanne auf PubMed Quelle: Eigene Darstellung 20
Tabelle 2: Übersicht über Schlagwörter mit Treffern und Zeitspanne auf ScienceDirect Quelle: Eigene Darstellung 21
Tabelle 3: Übersicht zu den Ein-und Ausschlusskriterien bei der Literaturrecherche Quelle: Eigene Darstellung 23
Tabelle 4: PICOR-Tabelle der verwendeten Literatur Quelle: Eigene Darstellung 34

Abkürzungsverzeichnis

EE	Enterale Ernährung
PE	Parenterale Ernährung
KG	Kontinuierliche Gruppe
IG	Intermittierende Gruppe
BG	Bolusgruppe
SG	Sequenzielle Gruppe
PEG	Perkutane endoskopische Gastrostomie
PEJ	Perkutane endoskopische Jejunostomie
PEGJ	Perkutane endoskopische Gastrostomie mit jejunaler Verlängerung
i.v.	intra venös
GDM	Gestationsdiabetes
oGTT	oraler Glucosetoleranztest
HbA1c	Hämoglobin A1c
ICU	intensive Care Unit

Kurzfassung

Einleitung: Die Verabreichungsform enteraler Ernährung bei kritisch kranken Patienten ist Gegenstand wissenschaftlicher Diskussion. Kritisch kranke Patienten leiden oft an Hyperglykämien, mit und ohne Diabetes in der Vorgeschichte, die durch enterale Ernährung verstärkt werden können. Hyperglykämien werden unbehandelt mit folgenschweren Komplikationen, wie erhöhte Mortalität und Infekten, in Verbindung gebracht. Aktuelle Studien beschäftigen sich mit den Auswirkungen von Bolus- und kontinuierlicher Gabe von enteraler Ernährung auf den menschlichen Körper. Nur wenige Studien befassen sich mit Hyperglykämien, die durch die jeweilige Verabreichungsform entstehen können. Das Ziel dieser Arbeit ist es darzulegen, wie häufig Bolusgaben von künstlicher Ernährung in Form von Sondenkost in Vergleich zur kontinuierlichen Gabe zu hyperglykämischen Entgleisungen über 180 mg/dl bei kritisch kranken Erwachsenen mit und ohne Diabetes führen.

Methode: Zur Beantwortung der Forschungsfrage wurde eine systematische Literaturrecherche auf den Datenbanken PubMed, ScienceDirect und Google Scholar durchgeführt. Es wurden vier Studien in die Ergebnisanalyse eingeschlossen.

Ergebnisse: Zwei Studien kamen zu dem Ergebnis, dass eine intermittierende bzw. Bolusgabe eher zu Hyperglykämien, mit teilweisen Werten von über 180 mg/dl, führt. Eine andere Studie ermittelte, dass die Patienten durch beide Applikationsformen hyperglykämisch wurden, die Hyperglykämien durch die kontinuierliche Gabe, aber ausgeprägter waren. Eine weitere Studie besagt, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Varianten gibt, der Trend aber für die Bolusgabe spricht, die für stabilere Blutzuckerwerte sorgt.

Schlussfolgerung: Die Studienlage kommt zu widersprüchlichen Ergebnissen. Es sind noch weitere Forschungen, vor allem an Diabetikern, notwendig.

Abstract

Introduction: The administration of enteral nutrition in critically ill patients is the subject of scientific debate. Critically ill patients often suffer from hyperglycemia with or without a history of diabetes, which can be exacerbated by enteral nutrition. If left untreated, hyperglycemia is associated with serious complications such as increased mortality and infections. Current studies focus on the effects of bolus and continuous enteral feeding on the human body. Only a few studies deal with hyperglycemia, which can be caused by the respective form of administration. The aim of this paper is to show how frequently bolus administration of artificial nutrition in the form of tube feeding leads to hyperglycemic derailments above 180 mg/dl in critically ill adults with and without diabetes compared to continuous administration.

Methods: To answer the research question, a systematic literature search was conducted on the PubMed, ScienceDirect and Google Scholar databases. Four studies were included in the analysis of results.

Results: Two studies came to the conclusion that intermittent, or bolus administration tended to lead to hyperglycemia, with partial values of over 180 mg/dl. Another study found that the patients became hyperglycemic with both forms of administration, but that the hyperglycemia was more pronounced with continuous administration. Another study states that there is no significant difference between the two variants, but the trend is in favor of bolus administration, which ensures more stable blood glucose levels.

Conclusion: The study results are contradictory. Further research is needed, especially in diabetics.

1 Einleitung

Die Ernährung des Menschen ist eines der wichtigsten Elemente, wenn es darum geht, den Körper des Menschen mit Nährstoffen zu versorgen, um alle Prozesse des Körpers aufrecht zu erhalten.
Ist ein Mensch jedoch kritisch erkrankt, beeinflusst dies die Ernährung, den Stoffwechsel und Körperfunktion. Wenn eine schwere Erkrankung vorliegt und der Mensch intensivmedizinisch behandelt werden muss, kommt es oft vor, dass es nicht mehr möglich ist, eine Ernährung über den oralen Weg zuzuführen. In diesem Fall wird dann eine künstliche Ernährung eingeleitet. Man unterscheidet die enterale (EE) und parenterale Ernährung (PE) (Hackl, 1998, S. 731).
Die medizinische Ernährungstherapie ist Gegenstand wissenschaftlicher Diskussionen, wie die DGEM-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Intensivmedizin“ präsentiert. So kommen viele Studien zu widersprüchlichen Ergebnissen (Elke, et al., 2018, S. 369).
In der Vergangenheit wurde anhand von Tierexperimenten und randomisierten humanbiologischen Studien dargelegt, dass eine frühe EE einer PE überlegen ist. Dies wurde mit günstigen Auswirkungen auf die Mortalität und Häufigkeit entzündlicher Sekundärkomplikationen begründet (Elke, et al., 2018, S. 369).
Daher wurde dies in vielen Leitlinien implementiert. Dennoch konnte anhand von großen randomisierten Studien gezeigt werden, dass für kritisch kranke Patienten eine reine EE im Gegensatz zur PE entweder keinen Vorteil bietet oder bei Kreislaufversagen, sogar die Rate an intestinalen Komplikationen erhöht (Harvey, et al., 2014) (Elke, et al., 2018, S. 370).
Dennoch empfehlen die ESICM- und ASPEN-Leitlinien auf der Grundlage diverser Metaanalysen eine EE zu bevorzugen. Begründet wird dies mit geringerer Komplikationsrate, kürzere Verweildauer auf der Intensivstation und ökonomischer Vorteile (Reintam Blaser, et al., 2017) (McClave, et al., 2011).
Die Leitliniengruppe der DGEM kommt ebenfalls zu dem Entschluss, eine EE einer PE in der Akutphase zu bevorzugen (Elke, et al., 2018, S. 370).
Ein weiterer Gegenstand wissenschaftlicher Diskussionen ist die Applikationsform, mit der EE verabreicht wird. Hier wird zwischen Bolus/intermittierender- und kontinuierlicher Applikation unterschieden. Wie Heffernan et al. berichten, sind potenziell, je nach klinischen Umständen des Patienten, beide Applikationsformen geeignet. Die Entscheidung stellt sich für die Kliniker, aufgrund teilweise widersprüchlicher Erkenntnisse über die Applikationsformen, als schwierig dar (Heffernan, et al., 2022).
Kritisch kranke erwachsene Patienten können aufgrund ihres Zustands zu Hyperglykämien neigen. Hyperglykämien sind gekennzeichnet durch erhöhte Blutzuckerwerte. Unbehandelte Hyperglykämien können auf Dauer zu schweren Komplikationen wie Infekte und erhöhter Mortalität führen (González Infantino, González, Sánchez, & Presner, 2013).
Kritisch kranke erwachsene Patienten haben oft als Nebendiagnose einen Diabetes Mellitus. Bei Diabetes Mellitus handelt sich um eine Gruppe von Stoffwechselerkrankungen, die durch eine

chronische Hyperglykämie gekennzeichnet ist. Wird der Patient enteral ernährt und es liegt zusätzlich ein Diabetes Mellitus vor, verkompliziert sich die Verabreichung von EE, da der Patient durch den Diabetes schon an chronischen Hyperglykämien leidet und eine EE diese negativ beeinflussen kann (Sanz-Paris, et al., 2017).
Die derzeitige Literatur beschäftigt sich zwar mit EE von kritisch kranken Patienten mit und ohne Diabetes, dennoch werden selten Hyperglykämien bzw. hyperglykämische Entgleisungen thematisiert, die durch die verschiedenen Applikationsformen bedingt sein können.

Ziel dieser Arbeit ist es darzulegen, wie häufig Bolusgaben von künstlicher Ernährung in Form von Sondenkost im Vergleich zur kontinuierlichen Gabe zu hyperglykämischen Entgleisungen über 180 mg/dl führen.
Da Bolusgaben nur in einem kurzen Zeitabschnitt im Gegensatz zur kontinuierlichen Gabe erfolgen, lässt sich vermuten, dass der Blutzucker durch Bolusgaben schneller ansteigt. So lässt sich daraus die Hypothese entwickeln, dass je öfter EE über Bolusgaben verabreicht wird, es häufiger zu hyperglykämischen Entgleisungen über 180 mg/dl kommt.

Die Bachelorarbeit gliedert sich in sechs Abschnitte. Begonnen wird mit der Einleitung, die einen allgemeinen Überblick über die Thematik und den allgemeinen Forschungstand, sowie die Relevanz des Themas aufzeigen soll. Im Anschluss erfolgt der theoretische Hintergrund, der dazu dient, nötige Fachbegriffe zu erläutern und ein Grundverständnis zu entwickeln, welche für das Verständnis der Ergebnispräsentation von Wichtigkeit sind. Nach dem theoretischen Hintergrund erfolgt die umfassende Darstellung der Methodik, die verwendet wurde, um die Forschungsfrage zu beantworten. Anschließend erfolgt die Ergebnispräsentation, welche im darauffolgenden Kapitel diskutiert und analysiert werden. Die Bachelorarbeit endet mit einer Schlussfolgerung, die ein Fazit und Ausblick für die Zukunft beinhaltet.

Zur besseren Lesbarkeit wird in dieser Bachelorarbeit das generische Maskulinum verwendet. Die verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich auf alle Geschlechter.

2 Theoretischer Hintergrund

Im theoretischen Hintergrund dieser Arbeit werden verschiedene Aspekte beleuchtet, darunter die Rolle der EE bei der Versorgung kritisch kranker erwachsene Patient und der verschiedenen Ernährungssonden, ebenso wie die Pathophysiologie von Diabetes Mellitus.

2.1 Der kritisch kranke erwachsene Patient

Im Folgenden wird der kritisch kranke erwachsene Patient kritisch kranker Patient genannt.

Kritisch kranke Patienten stellen eine besondere Herausforderung für das Gesundheitssystem dar und erfordern eine spezialisierte Versorgung, die auf ihre individuellen Bedürfnisse zugeschnitten ist. Der Begriff „kritisch krank“ umfasst eine Vielzahl von Zuständen und Krankheitsbildern, die von lebensbedrohlichen Erkrankungen und Verletzungen bis hin zu akuten Komplikationen chronischer Krankheiten reichen können. (SGI, 2024).
Die Definition eines kritisch kranken Patienten ist nicht eindeutig. Im Allgemeinen bezieht sich der Begriff jedoch auf Patienten, die eine akute und lebensbedrohliche Erkrankung oder Verletzung erleiden, die eine sofortige medizinische Behandlung benötigen, um ihr Überleben zu sichern. Die Patienten werden meist auf Intensivstationen behandelt, die über die erforderlichen Ressourcen und Fachkenntnisse zur Versorgung kritisch kranker Patienten verfügen. Die Versorgung kritisch kranker Patienten erfordert ein multidisziplinäres Team von Gesundheitsfachkräften, darunter Ärzte, Pflegekräfte, Therapeuten und andere Spezialisten, die eng zusammenarbeiten, um eine ganzheitliche und koordinierte Betreuung gewährleisten. Die Betreuung umfasst oft eine Vielzahl von Interventionen, darunter die Überwachung lebenswichtiger Parameter, die Verabreichung lebenserhaltender Therapien und auch die Ernährungstherapie, welche der Fokus dieser Arbeit sein soll (SGI, 2024) (Elke, et al., 2018).

In Abbildung 1 wird die umfassende Pathogenese des kritisch kranken Patienten dargestellt.
Im Zentrum steht die Organdysfunktion, die zu einer kritischen Erkrankung mit möglichen lebensbedrohlichen Folgen führen kann.
Die Organe und Körperfunktionen, welche von einer schweren Erkrankung betroffen sein können, sind Gehirn, Lunge, Leber, Niere, Herz-Kreislauf, Intestinaltrakt, Immunsystem und die Blutgerinnung. Beispielsweise kann ein Schlaganfall oder eine Hirnblutung das Gehirn so schaden, dass sich der Patient in einer lebensbedrohlichen Situation befindet. Genauso kann ein Herzinfarkt oder andere kardiovaskuläre Erkrankungen dazu führen, dass ein Patient intensivmedizinisch behandelt werden muss. Lebererkrankungen wie Hepatitis oder ein akutes Nierenversagen sind ebenso Erkrankungen, bei der eine sofortige Behandlung notwendig werden kann. Die genannten Erkrankungen sorgen für einen primären Organschaden, was eine Organdysfunktion begünstigt. Es gibt aber auch chronische Vorerkrankungen, die ein Patient haben kann, welche seine

Gesamtsituation verschlechtern. Zu diesen Erkrankungen gehören die Lungenerkrankung COPD (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung) oder die Leberzirrhose. Genauso kann eine vorbestehende Dialysepflicht des Patienten zu dieser genannten Organdysfunktion führen, welche die Situation des kritisch kranken Patienten verschlechtert. Bakterien, Pilze, Viren oder multiresistente Keime, können weitere schwere Erkrankungen auslösen. Dazu zählen beispielsweise die Pneumonie, Enzephalitis, Nephritis oder Peritonitis. Diese Erkrankungen können unbehandelt zu einer Sepsis führen, welche dann zu einem sekundären Organschaden führen und somit eine Organdysfunktion begünstigen. Ein weiterer Punkt, welcher zu einer Organdysfunktion führen kann, ist zum Beispiel das Polytrauma, bei dem gleich mehrere Organe betroffen sein können. Genauso können Verbrennungen oder ein hämorrhagischer Schock dazu führen, dass Organe geschädigt werden und sich der Patient in einem kritischen Zustand befindet bzw. er somit als „kritisch krank" betitelt werden kann (Elke, et al., 2018).

Im weiteren Verlauf dieser Arbeit soll es darum gehen, wie eine mögliche Ernährungstherapie dieses kritisch kranken Patienten aussehen kann.

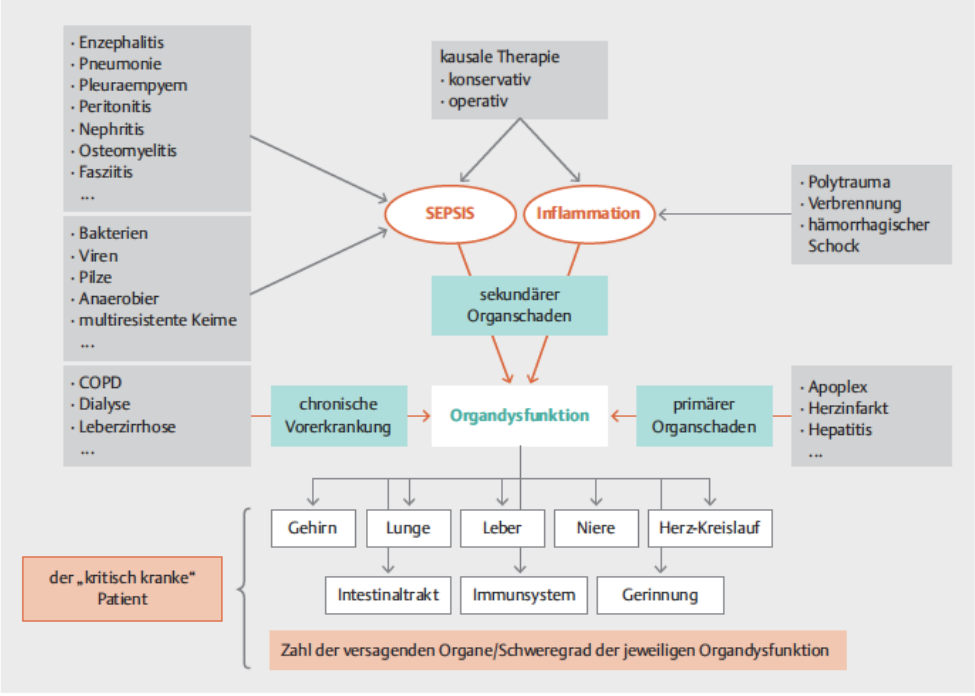

Abbildung 1: Pathogenese des kritisch kranken Patienten
Quelle: Elke et al. (2018) S. 347

2.2 Künstliche Ernährung

Künstliche Ernährung oder auch klinische Ernährung unterteilt sich in EE oder PE. Sie ist ein wichtiger Bestandteil der medizinischen Versorgung für Patienten, die nicht in der Lage sind, ausreichend Nahrung über den oralen Weg zuzuführen. Diese Form der Ernährungstherapie wird häufig bei Patienten mit schweren Erkrankungen oder Störungen des Verdauungstrakts eingesetzt, die eine konventionelle Nahrungsaufnahme unmöglich machen (Pirlich, Lochs, & Ockenga, 2006).
Die Bedeutung der künstlichen Ernährung liegt in ihrer Fähigkeit, den Körper mit lebensnotwendigen Nährstoffen zu versorgen, um das Überleben zu sichern und die Genesung zu unterstützen. Die Anwendung der künstlichen Ernährung ist vielfältig und reicht von kurzfristigen Maßnahmen bis hin zu langfristigen Therapien bei schweren chronischen Erkrankungen. In jedem Fall ist es wichtig, die individuellen Bedürfnisse und die spezifischen Krankheitsbilder der Patienten zu berücksichtigen, um eine angemessene und effektvive Ernährungstherapie zu gewährleisten (Schröder, Hohn, Stolecki, & Elke, 2017).

Dieses Unterkapitel bietet einen Einblick in die komplexe Thematik der künstlichen Ernährung und legt den Grundstein für die umfassende Betrachtung dieses wichtigen Aspekts der medizinischen Versorgung.

2.2.1 Enterale Ernährung

Die EE ist eine wesentliche Komponente in der medizinischen Versorgung von Patienten, insbesondere bei denen, die aufgrund von Erkrankungen oder Verletzungen nicht in der Lage sind, ausreichende Nahrung oral aufzunehmen. Eine EE sollte dann erfolgen, wenn es nicht absehbar ist, dass der akut erkrankte Patient in den nächsten drei Tagen nach stationärer Aufnahme, in der Lage sein wird, sich oral und bedarfsgerecht zu ernähren. Ist dieser Fall eingetreten, sollte eine EE innerhalb von 24 Stunden eingeleitet werden (Wilhelm, 2013, S. 112).
Neben der Substratzufuhr und reinen Kalorienzufuhr hat die EE das Potenzial, die metabolische Situation des Patienten zu verbessern.
Die Ziele der EE sind vielfältig und richten sich nach den individuellen Bedürfnissen und dem klinischen Zustand des Patienten. Es lassen sich dennoch einige Hauptziele identifizieren. Das primäre Ziel der EE ist es, sicherzustellen, dass der Patient alle notwendigen Makro- und Mikronährstoffe erhält, um den Bedarf des Körpers zu decken und die normale Körperfunktion aufrechtzuerhalten. Ebenso soll die EE dazu beitragen, den Ernährungszustand des Patienten zu erhalten oder zu verbessern. Genauso kann die EE dazu beitragen das Risiko von ernährungsbedingten Komplikationen wie Mangelernährung zu reduzieren. Durch angemessene Versorgung können wiederum die Genesungschancen verbessert werden. Des Weiteren kann eine

optimale Ernährungstherapie durch EE dazu führen, dass sich die Lebensqualität des Patienten bessert (Pirlich, Lochs, & Ockenga, 2006).

Die EE hat im Vergleich zur PE mehrere Vorteile. So ist bei der EE kein venöser Zugang erforderlich und die Magen-Darm-Integrität wird erhalten, da die Ernährung direkt in den Magen oder Darm geleitet wird. Zusätzlich wird die Mukosabarriere mit Schutz gegen eine bakterielle Translokation bewahrt und die Übersiedlung des Darms mit pathogenen Keimen verhindert. Weitere Vorteile der EE sind die Verminderung von Infektions- und Sepsisrisiko, die Verringerung der Insulinresistenz, die Stimulation der Darmmortalität, Stressulkusprophylaxe, sowie ein verringerter Kostenfaktor gegenüber der PE (Wilhelm, 2013, S. 113), (Heffernan, et al., 2022).

Neben der Vielzahl von Indikationen und Vorteilen, gibt es einige Kontraindikationen, die berücksichtigt werden müssen, bevor eine enterale Ernährungstherapie begonnen wird. Zu diesen Kontraindikationen gehören beispielsweise der Illeus. Beim Illeus kann die EE den Magen-Darm-Trakt weiter belasten und zu weiteren Komplikationen führen. Genauso sollte vorher überprüft werden, ob bereits eine gastrointestinale Blutung besteht. Ein akutes Abdomen ist ebenso eine Erkrankung, bei der von einer EE abzuraten ist. Trotz dieser Kontraindikationen ist eine EE einer PE immer vorzuziehen, da sie infektiöse Komplikationen und die Krankenhausverweildauer senken kann (Wilhelm, 2013, S. 112-113).

2.2.1.1 Sondenkost bei enteraler Ernährung

Es gibt verschiedene Arten von Sondenkost, die je nach den individuellen Bedürfnissen und den klinischen Gegebenheiten des Patienten ausgewählt werden können. Die Standardsondennahrung hat einen Energiegehalt von 1 kcal/ml und besteht gemäß der ernährungsmedizinischen Fachgesellschaften aus 15-20% Protein, 40-60% Kohlenhydraten und 30-35% Fetten. Sie ist laktosefrei oder laktosearm, steril und glutenfrei. Die Standardsondennahrung sollte ebenfalls einen gewissen Ballaststoffanteil besitzen, so dass der Patient auf eine Ballaststoffmenge von 25-30 g pro Tag kommt.Des Weiteren gibt es Sondenkost mit unterschiedlicher Energiedichte wie 1,5 kcal/ml und 2 kcal/ml. Ebenso gibt es niedermolekulare Kost für Patienten mit Kurzdarmsyndrom oder Pankreatitis. Diese Lösungen sind ballastofffrei und enthalten Oligopeptide und mittelkettige Triglyzeride. Weiterhin gibt es Sondenkost, die speziell auf Nieren- oder Lebererkrankungen abzielen (Wilhelm, 2013, S. 114).

2.2.1.2 Ernährungssonden

In diesem Unterkapitel werden verschiedene Ernährungssonden dargestellt.

2.2.1.2.1 Anlage von transnasalen Ernährungssonden

Moderne transnasale Ernährungssonden bestehen aus Polyurethan oder Silikonkauschuk und sind für eine längere Liegedauer von circa zwei bis drei Wochen geeignet. Die Anlage kann am Bett durch medizinisch geschultes Personal, wie Krankenpfleger oder Ärzte erfolgen. Damit die Vorschubtiefe der Sonde abgeschätzt werden kann, dient dazu die Verbindungslinie vom Xiphoid des Patienten über den Kieferwinkel bis zur Nasenspitze. Vor der Anlage wird die Sonde beispielsweise mit Lidocain-Gel befeuchtet und der Patient in eine aufrechte Position gebracht. Anschließend wird die befeuchtete Spitze in die Nase eingeführt, bis der Patient einen leichten Würgereiz verspürt. Wenn möglich sollte der Patient während des Vorschiebens Schlucken, da so der Ösophagus und der obere Ösophagussphinkter leichter passiert werden kann. Nach der Anlage ist die Kontrolle des korrekten Sitzes der Sonden von enormer Bedeutung um folgenschwere Komplikationen, wie Aspiration, zu vermeiden (Ruhnke, et al., 2008, S. 1081-1083).

Abbildung 2 zeigt vereinfacht den Sitz der transnasalen Ernährungssonde im Magen.

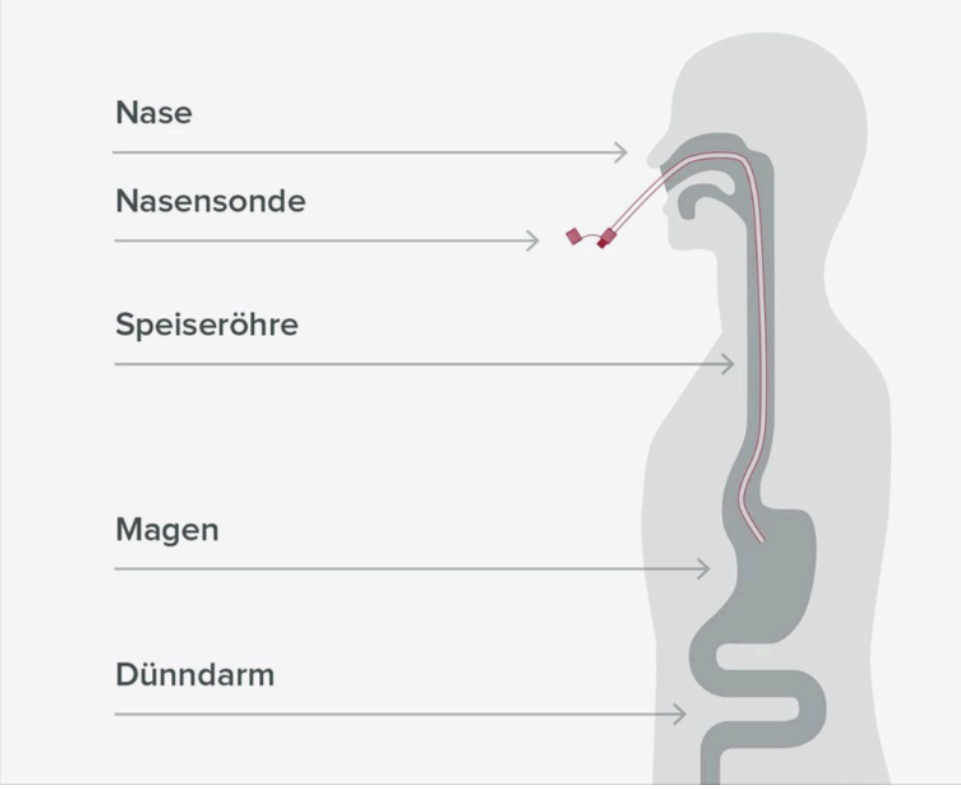

Abbildung 2: Sitz der transnasalen Sonde
Quelle: dolpedia.de

2.2.1.2.2 PEG-Anlage

Muss der Patient länger als drei Wochen enteral ernährt werden, so können perkutane Verfahren herangezogen werden. Dies sind in diesem Fall die perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) und die perkutane endoskopische Jejunostomie (PEJ). Die PEG-Sonden-Anlage wird meist endoskopisch durchgeführt. Es gibt zwei verschiedene Verfahren für die Anlage. Einmal die Pull- und Push-Technik. Die Ponsky Technik oder auch Pull Technik ist der häufigste perorale Zugang. Diese wird während einer Magenspiegelung durchgeführt. Im ersten Schritt wird der Magen mit dem Endoskop zu insuffliert, damit eine gute Apposition zwischen der Magenwand und der Bauchdecke erreicht werden kann. Ist eine gute Durchleuchtung gegeben, wird die Haut desinfiziert und anschließend lokal betäubt. Um sicher zu gehen, dass sich keine Darmschlingen zwischen Magen und Bauchraum befinden, wird eine Nadel in den Magen vorgeschoben und gleichzeitig mit einem Kolben aspiriert (Safe-Track-Manöver). Das Ansaugen von Luft durch die Spritze und die visuelle Kontrolle bestätigen die Positionierung der Nadel im Magenlumen. Wird dies nicht bestätigt (Luft in der Spritze, aber keine Sicht auf die Nadel), bedeutet dies, dass sich die Nadel im Querkolon oder in einer Darmschlinge befindet. Durch einen Hautschnitt, wird ein Draht in den Magen geführt und dieser mit einer Schlinge gefasst. Anschließend wird das Endoskop mit dem Draht aus dem Verdauungstrakt entfernt und die Gastrostomiesonde an dem Draht befestigt. Daraufhin wird die, an dem Draht befestigte, Gastrostomiesonde durch den Mund, die Speiseröhre, den Magen und die Bauchdecke zurückgezogen. Die Sonde wird mit zwei Halteplatten von innen und außen fixiert, um in der richtigen Position gehalten zu werden (Toussaint, Van Gossum, Ballarin, & Arvanitakis, 2014).. Abbildung 3 zeigt vereinfacht dargestellt, den Sitz der PEG-Sonde im Magen.

Des Weiteren gibt es die Push-Technik, die sich bis zur Platzierung des Führungsdrahts zur Pull-Technik nicht unterscheidet. Mit einem Endoskop wird eine geeignete Punktionsstelle gesucht. Der Magen wird an der Bauchwand fixiert (Gastropexie) und mit einem Tokar mit Hülse (Stichinstrument) werden Magen und Bauchdecke punktiert. Anschließend wird ein Ballonkatheter platziert (Toussaint, Van Gossum, Ballarin, & Arvanitakis, 2014).

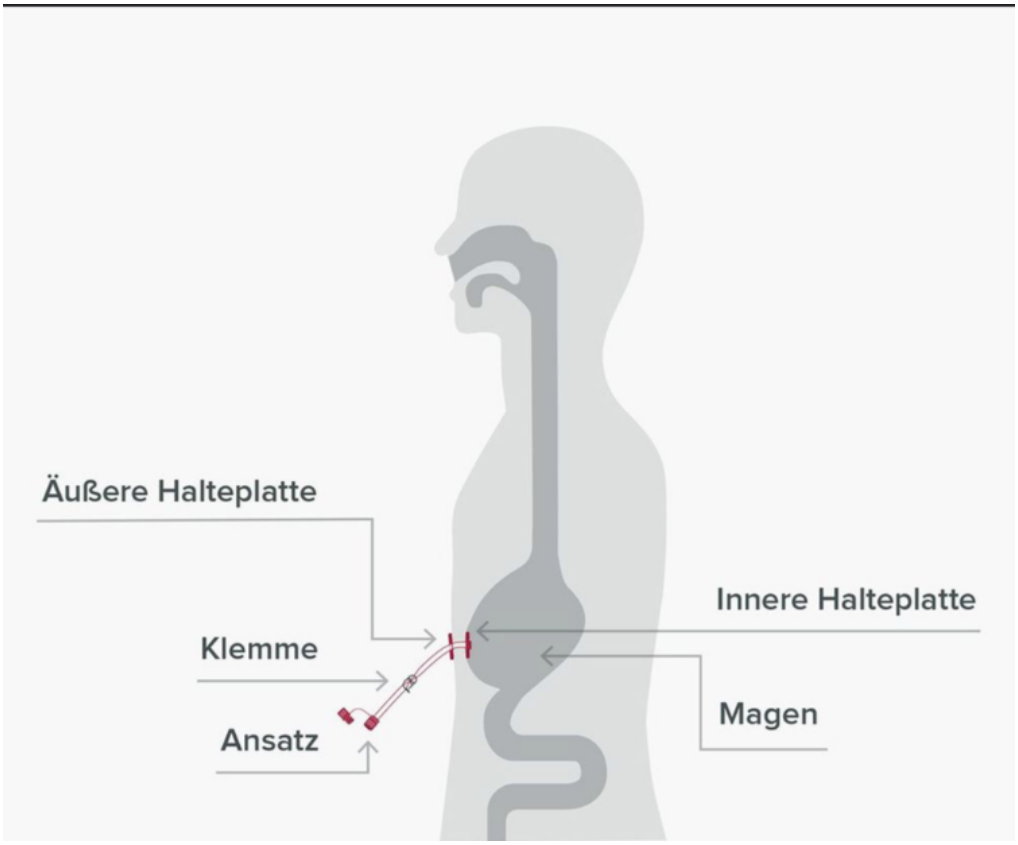

Abbildung 3: Sitz der PEG-Sonde
Quelle:dolpedia.de

2.2.1.2.3 PEGJ-Anlage

Manchmal ist es notwendig, dass eine zweite Sonde in das Jejunum verlegt wird. Dabei wird die Jejunalsonde mit einer Schlinge oder Zange vom Magen in das Jejunum gezogen. So entstehen zwei Zugänge (Toussaint, Van Gossum, Ballarin, & Arvanitakis, 2014).

Abbildung 4 zeigt vereinfacht die Lage des jejunalen Schenkels.

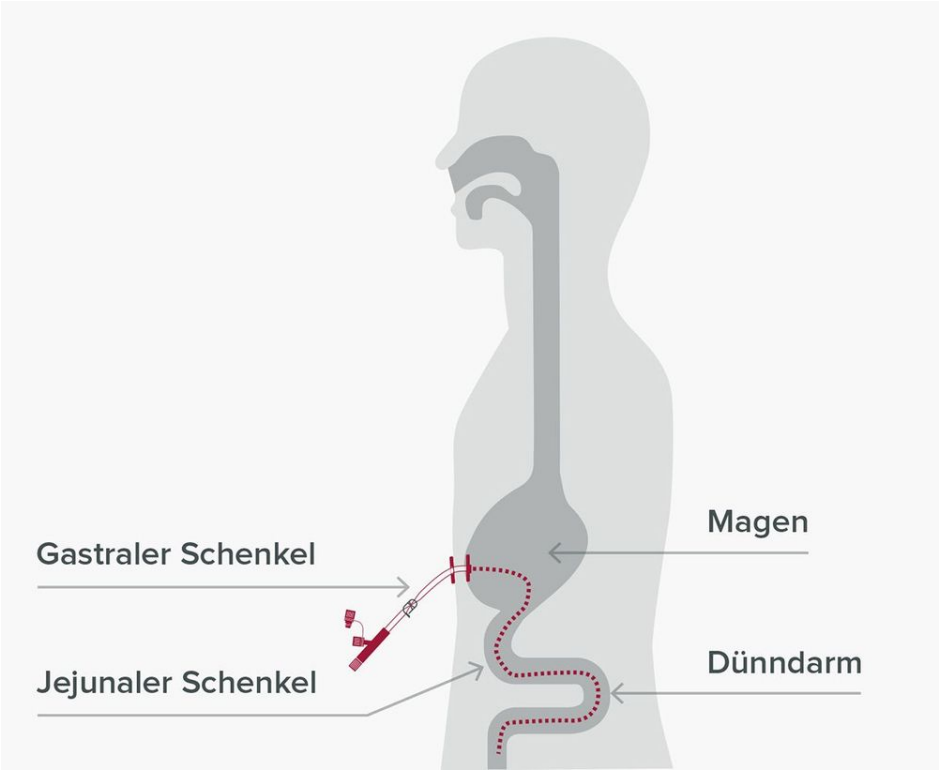

Abbildung 4:Lage des gastralen und jejunalen Schenkels
Quelle: dolpedia.de

2.2.1.3 Applikationsformen

Um eine EE zu verabreichen, gibt es verschiedene Applikationsformen. Sondenkost kann über eine kontinuierliche Gabe über eine Infusionspumpe verabreicht werden. Eine weitere Möglichkeit ist die Applikationsform über Bolusgaben.

Bei der kontinuierlichen Gabe sollte zu Beginn und nach der PEG-Anlage mit 20-40 ml/h gestartet werden. Treten keine Komplikationen auf und die Sondenkost wird vertragen, kann die Laufrate innerhalb der nächsten zwei bis drei Tage langsam gesteigert werden. Die maximal tolerierte Laufrate liegt in den meisten Fällen bei 120 ml/h.

Eine Applikation durch Boli sollte mit 50-200 ml alle 1,5-3h durchgeführt werden (Pirlich, Lochs, & Ockenga, 2006).

Die verschiedenen Applikationsformen sind Gegenstand wissenschaftlicher Diskussion. So gibt die DGEM-Leitlinie „klinische Ernährung in der Intensivmedizin“ an, dass die ASPEN-Leitlinie empfiehlt bei Unverträglichkeiten durch Bolusgaben frühzeitig auf eine kontinuierliche Gabe zu wechseln. Es bestehen aber dennoch mögliche Vorteile einer Bolusgabe. So kann das Kalorienziel schneller erreicht werden und die Obstipationsrate scheint niedriger zu sein. Ebenso gibt es eine Vielzahl an Argumenten auf endokrinologischer und mechanischer Ebene (Magenüberdehnung

durch Bolusgaben), die für eine Bolusapplikation sprechen. Ferner ist es ein Vorteil, dass kleine Mahlzeiten imitiert werden können (Elke, et al., 2018, S. 373) (Pirlich, Lochs, & Ockenga, 2006).
Neben der gastrointestinalen Verträglichkeit stellt sich auch die Frage nach der metabolischen Stabilität, wie die des Blutzuckerspiegels, bei den verschiedenen Applikationsformen. Dies soll im weiteren Verlauf dieser Arbeit diskutiert werden.

2.2.1.4 Komplikationen der enteralen Ernährung

Obwohl EE bei kritisch kranken Patienten empfohlen wird, sind dennoch einige Komplikationen im Zusammenhang mit ihrer Anwendung möglich. Zu den häufigsten Komplikationen, die im Zusammenhang mit der Verabreichung von EE stehen, gehören die Aspiration, Diarrhöen und Stoffwechselstörungen. Eine Aspiration kann bei intensivmedizinischen Patienten, oder bei Patienten mit neurologischen Erkrankungen auftreten, da sie ihre Atemwege nicht selbst schützen können. Die Häufigkeit von Aspiration liegt bei circa 20 %. Je nach aspirierten Volumen der EE, treten verschiedene klinische Erscheinungsbilder auf. Bei großen Mengen aspirierter EE kann es zu Pneumonien, Atemstillstand oder Tod kommen. Kleine aspirierte Mengen sind dagegen eher schwer zu erkennen (Toussaint, Van Gossum, Ballarin, & Arvanitakis, 2014).
Diarrhöen treten schätzungsweise bei 15-18% der Intensivpatienten auf, die enteral ernährt werden. Zu den patientenbezogenen Risikofaktoren gehören die schwere Unterernährung, eine bakterielle Infektion mit Clostridium difficile und Medikamente. Die Risikofaktoren im Zusammenhang mit der EE, ist die hohe Osmolarität, die bei hypotoner Ernährung auftreten kann (Toussaint, Van Gossum, Ballarin, & Arvanitakis, 2014).
Ursachen für die Diarrhöen können beispielsweise zu kühle Sondenkost, kontaminierte Sondenkost, zu hohe Osmolarität der Sondenkost oder Laktoseintoleranz sein (Wilhelm, 2013, S. 116).
Zu den metabolischen Komplikationen gehören Elektrolytstörungen, Mikronährstoffmangel, Hyperglykämien und das Refeeding-Syndrom, welches ein potenziell tödlicher Zustand darstellt (Toussaint, Van Gossum, Ballarin, & Arvanitakis, 2014).

2.2.2 Parenterale Ernährung

Bei der PE werden die Nährstoffe über einen i.v. (intravenösen) Zugang verabreicht und so der Magen-Darm-Trakt umgangen. Die Indikation für eine PE ist gestellt, wenn eine EE nicht oder nur unzureichend möglich ist. Die PE kann ausschließlich oder ergänzend zur EE verabreicht werden. Um den physiologischen Stoffwechsel- und Ernährungszustand des Patienten aufrechtzuerhalten, sollten immer alle Komponenten einer bedarfsgerechten Ernährung enthalten sein. Bestandteile einer parenteralen Ernährungslösung sind Kohlenhydrate bzw. Glucose, Fette und Aminosäuren. Hinzu kommen Vitamine, Spurenelemente, Elektrolyte und Flüssigkeit. Bei der Indikationsstellung sollte berücksichtigt werden, dass eine PE mit vielen Komplikationen verbunden sein kann. Beispielsweise

kann es zu Infektionen des i.v. Zugangs kommen. Weitere Komplikationen können Elektrolytentgleisung, Hyperosmolarität, Gewichtszunahme, Harnstoffbelastung und Hyperglykämie sein. Wenn davon ausgegangen wird, dass der Patient innerhalb von drei Tagen bedarfsgerecht oral oder enteral ernährt werden kann, sollte nicht mit der PE begonnen werden (Larsen, 2016, S. 604-607).

Die Infusionslösung wird mit konstanter Geschwindigkeit über eine Pumpe verabreicht, damit Stoffwechselentgleisungen verhindert werden. Die PE wird über mehrere Tage aufgebaut und schrittweise erhöht. Angefangen wird mit Glucose und Aminosäuren. Im weiteren Verlauf werden Fette, Vitamine und Spurenelemente hinzugefügt. Über den Schenkel des i.v. Zugangs, der für die Ernährung verwendet wird, sollten keine anderen Infusionen verabreicht werden. Genauso sollte dieser nicht für Blutentnahmen verwendet werden. Eine PE darf nicht abrupt beendet werden. Sie sollte schrittweise ausgeschlichen werden (Larsen, 2016, S. 607).

2.3 Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus ist eine Gruppe von Stoffwechselkrankheiten, welche durch eine Hyperglykämie gekennzeichnet sind, die auf einer Störung der Insulinsekretion, der Insulinwirkung oder beidem zurückzuführen ist. Die chronische Hyperglykämie des Diabetes ist mit langfristigen Schäden und Funktionsstörungen bis hin zum Versagen verschiedener Organe verbunden, insbesondere der Nieren, Augen, Nerven, des Herzens und der Blutgefäße. An der Entstehung von Diabetes sind mehrere pathogene Prozesse beteiligt. Diese reichen von der autoimmunen Zerstörung der β-Zellen des Pankreas mit der Folge eines Insulinmangels bis hin zu Anomalien, die zu einer Resistenz gegen die Insulinwirkung führen. Ebenso kann eine unzureichende Wirkung auf die Zielzelle bestehen.

Zu den langfristigen Komplikationen von Diabetes gehören Retinopathie mit potenziellem Sehverlust, Nephropathie, die zu Nierenversagen führt, periphere Neuropathie mit dem Risiko von Fußgeschwüren, gastrointestinalen und kardiovaskulären Symptomen. Menschen mit Diabetes leiden daneben häufiger an Bluthochdruck oder Störungen des Lipidstoffwechsels (AmericanDiabetesAssociation, 2013).

Die Diagnose ist gestellt, wenn:

- HbA1c (Hämoglobin A1c) ≥6,5% (≥ 48mmol/l)
- Plasmaglucose ≥200mg/dl (≥11,1mmol/l)
- Nüchternplasmaglucose ≥126mg/dl (≥7,0mmol/l)
- OGTT2-Stundenglucose-Invenenplasma ≥200mg/dl (≥11,1mmol/l (Kerner, Brückel, & Association, 2014)

Es gibt verschiedene Typen von Diabetes Mellitus, die im Folgenden weiter ausgeführt werden sollen.

2.3.1 Diabetes Mellitus Typ 1

Diese Diabetesform wird besonders im Kindes- und Jugendalter zum ersten Mal diagnostiziert. Es sind circa 5-10% der Diabetiker an Typ 1 erkrankt. Sie sind meistens nicht fettleibig, sondern eher normalgewichtig.

Diese Form des Diabetes ist durch eine Autoimmunreaktion des Körpers gekennzeichnet, der zur Zerstörung der β-Zellen des Pankreas führt. Zu den Markern gehören Autoantikörper gegen Inselzellen, Autoantikörper gegen Insulin, Autoantikörper gegen GAD (GAD65) und Autoantikörper gegen die Tyrosinphosphatasen IA-2 und IA-2b. Diese werden, neben den oben genannten Kriterien, zur Diagnosestellung bei einer Blutuntersuchung abgenommen (AmericanDiabetesAssociation, 2013).

Zu den Symptomen gehören Polyurie, Polydipsie, Gewichtsversucht und Müdigkeit. Die Patienten mit Typ 1 sind lebenslang auf die Injektion von Insulin angewiesen (Kerner, Brückel, & Association, 2014).

2.3.2 Diabetes Mellitus Typ 2

Diese Form des Diabetes betrifft circa 90-95% der Diabetiker. Sie sind meistens fettleibig und mittleren bis älteren Alters. Es kommt hier nicht zu einer Autoimmunreaktion, sondern viel mehr zu einer Insulinresistenz, die durch die Fettleibigkeit der Patienten bedingt ist. Die Insulinwirkung auf die Zielzelle ist hierbei herabgesetzt. Der Diabetes bleibt häufig über Jahre unerkannt, da sich die Hyperglykämie schleichend entwickelt und sie in frühen Stadien oft nicht stark ausgeprägt ist, sodass die Patienten oft keine Symptome verspüren beziehungsweise erst sehr spät die ersten Symptome wie Polyurie etc. aufweisen. Bei Patienten mit dieser Form des Diabetes erscheinen die Insulinwerte normal oder erhöht, sodass die höheren Blutzuckerwerte bei diesen Diabetikern zu noch höheren Insulinwerten führen würden, wenn ihre ß-Zell-Funktion normal wäre. Die Insulinsekretion ist bei diesen Patienten gestört und reicht nicht aus, um die Insulinresistenz zu kompensieren. Die Insulinresistenz kann durch eine Gewichtsreduktion und/oder eine pharmakologische Behandlung der Hyperglykämie verbessert werden, wird aber nur selten wieder normalisiert. Das Risiko, diese Form von Diabetes zu entwickeln, steigt mit dem Alter, Übergewicht und Bewegungsmangel. Sie tritt häufiger bei Personen mit Bluthochdruck oder Lipidstoffwechselstörungen auf und wird mit einer genetischen Veranlagung in Verbindung gebracht (AmericanDiabetesAssociation, 2013).

2.3.3 Gestationsdiabetes und andere Diabetesformen

Ein Gestationsdiabetes (GDM) beschreibt eine Glucosetoleranzstörung, die erstmals in der Schwangerschaft auftritt. Gegenüber Schwangeren mit einer normalen Glucosetoleranz, haben die Frauen mit einem GDM ein erhöhtes Risiko für perinatale Morbidität, Mortalität, operative Entbindungen und ein höheres Risiko nach Entbindung einen Diabetes mellitus Typ 2 und kardiovaskuläre Komplikationen zu entwickeln. Zur Diagnostik kann eine Nüchternglucosemessung, eine Spontanglucosemessung, eine HbA1c Bestimmung und/oder Durchführung eines oralen Glucosetoleranztest (oGTT) erfolgen. Beim oGTT trinkt die Schwangere 75g Glucose in 300 ml Wasser. Die Messung des Blutzuckerwertes erfolgt über venöses Plasma. Von einem GDM spricht man, wenn der Nüchternblutzucker > 92 mg/dl, der Blutzucker nach 1h > 180 mg/dl und nach 2h > 153 mg/dl ist. Die Therapie besteht aus Lebensstilmodifikation mit Ernährung, Bewegung und Blutzuckerselbstmessungen, ggf. wird auch eine medikamentöse Therapie eingeleitet (Kautzky-Willer, Weitgasser, & Harreiter, 2023).

Weitere spezifische Diabetestypen entstehen beispielsweise aufgrund von: Genetische Defekte der β-Zellfunktion, Genetische Defekte der Insulinwirkung, Erkrankungen des exokrinen Pankreas (z. B. Pankreatitis, zystische Fibrose, Hämochromatose, Medikamenteninduziert (z. B. Glukokortikoide, Neuroleptika), Infektionen und seltene Formen des autoimmunvermittelten Diabetes (Kerner, Brückel, & Association, 2014).

2.3.4 Hyperglykämie

Von einer Hyperglykämie wird gesprochen, wenn der Blutzucker erhöht ist. Grundsätzlich ist eine Hyperglykämie vorhanden, wenn der Blutzuckerspiegel über 140 mg/dl liegt. Da sich der Körper von kritisch kranken Patienten in einer enormen Stresssituation befindet, wird hier ein Blutzuckerspiegel von 140-180 mg/dl angestrebt. Eine unbehandelte Hyperglykämie geht mit einer erhöhten Mortalitätsrate einher, unabhängig davon, ob ein bekannter Diabetes besteht oder nicht. Weiter führt eine Hyperglykämie zu einer gestörten Infektabwehr, kann die Wundheilung verzögern und in manchen Fällen den Krankenhausaufenthalt verlängern. Des Weiteren kann es durch eine Hyperglykämie zu einer Ketoazidose und Elektrolytungleichgewichtigen kommen (Mackey & D. Whitaker, 2015).
Die diabetische Ketoazidose ist eine folgenschwere Komplikation, die oft bei Diabetes Typ 1 auftritt. Sie ist gekennzeichnet durch eine Hyperglykämie >14 mmol/L (252 mg/dl), Bildung von Ketonkörpern und Dehydrierung. Insulin hat die Eigenschaft die Fettgewebslipase zu hemmen. Liegt ein Insulinmangel vor, so hydrolysiert die Fettgewebslipase Triglyceride in Glyceride und freie

Fettsäuren, welche Substrate für die hepatische Bildung von Ketonkörpern sind. Auf diesem Wege entwickelt sich eine metabolische Azidose. Zur Dehydrierung und Elektrolytverlust kommt es, wenn die Nierenschwelle der Glucose überschritten ist und daraus eine osmotische Diurese entsteht. Die Ketourie verstärkt die Dehydrierung und den Elektrolytverlust. Die Symptome einer Ketoazidose können unter anderem Schwäche, Gewichtsverlust, vermehrte Harnausscheidung, Übelkeit und Muskelkrämpfe sein (Berndt & Lehnert, 2014).

Von einer Entgleisung wird gesprochen, wenn sehr hohe Blutzuckerwerte von, teilweise, > 250 mg/dl vorliegen. Man unterscheidet die hyperosmolare Entgleisung und die diabetische Ketoazidose. Die hyperosmolare Entgleisung tritt eher bei Typ 2 Diabetikern auf. Der pH-Wert ist hier normal und Ketonkörper werden meist nicht nachgewiesen (Aberle, et al., 2020, S. 646-647).

Ebenfalls werden mit einer Hyperglykämie auch eine Verschlimmerung von Myokard- und Zerebralischämien in Verbindung gebracht. Daher ist eine Behandlung unabdingbar, um die Genesung des Patienten zu beschleunigen und die genannten Komplikationen zu vermeiden. Eine Behandlung kann oral oder mit Insulin erfolgen, welches injiziert wird (Mackey & D. Whitaker, 2015).

2.3.5 Enterale Ernährung bei Diabetes Mellitus

Die EE bei Diabetikern stellt eine besondere Herausforderung dar, da sie sowohl den speziellen Ernährungsbedürfnissen der Patienten gerecht werden als auch die Kontrolle des Blutzuckerspiegels gewährleisten muss. Die Komplexität ergibt sich aus der Notwendigkeit, eine ausgewogene Nährstoffzufuhr sicherzustellen, während gleichzeitig Blutzuckerschwankungen vermieden werden. Bei EE kann es nämlich zu schnellen Anstiegen des Blutzuckerspiegels kommen, insbesondere wenn hochglykämische Kohlenhydrate in der Sondenkost enthalten sind. Es hat sich aber gezeigt, dass spezielle Diabetikersondennahrung kein Vorteil gegenüber der Standardsondennahrung aufweist. Daher wird diese laut der „DGEM-Leitlinie enterale Ernährung“ nicht empfohlen (Parhofer, et al., 2003).

Dennoch zeigen aktuelle Forschungen, dass eine spezielle Sondenkost wahrscheinlich eine größere Bedeutung bei der Blutzuckerkontrolle hat, als bisher angenommen wurde. Die Evidenzlage sei hier aber noch zu gering (Eckert, Kumbier, Silva, & Franzosi, 2021).

Die Ziele der EE bei Diabetikern sind vielfältig. Die wichtigsten Ziele sind jedoch die Aufrechterhaltung der normoglykämischen Zustände, da ein stabiler Blutzucker dazu beiträgt, die Komplikationen, bedingt durch eine Hyperglykämie, zu vermeiden. Genauso soll ein optimaler Ernährungszustand und eine ausreichende Nährstoffversorgung gewährleistet sein (Parhofer, et al., 2003).

3 Methodik

In diesem Kapitel wird die Methodik beschrieben, welche genutzt wurde, um die Forschungsfrage zu beantworten.

Die vorliegende wissenschaftliche Arbeit basiert auf einer systematischen Literaturrecherche.

Hierfür wurden die wissenschaftlichen Datenbanken PubMed, ScienceDirect und Google Scholar verwendet.

PubMed ist ein kostenloses Volltextarchiv und wurde für diese Arbeit verwendet, weil es mehr als 8 Millionen Volltextartikel aus biomedizinischer und biowissenschaftlicher Forschung enthält. Sie existiert seit dem Jahr 2000 und wurde von der National Center for Biotechnology Information entwickelt und von ihr gepflegt (NCBI, 2024).

Durch den Fokus auf medizinische Forschung, eignet sich PubMed besonders gut, um die Forschungsfrage dieser Arbeit zu beantworten.

ScienceDirect ist ebenso eine Volltextdatenbank, die ursprünglich von dem niederländischen Verlag Elsevier betrieben wird. Neben technischer Forschung bietet ScienceDirect auch eine umfassende Anzahl an Artikeln aus der medizinischen Forschung an. Viele dieser Artikel sind frei zugänglich (ScienceDirect, 2024).

Aufgrund der Vielzahl und Qualität der Artikel aus der medizinischen Forschung, eignet sich ScienceDirect, neben PubMed, als wissenschaftliche Datenbank, um die Forschungsfrage zu beantworten.

Google Scholar wurde in diesem Kontext dazu verwendet, um Zugriff auf einige Bücher rund um das Themengebiet zu erhalten.

Zu Beginn der Recherchearbeiten wurde eine Vorrecherche durchgeführt. Es wurde sich allgemein über EE informiert, wie auch über die verschiedenen Applikationsformen der EE.

Diese Vorrecherche half, sich einen ersten Eindruck über das Thema zu verschaffen und erste relevante Suchbegriffe zu entwickeln, damit diese Arbeit zu einem konkreten Ergebnis führt und die Forschungsfrage beantwortet werden kann. Die Vorrecherche wurde auf allen genannten Datenbanken durchgeführt.

3.1 Strategie der Literaturrecherche

In diesem Unterkapitel wird die Vorgehensweise bei der Literaturrecherche erläutert.

Zur Verwaltung und Sammlung der Literatur, wurde das Literaturverwaltungsprogramm „Zotero“ verwendet.
Durch die Vorrecherche entstanden erste Suchbegriffe, die durch die formulierte Fragestellung mit weiteren Begriffen verfeinert wurde.
Die untenstehende Tabelle 1 zeigt eine Übersicht über die verwendeten Schlagwörter mit den jeweiligen Treffern in einer bestimmten Zeitspanne.
Auf PubMed wurden zu Beginn der Literaturrecherche die Begriffe „enteral nutrition“ AND „bolus feeding“ in die Suchleiste eingegeben. Hier ergaben sich 60 Treffer in der Zeitspanne von 2010 bis 2024. Es wurde sich hier bewusst auf das Jahr 2010 beschränkt, da bei der Vorrecherche festgestellt wurde, dass es zwar vor 2010 schon einige Artikel gibt, diese aber wenig mit der Forschungsfrage zu tun hatten. Allgemein wurde bei einigen Kombinationen aus Suchbegriffen erst Treffer ab dem Jahr 2010 erzielt. Im nächsten Schritt wurde der Begriff „Diabetes“ anstatt „bolus feeding“ verwendet. Hier ergaben sich 239 Treffer. Im weiteren Verlauf der Literaturrecherche wurden weitere Kombinationen mit den Begriffen wie „blood glucose“, „hyperglycemia“, „continuous feeding“, „critically ill“, „blood sugar“ und „glycaemic controll“ verwendet. Es wurden auch Synonyme wie „intermittent feeding“ oder „enteral feeds“ genutzt, um das Suchfeld zu erweitern. Es wurde bei jedem Suchdurchlauf der Boolesche Operator „AND“ verwendet, um die einzelnen Suchbegriffe miteinander zu kombinieren. Bei der Schlagwortkombination „blood glucose AND bolus feeding AND enteral nutrition“ ergaben sich 11 Treffer in der Zeitspanne von 2010-2024. Ersetzte man diese Begriffe gegen die Schlagwortkombination „hyperglycemia AND enteral nutrition“ wurden hingegen 114 Treffer erzielt. Die Begriffe „enteral nutrition AND bolus feeding AND diabetes“ ergaben wiederum nur vier Treffer. „enteral feeds AND intermittent feeding AND hyperglycemia ergaben auch vier Treffer. Drei Treffer wurden mit den Begriffen „Enteral nutrion AND bolus feeding AND continuous feeding AND diabetes“ erzielt. Die Schlagwortkombination aus den Begriffen wie „enteral nutrition AND critically ill AND hyperglycemia“, „blood sugar AND bolus feeding AND continuous feeding” und „glycaemic control AND enteral feeding” ergaben 55, 21 und 80 Treffer.
Bei den Schlagwörtern wie „enteral nutrition AND bolus feeding AND diabetes“, „enteral nutrition AND bolus feeding AND continuous feeding AND diabetes“ und „enteral feeds AND intermittent feeding AND hyperglycemia“ wurde die Zeitspanne von 2016 bis 2024 gewählt, da mit dieser Schlagwortkombination es erst Treffer ab dem Jahr 2016 gab.

Tabelle 1: Übersicht über die Schlagwörter mit Treffern und Zeitspanne auf PubMed
Quelle: Eigene Darstellung

Datenbank	Schlagwörter	Treffer	Jahreszahl
PubMed	enteral nutrition AND bolus feeding	60	2010-2024
PubMed	enteral Nutrition AND diabetes	239	2010-2024
PubMed	blood glucose AND bolus feeding AND enteral nutrition	11	2010-2024
PubMed	hyperglycemia AND enteral nutrition	114	2010-2024
PubMed	enteral nutrition AND bolus feeding AND diabetes	4	2016-2024
PubMed	Hyperglycemia AND bolus feeding	11	2010-2024
PubMed	enteral nutrition AND bolus feeding AND continuous feeding AND diabetes	3	2016-2024
PubMed	enteral feeds AND intermittent feeding AND hyperglycemia	4	2016-2024
PubMed	enteral nutrition AND critically ill AND hyperglycemia	55	2010-2024
PubMed	blood sugar AND bolus feeding AND continuous feeding	21	2010-2024
PubMed	glycaemic control AND enteral feeding	80	2010-2024

In Tabelle 2 werden die Schlagwörter mit den jeweiligen Treffern und Zeitspanne der Datenbank ScienceDirect dargestellt.

Da sich die Schlagwörter mit der Vorrecherche und aus der Fragestellung bildeten, wurden auf ScienceDirect dieselben Schlagworte verwendet. Mit denselben Suchbegriffen ergaben sich teilweise mehr oder weniger Suchbegriffe als auf PubMed. Der Unterschied war hier aber, dass im Suchfeld der „Advanced Search“ Schlagworte eingegeben wurden, die im Abstract oder im Titel vorhanden sein sollten. Dies hat die Trefferanzahl enorm reduziert und es konnte viel leichter Literatur anhand des Titels oder Abstracts ausgeschlossen oder in Vorauswahl genommen werden. Ohne die Schlagworte in der erweiterten Suche ergaben sich trotz Kombination der jeweiligen Schlagwörter mehrere Tausend Treffer.

Tabelle 2: Übersicht über Schlagwörter mit Treffern und Zeitspanne auf ScienceDirect
Quelle: Eigene Darstellung

Datenbank	Schlagwörter	Treffer	Jahreszahl
ScienceDirect	enteral nutrition AND bolus feeding **Advanced Search**: enteral nutrition, bolus feeding	22	2010-2024
ScienceDirect	enteral Nutrition AND diabetes **Advanced Search**: enteral nutrition, diabetes	99	2010-2024
ScienceDirect	blood glucose AND bolus feeding AND enteral nutrition **Advanced Search**: enteral nutrition, diabetes	15	2010-2024
ScienceDirect	hyperglycemia AND enteral nutrition **Advanced Search**: hyperglycemia enteral nutrition	60	2010-2024
ScienceDirect	enteral nutrition AND bolus feeding AND diabetes **Advanced Search**: hyperglycemia enteral nutrition	75	2016-2024
ScienceDirect	hyperglycemia AND bolus feeding **Advanced Search**: hyperglycemia enteral nutrition	20	2010-2024
ScienceDirect	enteral nutrition AND bolus feeding AND continuous feeding AND diabetes **Advanced Search:** enteral nutrition	117	2010-2024
ScienceDirect	enteral feeds AND intermittent feeding AND hyperglycemia **Advanced Search**: hyperglycemia	67	2010-2024
ScienceDirect	enteral nutrition AND critically ill AND hyperglycemia **Advanced Search:** hyperglycemia	211	2010-2024
ScienceDirect	blood sugar AND bolus feeding AND continuous feeding	58	2010-2024
ScienceDirect	glycaemic control AND enteral feeding **Advanced Search**: diabetes	237	2010-2024

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

In der untenstehenden Tabelle 3 werden die Ein- und Ausschlusskriterien präsentiert, welche für die Auswahl der Literatur bedeutsam waren, um die Forschungsfrage zu beantworten.

Eingeschlossen wurden Studien, welche an Menschen durchgeführt worden sind. Somit wurden Studien an Tieren ausgeschlossen. Genauso sollten Studien eingeschlossen werden, die sich mit kritisch kranken Erwachsenen über 18 Jahren beschäftigt haben. Daher wurden Studien mit dem Fokus auf kritisch kranke Kinder ausgeschlossen. Ein weiteres Einschlusskriterium war, dass nur Publikationen verwendet werden, welche zwischen den Jahren 2010 bis 2024 veröffentlicht worden sind. Daher wurden Publikationen vor dem Jahr 2010 ausgeschlossen. Die Begründung hierfür wurde im Unterkapitel 3.1 bereits erläutert.

Des Weiteren wurden Studien eingeschlossen, welche auf deutscher und englischer Sprache veröffentlicht, worden sind. Andere Sprachen wurden daher ausgeschlossen.

Ein wichtiges Einschlusskriterium war, dass sich der Artikel mit EE beschäftigt, da sich die Forschungsfrage mit EE befasst. Im Gegenzug dazu wurden somit Artikel ausgeschlossen, welche den Schwerpunkt auf PE hatten. Ebenso war es beim Einschluss des Artikels wichtig, dass die Punkte glykämische Entgleisungen bzw. Hyperglykämien behandelt werden. Auch hier bezieht sich das Auswahlkriterium wieder auf die Forschungsfrage.

Da sich die Forschungsfrage mit hyperglykämischen Entgleisungen bei kritisch kranken Erwachsenen mit und ohne Diabetes befasst, ist das Krankheitsbild Diabetes bei der Auswahl der Literatur von großer Bedeutung. Kritisch kranke Erwachsene ohne Diabetes sind zwar auch Thema der Forschungsfrage, da aber kein weiteres Krankheitsbild genannt wird, sind andere Krankheitsbilder bei der Suche nach Literatur ausgeschlossen.

Studien mit hoher Evidenz wie randomisierte kontrollierte Studien wurden ebenso eingeschlossen, während Expertenmeinungen ausgeschlossen wurden.

Tabelle 3: Übersicht zu den Ein-und Ausschlusskriterien bei der Literaturrecherche
Quelle: Eigene Darstellung

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
• Humanstudien • Kritisch kranke Erwachsene 18+ mit und ohne Diabetes • aktuelle Publikationen zwischen den Jahren 2010-2024 • Publikationen auf Deutscher und englischer Sprache • Studien bezogen auf den Kontext enterale Ernährung bei kritisch kranken Erwachsenen • Studien bezogen auf den Kontext enterale Ernährung und Hyperglykämien • Studien mit hoher Evidenz wie randomisierte kontrollierte Studien	• Studien mit Fokus auf Tiere • Studien mit dem Fokus auf Kinder • Publikationen vor dem Jahr 2010 • Publikationen nicht auf deutscher oder englischer Sprache • Studien mit dem Fokus auf parenterale Ernährung • Studien mit dem Fokus auf orale Ernährung • Studien mit dem Fokus auf andere Krankheitsbilder • Studien mit unzureichender Evidenz wie Expertenmeinungen

3.3 Prisma-Flow-Chart der Literaturrecherche zu hyperglykämischen Entgleisungen durch enterale Ernährung von kritisch kranken Erwachsenen mit und ohne Diabetes

In der untenstehenden Abbildung 5 wird das Prisma-Flow-Chart der Literaturrecherche zu hyperglykämische Entgleisungen über 180 mg/dl durch EE von kritisch kranken Erwachsenen mit und ohne Diabetes dargestellt.

Die Identifikation, der erste Schritt des Prisma-Flow-Charts, zeigt die verwendeten Schlagwörter auf den wissenschaftlichen Datenbanken ScienceDirect und PubMed. Hier ergaben sich insgesamt 1472 Treffer. Zusätzlich zu diesen Datenbanken wurde Google Scholar genutzt. Hier ergaben sich, in der Zeitspanne von 2010-2024, mit den Schlagwörtern „Enterale Ernährung Bolusgaben Diabetes“ 256 Treffer.

Im nächsten Schritt wurden die Duplikate entfernt, welche bei der Literaturrecherche auf den Datenbanken mit den unterschiedlichen Schlagwörtern entstanden. Zum Entfernen der Duplikate wurde das Literaturverwaltungsprogramm „Zotero“ verwendet. Nach dem Entfernen dieser, blieben 1076 Artikel übrig. Anschließend wurden 58 Artikel in die Vorauswahl genommen. Bei der Vorauswahl war der Titel des Artikels entscheidend. Es wurde hierbei auf Begriffe wie „glucose,

glycaemic control, enteral nutrition, diabetes, bolus feeding, continuous feeding, hyperglycemia und critically ill“ beachtet. Waren diese Begriffe ein Bestandteil des Artikels, wurde dieser in die Vorauswahl genommen. Anschließend wurden die Abstracts der 58 Artikel gelesen, um die Relevanz zur Beantwortung der Forschungsfrage zu beurteilen, wovon 31 Artikel nicht in die engere Auswahl genommen worden sind. Bei den 27 eingeschlossenen Artikeln wurde der Volltext auf Eignung beurteilt.

Sieben Artikel, dessen Volltext auf Eignung geprüft wurde, sind ausgeschlossen worden, da es sich hier mehr um Handlungsempfehlungen bzw. Leitlinien im Umgang mit Hyperglykämien bei EE handelte als um wissenschaftliche Studien, die durchgeführt wurden. Dies führte somit zum Ausschluss dieser Artikel. Zwei Artikel wurden ausgeschlossen, da hier der Schwerpunkt hauptsächlich auf andere Parameter als den Blutzucker gerichtet war. Zum Beispiel den Phosphatspiel oder um die Häufigkeiten von Diarrhöen unter EE. Drei weitere Artikel wurden ausgeschlossen, da nicht zwischen den verschiedenen Applikationsformen der EE unterschieden wurde. Es ging allgemein nur um die EE. Zwei Artikel hatten vermehrt den Fokus auf den richtigen Einsatz von Insulin bei Hyperglykämien, was ebenso zum Ausschluss führte. Zwei andere Artikel handelten von einer diabetesspezifischen Sondenkost, was aber nicht Gegenstand dieser Arbeit sein soll. Daher wurden diese Artikel nicht verwendet, um die Forschungsfrage zu beantworten. Fünf Artikel hatten ihren Fokus rein auf die glykämische Kontrolle. Die EE wurde in diesen Artikeln nur beiläufig erwähnt. Eine Publikation hat thematisch zur Forschungsfrage gepasst, musste aber ausgeschlossen werden, da es sich um eine simulierte Studie, ohne Forschung an realen Menschen handelte. Somit wurden vier Artikel genutzt, um die Forschungsfrage zu beantworten.

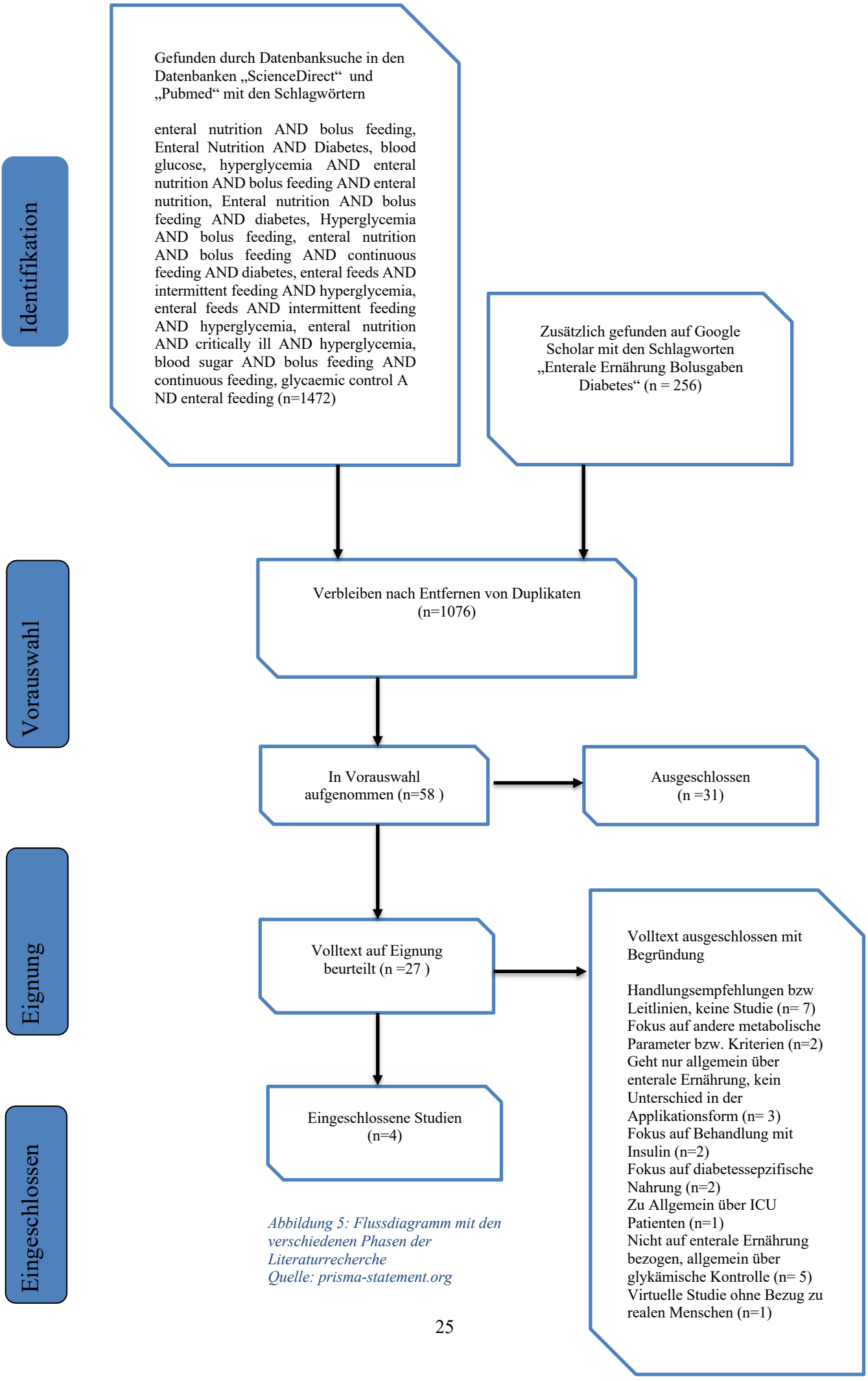

Abbildung 5: Flussdiagramm mit den verschiedenen Phasen der Literaturrecherche
Quelle: prisma-statement.org

4 Ergebnisse

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der durchgeführten Literaturrecherche, die für die Beantwortung der Forschungsfrage ausgewählt wurden, umfassend dargestellt.

4.1 Ergebnisse Heffernan et al./McNelly et al.

Das Team um Heffernan hat eine systematische Literaturübersicht und Metaanalyse erstellt. Ziel war es die Auswirkungen einer kontinuierlichen gegenüber einer intermittierenden/Bolus-Ernährung bei schwerkranken Patienten zu vergleichen.

Die Literaturrecherche wurde in den Datenbanken PubMed, EMBASE, Web of Science und Cochrane Library durchgeführt. Es wurden Studien mit einer kontinuierlichen enteralen Ernährungsmethode mit einer intermittierenden oder Bolus-Verabreichungsmethode bei erwachsenen Intensivstationspatienten verglichen. Das PEDro- und das Newcastle-Ottawa-Scoring-System wurden verwendet, um die Studienqualität zu bewerten. Veröffentlichte Untersuchungen wurden in Betracht gezogen, wenn sie die nachfolgenden Kriterien erfüllten: Personen, die auf eine Intensivstation eingeliefert wurden, Personen über 18 Jahre, wenn die Studie eine intermittierende oder Bolus-Ernährung mit einer kontinuierlichen EE verglich, die eine präpylorische (nasogastrische oder orogastrische) Methode verwendete. Wenn die Studie in einer anderen Sprache als Englisch verfasst war, Tiere beteiligt waren, Patienten unter 18 Jahren einbezogen wurden, intermittierende und Bolus-Ernährungsmethoden verglichen wurden, post-pylorische Ernährungsmethoden in die Studie einbezogen wurden und Artikel eine Fallstudie oder Metaanalyse enthält, wurden Studien ausgeschlossen (Heffernan, et al., 2022).

Da sich Heffernan et al. allgemein mit den Auswirkungen einer kontinuierlichen gegenüber einer Bolus-Ernährung bei schwerkranken Patienten beschäftigen, wurden auch andere Parameter bzw. Erkrankungen mit in das Review aufgenommen. Sie berichteten unter anderem von den Auswirkungen auf Pneumonien, Diarrhöen und Obstipation. Über die Variabilität des Blutzuckers berichteten zwei eingeschlossene Studien (Heffernan, et al., 2022).

McNelly et al. haben sich ursprünglich in einer einfach verblindeten, randomisierten, kontrollierten Phase-2-Studie, damit beschäftigt, ob intermittierende EE zu Verringerung des Muskelschwunds im Vergleich zur kontinuierlichen Fütterung führt. Sie haben dabei auch den Blutzucker kontrolliert. Es wurden 121 mechanisch beatmete Patienten mit Multiorganversagen rekrutiert. Zu den Einschlusskriterien gehörten, dass Erwachsene über 18 Jahre voraussichtlich 48 Stunden beatmet werden und EE über eine nasogastrale Sonde benötigen. Sowie, dass ein Muliorganversagen vorliegt und die Patienten sieben Tage auf der Intensivstation behandelt werden müssen. Zu den Ausschlusskriterien gehörten zum Beispiel, dass eine EE schon vor der Randomisierung auf Station stattfand oder, dass zusätzlich eine PE notwendig ist. Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip

in die Interventionsgruppe (intermittierende EE n= 62, 20 Diabetiker) und in Kontrollgruppe (kontinuierliche EE n=59, 12 Diabetiker) geteilt. Die Interventionsgruppe erhielt sechs 4-stündliche Fütterung über 24 Stunden, die mit einer Spritze über die nasogastrale Sonde über 3-5 Minuten verabreicht wurde. Das Bolusvolumen belief sich auf 60-80 ml abhängig vom Patienten. Die Kontrollgruppe erhielt über 24 Stunden das Gesamtvolumen aus dem Fütterungsprotokoll (McNelly, et al., 2020).

Sie fanden heraus, dass bei den Patienten mit der intermittierenden Fütterung mehr Tage mit hyperglykämischer Episode beobachtet wurden als bei der kontinuierlichen Fütterung. 50% der Patienten der intermittierenden Fütterung wurden hyperglykämisch und nur 33% der Patienten mit der kontinuierlichen Fütterung. Die hyperglykämischen Blutzuckerwerte beliefen sich auf > 182 mg/dl was einer Blutzuckerkonzentration von > 10,1 mmol/L entspricht (McNelly, et al., 2020) (Heffernan, et al., 2022)

4.2 Ergebnisse Shahriari et al.

Das Forschungsteam um Shahriari haben in ihrer Studie die Auswirkungen der EE durch Bolus- und kontinuierliche Methoden auf Blutzucker und Präalbumin bei Patienten auf der Intensivstation verglichen. Die Daten der klinischen randomisierten kontrollierten Studie wurden in fünf Phasen erhoben. Vor dem Eingriff, am ersten Tag, am zweiten Tag, am dritten Tag und am vierten Tag. Die Patienten wurden in eine Kontroll- und eine Studiengruppe geteilt (Shahriari, Rezaei, Bakht, & Abbasi, 2015).

Die Stichprobe für die Untersuchung wurde zwischen April und August 2013 auf den Intensivstationen des Alzahra-Krankenhauses in Isfahan, Iran, durchgeführt. Zu den Einschlusskriterien gehörten, dass die Patienten im Alter von 18 bis 65 Jahre alt waren, stationär behandelt wurden, ein gesundes Verdauungssystem hatten, keine Ernährung oral zu sich nehmen konnten aber EE über Bolus- oder kontinuierlicher Gabe erhalten können. Sie dürfen keine Nekrosen, Operationen am Magen-Darm-Trakt, Obstipation, Peritonitis, Diabetes oder eine Glucoseintoleranz aufweisen (Shahriari, Rezaei, Bakht, & Abbasi, 2015).

Die erforderliche Menge an Kalorien wurde in der Kontrollgruppe (Bolusgabe) in sechs Portionen aufgeteilt. Diese wurden mit einer Spritze innerhalb von 10-20 Minuten nacheinander verabreicht.

In der Studiengruppe wurden die Patienten 24 Stunden kontinuierlich über eine Ernährungspumpe ernährt. Der Blutzucker wurde alle vier Stunden gemessen. Abbildung 6 zeigt den Vergleich der durchschnittlichen Blutzuckerwerte der Patienten in der Kontroll- und Studiengruppe.

Table 2: Comparison of the mean blood sugar of the subjects in the two groups before and after the intervention						
Time	Control group		Study group		*T* test	
	SD	Mean BS	SD	Mean BS	*P*	*t*
First day	23.31	140.25	21.59	139.98	0.96	0.04
Second day	29.93	151.85	21.88	139.26	0.04	2.05
Third day	33.27	148.6	27.13	143.09	0.26	1.12
Fourth day	36.73	140.26	21.42	131.31	0.15	1.27
Repeated measure ANOVA						
F	3.15		3.55			
P	0.04		0.03			

Abbildung 6: Vergleich der durchschnittlichen Blutzuckerwerte der Probanden in den beiden Gruppen vor und nach der Intervention
Quelle: Shahriari et al. (2015) S.4

Am ersten und vierten Tag sowie am dritten bzw. vierten Tag wurde in der Studiengruppe ein deutlicher Unterschied in den mittleren Blutzuckerwerten festgestellt. Der mittlere Blutzucker lag am ersten Tag bei 139,98 mg/dl und sank am vierten Tag auf 131.31 mg/dl. Es gab keinen signifikanten Unterschied zu den anderen Zeitpunkten, obwohl der mittlere Blutzucker am vierten Tag im Vergleich zum ersten und dritten Tag in der Studiengruppe signifikant gesunken war (Shahriari, Rezaei, Bakht, & Abbasi, 2015).

Vom ersten auf den zweiten Tag der Kontrollgruppe erhöhte sich der Blutzucker von 140,25 mg/dl auf 151,85 mg/dl.

Allerdings ging er am vierten Tag gegenüber dem zweiten und dem dritten Tag zurück. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den anderen Zeitpunkten. Die durchgeführten t-Tests zeigten am ersten, dritten und vierten Tag keinen wesentlichen Unterschied im mittleren Blutzucker zwischen den beiden Gruppen. Am zweiten Tag war der mittlere Blutzucker in der Kontrollgruppe jedoch signifikant höher als in der Studiengruppe (Shahriari, Rezaei, Bakht, & Abbasi, 2015).

4.3 Ergebnisse Ren et al.

Ren et al. führten in einer nicht unterlegenden, randomisierten und kontrollierten Studie ein Vergleich zwischen sequenzieller und kontinuierlicher Fütterung von EE auf den Blutzucker von kritisch kranken Patienten durch. Patienten wurden eingeschlossen, wenn sie über eine Magensonde ernährt wurden. Ausgeschlossen wurden sie, wenn sie Operationen oder gastrointestinale Erkrankungen oder Diabetes haben, sich oral ernähren können, keine EE vertragen oder die voraussichtliche Ernährungsdauer weniger als 7 Tage betrug (Ren, et al., 2021).

Zu Beginn wurden alle Patienten über die kontinuierliche Gabe von EE ernährt. Nach Erreichen von 80% der Zielkalorien, wurden die Patienten anhand eines Zufallsprinzips in die Gruppe der sequenziellen Fütterung (SG) und die Gruppe der kontinuierlichen Fütterung (KG) eingeteilt. Die Patienten der KG erhielten die EE mit konstanter Geschwindigkeit über eine Ernährungspumpe. Die

Patienten der SG erhielten die EE in den Zeiträumen von 7-9 Uhr, 11-13 Uhr und 17-19 Uhr. Die EE wurde innerhalb 2 Stunden über eine Ernährungspumpe verabreicht. Der Blutzucker wurde um 6,11,15,21,1 Uhr gemessen (Ren, et al., 2021).

Abbildung 7 zeigt einen Vergleich der Ergebnisse der beiden Gruppen. Der durchschnittliche Glucosewert in der SG lag bei 8,8 mmol/L (7,3-10,3 mmol/L) was 159 mg/dl (132-186 mg/dl) entspricht. In der KG betrug der durchschnittliche Glucosewert 10,7 mmol/L. (9,1-12,1 mmol/L), was 193 mg/dl (164-218 mg/dl) entspricht. Der Glucosevariationskoeffizent unterschied sich. In der SG betrug er 24,5 % und in der KG 18,9 %. Die Standardabweichung unterschied sich dagegen nicht. In der Abbildung werden des Weiteren mechanische Beatmungstage und Nahrungsunverträglichkeiten aufgelistet, sowie der length of stay auf der ICU (intensive care unit) und die Sterblichkeit. Ebenso wird abgebildet, dass in der SG 25 Patienten hyperglykämisch wurde und sieben Patienten nicht. In der KG wurden auch 25 Patienten hyperglykämisch, aber hier wurden nur fünf Patienten nicht hyperglykämisch (Ren, et al., 2021).

Table 2: Comparison of outcomes between the SF and CF groups.

Variables	SF group ($n = 32$)	CF group ($n = 30$)	Z/χ^2 value	P
GluAve (mmol/L)	8.8 (7.3–10.3)	10.7 (9.1–12.1)	−2.079	0.019*
GV				
GluSD (mmol/L)	2.2 (1.6–3.1)	2.3 (0.9–2.6)	−0.691	0.489
GluCV (%)	24.5 (22.2–27.6)	18.9 (13.7–25.3)	−2.480	0.013
Glu_{max}-Glu_{min} (mmol/L)	7.5 (6.1–10.9)	8.7 (3.9–10.4)	0.000	0.999
Incidence of feeding intolerance	4/32	2/30	0.603	0.672
Hyperglycemia (yes/no)	25/7	25/5	0.269	0.604
Hyperglycemia incidence of each patient (%)	11.8 (3.0–36.7)	38.4 (19.1–63.7)	−2.213	0.027
Mechanical ventilation days	10 (4–23)	17 (10–28)	−2.166	0.030
Lengths of stay in ICU (days)	22 (12–27)	25 (12–31)	−0.784	0.433
Mortality in ICU	2/32	2/30	0.004	0.999

Abbildung 7: Vergleich der Ergebnisse der beiden Gruppen
Quelle: Ren et al. . (2021) S.1698

Abbildung 8 zeigt einen Vergleich der Blutzuckermittelwerte der SG und der KG zu fünf verschiedenen Zeitpunkten.

Es wird deutlich, dass sich der Blutzuckermittelwert um 6 und 1 Uhr am meisten zwischen den Gruppen unterschieden hat. Um 6 Uhr war die Blutzuckerkonzentration in SG bei 6,7 mmol/L was 121 mg/dl entspricht. Hingegen lag durchschnittliche Blutzuckerkonzentration in der KG bei 8,1 mmol/L was 146 mg/dl entspricht. An anderen Zeitpunkten gab es keinen signifikanten Unterschied. Um 1 Uhr war der Durchschnittswert in der SG ebenfalls bei 8,1 mmol/L. In der KG war er hingegen bei 10,5 mmol/L, was 189 mg/dl entspricht.

Table 3: Comparison of average blood glucose between the SF and CF groups at five time points.				
Variables	SF group ($n = 32$)	CF group ($n = 30$)	t value	P
6:00 GluAve (mmol/L)	6.7 ± 2.3	8.1 ± 2.8	−3.436	0.001
11:00 GluAve (mmol/L)	9.8 ± 3.7	10.6 ± 2.3	−1.138	0.260
15:00 GluAve (mmol/L)	10.1 ± 2.9	10.9 ± 2.5	−1.011	0.316
21:00 GluAve (mmol/L)	10.2 ± 2.7	10.4 ± 2.4	−0.259	0.780
1:00 GluAve (mmol/L)	8.1 ± 1.5	10.5 ± 2.7	−4.331	<0.001

Abbildung 8: Vergleich der Blutzuckermittelwerte der beiden Gruppen zu fünf verschiedenen Zeitpunkten
Quelle: Ren et al. (2021) S.1699

4.4 Ergebnisse Kazik

Kazik veröffentlichte eine Dissertation zum Erwerb des Doktorgrads und beschäftigte sich mit EE von Intensivpatienten. Sie verglich Bolusapplikation und kontinuierliche Gabe. In dieser prospektiven randomisierten Pilotstudie war es das Ziel zu untersuchen, ob mit einer Bolusapplikation das Kalorienziel durch EE schneller erreicht werden kann als mit einer kontinuierlichen Gabe. Ferner sollten die Serumglucosekonzentration, gastrale Verträglichkeit, Kreislaufstabilität, Beatmungsdauer, Intensivdauer und Krankenhaustage untersucht werden (Kazik, 2022).

50 Patienten wurden in dieser Studie untersucht. Die Patienten wurden in zwei Gruppen aufgeteilt. Die Gruppe 0, die kontinuierliche Ernährung erhielt und Gruppe 1, welche intermittierend ernährt wurde. Eingeschlossen wurden Patienten, die voraussichtlich über einen längeren Zeitraum künstlich ernährt werden müssen, unabhängig von einer künstlichen Beatmung. Dagegen wurden Patienten mit abdominellem Trauma oder Eingriffen, gastrointestinale Unverträglichkeiten, Kreislaufinstabilität und eingeschränkter pulmonaler Gasaustausch ausgeschlossen. Im Gegensatz zu Patienten mit Diabetes Mellitus Typ 2, wurden Patienten mit Typ 1 von der Studie ausgeschlossen. In der Bolusgruppe (BG) waren zwei und in der kontinuierlichen Gruppe (KG) waren vier Diabetiker. Die Patienten aus beiden Gruppen wurden über eine nasogastrale Sonde mit Hilfe einer Ernährungspumpe ernährt. Die korrekte Lage der Sonde wurde täglich von einer Pflegekraft durch Aspiration und auskultatorische Kontrolle durch Gabe von Luft kontrolliert. In der Akutphase erhielten die Patienten Standardsondenkost mit 1 kcal/ml und im weiteren Verlauf hochkalorische Sondenkost mit 1,5 kcal/ml. Die Patienten aus beiden Gruppen wurden anhand eines Stufenplans ernährt. Die KG erhielt zu Beginn die EE mit einer Laufrate von 21 ml/h, welche langsam gesteigert wurde. In Stufe 6 belief sich die Laufrate auf 73 ml/h. In der BG stieg mit jeder Stufe die Dosis der EE. Angefangen wurde mit 100 ml über 30 min, bis hin zu 350 ml über 60 min. Die BG erhielt die EE zu festen Zeiten über eine Dauer von 30-60 min. Der Blutzucker wurde in der KG zweitstündlich und in der BG vor und zwei Stunden nach Bolusgabe kontrolliert. Der angestrebte Blutzuckerzielwert beruhte auf den klinikinternen Standard und lag zwischen 100-180 mg/dl (5,6-10,0 mmol/L) (Kazik, 2022).

In die Auswertung der Blutzuckerwerte flossen insgesamt 4007 Messungen ein. 2041 Messungen wurden in der KG und 1966 Messungen in der BG gemessen. Nicht alle Patienten wurden 12 Tage auf der Intensivstation behandelt. Einige sind bereits verlegt worden oder gestorben. Aus diesem Grund wurden zwei Perioden der Beobachtung unterschieden: Für den gesamten Zeitraum von zwölf Tagen wurden die Werte verglichen, außerdem wurde nach sechs Tagen eine Zwischenanalyse durchgeführt (Kazik, 2022).
Abbildung 9 zeigt die Blutzuckermittelwerte mit Diabetikern, die innerhalb von sechs Tagen ermittelt wurden. Es wird deutlich, dass die Blutzuckermittelwerte in der kontinuierlichen Gruppe gegenüber die der BG höher waren. So gab es an Tag drei und Tag vier jeweils eine Differenz von 13 mg/dl.

	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6
Mittelwert mg/dl Bolusgruppe	142	135	134	134	139	144
Mittelwert mg/dl kont. Gruppe	152	146	147	147	150	149
Differenz	**10**	**11**	**13**	**13**	**11**	**5**

Abbildung 9: Blutzuckermittelwerte mit Diabetikern
Quelle: Kazik (2022) S. 50

Abbildung 10 zeigt die Blutzuckermittelwerte ohne Diabetiker. Hier zeigen sich leicht geringere Werte sowohl in der KG als auch in der BG. Auch hier verdeutlicht die Abbildung, dass die Blutzuckermittelwerte in der BG geringer waren als in der KG. So sind die Blutzuckermittelwerte an Tag 4 bei 133 mg/dl in der BG und in der KG bei 147 mg/dl, was eine Differenz von 14 mg/dl entspricht. Die durchgeführte Varianzanalyse gibt jedoch an, dass es nur einen geringen signifikanten Unterschied zugunsten der BG gibt, wenn die Diabetiker eingeschlossen werden. Der Unterschied war nicht mehr signifikant, wenn die Diabetiker ausgeschlossen wurden (Kazik, 2022).

	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6
Mittelwert mg/dl Bolusgruppe	136	133	133	133	135	140
Mittelwert mg/dl kont. Gruppe	145	142	146	147	144	144
Differenz	**9**	**9**	**13**	**14**	**9**	**4**

Abbildung 10: Blutzuckermittelwerte ohne Diabetiker
Quelle: Kazik (2022) S. 50

Abbildung 11 präsentiert das Ergebnis der Blutzuckermittelwerte nach 12 Tagen mit Diabetikern. Auch innerhalb der 12 Tage sind die Blutzuckermittelwerte teilweise deutlich höher bei der KG als in der BG. Besonders sticht Tag Acht heraus, wo der Blutzuckermittelwert circa die 158 mg/dl liegt. Bei der BG liegt er hingegen bei circa 142 mg/dl (Kazik, 2022).

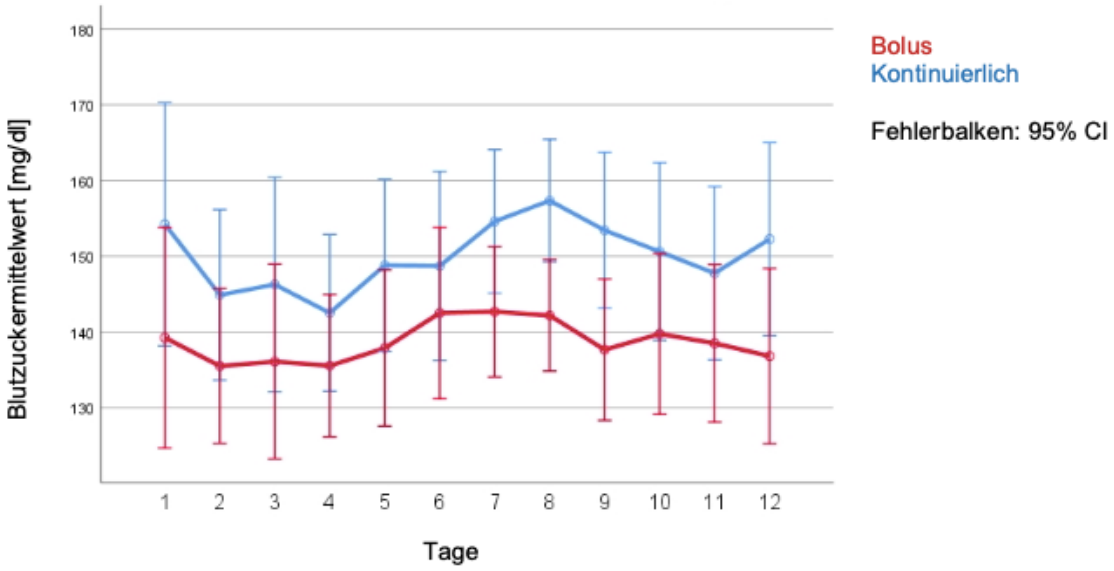

Abbildung 11: Blutzuckermittelwerte mit Diabetiker nach 12 Tagen
Quelle: Kazik (2022) S. 48

Abbildung 12 zeigt dagegen ein leicht anderes Bild. Der Blutzuckermittelwert war in der KG an allen Tagen höher als in der BG, außer an Tag Acht. Hier war der Blutzuckermittelwert in der BG geringfügig höher.

Auch nach 12 Tagen gab es eine geringe statischste Signifikanz zugunsten der BG mit den Diabetikern. Ohne war kein signifikanter Unterschied mehr vorhanden (Kazik, 2022).

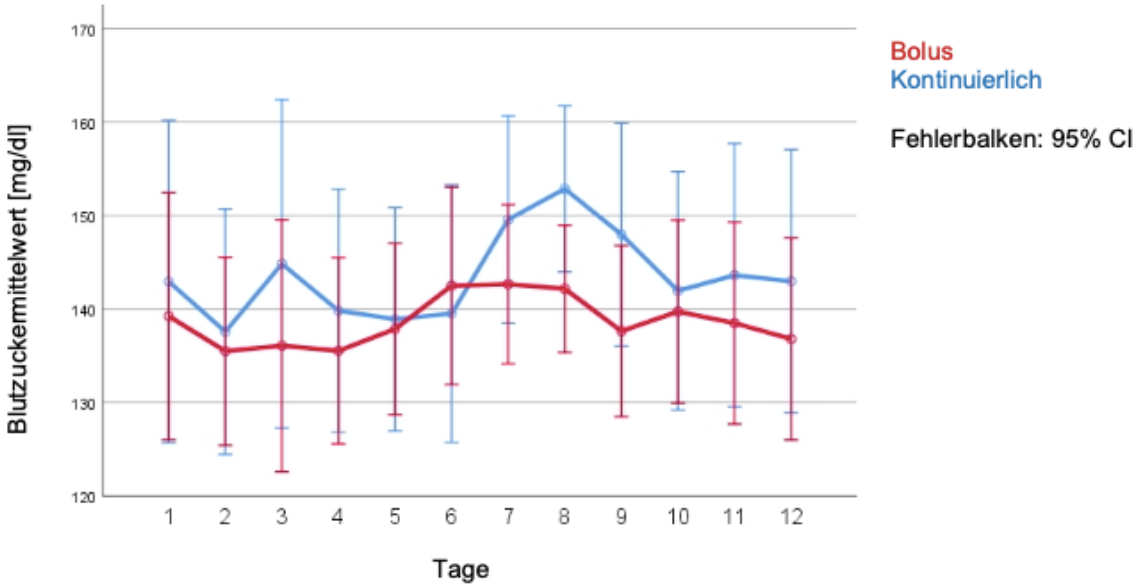

Abbildung 12: Blutzuckermittelwerte nach 12 Tagen ohne Diabetiker
Quelle: Kazik (2022) S. 48

Bei der Erhebung der Daten war auffällig, dass die Patienten in der BG zwei Stunden nach Gabe des Boluses erhöhte Blutzuckerwerte aufwiesen. Daher verglich Kazik die Blutzuckermaximalwerte. Abbildung 13 zeigt, dass trotz hoher Maximalwerte, die BG immer noch leicht geringere Werte aufweist als die KG.

Dennoch zeigt sich bei der Varianzanalyse keine signifikanten Unterschiede bei den Maximalwerten, wenn die Diabetiker eingeschlossen wurden. Dasselbe gilt bei Ausschluss der Diabetiker (Kazik, 2022).

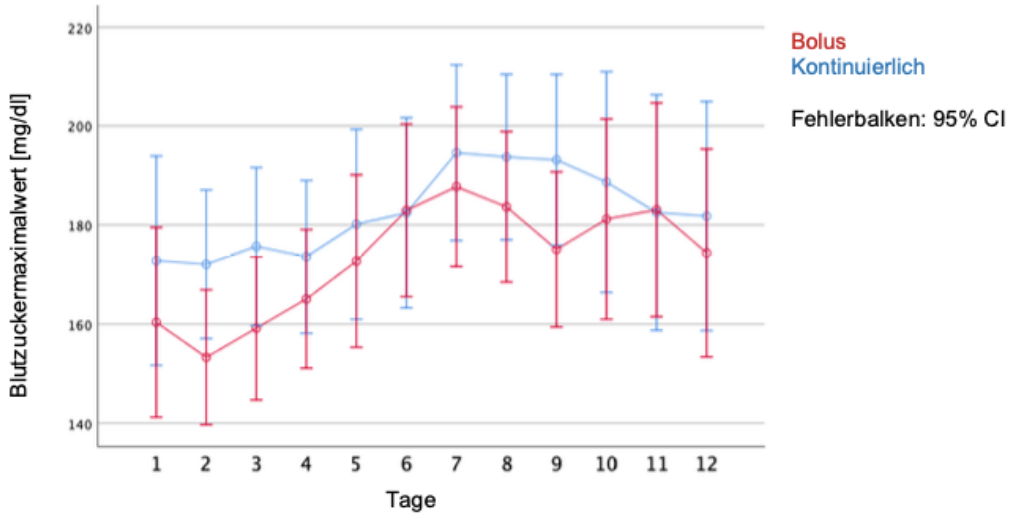

Abbildung 13: Blutzuckermaximalwerte nach 12 Tagen mit Diabetikern
Quelle: Kazik (2022) S.51

Abbildung 14 stellt die Blutzuckermaximalwerte ohne Diabetiker dar. Hier zeigt sich, dass die BG an den Tagen 5, 6, 7, 10, 11 und 12 höher waren als die der KG.

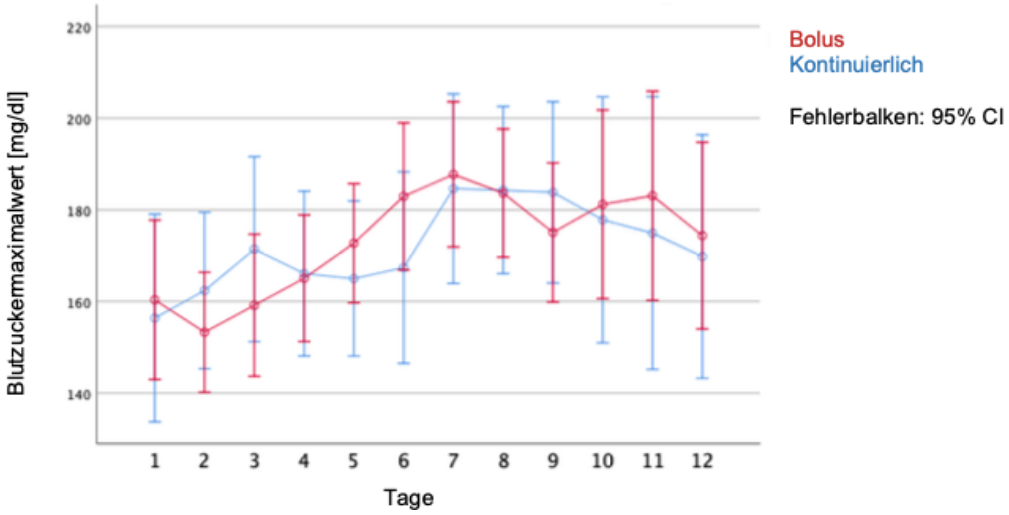

Abbildung 14: Blutzuckermaximalwerte nach 12 Tagen ohne Diabetiker
Quelle: Kazik (2022) S. 5

4.5 PICOR-Tabelle

Tabelle 4: PICOR-Tabelle der verwendeten Literatur
Quelle: Eigene Darstellung

Population	Intervention	Control	Outcome	Results
Aaron J. Heffernan et al. Comparison of continuous versus intermittent enteral feeding in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis				
Kritisch kranke Erwachsene	Systematischer Review und Metaanalyse Eingeschlossen wurden Studien, die eine kontinuierliche mit einer intermittierenden oder einer Bolus-Verabreichungsmethode der enteralen Ernährung bei erwachsenen Patienten auf der Intensivstation verglichen		Vergleich der Auswirkungen einer kontinuierlichen gegenüber einer intermittierenden/Bolus-Ernährung bei schwerkranken Patienten	McNelly et al. bewerteten das Auftreten von Hypo- und Hyperglykämien. 50 % der Patienten in der intermittierenden und 33,3 % in der kontinuierlichen Gruppe wurden hyperglykämisch. Shahriari et al. verglichen die durchschnittliche Blutzuckerkonzentration zwischen den Gruppen. Am zweiten Tag war der mittlere Blutzucker in der Kontrollgruppe höher.
McNelly et al. Effect of Intermittent or Continuous Feed on Muscle Wasting in Critical Illness A Phase 2 Clinical Trial				
121 mechanisch beatmete Patienten, die EE über eine nasogastrale Sonde benötigen	Interventionsgruppe (n= 62) erhielten intermittierende Gaben von EE Sechs Fütterungen über 24 Stunden mit einer Spritze über 3-5 min verabreicht	Kontrollgruppe (n= 59) haben kontinuierlich EE über 24 Stunden erhalten	Der Effekt von intermittierender und kontinuierlicher Fütterung auf den Muskelschwund von kritisch Kranken	50& der Patienten der intermittierenden Gruppe wurden hyperglykämisch 33% der kontinuierlichen Gruppe wurden hyperglykämisch

Mohsen Shahriari et al. Comparison of the effects of enteral feeding through the bolus and continuous methods on blood sugar and prealbumin levels in ICU inpatients				
49 Patienten, die auf einer Intensivstation behandelt wurden, ein gesundes Verdauungssystem hatte, aber keine Möglichkeit Nahrung oral zu schlucken	Die Studiengruppe erhielt kontinuierlich EE über eine Ernährungspumpe für 24 Stunden	Die Kontrollgruppe erhielt Bolusgaben in sechs Portionen die die nacheinander innerhalb von 10-20 Minuten verabreicht wurden	Vergleich des Effektes von EE durch Bolus- und kontinuierlicher Methode auf den Blutzucker und Präalbuminlevel von Intensivpatienten	In der Studiengruppe sank der mittlere Blutzucker am vierten Tag im Vergleich zum ersten Tag. In der Kontrollgruppe stieg der Blutzucker ab dem ersten Tag an und war am zweiten Tag signifikant höher als in der Studiengruppe
Changjie Ren et al. Comparison of Sequential feeding and Continuous feeding on Blood Glucose of critically ill patients: A non-inferiority Randomized Controlled Trial				
62 Patienten, die über eine Magensonde ernährt wurden	Patienten erhielten erst eine kontinuierliche Fütterung. Nach 80% der Zielkalorien wurden sie zufällig in zwei Gruppen geteilt Sequenzielle Fütterungsgruppe und kontinuierliche Fütterungsgruppe. Die SG erhielt EE in bestimmten Zeitfenstern über 2 Stunden über eine Ernährungspumpe	Kontinuierliche Fütterung EE über eine Ernährungspumpe mit kontinuierlicher Geschwindigkeit	Vergleich von sequenzieller und kontinuierlicher Fütterung auf den Blutzucker von kritisch kranken Patienten Ermittlung des durchschnittlichen Glucosewertes über sieben Tage Ermittlung Intoleranz gegenüber EE	Hyperglykämien (Glucose 11,1mmol/L) waren in der KF-Gruppe häufiger als in der SF-Gruppe

Katharina Kazik Enterale Ernährung von Intensivpatienten: Ein Vergleich zwischen Bolusapplikation und kontinuierlicher Gabe				
50 Patienten, die über einen längeren Zeitraum künstlich ernährt wurden Patienten mit Diabetes Mellitus Typ 2 wurden im Gegensatz zu Typ 1 nicht ausgeschlossen	Die Patienten der kontinuierlichen Fütterungsgruppe wurden nach einem 6-Stufenschema, bei dem die Laufrate und das Ernährungsvolumen mit jeder Stufe erhöht wurde Blutzucker (BZ) wurde zweistündlich kontrolliert	Die Patienten der Bolusgruppe wurden auch nach einem 6-Stufenschema ernährt, bei dem das Volumen der Boli mit jeder Stufe stieg Blutzuckermessung erfolgte vor und zwei Stunden nach Bolusgabe	Individuell angepasste EE des kritisch kranken Patienten	Der Blutzucker war bei der Bolusgruppe tendenziell niedriger und es wurde weniger Insulin benötigt

5 Diskussion

In diesem Kapitel wird die Diskussion der Methodik und der gewonnenen Ergebnisse präsentiert.

5.1 Diskussion der Methodik

Die vorliegende Bachelorarbeit basiert auf eine systematische Literaturrecherche in den wissenschaftlichen Datenbanken PubMed, ScienceDirect und Google Scholar. Das Ziel dieser Literaturrecherche war es, den aktuellen Forschungsstand zum Thema hyperglykämische Entgleisungen durch verschiedene Applikationsmethoden von EE von kritisch kranken erwachsenen Patienten zu ermitteln. Es wurden diverse Suchbegriffe, Suchbegriffkombinationen und boolesche Operatoren verwendet. Bei dem Prozess der Recherche kam es zu einigen Limitationen, die im Folgenden erläutert werden.

Die zuvor festgelegten Suchbegriffe wurden sowohl bei PubMed als auch bei ScienceDirect eingegeben. Mit denselben Suchbegriffen wurde zum Beispiel in PubMed nicht immer dieselbe Literatur gefunden wie bei ScienceDirect. Obwohl ein Artikel aus ScienceDirect bei der Rückwärtssuche auch bei PubMed gefunden wurde. Bei ScienceDirect mussten in der Advance Search Begriffe eingegeben werden, die im Abstract oder Titel vorkommen sollten, da sonst zu viele Treffer erzielt und nicht zum Thema passende Literatur gefunden wurde. Dies könnte in Fehlern in der Suchstrategie liegen. Eventuell wurden Filter falsch gesetzt oder Suchbegriffe falsch kombiniert. Des Weiteren gibt es sehr wenig Literatur, die sich expliziert mit den verschiedenen Applikationsformen und deren Auswirkungen auf den Blutzucker beschäftigen. Es werden zwar die Applikationsformen verglichen, aber dann werden andere Parameter, wie die Diarrhöerate, Obstipation, Erbrechen etc. durch EE untersucht. Oft waren auch andere Erkrankungen wie COVID-19, zystische Fibrose oder Essstörungen der Fokus. Dies führte dazu, dass die Studie von McNelly et al. anhand des Titels zuerst ausgeschlossen wurde, da hier der Forschungsschwerpunkt auf Muskelschwund lag. In dem systematischen Review von Heffernan et al. wurde diese Studie aber aufgeführt, denn sie haben auch den Blutzucker gemessen, was aus dem Titel nicht ersichtlich war. Daraufhin wurde der Artikel von McNelly et al. doch eingeschlossen. Die von Heffernan et al. eingeschlossene Studie von Shahriari et al. wurde auch bei der Recherche gefunden, aber anhand des passenden Titels direkt eingeschlossen.

Teilweise ging es nur allgemein um EE oder auch um PE. Es wurde dann nicht zwischen den Applikationsformen unterschieden. Es haben sich nur zwei Studien mit den Auswirkungen auf den Blutzuckerspiegel auseinandergesetzt, die auch die Applikationsformen berücksichtigt haben. Dabei hat sich die Studie von Ren et al. nicht direkt mit einer Bolusapplikation beschäftigt, sondern mit einer sequenziellen Applikation. Dies ist zwar ähnlich, da sie nur in einer kurzen Zeitspanne stattfindet, könnte aber zu Verzerrungen im Ergebnis führen, weil die Forschungsfrage auf die

Bolusapplikation abzielt. Dagegen hat sich keine Studie mit den Auswirkungen von EE durch verschiedene Applikationsformen auf den Blutzucker von Diabetikern auseinandergesetzt. Die Studie, die Diabetiker in ihrer Untersuchung mit aufnahm, war die Dissertation von Kazik, welche auf Google Scholar gefunden wurde. Bei Dissertationen handelt es sich um so genannte „graue" Literatur, welche nicht in wissenschaftlichen Journals veröffentlicht werden. Hier sind die Qualität und Evidenz anzuzweifeln.

5.2 Diskussion der Ergebnisse McNelly et al.

McNelly et al. haben sich in einer einfach verblindeten randomisierten, kontrollierten 2-Phasen-Studie damit beschäftigt, ob intermittierende EE zu Verringerung des Muskelschwunds im Vergleich zur kontinuierlichen Fütterung führt. Es wurden 121 mechanisch beatmete Patienten mit Multiorganversagen rekrutiert. 62 Patienten waren in der intermittierenden Fütterungsgruppe und 59 Patienten in der Gruppe der kontinuierlichen Fütterung. Von den 62 Patienten in der intermittierenden Gruppe waren 20 Diabetiker und in der kontinuierlichen Gruppe waren es 12. Es wird hier aber nicht differenziert, ob es sich um Typ 1 oder Typ 2 Diabetiker handelt. Die kontinuierliche Gruppe wurde über 24 Stunden ernährt. Die intermittierende Gruppe hat sechs Bolusgaben, die über mehrere Minuten verabreicht wurden.
McNelly et al. ermittelten, dass bei den Patienten mit der intermittierenden Fütterung mehr Tage mit hyperglykämischer Episode beobachtet wurden als bei der kontinuierlichen Fütterung. 50% der Patienten der intermittierenden Fütterung wurden hyperglykämisch und nur 33% der Patienten mit der kontinuierlichen Fütterung. Die hyperglykämischen Blutzuckerwerte befanden sich bei > 182 mg/dl was einer Blutzuckerkonzentration von > 10,1 mmol/L entspricht (McNelly, et al., 2020).
Leider gibt es keine Übersicht bzw. Tabelle, zu welchem Zeitpunkt bei welchem Patienten in welcher Gruppe die Blutzuckerwerte ermittelt worden sind. Es gibt eine Übersicht über den Variationskoeffizienten der Blutzuckerkonzentration der beiden Gruppen. Diese besagt, dass der Variationskoeffizient in der intermittierenden Gruppe größer ist als in der kontinuierlichen Gruppe. Das bedeutet, dass die relative Streuung um den Mittelwert größer ist. Aufgrund der Tatsache, dass keine Blutzuckerwerte vorliegen, ist es nicht möglich die einzelnen Blutzuckerwerte zu analysieren. In der intermittierenden Gruppe waren acht Diabetiker mehr, was erklären könnte, warum eine Hyperglykämie zu 50% aufgetreten ist im Gegensatz zu den 33% in der kontinuierlichen Gruppe. Diabetiker neigen aufgrund ihrer Erkrankung viel häufiger zu hyperglykämischen Blutzuckerwerten und dadurch, dass in der intermittierenden Gruppe mehr Diabetiker vorhanden waren, ist es die logische Schlussfolgerung, dass es auch mehr zu Hyperglykämien kommen kann. Damit ist die Aussage, dass es in der intermittierenden Gruppe an mehr Tagen zu Hyperglykämien kam als in der kontinuierlichen Gruppe fragwürdig. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Studie zu dem Ergebnis gekommen ist, dass eine intermittierende Gabe von EE häufiger zur

Hyperglykämien von über 180 mg/dl führt. Sie führen aber nicht zu Entgleisungen. Dennoch sollten hier die Limitationen der Studie beachtet werden. Die Studie sollte nochmal durchgeführt werden und hier eine gleiche Anzahl an Diabetikern in beiden Gruppen vorliegen. So ist es aussagekräftiger, welche Applikationsform eher zu Hyperglykämien führt.

5.3 Diskussion der Ergebnisse Shahriari et al.

Shahriari et al. haben in ihrer klinischen randomisierten kontrollierten Studie die Auswirkungen der EE durch Bolus- und kontinuierliche Methoden auf Blutzucker und Präalbumin bei Patienten auf der Intensivstation verglichen. Die Daten Studie wurden in fünf Phasen erhoben.

Patienten wurden rekrutiert, wenn sie im Alter von 18 bis 65 Jahre alt waren, stationär behandelt wurden, ein gesundes Verdauungssystem hatten, keine Ernährung oral zu sich nehmen konnten aber EE über Bolus- oder kontinuierlicher Gabe erhalten können. Sie dürfen keine Nekrosen, Operationen am Magen-Darm-Trakt, Obstipation, Peritonitis, Diabetes oder eine Glucoseintoleranz aufweisen (Shahriari, Rezaei, Bakht, & Abbasi, 2015).

Die Kontrollgruppe (Bolusgabe) hat die erforderliche Kalorienmenge über eine Spritze, in sechs Portionen aufgeteilt, verabreicht bekommen. Die Studiengruppe (kontinuierliche Gabe) hat die EE über 24 Stunden über eine Ernährungspumpe erhalten. Die Blutzuckerwerte wurden alle vier Stunden ermittelt.

In der Studiengruppe wurde am ersten und vierten sowie am dritten und am vierten Tag ein deutlicher Unterschied im Blutzuckermittelwert festzustellen.

Zu den anderen Zeitpunkten gab es keinen signifikanten Unterschied, obwohl der mittlere Blutzucker am vierten Tag im Vergleich zum ersten und dritten Tag in der Studiengruppe signifikant gesunken war (Shahriari, Rezaei, Bakht, & Abbasi, 2015).

In der Kontrollgruppe erhöhte sich der Blutzucker von 140,25 mg/dl (erster Tag) auf 151,85 mg/dl (zweiter Tag).

Allerdings ging er am vierten Tag gegenüber dem zweiten und dem dritten zurück. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den anderen Zeitpunkten. Er ging aber am vierten Tag wieder zurück.

Es zeigt sich, dass die Blutzuckermittelwerte in der Studiengruppe insgesamt stabiler waren als in der Kontrollgruppe. Also führte die kontinuierliche Gabe von EE in dieser Studie dazu, dass die Blutzuckermittelwerte sich auf ein gewisses Niveau eingependelt haben und stabil blieben. Im Gegensatz dazu gab es bei der Bolusfütterung nicht nur keine Abnahme des Blutzuckerspiegels, sondern am zweiten und vierten Tag stieg der Blutzuckerspiegel deutlich. Die Standardabweichung war in der Kontrollgruppe an jeden Tag größer als die in der Studiengruppe. Das bedeutet, dass es wahrscheinlich mehr Schwankungen des Blutzuckerspiels gab. Somit lässt sich zusammenfassen,

dass eine übermäßige Nährstoffzufuhr zu einem Anstieg des Blutzuckerspiegels führen kann, während bei kontinuierlicher Ernährung der Blutzuckerspiegel besser kontrolliert wird.
In diesem Journal werden aber keine Blutzuckerwerte von einzelnen Patienten aufgeführt bzw. wurden nur die Mittelwerte berechnet. Es werden keine Maximalwerte aufgelistet. Somit kann nicht analysiert werden, ob es bei einem Patienten zu hyperglykämischen Entgleisungen über 180 mg/dl kam. Da die Standardabweichung in der Kontrollgruppe an jedem Tag größer war als in der Studiengruppe, lässt sich vermuten, dass es eventuell vereinzelnd hohe Blutzuckerwerte gab. Dennoch kann zusammengefasst werden, dass diese Studie zu dem Ergebnis kam, dass Bolusgaben von EE häufiger zu Hyperglykämien und eventuell auch zu Werten über 180 mg/dl führen als die kontinuierliche Applikation. Da in dieser Studie Diabetiker ausgeschlossen wurden, wäre es interessant diese Studie einmal mit Diabetikern durchzuführen, um zu sehen, ob es zu ähnlichen Ergebnissen führt. Auf Grundlage dieser Ergebnisse könnte man Handlungsempfehlungen im Umgang mit EE bei Diabetikern entwickeln.

5.4 Diskussion der Ergebnisse Ren et al.

Ren et al. haben in einer nicht unterlegenden, randomisierten, kontrollierten Studie ein Vergleich zwischen sequenzieller und kontinuierlicher Fütterung von EE auf den Blutzucker von kritisch kranken Patienten durchgeführt. Zuerst wurden alle Patienten über die kontinuierliche Gabe von EE ernährt. Nachdem Erreichen von 80% der Zielkalorien, wurden die Patienten anhand eines Zufallsprinzips in die Gruppe der sequenziellen Fütterung und die Gruppe der kontinuierlichen Fütterung eingeteilt. Die Patienten der kontinuierlichen Fütterungsgruppe (KG) erhielten die EE mit konstanter Geschwindigkeit über eine Ernährungspumpe. Die Patienten der sequenziellen Fütterungsgruppe (SG) erhielten die EE in verschiedenen Zeitfenstern von 7-9 Uhr, 11-13 Uhr und 17-19 Uhr. Die EE wurde über eine Ernährungspumpe innerhalb von zwei Stunden verabreicht. Der Blutzucker wurde um 6, 11, 15, 21, 1 Uhr in beiden Gruppen gemessen. Der durchschnittliche Glucosewert in der KG betrug 10,7 mmol/L. (9,1-12,1 mmol/L), was 193 mg/dl (164-218 mg/dl) entspricht. In der SG lag dieser bei 8,8 mmol/L (7,3-10,3 mmol/L) was 159 mg/dl (132-186 mg/dl) entspricht. (Ren, et al., 2021).
Der durchschnittliche Glucosewert war also in der SG niedriger als in der KG. Die Blutzuckerspiegel der Patienten in der SG waren um 6:00 und 1:00 Uhr niedriger als die der KG. An den anderen Zeitpunkten gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den zwei Gruppen. Genauso traten Hyperglykämien weniger häufig auf als in der KG. Somit zeigt diese Studie, dass die sequenzielle Verabreichung von EE eine gute, wohl möglich auch bessere Alternative ist als die kontinuierliche Applikation. Es ist anzumerken, dass die Patienten der SG Phasen hatten, in denen sie nüchtern waren, da keine Gabe von EE erfolgte. Beispielsweise waren sie von 9-11 und von 13-17 Uhr nüchtern. Von 19-7 Uhr hielten sie ebenfalls keine EE. Der Blutzucker wurde vor den Gaben von EE

gemessen und das nach einer Nüchternphase von mindestens zwei Stunden. Das bedeutet, dass der Blutzuckerspiegel in der Nüchternphase sinken konnte, während die Gruppe der kontinuierlichen Applikation durchgehend EE erhielt. Obwohl es an den Zeitpunkten 11,15 und 21 Uhr keine signifikanten Unterschiede des durchschnittlichen Glucosewertes in den beiden Gruppen gab, so waren die Mittelwerte in der SG leicht niedriger als die in der KG. Eine Erklärung könnten die Nüchternphase in der SG sein.

Bei dieser Studie muss berücksichtigt werden, dass es sich hier um die sequenzielle Applikationsform handelt, die mit einer Dauer von zwei Stunden in dieser Studie vorgesehen war. Es ist somit keine klassische Bolusapplikation, die nur ein paar Minuten in Anspruch nimmt. Daher wäre eine erneute Studie mit einer Bolusapplikation über eine Spritze oder einer Ernährungspumpe mit schneller Laufrate interessant. Hier könnte dann nochmal belegt oder widerlegt werden, dass durch eine kontinuierliche Gabe von EE häufiger zu Hyperglykämien kommt. Genauso sollte der Blutzucker öfter kontrolliert werden. Interessant wären Werte nach oder während der Gabe von EE. Vielleicht könnte man den Blutzucker alle zwei Stunden und bei der Bolusapplikation nochmal extra vor, während und nach der Verabreichung EE messen. Wie auch schon in der Studie von Shahriari et al. haben Ren et al. Diabetiker ausgeschlossen. Auch hier wäre eine erneute Studie in dem Diabetiker eingeschlossen werden oder eine reine Studie nur mit Diabetikern interessant, um hier einen Trend zu sehen, welche Applikationsform die bessere für Diabetiker darstellt.

Diese Studie zeigt, dass es durch die kontinuierliche Gabe von EE häufiger zu Hyperglykämien über 180 mg/dl kommen kann. Es kommt aber nicht zu Stoffwechselentgleisungen. Es ist aber zu berücksichtigen, dass diese Studie einige Limitationen aufweist.

5.5 Diskussion der Ergebnisse Kazik

Kazik veröffentlichte eine Dissertation und setzte sich mit EE von Intensivpatienten auseinander. Sie verglich Bolusapplikation und kontinuierliche Gabe. In dieser prospektiven randomisierten Pilotstudie war es das Ziel zu untersuchen, ob mit einer Bolusapplikation das Kalorienziel durch EE schneller erreicht werden kann als mit einer kontinuierlichen Gabe. Ebenso waren die Serumglucosekonzentration, gastrale Verträglichkeit, Kreislaufstabilität, Beatmungsdauer, Intensivdauer und Krankenhaustage Bestandteil der Untersuchungen.

50 Patienten wurden in dieser Studie untersucht. Die Patienten wurden in zwei Gruppen geteilt. Die Gruppe 0, die kontinuierliche Ernährung erhielt. Gruppe 1 erhielt EE über Boli. Eingeschlossen wurden Patienten, die voraussichtlich über einen längeren Zeitraum künstlich ernährt werden müssen, unabhängig von einer künstlichen Beatmung. Patienten mit abdominellem Trauma oder Eingriffen, gastrointestinale Unverträglichkeiten, Kreislaufinstabilität und eingeschränkter pulmonaler Gasaustausch wurden dagegen ausgeschlossen. Im Gegensatz zu Patienten mit Diabetes Mellitus Typ 2, wurden Patienten mit Typ 1 von der Studie ausgeschlossen. In der Bolusgruppe (BG) waren zwei Diabetiker und in der kontinuierlichen Gruppe waren vier Diabetiker vorhanden. Beide

Gruppen wurden über eine nasogastrale Sonde mit Hilfe einer Ernährungspumpe ernährt. Beide Gruppen wurden anhand eines Stufenplans, bei dem entweder mit einer Stufe die Laufrate oder das Volumen der Boli und Dauer der Gabe gesteigert wurden. In der BG wurde der Blutzucker vor und zwei Stunden nach Bolusgabe kontrolliert. In der kontinuierlichen Gruppe erfolgte die Kontrolle als zwei Stunden (Kazik, 2022).

Die Ergebnisse zeigen, dass die kontinuierliche Gruppe (KG) im Beobachtungszeitraum von sechs Tagen mit Diabetikern höhere Blutzuckerwerte hatte als die BG. Ohne Diabetiker kam es ebenfalls zu diesem Ergebnis. Auch im Beobachtungszeitraum von 12 Tagen mit Diabetikern, hatte die KG höhere Blutzuckerwerte als die BG. Ohne Diabetiker kam es in der BG ebenfalls weniger häufig zu erhöhten Blutzuckerwerten als die KG. Die Varianzanalyse kommt sowohl bei Beobachtungszeitraum von 6 und 12 Tagen zu dem Ergebnis, dass es mit Diabetikern zu einem geringen signifikanten Unterschied zugunsten der BG kommt, während die Signifikanz ohne Diabetiker verschwindet. Die Blutzuckermaximalwerte waren mit Diabetiker in der BG niedriger als die der KG. Ohne Diabetiker war das Ergebnis recht ausgeglichen. Hier ergibt sich kein signifikanter Unterschied.

Diese Studie zeigt, dass tendenziell die Bolusapplikation geringfügig zu niedrigeren Blutzuckerwerten führt. Dies war vor allem der Fall, wenn Diabetiker in den Gruppen eingeschlossen wurden. Daraus könnte man schließen, dass Diabetiker Bolusgaben besser vertragen, in Bezug auf den Blutzucker, als die kontinuierliche Gabe von EE. Somit könnte man, anhand dieser Studie, daraus schließen, dass eine kontinuierliche Gabe häufiger zu Hyperglykämien mit teilweisen Entgleisungen über 180 mg/dl führt.

Eine Limitation der Studie könnte das Ungleichgewicht der Anzahl der Diabetiker in den Gruppen sein. Da in der kontinuierlichen Gruppe vier Diabetiker waren und in der BG nur zwei, ist es möglich, dass es dadurch in der kontinuierlichen Gruppe häufiger zu erhöhten Blutzuckerwerten kam. Genauso ist die Evidenz dieser Dissertation in Frage zu stellen.

Es sollte, wie auch in den anderen Studien, eine weitere Studie, in der entweder die Anzahl der Diabetiker gleich ist oder eine reine Studie nur mit Diabetikern durchgeführt werden.

6 Schlussfolgerung

Zielsetzung dieser Bachelorarbeit war es zu zeigen, wie häufig Bolusgaben von EE im Vergleich zu kontinuierlicher Gabe zu hyperglykämischen Entgleisungen über 180 mg/dl bei kritisch kranken Erwachsenen mit und ohne Diabetes führen.

Die vorliegende Arbeit hat gezeigt, dass die vorhandenen wissenschaftlichen Studien zum Thema Hyperglykämien durch verschiedener Applikationsformen von EE zu widersprüchlichen Ergebnissen kommen. Einerseits wird sich für die kontinuierliche Gabe ausgesprochen, dass diese Applikationsform weniger häufig zu Hyperglykämien oder hyperglykämische Entgleisungen führt. Andere belegen, dass die sequenzielle bzw. Bolusapplikationsform für stabilere Blutzuckerwerte sorgt oder es gar keinen gravierenden Unterschied beider Applikationsform gibt. Ein wesentliches Problem ist, dass in vielen Studien entweder Diabetiker vollständig ausgeschlossen oder nur in ungeraden und oft zu kleinen Anzahlen in den Studiengruppen vertreten waren.
Zudem konzentrieren sich die meisten Studien auf den Vergleich von Mittelwerten der Blutzuckerwerte, wobei selten Extremwerte über 180 mg/dl ausreichend berücksichtigt wurden. Diese methodischen Einschränkungen machen es schwierig, verlässliche Schlussfolgerungen über die spezifischen Risiken von Bolusgaben im Vergleich zu kontinuierlicher Gabe und im Hinblick auf hyperglykämische Entgleisungen zu ziehen.
Es existiert keine praktische Studie, die sich ausschließlich auf Diabetiker konzentriert und die Auswirkungen auf den Blutzucker durch die verschiedenen Verabreichungsmethoden der EE auf diese Patientengruppe untersucht.

Aufgrund dieser Tatsachen lässt sich die Hypothese, dass je öfter EE durch Bolusgaben verabreicht wird, es häufiger zu hyperglykämischen Entgleisungen über 180 mg/dl bei kritisch kranken Erwachsenen mit und ohne Diabetes kommt, nicht bestätigen.
Ebenso lässt sich infolgedessen die Forschungsfrage auf Basis der derzeit verfügbaren Literatur nicht abschließend beantworten.

Resümierend wird deutlich, dass es sich hier um eine Lücke in der Forschung handelt, die diese Arbeit aufgedeckt hat.
Es besteht hier noch sehr viel Forschungsbedarf und künftig sollte sich die Forschung damit auseinandersetzen, welche Verabreichungsmethode eher zu Hyperglykämien bzw. hyperglykämischen Entgleisungen führt, damit wissenschaftlich fundierte Handlungsempfehlungen entwickelt werden können, wenn es um die richtige Verabreichungsmethode von EE bei kritisch kranken erwachsenen Patienten geht. Besonderes Augenmerk sollte auf Diabetiker gerichtet werden. Denn diese sind aufgrund ihrer Erkrankung viel häufiger gefährdet Hyperglykämien zu erleiden, die

mit zahlreichen Komplikationen verbunden sind. Dadurch, dass sich EE bei Diabetikern als kompliziert erwiesen hat, ist es besonders wichtig, mehr Erkenntnisse über EE bei Diabetikern und die richtige Verabreichungsmethode zu gewinnen. Dies ist so wichtig, damit künftig Hyperglykämien bzw. Entgleisungen dieser und die damit verbundenen Komplikationen, wie die erhöhte Mortalität, vermieden werden können.

Literaturverzeichnis

Aberle, J., Adamzik, M., Allgäuer, S., Ashmawy, H., Balling, G., & Bergold, M. (2020). 84 Hyperglykäme Entgleisung. In G. Marx, K. Zacharowski, & S. Kluge, *Referenz Intensivmedizin.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

AmericanDiabetesAssociation. (2013, Januar 1). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care, 36*(1), pp. 67-74 https://doi.org/10.2337/dc13-S067.

Berndt, M., & Lehnert, H. (2014, Dezember 13). Diabetische Ketoazidose. *Diabetologe, 10*, pp. 638-644 https://doi.org/10.1007/s11428-014-1266-9.

Eckert, I., Kumbier, M., Silva, F. M., & Franzosi, O. (2021, April 19). Association of specialized enteral nutrition with glycemic control and clinical outcomes in critically ill patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition, 40*, pp. 3940-3949 https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.04.030.

Elke, G., Hartl, W., Kreymann, G., Adolph, M., Felbinger, T. W., Graf, T., . . . Bischoff, S. (2018, Oktober 17). DGEM-Leitlinie: „Klinische Ernährung in der Intensivmedizin". *Aktuelle Ernährungsmedizin, 43*(5), pp. 341-408 DOI: 10.1055/a-0713-8179.

González Infantino, C. A., González, C. D., Sánchez, R., & Presner, N. (2013). Hyperglycemia and hypoalbuminemia as prognostic mortality factors in patients with enteral feeding. *Nutrition, 29*(3), pp. 497–501 https://doi.org/10.1016/j.nut.2012.07.019.

Hackl, J. (1998). Parenterale und enterale Ernährung. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie, 33*(11), pp. 731-752 DOI: 10.1055/s-2007-994845.

Hartl, W. H., & Alpers, D. H. (2011). The trophic effects of substrate, insulin, and the route of administration on protein synthesis and the preservation of small bowel mucosal mass in large mammals. *Clinical nutrition, 30*(1), pp. 20-27 https://doi.org/10.1016/j.clnu.2010.03.002.

Harvey, S. E., Harrison, D. A., Bear, D. E., Segaran, E., Beale, R., Bellingan, G., . . . Investigators, C. T. (2014, Oktober 30). rial of the route of early nutritional support in critically ill adults. *The New England journal of medicine, 371*(18), pp. 1673–1684 https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409860.

Heffernan, A. J., Talekar, C., Henain, M., Purcell, L., Palmer, M., & White, H. (2022). Comparison of continuous versus intermittent enteral feeding in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care, 26*(325), pp. 1-10 https://doi.org/10.1186/s13054-022-04140-8.

Kautzky-Willer, A. W., Weitgasser, R., & Harreiter, J. (2023, Februar 27). Gestationsdiabetes (GDM) (Update 2023) [Gestational diabetes mellitus (Update 2023)]. *Wiener klinische Wochenschrift,, 135*(1), pp. 115-128 https://doi.org/10.1007/s00508-023-02181-9.

Kazik, K. (2022). *Enterale Ernährung von Intensivpatienten: Ein Vergleich zwischen Bolusapplikation und kontinuierlicher Gabe.* Dissertation, medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München, Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin Klinik der Universität Augsburg, Augsburg.

Kerner, W., Brückel, J., & Association, G. D. (2014, Juli). Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association, 122*(7), pp. 384-386 https://doi.org/10.1055/s-0034-1366278.

Larsen, R. (2016). *Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege* (Vol. 9. Auflage). Berlin Heidelberg: Springer Verlag.

Mackey, P., & D. Whitaker, M. (2015, Mai 1). Management of diabetes and hyperglycaemia in the hospital. *The Journal for Nurse Practitioners, 11*(5), pp. 531-537 https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2015.02.016.

McClave, S. A., Taylor, B. E., Martindale, R. G., Warren, M. M., Johnson, D. R., Braunschweig, C., . . . ASPEN. (2011, Februar). Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition, 40*(2), pp. 159-211 https://doi.org/10.1177/0148607115621863.

McNelly, A. S., Bear, D. E., Connolly, B. A., Arbane, G., Allum, L., Tarbhai, A., . . . Montgomery, H. E. (2020, Juli). Effect of Intermittent or Continuous Feed on Muscle Wasting in Critical Illness: A Phase 2 Clinical Trial. *Chest, 158*(1), pp. 183-194 https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.045.

NCBI, N. C. (2024, April 02). *PubMed Central National Library of Medicine*. Retrieved April 2024, from About PMC: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/about/intro/

Parhofer, K., Göke, B., Hauner, H., Laube, H., Lehnert, H., Schrezenmeir, J., & Toeller, M. D. (2003). DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Diabetologie. *Aktuelle Ernährungsmedizin, 28*(4), pp. 103-109 DOI: 10.1055/s-2003-36931.

Pirlich, M., Lochs, H., & Ockenga, J. (2006, April). Enterale Ernährung. *Der Internist*(47), pp. 405-422 https://doi.org/10.1007/s00108-005-1554-y.

Reintam Blaser, A., Starkopf, J., Alhazzani, W., Berger, M. M., Casaer, M. P., Deane, A. M., . . . Preiser, J. C. (2017, Februar 6). Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive care medicine, 43*(3), pp. 380–398 https://doi.org/10.1007/s00134-016-4665-0.

Ren, C. J., Yao, B., Tuo, M., Lin, H., Wan, X. Y., & & Pang, X. F. (2021, Juli 20). Comparison of sequential feeding and continuous feeding on the blood glucose of critically ill patients: a non-inferiority randomized controlled trial. *Chinese medical journal, 134*(14), pp. 1695-1700 https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001684.

Ruhnke, M., Bologna, C., Minakov, O., Feik, R., Offensperger, W., & Borde, J. (2008). So wird's gemacht – Anlage einer Magensonde. *Praxis der inneren Medizin, 133*(20), pp. 1081-1083 DOI: 10.1055/s-2008-1077223.

Sanz-Paris, A., Álvarez Hernández, J., Ballesteros-Pomar, M. D., Botella-Romero, F., León-Sanz, M., Martín-Palmero, Á., . . . & Olveira, G. (2017, Februar 21). Evidence-based recommendations and expert consensus on enteral nutrition in the adult patient with diabetes mellitus or hyperglycemia. *Nutrition, 41*, pp. 58–67. https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.02.014.

Schröder, S., Hohn, A., Stolecki, D., & Elke, G. (2017). Enterale Ernährung in der Intensivmedizin – je früher, desto besser. In W. Kuckelt, & P. Tonner, *Jahrbuch Intensivmedizin 2017* (pp. 217-231). Bremen: Pabst Science Publishers.

ScienceDirect. (2024, April 02). *ScienceDirect*. Retrieved April 2024, from Explore scientific, technical, and medical research on ScienceDirect: ScienceDirect.com

SGI, I. S. (2024, Mai). *sgi-ssmi.ch*. Retrieved Mai 2024, from Kritisch krank?: https://www.sgi-ssmi.ch/files/Dateiverwaltung/de/broschueren/deutsch/Flyer_Critically_Ill_patient_DE.pdf

Shahriari, M., Rezaei, E., Bakht, L., & Abbasi, S. (2015, Dezember). Comparison of the effects of enteral feeding through the bolus and continuous methods on blood sugar and prealbumin levels in ICU inpatients. *Journal of education and health promotion, 4*(95), pp. 1-5.

Toussaint, E., Van Gossum, A., Ballarin, A., & Arvanitakis, M. (2014, Oktober 30). Enteral access in adults. *Clinical Nutrition, 34*(2015), pp. 350-358.

Wilhelm, W. (2013). *Praxis der Intensivmedizin* (Vol. 2). Berlin Heidelberg: Springer Medizin.

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass ich vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbständig verfasst und nur die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

Norderstedt, 07.06.2024 [redacted]