

Mangelernährung bei internistischen Patienten

Trotz grosser Bedeutung und empfohlenem Screening noch unklare therapeutische Implikationen

Susan Felder, Rebecca Fehr, Martina Bally, Philipp Schütz

Endokrinologie/Diabetes/Klinische Ernährung, Medizinische Universitätsklinik der Universität Basel, Kantonsspital Aarau

Quintessenz

- Das *Nutritional Risk Screening* (NRS, 2002) eignet sich als Screening-Instrument zur Erfassung des nutritiven Risikos bei hospitalisierten, akut kranken, medizinischen Patienten.
- Seit Einführung der Fallpauschale (SwissDRG) ist das Mangelernährungs-Screening mittels NRS mitunter auch wegen finanzieller Vorteile zum Standard in vielen Schweizer Spitälern geworden.
- In der Schweiz haben ca. 20–30% aller hospitalisierten, medizinischen Patienten ein Risiko für eine Mangelernährung.
- Patienten mit dem Risiko der Mangelernährung sollten bezüglich Ätiologie der Mangelernährung, Indikation und allfälligen Nutzens einer Ernährungstherapie im interdisziplinären Team von Ernährungsberatung, Pflege und Ärzten abgeklärt werden.
- Die Ernährungstherapie soll individuell auf die nutritiven Bedürfnisse (Kalorien-, Protein- und Mikronährstoffbedarf), auf die Grundkrankheit und die Präferenzen des Patienten abgestimmt werden.
- Trotz Hinweisen für einen möglichen Benefit der individualisierten Ernährungstherapie von medizinischen Risikopatienten gibt es wenig Evidenz bezüglich Effektivität, Sicherheit und Kosteneffizienz der Ernährungstherapie im Akutspital.

ten dabei sowohl praktische Aspekte beleuchten als auch auf bestehende Kontroversen der aktuellen klinischen Datenlage eingehen.

Pathophysiologie der Mangelernährung und Kachexie

Akute und chronische Krankheitszustände sind assoziiert mit Appetitverlust, verminderter Nahrungsaufnahme sowie Verlust von Muskel- und Fettgewebe, was zur krankheitsbedingten Kachexie führen kann. Der Begriff Kachexie (gr. *Kakos* «schlecht» und *Hexis* «Zustand») beschreibt ein komplexes, metabolisch-endokrines Zustandbild, das mit einer zugrundeliegenden Krankheit assoziiert ist und durch den Verlust von Muskulatur – mit oder ohne Verlust von Fettgewebe – charakterisiert ist [2]. Das bedeutendste Symptom beim erwachsenen, kachektischen Patienten ist der Gewichtsverlust, der durch eine verminderte Kalorienzufuhr, Dehydratation und Sarkopenie gekennzeichnet ist. Obschon viele Krankheitsbilder mit einer Kachexie assoziiert sind, verstehen wir bis heute die pathophysiologischen Mechanismen nicht vollständig.

Die Abbildung 1  zeigt schematisch die komplexen Mechanismen, die zur Entstehung der Kachexie beitragen. Eine zentrale Rolle bei der Entstehung der Kachexie schreibt man den Zytokinen zu, deren Produktion durch direkte Zellschädigung und indirekte Aktivierung der Immunantwort getriggert wird. Neben der Ausschüttung von pro-inflammatorischen Zytokinen, wie Interleukin 1 (IL1), IL2, IFN γ und TNF α , kommt es zu einer verminderten Ausschüttung von anti-inflammatorischen Zytokinen, wie IL10. Dieses Ungleichgewicht führt durch die Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF κ b und durch andere Mechanismen zu einer verminderten Muskelproteinsynthese und fördert so den Katabolismus der Skelettmuskulatur. Nebst der Zytokin-Antwort sind bei schwerer Krankheit auch hormonelle Veränderungen für die Entstehung der Kachexie mitverantwortlich. Bei schwerer Krankheit (wie auch im fortschreitenden Alter) werden verschiedene Hormone vom Körper in geringerem Masse produziert, so zum Beispiel Testosteron, Schilddrüsen- und Wachstumshormone. Testosteron spielt eine zentrale Rolle im Muskelstoffwechsel und stimuliert die Myoblasten. Der *Insulin-like growth factor 1* (IGF1) fördert die Proteinsynthese und inhibiert die Apoptose in der Muskulatur. Andere Hormone, wie zum Beispiel adrenerge Hormone und Glukokortikoide, werden als Teil der Stressantwort vermehrt ausgeschüttet. Sie inhibieren



Susan Felder



Philipp Schütz

Einleitung

Die Mangelernährung beschreibt ein Ungleichgewicht zwischen Nahrungsaufnahme und Nahrungsverbrauch und geht mit einem Mangel an Kalorien, Proteinen, essentiellen Fettsäuren, Vitaminen, Spurenelementen und/oder Mineralstoffen einher. Aktuelle Daten zeigen, dass mehr als 20–30% aller hospitalisierten, medizinischen Patienten von einer Mangelernährung betroffen sind. Die Mangelernährung stellt ein wesentliches Problem im Spitalalltag dar und ist assoziiert mit einer erhöhten Mortalität, erhöhten Komplikationsraten und einem verlängerten Spitalaufenthalt [1]. Orale und enterale (mittels Ernährungs sonden) Ernährungstherapien gehören zu den am häufigsten durchgeführten Therapien im stationären Bereich. Doch gibt es bis heute noch keinen standardisierten und evidenzbasierten Algorithmus für den korrekten Umgang mit mangelernährten, polymorbiden, hospitalisierten Patienten. Mit diesem Übersichtsartikel möchten wir wichtige Aspekte der Mangelernährung im Spitalalltag diskutieren – von der Pathophysiologie über das Screening bis hin zu möglichen therapeutischen Ansätzen. Wir möch-

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

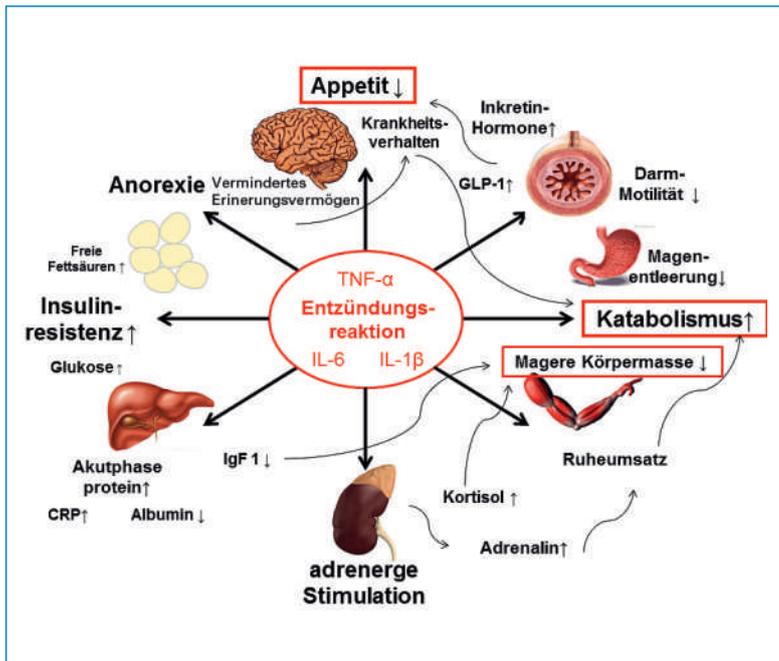


Abbildung 1
Pathophysiologie der krankheitsassoziierten Kachexie mit Fokussierung auf die Entzündungsreaktion. Adaptiert nach Referenz [2].

die Aufnahme von Aminosäuren und Glukose in die Muskelzellen, hemmen die Proteinsynthese und stimulieren die Glukoneogenese. Dieser Mechanismus führt bei der Kachexie zu einem Muskelabbau und einer Verschlechterung der Glukosetoleranz mit konsekutiver Hyperglykämie. Andere gastrointestinale Hormone, wie die Inkretine, scheinen ebenfalls eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Kachexie zu haben, wurden aber bisher nicht abschliessend untersucht. Interessant ist die Frage, warum der Mensch auf schwere Krankheit mit einem Appetitverlust reagiert und was der evolutionäre Hintergrund dafür sein könnte. Neue Daten aus präklinischen und klinischen Studien finden Anhalt dafür, dass der Zustand des Fastens zelleigene Regenerationsmechanismen (Autophagie) verbessert, während die intensive Ernährung diese herabsetzt und das Zellrecycling kompetitiv vermindert. Durch diese Verminderung fallen toxische Proteine und beschädigte Zellorganellen vermehrt an. In Tierstudien und kleineren klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass eine frühe parenterale Ernährung durch die Aktivierung des Ubiquitin-Proteasom-Systems zwar den Erhalt der Muskelmasse fördert, jedoch zu einem Autophagiedefizit in Leber- und Muskelzellen führt. Somit kann spekuliert werden, ob der Preis für den Erhalt der Muskelmasse mit der Akkumulation von toxischen Zellproteinen bezahlt werden muss. Diese Überlegungen demonstrieren die Komplexität der Ernährungstherapie, die – abhängig von Zeitpunkt, Menge und Zusammensetzung – bei verschiedenen Patienten sowohl positive als auch negative Effekte haben kann. Mangels grosser, randomisierter klinischer Studien im stationären Bereich bleiben viele Fragen weiterhin ungeklärt.

Screening von Mangelernährung im Spital

Obwohl es keine allgemein akzeptierte Definition für Mangelernährung gibt, werden im klinischen Alltag verschiedene Screening-Instrumente zur Identifizierung von Patienten mit einem Risiko für Mangelernährung eingesetzt. Dazu gehören u.a. das *Nutritional Risk Screening* (NRS), *Mini Nutritional Assessment*® (MNA), *Subjective Global Assessment* (SGA) und das *Mangelernährung Universal-Screening Tool* (MUST). Für hospitalisierte Patienten wird von der *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) das NRS 2002 als Screening-Instrument empfohlen. Das NRS basiert auf der Annahme, dass das Mangelernährungsrisiko sowohl vom Ernährungszustand als auch von der Krankheitsschwere und dem Alter abhängig ist (Abb. 2) [3]. Um mit dem NRS den Ernährungszustand abschätzen zu können, wird der Gewichtsverlust während der letzten 1–3 Monate, das aktuelle Gewicht (BMI) und die Nahrungszufuhr der letzten Woche erfasst. Bei einem NRS von ≥3 Punkten wird von einem erhöhten Mangelernährungsrisiko ausgegangen. In einer retrospektiven Analyse von 128 randomisiert kontrollierten Studien konnte gezeigt werden, dass Patienten ab einem NRS-Score von ≥3 Punkten von einer Ernährungsintervention profitieren. Die Tatsache, dass mehrheitlich Studien mit chirurgischen Patienten untersucht wurden,

Vorscreening:

BMI < 20.5kg/m ² ?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Ungewollter Gewichtsverlust während der letzten 3 Monate?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Verminderte Nahrungsaufnahme während der letzten Woche?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Ist der Patient schwer krank?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

Mind. 1x Ja

Hauptscreening:		Krankheitsschwere	
Störung des Ernährungszustandes	Punkte		Punkte
Keine	0	Keine	0
Mild Gewichtsverlust >5% in 3Mt. oder Nahrungszufuhr 50-75% während der letzten Woche	1	Mild Chronische Erkrankungen (z.B. Zirrhose, COPD, Diabetes, Hämodialyse) speziell mit Komplikationen; solide Tumoren, Gastrointestinale Blutungen, wiederholter Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Strahlentherapie	1
Mässig Gewichtsverlust >5% in 2Mt. oder BMI 18.5 - 20.5kg/m ² und reduzierter AZ oder Nahrungszufuhr 25-50% während der letzten Woche	2	Mässig Grosse Ulcera und Dekubiti, CVI, schwere Pneumonie, schwere entzündliche Darmerkrankung, Chemotherapie, wiederholte chirurgische Eingriffe	2
Schwer Gewichtsverlust >5% in 1Mt. oder BMI <18.5kg/m ² und reduzierter AZ oder Nahrungszufuhr 0-25% während der letzten Woche	3	Schwer Intensivpatienten, schwere Sepsis, schwere akute Pankreatitis	3

+ 1 Punkt, wenn Alter ≥ 70 Jahre

bei ≥ 3 Punkten sollte eine Ernährungsintervention erfolgen

Abbildung 2
Mangelernährungs-Screening bei medizinischen Patienten mit Hilfe des NRS (2002) (adaptiert für medizinische Patienten). Adaptiert nach Referenz [3].

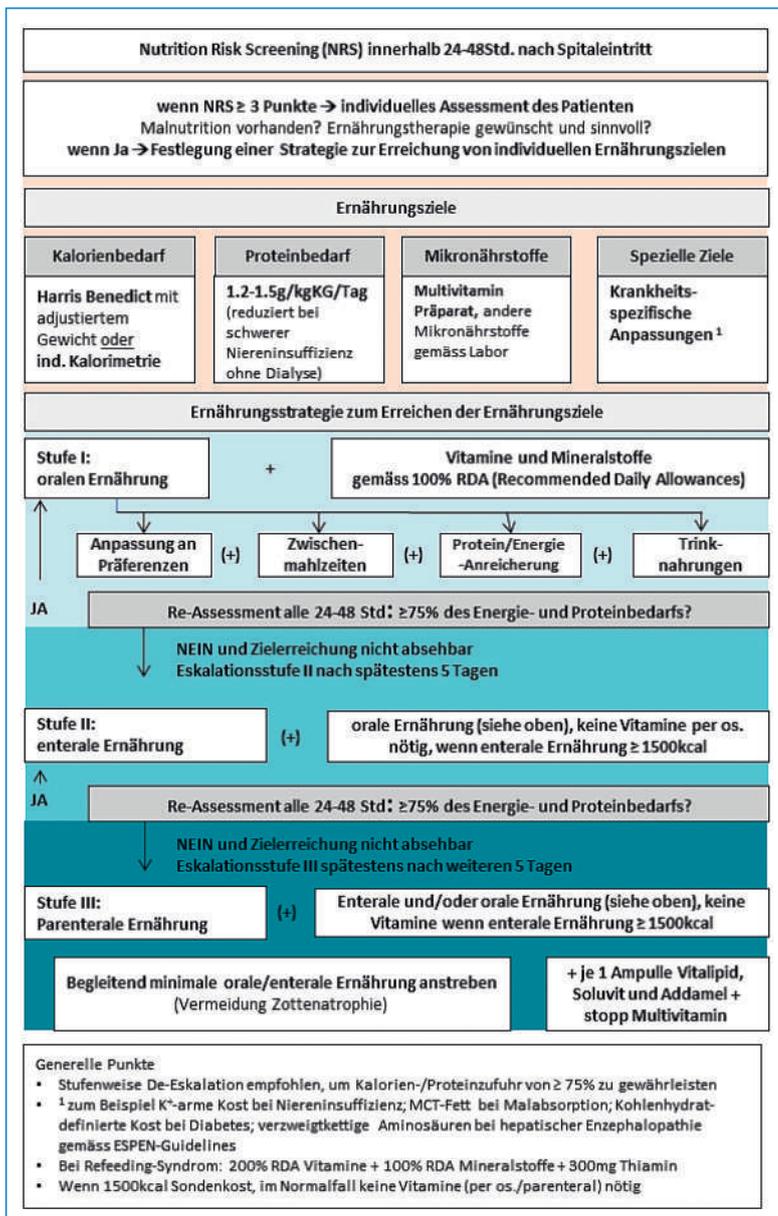


Abbildung 3

Mögliches Ernährungsschema für akut kranke, medizinische Patienten mit Mangelernährung im Spital.

limitiert die prognostische Aussagekraft dieser Arbeit für den akut kranken, internistischen Patienten. Mangels validierter Alternativen wird das NRS 2002 in Schweizer Spitälern auch bei internistischen Patienten verwendet. Das NRS in Schweizer Spitälern hat nicht nur medizinische, sondern auch bedeutende ökonomische Folgen. Seit Einführung des SwissDRG-Fallpauschalensystems im Januar 2012 wird dem Patienten mit der Diagnose Mangelernährung ein höheres Kostengewicht zugeordnet. Die Diagnose Mangelernährung wird gemäss ICD10 in eine leichte, mässige und erhebliche Form (E43, E44.1 und E44) eingeteilt. Dazu werden NRS-Gesamtscore, BMI, ungewollter Gewichtsverlust und Nahrungszufuhr während der letzten Woche erfasst. Wichtig ist zu bemerken, dass für eine DRG-Kodierung, nebst der ICD10-Diagnose der Mangelernährung, der

Miteinbezug einer diplomierten Ernährungsberaterin für die Ernährungstherapie mit entsprechender Dokumentation (CHOP-Code) gefordert wird.

Praktischer Umgang mit mangelernährten Patienten im Spital

Die Abbildung 3 zeigt einen möglichen Abklärungs- und Behandlungsalgorithmus für akut kranke, medizinische Patienten, basierend auf internationalen und nationalen Empfehlungen. Ein generelles Mangelernährungs-Screening, zum Beispiel mit Hilfe des NRS, ist sinnvoll und wird von den aktuellen Richtlinien empfohlen. Bei einem NRS von ≥ 3 Punkten sollte der Patient, im Hinblick auf die Notwendigkeit und Zweckmässigkeit einer Ernährungstherapie, im interdisziplinären Team von Ernährungsberatung, Pflege und Ärzten weiter abgeklärt werden. Weil das NRS primär ein Screening-Instrument ist, muss ein individuelles Assessment des Patienten zur korrekten Diagnosestellung der Mangelernährung erfolgen. Für jeden Patienten sollen dann im Hinblick auf Kalorien, Proteine, Mikronährstoffe und andere krankheitsspezifische Aspekte individuelle Ernährungsziele definiert werden. Diese individuellen Ziele der Ernährungstherapie sollten regelmässig kontrolliert und gegebenenfalls angepasst werden. Zur Erreichung der Ziele ist ein schrittweises Vorgehen empfohlen. Es können, basierend auf den europäischen und amerikanischen Richtlinien, folgende generellen Empfehlungen gemacht werden:

- Die Ernährungstherapie soll individuell auf die nutritiven Bedürfnisse und die Präferenzen des Patienten abgestimmt werden.
- Für jeden Patienten sollen individuelle Kalorien-, Protein- und Mikronährstoffziele festgelegt werden.

Kalorische Ziele lassen sich durch verschiedene Methoden ermitteln. Der aktuelle Energieumsatz kann beispielsweise durch die indirekte Kalorimetrie (Goldstandard) gemessen werden. Da diese im klinischen Alltag nicht immer durchführbar ist, kann der Kalorienbedarf auch geschätzt werden. Die am besten validierte Formel für die Schätzung des Grundumsatzes ist die *Harris-Benedict-Formel*, die die Einflussfaktoren Gewicht, Grösse, Geschlecht und Alter berücksichtigt. Bei massiv adipösen Patienten kann diese Formel aber falsch hohe Werte liefern, weshalb bei hohem BMI eine Korrektur erfolgen muss. Alternativ dazu gibt es rein gewichtsbasierte Schätzungen, die von einer bestimmten täglichen Kalorienmenge pro Kilogramm Körpergewicht ausgehen. Bei starkem Unter- oder Übergewicht sollte jedoch eine gewichtsadaptierte Schätzung (zum Beispiel mittels idealen Körpergewichts) vorgenommen werden. Proteinziele sollten zwischen 0,8 und 1,5 g/kg Körpergewicht pro Tag liegen und variieren je nach Krankheitsbild. So wird beispielsweise diskutiert, die Proteinziele für geriatrische Patienten grundsätzlich zu erhöhen, während bei prädialytischer Niereninsuffizienz teilweise sogar ein Proteinziel von 0,55 bis 0,75 g/kg Körpergewicht pro Tag angestrebt wird. Um Mikronährstoffziele zu erreichen und einen möglichen Mikronährstoffmangel aus-

zugleichen, erhalten Patienten in der Regel ein Multivitaminpräparat. Bei einigen Krankheiten können Mikronährstoffe gezielt ersetzt werden. So macht es z.B. Sinn, bei einem Patienten mit Steatorrhoe insbesondere die fettlöslichen Vitamine zu substituieren.

Zum Erreichen dieser nutritiven Ziele können beim Patienten verschiedene Ernährungsformen (oral, enteral, parenteral) eingesetzt werden, wobei die physiologische und komplikationsärmere orale Therapie bevorzugt werden soll. Bei Patienten in einer Palliativsituation könnten die gesetzten Ernährungsziele häufig nur mittels Ernährungssonde erreicht werden. Infolge grundsätzlicher Überlegungen wird in dieser Situation aber häufig auf eine entsprechende Ernährung verzichtet. Nach Beginn einer Ernährungstherapie besteht bei stark mangelernährten Patienten die Gefahr eines Refeeding-Syndroms, das lebensgefährliche Elektrolytverschiebungen mit sich bringt. Stark mangelernährten Patienten ist deshalb besondere Beachtung zu schenken, insbesondere in Bezug auf Elektrolyte (Phosphat, Magnesium und Kalium) sowie den klinischen Verlauf (periphere Ödeme). Die Kalorien- und Flüssigkeitszufuhr sollte im Falle eines manifesten Refeeding-Syndroms unbedingt reduziert und Elektrolyte sowie B-Vitamine substituiert werden. Trotz Hinweisen für einen Benefit der individualisierten Ernährung dieser Risikopatienten gibt es bis heute wenig hochqualitative Evidenz bezüglich Effektivität, Sicherheit und Kosteneffizienz der Ernährungstherapie im Akutspital.

Datenlage zur Ernährungstherapie im Spitalbereich

Es überrascht, dass bei einem derart weit verbreiteten Problem wie der Mangelernährung bei akut kranken, medizinischen Patienten so wenig Studien – gross angelegt mit randomisiert kontrolliertem Design – eine Ernährungsintervention gegenüber einer Kontrollgruppe untersucht haben. Bei geriatrischen Patienten haben verschiedene, in einer Metaanalyse zusammengefasste Studien einen positiven Effekt von oralen Nahrungsergänzungsmitteln auf den Gewichtsverlauf und das Risiko von Komplikationen gezeigt. Bei akut kranken, medizinischen Patienten liegen aber im Gegensatz zu geriatrischen und chirurgischen Patienten nur wenige Daten zur Wirksamkeit, Sicherheit und Kosteneffizienz von Ernährungsinterventionen vor [4].

Zwei in der Schweiz durchgeführte randomisiert kontrollierte Studien sollten hier jedoch als positive Beispiele erwähnt werden. Starke et al. [5] haben am Kantonsspital Liestal den Effekt einer individuellen Ernährungstherapie bei Patienten mit einer Mangelernährung respektive dem Risiko, eine Mangelernährung zu entwickeln, untersucht. Die Ernährungstherapie wurde dabei den individuellen Patientenbedürfnissen angepasst und bestand aus regulären Krankenhausmahlzeiten, Zwischenmahlzeiten, oralen Nahrungsergänzungsmitteln und Nahrungsmittelanreicherung (mit Proteinpulver, Maltodextrin etc.). Zusammengesetzt wurde die Ernährungstherapie gemäss Empfehlungen der Ernährungsberatung mit dem Ziel einer bedarfsdeckenden

Ernährung. Die Kontrollgruppe erhielt reguläre Krankenhausmahlzeiten. Nahrungsergänzungsmittel konnten auch in der Kontrollgruppe verschrieben oder eine Ernährungsberatung involviert werden, falls dies der behandelnde Arzt, unabhängig von der Studie, als notwendig erachtete. Die Studie zeigte eine signifikant höhere Kalorien- und Proteinaufnahme in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Weitere Endpunkte, die sich in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe positiv entwickelt haben, waren das Gewicht (keine Gewichtsabnahme), die Lebensqualität (gemessen mit dem SF-36-Fragenbogen) und die Komplikationsrate. Die Dauer der Hospitalisation unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen bei allerdings geringer Patientenzahl (N = 132). Rufenacht et al. [6] konnten in einer randomisiert kontrollierten Studie an mangelernährten Patienten zeigen, dass sich orale Nahrungssupplemente zusammen mit individueller Ernährungsberatung und -intervention im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die lediglich orale Nahrungssupplemente ohne individuelle Betreuung erhielt, positiv auf die Lebensqualität nach der Hospitalisation auswirken.

Zusammenfassend besteht dringender Bedarf an gross angelegten, randomisiert kontrollierten Studien, die eine individualisierte, intensive Ernährungstherapie an akut kranken, medizinischen Patienten in Schweizer Spitälern untersuchen.

Daten aus dem Bereich der Intensivmedizin

In verschiedenen neuen und qualitativ hochwertigen Studien aus der Intensivmedizin konnte kein Nutzen oder sogar eine schädliche Wirkung der frühen, aggressiven (parenteralen) Ernährungstherapie nachgewiesen werden. In einer 2011 veröffentlichten Studie aus Belgien wurde bei intensivmedizinischen Patienten mit NRS ≥ 3 ein frühzeitiger Beginn (am dritten Tag) mit parenteraler Ernährung mit einem Beginn am achten Tag verglichen. Die parenterale Ernährung wurde nur initiiert, wenn die enterale Ernährung nicht bedarfsdeckend durchgeführt werden konnte. Die Patienten mit später parenteraler Ernährungsintervention erholten sich insgesamt schneller und wiesen weniger Komplikationen auf. Die Mortalität unterschied sich nicht signifikant zwischen beiden Gruppen. Im Gegensatz zu den Resultaten aus Belgien hat eine Studie aus Lausanne positive Effekte der frühen parenteralen Ernährung bei gut selektionierten Patienten gezeigt [7]. Diese Diskrepanz zeigt die Schwierigkeit eines Evidenz-basierten Einsatzes der parenteralen Ernährung, die von vielen Variablen, wie der Patientenpopulation, der Menge und Art der Ernährung, dem Zeitpunkt des Therapiebeginns sowie dem Verabreichungsmodus abhängig ist.

Ausblick

Obwohl die Verschreibung von Ernährungstherapien zu den häufigsten Interventionen im medizinischen Alltag gehört, gibt es zu wenig Evidenz für ihre Wirksamkeit

und auch keinen standardisierten Therapie-Algorithmus für hospitalisierte, akut kranke, medizinische Patienten. Angesichts der widersprüchlichen Evidenz aus gross-angelegten, qualitativ hochstehenden Studien der Intensivmedizin ist eine Aufarbeitung, wie die Ernährungstherapie beim allgemeinmedizinischen Patientengut durchgeführt werden soll, dringend notwendig. Indikation, Zeitpunkt, Dosis und Durchführbarkeit sollten, wie bei allen therapeutischen Interventionen, vorsichtig abgeschätzt werden mit dem Ziel, eine maximale Wirksamkeit bei minimalen iatrogenen Nebenwirkungen zu erreichen.

Danksagung

Wir danken Prof. Ulrich Keller von der Universität Basel für die sorgfältige Durchsicht des Manuskripts.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Philipp Schütz, MPH
 Endokrinologie/Diabetes/Klinische Ernährung
 Medizinische Universitätsklinik der Universität Basel
 Kantonsspital Aarau
 Tellstrasse
 CH-5001 Aarau
[Philipp.Schuetz\[at\]unibas.ch](mailto:Philipp.Schuetz[at]unibas.ch)

Literatur

- 1 Katona P, Katona-Apte J. The interaction between nutrition and infection. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2008;46(10):1582–8.
- 2 Schutz P, Bally M, Stanga Z, Keller U. Loss of appetite in acutely ill medical inpatients: physiological response or therapeutic target? *Swiss Med Wkly* (2014) 144: w13957.
- 3 Kondrup J, Johansen N, Plum LM, et al. Incidence of nutritional risk and causes of inadequate nutritional care in hospitals. *Clinical nutrition* 2002; 21(6): 461–8.
- 4 Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Syst Rev* (2009): CD003288
- 5 Starke J, Schneider H, Alteheld B, Stehle P, Meier R. Short-term individual nutritional care as part of routine clinical setting improves outcome and quality of life in malnourished medical patients. *Clinical nutrition* 2011; 30(2): 194–201.
- 6 Rufenacht U, Ruhl M, Wegmann M, Imoberdorf R, Ballmer PE. Nutritional counseling improves quality of life and nutrient intake in hospitalized undernourished patients. *Nutrition* 2010; 26(1): 53–60.
- 7 Starke J, Schneider H, Alteheld B, Stehle P, Meier R. Short-term individual nutritional care as part of routine clinical setting improves outcome and quality of life in malnourished medical patients. *Clinical nutrition*. 2011;30(2):194–201.
- 7 Heidegger CP, Berger MM, Graf S, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet* 2013; 381(9864): 385–93.