

# 14 Intensivmedizin

## Arbeitsgruppe

G. Kreymann (AG-Leiter), M. Adolph, W. Druml, K. W. Jauch

### Schlüsselwörter

- Substratzufuhr
- kritisch Kranke
- Sepsis
- Intensivtherapie

### Key words

- substrate supply
- critically ill
- sepsis
- intensive care

## Indikation und Zeitpunkt der PE bei kritisch Kranken

- ▼
- ▶ Eine parenterale Ernährung (PE) sollte nicht durchgeführt werden, wenn eine ausreichende orale oder enterale Ernährung möglich ist (C).
- ▶ Kritisch Kranke ohne Zeichen der Mangelernährung, die voraussichtlich < 5 Tage nicht ausreichend enteral ernährt werden können, bedürfen keiner vollen PE, sollten aber zumindest eine basale Glukosezufuhr erhalten (B).

### Kommentar

Patienten die oral oder enteral ernährt werden können, sollten auch auf diesem Weg ernährt werden.

Die in früheren Untersuchungen [1] aufgezeigten negativen Folgen der PE sind mit großer Wahrscheinlichkeit eher auf die Durchführung der PE (zu hohes Energieangebot, schlecht eingestellte BZ-Werte) als auf die parenterale Substratverabreichung an sich zurückzuführen. Neuere Arbeiten [2,3] haben gezeigt, dass PE nicht notwendigerweise mit einer höheren Komplikationsrate oder einer schlechteren Prognose verbunden ist als enterale Ernährung.

Dennoch kam die Expertengruppe zu der Meinung, dass – wenn möglich – die enterale Applikation bevorzugt werden sollte, da sie der physiologischere Weg der Ernährung ist, in der Regel mit geringeren Kosten verbunden ist und andererseits – mit Ausnahme einer Studie – auch keine spezifischen Vorteile für die PE aufgezeigt werden konnten.

Für die Beantwortung der Frage, ob und wann Patienten, die *nicht* ausreichend enteral ernährt werden können, parenteral ernährt werden sollten, liegen nach wie vor keine ausreichenden Ergebnisse kontrollierter Studien vor.

Die Erfahrungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass bei frühzeitigem Beginn einer enteralen Ernährung der überwiegende Teil aller Intensivpatienten zumindest nach einigen Tagen ausreichend enteral ernährt werden kann.

Für solche Patienten – wenn sie keine Zeichen einer Mangelernährung aufweisen – konnte in einer Untersuchung [4] gezeigt werden, dass eine verminderte Nahrungszufuhr über eine Zeitspanne von wenigen Tagen keine negativen Folgen hat. Patienten in ausreichendem Ernährungszustand, die spätestens nach 5–7 Tagen wieder vollständig oral oder enteral ernährt werden können, bedürfen deshalb keiner PE. Bei solchen Patienten sollte aber zumindest auf eine basale Glukosezufuhr (2–3 g/kg KG/Tag) nicht verzichtet werden. Bei mangelernährten Patienten sollte hingegen frühzeitig mit PE begonnen werden.

### Indikation zur PE

- ▶ Kritisch Kranke sollten von Anbeginn der Intensivtherapie parenteral ernährt werden, wenn sie voraussichtlich auch nach einem Zeitraum von 5–7 Tagen nicht ausreichend oral oder enteral ernährt werden können (A).

### Kommentar

In derselben, oben zitierten Studie [4] hatten jedoch elektiv operierte Patienten, denen lediglich 250–300 g/Tag Glukose infundiert wurden und die nach 14 Tagen oral immer noch nicht ausreichend Nahrung zu sich nehmen konnten, eine 10fach höhere Mortalität als Patienten, die von Beginn der Intensivtherapie an vollständig parenteral ernährt wurden. Somit besteht zumindest postoperativ bereits nach einem Zeitraum von 8–12 Tagen ein Zustand der erheblichen Mangelernährung, der mit einer höheren Sterblichkeit einhergeht.

Da es nicht der Sinn der Ernährungstherapie sein kann, die Patienten zuerst in einen solchen Zu-

### Bibliografie

DOI 10.1055/s-2006-951880  
 Aktuel Ernaehr Med 2007; 32, Supplement 1: S89–S92  
 © Georg Thieme Verlag KG  
 Stuttgart · New York ·  
 ISSN 1862-0736

stand der Mangelernährung kommen zu lassen, um diese dann wieder entsprechend zu therapieren, sollten solche Patienten von Beginn der Intensivtherapie an parenteral ernährt werden. Daraus lässt sich die Schwierigkeit erkennen, dass die Indikation zur PE bei kritisch Kranken prospektiv zu stellen ist. D.h. bei Therapiebeginn muss erwogen werden, wann der Patient wahrscheinlich wieder enteral oder oral ernährt werden kann. Bis heute sind keine durch Studien gesicherte Kriterien bekannt, anhand derer dieses mit absoluter Sicherheit bestimmt werden könnte. Es lässt sich deshalb nicht vermeiden, dass gelegentlich zum einen die Indikation zur PE bei Patienten gestellt wird, die dann doch schneller als erwartet enteral ernährt werden können, und dass andererseits bei Patienten, die sich unerwartet verschlechtern, die Indikation zur PE zu spät gestellt wird.

### Kombinierte Ernährungstherapie (enterale- und parenterale Ernährung)

- ▶ Kritisch Kranke mit einer Mangelernährung sollten – auch neben einer möglichen partiellen enteralen Ernährung – parenteral ernährt werden (A).

#### Kommentar

Bei Patienten mit schwerer Mangelernährung haben mehrere Studien, die in einer Metaanalyse [1] zusammengefasst wurden, übereinstimmend einen positiven Effekt der PE im Sinne einer verminderten Inzidenz von Komplikationen und einer Tendenz zu einer verminderten Mortalität berichtet.

#### Energiezufuhr



- ▶ Die mit der PE zugeführte Energiemenge sollte den im Kapitel „Energieumsatz und Energiezufuhr“ genannten Grundsätzen folgen.

Dies bedeutet, dass die Energiezufuhr nicht konstant sein sollte, sondern an den Verlauf der Erkrankung angepasst werden muss. Eine Hyperalimentation sollte im akuten Stadium der Erkrankung auf jeden Fall vermieden werden.

#### Substratzufuhr



- ▶ Kritisch Kranke sollten zur PE eine Mischung aus Aminosäuren, Kohlenhydraten (ca. 60% der Nicht-Protein-Energie) und Fett (ca. 40% der Nicht-Protein-Energie) sowie Elektrolyten und Mikronährstoffen erhalten (C).

#### Kommentar

Die bei kritisch Kranken mit systemischer Entzündungsreaktion typischen metabolischen Veränderungen gehen mit einer verminderten Kohlenhydrat- und einer vermehrten Lipidoxidation einher. Das Missverhältnis zwischen endogener Glukoseproduktion und peripherer Glukoseoxidation führt bei den meisten Patienten zu einer ausgeprägten Hyperglykämie. Ein Lipidanteil von 30–50% in der Ernährung entspricht somit dem unter diesen Umständen bestehenden Verwertungsmuster. Eine vermehrte Glukosezufuhr dagegen kann die endogene Glukoseproduktion nicht vermindern [5] und führt zu einer weiteren Steigerung der ohnehin bestehenden Hyperglykämie.

Ob jedoch bei kritisch Kranken eine PE mit Lipiden – und wenn ja, mit welchen – einer reinen Kohlenhydratzufuhr (neben den Aminosäuren) in Bezug auf Outcomeparameter überlegen ist,

ist bisher durch keine klinische Untersuchung belegt worden. Die Empfehlung der Gruppe, bei kritisch Kranken die PE auch mit Fett durchzuführen, ist deshalb nur Expertenmeinung (C). Die vergleichende Studie von Batistella [6], die bei Traumapatienten eindeutige Nachteile der Lipidzufuhr aufgezeigt hat, war a) nicht isokalorisch (die Patienten ohne Lipid haben 25% weniger Energie enthalten) und hat b) eine Sojaölipidemulsion eingesetzt, deren Gabe bei kritisch Kranken heute umstritten ist (s. u.). Ähnlich könnte auch die höhere Komplikationsrate, die in der Metaanalyse von Heyland et al. [7] für Patienten unter Lipidinfusion gefunden wurde, eher auf die spezielle Fettemulsion als auf die Fettgabe an sich zurückzuführen sein.

#### Kohlenhydrate (s. Kapitel „Kohlenhydrate“)

- ▶ Als Kohlenhydrat sollte bei kritisch Kranken primär Glukose eingesetzt werden. Für andere Kohlenhydrate besteht bei kritisch Kranken keine gesicherte Indikation (C).

#### Kommentar

Fruktose und Sorbit werden prinzipiell wegen der schweren Nebenwirkungen bei angeborener Unverträglichkeit nicht mehr eingesetzt.

Für Xylit konnte bei gleichzeitig verminderter Glukosezufuhr in zwei klinischen Studien an einer kleineren Patientenzahl eine Reduktion der Hyperglykämie sowie eine Verminderung der hepatischen Glukoneogenese gezeigt werden. Diese Ergebnisse wurden bisher aber in keiner weiteren größeren Studie bestätigt, sodass die Meinung der Expertenkommission ist, den Einsatz von Xylit gerade auch in Hinsicht auf die beobachteten Komplikationen (Oxalose) nicht zu empfehlen.

#### Hyperglykämie bei PE (s. Kapitel „Kohlenhydrate“ und „Komplikationen und Monitoring“)

- ▶ Eine durch die PE bedingte Hyperglykämie sollte auf jeden Fall vermieden werden (A).
- ▶ Bei Hyperglykämie trotz adäquater Insulinzufuhr sollte eine Reduktion der Kohlenhydratzufuhr erfolgen (C).

#### Kommentar

Die Studie von van den Berghe et al. [8] hat gezeigt, dass bei Intensivpatienten Blutzuckerwerte über 110 mg/dl mit einer signifikanten Steigerung der Mortalität sowie der Morbidität verbunden sind. Insulin kann den Blutglukosespiegel durch eine vermehrte zelluläre Glukoseaufnahme und z. T. auch eine vermehrte Glukoseverwertung reduzieren. Die Insulinwirkung kann allerdings krankheitsspezifisch oder situationsspezifisch erheblich reduziert sein (Diabetes mellitus, postoperative Insulinresistenz, Sepsis).

In einer neueren unkontrollierten Beobachtungsstudie ergaben sich Hinweise, dass erst bei einer Blutzuckerkonzentration von > 145 mg/dl eine deutlich erhöhte Mortalität auftrat [9]. Allerdings fand sich in der kontrollierten Studie von van den Berghe in der Patientengruppe mit Blutzuckerwerten von 110–150 mg/dl eine bereits signifikant höhere Mortalität als in der Gruppe der Patienten, bei denen der Blutzucker strikt unter 110 mg/dl eingestellt war [10]. Ziel sollte deshalb sein, auch im Rahmen einer PE eine Normoglykämie anzustreben, im Idealfall zwischen 80 und 110 mg/dl.

Prinzipiell ergeben sich hierbei zwei Situationen:

- a) Patienten, die vor Beginn der PE euglykämisch sind: Kommt es unter der PE bei adäquater Substratzufuhr zu einem Anstieg des Blutzuckers deutlich > 110 mg/dl, sollte dieser durch

eine kontinuierliche intravenöse Insulingabe mithilfe eines Perfusors gesenkt werden. Empfehlenswert ist hierbei ein festes Schema, durch das die Insulindosis in Abhängigkeit von den gemessenen BZ-Werten geregelt wird.

Wird das Ziel der Normoglykämie (< 145 mg/dl, idealerweise < 110 mg/dl) auch durch eine maximale Insulindosis von etwa 20 IU Insulin/h nicht erreicht, sollte die Kohlenhydratzufuhr reduziert werden, bis unter dieser Insulindosis der Zielwert erreicht ist. Der Maximalwert von etwa 20 IU Insulin/h ist durch keine Studie gesichert und entspricht somit einer Expertenmeinung.

Fällt der BZ-Wert unter dieser Therapie auf Werte < 80 mg/dl ab, wird die Kohlenhydratzufuhr wieder erhöht, bis unter euglykämischen Verhältnissen der Zielwert der Kohlenhydratzufuhr erreicht ist.

Fällt unter der maximalen (= angestrebten) Kohlenhydratzufuhr der BZ-Wert ab, wird die Insulindosis vermindert.

b) Patienten, die bereits vor Beginn der PE einen BZ-Wert > 110 mg/dl haben:

Bei diesen Patienten beruht die Hyperglykämie auf einem Missverhältnis von endogener Glukoneogenese und Glukoseoxidation. Unter diesen Bedingungen wäre es sinnlos, noch zusätzlich Glukose zu infundieren, da dadurch nur die Hyperglykämie verstärkt wird.

Aus diesem Grund sollte zuerst mit der kontinuierlichen Insulinzufuhr begonnen werden. Erst wenn unter einer Dosis von  $\leq 4$  IU Insulin/h der BZ im Zielbereich stabilisiert werden kann, sollte mit der zusätzlichen Glukosezufuhr begonnen werden.

### Fette

- ▶ Eine bestimmte Fetteemulsion kann bei kritisch Kranken nicht empfohlen werden, da keine entsprechenden klinischen Studien vorliegen.
- ▶ Bei kritisch Kranken erscheint der bevorzugte Einsatz von Emulsionen mit reduziertem Gehalt an mehrfach ungesättigten n-6-Fettsäuren (im Vergleich zu reinen Sojaölemulsionen) gerechtfertigt (C).

### Kommentar

Eine Vielzahl von klinischen, Ex-vivo- und tierexperimentellen Studien haben gezeigt, dass die Qualität der zugeführten Fettsäuren einen klinisch relevanten Einfluss auf das Immunsystem hat. Für die klassischen Sojaölemulsionen konnte nachgewiesen werden, dass diese einen eher suppressiven Effekt auf die zelluläre Immunantwort und einen eher stimulierenden Effekt auf die Freisetzung der z.T. proinflammatorischen Interleukine haben. Bisher liegt eine klinische Studie [6] vor, die unter dem Einsatz einer solchen Fetteemulsion nicht nur eine Verschlechterung der „Killer cell“-Aktivität, sondern bei den damit ernährten Patienten auch eine höhere Infektionsrate und eine längere Beatmungs- und Behandlungsdauer nachgewiesen hat. Berücksichtigt werden muss allerdings, dass die Kontrollgruppe nicht isokalorisch ernährt wurde.

Dennoch kommt die Expertenkommission zu dem Ergebnis, dass die vorliegenden experimentellen Daten sowie diese klinische Studie die Empfehlung rechtfertigen, dass die reinen Sojaölemulsionen bei kritisch Kranken nicht als Therapie der ersten Wahl angesehen werden sollten.

Als Alternative stehen zur Verfügung: Mischungen aus n-6-LCT und MCT, eine Mischung aus n-6-LCT bzw. n-6-LCT/MCT und n-3-Fettsäuren (Fischöl), eine Mischung aus 20% n-6-LCT und 80% Olivenöl oder eine Mischung aus n-6-LCT, MCT, Olivenöl

und Fischöl bzw. eine Mischung aus n-6-LCT, MCT und Fischöl. Darüber hinaus stehen neben diesen physikalischen Mischungen auch Emulsionen zur Verfügung, in denen mittel- sowie langkettige Fettsäuren reverestert wurden.

Klinische Studien, die bei kritisch Kranken einen eindeutigen Vorteil einer dieser Alternativen gegenüber den anderen oder gegenüber einer reinen Sojaölemulsion in Bezug auf relevante Outcomeparameter gezeigt hätten, liegen bis heute nicht vor.

### Aminosäuren (s. Kapitel „Aminosäuren“)

- ▶ Die Aminosäurezufuhr sollte bei kritisch Kranken 0,8 – 1,5 g/kg KG/Tag betragen (A).

### Kommentar

In mehreren klinischen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass eine Aminosäurezufuhr von mehr als 1,5 g/kg KG/Tag zu keiner besseren Stickstoffbilanz, sondern lediglich zu einer vermehrten Harnstoffproduktion führt [11 – 16]. Obwohl dieser Wert in neuerer Zeit von einigen Autoren infrage gestellt wird [17,18], blieb die Expertenkommission aufgrund der vorliegenden Daten bei der Empfehlung einer Aminosäurezufuhr von in Höhe von 0,8 – 1,5 g/kg KG/Tag. Bestimmte Patientengruppen (z.B. Verbrennungspatienten, Patienten mit Nierenversagen) benötigen eine höhere Aminosäurezufuhr.

### Glutamin

- ▶ Kritisch Kranke, die ohne erhebliche enterale Nahrungszufuhr voraussichtlich länger als 5 Tage parenteral ernährt werden, sollten zusätzlich zur parenteralen Aminosäurezufuhr Glutamindipeptide in einer Dosis von 0,3 – 0,4 g/kg KG/Tag erhalten (entsprechend 0,2 – 0,26 g Glutamin/kg KG/Tag) (A).

### Kommentar

Eine 2002 veröffentlichte Metaanalyse [19] kam zu dem Ergebnis, dass eine Glutamin Supplementierung bei kritisch Kranken zu einer verminderten Komplikationsrate und einer Senkung der Mortalitätsrate führt. Die Aussagekraft dieser Metaanalyse ist aber nur bedingt, da darin Studien mit einer parenteralen Glutamingabe mit solchen mit einer enteralen Supplementierung zusammengefasst und ausgewertet wurden. Darüber hinaus befindet sich in der Untergruppe der Studien zu kritisch Kranken eine Studie, in der ausschließlich Verbrennungspatienten behandelt wurden [20].

Nach den beiden anderen Studien mit parenteraler Supplementierung, die bereits in der o.g. Metaanalyse ausgewertet wurden, wurden zwei weitere Studien veröffentlicht, in denen kritisch Kranke parenteral zusätzlich mit Glutamin ernährt wurden [21,22]. Die Untersuchung von Goeters et al. [22] zeigte, dass bei Patienten, die  $\geq 9$  Tage mit 0,2 g Glutamin/kg KG/Tag behandelt wurden, die Mortalität über 6 Monate signifikant von 66,7% auf 40% gesenkt werden konnte. Sie unterstützt damit die Ergebnisse der Studie von Griffiths et al. [23], in der der Überlebensvorteil ebenfalls erst über einen Zeitraum von 6 Monaten signifikant wurde und auch im Wesentlichen bei den Patienten auftrat, die länger als 5 Tage mit Glutamin behandelt wurden.

Eine weitere 2004 veröffentlichte Untersuchung an Patienten mit sekundärer Peritonitis [21] ergab allerdings ebenso wie die Studie von Powell-Tuck et al. [24] lediglich eine Tendenz zu einer verringerten Mortalität unter der parenteralen Supplementierung mit Glutamin.

Den Ergebnissen dieser vier Studien folgend, kam die Expertenkommission zu dem Schluss, dass zumindest bei Patienten, die über mehr als 5 Tage parenteral ernährt werden müssen, eine mit Glutamindipeptiden angereicherte Aminosäurenlösung eingesetzt werden sollte.

### Verzweigt-kettige Aminosäuren

- Für eine Verwendung von Aminosäurenlösungen mit einem höheren Anteil an verzweigt-kettigen Aminosäuren besteht bei kritisch Kranken – abgesehen von Patienten mit schwerer hepatischer Enzephalopathie – keine gesicherte Indikation (C).

### Kommentar

Die bisher vorliegenden kleineren Studien [25–27] zum Einsatz von Aminosäurenlösungen mit einem erhöhten Anteil an verzweigt-kettigen Aminosäuren bei kritisch Kranken haben in Bezug auf die untersuchten Outcomeparameter keine Vorteile eines solchen Therapiekonzeptes ergeben. Eine allseits geforderte größere klinische Studie hierzu liegt bisher nicht vor, sodass die Expertenkommission zurzeit keine gesicherte Indikation für den Einsatz einer solchen Lösung sieht.

### Literatur

- 1 Braunschweig CL, Levy P, Sheehan PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 534–542
- 2 Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D et al. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis: results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. *Intensive Care Med* 2003; 29: 834–840
- 3 Woodcock NP, Zeigler D, Palmer MD, Buckley P, Mitchell CJ, MacFie J. Enteral versus parenteral nutrition: a pragmatic study. *Nutrition* 2001; 17: 1–12
- 4 Sandstrom R, Drott C, Hyltander A et al. The effect of postoperative intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in a randomized study. *Ann Surg* 1993; 217: 185–195
- 5 Tappy L, Schwarz JM, Schneiter P et al. Effects of isoenergetic glucose-based or lipid-based parenteral nutrition on glucose metabolism, de novo lipogenesis, and respiratory gas exchanges in critically ill patients. *Crit Care Med* 1998; 26: 860–867
- 6 Battistella FD, Widergren JT, Anderson JT, Siepler JK, Weber JC, MacColl K. A prospective, randomized trial of intravenous fat emulsion administration in trauma victims requiring total parenteral nutrition. *J Trauma* 1997; 43: 52–58
- 7 Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, Drover JW. Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis. *JAMA* 1998; 280: 2013–2019
- 8 Berghe G Van den, Wouters P, Weekers F et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359–1367
- 9 Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 2003; 290: 2041–2047
- 10 Berghe G Van den, Wouters PJ, Bouillon R et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycaemic control. *Crit Care Med* 2003; 31: 359–366
- 11 Seron AC, Avellanias CM, Homs GC, Larraz VA, Laplaza MJ, Puzo FJ. Evaluation of a high protein diet in critical care patients. *Nutr Hosp* 1999; 14: 203–209
- 12 Ishibashi N, Plank LD, Sando K, Hill GL. Optimal protein requirements during the first 2 weeks after the onset of critical illness. *Crit Care Med* 1998; 26: 1529–1535
- 13 Heijden A van der, Verbeek MJ, Schreurs VV, Akkermans LM, Vos A. Effect of increasing protein ingestion on the nitrogen balance of mechanically ventilated critically ill patients receiving total parenteral nutrition. *Nutr Hosp* 1993; 8: 279–287
- 14 Larsson J, Lennmarken C, Martensson J, Sandstedt S, Vinnars E. Nitrogen requirements in severely injured patients. *Br J Surg* 1990; 77: 413–416
- 15 Wolfe RR, Goodenough RD, Burke JF, Wolfe MH. Response of protein and urea kinetics in burn patients to different levels of protein intake. *Ann Surg* 1983; 197: 163–171
- 16 Schmitz JE, Lotz P, Ahnefeld FW, Grunert A. Protein and energy metabolism in intensive care patients. *Infusionsther Klin Ernähr* 1981; 8: 158–162
- 17 Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition* 2003; 19: 909–916
- 18 Hoffer LJ. Protein and energy provision in critical illness. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 906–911
- 19 Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su X. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002; 30: 2022–2029
- 20 Wischmeyer PE, Lynch J, Liedel J et al. Glutamine administration reduces Gram-negative bacteremia in severely burned patients: a prospective, randomized, double-blind trial versus isonitrogenous control. *Crit Care Med* 2001; 29: 2075–2080
- 21 Fuentes-Orozco C, Anaya-Prado R, Gonzalez-Ojeda A et al. L-alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition improves infectious morbidity in secondary peritonitis. *Clin Nutr* 2004; 23: 13–21
- 22 Goeters C, Wenn A, Mertes N et al. Parenteral L-alanyl-L-glutamine improves 6-month outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30: 2032–2037
- 23 Griffiths RD, Jones C, Palmer TE. Six-month outcome of critically ill patients given glutamine-supplemented parenteral nutrition. *Nutrition* 1997; 13: 295–302
- 24 Powell-Tuck J, Jamieson CP, Bettany GE et al. A double blind, randomised, controlled trial of glutamine supplementation in parenteral nutrition. *Gut* 1999; 45: 82–88
- 25 Freund HR, Hanani M. The metabolic role of branched-chain amino acids. *Nutrition* 2002; 18: 287–288
- 26 Garcia-de-Lorenzo A, Ortiz-Leyba C, Planas M et al. Parenteral administration of different amounts of branch-chain amino acids in septic patients: clinical and metabolic aspects. *Crit Care Med* 1997; 25: 418–424
- 27 Wang XY, Li N, Gu J, Li WQ, Li JS. The effects of the formula of amino acids enriched BCAA on nutritional support in traumatic patients. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 599–602