

Underernæring på sygehuse

STATUSARTIKEL

Jens Kondrup & Lars F Ovesen¹

Ifølge flere undersøgelser, fra midten af 1980'erne og til endnu upublicerede nye undersøgelser, er op til 30% af de indlagte patienter på danske sygehuse underernærede og patienternes kostindtagelse udgør kun ca. 60% af behovet. Lignende forhold kendes fra udlandet, også fra andre nordiske lande. En engelsk undersøgelse har desuden vist, at de fleste patienter, som er underernærede ved indlæggelsen, er endnu mere underernærede ved udskrivelsen, dvs. at manglende opmærksomhed om ernæringsproblemer under sygehusophold er en medvirkende årsag til underernæringen. Underernæring er ledsaget af en større hyppighed af belastende sygdomsforløb, og en større dødelighed, i forhold til patienter, som ikke er underernærede. Underernæring ledsages både af længere indlæggelsestid og af større sengedagsomkostninger (1). Problemet med underernæring på sygehuse er blevet genstand for politisk opmærksomhed og indgår i en konference om institutionskost d. 11.06.97, som er arrangeret af Sundhedsministeriet og Fødevarerministeriet. Nærværende statusartikel har til formål at orientere om baggrunden for problemet og de videre perspektiver for klinisk praksis.

Årsager til underernæring

Der er mange årsager til, at syge har en betydelig risiko for at blive underernærede: fejlsynkning, forsnævring i mave-tarmkanalen, mangel på hjælp/motivation til spisning, dårlig tilberedning eller anretning af måltider, mangel på mellemmåltider og/eller særlige retter til småtspisende patienter, samt utilstrækkelig erfaring med supplerende ernæringsformer: kosttilskud, sondeernæring og parenteral ernæring. Den primære årsag er dog den dårlige appetit og de øgede behov for næringsstoffer, særligt for protein, der ledsager de fleste sygdomme i 'aktiv fase'.

Alle sygdomme med en inflammatorisk komponent medfører en abnorm endokrin tilstand: stress-metabolisme (Fig 1). Stress-metabolisme er bedst beskrevet hos abdominalt opererede/septiske patienter, eller i tilsvarende dyremodeller (2, 3, 4), men der synes at være tale om generelle mekanismer, som også optræder ved stress-metabolisme som følge af cancer og andre sygdomme. Det skal understreges, at området er i hastig udvikling, hvorfor den følgende fremstilling kun skal opfattes som et aktuelt overblik. Antigener fra nekrotisk væv, translokation af bakterier og/eller bakterielle endotoksiner fra tarmlumen til blodbane fører til frigørelse af cytokiner (interleukin-1 β , interleukin-6, tumor necrosis factor- α). Cytokiner stimulerer immunsystemets celler og øger leverens produktion af akut fase proteiner, glutathion og glukose. Immunsystemets celler øger forbruget af aminosyrer til celledeling og produktion af antistoffer, særligt øges forbruget af glutamin. Leveren øger også forbruget af aminosyrer (skønsmæssigt med 4-6 g/kg per d), særligt øges forbruget af aromatiske aminosyrer (akut fase proteiner), cystein (glutathion) og alanin (glukoneogenese). Uden exogen proteintilførsel stammer disse aminosyrer fra nedbrydning af andre vævsproteiner (muskler, tarm, hud). Musklers øgede afgift af aminosyrer under stress-metabolisme skyldes øget proteinnedbrydning og nedsat proteinsyntese (2), formentlig betinget af, at cytokiner a) reducerer plasma koncentrationen af aminosyrer som følge af det øgede forbrug i immunceller og lever, b) øger plasma cortisol via påvirkning af centralnervesystemet og c) reducerer leverens produktion af IGF-I (insulin-lignende væksthormon-I). Afgiften af aminosyrer fra muskulatur er karakteriseret ved et højt indhold af glutamin og alanin, der dannes i musklerne ud fra de aminosyrer, som frigøres ved proteinnedbrydningen. De celler, der er ansvarlige for regeneration (fibroblaster mv.) har også et øget behov for særlige aminosyrer (f.eks. glutamin, prolin, glycin), som også frigives i stor mængde fra muskulatur (5).

¹ H:S Rigshospitalet, Ernæringsenheden og Levnedsmiddelstyrelsen, Afdeling for ernæring

Det øgede proteinforbrug fremkommer formentlig ved, at sammensætningen af det øgede aminosyreforbrug i immunceller, regenerationsceller og lever er væsentligt forskelligt fra sammensætningen af nedbrudt vævsprotein, hvorfor de overskydende aminosyrer udskilles efter omdannelse til urinstof (6). Desuden vil anaerob glykolyse i sårområdet (se nedenfor) producere laktat, og syre-ækvivalenter herfra udskilles til dels som ammoniumioner i urinen efter fraspaltning af ammoniak fra glutamin (som stammer fra muskulatur). Vævsproteinet har en begrænset kapacitet: den stress-metabole tilstand er karakteriseret ved aminosyrekoncentrationer, som er 15-35% lavere end normalværdier. Selv under indgift af parenteral ernæring persisterer hypoaminoacidæmi, hvilket illustrerer det høje forbrug af aminosyrer hos disse patienter. Uden tilførsel af protein vil tabet hos patienter, som har gennemgået større gastrokirurgiske indgreb, og hos patienter i intensiv terapi, være 1-3 g protein/kg per dag, svarende til 1-2% af kroppens normale proteinindhold.

Årsagen til den dårlige appetit ved stress-metabole tilstande er endnu mere ufuldstændigt belyst. En væsentlig faktor er formentlig, at cytokiner i hypothalamus øger syntesen af serotonin og reducerer syntesen af neuropeptid Y, hvilket er ændringer i neurotransmittere som begge menes at reducere appetitten (7).

Stress-metabolisme kan være nyttig for at sikre heling og overlevelse efter en inflammatorisk påvirkning, men efter et vist tab af vævsprotein (10-15%, svarende til vægttab på ca. 10%) begynder muskelfunktionen at aftage, hvilket hos den akut syge patient særligt kan være kritisk for respirationsmuskulaturen (8). Mere specifikt menes den øgede hepatiske glukoneogenese (og hyperglykæmien) at være nødvendig for energiforsyning via anaerob glykolyse i de immunceller og regenererende celler, som er aktive i det initialt karløse/dårligt perfunderede beskadigede område. Leverens produktion af akut fase proteiner og glutathion menes at have til formål at begrænse det cytokin-inducerede immunrespons (2), og kan opfattes som en biokemisk indkapsling af den inflammatoriske process. Regenerationen reguleres formentlig overvejende af lokalt producerede vækstfaktorer, men visse aminosyrer kan være begrænsende for processen, idet f.eks. arginin synes at spille en væsentlig regulerende rolle for sårheling (9).

Den ernæringsmæssige strategi ved stress-metabolisme er derfor bl.a. at tilføre de aminosyrer, der limiterer de anabole immunologiske og regenererende processer. Ifølge denne tankegang er det ikke hensigtsmæssigt alene at hæmme nedbrydningen af muskelprotein eller at neutralisere cytokiner, idet man herved formentlig fratager organismen mulighed for at stimulere de anabole immunologiske og regenererende processer. Behandlingsforsøg med antistoffer mod cytokiner har da også hidtil givet skuffende resultater (10). Indgift af større mængder ren glukose kan heller ikke anses for hensigtsmæssigt, idet øgningen i plasma insulin vil virke stærkt hæmmende på nedbrydningen af vævsprotein. Det er uvist, om behovet for andre essentielle næringsstoffer også er øget ved stress-metabole tilstande, og derfor må det principielt tilstræbes at tilføre alle essentielle næringsstoffer ved ernæringen af disse patienter.

Klinisk dokumentation for effekten af ernæringsintervention

En metaanalyse fra 1987, overvejende baseret på studier med parenteral ernæring, var pessimistisk med hensyn til den mulige kliniske gevinst af ernæringsintervention (11). Billedet er imidlertid vendt dramatisk siden da, ikke mindst efter at de kliniske fordele ved enteral ernæring vs. parenteral ernæring er blevet kendt (12). Tabel 1 er en oversigt over randomiserede undersøgelser i forskellige patientkategorier, med angivelse af antal undersøgelser samt de kliniske resultater. Det ses, at målrettet ernæring generelt forebygger infektioner, øger den fysiske aktivitet og i visse tilfælde kan forkorte indlæggelsestiden og reducerer mortaliteten. Tabellen er redigeret og opdateret, men i øvrigt baseret på baggrundsmaterialet for en indstilling til studienævnet ved det sundhedsvidenskabelige fakultet i København vedrørende undervisning i klinisk ernæring (januar 1995, kopi af indstilling inkl. opdateret litteraturliste fremsendes efter anmodning til JK). Enkelte undersøgelser skal omtales kort. Med tidlig sondeernæring, påbegyndt 4 timer efter afslutning af større gastrokirurgi, reduceres

forekomsten af infektioner, især sårinfektioner, med 85% (13). Med kosttilskud, påbegyndt 6 dage efter større gastrokirurgi, reduceres antallet af infektioner og tab af muskelfunktion undgås (14). Underernærede kvinder med collum femoris fraktur, som fik sondeernæring efter operationen, kunne gå ved egen hjælp efter 16 dage, mens de underernærede kvinder, som ikke fik tilstrækkelig ernæring (kontrolgruppen) i gennemsnit først kunne gå ved egen hjælp 23 dage efter operationen. De kvinder, der ved indlæggelsen ikke var underernærede (og som selv spiste tilstrækkeligt) kunne gå ved egen hjælp efter 10 dage. D.v.s. at underernæring i sig selv medførte en $(23-10=)$ 13 dages længere periode, før patienterne kunne gå ved egen hjælp, og dette kunne nedbringes til $(16-10=)$ 6 dage ved at tilføre tilstrækkelig ernæring - altså ca. en halvering af 'omkostningen' ved underernæring. Indlæggelsestiden blev forkortet tilsvarende (15). Hos underernærede cirrhosepatienter medførte 3 ugers sondeernæring en større overlevelse (16). Hos patienter under geriatrisk genoptræning efter hospitalsophold medførte indtagelse af kosttilskud en større fysisk aktivitet og større overlevelse (17). Hos kranietraume patienter medførte sondeernæring færre infektioner og kortere ophold i intensivafsnit (18). Alle disse undersøgelser er udført med kommercielle fuldkost-ernæringspræparater, men de samme resultater vil i mange tilfælde kunne opnås med almindelig sygehuskost, hvis indtagelsen kunne øges tilstrækkeligt. Herudover har de seneste års kontrollerede undersøgelser vist, at supplement med aminosyrer, der er limiterende for immunsystemets celler (glutamin og arginin), medfører færre infektioner efter abdominale operationer, hos patienter i intensiv terapi, hos traumepatienter, hos brandsårpatienter og hos knoglemarvstransplanterede patienter (19-23), i forhold til patienter, som fik almindelig sondeernæring.

Som en følge af det bedre kliniske forløb medfører ernæringsinterventionen en økonomisk gevinst. En amerikansk undersøgelse af ca. 800 indlæggelsesforløb (1) viste, at forekomsten af komplikationer er ca. $3 \times$ højere blandt underernærede patienter, i forhold til ikke-underernærede patienter. Undersøgelsen viste også, at de variable omkostninger for en underernæret patient med komplikation er højere end for en ikke-underernæret patient med komplikation. Som følge af større komplikationshyppighed, og øget omkostning per komplikation, er en gennemsnitlig indlæggelse for en underernæret patient 50% dyrere end en gennemsnitlig indlæggelse for en ikke-underernæret patient. Ifølge de foreliggende lodtrækningsundersøgelser kan mer-forekomsten af komplikationer blandt underernærede patienter reduceres med 50-100% ved en målrettet ernæringsindsats. Nyligt offentliggjorte beregninger tyder på, at komplikationer i forbindelse med underernæring koster det danske sygehusvæsen ca. 2 mia. kr. årligt, og at der kan spares ca. 500 mio. kr. årligt ved en målrettet ernæringsindsats. Afhængigt af forudsætningerne kan besparelsen være mellem 300 mio. og 1 mia. kr. årligt (24).

Perspektiver for klinisk praksis

På grundlag af de omtalte kliniske undersøgelser har Levnedsmiddelstyrelsen formuleret generelle retningslinjer for identifikation af risikopatienter i ernæringsmæssig forstand (25):

- 1) moderat underernærede patienter, som gennemgår et belastende sygdomsforløb
- 2) ikke-underernærede patienter, som gennemgår en særligt belastende behandling
- 3) svært underernærede patienter, som er alment svækket.

I udlandet har man flere steder gjort en målrettet indsats for bedre ernæring på sygehuse. I USA inddrages sufficient ernæring i de generelle krav til godkendelse af sygehuse (26). JCAHO (= Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations), som overvåger kvaliteten af sygehuse i USA, har i 1995 bl.a. stillet krav om at:

- 1) Alle patienter skal have vurderet ernæringstilstanden ved indlæggelsen. Ernæringstilstanden skal monitoreres løbende under hele indlæggelsen, også hos de patienter der ikke havde påvirket ernæringstilstand ved indlæggelsen.
- 2) Der skal foreligge kriterier for identifikation af risikopatienter i ernæringsmæssig forstand. Den enkelte afdeling fastsætter selv disse kriterier.

- 3) Kost, sondeernæring m.v. til risikopatienter skal ordineres i patientens journal.
- 4) Der skal ske en monitorering af effekten af ernæringsintervention hos risikopatienter.
- 5) Hospitalet skal have en funktion ('functioning mechanism') der standardiserer og udbreder kendskabet til ovennævnte procedurer (på større sygehuse har et tværfagligt 'ernæringsteam' denne opgave).

I USA er der tværfaglige 'ernæringsteams' på 20% af alle hospitaler med mere end 150 senge (27) og i England er der ernæringsteams på ca. 25% af alle sygehuse (28). I Danmark gør de fleste sygehuse mere end 'ingenting' (f.eks. godt spisemiljø, mellemretter, særlig kost til småtspisende, forsøg med sondeernæring eller lign.), men ingen sygehuse kan sige, at de generelt gør en professionel målrettet indsats (som f. eks. angivet i Levnedsmiddelstyrelsens anbefalinger eller JCAHO), og der findes næppe heller nogen sygehusafdeling i landet, hvor en sådan indsats er etableret for alle patienters vedkommende. Der er dog mange sygehuse eller afdelinger, hvor enkeltpersoner eller nogle få entusiater udfører projekter eller forsøgsordninger med udvalgte patientgrupper. Der mangler imidlertid en generel indsats, som omfatter alle sygehusets patienter i ernæringsmæssig risiko. Dette fremgår tydeligt af den undersøgelse, som Levnedsmiddelstyrelsen har foretaget på et repræsentativt udvalg af danske sygehuse (24). Undersøgelsen viste, at en vurdering af patienternes ernæringstilstand på indlæggelsestidspunktet, og under indlæggelsen, kun sjældent blev udført systematisk, og det var karakteristisk, at ændringer i ernæringstilstanden først blev opdaget sent i indlæggelsesforløbet.

Ernæringsenheden ved Rigshospitalet er et af de få steder i Danmark, hvor man systematisk har forsøgt at forbedre forholdene. Ved Ernæringsenhedens oprettelse i 1990 var der klart en manglende viden blandt læger og sygeplejersker om ernæringens betydning for det kliniske forløb, og om ernæringsregimers gennemførelse i praksis. Denne mangel skyldes primært den utilstrækkelige/ikke-eksisterende undervisning i ernæring i læge- og sygeplejerskestudierne. Det var også en udbredt holdning, at et 'trivielt' område som kost ikke behøver megen opmærksomhed på et sygehus. Blandt de interesserede var der imidlertid også en udtalt mangel på struktureret erfaring med opgavefordelingen: hvem gør hvad i forløbet af et målrettet ernæringsregime (patient-læge-sygeplejerske-klinisk diætist-køkken). Endeligt manglede de særlige ernæringsregimer, som kunne udfylde et tomrum mellem den sædvanlige hospitalskost og parenteral ernæring, dvs. en særlig næringsrig, appetitvækende kost til småtspisende patienter i risikogruppen samt regimer for sondeernæring i forskellige former. I årenes løb er der blevet holdt et stort antal seminarer, og de manglende ernæringsregimer er blevet etableret. Ernæringsenheden har indtil nu varetaget målrettet ernæring for 1016 patienter indlagt på næsten alle voksenafdelinger, i et tæt samarbejde med patienter, læger og sygeplejersker på de enkelte afdelinger. Ca. 90% af patienterne har kunnet opnå den planlagte energi- og proteinindtagelse samt vedligeholde eller øge legemsvægten. Resultaterne med de første 500 patienter er tidligere publiceret (29). Imidlertid er der heller ikke på Rigshospitalet generelle krav til afdelingerne om, at patienternes ernæringsproblemer skal behandles. De fleste patienter henvises til Ernæringsenheden fra visse afdelinger, som er meget engagerede, mens der fra andre afdelinger først kommer en henvendelse, når patienten har tabt 10-15 kg under indlæggelse.

For at styrke udviklingen blev Dansk Selskab for Klinisk Ernæring oprettet i december 1996. Selskabet har allerede ca. 180 sygehusansatte medlemmer, heraf ca. 45% er læger. Denne tilslutning viser tydeligt, at der er en stor interesse for området, men 180 sygehusansatte er dog kun 'en dråbe i havet'. Hvis der virkelig skal gøres en indsats af betydning for de ca. 6.000 underernærede patienter, der til dagligt skønnes at ligge i danske sygehussenge, er det nødvendigt med en generel opprioritering af indsatsen indenfor kostforplejning og ernæringsproblemer på alle niveauer indenfor sundhedsvæsenet. Der kræves en betydelig indsats med hensyn til uddannelse af læger og sygeplejersker, både i studietiden og i efteruddannelsesforløbet. Det kræves desuden, at sygehusejerne, dvs. politikerne, stiller konkrete krav om, at der gøres en forsvarlig ernæringsmæssig indsats for disse patienter. Det er ikke akseptabelt, at en patient taber 10-15 kg under indlæggelse, uden at nogen forsøger

at gribe ind. De enkelte afdelinger bør indføre bestemmelser om, at patienternes kostindtagelse og ernæringsstilstand skal observeres løbende (som det allerede sker med hensyn til væskeindtagelse og hydreringsgrad), og der bør indføres retningslinjer for hvornår der skal gribes ind. Effekten af ernæringsintervention hos disse risikopatienter skal registreres i journalen (lige som man registrerer effekten af væsketerapi). Hvis den ernæringsmæssige målsætning ikke kan opnås, bør erfaringerne samles ét sted på sygehuset med henblik på en målrettet indsats overfor de generelle problemer på de enkelte afdelinger og det enkelte sygehus. Det er derfor nødvendigt at have et 'team', bestående af læge, sygeplejerske og diætist, der har det som en del af deres arbejde at blive tilkaldt til problempatienter, at iværksætte generelle forbedringer i procedurer eller kosttilbud, og at sprede de positive erfaringer til andre afdelinger på sygehuset.

Som anført i indledningen berører problemet med underernæring på sygehuse et meget bredt spektrum af sygehusets aktiviteter, fra køkkenet til cellebiologi. En stor del af de praktiske problemer vil formentlig kunne løses ved politisk beslutning indenfor eksisterende nationale eller lokale puljemidler og lign. Løsningen af de biologiske problemer kræver dog forskningsmidler fra de samme fonde, som finansierer al anden sundhedsvidenskabelig forskning. Her er det erfaringsmæssigt vanskeligt at komme i betragtning som en ny disciplin, særligt i en tid hvor forskningsprioriteringen koncentrerer sig om at udbygge de eksisterende store forskningsmiljøer. Man kan kun appellere til forskningsfonde om at støtte et nyt lovende dansk forskningsmiljø, som internationalt allerede har markeret sig stærkt, specielt indenfor kirurgisk og medicinsk gastroenterologi samt hepatologi (13, 30, 31). Erfaringer fra studiebesøg ved ernæringsenheder i USA og England viser, at her, som for alle andre områder, gælder det, at ny viden udveksles i byttehandel: når vi kommer med vore bidrag, står dørene åbne, også med hensyn til praktisk vejledning i, hvordan man bærer sig ad med at gennemføre målrettet ernæring på sygehuse.

Litteratur

1. Reilly JJ, Hull SF, Albert N, Waller A, Bringardener S. Economic impact of malnutrition: a model system for hospitalized patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1988; 12: 371-6.
2. Grimble RF. Interaction between nutrients, pro-inflammatory cytokines and inflammation. *Clin Sci* 1996; 91: 121-30.
3. Van Leeuwen PAM, Boermeester MA, Houdijk APJ, Ferwerda ChC, Cuesta MA, Meyer S et al. Clinical significance of translocation. *Gut* 1994; suppl 1: S28-34.
4. Ziegler TR, Gatzen CG, Wilmore DW. Strategies for attenuating protein-catabolic responses in the critically ill. *Annu Rev Med* 1994; 45: 459-80.
8. Hill GL. Body composition research: implications for the practice of clinical nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1992; 16: 197-218.
12. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, NcArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992; 216: 172-83.
13. Beier-Holgersen R, Boesby S. Influence of postoperative enteral nutrition on postsurgical infections. *Gut* 1997; 39: 833-5.
24. Levnedsmiddelstyrelsen. Offentlig kostforplejning i Danmark. København: Levnedsmiddelstyrelsen 1997.
25. Ovesen L, Pedersen A (eds). Anbefalinger for den danske institutionskost. København: Levnedsmiddelstyrelsen 1995.
29. Kondrup J, Beck AM, Hansen BS, Hartvig C, Ipsen B, Ronneby H et al. Ernæringsterapi hos 542 hospitaliserede patienter. *Ugeskr Læger* 1996; 158: 893-8.

Komplet litteraturliste kan fås hos forfatterne.

Tabel 1. *Klinisk effekt af ernæringsbehandling.*

Patientkategori	Antal randomiserede undersøgelser	Klinisk effekt
Perioperativt (gastrokirurgi)	11	Færre infektioner Bedre muskelfunktion Kortere indlæggelsestid
Lårbensbrud	3	Færre komplikationer Bedre gangfunktion Kortere indlæggelsestid
Levercirrhose	8	Bedre leverfunktion Mindre mortalitet
Levercirrhose, ambulant	1	Færre infektioner Færre indlæggelser
AIDS, ambulant	1	Færre indlæggelser
Hals-kræft	1	Bedre livskvalitet
Geriatrisk optræning	1	Større fysisk aktivitet Mindre mortalitet
Kranietraume	1	Færre infektioner Kortere indlæggelsestid
Forbrænding	2	Færre infektioner Kortere indlæggelsestid
Knoglemarvs-transplantation	3	Færre infektioner Kortere indlæggelsestid Mindre mortalitet

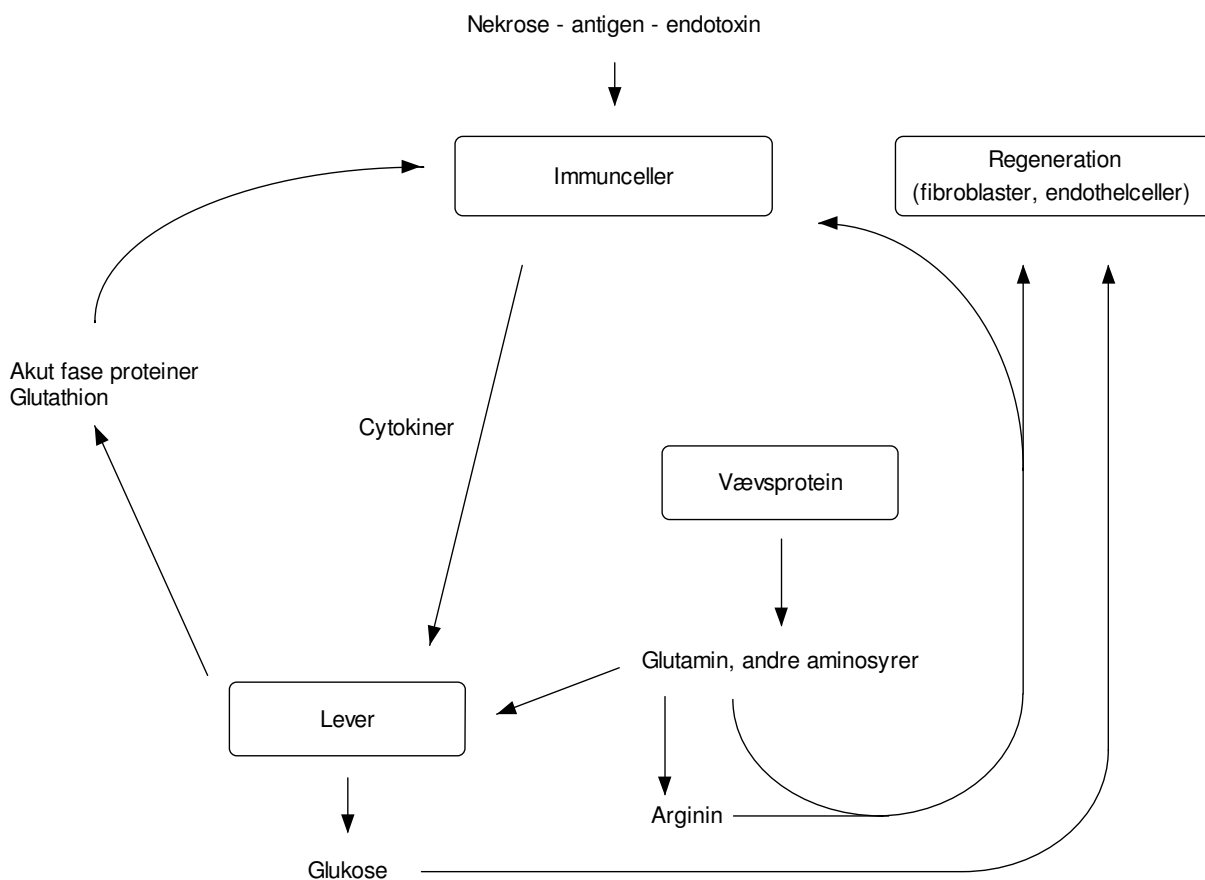


Fig1. Antigener fra nekrotiske celler eller bakterier, eller bakterielt endotoksin, stimulerer immunsystemets celler til at afgive cytokiner. Cytokiner stimulerer andre celler i immunsystemet til proliferation og produktion af antistoffer, og cytokiner stimulerer leveren til øget produktion af glukose og akut fase proteiner. Lokale vækstfaktorer stimulerer proliferationen af fibroblaster, endothelceller og andre celler, der er involveret i helingsprocessen. Det øgede forbrug af aminosyrer til disse processer medfører en reduktion i plasma koncentrationen af aminosyrer. Dette resulterer i øget nedbrydning af vævsproteiner i muskulatur, hud og tarm. Cytokiner bevirker desuden en øgning i plasma cortisol og en reduktion i plasma IGF-I (insulin-lignende vækstfaktor-I) og disse hormonelle ændringer medfører en yderligere øgning i nedbrydningen af vævsproteiner. Det øgede behov for aminosyrer i immunceller, regenererende celler og lever gælder især glutamin, arginin og alanin.