

NUTRITION-NEWS

Forum für klinische Ernährung, Infusionstherapie und Diätetik

Österreichische Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE)

Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. (DGEM)

Gesellschaft für Ernährungsmedizin und Metabolismus Schweiz (GESKES/SSNC)



Kalium-arme Diät bei CKD: Ein Dogma ist gefallen

Ein inzwischen über ein Jahrhundert altes Dogma besagt, dass Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (CKD) wegen der Gefahr der Ausbildung einer Hyperkaliämie kein bzw. wenig Obst oder Gemüse essen sollten. Insbesondere Patienten unter Hämodialysetherapie wurden daher oft sehr restriktiven Diäten unterworfen. Wenn Gemüse im Diätplan enthalten war, sollte dieses speziell gekocht werden, um den Kaliumgehalt zu vermindern.

Dieses alte Dogma wurde im letzten Jahrzehnt in Frage gestellt bzw. gekippt. Dies betrifft einerseits die Frage, ob mit einer erhöhten diätetischen Kaliumzufuhr durch eine vegetarische Kost der Serumkaliumspiegel tatsächlich ansteigt bzw. dadurch das Risiko der Ausbildung einer Hyperkaliämie erhöht wird. Andererseits haben in den letzten Jahren zahlreiche Untersuchungen nahegelegt, dass eine erhöhte Kaliumzufuhr zu einer Verbesserung der Hypertonie führt und auch bezüglich von kardiovaskulären Ereignissen



© istock - carloskaw



GESKES SSNC

Gesellschaft für Ernährungsmedizin und Metabolismus Schweiz
Société Suisse de Nutrition Clinique et Métabolisme
Società Svizzera di Medicina Nutrizionale e Metabolismo
Swiss Society for Clinical Nutrition and Metabolism



AIC 2024

24. bis 26. Oktober - Congress Salzburg

SAVE THE DATE



Ö G A R I



ÖSTERREICHISCHE GESELLSCHAFT
FÜR ANÄSTHESIOLOGIE, REANIMATION
UND INTENSIVMEDIZIN

Vegetable and fruit intake frequency and mortality in patients with and without chronic kidney disease: A hospital-based cohort study.

Wakasugi M, Yokoseki A, Wada M, Momotsu T, Sato K, Kawashima H, Nakamura K, Onodera O, Narita I.

J Ren Nutr 2023; 33:566-574

OBJECTIVE: Patients with advanced chronic kidney disease (CKD) are generally discouraged from consuming high amounts of vegetables and fruits given the potential risk of hyperkalemia. In the general population, however, lower vegetable and fruit intake is associated with higher mortality. This Japanese hospital-based prospective cohort study including non-CKD and CKD participants examined whether the frequency of vegetable and fruit intake is associated with mortality, and whether the presence of CKD modifies this association.

METHODS: Participants were 2,006 patients who visited the outpatient department of a general hospital between June 2008 and December 2016 (55% men; mean age, 69 years). Among these participants, 902 (45%) and 131 (7%) were non-dialysis-dependent patients with CKD and hemodialysis patients, respectively. The frequency of vegetable and fruit intake was determined by a self-report questionnaire using an ordinal scale, "never or rarely," "sometimes," and "every day." Multivariable Cox proportional hazards analysis was

conducted, adjusting for potential confounders.

RESULTS: Vegetable and fruit intake frequency decreased with worsening CKD stage (P for trend < .001). Baseline serum potassium levels stratified by CKD stage were similar across the three vegetable and fruit intake frequency groups. During a median follow-up of 5.7 years, 561 participants died (47.1/1,000 person-years). Adjusted hazard ratios relative to the "every day" group were 1.25 (95% confidence interval, 1.04-1.52) and 1.60 (95% confidence interval, 1.23-2.08) for the "sometimes" and "never or rarely" groups, respectively, after adjusting for demographic factors, comorbidities, and CKD status. When stratified by CKD status, a similar, albeit non-significant, dose-dependent relationship was observed between vegetable and fruit intake frequency and all-cause mortality irrespective of CKD status, with no effect modification by CKD status (Pinteraction = .69).

CONCLUSION: A lower frequency of vegetable and fruit intake is significantly associated with a higher risk of death regardless of CKD status.

und auch einer CKD präventiv wirken kann, also eine erhöhte Kaliumzufuhr nicht nur nicht gefährlich ist, sondern sogar eine gewünschte therapeutische Intervention darstellt (wird hier nicht weiter diskutiert).

Kein Zweifel kann heute mehr darin bestehen, dass eine Obst- Gemüse-reiche Diät mit einem breiten Spektrum von günstigen Auswirkungen bei Patienten mit CKD verbunden ist (siehe auch Kalantar-Zadeh K; *Nutrition-News* 6/2021), aber auch einen sehr geringen Effekt auf die Serumkaliumkonzentration und auf das Risiko einer relevanten Hyperkaliämie ausübt. Ich sehe jedoch die Gefahr, dass das Pendel ins andere Extrem umschlägt, dass oral aufgenommenes Kalium überhaupt keinen Einfluss auf den Serumkaliumspiegel hat und das Risiko einer Hyperkaliämie unabhängig von der Art der Nahrung auszuschließen ist. Hier sollen einige neuere Befunde der Diät dargestellt und mögliche klinische Implikationen diskutiert werden.

Erhöht eine Kalium-reiche Diät bzw. vegetarische Diät das Serumkalium?

In einer neuen japanischen Studie wurden etwa 2000 Patienten einer nephrologischen Ambulanz einer diätetischen Befragung bezüglich der Assoziation von Gemüse- und Obstverzehr und der Mortalität über einen Beobachtungszeitraum von 5.7 Jahren untersucht (Wakasugi M; *J Ren Nutr* 2023; 33:566). Die Zufuhr wurde in „nie oder selten“, „manchmal“ und „jeden Tag“ eingeteilt. Mit zunehmender Niereninsuffizienz haben die Patienten weniger Obst und Gemüse gegessen. Die Serumkaliumspiegel waren in allen Gruppen und Stadien der Niereninsuffizienz und auch bei Dialysepatienten unabhängig von der Diät vergleichbar. Ein niedriger Verzehr von Obst und Gemüse war mit einer erhöhten Mortalität in allen CKD-Stadien verbunden.

Eine mexikanische Studie hatte bei Patienten in allen Stadien einer CKD den Zusammenhang von diätetischen Fak-

toren analysiert, ermittelt durch ein 3-tägiges Ernährungsprotokoll und dem Serumkaliumspiegel bzw. dem Auftreten einer Hyperkaliämie >5.0 mmol (Ramos CI; *Nephrol Dial Transplant* 2021; 36:2049). Bei nicht-dialysepflichtigen Patienten (NDD-CKD) mit Hyperkaliämie fand sich ein niedrigeres Bikarbonat, eine höhere Rate an Diabetes mellitus, an Verschreibung von RAAS Hemmern und eine niedrigere Gabe von Natriumbikarbonat; bei HD-Patienten mit Hyperkaliämie ein höheres Serumkreatinin und ein niedriger Malnutrition-Inflammations-Score, eine längere Dauer an der Dialyse und wieder eine höhere Rate an Diabetes mellitus. Dabei bestand kein Zusammenhang zwischen Kaliumzufuhr mit der Nahrung und dem Auftreten einer Hyperkaliämie in allen CKD-Stadien. Eine rezente kleinere Studie aus Frankreich (*UniverSel Study*) untersuchte die Korrelation zwischen der Kaliurese (als Maß für die Kaliumzufuhr) und dem Plasmaspiegel von Kalium bei CKD-



Patienten in allen Stadien (*Granal M; Nephrol Dial Transplant 2023; 38:2067*). Dieser war korreliert mit der eGFR, der zugrundeliegenden Nierenerkrankung, dem Alter und Plasma-Bikarbonatspiegel, jedoch nicht mit der diätetischen Kaliumzufuhr.

Dialysepatienten waren zum Teil schon in oben erwähnten Studien enthalten. In einer Analyse von 8.043 Patienten unter HD der DIET-HD Studie wurde ebenfalls die Assoziation von Kaliumzufuhr mit der Ernährung und dem Serumkalium bzw. der Mortalität über eine Beobachtungszeit von vier Jahren analysiert (*Bernier-Jean A; Clin J Am Soc Nephrol 2021; 16:1851*). Die Höhe der Kaliumzufuhr (im Mittel 3.5 g/Tag) war nicht mit dem Serumkaliumspiegel und auch nicht mit dem Auftreten einer Hyperkaliämie korreliert. Bei einer höheren Kaliumzufuhr fand sich auch keine erhöhte Mortalität.

In einer europäischen Multizentrum-Studie ebenfalls bei Dialysepatienten wurde der Zusammenhang von Obst-Gemüseverzehr und Mortalität über 2.7 Jahre mittlere Beobachtungsdauer analysiert (*Saglimbene VM; Clin J Am Soc Nephrol 2019; 14:250*). Die Zufuhr war bei dieser Patientengruppe entsprechend den bisherigen Empfehlungen sehr niedrig, bei einer höheren oder hohen Zufuhr (>10 Portionen/Wo.) waren sowohl nicht-kardiovaskuläre als auch kardiovaskuläre Todesursachen vermindert. Die Serumkaliumspiegel wurden eigenartigerweise nicht mitgeteilt.

Ist also der Kaliumspiegel bei CKD-Patienten völlig unabhängig von der oralen Zufuhr?

Wenn man diese Studien oberflächlich überfliegt, könnte man den Eindruck gewinnen, dass die orale Zufuhr keinerlei Zusammenhang mit der Serumkaliumkonzentration aufweist. Diesem Trugschluss sollte man nicht erliegen. Einerseits ist die Kalium-Bioverfügbarkeit von verschiedenen Kalium-haltigen Lebensmitteln sehr unterschiedlich, andererseits wird das muskuläre Kalium-Disposal durch verschiedenste Fakto-

Tabelle: Die vielfältigen Ursachen einer Hyperkaliämie bei CKD-Patienten	
Verminderung der renalen Ausscheidung	
• Niereninsuffizienz • Beeinträchtigung der tubulären Ausscheidung durch Medikamente - RAAS-Hemmer (ACE-Inhibitoren und AT-II Rezeptor Blocker) - Aldosteronantagonisten - Kalium-sparende Diuretika (Triamteren, Amilorid) - viele andere: nicht-steroidale Antirheumatika, Trimethoprim, Heparine, Immunsuppressiva etc.	
Beeinträchtigung der transzellulären Kaliumaufnahme („Kalium-Organ-Funktion“)	
• Urämie • endogene Digitaloide • Azidose • Osmolalität • Medikamente (Beta-Blocker, Digitalis-Präparate) • Alter? • Diabetes mellitus?	
Erhöhte-Zufuhr	
• Kalium-Supplemente • Nahrungsprodukte, Fruchtsäfte • Hochverarbeitete Lebensmittel • Andere: Bluttransfusionen, Kalium-hältige Antibiotika etc.	

ren negativ beeinflusst (Tabelle). Die Bioverfügbarkeit, also Resorption von Kalium, wird durch Ballaststoffe beeinflusst. Das Verhältnis von Kalium zu Ballaststoffen ist bei verschiedenen Speisen sehr unterschiedlich und kann damit auch zum Einfluss auf den Kaliumspiegel beitragen (*Cupisti A; Nutrients 2018; 10:261*). Obst mit hohem Wasseranteil und Obstsaften haben hohen Gehalt an freiem Kalium. Jeder Nephrologe kann sich an Hyperkaliämien bei Dialysepatienten erinnern, wenn diese beispielsweise zur Weinernte Federweiß (in Österreich „Sturm“) getrunken haben. Auch industriell hochverarbeitete Lebensmittel haben oft einen hohen Kaliumgehalt bei niedrigem Ballaststoffanteil (*Avesani CM; Clin Kidney J 2023; 16:1723*).

Bezüglich des Paradigmen-Shiftes von der Kaliumrestriktion hin zu einer großzügigeren Kaliumzufuhr haben Gritter et al. sogar eine Erhöhung der Kaliumzufuhr mit Supplementen (40 mmol KCl/Tag) bei Patienten mit den Stadien CKD3b-4 (eGFR im Mit-

tel 32 ml/min) vorgenommen (*Gritter M; J Am Soc Nephrol 2022; 33:1779*). Diese führte zu einer mäßiggradigen Kaliumerhöhung von 4.3 auf 4.7 mmol/l. Von 191 Patienten entwickelten 21 (11%) eine Hyperkaliämie (5.9 mmol/l). Diese hatten ein höheres Ausgangskalium, waren älter (im Mittel 74 Jahre), nahmen weniger Diuretika und mehr β -Blocker und hatten ein niedrigeres Plasmabikarbonat.

Eine relevante Hyperkaliämie kann, wenn auch sehr selten, bei Personen ohne Niereninsuffizienz durch eine orale Kaliumzufuhr ausgelöst werden. In einer Übersicht wurden nicht nur Fallberichte von Diät-induzierter Hyperkaliämie bei Patienten mit CKD, sondern auch Fallberichte von 17 Hyperkaliämie-Ereignissen bei nicht-nierenkranken Patienten zusammengefasst (*Te Dorsthorst RPM; Eur J Clin Nutr 2019; 73:38*). Die Hyperkaliämie war bei diesen Patienten allerdings durch orale Kalium-Supplemente bei gleichzeitig anderen vorliegenden Risikofaktoren verursacht worden.



Sollten wir die Hyperkaliämie-Definition ändern?

Wenn man bedenkt, dass bei Patienten mit CKD und CKD-5 das beste Überleben bei einem Kalium von 5.0 mmol/l liegt, muss man sich fragen, ob man nicht eine höheres Limit für die Definition und Interventionswürdigkeit einer Hyperkaliämie anwenden sollte (*de Rooij ENM; Kidney Med 2021; 4:100379*). In der großen Studie von Luo und Mitarbeitern war das Mortalitätsrisiko bei einem Kaliumspiegel von 5,5 mmol/l nicht erhöht (*Luo J; Clin J Am Soc Nephrol 2016; 11:90*).

In Anbetracht der potentiellen positiven Effekte von Kalium wäre dringendst eine Anhebung des Grenzwertes für die Diagnose Hyperkaliämie zu fordern, ohne dass damit ein höheres Mortalitätsrisiko verbunden wäre, jedoch die positiven Effekte einer höheren Kaliumzufuhr generiert werden könnten. Ebenso ist eine mancherorts noch übliche Absage oder Verschiebung von Operationen bei CKD-Patienten mit einem Serumkalium von 5.0 mmol/l jedenfalls abzulehnen.

Was eine Adaptierung des Grenzwertes für die Diagnose einer Hyperkaliämie bedeuten kann, hatten bezüglich deren Therapie Hirsch und Mitarbeiter eindrucksvoll demonstriert. Eine Anhebung des Hyperkaliämie-Referenzwerte von nur 0.2 mg/dl hat zu einer dramatischen Verminderung des Einsatzes von Kaliumaustauschharzen geführt (*Hirsch JS; Nephrol Dial Transplant 2021; 36:563*).

Die vielfältigen Ursachen einer Hyperkaliämie bei CKD

Auch viele Nephrologen sind der Ansicht, dass eine Hyperkaliämie bei CKD durch eine Verminderung der glomerulären Filtration verursacht wird. Dies ist jedoch wohl nur ein Teil der Wahrheit. Das Problem Ausscheidung umfasst einerseits die glomeruläre Filtration, wobei jedoch die fraktionelle Ausscheidung in den verbleibenden Glomerula bis über das 10-fache gesteigert ist und

auch das Colon bis zu 80% der Kaliumausscheidung übernehmen kann.

Glomerulär filtrierte Kalium wird jedoch physiologischerweise fast vollständig im Tubulussystem rückresorbiert, die Ausscheidung dann über die tubuläre Sekretion gesteuert. Diese wird durch verschiedene Medikamente beeinflusst. Einerseits bekanntermaßen durch RAAS-Hemmer (ACE-I, ARBs, Aldosteronantagonisten), aber auch durch Hemmung der tubulären Sekretion durch eine große Zahl von Medikamenten wie Trimethoprim, kaliumsparende Diuretika, nichtsteroidale Antirheumatika, Immunsuppressiva etc. (*Ben Salem C; Drug Saf 2014; 37:677*).

Ganz entscheidend wird jedoch die Kaliumerhöhung durch eine Beeinträchtigung der zellulären Aufnahme vermittelt. Wenn man bei einem CKD-Patienten eine Kaliuminfusion vornimmt, steigt der Plasmaspiegel gegenüber Gesunden um das Doppelte an. Dies hat jedoch nichts mit der Ausscheidung zu tun. Kalium wird bei Gesunden eben nach Aufnahme zu über 80% in die Zelle aufgenommen (*Bia MJ; Am J Physiol 1982; 242:F641*).

Der Mensch hat ein „Kaliumorgan“, die Skelettmuskulatur, welche die Regulation des Plasmaspiegels vermittelt (*McDonough AA; Am J Physiol Renal Physiol 2002; 282:F967*). Eben diese regulatorische Funktion ist bei Patienten mit CKD beeinträchtigt. Diese verminderte muskuläre Aufnahme wird einerseits vermittelt durch ein breites Spektrum von Faktoren, wie die Urämie selbst, durch Azidose, Alter, Hyperosmolalität, Diabetes mellitus(?) und vor allem auch durch Medikamente, wie Digitalispräparate oder β -Blocker.

Einer der großen Vorteile einer vegetarischen Diät ist (neben verschiedenen anderen Vorteilen) (*siehe Kalantar-Zadeh K; Nutrition-News 4/2021*) eben die geringere diätetische Säurebelastung und erhöhte Zufuhr von alkalisierenden Nährstoffen. Damit wird die für die Entstehung der Hyperkaliämie entscheidende Kaliumaufnahme in die Zelle gesteigert.

Zusammenfassung

Wir haben einen echten Paradigmenwechsel erlebt, das Jahrhundert alte Dogma der Empfehlung einer obst- und gemüsearmen Diät bei Patienten mit CKD zur Vermeidung der Ausbildung einer Hyperkaliämie ist gefallen. Eine ballaststoffreiche Obst- und Gemüse-betonte Kost hat einen geringen Effekt auf die Serum-Kalium-Konzentration. Das betrifft auch HD-pflichtige CKD-Patienten.

Ganz im Gegenteil zum bisherigen Dogma der Kaliumbeschränkung werden Kalium positive Effekte auf Hypertonie, die Entstehung von kardiovaskulären Ereignissen und auch auf die Progression einer CKD zugeschrieben, sodass heute vielfach eine höhere Kaliumzufuhr gefordert wird.

Eine Hyperkaliämie bei CKD-Patienten wird nur unwesentlich durch die verminderte glomeruläre Filtration selbst, sondern vorwiegend durch Behinderung der tubulären Ausscheidung durch eine große Zahl von Medikamenten und dann ganz wesentlich durch eine Verminderung der zellulären Kaliumaufnahme verursacht.

Bei älteren, zumeist polymorbiden CKD-Patienten mit verschiedenen Risikofaktoren und Medikamenten sollte jedenfalls die Serum-Kalium-Konzentration überwacht werden. Eine höhere Kaliumzufuhr von freiem Kalium durch Fruchtsäfte und Kalium-Supplemente kann jedenfalls bei zusätzlichen Risikofaktoren sehr wohl zu einer Hyperkaliämie führen.

Ernähren Sie Ihre CKD-Patienten gesund, obst- und gemüserich, entweder mediterran oder noch besser, vorwiegend vegetarisch.

Interessenkonflikte: Keine

Prof. Dr. Wilfred Druml
Klinik für Innere Medizin III
Abteilung für Nephrologie
Medizinische Universität Wien
wilfred.druml@meduniwien.ac.at

Was hat Laktoseintoleranz mit Diabetes zu tun?

Variant of the lactase LCT gene explains association between milk intake and incident type 2 diabetes.

Luo K, Chen GC, Zhang Y, Moon JY, Xing J, Peters BA, Usyk M, Wang Z, et al.

Nat Metab 2024; 6:169-186

Cow's milk is frequently included in the human diet, but the relationship between milk intake and type 2 diabetes (T2D) remains controversial. Here, using data from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos, we show that in both sexes, higher milk intake is associated with lower risk of T2D in lactase non-persistent (LNP) individuals (determined by a variant of the lactase LCT gene, single nucleotide polymorphism rs4988235) but not in lactase persistent individuals. We validate this finding in the UK Biobank. Further analyses reveal that among LNP individuals, higher milk intake

is associated with alterations in gut microbiota (for example, enriched Bifidobacterium and reduced Prevotella) and circulating metabolites (for example, increased indolepropionate and reduced branched-chain amino acid metabolites). Many of these metabolites are related to the identified milk-associated bacteria and partially mediate the association between milk intake and T2D in LNP individuals. Our study demonstrates a protective association between milk intake and T2D among LNP individuals and a potential involvement of gut microbiota and blood metabolites in this association.

In Deutschland und Österreich liegt die Prävalenz von Laktoseintoleranz bei 16 und 22% (*Storhaug CL; Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2:738). Innerhalb europäischer Länder sind Unterschiede in der Laktosetoleranz mit einem Nord-west-Südost-Gefälle bekannt. So liegt die Prävalenz von Laktoseintoleranz in Dänemark, Irland, Großbritannien und Schweden mit 4 bis 8% deutlich unter der Prävalenz von Italien, Griechenland oder der Ukraine mit Prävalenzen zwischen 55 und 72%. In den an Europa angrenzenden kleinasiatischen Ländern, wie beispielsweise Armenien oder Aserbaidschan, weist die Laktoseintoleranz mit Werten zwischen 92 und 98% bereits eine ähnliche Prävalenz auf wie in anderen asiatischen Ländern.

Die Ausprägungen einer Laktoseintoleranz sind sehr unterschiedlich. Während manche Personen kaum Milchprodukte vertragen, tolerieren die meisten Menschen bis zu 12 Gramm Laktose pro Tag (entspricht 250 ml Milch) (*Savaiano DA; J Nutr* 2006; 136:1107).

Wiederum andere Personen bemerken die Laktoseintoleranz kaum.

Immer wieder berichteten Studien einen Zusammenhang zwischen dem Konsum von Milch oder Milchprodukten und Typ-2-Diabetes (T2D) (z. B. *Alvarez-Bueno C; Adv Nutr* 2019; 10:S154).

Eine in *Nature Metabolism* veröffentlichte Studie zeigte bei Personen mit Laktoseintoleranz einen Zusammenhang zwischen Kuhmilchkonsum und einem reduzierten Risiko für T2D (*Luo K; Nat Metab* 2024; 6:169, *Littleton SH; Nat Metab* 2024; 6:12).

Eine mögliche Erklärung der Autoren hierfür ist, dass bei Personen mit Laktoseintoleranz die Laktose im Dünndarm nicht aufgespalten wird und in das Kolon gelangt. Dort kann sie bestimmten Darmbakterien als Energiequelle dienen und günstige Veränderungen in der Darmmikrobiota und den damit verbundenen Metaboliten im Wirtskreislauf hervorrufen (siehe Abbildung). Im Rahmen der Studie wurden Daten von insgesamt 12.653 Personen aus

der prospektiv durchgeführten *Hispanic Community Health Study/Study of Latinos* (HCHS/SOL) ausgewertet. Dabei wurde zwischen Personen, die laktosetolerant (= laktasepersistent), und Personen, die laktoseintolerant (= nicht laktasepersistent) waren, unterschieden.

Die primäre Laktoseintoleranz wurde über den Laktase (LCT)-Genotyp (*Single Nucleotide Polymorphism: rs4988235*) bestimmt. In der untersuchten Population war die Genotypverteilung relativ ausgewogen (ca. 60% GG-Genotyp [nicht laktasepersistent] gegenüber ca. 40% AA/AG-Genotyp [laktasepersistent]). Der Nachbeobachtungszeitraum in der HCHS/SOL-Studie erstreckte sich über sechs Jahre.

Insgesamt haben in dieser Zeit 768 von 7.089 Personen, die zu Studienbeginn keinen Diabetes hatten, einen T2D entwickelt. Im Rahmen der Studie wurden der Milchkonsum, die Veränderung des Darmmikrobioms und der Blutmetabolite sowie die Inzidenz des T2Ds untersucht.

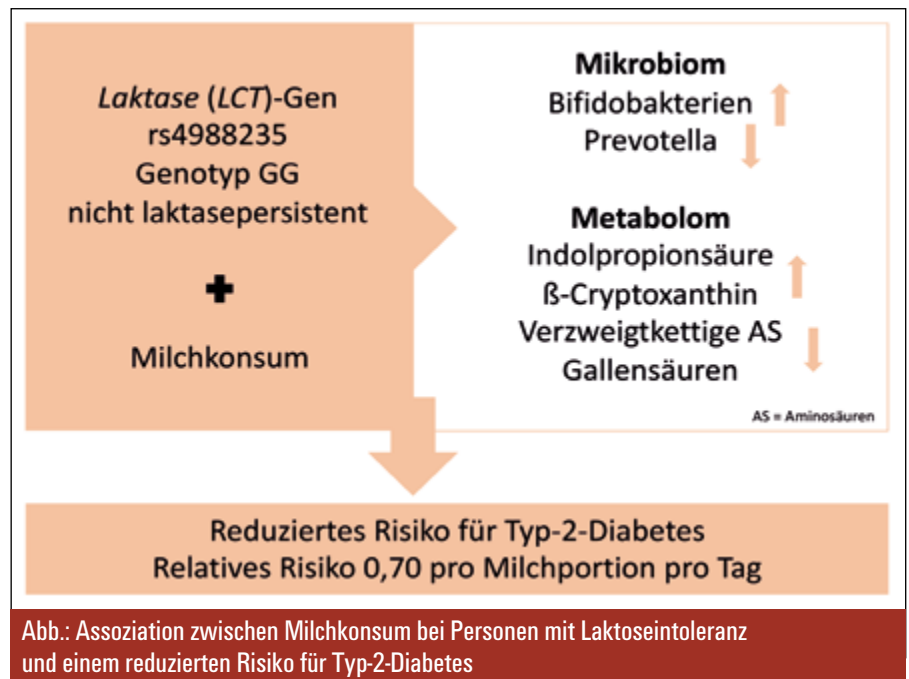


Die statistische Auswertung ergab, dass bei Personen, die laktoseintolerant (nicht laktasepersistent) waren, ein höherer Milchkonsum mit einem um etwa 30% reduzierten Risiko für T2D assoziiert war (relatives Risiko: 0,70 [95%-Konfidenzintervall: 0,52; 0,94] pro Milchportion pro Tag). Im Vergleich dazu lag das relative Risiko für T2D bei Personen, die laktosetolerant waren, bei 1,19 (95%-Konfidenzintervall: 0,86; 1,64). Bei der Auswertung wurde auf demographische und sozioökonomische Parameter sowie auf Verhaltensparameter adjustiert.

Diese Ergebnisse konnten durch Daten aus der UK Biobank bestätigt werden. Von 167.172 Personen in der UK Biobank haben innerhalb von 12 Jahren 4.539 Personen einen T2D entwickelt. Ein höherer Milchkonsum war bei Personen mit Laktoseintoleranz mit einem niedrigeren T2D-Risiko assoziiert (relatives Risiko: 0,83 [95%-Konfidenzintervall: 0,70; 0,98] pro Milchportion pro Tag). Bei Personen, die laktosetolerant waren, lag das relative Risiko für T2D bei 1,00 (95%-Konfidenzintervall: 0,94; 1,05).

In einer Subgruppe an Studienteilnehmern wurden Blutmetabolite (1.946 Personen mit Laktoseintoleranz, 1.164 Personen mit Laktosetoleranz) und das Darmmikrobiom (1.130 Personen mit Laktoseintoleranz, 637 Personen mit Laktosetoleranz) untersucht. Ein erhöhter Milchkonsum war mit einer Veränderung von Blutmetaboliten (z. B. erhöhte Indolpropionsäure, reduzierte verzweigt-kettige Aminosäuremetabolite) und des Darmmikrobioms (mehr Bifidobakterien, weniger Prevotella) bei Personen mit Laktoseintoleranz assoziiert (Abbildung). Die Autoren vermuten, dass die Milch-assoziierten Bakterien für diesen positiven Effekt bzw. das verringerte T2D-Risiko bei Personen mit Laktoseintoleranz verantwortlich sind.

Die vorliegende Publikation besticht durch ihre große Fallzahl sowie die aufwändigen Omics-Ansätze, die die Analyse von Genotyp-, Metabolom- und Mikrobiom-Daten ermöglichen, wobei Blutmetabolite und Analysen des Darmmikrobioms nur von einer Subgruppe an



Studienteilnehmern vorliegen. Zudem gibt es eine zeitliche Diskrepanz zwischen der Erhebung der Ernährungsdaten (= Milchkonsum) und der Sammlung der Mikrobiomproben. Das prospektive Studiendesign erlaubt zwar eine Aussage über die Inzidenz des T2D, allerdings lässt es nicht zu, auf kausale Zusammenhänge zu schließen.

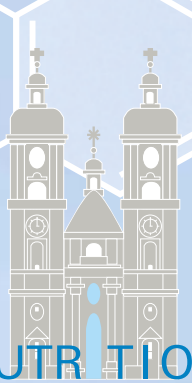
Die Studienergebnisse sind biologisch plausibel und veranschaulichen den Zusammenhang zwischen Gen-Ernährungs-Wechselwirkung und Darmmikrobiom beziehungsweise Krankheitsrisiko. Die Resultate weisen darauf hin, dass Kuhmilch, die per se nicht vertragen wird, mit der Senkung des Risikos für T2D bei Personen mit Laktoseintoleranz vergesellschaftet ist. Dieser protektive Effekt konnte bei laktosetoleranten Menschen (was auf den Hauptteil der europäischen Bevölkerung zutrifft) nicht nachgewiesen werden.

Die vorliegende Studie liefert einen Erklärungsansatz, den es weiter zu replizieren und zu untersuchen gilt. Zum jetzigen Zeitpunkt lässt sich daraus keine klinische Relevanz im Hinblick auf die Empfehlung von Milchprodukten bei Menschen mit Laktoseintoleranz ableiten. Zudem sind stets die Toleranzgrenze, die Symptome als auch die Ethnie bei Personen, die nicht laktasepersistent sind, zu berücksichtigen.

Zusammenfassend liefert die Studie umfangreiche Daten und nachvollziehbare Ergebnisse, welche Potenzial für Erklärungsansätze bezüglich des populations-spezifischen Zusammenhangs zwischen Milchkonsum und T2D haben. Daraus kann jedoch zum heutigen Zeitpunkt und aufgrund der Datenlage nicht abgeleitet werden, dass Milchkonsum bei Laktoseintoleranz vor T2D schützt. Genauso wenig kann daraus geschlossen werden, dass Milchkonsum sich bei Personen mit Laktosetoleranz negativ auf die Gesundheit auswirkt. Das Lebensmittel Milch ist sehr gut bezüglich der gesundheitlichen Auswirkungen untersucht. Im Allgemeinen überwiegen die positiven Effekte des Milchkonsums. Weitere Studien sind nötig, um eine überzeugende Evidenz für die dargelegten Studienergebnisse zu generieren bzw. die klinische Bedeutung dieses Zusammenhangs zu beweisen und darauf basierend Ernährungsempfehlungen auszusprechen.

Interessenkonflikte: Keine

Prof. Dr. rer. nat. Christina Holzapfel
 Fachbereich Oecotrophologie
 Hochschule Fulda
 christina.holzapfel@oe.hs-fulda.de



NUTRITION
2025

22 - 24 Mai
www.nutrition2025.ch

Ernährung 2025

„Ernährungsmedizin 2025: wo geht
die Reise hin?“

24. Dreiländertagung der AKE, der DGEM und der GESKES
22. - 24. Mai 2025 – St. Gallen, Schweiz

Jahrestagung der GESKES – Journée annuelle de la SSNC
Jahrestagung des SVDE – Congrès annuel ASDD



www.geskes.ch – www.ssnc.ch – www.svde-asdd.ch

Ernährungsmedizinische Komplexbehandlung

In der von der Bundesregierung im Januar 2024 verabschiedeten „Ernährungsstrategie“ sind die „Erfassung von Mangelernährung und das verpflichtende, routinemäßige Screening in Krankenhäusern wichtige Schritte, um den Bedarf der Patientinnen und Patienten zu erkennen“ (www.bmel.de/DE/themen/ernaehrung/ernaehrungsstrategie.html).

Diese als Absichtserklärung zu verstehende Formulierung klingt gut, müsste aber auch umgesetzt werden. Davon sind wir aktuell weit entfernt. Zudem bleibt unklar, wie es nach einem Screening weitergeht. Ist eine Mangelernährung detektiert, müssten im Sinne eines Dominoeffektes weitere Schritte folgen. Ernährungsanamnese und -assessment durch Ernährungsfachkräfte, die darauf aufbauend Empfehlungen für eine leitliniengerechte Ernährungstherapie entwickeln und zusammen mit Pflegenden und Ärzten umsetzen. Das heißt, es werden hochqualifizierte Ernährungsteams benötigt, die natürlich auch finanzielle Ressourcen binden (Adolph M; Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes 2024; 185:17).

Wie kann so etwas finanziert werden? Das deutsche Fallpauschalen-System (aG-DRG) sieht zwar für ernährungstherapeutische Maßnahmen bei mangelernährten Patienten spezifische Kodierungsmöglichkeiten vor, sodass die Kliniken daraus auch Erlöse erzielen könnten. Allerdings sind in den vergangenen Jahren durch das Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) kalkulatorische Korrekturen erfolgt, die zu einer deutlichen Minderung der Erlöse geführt haben.

Eine Finanzierung von ernährungstherapeutischen Strukturen ist somit kaum noch realisierbar. Vor diesem Hintergrund hat das Universitätsklinikum

Tübingen in enger Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) und anderen Fachgesellschaften einen Operationen- und Prozedurenschlüssel – (OPS-) Kode „Ernährungsmedizinische Kom-

plexbehandlung“ – entwickelt. Nach eingehender Prüfung durch das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) wurde der OPS 8-98j im Jahr 2018 in den Katalog der OPS aufgenommen (Adolph

Tabelle 1:
Struktur- und Prozessmerkmale der ernährungsmedizinischen Komplexbehandlung – eigene Darstellung nach Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (aus Kray J; Ernährungs Umschau 2023; 70:54)

Strukturmerkmale

- | | |
|----|---|
| 1. | Ernährungsteam mit Behandlungsleitung durch eine:n Fachärzt:in mit der strukturierten curricularen Fortbildung oder Zusatzbezeichnung Ernährungsmedizin und mit einer:m Diätassistent:in oder Ökotropholog:in |
| 2. | Standardisiertes ernährungsmedizinisches Basisassessment zu Beginn der Behandlung durch ein Mitglied des Ernährungsteams, bestehend aus: |

Prozessmerkmale

- | | |
|-----|---|
| 1. | Standardisiertes Screening des Ernährungsstatus innerhalb der ersten 48 Stunden nach stationärer Aufnahme |
| 2. | Standardisiertes ernährungsmedizinisches Basisassessment zu Beginn der Behandlung durch ein Mitglied des Ernährungsteams, bestehend aus: |
| 2.1 | Ernährungsanamnese inkl. aktueller Nahrungsaufnahme |
| 2.2 | Handkraftmessung |
| 2.3 | Bioelektrische-Impedanzanalyse oder Bestimmung des Energieumsatzes mittels indirekter Kalorimetrie |
| 2.4 | Energie- und Nährstoff-Bedarfsermittlung unter Berücksichtigung von Verträglichkeit und Gesamtbilanz |
| 2.5 | Erstellung eines individuellen Behandlungsplanes (oral, Trinknahrung, enteral und/oder parenteral nach einem Stufenschema der Ernährung) zu Beginn der Behandlung |
| 3. | Mindestens zweimal pro vollständiger Woche Verlaufs- und Zielkontrolle der dokumentierten Nahrungsaufnahme (oral, Trinknahrung, enteral und/oder parenteral) Davon einmal mit Durchführung folgender Verfahren: |
| 3.1 | Handkraftmessung oder Bioelektrische-Impedanzanalyse oder indirekte Kalorimetrie |
| 3.2 | Erfassung von Gewicht/Body-Mass-Index |
| 4. | Wöchentliche Teambesprechung |
| 5. | Indikationsabhängige Empfehlungen für den/die weiterversorgenden Ärzt:in und/oder Homecare-Dienstleister |



M; Dtsch Arztebl 2022; 119:A-75). Komplexbehandlungen gehören zu den hochspezialisierten Therapieformen, deren Inhalte und Bedingungen zur Durchführung im Katalog der Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS-Codes) definiert werden. Die in diesem Katalog verzeichneten Leistungen versuchen die gesamte medizinische Versorgung im Krankenhaus abzubilden (*www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/OPS-ICHI/OPS/ 21.04.2024*). Vorgegeben werden u. a. die Qualifikationen des medizinischen Personals, strukturelle und maschinelle Ausstattungen, sowie die Behandlungsinhalte und -dauer. Der OPS-Code 8-98j beschreibt die ernährungsmedizinische Komplexbehandlung (EMKB) und soll im klinischen Alltag durch definierte Qualitätskriterien dazu beitragen, dass zum einen die Versorgungsqualität steigt und zum anderen der Ernährungsmedizin die Möglichkeit einer transparenten Darstellung im Abrechnungssystem gegeben wird. Für die Kodierung der ernährungsmedizinischen Komplexbehandlung müssen einige Grundvoraussetzungen erfüllt werden (Tabelle 1).

Seit 2022 ist eine weitere Differenzierung der Kodierung nach Behandlungstagen möglich (Tabelle 2). Da es in den Struktur- und Prozessmerkmalen keine konkrete Differenzierung bzgl. der Indikationen gibt, eignet sich die EMKB grundsätzlich für alle PatientInnen, die ein differenziertes Ernährungsproblem aufweisen. Zur Kodierung der ernährungsrelevanten Diagnosen können unter anderem die ICD-Kodes E40-E46, R63.3, R63.4, R63.6, R63.8 und M62.50 angegeben werden.

In der 2017 veröffentlichten Konsensus-basierten Leitlinie zur Definition und Terminologie der klinischen Ernährung der *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)* werden die Ätiologie-basierten Diagnosen von Mangelernährung angeführt (*Cederholm T; Clin Nutr 2017; 36:49*). Wie in Abbildung 1 dargestellt, ist vor Beginn der ernährungsmedizinischen Komplexbehandlung ein standardisiertes Ernährungsscreening notwendig.

Tabelle 2:
Differenzierung nach Behandlungstagen – eigene Darstellung nach Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
(aus Kray J; Ernährungs Umschau 2023; 70:54)

OPS-Code	Behandlungstage
8-98j.0	Bis zu 6
8-98j.1	Mindestens 7 bis höchstens 13
8-98j.2	Mindestens 14 bis höchstens 20
8-98j.3	Mindestens 21

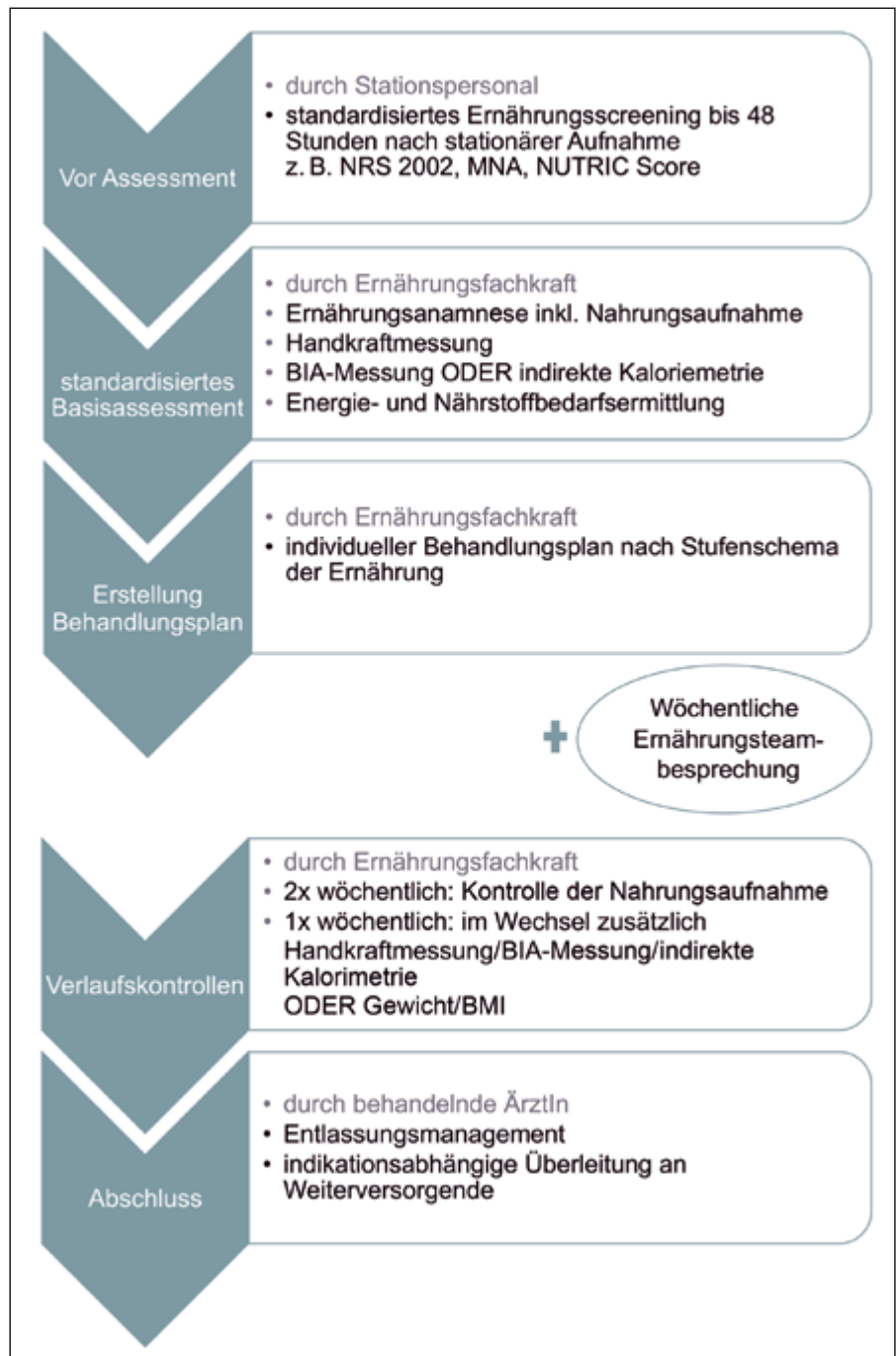


Abb.: Systematischer Ablauf ernährungsmedizinischer Komplexbehandlung – eigene Darstellung nach Bundesinstitut für Arzneimittel (aus Kray J; Ernährungs Umschau 2023; 70:54)

Nach einem positiven Screeningergebnis wird im Zuge eines Basisassessments zur ernährungsmedizinischen Diagnostik, der Energie- und Nährstoffbedarf bestimmt und ein individueller Therapieplan nach dem aktuellen Leitfaden Ernährungstherapie für Klinik und Praxis (LEKuP) und dem Stufenschema der Ernährung nach der DGEM Terminologie erstellt.

Sowohl die Durchführung des Basisassessments als auch die Bedarfsbestimmung und Therapieplanung wird von den Ernährungsfachkräften unter Addition der ärztlichen Expertise durchgeführt. Zweimal wöchentlich wird der Verlauf der Behandlung kontrolliert und die Therapie gegebenenfalls angepasst. Im Wechsel werden neben der Nahrungsaufnahme entweder das Gewicht und der BMI erfasst oder eine Handkraftmessung, bioelektrische Impedanzanalyse oder indirekte Kalorimetrie durchgeführt.

Zusätzlich sind interdisziplinäre wöchentliche Fallbesprechungen des Ernährungsteams unter Leitung der Ernährungsmédizinerin oder des Ernährungsmédiziners vorgesehen. Bei der Entlassung soll eine geregelte Überleitung an die Weiterbetreuenden und bei Bedarf ein Fortsetzen der ernährungstherapeutischen Maßnahmen erfolgen. Dazu ist es wichtig, die ernährungstherapeutischen Empfehlungen in den Entlassungsbrief zu übernehmen, diese Aufgabe fällt den ärztlichen Behandlern zu. Bisher wurden nur wenige wissenschaftliche Arbeiten, welche die Durchführung der ernährungsmedizinischen Komplexbehandlung thematisieren, publiziert. In der Qualifizierungsarbeit von J Kray konnten 2021 erste Erfahrungen zur Implementierung und praktischen Durchführung der EMKB gesammelt werden. Sowohl Kray als auch Müller und Weimann (*Müller A; Akt Ernährungsmed 2021; 46:105*) weisen darauf hin, dass die Abläufe im Krankenhaus das Einhalten der zeitlichen Vorgaben durchaus schwierig gestalten können. So ist nach Ansicht der genannten Autoren das Einhalten des Zeitfensters von 48 Stunden für die Durchführung des Ein-

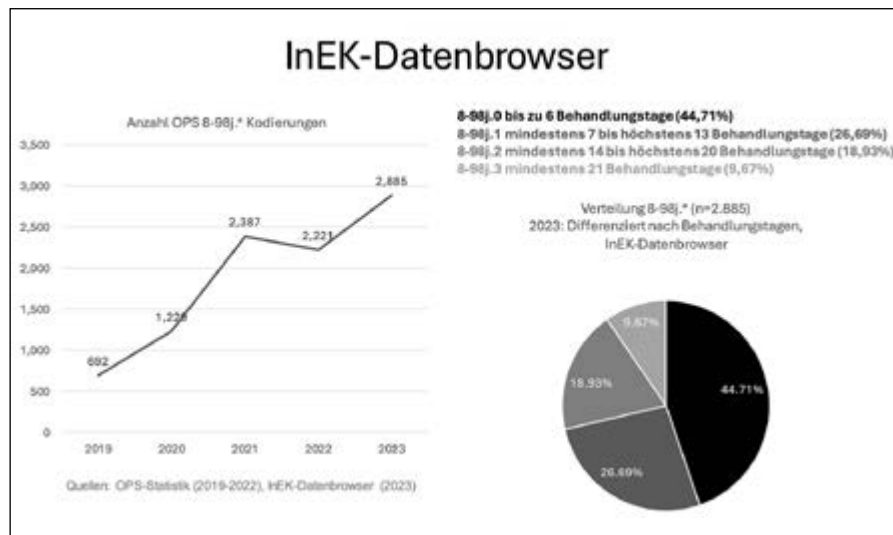


Abb.: Entwicklung der jährlichen OPS 8-98j Kodierungen sowie die Differenzierung nach Behandlungstagen

gangsscreenings nach der stationären Aufnahme ähnlich kritisch zu sehen, wie die notwendige Umsetzung des Basisassessments und der zweimal pro Woche geforderten Verlaufskontrollen vor dem Hintergrund verhältnismäßig kurzer Verweildauern. Diese Kritikpunkte sind allerdings durch strukturelle und organisatorische Maßnahmen auflösbar.

Leider ist die EMKB zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht erlösrelevant. Laut InEK liegt die fehlende Gruppierungsrelevanz an den mangelnden Kalkulationsdaten (Abbildung 2). Gerade deshalb ist eine häufigere Umsetzung, Dokumentation und dann auch Kodierung notwendig, um die Bewertungsgrundlage zu schaffen, welche für die Berechnung des Aufwandes in den Krankenhäusern nötig ist. Diese Aufforderung gilt grundsätzlich für alle Kliniken, insbesondere aber für die sogenannten Kalkulationskrankenhäuser.

Mit der EMKB wurde eine Möglichkeit geschaffen, die Komplexität und Qualität von erweiterten ernährungsmedizinischen Leistungen abzubilden. Die OPS-Definition gibt nicht nur klare Struktur- und Prozessmerkmale vor, die für die Einführung und Ausweitung der Ernährungsmedizin angewandt werden können, sondern auch eine Möglichkeit zur Qualitätssteigerung und -sicherung.

Interessenkonflikte: Keine

Priv. Doz. Dr. Michael Adolph¹
Prof. Dr. Luzia Valentini^{2,3}
Prof. Dr. Jens-Peter Keil⁴

¹ Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin und Stabsstelle Ernährungsmanagement Universitätsklinikum Tübingen

² Hochschule Neubrandenburg University of Applied Sciences, Fachbereich Agrarwirtschaft und Lebensmittelwissenschaften, Studiengang Diätetik

³ Institut für evidenzbasierte Diätetik (NIED), Hochschule Neubrandenburg

⁴ Klinik für Geriatrie, Rehabilitation und Palliativmedizin (Ernährungsmedizin) Dietrich-Bonhoeffer-Klinikum Neubrandenburg

michael.adolph@med.uni-tuebingen.de

Verstecktes Natrium: Sind Brausetabletten wirklich gesund?

Hidden sodium in effervescent-tablet dietary supplements and over-the-counter drugs: A comparative cross-sectional study

Kunz M, Göttinger F, Jacobs CM, Lauder L, Ukena C, Meyer MR, et al.

BMJ Open 2023; 13:e076302

OBJECTIVE: Dietary sodium intake represents a risk factor for cardiovascular disease and mortality. The study sought to analyse the sodium content of effervescent dietary supplements and drugs in Germany and the USA.

DESIGN: Comparative cross-sectional study.

SETTING AND METHODS: The sodium content of 39 dietary supplement effervescent tablets available in Germany was measured in May and June 2022 using optical emission spectrometry with inductively coupled argon plasma. The sodium content of 33 common pharmacy-only effervescent tablets (over-the-counter [OTC] drugs) in Germany was obtained from the summary of product characteristics. We compared the sodium content of the measured German dietary supplement effervescent tablets to that of 51 dietary supplement effervescent tablets available in the USA (data: National Institutes of Health's Dietary Supplement Label Database).

RESULTS: The measured sodium content in the German dietary supplements was 283.9 ± 122.6 mg sodium/tablet, equivalent to $14 \pm 6\%$

of the maximum recommended daily sodium intake (MRDSI). Vitamin products had the highest (378.3 ± 112.8 mg, $19 \pm 6\%$ of MRDSI), and calcium products had the lowest mean sodium content (170.4 ± 113.2 mg, $9 \pm 6\%$ of MRDSI). Vitamin products contained significantly more sodium than magnesium (378.3 mg vs 232.7 mg; $p=0.004$), calcium (378.3 mg vs 170.4 mg; $p=0.006$) and mineral products (378.3 mg vs 191.6 mg; $p=0.048$). The sodium content measured in products available in Germany was higher when compared with the declared sodium content on the label of the products sold in the USA (283.9 mg vs 190.0 mg; $p<0.001$).

The median summary of product characteristics-declared sodium content of a single dose of the German OTC drugs was 157.0 mg (IQR: 98.9 – 417.3 mg); pain/common cold drugs contained the most sodium (median: 452.1 mg; IQR: 351.3 – 474.0 mg).

CONCLUSION: Effervescent tablets of nutritional supplements and OTC drugs contain high amounts of sodium, which often is not disclosed.

Ein hoher Natriumkonsum ist assoziiert mit arterieller Hypertonie, einem erhöhten kardiovaskulären Risiko und erhöhter Sterblichkeit (*He FJ; J Am Coll Cardiol* 2020; 75:632, *Taylor RS; Am J Hypertens* 2011; 24:843). Eine reduzierte Natriumzufuhr über die Nahrung bewirkt, vor allem bei Patienten mit arterieller Hypertonie, eine Blutdruckreduktion (*Mayer G; NephroNews* 2022/2, *Huang L; BMJ* 2020; 368:m315). Die Natriumaufnahme ist daher ein wichtiger Risikofaktor für die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen (*Afshin A; Lancet* 2019; 393:1958). Aufgrund dieser Erkenntnisse empfiehlt die WHO eine Natriumaufnahme von weniger als 2.000 mg

pro Tag (entsprechend 5 g NaCl/Tag). Dieses Ziel wird jedoch nur selten erreicht; die tatsächliche durchschnittliche Natriumzufuhr liegt weit darüber (*He FJ; Eur Heart J* 2011; 32:3073). Geschuldet ist dies unter anderem durch Nahrungsmittel, die große Mengen „verstecktes Natrium“ enthalten, wie zum Beispiel industriell (hoch-) verarbeitete Lebensmittel und Fertigprodukte. Dieser hohe Natriumgehalt wird häufig nicht auf der Verpackung vermerkt und ist den Verbrauchern oftmals nicht bewusst (*Schutte AE; Eur Heart J* 2022; 43:1756, *Kunz M; BMJ Open* 2023; 13:e076302).

Unsere neue Studie weist jetzt darauf hin, dass auch Brausetabletten, die als

Nahrungsergänzungsmittel oder freiverkäufliche Arzneimittel in Drogeriemärkten, Supermärkten und Apotheken verkauft werden, hohe Mengen verstecktes Natrium enthalten können (*Kunz M; BMJ Open* 2023; 13:e076302).

Hierbei wurde der Natriumgehalt von 39 Brausetabletten, die in Deutschland als Nahrungsergänzungsmittel verkauft werden (beispielsweise Vitamin-, Magnesium- oder Calcium-Brausetabletten), mittels optischer Emissionsspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Argonplasma gemessen. Außerdem wurde unter Hinzunahme der Fachinformation der Natriumgehalt von 33 häufig verkauften apothekenpflichtigen Brause-



tabletten (beispielsweise Schmerz- und Erkältungsmedikamente) ermittelt. Der Natriumgehalt der deutschen Nahrungsergänzungsmittel wurde dann mit dem von 51 US-amerikanischen Brausetabletten verglichen.

Dabei konnte gezeigt werden, dass diese Brausetabletten eine relevante Menge Natrium enthalten. So enthielten die Vitamin-Brausetabletten aus Deutschland durchschnittlich 378 mg Natrium/Tablette, was bereits 19% der empfohlenen täglichen Natriumzufuhr entspricht. Jedoch gab es Unterschiede zwischen den verschiedenen Produkten: Vitamin-Brausetabletten enthielten signifikant mehr Natrium als Calcium-, Magnesium- oder Mineral-Brausetabletten.

Auch war der Natriumgehalt der deutschen Produkte höher als der der US-amerikanischen. Unter den apothekenpflichtigen deutschen Brausetabletten hatten die Schmerz- und Erkältungsmedikamente den größten Natriumgehalt mit 452 mg Natrium/Tablette im Mittel.

Tabelle 1 fasst den durchschnittlichen Natriumgehalt der verschiedenen Produktklassen aus der Studie zusammen (modifiziert nach Kunz M; BMJ Open 2023; 13:e076302). Die Einnahme mehrerer Brausetabletten pro Tag kann die maximal empfohlene Tagesdosis an Natrium weit übersteigen. So würde die Einnahme von beispielsweise 8 Brausetabletten (maximal empfohlene Tagesdosis) Alka-Seltzer classic® (Bayer) zur Aufnahme von 3.560 mg Natrium führen (Abbildung 1), was 178% der maximal empfohlenen täglichen Natriumzufuhr entspricht.

Zusammenfassend konnte die Studie zeigen, dass Brausetabletten, die als Nahrungsergänzungsmittel oder rezeptfreie Arzneimittel verkauft werden, hohe Mengen Natrium enthalten können. Der Natriumgehalt wird dabei häufig nicht angegeben.

Die Frage, ob der Natriumgehalt in Brausetabletten für unsere Patientinnen und Patienten und uns selbst relevant ist, bzw. gegebenenfalls sogar ein gesundheitliches Risiko darstellt, soll im Folgenden genauer evaluiert werden. Zum

Tabelle 1: Natriumgehalt der (A) Nahrungsergänzungsmittel-Brausetabletten aus Deutschland, (B) Nahrungsergänzungsmittel-Brausetabletten der USA, (C) apothekenpflichtigen deutschen Brausetabletten, (D) maximal empfohlene Tagesdosis der apothekenpflichtigen deutschen Brausetabletten (modifiziert nach Kunz M; BMJ Open 2023; 13:e076302)		
A		
Kategorie	Natriumgehalt (mg)/ Tablette Mittelwert ± SD	% der maximal empfohlenen täglichen Natriumzufuhr* Mittelwert ± SD
Alle Produkte	283,9±122,6	14±6
Vitaminprodukte	378,3±112,8	19±6
Magnesiumprodukte	232,7±76,7	12±4
Calciumprodukte	170,4±113,2	9±6
Mineralprodukte	191,6±37,6	10±2
Sonstige Produkte	278,8±109,5	14±6
B		
Kategorie	Natriumgehalt (mg)/ Tablette Median (IQR)	% der maximal empfohlenen täglichen Natriumzufuhr* Median (IQR)
Alle Produkte	190,0 (100,0-250,0)	10 (5-13)
Vitaminprodukte	100,0 (72,5-230,0)	5 (4-12)
Mineralprodukte	250,0 (140,0-360,0)	13 (7-18)
Energieprodukte	190,0 (150,0-260,0)	10 (8-13)
Sonstige Produkte	210,0 (158,8-256,3)	11 (8-13)
C		
Kategorie	Natriumgehalt (mg)/ Tablette Median (IQR)	% der maximal empfohlenen täglichen Natriumzufuhr* Median (IQR)
Alle Medikamente	157,0 (98,9-417,3)	8 (5-21)
Schmerz und Erkältung	452,1 (351,3-474,0)	23 (18-24)
Husten	138,8 (112,8-157,9)	7 (6-8)
Calcium/Vitamin D	87,0 (52,0-103,0)	4 (3-5)
Sonstige Medikamente	267,0 (119,8-387,5)	13 (6-19)
D		
Kategorie	Natriumgehalt der maximal empfohlenen Tagesdosis Median (IQR)	% der maximal empfohlenen täglichen Natriumzufuhr* Median (IQR)
Alle Medikamente	384,0 (139,0-1295,5)	19 (7-65)
Schmerz und Erkältung	2.776,5 (1.299,8-3.333,0)	139 (65-167)
Husten	297,0 (144,5-427,0)	15 (7-21)
Calcium/Vitamin D	104,0 (96,3-104,8)	5 (5-5)
Sonstige	801,0 (312,8-1.155,5)	40 (16-58)

*gemäß der WHO; IQR= Interquartilsabstand; SD= Standardabweichung

einen konsumiert ein relevanter Anteil der Bevölkerung regelmäßig Brausetabletten. Zu diesem Ergebnis kam eine Studie aus Frankreich, in der über 1.000 Erwachsene hinsichtlich ihres Brausetablettenkonsums befragt wurden (Perrin G; BMJ Open 2018; 8:e022368). Hier gaben ca. 1/3 der Befragten an, regelmäßig Brausetabletten zu sich zu nehmen.

Damit sich Brausetabletten schnell und vollständig in Wasser auflösen, enthalten Sie häufig große Mengen an Natrium in Form von Natriumbicarbonat, Natriumcarbonat oder Natriumcitrat. Ein Zusammenhang zwischen der Einnahme natriumhaltiger Brausetabletten (vor allem Paracetamol-Brausetabletten) und einem erhöhten Blutdruck, dem ver-



46th
ESPEN
CONGRESS



EUROPEAN
SOCIETY FOR
CLINICAL
NUTRITION AND
METABOLISM

46th ESPEN Congress

on Clinical Nutrition & Metabolism

Milan, Italy • 7-10 September 2024

CLINICAL NUTRITION: "THE" TRANSVERSAL SCIENCE



Reasons to attend

- ✓ Stay up to date with the trends and latest developments in enteral and parenteral nutrition
- ✓ High-quality scientific and educational programme featuring:
 - Cuthbertson & Wretling Lectures
 - Early career & research fellows symposia
 - Best abstracts & travel awards
 - GLIM session
 - Oral communication sessions
 - LLL Courses
 - New ESPEN Guidelines & consensus meetings
 - WHO session
- ✓ Visit the industry exhibition to learn about the latest products first hand
- ✓ Grow your network

Over
700
Scientific
Posters

www.espen.org
www.espencongress.com



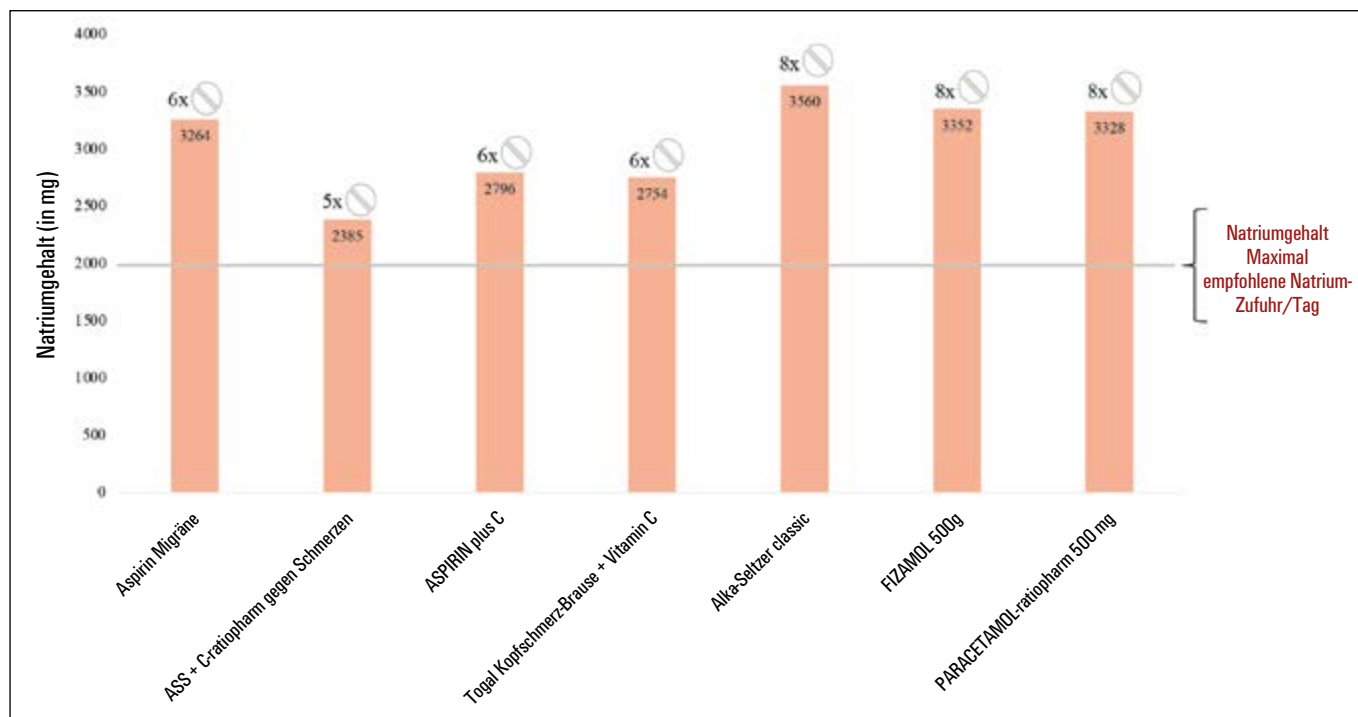


Abb. 1: Natriumgehalt der maximal empfohlenen Tagesdosis einiger apothekenpflichtiger Brausetabletten. Die Zahl über den Balken entspricht der maximalen täglichen Tablettenzahl (modifiziert nach Kunz M; *BMJ Open* 2023; 13:e076302)

mehrten Auftreten von akuter Herzinsuffizienz und einem erhöhten kardiovaskulären Risiko wurde bereits in mehreren Studien belegt (Zeng C; *Eur Heart J* 2022; 43:1743, Benitez-Camps M; *J Hypertens* 2018; 36:1656, Perrin G; *J Clin Pharmacol* 2022; 62:883, George J; *BMJ* 2013; 347:f6954).

Eine im Jahr 2022 erschienene Studie verglich Patienten, die natriumhaltiges Paracetamol (vor allem Brausetabletten) einnahmen mit Patienten, die natriumfreies Paracetamol einnahmen (Tabletten). Untersucht wurde dabei das Risiko des Auftretens von kardiovaskulären Erkrankungen und die Gesamtmortalität (Zeng C; *Eur Heart J* 2022; 43:1743). Die Einnahme von natriumhaltigem Paracetamol war mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert im Vergleich zum natriumfreien Paracetamol. Dieses Ergebnis war dabei unabhängig davon, ob eine arterielle Hypertonie vorlag oder nicht.

Eine weitere Studie zeigte, dass die Einnahme von Paracetamol-Brausetabletten mit ca. 545 mg Natrium/Tablette zu einer Erhöhung des systolischen 24h-Langzeitblutdrucks um 5 mmHg führte (Benitez-Camps M; *J Hypertens* 2018;

36:1656). Darüber hinaus konnte ein Zusammenhang zwischen der Einnahme von natriumhaltigen Paracetamol-Brausetabletten (390-440 mg Natrium/Tablette) und einem erhöhten Risiko für Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz gezeigt werden (Perrin G; *J Clin Pharmacol* 2022; 62:883).

Der Natriumgehalt der untersuchten Nahrungsergänzungsmittel-Brausetabletten ist vergleichbar mit dem der Paracetamol-Brausetabletten aus den oben aufgeführten Studien (Kunz M; *BMJ Open* 2023; 13:e076302). Folglich scheint das in Brausetabletten enthaltene Natrium das Risiko für eine schlechtere Blutdruckeinstellung und das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen zu erhöhen.

Eine typische „Erkältung“ dauert ca. 5-7 Tage, sodass die Einnahme von Schmerz- und Erkältungsmedikamenten zeitlich limitiert ist, die Einnahme solcher Brausetabletten ist folglich nur selten dauerhaft. Dennoch gibt es gute Daten dafür, dass auch die (zeitweise) Einnahme von natriumhaltigen Paracetamol-Brausetabletten den Blutdruck erhöht und das Risiko für eine Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz, das kardiovaskuläre Risiko und die Gesamtsterblichkeit erhöht. Die Effekte

einer täglichen Einnahme natriumhaltiger Nahrungsergänzungsmittel-Brausetabletten über das gesamte Jahr hinweg wurden bis jetzt noch nicht in Studien untersucht.

Jede aktive Wirksubstanz besitzt neben der gewünschten Wirkung auch unerwünschte Arzneimittelwirkungen (umgangssprachlich Nebenwirkungen). Die positiven Effekte jeder Pharmakotherapie sollten dabei immer die Risiken und Nebenwirkungen überwiegen. Jedoch ist sich die Mehrheit der Bevölkerung nicht über den hohen Natriumgehalt und das damit verbundene Risiko (Nebenwirkungen) von Nahrungsergänzungsmittel-Brausetabletten bewusst und die Hersteller klären auf der Verpackung hierüber nicht auf. Gesetzlich zählen Nahrungsergänzungsmittel zu den Lebensmitteln. Bislang wurde kein gesundheitlicher Nutzen für viele Nahrungsergänzungsmittel für gesunde, asymptotische und ausgewogen ernährte Erwachsene in randomisierten, Placebo-kontrollierten, klinischen Studien gezeigt (Ronis MJJ; *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2018; 58:583, Moyer MW; *Nature* 2014; 510:462). Der Schaden könnte den Nutzen überwiegen, wenn Menschen täglich Vitamin- und Elek-



trolyt-Brausetabletten mit zusätzlichem Natrium zu sich nehmen, in der Annahme, sie würden etwas Gutes für ihre Gesundheit tun. Darüber hinaus gibt es nur sehr wenige Indikationen für die Darreichungsform einer Brausetablette. Die meisten aktiven Wirksubstanzen sind in Tabletten- oder Tropfenform ohne Natrium verfügbar.

Selbst geringe Mengen an zusätzlichem Natrium können das Risiko für die Entstehung einer chronischen Niereninsuffizienz erhöhen und die Lebenserwartung reduzieren. Eine Kohortenstudie, in die 465.288 Personen eingeschlossen wurden, untersuchte den Zusammenhang zwischen „Nachsalzen“ von Speisen und dem Risiko zur Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz (*Tang R; JAMA Network Open 2023; 6:e2349930*). Häufigeres Nachsalzen von Essen war dabei mit einem höheren Risiko für die Entwicklung einer chronischen Nierenerkrankung assoziiert. Im Vergleich zu Personen, die nie oder sehr selten ihre Speisen nachsalzten, hatten diejenigen, die immer nachträglich Speisesalz hinzufügten, ein 11% höheres Risiko für die Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz.

Eine ähnliche Kohortenstudie, in die 501.379 Menschen eingeschlossen wurden, untersuchte den Zusammenhang zwischen Nachsalzen von Speisen am Tisch und der Lebenserwartung bzw. dem Risiko für vorzeitiges Versterben (*Ma H; EHJ 2022; 43:287*). Verglichen mit Personen, die ihr Essen nie oder nur selten nachsalzten, hatten diejenigen, die ihre Speisen immer nachsalzten, ein 28% höheres Risiko, vorzeitig zu versterben und eine signifikant geringere Lebenserwartung.

Somit konnte gezeigt werden, dass selbst geringe Mengen zusätzliches Natrium negative gesundheitliche Auswirkungen haben können. Es ist folglich denkbar, dass das in Brausetabletten enthaltene versteckte Natrium zu ähnlichen negativen Effekten führen könnte.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass frei verkäufliche Nahrungsergänzungsmittel und apothekenpflichtige

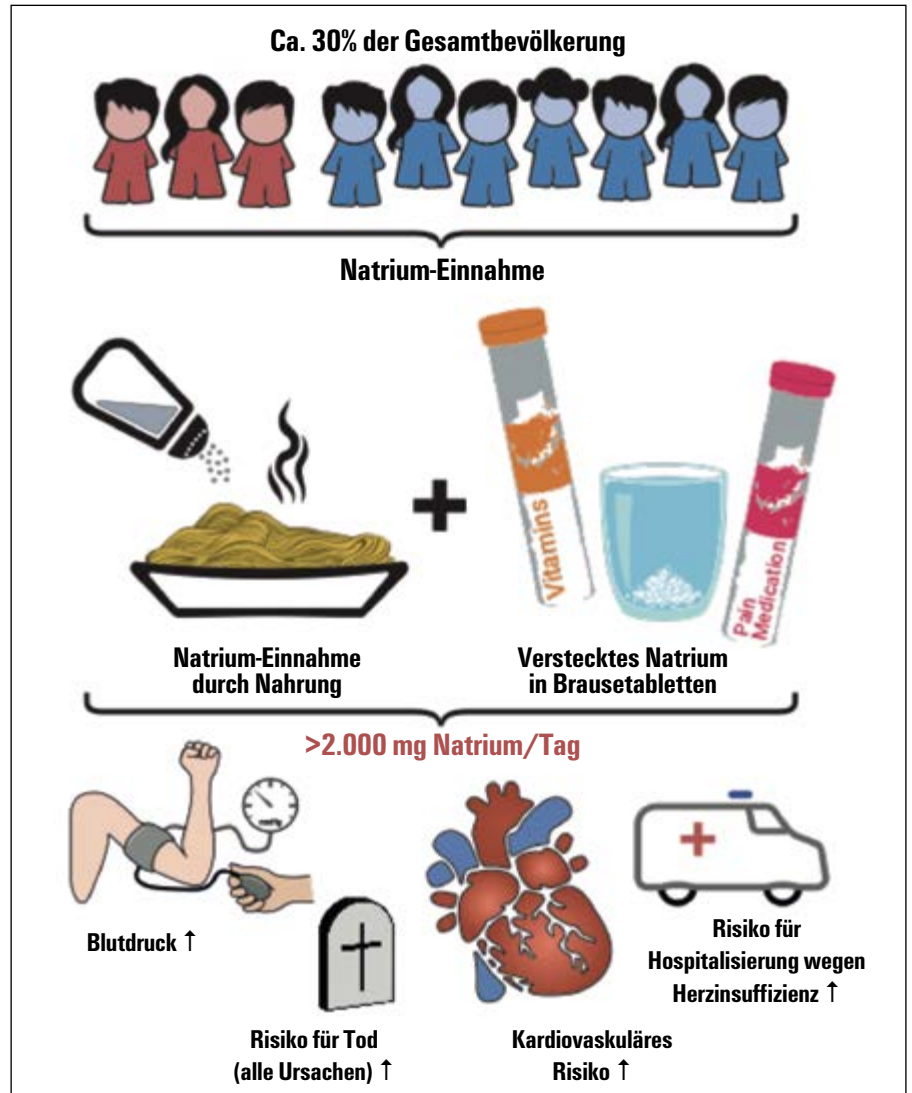


Abb. 2: Risiko für die Aufnahme von „verstecktem“ Natrium
(modifiziert nach Kunz M; *BMJ Open* 2023; 13:e076302)

Brausetabletten eine relevante Menge Natrium enthalten können. Einige Produktklassen, bspw. Vitamin-Brausetabletten oder Schmerz- und Erkältungsmedikamente, enthalten mehr Natrium als andere Brausetabletten. Das enthaltene Natrium steigert die tägliche Natriumaufnahme und kann so zu einer schlechteren Blutdruckkontrolle beitragen und das Risiko für kardiovaskuläre Morbidität und Sterblichkeit erhöhen (Abbildung 2).

Hersteller sollten verpflichtet werden, das enthaltene Natrium und das assoziierte Risiko auf der Verpackung anzugeben. Darüber hinaus sollten Patientinnen und Patienten angewiesen werden, auf Brausetabletten möglichst zu verzichten, um die Aufnahme von Natrium zu reduzieren. Stattdessen sollte auf

andere Darreichungsformen, wie zum Beispiel Tabletten oder Tropfen (ohne Natrium) mit der gleichen aktiven Wirksubstanz ausgewichen werden. Abschließend sollten die Hersteller dazu angehalten werden, den Natriumgehalt in ihren Brausetabletten zu reduzieren.

Interessenkonflikte: MK: Keine

FM: FM's institution (Saarland University) has received scientific support from Ablative Solutions, Medtronic and ReCor Medical. He has received speaker honoraria/consulting fees from Ablative Solutions, Amgen, Astra-Zeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Inari, Medtronic, Merck, ReCor Medical, Servier, and Terumo.

Dr. Michael Kunz
Prof. Dr. Felix Mahfoud
Klinik für Kardiologie
Universitätsspital Basel
Universitäres Herzzentrum Basel
michel.kunz@web.de

Vitamin B12: Schon wieder ein Vitamin im Sepsis-Management?

High-dose IV hydroxocobalamin (vitamin B12) in septic shock: A double-blind, allocation-concealed, placebo-controlled single-center pilot randomized controlled trial (the intravenous hydroxocobalamin in septic shock trial).

Patel JJ, Willoughby R, Peterson J, Carver T, Zelten J, Markiewicz A, Spiegelhoff K, et al.

Chest 2023;163:303-312

Es war einmal 2017... die Story von Vitamin C als vermeintlich neuen Gralsbringer in der adjunktiven Sepsis-Therapie (*Marik PE; Chest 2017; 151:1229*). Die aktuelle Sepsis-Leitlinie von 2021 spricht sich jedoch gegen den Einsatz von Vitamin C aus, nachdem viele Studien keinen Erfolg gezeigt hatten.

Diese Entscheidung wird mit den Ergebnissen der Studie von Lamontagne et al., die nach der Veröffentlichung der Leitlinie erschienen ist, sogar weiter unterstrichen: Die Gabe von Vitamin C war im Vergleich zu Placebo mit einem höheren Risiko von Tod oder anhaltenden Organfunktionsstörungen nach 28 Tagen assoziiert (*Lamontagne F; N Engl J Med 2022; 386:2387*). Und nun kommt Vitamin B12 auf die Bühne. Um dies besser zu verstehen, vorab einige (patho-)physiologische Erklärungen.

Physiologie

Die Sepsis-3 Definition beschreibt einen septischen Schock als eine Organdysfunktion infolge einer Infektion gekennzeichnet durch Hypotonie, erhöhtes Serumlaktat und einen anhaltenden Bedarf an Vasopressoren (*Evans L; Crit Care Med 2021; 49:e1063*). Vasodilatation und Hypotonie führen zu Mikrozyklationsstörungen und Organdysfunktionen. Auslöser sind u. a. eine erhöhte Produktion von Stickstoffmonoxid (NO) und Schwefelwasserstoff (H₂S).

NO und H₂S dienen als zirkulierende gasförmige Signalmoleküle (sogenannte Gaso-Transmitter), die eine systemische Vasodilatation erzeugen und aufrechterhalten (*Zhu Z; Int J Mol Sci 2022; 23:3669*).

NO wird größtenteils im Endothel produziert (Abbildung 1A) und spielt über Regulierung des Gefäßtonus eine wichtige Rolle bei der Regulierung des Blutdrucks und Verteilung des Blutflusses. Endothelzellen fungieren auch als Mechanorezeptoren und setzen damit physikalische Kräfte, die vom Blut ausgeübt werden, in biochemische Signale um. Folglich wird die NO-Produktion auch durch die Viskosität, die Pulsatilität und den Fluss (flussvermittelte Vasodilatation) beeinflusst. Die zweite wichtige Rolle von NO ist seine Wirkung auf Blutplättchen und Leukozyten, NO verringert die Aggregation, Adhäsion und Aktivierung von Blutplättchen.

H₂S zeigt sich als vielseitiger Modulator in verschiedenen Organen und Systemen und wirkt ebenso wie NO als ein starker Vasodilatator. H₂S wird in Endothelzellen und glatter Muskulatur über Homocystein und L-Cystein synthetisiert und als Wasserstoffsulfid (H₂S) freigesetzt (Abbildung 1B). Es bestehen komplexe Zusammenhänge zwischen NO und H₂S.

Endogenes H₂S kann dabei u. a. die Bioverfügbarkeit von NO im kardiovaskulären System regulieren. Im Immunsystem

reguliert H₂S die Lebensfähigkeit und die Funktionen verschiedener Immunzellen. Studiendaten deuten darauf hin, dass es eine Wechselwirkung zwischen NO, CO und H₂S gibt. So finden u. a. die physiologischen Veränderungen der durch H₂S ausgelösten Kaskade über die Endothelzell-aktivierte NO-Freisetzung statt (Abbildung 1B).

Pathophysiologische Bedeutung für die Sepsis

Stickstoffmonoxid (NO):

Die Überproduktion von NO im gesamten Organismus infolge übermäßiger Aktivierung von iNOS (induzierbare NO Synthase) ist ein Kennzeichen der Sepsis. Der NO-Spiegel korreliert mit dem Schweregrad von Sepsis und Endotoxämie-assoziierten systemischen Entzündung und Organschädigung.

Während ein physiologischer NO-Spiegel für die Aufrechterhaltung des kardiovaskulären Systems unerlässlich ist, wird die mit der Sepsis verbundene hämodynamische Instabilität, einschließlich Vasodilatation, Hypotonie und Schock, auf eine aberrante NO-induzierte makrovaskuläre Beeinträchtigung, myokardiale Dysfunktion, vaskuläre Hyporeagibilität, direkte zelluläre Toxizität und bioenergetisches Versagen zurückgeführt. Allerdings kann die verstärkte Bildung von NO bei Sepsis



auch potenziell von Vorteil sein, da NO nachweislich die Zerstörung von Bakterien erleichtert und der nNOS/NO-Signalweg das Überleben nach einer Sepsis verbessert sowie eine wichtige Rolle bei der Modulation der Entzündungsreaktion spielt.

Schwefelwasserstoff (H₂S):

Auch die Biosynthese von H₂S ist während einer Sepsis signifikant hochreguliert. Mehrere Studien weisen auf proinflammatorische Wirkungen von H₂S bei Sepsis und Endotoxämie hin. Der H₂S-Spiegel korreliert negativ mit den hämodynamischen Parametern, einschließlich Herzfrequenz und mittlerem arteriellen Druck.

Die Inhibition von CSE (Cystathionin-γ-Lyase CSE), eines Schlüsselenzyms der H₂S Synthese, schwächte die durch die Sepsis induzierte Neutrophilenakkumulation deutlich ab. Im Gegensatz dazu führt die Gabe eines H₂S-Donors zur Zunahme der Sepsis-assoziierten systemischen Inflammation und Organschädigung. Allerdings gibt es auch Daten, die, ähnlich wie bei NO, für einen protektiven Effekt von H₂S sprechen.

Studienvorstellung:

In der hier zur Diskussion vorliegenden Arbeit geht es um den Einsatz von Hydroxycobalamin (Vitamin B12) zur adjunktiven Behandlung des septischen Schocks (Patel JJ; Chest 2023; 163:303). Pathophysiologisch ist dies dadurch begründet, dass intravenös verabreichtes hochdosiertes Hydroxycobalamin (Vitamin B12) die Bildung von NO und H₂S verhindert, um somit Organschäden zu reduzieren und die Restitution des Schocks zu beschleunigen. Vitamin B12 ist ein starker Inhibitor der iNOS-Isoformen und ein Fänger von NO und H₂S.

In dieser Phase 2, Singlecenter, doppelblind, Placebo-kontrollierten, randomisierten Studie wurden kritisch kranke Patienten mit septischem Schock nach den Sepsis-3 Kriterien in den ersten 24 Stunden mit hochdosiertem

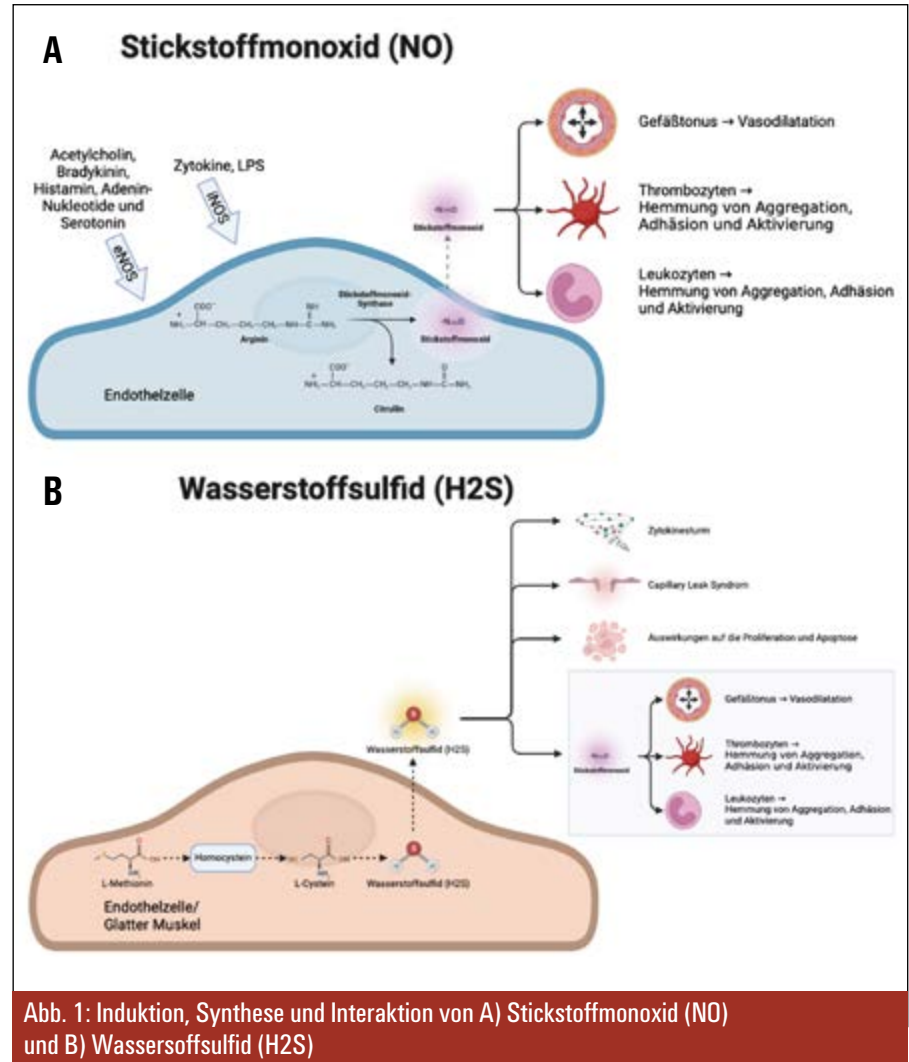


Abb. 1: Induktion, Synthese und Interaktion von A) Stickstoffmonoxid (NO) und B) Wasserstoffsulfid (H₂S)

Hydroxycobalamin (5 g i.v.) oder Placebo behandelt. Klinische Parameter sowie der Blutspiegel von H₂S vor und 30 min nach der Gabe von Vitamin B12 wurden erhoben.

Der primäre Endpunkt (15% Reduktion des Vasopressorsupports) wurde in der Initialphase der Studie aufgrund der Covid-19 Pandemie abgeändert. Stattdessen sollten Durchführbarkeitskriterien (Einschlussrate pro Monat; Rate der Einhaltung der klinischen und Laborprotokolle; korrekte Applikation von Vitamin B12) als Grundlage für künftige Studien erhoben werden.

Sekundäre Endpunkte waren die Veränderung der H₂S-Werte sowie die Änderung der Vasopressordosis nach 30 Minuten und 3 Stunden sowie im Vergleich zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden. Zu den tertiären Endpunkten gehörten die Dauer der Vasopressor-Pflichtigkeit, ICU-freie Tage,

beatmungsfreie Tage, ICU- und Krankenhaussterblichkeit, sowie anhaltende Organfunktionsstörung oder Tod nach 28 Tagen. Über einen Zeitraum von 19 Monaten wurden 1.234 Patienten gescreent und letztendlich (nur) jeweils 10 Patienten pro Arm randomisiert.

Die Ergebnisse lassen sich schnell zusammenfassen:

In der Vitamin B12-Gruppe kam es im Vergleich zu Placebo zu einer stärkeren Verringerung der Vasopressordosis zwischen Randomisierung und Postinfusion (-36% gegenüber 4%, P < .001) und 3 Stunden nach der Infusion (-28% gegenüber 10%, P = .019). In der Vitamin B12-Gruppe sank der H₂S-Plasmaspiegel innerhalb von 45 Minuten – statistisch nicht signifikant – ab. Alle weiteren Endpunkte zeigten in den beiden Gruppen keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Diskussion und Einordnung

Die sprichwörtliche Übersetzung des Titels des Editorials für diesen Artikel fasst es vielleicht am besten zusammen: „Mit (zu vielen) Dämpfen unterwegs? Gasförmige Mediatoren im septischen Schock“ (*Diaz Soto JC; Chest 2023; 163:262*). Die beiden Transmitter Stickstoffmonoxid (NO) und Schwefelwasserstoff (H₂S) sind schon seit Jahren Ziel klinischer Untersuchungen hinsichtlich ihrer vasoaktiven und immunologischen Wirkungen.

Leider hat die isolierte pharmakologische Modulation von NO beim vasodilatatorischen septischen Schock ernüchternde Ergebnisse erbracht. Drei 20 Jahre alte RCTs konnten keine positiven Ergebnisse zeigen. Zwei Studien mit der Unterstützung einer Pharmafirma (als Letztautor) konnten zwar aufzeigen, dass der septische Schock sich rascher aufgelöst hat und die Plasma NO-Werte unter der Behandlung abfielen. In der Studie von López et al. wurde allerdings eine signifikante Erhöhung der Mortalität in der Gruppe der NO-Synthase Inhibitoren gezeigt (*Lopez A; Crit Care Med 2004; 32:21*).

Was ist bei der hier vorgestellten Studie anders? Die Autoren haben sich nicht so sehr auf NO fokussiert, sondern viel mehr auf die Interaktion von Vitamin B12 und H₂S. Obwohl die Autoren die einzigartigen Eigenschaften von Vitamin B12 in Bezug auf die H₂S-Scavenging betonen, darf nicht vergessen werden, dass eine gleichzeitige NO-Reduktion bei jeder Vitamin B12-Gabe unvermeidlich ist (Abbildung 1B). Eine unspezifische (Mit-) Hemmung der NO-Synthase bei Patienten mit septischem Schock erhöht die Sterblichkeitsrate trotz eines anhaltenden Anstiegs des systemischen Gefäßwiderstands (SVR) (*Lopez A; Crit Care Med 2004; 32:21*).

In ähnlicher Weise wurde der NO-Signalweg bereits früher durch die Verabreichung von Methylenblau, einem starken NO- und Guanylatzyklase-Hemmer und einem NO-Fänger, angegangen. Im Gegensatz zu Vitamin

B12 fängt Methylenblau kein H₂S ab. Methylenblau kann den mittleren arteriellen Druck (MAD) bei Patienten mit septischem Schock verbessern, jedoch möglicherweise die intrazelluläre Sauerstoffversorgung nicht. Die neueste Studie von 2023 zu Methylenblau von Ibarra-Estrada et al. zeigt allerdings positive Signale (*Ibarra-Estrada M; Crit Care 2023; 27:345*).

Fallserien zu Vitamin B12 als adjunktive Therapie des septischen Schocks berichten widersprüchliche Ergebnisse. Ein aktueller und umfassender Review zum Einsatz von Vitamin B12 beim vasodilatatorischen Schock aus dem Jahr 2023 ermittelte 24 Studien, bei denen es sich hauptsächlich um Fallberichte (n=12), Fallserien (n=9) und 3 Kohortenstudien handelte (*Brokmeier HM; J Cardiothorac Vasc Anesthesia 2023; 37:1757*).

Die Ergebnisse sind ernüchternd: Die Belege für den Einsatz von Vitamin B12 bei Schock sind auf anekdotische Berichte und einige wenige Kohortenstudien beschränkt. Vitamin B12 scheint die Hämodynamik im Schock positiv zu beeinflussen, wenn auch ähnlich wie Methylenblau. Neben positiven und negativen Ergebnissen wurde Vitamin B12 vor allem in der Spätphase des septischen Schocks eingesetzt, quasi als Rescue Therapie.

Patel et al. haben erstmals die Wirkung von Vitamin B12 in der Frühphase des septischen Schocks untersucht. Zwar konnte nachgewiesen werden, dass der Bedarf an Vasopressoren 3 Stunden nach der Verabreichung von Vitamin B12 geringer war und auch numerisch niedrigere H₂S-Plasmaspiegel gemessen wurden, die restlichen sekundären Endpunkte ergaben allerdings keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Die Ergebnisse der Studie müssen kritisch gelesen und interpretiert werden. Die Änderung des primären Endpunktes (Reduktion des Vasopressor-supports) zu wachweichen Kriterien der Studiendurchführbarkeit während der laufenden Studie erscheint mehr als fragwürdig. Fairerweise sollte erwähnt sein, dass die Studie zu Beginn der Covid-19 Pandemie gestartet wurde und

sämtliche Logistik und Einschlussmöglichkeiten der Pandemie zum Opfer gefallen sind. Die Durchführung in einem Singlecenter und der Einschluss von nur 10 Patienten pro Studienarm bei 1.234 gescreenten Patienten lassen dennoch keine robusten Aussagen zu. Schon der Einschluss eines Patienten mit einem anderen klinischen Verlauf hätten zu einer statistischen Verschiebung geführt. Da Patienten, die hochdosiertes Vitamin B12 intravenös erhalten, eine sichtbare Harnverfärbung aufweisen, erscheint die Verblindung fragwürdig. Ebenfalls wurden keine kardialen Funktionsparameter dokumentiert. Der möglicherweise wichtigste und nicht nachzuvollziehende Unterschied zwischen den Behandlungsarmen ist die Tatsache, dass die Patienten in der Placebogruppe das Antibiotikum eine Stunde später bekommen haben. Das widerspricht den gängigen Empfehlungen der Sepsis-Leitlinie und macht damit die Aussage der Studie hinfällig.

Die Zusammenfassung der Autoren, dass die Gabe von hochdosiertem Vitamin B12 beim septischen Schock durchführbar ist und mit den Ergebnissen eine neue Phase II Studie geplant werden kann, ist so auf keinen Fall sinnvoll. Insgesamt ist also sowohl das Design der Studie, die Durchführung und die Auswertung mit den erzielten Ergebnissen mehr als fragwürdig. Ich bin persönlich überrascht, dass solch eine Studie den Reviewprozess durchlaufen und positiv bewertet wurde. Es ist momentan dringend davon abzuraten, Vitamin B12 in der Behandlung von Patienten mit einem septischen Schock einzusetzen.

Interessenkonflikte: Keine

Prof. Dr. Matthias Kochanek
Klinik I für Innere Medizin
(Hämatologie und Onkologie)
Schwerpunkt Internistische
Intensivmedizin
Universitätsklinikum Köln
matthias.kochanek@uk-koeln.de

MED-Plattform am Tablet + Smartphone **NUTRITION-NEWS**

APP jetzt
kostenlos
laden



www.medicom.cc



IMPRESSUM

Herausgeber:

Prim. Prof. Dr. Felix Keil, AKE; Prof. Dr. Matthias Pirlich, DGEM; Prof. Dr. Philipp Schütz, SSNC/GESKES

E-Mail: office@ake-nutrition.at, www.ake-nutrition.at

Erscheinungsort: Wien; **Verbreitung:** Deutschland, Österreich, Schweiz

Für den Inhalt verantwortlich: Prof. Dr. Wilfried Druml, Wien, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien

Prof. Dr. Luzia Valentini, Hochschule Neubrandenburg, University of Applied Sciences, Brodaer Str. 2, 17033 Neubrandenburg

Redaktions-Assistenz: AKE-Geschäftsstelle, Höfergasse 13/5, 1090 Wien

Wissenschaftlicher Beirat: Priv. Doz. Dr. Michael Adolph, Prof. Dr. Stephan C. Bischoff, Prof. Dr. Anja Bosy-Westphal, Prim. Prof. Dr. Peter Fasching, Prof. Dr. Sonja Fruhwald, Priv. Doz. Dr. Laurence Genton, Prof. Dr. Michael Hiesmayr, Dr. Klara Jadrna, Prof. Dr. Berthold Koletzko, Prof. Dr. Johann Ockenga, Priv. Doz. Dr. Karin Schindler, Prof. Dr. Arved Weimann, MA

Der Inhalt namentlich gekennzeichnete Beiträge spiegelt die Meinung der Verfasser wider und muss nicht mit jener der Redaktion und dem Verlag übereinstimmen. Bei Beiträgen mit der Kennzeichnung Pharma- bzw. Med. Tech.-Forum haftet für den Inhalt der Auftraggeber (Wirtschaft).

Ziele der Nutrition-News:

Interdisziplinäres Diskussionsforum und Informationen zu aktuellen Themen der klinischen Ernährung.

Kommentare und Zuschriften erbeten an:

AKE, E-Mail: office@ake-nutrition.at; DGEM, E-Mail: infostelle@dgem.de; SSNC/GESKES, E-Mail: info@geskes.ch

Heftpreis: € 10,-, Jahresabonnement € 40,- (exkl. Versandkosten)

Copyright & allgemeine Hinweise:

Mit der Annahme eines Beitrags zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Nutzungsrechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung und Verbreitung zu gewerblichen Zwecken mit Hilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren sowie im Internet. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen sind anhand anderer Literaturstellen oder der Packungsbeilage auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

Druck/Hersteller: Samson Druck GmbH, A-5581 St. Margarethen Nr. 171, www.samsondruck.at

Verleger/Anzeigen/Layout: Medicom VerlagsgmbH, A-8600 Bruck/Mur, Koloman-Wallisch-Platz 12, PF 1, Tel.: +43 (3862) 56 400-0

Fax: +43 (3862) 56 400-16, E-Mail: office@medicom.cc, Nutrition-News-Archiv unter www.medicom.cc

Prim. Prof. Dr. Gunter Kleinberger

(14.03.1942 – 14.05.2024)

Mit Bestürzung und Trauer haben wir vom Tod von Prim. Prof. Dr. Gunter Kleinberger am 14. Mai 2024 vernommen. Wir verlieren einen Wegbereiter der modernen Intensivmedizin, einen Mentor und Lehrer und (Mit- bzw.) Begründer unserer Gesellschaften, der ÖGIAIN und der AKE.

Gunter Kleinberger, in eine Arztfamilie hineingeboren, hat in Eibiswald/Steiermark seine Kindheit verbracht, hat in Graz die Schule besucht, dort maturiert und auch Medizin studiert. Nach der Promotion 1967 hatte er im Landeskrankenhaus Leoben die ärztliche Allgemeinausbildung, den „Turnus“ absolviert.

Gunter Kleinberger ist dann aber 1971 nach Wien gegangen, um seinem wahren Traum nachzugehen, nicht nur um Intensivmediziner zu werden, sondern die noch in den Kinderschuhen steckende Intensivmedizin weiterzuentwickeln. An der 1. Medizinischen Universitätsklinik („Klinik Deutsch“) in Wien wurde damals die erste nicht aus einer Herzüberwachungsstation hervorgegangene internistische Vollintensivstation Österreichs gegründet. Gunter Kleinberger hat mit ungeheurem Engagement seine Ziele verfolgt. Er hat die Intensivmedizin beispielgebend für den deutschen Sprachraum aus ihrer ersten Phase der Erfahrungsmedizin in die zweite Phase, eine pathophysiologisch orientierte Intensivmedizin übergeführt und auch grundsätzliche Perspektiven für die Etablierung der Intensivmedizin als Sonderfach der Inneren Medizin entwickelt.

Kleinberger war ein begnadeter Innovator, hat vieles vorweggenommen, was später Thema oder Standard der Intensivmedizin geworden ist. Er hat ein auch für heutige Verhältnisse revolutionäres elektronisches Dokumentationssystem aufgebaut, ein strukturiertes Programm zur Überwachung der Hygiene und Resistenzentwicklung von Antibiotika eingeführt, hat neuartige Infusionsprogramme entwickelt, die heute übliche, am Laktat orientierte Kreislauftherapie vorweggenommen und vieles mehr. Seine Intensivstation war sensationell ausgestattet. Invasives hämodynamisches Monitoring, Lungenwasserbestimmung nach einer Doppelindikatorenmethode, kontinuierliche Nierenersatztherapie (erste Anwendung zumindest in Österreich), EEG-Monitoring/evozierte Potentiale und metabolisches Monitoring mittels indirekter Kalorimetrie waren alles Methoden, die wissenschaftlich evaluiert und in die klinische Routine integriert wurden.

Seine allergrößte Leidenschaft war die künstliche Ernährung, die gerade, durch schwedische Autoren begründet, Eingang in die Klinik gefunden hatte. In der Weiterführung des Konzeptes einer Arbeitsgruppe von C. Solassol und H. Joyeux in Montpellier („Prothese für parenterale Ernährung“) hat er die heute übliche



Gesamtnährlösung („Wiener Melange“) zum Standard gemacht. Kleinberger hat verschiedene Aminosäurelösungen und Komponenten für die parenterale Ernährung entwickelt.

Konsequenterweise hat Kleinberger dann 1978 die *Österreichische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Ernährung* (AKE) begründet und mit seinem deutschen Freund Prof. Joachim Eckardt aus Augsburg (der leider 2023 verstorben ist, siehe Nachruf in Nutrition-News 4/23) die Gründung der *Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Ernährung* mitangestoßen (DAKE), die dann später in *Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin* (DGEM) umbenannt worden ist. Für die AKE und DAKE hatte er auch eine Buchreihe über künst-

liche Ernährung herausgegeben.

Kleinberger war eine prägende Persönlichkeit in den beiden Gesellschaften, nicht nur als Präsident, sondern auch als Organisator unzähliger gemeinsamer Kongresse und Seminare zu speziellen Problemen. Ihm sind verschiedene internationale Preise und auch die Ehrenmitgliedschaft von nationalen und internationalen Gesellschaften verliehen worden.

Gunter Kleinberger war ein echtes Alpha-Tier, ein Team-Begründer und Förderer, der sicherlich mit hoher natürlicher Autorität ausgestattet war. Für seine von ihm sorgfältig rekrutierten Mitarbeiter war er Lehrer und Mentor. Jeder hat ein eigenes Organsystem zugewiesen bekommen, alle wurden habilitiert und haben Karriere gemacht.

Bedauerlich für das Gebiet der universitären internistischen Intensivmedizin ist Prof. Kleinberger Anfang 1986 zum Chefarzt einer großen internistischen Abteilung mit Intensivstation, Dialysestation und Notfallaufnahme am Landeskrankenhaus Steyr/Oberösterreich berufen worden. Er hatte immer betont, dass dies nun für ihn ein neuer Lebensabschnitt wäre, dem er sich ebenso intensiv gewidmet hat, jedoch leider damit den Kontakt zu unseren zwei Gesellschaften weitgehend eingeschränkt hat. Mit Kleinberger verliert die deutschsprachige Intensivmedizin eine prägende Persönlichkeit, die Ernährungstherapie des Intensivpatienten einen Wegbereiter, die AKE und ÖGIAIN einen Gründungsvater, wir C-25-er einen Mentor und Freund. Er wird einen festen Platz in unserer Erinnerung einnehmen.

Prof. Dr. Wilfred Druml

Für die „alte“ C-25-Mannschaft

im Namen der Österreichischen Gesellschaft für Internistische und Allgemeine Intensiv- und Notfallmedizin und der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Ernährung



AKE Herbsttagung 2024

33. Seminar für Infusions- und Ernährungstherapie & 20. Infusionskurs

3.–5. Oktober 2024 (Bad Hofgastein)

Herzliche Einladung zur AKE-Herbsttagung 2024! Nachdem zuletzt die traditionelle Herbsttagung in Schladming und Wien stattgefunden hat, ist dieses Mal Bad Hofgastein Austragungsort.

Wie gewohnt startet die Herbsttagung mit einem Onkonetz-Treffen am Donnerstag. Es geht weiter mit dem 20. Infusionskurs zum Thema „Hypo- und Hypernatriämie & Diuretika“ sowie einem parallelen interdisziplinären Workshop zum Thema „Onkologie“.

Das Hauptprogramm unter dem Motto „Interdisziplinär erreichen wir mehr“ bietet Ihnen zahlreiche Themenblöcke, unter anderem zu Leber, Mikrobiom, Geriatrie, Diabetes, Adipositas und Hämatonkologie, die zusammen mit anderen Fachgesellschaften

Österreichische Diabetes Gesellschaft (ÖDG)
Österreichische Gesellschaft für Radioonkologie, Radiobiologie und medizinische Radiophysik (ÖGRO)
Österreichische Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie (ÖGGG)
Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie (ÖGGH)
Österreichische Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie (OeGHO)
Österreichische Adipositas Gesellschaft (ÖAG)
organisiert werden.

Industriesymposien ergänzen das spannende Programm.

Nach weiteren Themenschwerpunkten am Samstag endet das Seminar mit Fallpräsentationen unter dem Titel „Das Beste kommt zum Schluss“. In dieser Session werden Fälle von jungen Expert:innen präsentiert und diese Themen stehen dann zur Diskussion.
(Änderungen vorbehalten.)



Reservieren Sie den Termin und kommen Sie zur AKE-Herbsttagung nach Bad Hofgastein!

Anmeldung unter www.kongressmanagement.at.

Informationen zum Programm bei der AKE-Geschäftsstelle: office@ake-nutrition.at

INFORMATION ZUM PROGRAMM:

Geschäftsstelle der AKE, Höfergasse 13/5, 1090 Wien
Tel. +43/1/9690487; E-Mail: office@ake-nutrition.at
www.ake-nutrition.at



Kongress ERNÄHRUNG 2024

Gesundheit ist nachhaltig

13.-14. Juni 2024, Leipzig
+ Online-Fortbildungstag am 22. Juni 2024

Liebe Mitglieder der DGEM, AKE und GESKES,

wir hoffen, Sie zahlreich bei unserer gemeinsamen Dreiländertagung mit AKE und GESKES, dem Jahreskongress ERNÄHRUNG 2024, zu treffen und natürlich zur DGEM-Mitgliederversammlung, die am Donnerstag, 13.06.2024, 18:30 Uhr im Saal 4 des Congress Centrum Leipzig stattfinden wird.

Ganz besonders hinweisen möchten wir Sie auf den Online-Fortbildungstag am Samstag, 22.6.24, der als Kongressteil im Kongressticket enthalten ist.

Parallel finden zwei Webinare statt.

Die Themen finden Sie auf der Kongress-Webseite unter www.kongress-ernaehrung.de/programm-uebersicht

Bitte informieren Sie uns während des Kongresses bei der Anwesenheitserfassung über ihre Teilnahmeabsichten oder per E-Mail an praktikant@vdoe.de. So können wir die Technik entsprechend vorhalten.

Wir schicken Ihnen den Einwahl-Link am Wochenanfang der 25. KW vor Beginn des Online-Tags zu. Geben Sie bei der Anmeldung zum Webinar Ihren „Echt-Namen“ an. Nur so kann Ihre Teilnahmezeit für die Vergabe der Teilnahmebestätigung aufgezeichnet werden. Sie können sich beim Live-Webinar am 22.6.24 über die Chatfunktion an der Diskussion beteiligen und Fragen stellen, die die Referent:innen beantworten werden. Die Aufzeichnung ist drei Monate einsehbar. **Bitte stellen Sie sicher, dass Sie den Einwahl-Link auf dem PC bereithalten, mit dem Sie teilnehmen werden.**

Die Teilnahmebestätigung für alle Kongresstage erhalten Sie in der KW 26-27.

Herzlichst Ihr
Kongressteam ERNÄHRUNG 2024

Samstag, 22.6.24 Online-Fortbildungstag **Programmübersicht Webinar 2**

- | | |
|-------------|--|
| 09:00-10:00 | Realistische Ernährungstherapie in der Intensivmedizin
Vorsitz: Prof. Dr. med Arved Weimann (Leipzig, Deutschland) |
| 10:00-11:00 | Ernährungstherapie bei chirurgischen Patient:innen
Vorsitz: Prof. Dr. med Arved Weimann (Leipzig, Deutschland) |
| 11:30-12:30 | Pankreas und Leber
Vorsitz: Prof. Dr. med. Mathias Plauth (Dessau-Roßlau, Deutschland) |
| 12:30-13:30 | CED, Kurzdarm und chronisches Darmversagen
Vorsitz: Prof. Dr. med. Mathias Plauth (Dessau-Roßlau, Deutschland) |
| 14:00-15:00 | Ernährungsmanagement in der Pflege
Vorsitz: Dr. med. Gert Bischoff (München, Deutschland) |
| 15:00-16:00 | Ernährungstherapeutische Maßnahmen in der Geriatrie
Vorsitz: Dr. med. Gert Bischoff (München, Deutschland) |

46th ESPEN Congress
on Clinical Nutrition & Metabolism
Milan, Italy • 7-10 September 2024
CLINICAL NUTRITION : "THE" TRANSVERSAL SCIENCE

Reasons to attend

- ✓ Stay up to date with the trends and latest developments in enteral and parenteral nutrition
- ✓ High-quality scientific and educational programme featuring:
 - Cuthbertson & Wretling Lectures
 - Early career & research fellows symposia
 - Best abstracts & travel awards
 - GLIM session
 - Oral communication sessions
 - LLL Courses
 - New ESPEN Guidelines & consensus meetings
 - WHO session
- ✓ Visit the industry exhibition to learn about the latest products first hand
- ✓ Grow your network

Over **700** Scientific Posters

www.espen.org
www.espencongress.com

- **Ernährung 2024**
(plus Online-Fortbildungstag am 22. Juni)
13. - 14. Juni 2024
LEIPZIG, Deutschland
Information: www.kongress-ernaehrung.de
 - **ÖGE-Frühjahrssymposium 2024**
„Vorsorgemedizin Ernährung“
Einfluss von Ernährung auf Gesundheit und Erkrankungen –
Faktencheck ernährungsassoziierte Parameter
20. Juni 2024
ONLINE
Information: www.oege.at
 - **13. Norddeutsche Fortbildungsveranstaltung**
„Leichter durchs Leben“: Adipositas-Therapiekonzepte
30. August 2024
ONLINE, Live-Webinar
Wissenschaftliche Leitung: Dr. med. A. Schneider
Information: www.dgem.de
 - **Swiss Public Health Conference 2024**
Stärkung der Kultur des Gesundheitsmonitorings
3. - 4. September 2024
FREIBURG, Schweiz
Information:
<https://sphc.ch/de/sphc-2024/public-health-surveillance>
 - **46th ESPEN Congress**
on Clinical Nutrition & Metabolism
7. - 10. September 2024
MAILAND, Italien
Information: www.espencongress.com
 - **16. Dreiländertagung der DGE, ÖGE und SGE**
12. September 2024
BONN, Deutschland
Information:
www.oege.at/event/16-dreilaendertagung-2024
 - **Fachtagung der SGE**
13. September 2024
BERN, Schweiz
Information: www.sge-ssn.ch/die-sge/veranstaltungen/fachtagung-2024/
 - **55. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Innere Medizin**
18. - 20. September 2024
SALZBURG, Österreich
Information: www.oegim.at
 - **1. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische und adoleszente Endokrinologie und Diabetologie**
26. - 28. September 2024
GÜRZENICH/KÖLN, Deutschland
Information: <https://ja-ped.de>
 - **AKE Herbsttagung**
33. Seminar für Infusions- und Ernährungstherapie & Infusionskurs XX
3. - 5. Oktober 2024
BAD HOFGASTEIN, Österreich
Information: www.ake-nutrition.at
 - **Gemeinsame Jahrestagung 2024 der Österreichischen Adipositas Gesellschaft und der Österreichischen Gesellschaft für Adipositas und Metabolische Chirurgie**
10. - 11. Oktober 2024
WIEN, Österreich
Information: www.adipositas-austria.org
 - **40. Jahrestagung der Dt. Adipositas-Gesellschaft e.V. in Kooperation mit der DGSP e.V. Adipositas-Kongress**
16. - 18. Oktober 2024
KÖLN, Deutschland
Information: <https://dag-kongress.de>
 - **31. Internationaler Kongress Essstörungen 2024**
18. - 19. Oktober 2024
ALPBACH/TIROL, Österreich
Information: www.oeaie.org/veranstaltungen/kongress-essstoerungen-2024/
 - **AIC 2024**
Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin
24. - 26. Oktober 2024
SALZBURG, Österreich
Information: www.oegari.at
 - **UPDATE Ernährungsmedizin 2024**
25. Oktober 2024
ONLINE
Information: www.ekfz.tum.de/veranstaltungen/update-ernaehrungsmedizin
 - **38. Irseer Fortbildungsveranstaltung**
„Perioperative und intensivmedizinische Ernährung“
25. - 26. Oktober 2024
IRSEE, Deutschland (hybrid)
Information: www.dgem.de
 - **52. ÖDG-Jahrestagung 2024**
14. - 16. November 2024
SALZBURG, Österreich
Information: www.oedg.at/oedg_jt.html
- WEITERE VERANSTALTUNGSHINWEISE:**
www.ake-nutrition.at | www.dgem.de | www.geskes.ch

