

Ernährungskonzepte bei kritisch Kranken*

Aspects of nutrition in the critically ill

Ch. Goeters

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Münster
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. H. Van Aken)

Zusammenfassung: Moderne Konzepte der klinischen Ernährung haben das Ziel, die Effizienz und die metabolische Verträglichkeit der Ernährung zu verbessern und gleichzeitig mögliche negative Einflüsse zu minimieren. Die Beeinflussung der pathophysiologischen Veränderungen wird anhand der durchgeführten klinischen Untersuchungen und ihrer Ergebnisse beleuchtet. Die Dämpfung der perioperativen Stressantwort und die Zufuhr von Glutamin sind wirkungsvolle Maßnahmen, den Proteinstoffwechsel günstig zu beeinflussen und die Effektivität der Ernährung zu verbessern. Die Modulation kataboler und anaboler Signale durch diese Maßnahmen wirkt sich günstig auf das Outcome von Patienten aus.

Summary: Modern aspects of clinical nutrition focus on the efficacy and metabolic tolerance of nutritional

support as well as on the minimization of possible negative effects. Influences of therapy on pathophysiological metabolic changes are discussed in the light of the clinical investigations performed and the results obtained. Reduction of the perioperative stress response and glutamine supply are effective interventions in nutrition therapy which have a positive impact on protein metabolism. Additionally, modulation of the catabolic and anabolic signals leads to an improved outcome after surgery.

Schlüsselwörter: Parenterale Ernährung – Clonidin – Insulin-Like Growth Factor I (IGF-I) – Xylit – Glutamin

Keywords: Parenteral Nutrition – Clonidine – Insulin-Like Growth Factor I (IGF-I) – Xylitol – Glutamine.

Pathophysiologie des Stressstoffwechsels

Der menschliche Organismus reagiert auf jegliche Form von Stress mit einem uniformen Muster. Die Veränderungen des hormonellen Milieus tragen nicht nur zu einer Stabilisation der Vitalfunktionen bei, sondern erlauben eine maximale Bereitstellung endogener Substrate. Somit ist - zeitlich begrenzt - ein Überleben ohne Nahrungsaufnahme gesichert. Solange der Störeinfluss (Krankheit, Verletzung, Entzündung etc.) existiert, bleibt auch das Missverhältnis zwischen katabolen und anabolen Signalen bestehen. Somit führt eine künstliche Nahrungsaufnahme nicht zur Normalisierung des Stoffwechsels. Sowohl zentrale wie periphere Mechanismen bewirken die umfassenden Veränderungen. Für die metabolischen Effekte ist neben den Störungen im hormonellen Milieu (vermehrte Ausschüttung kataboler Hormone wie z.B. Glukagon, Kortisol) die Freisetzung von Mediatoren (z.B. Interleukine, Tumornekrosefaktor) durch Gewebstrauma und Entzündung entscheidend. Weitere Einflussgrößen wie die Dauer einer kritischen Erkrankung, systemische Einflüsse, z.B. Tumorerkrankung oder HIV, aber auch Alter, Immobilisation und Nahrungskarenz üben individuelle, schwer quantifizierbare Einflüsse auf den Stoffwechsel aus.

Veränderungen im Substratfluss des Kohlenhydrat- und Proteinstoffwechsels kennzeichnen den kritisch Kranken. Der menschliche Körper verfügt über nur begrenzte Kohlenhydratvorräte in Form von Glykogen. Im Stressstoffwechsel wird die Glukoneogenese maximal gesteigert, um den Organismus jederzeit mit Glukose zu versorgen. Dies wird u.a. bewirkt durch ein Ungleichgewicht der katabolen und anabolen Hormone. Insulin, als anaboles Hormon, wird vermindert sezerniert und ist aufgrund des Phänomens der Insulinresistenz vermindert wirksam. Aus der Muskulatur werden Aminosäuren zur Glukoneogenese, Energiegewinnung, aber auch der viszeralen Proteinsynthese freigesetzt. Der Körper verfügt über keine Proteinspeicher, so dass der Proteinabbau gleichzeitig mit einem Funktionsverlust einhergeht. Das Fettgewebe ist der wichtigste Energiespeicher im menschlichen Organismus. Viele Organe, z.B. das Myokard oder die Muskulatur, können die Fettsäureoxidation zur Energiegewinnung nutzen.

Die vereinfacht dargestellten Zusammenhänge veranschaulichen, dass multifaktorielle Einflüsse den Metabolismus im Stressstoffwechsel bedingen. Die grundsätzliche Aufgabe der heutigen Ernährungstherapie besteht nicht darin, einen Patienten mit einer bestimmten Menge energieliefernder Substrate oder Protein zu versorgen und den Effekt der Therapie anhand von laborchemischen Parametern nachzuweisen. Die modernen Konzepte der Ernährungstherapie beschäftigen sich damit, wie die angebotenen Sub-

* Zusammenfassung der Habilitationsschrift von Ch. Goeters.

strate besser genutzt und mögliche negative Effekte durch die Ernährung (z.B. metabolische Unverträglichkeiten, Überdosierungen, Mangelzustände, enterale Nahrungskarenz) vermieden werden können. Ernährungstherapie ist heute ein Baustein in einem multimodalen Behandlungskonzept zur Verbesserung des Behandlungsergebnisses [1]. Die Vermeidung unnötiger enteraler Nahrungskarenz, Minimierung der Stressantwort (Operationstrauma, Anästhesie, Schmerztherapie) und Frühmobilisation sind wesentliche Komponenten dieser Behandlung. Das Angebot einzelner Inhaltsstoffe muss den aktuellen Bedürfnissen angepasst werden. Pharmakologische Effekte einzelner Substrate werden gezielt eingesetzt, um Krankheitsprozesse günstig zu beeinflussen. Da die Interpretation von anerkannten ernährungsphysiologischen Messgrößen in heterogenen Krankenkollektiven nahezu unmöglich ist, werden zunehmend in großen Felduntersuchungen funktionelle globale Kenngrößen wie Mortalität und Organkomplikationen herangezogen, um die Effektivität der Ernährungstherapie zu validieren.

Klinische Untersuchungen

Die nachfolgend aufgeführten klinischen Studien zur postoperativen Ernährungstherapie beschäftigten sich mit der Milderung der perioperativen Stressantwort, der Beeinflussung des hormonellen Milieus und der Optimierung der Substratzufuhr.

Dämpfung der perioperativen Stressantwort

Kehlet zeigte, dass durch Optimierung der perioperativen Therapie eine bessere Kontrolle der perioperativen Pathophysiologie erzielt werden konnte, die in einer reduzierten Morbidität und schnelleren Erholung mündet [1]. Die thorakale Epiduralanästhesie ist ein wirkungsvolles Mittel, mit dem die intra- und postoperative Stressreaktion auf große abdominelle Operationen reduziert werden kann. Entscheidend für positive Einflüsse auf den Proteinstoffwechsel ist die Etablierung einer wirksamen Epiduralanästhesie vor Einsetzen des chirurgischen Stimulus und ihre Fortführung zur postoperativen Schmerztherapie [2]. Neuere Studien zeigen, dass der proteinsparende Effekt nur unter parenteraler Ernährung, nicht jedoch bei fastenden Patienten zu beobachten ist [3, 4]. *Brodner* et al. zeigte, dass bei Patienten nach abdomino-thorakaler Ösophagusresektion eine signifikant bessere Stickstoffbilanz erzielt werden konnte, wenn sowohl intra- wie postoperativ eine thorakale Epiduralanästhesie eingesetzt wurde im Vergleich zur alleinigen postoperativen Nutzung der Epiduralanästhesie zur Schmerztherapie [5]. Die Optimierung der intra- und postoperativen Anästhesie führte zu einer Verkürzung der Nachbeatmungszeit ($6,7 \pm 3$ h vs. $25,1 \pm 31,6$ h) und zu einer früheren Mobilisation. Die Aufenthaltsdauer auf der Intensiv- und der Überwachungsstation war signifikant verkürzt [5]. Bei Patienten nach Zystektomie konnte eine schnellere klinische Erholung und ein signifikant niedrigerer

"Prognostic Inflammatory and Nutritional Index" als Hinweis auf eine geringere postoperative Entzündungsreaktion nachgewiesen werden [6]. Im Rahmen des multimodalen Behandlungskonzeptes wird durch eine frühzeitige physiologische (enterale) Nahrungsaufnahme das Immunsystem positiv beeinflusst und eine Malnutrition vermieden. Dies wirkt sich zusammen mit der Milderung der katabolen Stressreaktion, der Optimierung der Schmerztherapie und der frühen Mobilisation günstig auf die postoperative Erholung aus.

α_2 -Agonisten haben analgetische und sedierende Eigenschaften. Gleichzeitig reduzieren sie den Sympathikotonus. Eine Stimulation der Wachstumshormonausschüttung und Reduktion der Insulinsekretion durch α_2 -Agonisten wurden beschrieben. Bei Patienten nach abdomino-thorakaler Ösophagusresektion wurde Clonidin zur Behandlung und zur Prävention des Alkoholdelirs eingesetzt [7]. Es zeigte sich eine Verbesserung der Proteinökonomie. Der Wirkmechanismus ist bisher ungeklärt. Serumkonzentrationen des insulinähnlichen Wachstumsfaktors I (IGF-I), einem "second messenger" des Wachstumshormons, und des Bindungsproteins 3 (IGFBP-3) könnten ein Hinweis darauf sein, dass die metabolischen Effekte des Clonidins auf eine vermehrte Wachstumshormonausschüttung zurückzuführen sind. Die Erfassung dieser Parameter erlaubt eine bessere Einschätzung der Wachstumshormonausschüttung als eine Einzelwertbestimmung des Wachstumshormons [8]. Patienten der Clonidindergruppe wiesen in der vorliegenden Untersuchung niedrigere Insulinkonzentrationen als die der Kontrollgruppe auf, während die Glukagonkonzentrationen vergleichbar waren. Die Glukosekonzentrationen im Serum unterschieden sich im Laufe der Behandlung nicht. Bei operativen Patienten wurde nach Prämedikation mit Clonidin eine verstärkte Hyperglykämie beobachtet [9, 10].

Beinflussung des hormonellen Milieus

Versuche, die Katabolie durch die Gabe von Wachstumshormon zu beeinflussen, haben eine lange Geschichte und gehen auf Experimente von *Cuthbertson* im Jahre 1941 zurück [11]. Krankheit im akuten, aber auch chronischen Stadium verändert unmittelbar die Sekretion des Wachstumshormons im Hypophysenvorderlappen. Niedrige Serumkonzentrationen des IGF-I können bei Intensivpatienten als Zeichen einer erniedrigten integralen Ausschüttung des Wachstumshormons oder auch einer Wachstumshormonresistenz interpretiert werden. Positive Effekte auf die Proteinökonomie und Wundheilung konnten durch supra-physiologische Dosen mit rekombinantem Wachstumshormon erzielt werden. Allerdings sind solche Therapien mit erheblichen Nebenwirkungen (u.a. Hyperglykämie, Insulinresistenz, Flüssigkeitsretention) verbunden [12]. Dies könnte zur erhöhten Morbidität und Mortalität nach Behandlung mit rekombinantem Wachstumshormon bei Langzeitintensivpatienten beigetragen haben [13]. Der Einsatz von IGF-I ist mit geringeren Nebenwirkungen verbun-

den. In eigenen Untersuchungen wurde rekombinantes IGF-I über fünf Tage bei Patienten nach Gastrektomie eingesetzt [14]. Eine Verbesserung der Proteinökonomie konnte nicht festgestellt werden. Die Serumkonzentrationen von IGF-I und der Bindungsproteine 1 und 3 im Therapieverlauf lassen auf endogene Gegenregulationsmechanismen schließen, die das negative Studienergebnis erklären könnten.

Substratzufuhr

Xylit

Die gesteigerte Glukoneogenese und die geringe Suppression der Glukoneogenese durch eine exogene Glukosezufuhr führen bei kritisch kranken Patienten zu Hyperglykämien unter der Ernährung. Im deutschsprachigen Raum wurden Zuckeraustauschstoffe (z.B. Xylit) eingesetzt, um sowohl die Menge als auch die metabolische Verträglichkeit der Kohlenhydratzufuhr zu steigern. Xylit wird über den Pentosephosphatstoffwechsel in die Glukoneogenese eingeschleust. Die protrahierte Glukosefreisetzung führt zu niedrigeren Glukose- und Insulinspiegeln und wirkt sich günstig auf den Lipidstoffwechsel aus. C3-Metaboliten können glukoplastische Aminosäuren (z.B. das Alanin) ersetzen, worauf eine bessere viszerale Proteinsynthese zurückgeführt wird. In experimentellen und klinischen Untersuchungen konnten eine Verminderung der Proteinkatabolie und Suppression der endogenen Glukoseproduktion nachgewiesen werden [15]. Die Ergebnisse klinischer Untersuchungen lassen jedoch keine einheitlichen Vorteile erkennen. Zum Teil wurden hohe Kohlenhydratdosierungen (6 g/kgKG pro Tag), aber auch ein unterschiedliches kalorische Angebot eingesetzt, so dass ein Vergleich zwischen den Untersuchungen erschwert ist. Bei Patienten nach abdomino-thorakaler Ösophagusresektion konnte in eigenen Untersuchungen keine Verbesserung der Glukosehomöostase durch den Einsatz eines Glukose-Xylit-Gemisches 1:1 erreicht werden [16]. Es wurde eine moderate Kohlenhydratzufuhr am 1. postoperativen Tag mit 1,5 g/kgKG und ab dem 2. postoperativen Tag mit 3 g/kgKG durchgeführt. Die Hormonprofile (Insulin, Glukagon, Insulin/Glukagonquotient) unterschieden sich nicht. Tendenziell wiesen die Patienten in der Glukosegruppe eine bessere Stickstoffbilanz auf, wenn auch dieser Unterschied nicht signifikant war.

Insulin trägt im Stressstoffwechsel nicht zur Steigerung der Glukoseoxidation bei [17]. Insofern wurde in den letzten Jahren - unter Inkaufnahme einer reduzierten Kalorienzufuhr - die Glukosezufuhr nach der metabolischen Verträglichkeit gesteuert. In jüngster Zeit zeigte *Van den Berghe*, dass mittels einer Normoglykämie (80 - 110 mg/dl) unter einer intensivierten Insulintherapie die Mortalität und Morbidität bei Intensivpatienten gesenkt werden konnte [18]. Hohe Glukosespiegel im Serum beeinflussen die Wundheilung, Immunfunktion und Organschädigung nach Ischämie. Hyperglykämien unter 200 mg/dl wurden und werden auch heute noch im Rahmen der Ernährungstherapie toleriert. Die Einstellung einer

Normoglykämie mit Insulin trägt nicht nur dazu bei, Sekundärschäden einer Hyperglykämie zu vermeiden, sondern auch die Insulinempfindlichkeit zu normalisieren und die endogene Glukoneogenese zu hemmen. Ziel des neuen Ansatzes einer intensivierten Insulintherapie ist nicht die Steigerung der Kohlenhydratzufuhr und -oxidation, die dem Ansatz der Xylittherapie zugrunde liegt, sondern die metabolische Verträglichkeit der Ernährungstherapie zu verbessern und ungünstige Nebenwirkungen zu vermeiden.

Glutamin

Glutamin ist die dominierende Aminosäure im menschlichen Organismus und an vielfältigen biochemischen Stoffwechselprozessen beteiligt. Im Stressstoffwechsel übersteigt der Verbrauch der Aminosäure die endogene Syntheseleistung, so dass Glutamin zur bedingt unentbehrlichen Aminosäure wird. In klinischen Studien konnten durch die Glutaminsubstitution günstige Einflüsse auf die Stickstoffbilanzen, Proteinsyntheserate, Darmmorphologie, die Immunabwehr, die Expression proinflammatorischer Cytokine, die Krankenhausverweildauer und Mortalität nachgewiesen werden. 1995 wurden in Europa synthetisch hergestellte glutaminhaltige Dipeptide zugelassen, die eine parenterale Glutaminsubstitution erlauben. Die bis dahin verfügbaren Aminosäurelösungen enthielten aufgrund galenischer Probleme kein Glutamin. Im Rahmen des Zulassungsverfahrens wurde die Sicherheit und Verträglichkeit einer Aminosäurelösung mit L-Glycyl-L-Glutamin untersucht [19]. L-Alanyl-L-Glutamin wurde in einer Dosierung von 0,5 g/kgKG in einer prospektiv randomisierten Doppelblindstudie zur parenteralen Ernährung nach großen abdominalen Eingriffen eingesetzt [20]. Eine signifikante Verbesserung der Proteinökonomie und Normalisierung der Glutaminkonzentration im Serum konnten gezeigt werden. Patienten in der Behandlungsgruppe wiesen eine signifikant kürzere Krankenhausverweildauer von $12,8 \pm 2,6$ versus $17,5 \pm 6,4$ Tagen auf. In einer weiteren Untersuchung wurde L-Alanyl-L-Glutamin in einer Dosierung von 0,3 g/kgKG bei Intensivpatienten eingesetzt, die einer parenteralen Ernährung von 5 Tagen und länger bedurften [21]. Bei vergleichbarer Proteinzufuhr wurde die Kalorienzufuhr nach der metabolischen Verträglichkeit gesteuert. Es handelte sich um Patienten nach Trauma sowie allgemein- und herzchirurgischen Eingriffen mit komplizierten Verläufen. In dieser offenen, prospektiv randomisierten Studie wurden 95 Patienten 5 Tage und länger behandelt, davon 68 Patienten 9 Tage und länger. Die Kollektive waren bezüglich ihrer demographischen Daten, der Schwere des Erkrankungsmusters und der Ernährungstherapie vergleichbar. Ein Anstieg der Glutaminkonzentration im Plasma wurde nach einem Therapieintervall von 6 - 9 Tagen in der Behandlungsgruppe gefunden. Es fand sich eine signifikant verbesserte Überlebensrate nach 6 Monaten von 66,7% in der Glutamingruppe verglichen mit 40% in der Kontrollgruppe bei den Patienten, die mindestens 9 Tage behandelt wurden. Keine Unterschiede wurden bezüglich der Länge des Intensiv- oder Krankenhaus-

aufenthaltes, der Mortalität auf der Intensivstation, im Krankenhaus oder nach 30 Tagen beobachtet. Es gab keine Unterschiede bezüglich laborchemischer Variablen. Nebenwirkungen der Glutamintherapie wurden nicht beobachtet. Es ist die erste Untersuchung, bei der L-Alanyl-L-Glutamin bei Intensivpatienten eingesetzt wurde. Sie zeigt, dass Ernährung das Überleben von sehr kranken Patienten langfristig über den Krankenhausaufenthalt hinaus beeinflussen kann. Die in Metaanalysen bestätigten günstigen Effekte auf klinische Endpunkte (Mortalität, Krankenhausverweildauer, Infektionsraten) unterstreichen die pharmakologische Wirkung des Glutamins. Diese Outcomeparameter sind als klinisch fassbarer Summationseffekt der Modulation kataboler und anaboler Signale durch Glutamin aufzufassen.

Schlussfolgerung

Moderne Ernährungskonzepte haben das Ziel, die Nutzung exogener Substrate zu verbessern, metabolische Imbalancen und Mangelzustände zu vermeiden und einzelne Substrate gezielt als Pharmakon einzusetzen. Die Ergebnisse der eigenen klinischen Studien zeigen folgende Ergebnisse: Die Optimierung der perioperativen Therapie, z.B. durch eine thorakale Periduralanästhesie, reduziert die operative Stressantwort und kann somit zur besseren Nutzung der angebotenen Substrate beitragen. Clonidin kann als α_2 -Agonist den Sympathikotonus dämpfen und positive Effekte auf den Proteinstoffwechsel ausüben. Mögliche Auswirkungen auf den Kohlenhydratstoffwechsel mit Hyperglykämien und Hemmung der Insulinsekretion sind jedoch zu berücksichtigen [9, 10]. Metabolische Imbalancen (z.B. Hyperglykämien) haben beträchtlichen Einfluss auf die Morbidität und Mortalität bei kritisch kranken Patienten [18]. Zuckeraustauschstoffe wurden im deutschsprachigen Raum vermehrt eingesetzt, um die Kohlenhydratverträglichkeit und die Effizienz der Ernährung zu verbessern. Im klinischen Alltag sind bei der heute üblichen metabolisch angepassten, hypokalorischen Ernährung kaum Unterschiede zwischen der Applikation von Glukose oder einer Kombination von Glukose und Xylit zu erkennen. Auch die Infusion einer Kombination von Glukose und Xylit bedarf einer sorgfältigen Überwachung der Glukosekonzentrationen im Serum. Die Glutaminsubstitution dient nicht nur der Vermeidung von Mangelzuständen, sondern auch der Pharmakotherapie. Die Effektivität dieses Therapieansatzes konnte anhand verbesserter Stickstoffbilanzen und globaler klinischer Parameter wie Krankenhausaufenthaltsdauer und Mortalität von schwer kranken Patienten nachgewiesen werden.

Literatur

1. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997;78:606.
2. Vedrinne C, Vedrinne JM, Guiraud M, Patricot MC, Bouletreau P. Nitrogen-sparing effect of epidural administration of local anesthetics in colon surgery. *Anesth Analg* 1989;69:354.
3. Schrickler T, Wykes L, Carli F. Epidural blockade improves substrate utilization after surgery. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;279:E646.
4. Schrickler T, Wykes L, Eberhart L, Lattermann R, Mazza L, Carli F. The anabolic effect of epidural blockade requires energy and substrate supply. *Anesthesiology* 2002;97:943.
5. Brodner G, Pogatzki E, Van Aken H, Buerkle H, Goeters C, Schulzki C, et al. A multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation in patients undergoing abdominothoracic esophagectomy. *Anesth Analg* 1998;86:228.
6. Brodner G, Van Aken H, Hertle L, Fobker M, Von Eckardstein A, Goeters C, et al. Multimodal perioperative management - combining thoracic epidural analgesia, forced mobilization, and oral nutrition - reduces hormonal and metabolic stress and improves convalescence after major urologic surgery. *Anesth Analg* 2001;92:1594.
7. Mertes N, Goeters C, Kuhmann M, Zander JF. Postoperative alpha 2-adrenergic stimulation attenuates protein catabolism. *Anesth Analg* 1996;82:258.
8. Blum WF. Insulin-like growth factor and their binding proteins. In: Ranke MB, ed. *Functional endocrinologic diagnostics in children and adolescents*. Mannheim: J and J Verlag;1992:102.
9. Lattermann R, Schrickler T, Georgieff M, Schreiber M. Low dose clonidine premedication accentuates the hyperglycemic response to surgery. *Can J Anaesth* 2001;48:755.
10. Lyons FM, Bew S, Sheeran P, Hall GM. Effects of clonidine on the pituitary hormonal response to pelvic surgery. *Br J Anaesth* 1997;78:134.
11. Cuthbertson DP, Shaw GB, Young FG. The anterior pituitary gland and protein metabolism: the nitrogen-retaining action of the anterior lobe extracts. *J Endocrinol* 1941;2:459.
12. Botfield C, Hinds JH. Growth hormone in catabolic illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000;3:139.
13. Takala J, Ruokonen E, Webster NR, Nielsen MS, Zandstra DF, Vundelinckx G, et al. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *N Engl J Med* 1999;341:785.
14. Goeters C, Mertes N, Tacke J, Bolder U, Kuhmann M, Lawin P, et al. Repeated administration of recombinant human insulin-like growth factor-I in patients after gastric surgery. Effect on metabolic and hormonal patterns. *Ann Surg* 1995;222:646.
15. Georgieff M, Pscheidi E, Götz H, Träger K, Anhöpl T, Moldawer LL, et al. Untersuchungen zum Mechanismus der Reduktion der Proteinkatabolie nach Trauma und bei Sepsis durch Xylit. *Anaesthesist* 1991;40:85.
16. Goeters C, Mertes N, Kuhmann M, Nottberg H, Keferstein R, Zander J, et al. Glukose-Xylit 35% (1:1) versus Glukose 40%. Effektivität und metabolische Auswirkungen nach großen operativen Eingriffen. *Anaesthesist* 1994;43:539.
17. Wolfe BW, Durkot MJ, Allsorp JR, Burke JF. Glucose metabolism in severely burned patients. *Metabolism* 1979;28:1031.
18. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359.
19. Goeters C, Mertes N, Kuhmann M, Lange V, Dietl KH, Lawin P. Sicherheit und Verträglichkeit der neuen dipeptidhaltigen Aminosäurelösung DP-Gln 20 versus

einer konventionellen Aminosäurelösung Vamin 18EF bei Patienten nach elektiver Kolonchirurgie. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 1994;29:146.

20. Mertes N, Schulzki C, Goeters C, Winde G, Benzing S, Kuhn KS, et al. Cost containment through L-alanyl-L-glutamine supplemented total parenteral nutrition after major abdominal surgery: a prospective randomized double-blind controlled study. Clin Nutr 2000;19:395.
21. Goeters C, Wenn A, Mertes N, Wempe C, Van Aken H, Stehle P, et al. Parenteral L-alanyl-L-glutamine improves 6-month outcome in critically ill patients. Crit Care Med 2002;30:2032.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. med. *Christiane Goeters*
 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie
 und operative Intensivmedizin
 Universitätsklinikum Münster
 Albert-Schweitzer-Straße 33
 D-48149 Münster
 Tel.: 0251 / 8347255
 Fax: 0251 / 88704
 E-mail: goeters@uni-muenster.de



SCASSI - NIBP



SCASSI - SpO₂



SCASSI - Paedineon



SCASSI - Infusion



SCASSI - Combi.

SCASSI

Patientenüberwachung

Die handliche Neuentwicklung SCASSI läßt sich komfortabel an jede Patientenüberwachungssituation anpassen und z.B. in Ihre Schwesternrufanlage integrieren. So haben sie alles unter konstanter, präziser Kontrolle.



EKU Elektronik entwickelt hochpräzise Messinstrumente im medizinischen Bereich mit komfortabler PC-Softwaresteuerung – auch im Direktvertrieb.



EKU

EKU Elektronik GmbH · Am Sportplatz · 56291 Leiningen
 Tel. 06746-1018 · Fax 06746-8484 · vertrieb@eku-elektronik.de · www.EKU-Elektronik.de