

Weniger Infektionen, geringere Krankenhausverweildauern

Perioperative Ernährung im Zeitalter der Immunmodulation

H. Schneider¹, M. Kemen²

¹ HealthEcon AG, Basel (Schweiz)

² Abteilung für Allgemein und Viszeralchirurgie, Evangelisches Krankenhaus Herne, Akademisches Lehrkrankenhaus der Ruhr-Universität Bochum (Chefarzt: Prof. Dr. M. Kemen)

klinikarzt 2004; 33 (12): 354–359

Ziel dieser Studie war es, die publizierten und methodisch soliden Arbeiten zur perioperativen Applikation des immunmodulierenden Produktes Impact® bei elektiven Eingriffen zu identifizieren und den Effekt auf die postoperative Morbidität über einen metaanalytischen Ansatz abzuklären. Mithilfe einer Medline-Analyse wurden insgesamt elf randomisierte klinische Studien ausgewählt, bei denen Impact® vor und/oder nach größeren elektiven Eingriffen verabreicht wurde. Zehn der Studien befassten sich mit Patienten mit großen gastrointestinalen Eingriffen. Die primären Endpunkte waren postoperative infektiöse Komplikationen, Mortalität und Hospitalaufenthaltsdauer. Der Einsatz von Impact® war mit einer signifikanten Reduktion an postoperativen Infektionen und der Hospitalaufenthaltsdauer verbunden. Dabei war der Effekt bei peri- und postoperativer Applikation vergleichbar. Ebenfalls festgestellt wurde eine signifikante Reduktion der Anastomoseninsuffizienzen.

Das Immunsystem chirurgischer Patienten ist nach dem Eingriff substanziell geschwächt. Dies wiederum erhöht das Risiko, an nosokomialen Infektionen zu erkranken. Solche Infektionen werden primär chirurgisch oder pharmakologisch behandelt, wobei heute in der Chirurgie eine prophylaktische perioperative Antibiose standardmäßig eingesetzt wird. In den vergangenen zehn Jahren haben verschiedene Studien dokumentiert, dass eine frühe enterale Ernährung mit immunmodulierenden Sondennahrungen die postoperative Immundepression positiv beeinflusst und dadurch die postoperative Komplikationsrate senken kann. Seit 1999 wurden vier Meta-Analysen veröffentlicht, die zeigen, dass die Gabe immunmodulierender Sondennahrung bei kritisch Kran-

ken, speziell aber bei chirurgischen Patienten nach schweren Eingriffen nicht nur das Infektionsrisiko signifikant senkt, sondern auch die Aufenthaltsdauer in der Intensivstation und im Hospital verkürzt (1, 9–11).

Das größte Problem der metaanalytischen Methodik ist die Heterogenität verschiedener Faktoren. So wurden zum einen verschiedene, unter der Bezeichnung „Immunonutrition“ vermarktete Produkte unabhängig von ihrer Zusammensetzung miteinander verglichen – obwohl sich die von verschiedenen Herstellern produzierten Präparate zum Teil massiv unterscheiden (16). Zudem sind auch die Patienten der Studien sehr heterogen: Die Spannweite reicht hier von elektiven chirurgischen und unfallchirurgischen Patienten bis hin zu medizinischen Intensivpatienten.

Zwar zeigten Subgruppenanalysen in drei dieser Meta-Analysen klar, dass die signifikante Reduktion des postoperativen Infektionsrisikos und der Aufenthaltsdauer in der Intensivstation und in der Klinik auf die eindeutigen Effekte in der chirurgischen Subgruppe zurückzuführen sind (1, 9, 11). Allerdings sind auch hier unterschiedliche Aspekte vermischt, da die perioperative und die postoperative Applikation zusammen ausgewertet wurden. Dies wiederum führt zu einer Heterogenität, welche einer Meta-Analyse methodisch abträglich ist.

Daher haben wir uns entschlossen, eine Meta-Analyse durchzuführen, welche den Produktaspekt wie auch die unterschiedlichen Applikationsformen berücksichtigt. Spezifisches Ziel war dabei, die klinischen Wirkungen der perioperativen Immunmodulation zu evaluieren. Bezüglich der Heterogenität der Produkte ergab sich eine einfache Lösung: In den meisten mit so genannten „Immunonutritionslösungen“ durchgeführten klinischen Studien wurde mit Impact® (Novartis Nutrition GmbH, München) ein einziges Produkt getestet, das auf einer patentierten Mischung von Arginin, RNS und Omega-3-Fettsäuren basiert. Dieses Produkt wurde in verschiedenen Studien ausschließ-

Bild: Novartis Nutrition GmbH, München

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

lich postoperativ als Sondennahrung eingesetzt, wurde aber auch in oraler Supplementform im präoperativen Einsatz getestet.

Methoden

Studienauswahl

In Medline wurde eine Literatursuche nach relevanten Publikationen mit den folgenden Suchbegriffen durchgeführt: „enteral nutrition“, „surgical patients“, „arginine“, „fish oil“, „omega-3 fatty acids“, „nucleotides“, „glutamine“, „immunonutrition“, „perioperative“ und „postoperative“. Dabei beschränkten wir die Suche auf klinische Studien, die zwischen Januar 1985 und Dezember 2003 publiziert worden waren.

Um die Studien für die vorliegende Meta-Analyse auszuwählen, wurden folgende Kriterien definiert:

- Studienart: randomisierte klinische Studie
- Patientengut: chirurgische Patienten mit großen elektiven Eingriffen
- Art der Intervention mit Impact®: frühe postoperative enterale Ernährung oder präoperative orale Supplementation kombiniert mit früher postoperativer enteraler Ernährung

- klinische Endpunkte: postoperative infektiöse und nichtinfektiöse Komplikationen, Mortalität, Aufenthaltsdauer in der Intensivstation und im Hospital
- Publikationssprachen: Englisch, Deutsch.

Im Hinblick auf eine hohe Validität der Analysen wurden ausschließlich randomisierte Studien selektiert. Um eine Verwendung zwei- und mehrfach publizierter Daten auszuschließen, wurden die Autoren der ausgewählten Arbeiten telefonisch kontaktiert und entsprechend befragt.

Statistische Analyse

Als primäre Endpunkte wurde die Anzahl der Patienten mit einer oder mehreren postoperativen Infektionen, die Aufenthaltsdauer im Spital festgelegt und analysiert. Obwohl keine generelle Definition der unterschiedenen Infektionen in den verschiedenen Studien angewendet wurde, war es möglich, Wundinfektionen, intraabdominelle Abszesse, Pneumonien, Harnwegsinfekte und Sepsis zu unterscheiden. Das Auftreten dieser einzelnen infektiösen

Komplikationen wie auch von Anastomoseninsuffizienzen, der häufigsten nichtinfektiösen Komplikation in der Viszeralchirurgie, wurden als sekundäre Endpunkte ausgewertet.

Für die statistische Analyse wurde folgende Software eingesetzt: Comprehensive MetaAnalysis, Biostat, Inc., 14 North Dean Street, Englewood, NJ 07631, USA (www.MetaAnalysis.com). Die Meta-Analyse wurde mit publizierten Daten auf einer „Intent-to-treat“-Basis durchgeführt.

Infektionen wurden als binäre Variablen behandelt. Die Resultate der Meta-Analyse wurden als „relatives Risiko“ (RR) ausgedrückt. Liegt dieser Wert unter 1, zeigt dies einen Vorteil für die behandelte Gruppe, ein Wert größer als 1 favorisiert die Kontrollgruppe. Die aggregierten Ergebnisse aller Studien wurden eingesetzt, um ein gesamtes „relatives Risiko“ und das entsprechende 95%-Konfidenzintervall (CI) darzustellen. Die Signifikanz des Behandlungseffekts wurde mithilfe der Mantel-Haenszel-Methode eruiert, ein „Random-effects“-Modell half, das „relative Risiko“ zu bestimmen. Die statistische Analyse der Aufenthaltsdauer erfolgte via „effect size“ (ES),

Tab. 1 Randomisierte Studien mit IMPACT® unter peri- oder postoperativer Anwendung bei elektiven Eingriffen

Studie	Studienjahr und Land	Verblindung	Patientenanzahl	Indikation	Kontrollernährung	Beginn der künstlichen Ernährung vor/nach Eingriff
perioperative Studien						
Braga et al., 2002 (4)	1998–2000, Italien	ja	100	OGE + UGE	in, ic	7 Tage/ innerhalb 12 Stunden
Gianotti et al., 2002 (8)	1998–2000, Italien	nein	203	OGE + UGE	preop: nil postop: i.v. Glukose	5 Tage/ innerhalb 12 Stunden
Braga et al., 2002 (3)	NB, Italien	nein	100	UGE	nil	5 Tage/ 6 Stunden
Braga et al., 1999 (2)	NB, Italien	ja	206	OGE + UGE	in, ic	7 Tage/ 6 Stunden
Snyderman et al., 1999 (15)	1994–1996, USA	ja	129	HNO	Standard-Formel	5 Tage/ NB
Senkal et al., 1999 (14)	1994–1997, Deutschland	ja	154	OGE	in, ic	5 Tage/ 12 Stunden
postoperative Studien						
Gianotti et al., 1997 (7)	1993–1997, Italien	nein	260	OGE	in, ic	– / 6 Stunden
Senkal et al., 1997 (13)	1992–1994, Deutschland	ja	154	OGE	in, ic	– / 12 Stunden
Schilling et al., 1996 (12)	NB, Schweiz	nein	41	OGE + UGE	Standard-Formel	– / so früh wie möglich
Daly et al., 1995 (6)	NB, USA	ja	60	OGE	Standard-Formel	– / 1. postoperativer Tag
Daly et al., 1992 (5)	1988–1990, USA	nein	85	OGE	Standard-Formel	– / 1. postoperativer Tag
OGE = obere gastrointestinale Eingriffe; UGE = untere gastrointestinale Eingriffe; HNO = Hals, Nasen, Ohren in = isonitrogenös; ic = isokalorisch; NB = nicht beschrieben						

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Tab. 2 Mortalität, Infektionshäufigkeit und Aufenthaltsdauer in der Klinik

Studie	Mortalität Anzahl/total (%)		Patienten mit Infektionen Anzahl/total (%)		Aufenthaltsdauer in Tagen Mittelwert (SD)	
	periop. Gruppe	Kontroll- gruppe	periop. Gruppe	Kontroll- gruppe	periop. Gruppe	Kontroll- gruppe
perioperative Studien						
Braga et al., 2002 (4)	0/50 (0)	2/50 (4)	5/50 (10)	12/50 (24)	12,0 (3,8)	15,3 (4,1)
Gianotti et al., 2002 (8)	2/101 (2)	1/102 (1)	16/101 (16)	31/102 (30)	12,2 (4,1)	14,0 (7,7)
Braga et al., 2002 (3)	1/50 (2)	0/50 (0)	5/50 (10)	16/50 (32)	9,8 (3,1)	12,0 (4,5)
Braga et al., 1999 (2)	0/102 (0)	1/104 (1)	14/102 (14)	31/104 (30)	11,1 (4,4)	12,9 (4,6)
Snyderman et al., 1999 (15)	0/82 (0)	0/47 (0)	19/82 (25)	19/47 (41)	15,3 (9,1)	17,4 (11,9)
Senkal et al., 1999 (14)	0/78 (0)	0/76 (0)	10/78 (13)	18/76 (24)	22,2 (4,1)	25,8 (3,8)
postoperative Studien						
Gianotti et al., 1997 (7)	1/87 (1)	2/87 (2)	13/87 (15)	20/87 (23)	16,1 (6,2)	19,2 (7,9)
Senkal et al., 1997 (13)	3/77 (4)	2/77 (3)	14/77 (18)	19/77 (25)	27,0 (2,3)	30,6 (3,1)
Schilling et al., 1996 (12)	0/14 (0)	0/14 (0)	3/14 (21)	6/14 (43)	14,5 (8)	14,0 (19)
Daly et al., 1995 (6)	1/30 (3)	2/30 (7)	1/30 (3)	11/30 (37)	16 (0,9)	22 (2,9)
Daly et al., 1992 (5)	2/41 (5)	0/44 (0)	5/41 (12)	13/44 (30)	18,8 (11,1)	20,4 (9,6)

SD = Standardabweichung

und die Hedges-Methode wurde verwendet, um sowohl den individuellen als auch den aggregierten ES zwischen den zwei Behandlungen zu evaluieren. Da der aggregierte ES dimensionslos ist, wurde die aggregierte Differenz zwischen zwei Gruppenmittelwerten berechnet, um die Behandlungsdifferenz in Tagen auszudrücken. Ein p-Wert kleiner als 0,05 wurde als statistisch signifikant definiert.

Subgruppen und Sensitivitätsanalysen

Subgruppenanalysen wurden sowohl für die peri- als auch für die postoperative Behandlung durchgeführt. Für die Primäranalyse wurde eine Sensitivitäts-Analyse durchgeführt, um die Aussagekraft der Resultate ausschließlich für die viszeralkirurgischen Patienten zu evaluieren.

Ergebnisse

Literatursuche

Mit den beschriebenen Suchbegriffen konnten per Medline-Recherche 57 Zitate als randomisierte klinische Studien identifiziert werden. Schlussendlich erfüllten elf Analysen mit insgesamt 1492 Patienten alle geforderten Bedingungen (Tab. 1). Das untersuchte Produkt war grundsätzlich das immunmodulierende Präparat mit der Zusammensetzung aus Arginin,

Omega-3-Fettsäuren aus Fischöl und RNS (Impact®).

Chirurgische und nutritive Interventionen

Zehn Studien (3–8, 12–15) fassten sich mit Patienten mit großen gastrointestinalen Eingriffen (fünf mit Eingriffen im oberen Gastrointestinaltrakt, vier mit Eingriffen im oberen und unteren Gastrointestinaltrakt, eine Analyse berücksichtigte nur kolorektale Eingriffe). Eine weitere Studie untersuchte chirurgische HNO-Patienten (15). Alle fünf Studien zur postoperativen Applikation wurden mit dem frühenteralen Ansatz (innerhalb 24 Stunden nach der Operation) durchgeführt. Die sechs anderen Studien verfolgten den perioperativen Ansatz – eine präoperative Supplementation über fünf bis sieben Tage in Kombination mit der frühen postoperativen, enteralen Ernährung.

Zwei der insgesamt fünf postoperativen Studien (5–7, 12–13) verwendeten ein dreiarmliges Studien-design (7, 12), in welchem die immunmodulierende Sondennahrung einerseits mit einer enteralen Standardlösung und andererseits mit einer i.v.-Lösung (7) und mit parenteraler Ernährung (12) verglichen wurde. Mit in die Auswertung einbezogen wurden aber nur diejenigen Patienten, welche einen Vergleich zwischen Impact® und der

enteralen Kontrolle erlaubten. Dies reduzierte die Anzahl der zu evaluierenden Patienten auf 1393.

Primäre Endpunkte

Alle elf Studien erlaubten eine Auswertung der infektiösen Komplikationsraten (Tab. 2). Das aggregierte Resultat zeigt, dass der Einsatz von Impact® mit einem signifikant geringeren Infektionsrisiko im Vergleich zur Kontrolle verbunden war (relatives Risiko 0,52; 95%-Konfidenzintervall (CI) 0,42–0,64, p < 0,0001; Abb. 1).

Auch eine Auswertung in Bezug auf die Aufenthaltsdauer in der Klinik war in allen elf Studien möglich (Tab. 2). Erhielten die Patienten die immunmodulierende Sondennahrung war eine signifikant kürzere Aufenthaltsdauer zu beobachten (ES: –0,68; 95%-CI –0,98 bis –0,37; p < 0,0001; Abb. 2) – mit einer durchschnittlichen Reduktion um 2,6 Tage (95%-CI –3,7 bis –1,6 Tage). Die Sterblichkeit war allgemein sehr niedrig, die Differenz zwischen den Gruppen war nicht signifikant (relatives Risiko 0,98; 95%-CI, 0,43–2,25, p = 0,97).

Im Hinblick auf die postoperative Morbidität war Impact® mit einer signifikanten Reduktion der abdominalen Abszesse (relatives Risiko 0,41; 95%-CI 0,21–0,79; p = 0,007), Pneumonien (relatives Risiko 0,63; 95%-CI 0,41–0,97; p = 0,037) und Anastomo-

Tab. 3 Relatives Risiko für eine infektiöse oder nichtinfektiöse postoperative Komplikation bei elektiven gastrointestinalen Eingriffen

infektiöse Komplikation	alle Studien (n = 11)			perioperative Eingriffe (n = 6)			postoperative Eingriffe (n = 5)		
	relatives Risiko (95%-CI)	p-Wert	p-Wert Heterogenitäts-Test	relatives Risiko (95%-CI)	p-Wert	p-Wert Heterogenitäts-Test	relatives Risiko (95%-CI)	p-Wert	p-Wert Heterogenitäts-Test
abdominaler Abszess	0,41 (0,21–0,79)	0,007	0,998	0,41 (0,18–0,95)	0,036	0,998	0,40 (0,15–1,12)	0,082	0,76
Wundinfektion	0,60 (0,30–1,06)	0,074	0,93	0,60 (0,38–0,96)	0,033	0,99	0,92 (0,51–1,66)	0,789	0,92
Pneumonie	0,63 (0,41–0,97)	0,037	0,65	0,53 (0,31–0,90)	0,018	0,93	0,79 (0,27–2,28)	0,661	0,25
Harnwegsinfektion	0,51 (0,24–1,07)	0,075	0,75	0,60 (0,23–1,19)	0,236	0,61	0,32 (0,07–1,41)	0,337	0,59
Sepsis	0,51 (0,25–1,07)	0,074	0,95	0,62 (0,25–1,53)	0,296	0,83	0,38 (0,11–1,27)	0,114	0,86
nichtinfektiöse Komplikation									
Anastomosensuffizienz	0,54 (0,32–0,89)	0,016	0,98	0,48 (0,26–0,90)	0,021	0,96	0,66 (0,28–1,59)	0,355	0,66

seninsuffizienzen (relatives Risiko 0,54; 95%-CI 0,32–0,89; $p = 0,0016$) verbunden (Tab. 3). Klare Trends gab es bezüglich Wundinfektionen (relatives Risiko 0,60; 95%-CI 0,30–1,06; $p = 0,074$), Harnwegsinfektionen (relatives Risiko 0,51; 95%-CI 0,24–1,07; $p = 0,075$), und Sepsis (relatives Risiko: 0,51; 95%-CI 0,25–1,07; $p = 0,074$).

Subgruppenanalyse

In der Subgruppenanalyse untersuchten wir den Effekt einer perioperativen Applikation von Impact® gegenüber einer ausschließlich postoperativen Anwendung. Im Vergleich zur Kontrolle reduzierten sich die postoperativen Infektionen unter perioperativen Bedingungen (relatives Risiko 0,49; 95%-CI 0,37–0,64, $p < 0,0001$) wie auch unter postoperativen Bedingungen (relatives Risiko 0,55; 95%-CI 0,36–0,85, $p = 0,0071$) signifikant.

Die perioperative Anwendung der immunmodulierenden Sondennahrung reduzierte die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus signifikant („effect size“ (ES): $-0,52$; 95%-CI $-0,75$ bis $-0,29$; $p < 0,0001$) um durchschnittlich 2,3 Tage (95%-CI $-3,0$ bis $-1,6$ Tage). Der postoperative Ansatz war ebenfalls mit einer signifikanten Reduktion der Aufenthalts-

dauer in der Klinik (ES: $-0,91$; 95%-CI $-1,17$ bis $-0,15$; $p = 0,018$) verbunden, die sich durchschnittlich um 2,8 Tage (95%-CI $-5,8$ bis $-0,24$ Tage) verkürzte. Weder perioperativ noch postoperativ wurde ein signifikanter Sterblichkeitsunterschied gefunden.

Wie in Tabelle 3 aufgeführt, war unter der perioperativen Anwendung von Impact® eine signifikante Reduktion im relativen Risiko für einen abdominalen Abszess (relatives Risiko 0,41; 95%-CI 0,18–0,95; $p = 0,036$), signifikant weniger Wundinfektionen (relatives Risiko 0,60; 95%-CI 0,38–0,96; $p = 0,033$), Pneumonien (relatives Risiko 0,53; 95%-CI 0,31–0,90; $p = 0,018$) und Anastomosensuffizienzen (relatives Risiko 0,48; 95%-CI 0,26–0,90, $p = 0,021$) zu beobachten. Trends, aber keine signifikanten Unterschiede bezüglich dieser Parameter ergaben sich unter postoperativen Bedingungen (Tab. 3).

Sensitivitätsanalyse

Der Ausschluss der einzigen Studie, die keine viszeralchirurgischen Patienten untersucht hatte (15), ergab keine Änderung der Resultate hinsichtlich der unter der immunmodulierenden Sondennahrung beobachteten Reduktion der infektiösen Komplikationsrate und der Re-

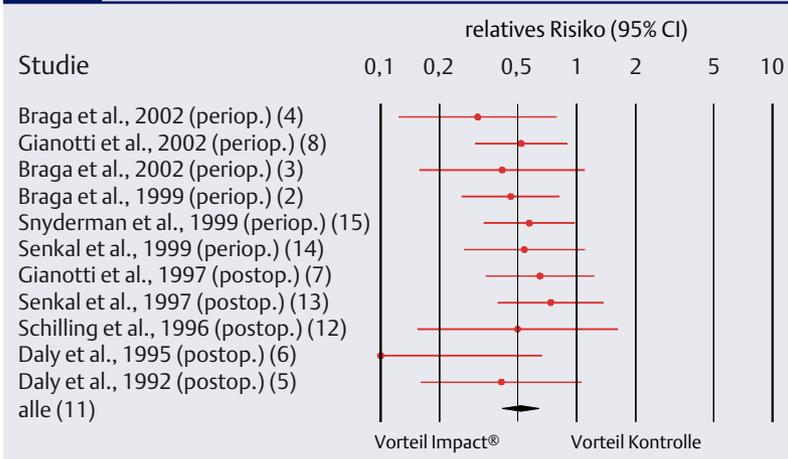
duktion der Krankenhausverweildauer (Resultate nicht gezeigt).

Diskussion

Aufgrund der Erfahrungen mit der frühen postoperativen Ernährung mit Impact® allein, hat sich gezeigt, dass die postoperative Immundepression erst ab dem fünften postoperativen Tag positiv signifikant beeinflusst werden kann. Dementsprechend schwierig war es, klinisch signifikante Effekte unter diesem Ansatz zu beobachten (7, 13).

Da eine präoperative Behandlung mit immunmodulierenden Substanzen die postoperative Immundepression möglicherweise abfangen oder partiell verhindern könnte, wurde der perioperative Ansatz entwickelt. Denn bereits wenige Minuten nach einer operativ bedingten Ischämie und nachfolgender Reperfusion findet eine massive Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen (z.B. Tumornekrosefaktor = TNF, Interleukin-6) statt, die unmittelbar zu mikrovaskulären Veränderungen führt. Diese proinflammatorische Kaskade resultiert letztlich in der oben erwähnten Immundepression in den ersten postoperativen Tagen und bildet die Basis für das so genannte „systemic inflammatory response syndrome“

Abb. 1 Einfluss von Impact® auf die Inzidenz infektiöser Komplikationen



(SIRS) und eventuell nachfolgende Organ dysfunktionen.

Wie die vorliegende Arbeit zeigt, kommt der präoperativen Behandlung mit immunmodulierenden Ingredienzien tatsächlich eine präventive Bedeutung zu, die sich klinisch deutlich manifestiert. Obschon sich der klinische Vorteil einer frühen postoperativen Ernährung mit Impact® über die signifikante Reduktion postoperativer Infektionen in der Meta-Analyse eindeutig darstellt, zeigt die metaanalytische Aufarbeitung der perioperativen Studien eine nochmals verbesserte Wirkung: Hier wurde nicht nur die Gesamtheit der Infektionen signifikant reduziert, sondern auch für einzelne Infektionen wie zum Beispiel abdominelle Abszesse, Wundinfektionen und Pneu-

monien eine signifikante Reduktion von 40–60% gefunden – bei praktisch gleicher Anzahl ausgewerteter Studien.

Anastomosensuffizienzen sind die häufigste nichtinfektiöse Komplikation bei viszeralchirurgischen Eingriffen. Erhalten die Patienten perioperativ immunmodulatorische Substanzen, reduzierte sich ihr Risiko für eine Anastomosensuffizienz signifikant um 50%. Im postoperativen Ansatz dagegen ergab sich nur ein nichtsignifikanter Trend zu einer Risikoreduktion. Daraus lässt sich schließen, dass erstens eine frühe postoperative enterale Ernährung kein zusätzliches Risiko für die Entstehung einer Anastomosensuffizienz bedeutet und dass zweitens eine präoperative Zufuhr immunmodulierender Substanzen ei-

nen zusätzliche Benefit im Hinblick auf eine Anastomosensheilung hat. Wahrscheinlich führt die präoperative Gabe immunmodulierender Substanzen durch die verbesserte Mikroperfusion in der mesenterialen Region (zumindest partiell) zu einer besseren Sauerstoffversorgung, was zu diesem klinisch hochrelevanten Resultat beiträgt (3).

Die Aufenthaltsdauer in der Klinik wurde durch den Einsatz von Impact® in zehn von elf Studien reduziert. Insgesamt wurden die Patienten im Schnitt mehr als zwei Tage früher entlassen, was einer substanziellen ökonomischen Entlastung entspricht (13, 14). Erklärt wird diese Reduktion der Aufenthaltsdauer durch die signifikante Abnahme des Risikos für infektiöse und nichtinfektiöse Komplikationen.

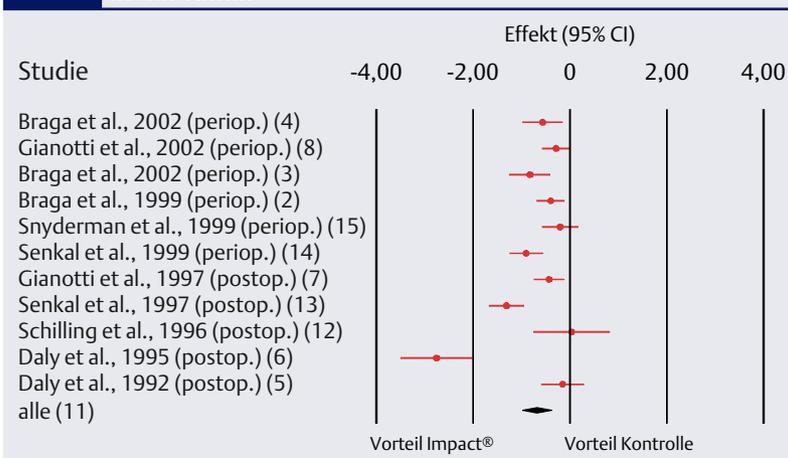
Fazit

Zusammenfassend lässt sich aufgrund der Resultate dieser Studie Folgendes sagen: Sowohl die frühe postoperative als auch die perioperative Behandlung viszeralchirurgischer Patienten mit dem immunmodulierenden Produkt Impact® verbessert die klinischen Resultate signifikant. Sowohl die perioperative als auch die frühe postoperative Anwendung zeigen in der Meta-Analyse eine signifikante Reduktion des postoperativen Infektionsrisikos um etwa 45–50%.

Im perioperativen Ansatz wurde zudem eine signifikante Reduktion bei einzelnen Infektionsarten (abdominelle Abszesse, Wundinfektionen, Pneumonien) gefunden. Diese Beobachtung erlaubt den Schluss, dass eine präoperative Anwendung von Impact® für einen Zeitraum von fünf Tagen eine zusätzliche präventive Wirkung entfaltet. Vor dem Hintergrund immer knapper werdender Ressourcen im deutschen Gesundheitswesen erscheint daher die perioperative Anwendung geprüfter Produkte mit immunmodulierender Wirkung, vor allem in der Visceralchirurgie, von großer Bedeutung.

Less Infections, Reduced Hospital Length of Stay – Perioperative Supplementation in the Era of Immunomodulation

Abb. 2 Einfluss von IMPACT® auf die Verweildauer in der Klinik



Aim of this study was the examination of the effect of peri- and postoperative supplementation with the immune-modulating product Impact® on postoperative morbidity in patients undergoing elective surgery via meta-analytical approach. Studies were identified through Medline. Eleven randomised clinical trials with IMPACT® given before and/or after major elective surgery and reporting clinical outcome were selected. The primary endpoints were infectious complications, mortality and hospital length of stay (LOS). Ten studies involved patients undergoing gastrointestinal surgery. IMPACT® use was associated with a significant reduction in postoperative infectious complications and a significant decrease in length of stay. Similar results were observed in subgroups with peri- or postoperative application. In GI surgery, anastomotic leaks were significantly reduced under IMPACT®.

Key Words

immunonutrition – perioperative elective surgery – postoperative morbidity – metaanalysis

Literatur bei der Redaktion / im Internet unter www.klinikarzt.info

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. Matthias Kemen
 Chefarzt Allgemein und Viszeralchirurgie
 Evangelisches Krankenhaus Herne
 Wiescherstr. 24
 44623 Herne

Georg Thieme Verlag KG
 Rüdigerstraße 14
 70469 Stuttgart
 Telefon (07 11) 89 31-0
 Telefax (07 11) 89 31-2 98
Verlag und Copyright:
 Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart

Managing Editors:
 Adolf Grünert, Ulm
 Winfried Hardinghaus, Osnabrück
 Burckart Stegemann, Hagen
 Achim Weizel, Mannheim

Wissenschaftliche Beiräte:
Anästhesiologie: Reiner Dölp, Fulda; **Chirurgie:** Rainer Engemann, Aschaffenburg; Karl-Joseph Paquet, Bad Kissingen; **Dermatologie:** Hans F. Merk, Aachen; **Endokrinologie:** Klaus-Henning Usadel, Frankfurt; **Ernährung:** Adolf Grünert, Ulm; **Gastroenterologie:** Gerald Holtmann, Essen; **Gynäkologie/Geburtshilfe:** Matthias W. Beckmann, Erlangen; **Herz- und Thoraxchirurgie:** Bruno Reichart, München; **Hämatologie:** Hermann Heimpel, Ulm; **HNO:** Wolfgang Stoll, Münster; **Immunpharmakologie:** Ulrich Kleberg, Berlin; **Innere Medizin:** Wolfram Domschke, Münster; Eckhart G. Hahn, Erlangen; **Intensivmedizin:** Jürgen E. Schmitz, Wiesbaden; **Kardiologie:** Berndt Lüderitz, Bonn; Thomas Meinertz, Hamburg; **Klinikhygiene:** Franz Daschner, Freiburg; **Klinische Chemie:** Klaus Dörner, Kiel; **Klinische Pathologie:** Paul Hermanek, Erlangen; **Klinische Pharmakologie:** Martin Wehling, Mannheim; **Med. Statistik und Dokumentation:** Wilhelm Gaus, Ulm; **Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgie:** Rainer Schmelzeisen, Freiburg; **Nephrologie:** Konrad Andrassy, Heidelberg; **Neurologie:** Eberhard Schneider, Hamburg; **Onkologie:** Rainer Souchon, Hagen; Clemens Unger, Freiburg; **Ophthalmologie:** Gerhard K. Lang, Ulm; **Orthopädie:** Wolfgang Pförringer, München; **Pädiatrie:** Friedrich C. Sitzmann, Homburg/Saar; **Palliativmedizin:** Eberhard Klaschik, Bonn; **Pulmologie:** Gerhard Schultze-Werninghaus, Bochum; **Psychiatrie:** Hans-Jürgen Möller, München; **Psychosomatik:** Ernst Petzold, Aachen; **Qualitätsmanagement:** Behrend Behrends, Hamburg; **Radiologie:** Ingolf P. Arlart, Stuttgart; **Strahlentherapie:** Michael Wannemacher, Heidelberg; **Thorax- und Gefäßchirurgie:** Ludger Sunder-Plassmann, Ulm; **Traumatologie:** Lothar Kinzl, Ulm; **Urologie:** Lothar Hertle, Münster

Manuskriptrichtlinien:
 Es werden nur unveröffentlichte Manuskripte angenommen, die auch nicht gleichzeitig an anderer Stelle zur Veröffentlichung eingereicht sein dürfen. Autorenrichtlinien können beim Verlag angefordert werden. Für unaufgefordert eingesandte Manuskripte wird keine Haftung übernommen. Der Verlag geht davon aus, dass der Autor für alle zur Publikation eingereichten Abbildungen das Veröffentlichungsrecht hat. Der Verlag behält sich vor, Leserbriefe gekürzt wiederzugeben. Die eingereichten Arbeiten für Editorial, Schwerpunkt und Übersicht werden einem peer review der Schriftleitung unterzogen. Der Inhalt der übrigen Rubriken und der Supplements liegt in der Verantwortung der Redaktion.

Copyright 2004:
 Mit dem Abdruck des Beitrages erwirbt der Verlag das alleinige und ausschließliche Recht für die Veröffentlichung in sämtlichen Publikumsmedien sowie Übersetzungen in fremde Sprachen. Nachdruck, fotomechanische Wiedergabe und Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, auch auszugsweise, nur nach schriftlicher Genehmigung des Verlags. Die Abbildungen in den Beiträgen stammen, wenn im Inhaltsverzeichnis (s.o.) nicht anders vermerkt, von den jeweiligen Autoren.

Redakteurin:
 Stephanie Schikora, Telefon (07 11) 89 31-4 16
 E-Mail: stephanie.schikora@thieme.de

Redaktionsleitung:
 Günther Buck, Telefon (07 11) 89 31-4 40

Redaktionsassistentin:
 Sabine Bischoff, Telefon (07 11) 89 31-5 51
 Telefax (07 11) 89 31-3 22

 Organ der Deutschen Gesellschaft für Interdisziplinäre Klinische Medizin
 Telefon (07 11) 89 31-4 16
 Telefax (07 11) 89 31-3 22

Internet-Adresse:
<http://www.thieme.de>; <http://www.klinikarzt.info>

Verantwortlich für den Anzeigenteil:
 pharmedia, Anzeigen- und Verlagsrechte GmbH

Anzeigenleitung:
 Greta Weller, Telefon (07 11) 89 31-3 04
 E-Mail: greta.weller@pharmedia.de

Zeitschriftenvertrieb:
 Telefon (07 11) 89 31-3 21

Zurzeit gilt die Anzeigenpreisliste vom 1.10.2004

Herstellung:
 Werner Schulz, Telefon (07 11) 89 31-3 31

Satz, Grafik, Layout:
 Wolfgang Eckl, Werner Schulz, Karl-Heinz Zobel

Druck: Konradin Druck GmbH,
 70771 Leinfelden-Echterdingen

33. Jahrgang

Druckauflage: 23 000 Exemplare;
 Verbreitete Auflage: 22 100 Exemplare,
 (lt. IVW 2/96)

Erscheinungsweise: monatlich

Bestellungen:
 Über den Buchhandel oder direkt beim Verlag.

Bankverbindung:
 Deutsche Bank Stuttgart,
 BLZ 600 700 70, Kto.-Nr. 1420 017
 Landesbank Baden-Württemberg,
 BLZ 600 501 01, Kto.-Nr. 2 055 723
 Postgiro Stuttgart
 BLZ 600 100 70, Kto.-Nr. 4 500 0-705

Bezugsbedingungen:
 Einzelheft € 11,- inkl. Porto.
 Jahresabonnement € 88,- inkl. MwSt. und Porto.
 Für Medizinstudenten gegen Nachweis und Bank-
 einzug € 43,50 inkl. MwSt. und Porto. Ausland
 zuzügl. Porto € 18,80 (Europa) bzw. 49,80 (Airlift)
 (cash with order).

Für die Mitglieder der DGKM ist der Bezug der Zeitschrift im Mitgliedsbeitrag enthalten. Der Abonnementpreis umfasst 12 Kalendermonate (Mindestlaufzeit). Abonnements laufen weiter, wenn nicht 3 Monate vor Jahresfrist eine Abbestellung beim Verlag vorliegt. Bei Nichtbelieferung im Falle höherer Gewalt, bei Störungen des Betriebsfriedens, Arbeitskampf (Streik, Aussperrung) bestehen keine Ansprüche gegen den Verlag.

 Mitglied der Arbeitsgemeinschaft
 Leseranalyse medizinischer Zeitschriften e.V.

Regularly listed in EMBASE/ Excerpta Medica

Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung, medikamentöse Therapie sowie Diagnostik (Laborwerte etc.) anbelangt. Soweit in dieser Zeitschrift Dosierungen, Applikationen oder Laborwerte erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angaben dem Wissensstand bei Fertigstellung entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und ggf. nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Zeitschrift abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Laborwerte müssen immer auf Ihre Plausibilität geprüft werden und sind abhängig vom jeweiligen Testgerät bzw. Testkit. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.