



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

## Die Ernährung des Intensivpatienten – Strategien und Vorgehen



Heike Hilgarth

Fachapothekerin für Klinische Pharmazie  
Diploma in Pharmacy Practice

**ABS Experte**

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

**Überlebensvorteil Ernährung**

Intensive Care Med (2009) 35:1728–1737  
DOI 10.1007/s00134-009-1567-4

**ORIGINAL**

Cathy Alberda  
Leah Gramlich  
Naomi Jones  
Khursheed Jeejeebhoy  
Andrew G. Day  
Rupinder Dhaliwal  
Daren K. Heyland

**The relationship between nutritional intake  
and clinical outcomes in critically ill patients:  
results of an international multicenter  
observational study**

167 Intensivstationen in 37 Ländern

N=2772 Patienten

APACHE SCORE II: median 21,68

61,7% Medizinisch/Internistische Patienten; 13,4% elektive Chirurgie; 24,9% Notfall-Chirurgie

**Endpunkte: 60 Tage-Mortalität und Ventilatorfreie Tage**



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

## Ergebnisse

- EN: 69%; EN plus PN; 17,6%; PN 8%
- 41,7h bis zum enteralen Ernährungsbeginn
- KCAL und PROTEIN **verordnet**
  - 1794kcal/d (mittel); 24kcal/kg/d bzw. 1,2g/kg/d Protein
- KCAL und PROTEIN **erhalten**
  - 1034kcal/d (mittel); 14kcal/kg/d bzw. 0,6g/kg/d Protein
- Eine Erhöhung um 1000KCAL mit reduzierter 60-Tage **Mortalität (OR 0,76)** und erhöhter **Anzahl VFT (3,5d)** assoziiert
- In der BMI-Gruppe <25 und ≥35
  - Erhöhter KCAL-und PROTEINZUFUHR mit besonders vorteilhaft

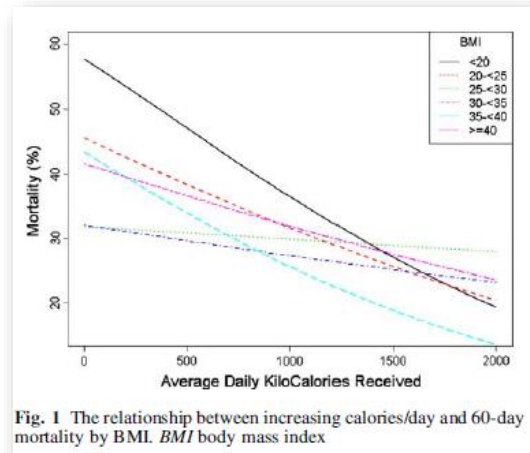


Fig. 1 The relationship between increasing calories/day and 60-day mortality by BMI. *BMI* body mass index

Alberda C et al. Int Care Med 2009;35:1728 - 1737



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Clinical Nutrition (2005) 24, 502–509



ORIGINAL ARTICLE

## Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients

Stéphane Villet<sup>a</sup>, René L. Chioleri<sup>b</sup>, Marc D. Bollmann<sup>b</sup>,  
Jean-Pierre Revelly<sup>b</sup>, Marie-Christine Cayeux RN<sup>b</sup>,  
Jacques Delarue<sup>c</sup>, Mette M. Berger<sup>b,\*</sup>

N=48; Chirurgische Intensivstation; Aufenthalt ≥ 5 Tage

Clinical  
Nutrition

<http://intl.elsevierhealth.com/journals/clnu>



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

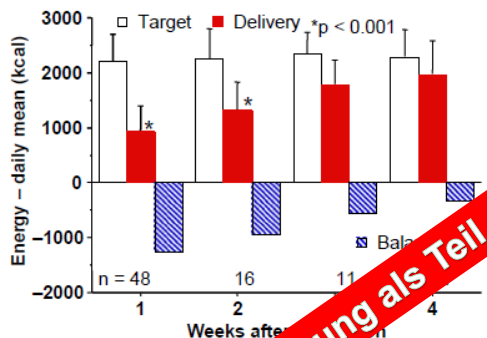


Figure 1 Progression of energy delivery compared to energy target over 4 weeks. The figure shows that energy delivery increases with time, reducing daily deficit.

**Ernährung als Teil des therapeutischen Konzepts!**

Table 4 Relationship between complications and cumulated energy deficit by regression analysis.

Variables	F	P
Duration of stay	25.18	0.0001
Complications	15.15	0.0003
Infections	9.14	0.0042
Days on antibiotics	17.48	0.0003
Start of nutrition	17.17	0.0002
Days of mechanical ventilation	17.12	0.0002

Clinical Nutrition (2005) 24, 502–509



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

## Frühe enterale Ernährung als Standard

Clinical Nutrition Supplements 4 (2009) 3–7

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition Supplements

Journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/clinu>

Original Article

Enteral and parenteral nutrition for critically ill patients: A logical combination to optimize nutritional support

Claude Pichard<sup>a,\*</sup>, Ronan Thibault<sup>a,c</sup>, Claudia-Paula Heidegger<sup>b,d</sup>, Laurence Genton<sup>a,e</sup>

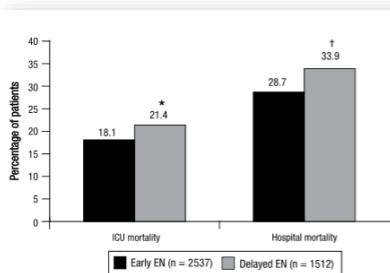


Fig. 3. Comparative incidence of mortality: early versus delayed EN in mechanically ventilated ICU patients.<sup>28</sup> Early EN, defined as initiation of enteral feeding within 48 h of mechanical ventilation onset, was associated with significantly improved ICU and hospital mortality relative to delayed EN. ICU, intensive care unit; EN, enteral nutrition. \*P=0.01 versus early EN; †P=0.001 versus early EN.

### 2. Is early EN (<24–48 h after admission to ICU) superior to delayed EN in the critically ill?

*There are no data showing improvement in relevant outcome parameters using early EN in critically ill patients. The expert committee, however favours the view that critically ill patients, who are haemodynamically stable and have a functioning gastrointestinal tract, should be fed early (<24 h), if possible, using an appropriate amount of feed (C).*

Kreymann et al; Clinical Nutrition (2006) 25, 210–223



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

## Ernährungstherapie beim Intensivpatienten

Vermeidung Hyperalimentation durch:

- Hyperglykämie (BZ < 150-180mg/dl bzw. 8,3 -10 mmol/l)
- Hypertriglyzeridämie (TG < 400mg/dl bzw. 4,6 mmol/l)
- Keinen erhöhten Insulinbedarf (< 4-6 IE/h)
- Keine Leberenzymerrhöhung

Recommendations for macronutrient delivery in intensive care unit patients.

Macronutrient	Recommended intake (g/kg/day)
Protein <sup>15</sup>	1.2–1.5 <sup>a</sup>
Carbohydrates <sup>9,22</sup>	2–7 <sup>b</sup>
Lipids <sup>9</sup>	0.7–1.5 <sup>c</sup>

PN, parenteral nutrition.

<sup>a</sup> This recommended intake applies to patients without acute renal dysfunction.<sup>15</sup>

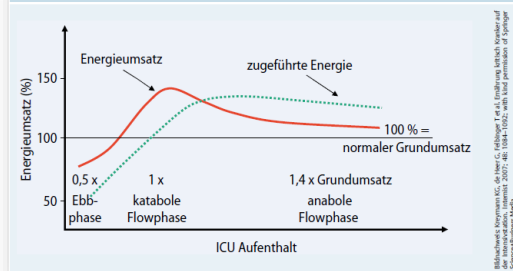
<sup>b</sup> Carbohydrates should provide 70–85% of non-protein calories in a PN regimen.<sup>22</sup>

Regardless of carbohydrate intake, tight glycemic control using insulin, when necessary, should be ensured.

<sup>c</sup> Lipids should provide 15–30% of non-protein calories in a PN regimen.<sup>22</sup>

Clinical Nutrition Supplements 4 (2009) 9–12

### Energieumsatz und Energiezufuhr beim Intensivpatienten



Modifiziert übernommen von: Hübner et al. Ernährung, Stoffwechsel und Flüssigkeitstherapie im Intensivpatienten. 2017; 14(1): 102. Mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlags.

Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie 2014; 49: 114–121



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

## Ernährungsaufbau

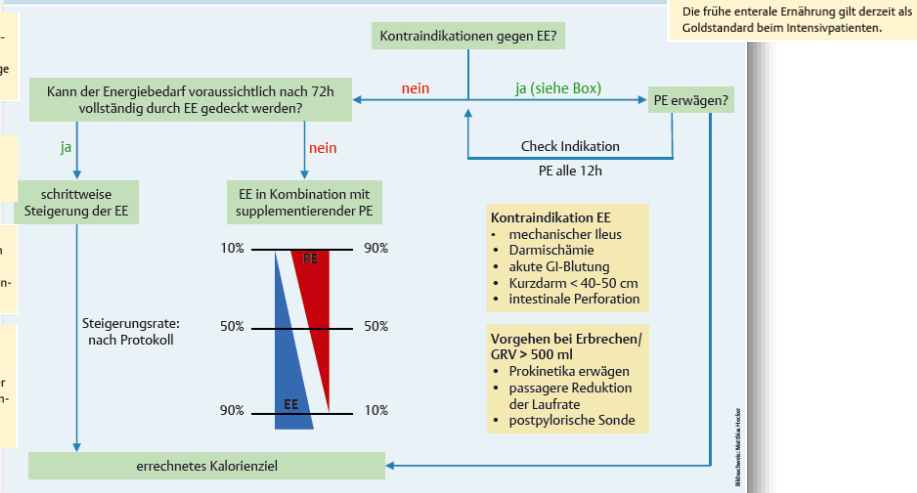
### Exemplarischer Algorithmus zur Einleitung und zum Aufbau der Ernährung beim Intensivpatienten

Mangelernährung ist ein bedeutender Prognosefaktor für den Intensivpatienten. Als Schätzwert für die Substratzufuhr hat sich eine Kalorienmenge von 25 kcal/kg/d bewährt.

Beim Intensivpatienten ist Normoglykämie zu vermeiden – derzeit gilt ein BZ-Zielbereich von 140–180 mg/dl (7,8–10 mmol/l).

Es besteht keine gesicherte Korrelation zwischen hohem gastralen Residualvolumen und einem erhöhten Aspirationsrisiko bei bestimmten Patientenkollektiven.

Ein liberaleres Vorgehen hinsichtlich des akzeptablen gastralen Residualvolumens bzw. des Verzichts auf die Messung erscheint aufgrund der derzeitigen Studienlage bei geeigneten Patientenkollektiven und bei etablierten Protokollen gerechtfertigt.



Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie 2014; 49: 106–112



Clinical Nutrition 32 (2013) 213–223  
Characteristics of the included RCTs.

No	Study	Ref No	Patient population (Total)	Mod. Jadad score	Dosage		Intention-to-treat	Hospital mortality <sup>a</sup> [n/N]		Infections morbidity <sup>b</sup> [n/N]		Hospital length of stay <sup>c</sup> [days mean ± SD] (N)			
					Gln [g/kg BW/day]	Gln dipeptide [g/kg BW/day]		Mor	Inf	LDS	Treatment	Control	Treatment	Control	Treatment
1	O'Riordan 1994	34	Surgery 22	3.5	0.18	0.27 <sup>d</sup>	Yes	Yes	Yes	18/42	25/42	2/11	2/11	ICU 10.5 ± 3.25 <sup>e</sup> (42)	ICU 10.5 ± 4.5 <sup>e</sup> (42)
2	Griffiths 1997/2002	54/55	Critical illness 84	6	0.26 <sup>d</sup>		Yes	Yes	Yes	0/7	0/7	1/7	0/7		
3	De Beaux 1998	53	Critical illness 14	3.5	0.22	0.33 <sup>d</sup>	Yes	Yes	Yes	NA	NA	NA	NA	15.5 ± 0.72 (15)	21.7 ± 2.8 (13)
4	Morlion 1998	35	Surgery 28	2.5	0.2 <sup>d</sup>	0.3	Yes	Yes	Yes	0/30	0/30	3/18	7/16		
5	Jacobi 1999	36	Surgery 34	3.5	0.27 <sup>d</sup>	0.4	Yes	Yes	Yes	0/30	0/30	0/30	3/30	12.5 ± 5.1 (30)	16.4 ± 7.1 (30)
6	Jiang 1999	37	Surgery 60	4.5	0.14 <sup>d</sup>	0.5	Yes	Yes	Yes	14/83	20/85	37/83	38/85	32 ± 4.83 <sup>e</sup> (83)	35 ± 5 <sup>e</sup> (85)
7	Powell-Tuck 1999	46	Mixed 168	6.5	0.26 <sup>d</sup>		Yes	Yes	Yes	1/19	1/18	0/15	0/15	12.8 ± 2.6 (19)	17.5 ± 6.4 (18)
8	Merles 2000	56	Surgery 50	3.5	0.34 <sup>d</sup>	0.5	No	No	No	0/15	0/15	0/15	0/15	11.5 ± 2.5 (15)	15.1 ± 3 (15)
9	Karwowska 2001	52	Surgery 30	1.5	0.2	0.3 <sup>d</sup>	Yes	Yes	Yes	0/16	0/17	1/16	4/17	11.5 ± 2.5 (16)	15 ± 3 (17)
10	Neri 2001	38	Surgery 33	2.5	0.2 <sup>d</sup>	0.3	Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	3/20	3/10	13.6 ± 1.1 (20)	20.1 ± 5.1 (10)
11	Spittler 2001	57	Surgery 30	2	0.5	0.74 <sup>d</sup>	Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
12	Wischmeyer 2001	31	Critical illness 31	5.5			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
13	Goeters 2002	29	Surgery 144	2.5			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
14	Lin 2002	39	Surgery 48	4.5			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
15	Ockenga 2002	32	Critical illness 28	3.5			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
16	Exner 2003	58	Surgery 45	2.5			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
17	Buenes-Orozco 2004	59	Surgery 33	5.5			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
18	Tjäder 2004	60	Critical illness 40	4			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
19	Xian-Li 2004	61	Critical illness 69	2.5			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
20	Zhou 2004	62	Critical illness 30	6.5			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
21	Klek 2005	40	Surgery 105	2			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
22	Yao 2005	41	Surgery 40	5			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
23	Déchelette 2006	63	Mixed 114	7			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
24	Jo 2006	42	Surgery 143	3.5			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
25	Sahn 2007	33	Critical illness 40	1.5			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
26	Cal 2008	28	Critical illness 110	3			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
27	Ducka 2008	51	Critical illness 30	5.5			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
28	Estivart 2008	64	Surgery 63	4			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
29	Puentes-Orozco 2008	65	Critical illness 44	4.5			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
30	Pérez-Barcena 2008	66	Mixed 30	3			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
31	Yeh 2008	43	Surgery 70	3			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
32	Asper 2009	27	Surgery 34	4.5			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
33	Engel 2009	67	Surgery 58	3			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
34	Ran 2009	44	Surgery 40	2			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
35	Pérez-Barcena 2010	68	Mixed 43	2			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
36	Andrews 2011	10	Mixed 502	6			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
37	Cekmen 2011	69	Mixed 30	6.5			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
38	Gran 2011	70	Mixed 127	7			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		
39	Lu 2011	45	Surgery 50	2.5			Yes	Yes	Yes	0/16	0/16	0/16	0/16		



Meta-analyses

A systematic literature review of parenteral glutamine supplementation

Lea Bollhalder<sup>a,\*</sup>, Alena M. Pfeil<sup>b, c</sup>

22 Studien [1997-2011]  
N=2126 Patienten

S U M M A R Y

**Background & aims:** Glutamine supplementation has been associated with reduced mortality, infections and hospital length of stay in critically ill patients and patients undergoing major surgery. We carried out a meta-analysis to examine randomized clinical trial (RCT)-based evidence of these effects.

**Methods:** Based on a systematic database search, RCTs published since 1990 were included if they evaluated the effect of parenteral glutamine supplementation against a background of parenteral nutrition. Enteral (tube) feeding in a proportion of patients was allowable. Information on RCT methodology, quality and outcomes was extracted. Random effects meta-analysis followed the DerSimonian-Laird approach.

**Results:** Forty RCTs were eligible for meta-analysis. Parenteral glutamine supplementation was associated with a non-significant 11% reduction in short-term mortality (RR = 0.89; 95% CI, 0.77–1.04). Infections were significantly reduced (RR = 0.83; 95% CI, 0.72–0.95) and length of stay was 2.35 days shorter (95% CI, –3.68 to –1.02) in the glutamine arms. Meta-analysis results were strongly influenced by one recent trial. **An element of publication bias could not be excluded.**

**Conclusion:** Parenteral glutamine supplementation in severely ill patients may reduce infections, length of stay and mortality, but substantial uncertainty remains. Unlike previous meta-analyses, we could not demonstrate a significant reduction in mortality.



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of Glutamine and Antioxidants in Critically Ill Patients

Daren Heyland, M.D., John Muscedere, M.D., Paul E. Wischmeyer, M.D.,  
Deborah Cook, M.D., Gwynne Jones, M.D.,  
Gunnar Elke, M.D., Mette M. Berger, M.D., Ph.D.,  
for the Canadian Critical Care Trials Group

Original Communication

N=1223 Patienten

Mortalität OR 1,28 [1.00-1.64; 95%]

Glutamine and Antioxidants in the Critically Ill Patient: A Post Hoc Analysis of a Large-Scale Randomized Trial

Daren K. Heyland, MD<sup>1</sup>; Gunnar Elke, MD<sup>2</sup>; Deborah Cook, MD<sup>3</sup>;  
Mette M. Berger, MD, PhD<sup>4</sup>; Paul E. Wischmeyer, MD<sup>5</sup>; Martin Albert, MD<sup>6</sup>;  
John Muscedere, MD<sup>1</sup>; Gwynne Jones, MD<sup>7</sup>; and Andrew G. Day, MSc<sup>1</sup>,  
on behalf of the Canadian Critical Care Trials Group



Journal of Parenteral and Enteral Nutrition  
Volume XX Number X  
Month 201X 1–9  
© 2014 American Society for Parenteral and Enteral Nutrition  
DOI: 10.1177/0148607114529994  
jpen.sagepub.com  
hosted at  
online.sagepub.com  
SAGE

N Engl J Med 2013;368:1489-97.



Original Communication



Journal of Parenteral and Enteral  
Nutrition  
Volume XX Number X  
Month 201X 1-9  
© 2014 American Society  
for Parenteral and Enteral Nutrition  
DOI: 10.1177/0148607114529984  
jpen.sagepub.com  
hosted at  
online.sagepub.com  
SAGE

**Glutamine and Antioxidants in the Critically Ill Patient:  
A Post Hoc Analysis of a Large-Scale Randomized Trial**

Daren K. Heyland, MD<sup>1</sup>; Gunnar Elke, MD<sup>2</sup>; Deborah Cook, MD<sup>3</sup>;  
Mette M. Berger, MD, PhD<sup>4</sup>; Paul E. Wischmeyer, MD<sup>5</sup>; Martin Albert, MD<sup>6</sup>;  
John Muscedere, MD<sup>7</sup>; Gwynne Jones, MD<sup>8</sup>; and Andrew G. Day, MSc<sup>1</sup>,  
on behalf of the Canadian Critical Care Trials Group

**Abstract**

estimate treatment effects within subgroups after adjustment for baseline covariates and to identify treatment-by-subgroup interactions (effect modification). **Results:** The 28-day mortality rates in the placebo, glutamine, antioxidant, and combination arms were 25%, 32%, 29%, and 33%, respectively. After adjusting for prespecified baseline covariates, the adjusted odds ratio of 28-day mortality vs placebo was 1.5 (95% confidence interval, 1.0–2.1,  $P = .05$ ), 1.2 (0.8–1.8,  $P = .40$ ), and 1.4 (0.9–2.0,  $P = .09$ ) for glutamine, antioxidant, and glutamine plus antioxidant arms, respectively. In the post hoc subgroup analysis, both glutamine and antioxidants appeared most harmful in patients with baseline renal dysfunction. No subgroups suggested reduced mortality with supplements. **Conclusions:** After adjustment for baseline covariates, early provision of high-dose glutamine administered separately from artificial nutrition was not beneficial and may be associated with increased mortality in critically ill patients with multiorgan failure. For both glutamine and antioxidants, the greatest potential for harm was observed in patients with multiorgan failure that included renal dysfunction upon study enrollment. (*JPEN J Parenter Enteral Nutr.* XXXX;xx:xx-xx)

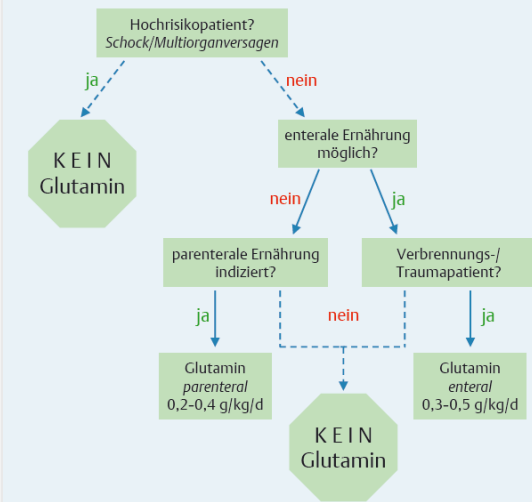


Aktuelle Leitlinienempfehlungen zur Supplementierung von Glutamin und Antioxidanzien			
Leitlinie	DGEM / ESPEN 2006, 2009 [18, 19, 34]	CCPG 2013 [32]	SSC 2013 [35]
<b>Glutamin</b>			
enteral	<ul style="list-style-type: none"> <li>bei Verbrennungs- und Traumpatienten (Grad A)</li> <li>keine ausreichenden Daten für eine generelle Empfehlung bei chirurgisch oder heterogenen kritisch kranken Patienten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>bei Verbrennungs- und Traumpatienten (0.3–0.5 g/kg/d) erwägen</li> <li>kein Glutamin bei Patienten mit MODS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>kein Einsatz spezifischer immunschützender Supplementierung bei Patienten mit schwerer Sepsis (Grad 2C)</li> </ul>
parenteral	<ul style="list-style-type: none"> <li>Wenn eine PE indiziert ist, dann sollte die Aminosäurelösung 0.2–0.4 g/kg/d L-Glutamin (z. B. 0.3–0.6 g/kg/d Alanyl-Glutamin-Dipeptid) enthalten (Grad A).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Wenn eine PE indiziert ist, dann sollte die Zufuhr von 0.2–0.57 g/kg/d Glutamin erwogen werden.</li> <li>kein Glutamin bei Patienten mit Multiorganversagen</li> <li>keine kombinierte Gabe bei Patienten mit MODS</li> </ul>	
<b>Antioxidanzien</b>			
enteral	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bei Verbrennungspatienten sollten Spurenelemente (Kupfer, Selen und Zink) in höherer Dosierung als der Tagesdosis zugeführt werden.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Supplementierung sollte bei kritisch Kranken erwogen werden, keine genaue Angabe zu Art der Zufuhr, Dosierung und Komposition der Antioxidanzien möglich.</li> </ul>	s. o.
parenteral	k. A.		
<b>Selen</b>			
enteral	siehe „Antioxidanzien enteral“	k. A.	s. o.
parenteral	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hochdosis-Supplementierung (750–1000 µg/d, limitiert auf eine Therapiedauer von 2 Wochen) sollte bei schwerer SIRS und Sepsis erwogen werden</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hochdosis-Supplementierung, allein oder in Kombination mit anderen Antioxidanzien, sollte erwogen werden (mit initialer Bolusgabe, keine weitere Angabe zur genauen Dosierung)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eine intravenöse Gabe von Selen als Therapie bei Patienten mit schwerer Sepsis wird nicht empfohlen (Grad 2C).</li> </ul>

Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie 2014; 49: 124–132



Therapiealgorithmus zur Glutaminsupplementierung bei kritisch kranken Patienten



Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie 2014; 49: 124-132



**Bedarfsermittlung bei EN mit Einzelkomponenten:**

- Bestimmung des Zielfaktors
- Multiplikation mit Grundumsatz = Soll-Kalorienmenge
- Wahl der Nährstoffrelation
- EN nach angegebenen Laufraten

Microsoft Excel - 001GH01.055

Erährungsplan							
A	B	C	D	E	F	G	
für: [Name]							
Gewicht (aus den Patientenzugang)				81	zu Grunde gelegtes Gewicht		
Faktor (bitte eingeben: 0,1 - 2)				1	1944		
soll kcal/d				empfohlene mtl. enterale			
energetische Laufrate beibehalten				81	Oxepa II		
Nährstoffrelation							
Fett %				30			
AS %				20			
Glucose %				50			
Nährstoffangebot							
Fett				583,2	kcal/d	64,8	g/d
AS				388,9	kcal/d	97,2	g/d
Glucose				972	kcal/d	243	g/d
Parenterale Laufraten							
enterale Laufrate*		Aus- von- Omega-energetisch		Glucose		Fette**	
FreuAnZDmLh*		mLh		mLh		mLh	
25		16		25		41	
33		20		33		54	
27		10		7		36	
26		15		10		21	
29		20		13		19	
30		25		17		26	
31		30		20		26	
32		35		23		14	
33		40		26		13	
34		45		30		11	
35		50		33		10	
36		55		36		8	
37		60		40		7	
38		65		43		6	
39		70		46		5	
40		75		50		4	
41		80		53		3	
42		85		56		2	
43		90		59		1	
44		95		62		0	
45		100		66			
46		105		69			
47		110		73			
48		115		76			
49		120		79			
50		125		83			
* Negativ: Abbott; 92 Laufrate von FreuAn; ** Propagiert Fettst; Isooslinchemie für den Start.							
* = Berechnung / Schema /							



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

## Zusammenfassung

Ein schlechter Ernährungszustand während eines klinischen Aufenthalts korreliert mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität. Eine klinische Ernährungstherapie ist die einzige Möglichkeit, einer Mangelernährung zu begegnen.

Der Metabolismus eines kritisch Kranken ist durch erhebliche Veränderungen gekennzeichnet. Als Richtwert für die Energiezufuhr sollte die vereinfachte Schätzformel 25 kcal/kg/d zum Einsatz kommen.

In einer akuten hypermetabolen Phase des Stoffsstoffwechsels ist eine Hyperalimentation, in einem chronischen, metabolisch stabilen Zustand eine Hypoalimentation zu vermeiden

Eine supplementierende parenterale Ernährung sollte bei den meisten Patienten erst später, z. B. ab dem 3.–5. Tag, nach Optimieren der enteralen Ernährung erwogen werden

Um die Ernährungstherapie steuern zu können, muss die aktuelle Stoffwechselsituation des Patienten bekannt sein. (Messung der Glukose-, Harnstoff- und Triglyzeridkonzentrationen sowie der Leberintegritätsparameter im Labor)

Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2014; 49: 114–121



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

### Interaktionen auf der Intensivstation (Auswahl)

Peters H, Sakka SG. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2014; 49: 326–334

### Dosierung Antibiotika auf der Intensivstation (Auswahl)

Bellmann Med Klin Intensivmed Notfmed 2014 · 109:162–166

Engelmann et al Med Klin Intensivmed Notfmed 2014 · 109:156–161

Kämmerer Intensivmed 2011 · 48:480–492

### Apotheker auf der Intensivstation (Auswahl)

Preslaski et al CHEST 2013; 144(5):1687–1695

Rudis et al Crit Care Med 2000 Vol. 28, No. 11

### Nierenfunktion (Auswahl)

<http://www.kdigo.org/pdf/Section%20topic%20summaries.pdf>

<http://www.jjpreisenberger.de/de/caddy/caddy/>

## Literatur



<http://www.kostenlos-ausmalbilder.de/bunte-decklaetter/Literatur2/Ddeckblatt-Literatur.pdf>



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

## Der Apotheker im Team der Intensivstation.



Apotheker im Team



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

TED

Was denken Sie? Welche Aussage ist falsch?

- A die DIVI empfiehlt die Teilnahme eines Apothekers mind. 1/Woche an der Visite.
- B die DIVI empfiehlt, dass Apotheker jederzeit konsiliarisch zur Verfügung stehen.
- C die DIVI empfiehlt mind.0,1 Apotheker Vollzeit-Äquivalent-Stellen pro 1 Intensivbett.



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

## Apotheker auf Station

### 4. Klinischer Pharmakologie

Ein klinischer Pharmakologe/ Apotheker/ Pharmazeut sollte mindestens einmal wöchentlich an der Visite auf der Intensivtherapiestation teilnehmen (Empfehlungsgrad 1B), er soll jeder Zeit konsiliarisch zur Verfügung stehen (Empfehlungsgrad 1C)

Durch die Anwesenheit eines klinischen Pharmakologen konnte die Rate an schweren Medikationsfehlern von 29 auf 6 pro 1000 Patiententage reduziert werden [48]. Eine tägliche Visite durch einen klinischen Pharmakologen führte zu 0,66 Änderungen der Medikation (Ansetzen einer erforderlichen Medikation, Dosiskorrektur, Absetzen nicht-indizierter Medikation). In wieweit hierbei das Ergebnis beeinflusst werden konnte ist nicht untersucht [2]. Auf einer Verbrennungsintensivstation konnten durch eine regelmäßige Visite durch einen klinischen Pharmakologen 165 Interventionen bei 76 Patienten beobachtet werden, die Vermeidung eines potentiell lebensbedrohlichen



### Empfehlungen zur Struktur und Ausstattung von Intensivstationen

- Hintergrundtext -

Verabschiedet mit Beschluss des Präsidiums der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) vom 30.11.2010

Erstellt von:  
G. Jorch, S. Kluge, F. König, A. Markewitz, K. Notz, V. Parvu, M. Quintel, D. Schneider, G.W. Sybrecht, C. Waydhas



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

## Apotheker auf Station

### 1.4. Pharmacy

Standard	Additional rationale/consideration	References
1.4.1 There must be a critical care pharmacist for every critical care unit	<p>The consensus of critical care pharmacists, the United Kingdom Clinical Pharmacy Association and the Royal Pharmaceutical Society is that there should be at least 0.1 WTE 8a specialist clinical pharmacist for each single Level 3 bed and for every two Level 2 beds.</p> <p>This minimum requirement does not take into account staffing for weekend service or annual leave etc.</p> <p>Organisation as a specific clinical pharmacy team specific to critical care brings additional benefits such as optimal staff skill mix and support. Pharmacy services are often overlooked despite clear evidence they improve the safe and effective use of medicines in critical care patients.</p> <p>As well as direct clinical activities (including prescribing), pharmacists should provide professional support activities (e.g. clinical governance and guideline development)</p> <p>For the larger hospital with more than one ICU, the critical care pharmacy service is best delivered in a team approach. An example of the team used for a hospital with 100 critical care beds would be band 8 specialist critical care pharmacists, comprising: a band 8C consultant pharmacist, a band 8b (as deputy), 2 to 3 at band 8a and 3 to 4 at band 7. A band 7 pharmacist is considered a training grade for specialist pharmacy services. This allows the work to be completed with high grade pharmacy expertise</p>	<p>NHS Modernisation Agency, 2002</p> <p>Department of Health, 2004</p> <p>Department of Health, 2005, Quality Critical Care: Beyond 'Comprehensive Critical Care</p> <p>Horn E et al. Crit Care Med 2006; 34: 546-551</p> <p>Manias E et al. Br J Clin Pharmacol 2012; 74: 411-423</p>

## Core Standards for Intensive Care Units



Edition 1

2013

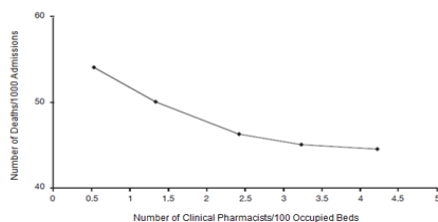
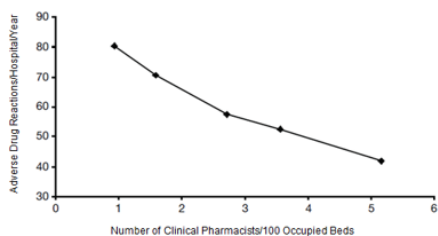


Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

## Apotheker auf Station

Tabella: Potentielle Aufgabengebiete Klinischer Pharmazeuten in der Intensivmedizin  
(modifiziert nach Preslaski CR, Chest 2013; 144:1687)

Obligatorischer Service	Wünschenswerter Service	Optionaler Service
<b>Klinische Aktivität</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medikationsanamnese</li> <li>• Mitbeurteilung medikationsbedingter ICU-Aufnahmen</li> <li>• Surveillance Medikation/Chartreview</li> <li>• Therapeutisches Drug Monitoring</li> <li>• Validierung der Verordnung auf Effektivität und Sicherheit</li> <li>• Mitbeurteilung der Ernährungstherapie</li> <li>• Dokumentation pharmazeutischer Interventionen in der Patientenakte</li> <li>• Arzneimittelinformation inkl. Kompatibilitätstests</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bewertung der Vormedikation (Medication Reconciliation)</li> <li>• Pharmazeutische Beratung für Patient und Arzt</li> <li>• Beratung zur Ernährungstherapie</li> <li>• Mitglied des Reanimationsteams</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beteiligung an Patienten / Angehörigengesprächen</li> </ul>
<b>Schulungstätigkeit</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schulung/Weiterbildung für ICU-Team</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lehrveranstaltung (Studentenunterricht, interne Fortbildung)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leitung und Organisation von Weiterbildungsprogrammen, Training für pharmazeutisches Personal, Schulung und Information von Laien und niedergelassenem medizinischen Personal über die Rolle des Krankenhausapothekers</li> <li>• Unterricht über Reanimationsmedikation</li> </ul>
<b>Wissenschaftliche Tätigkeiten</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervision klinischer Studien</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Teilnahme an klinischen Studien (Enrollment, Protokoll-design, Datenauswertung)</li> <li>• Forschungsaktivität</li> <li>• Publikationen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Budgetverantwortung</li> <li>• Klinische Analytik</li> <li>• Publikationen</li> </ul>
<b>Administrative Tätigkeiten</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dokumentation der Tätigkeit</li> <li>• Teilnahme an Arzneimittelkommission/ Stationsbesprechungen</li> <li>• Teilnahme an Risikokommissionen</li> <li>• Durchführung Drug-Use-Evaluierung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ökonomische Evaluationen</li> <li>• Entwicklung und Implementierung von Behandlungsprotokollen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Initiierung neuer pharmazeutischer Aktivitäten auf der Intensivstation</li> </ul>



Bond CA, Resnik CL: Pharmacoepidemiology: The Impact of Human Pharmacology and Drug Therapy 2006;26:735-747.  
Bond C, Resnik CL: Pharmacoepidemiology 2007;27:481-483.

Intensivnews Nr.2 2014



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

## Apotheker auf Station



CHEST Recent Advances in Chest Medicine

### Pharmacist Contributions as Members of the Multidisciplinary ICU Team

Candice R. Preslaski, PharmD; Ishaq Lat, PharmD, FCCP;  
Robert MacLaren, PharmD; and Jason Poston, MD

Pharmacy Service	Annual Deaths Avoided per Hospital <sup>a</sup>	Level of Service	Frequency of Service in ICU, <sup>b</sup> %
Manage policies and protocols	29.9 ± 22.4	Desirable	95.1
Provide informal educational services	18.4 ± 14	Fundamental	92.8
Conduct medication use evaluations	5.4 ± 4.3	Fundamental	72
Attend medical rounds	54.7 ± 47.2	Fundamental to desirable	62.2 <sup>c</sup>
Conduct medication histories	107.8 ± 87.6	Fundamental	56.9
Manage adverse drug events	23.3 ± 19.4	Fundamental	52
Respond to resuscitation events	45.8 ± 31.9	Desirable	44.6

<sup>a</sup>Based on data from 885 hospitals with 8,918 ± 8,292 admissions/y.

<sup>b</sup>Based on patient ICU days, so 100% would signify that the service was provided to every patient during each day of their ICU stay.

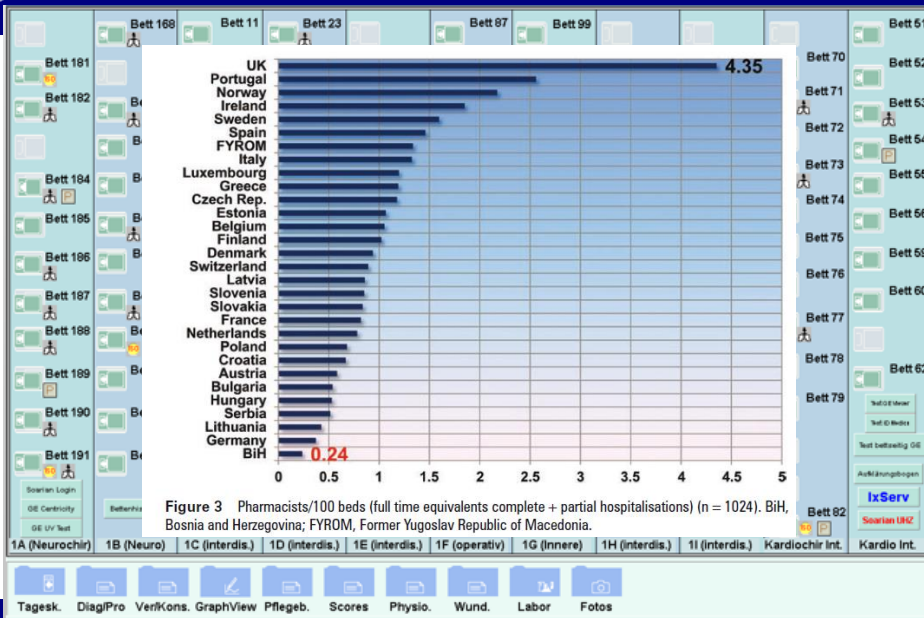
<sup>c</sup>Attend 4.4 ± 1.5 d/wk.

Preslaski et al CHEST 2013; 144(5):1687-1695



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Apotheker auf Station



Frontini et al. European Journal of Hospital Pharmacy 2012;19:385-387



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf



Näher am Patienten.

Vielen Dank für die  
Aufmerksamkeit

h.hilgarth@uke.de

http://www.wir-sind-hier-apotheken.de/images/a\_naeher\_am\_patienten.png

# Der Intensivpatient aus Sicht des Apothekers

Dr. Sabine Krebs, Erlangen /  
Heike Hilgarth, Hamburg

4. Kongress für Arzneimittelinformation

10. Januar 2015



# Problembereiche der AM-Therapie von Intensivpatienten

- Korrekte Dosierung von Arzneimittel bei Organinsuffizienzen bzw. Organersatzverfahren (v.a. Niere, Lunge)
- Korrekte Dosierung von Antiinfektiva nach Erreger und Infektionsort (Alter, Gewicht, Organfunktion, Gewebegängigkeit)
- Arzneimittelinteraktionen
- Inkompatibilitäten bzw. Stabilität vor Applikation
- p.o. Applikation von Arzneimittel: Applikationsweg, Resorptionsprobleme, GI-Passagezeit
- Ernährung des Patienten



# Dosierung bei Niereninsuffizienz

Viele Arzneimittel werden teilweise oder ganz renal eliminiert:

- glomeruläre Filtration
- tubuläre Sekretion

(bei Nierenersatzverfahren ist zusätzlich die tubuläre Rückresorption zu beachten)

⇒ Gefahr der Kumulation und Risiko für UAW bei eingeschränkter Nierenfunktion

eine Dosisanpassung ist besonders wichtig bei:

- Kreatinin-Clearance  $< 50\text{ml/min}$
- $Q_0$ -Wert des AM  $< 0.5$

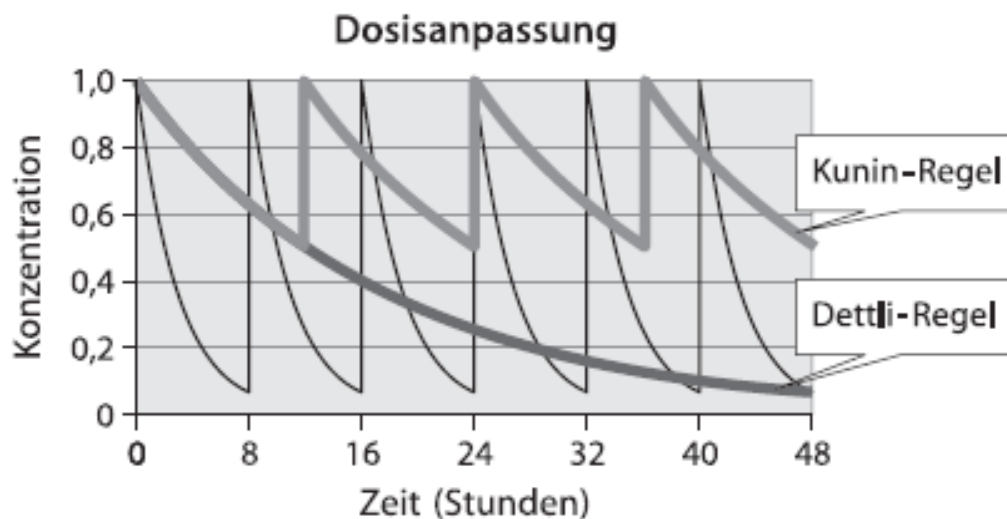
(Fraktion, welche unabhängig von der Nierenfunktion ausgeschieden wird)

# Dosierung bei Niereninsuffizienz

meist gute Datenlage zur Dosierung bei Niereninsuffizienz von älteren Wirkstoffen

bei neueren Substanzen und/oder fehlenden Daten muss die Dosis geschätzt werden:

- Verfahren nach Dettli
- Verfahren nach Kunin



D. Czock et al.  
Medikamentendosierung bei  
kontinuierlicher Hämofiltration  
Intensivmed 40: 369–381 (2003)

# Dosierung bei Niereninsuffizienz

Wenn keine Dosierungsangaben in der Standardliteratur vorhanden sind:

Substanzen mit **großer therapeutischer Breite:**

- Initialdosis unverändert lassen
- Erhaltungsdosis reduzieren oder Dosisintervall verlängern

Substanzen mit **geringer therapeutischer Breite:**

- Evtl. Initialdosis bereits reduzieren (oft 30-50%)
  - Erhaltungsdosis reduzieren und/oder Dosisintervall verlängern
- Soweit möglich Spiegelmessung durchführen



# Dosierung bei Niereninsuffizienz

Kritische Aspekte bei Intensivpatienten, die in die Überlegungen einbezogen werden sollten:

- Teilweise rasche Änderung der Nierenfunktion im Verlauf
  - Flüssigkeitsstatus des Patienten
  - Extrarenale Elimination z.B. über Drainagen
- Möglichst Spiegelmessung durchführen!



# Nierenersatzverfahren

Wichtige Parameter bei Nierenersatzverfahren

- Art des Verfahrens (HD, PD, CVVHF, CVVHDF)
- Filter (Porengröße, Membrantyp)
- Umsatz / Ultrafiltrationsrate

→ Restnierenfunktion des Patienten beachten!!



# Nierenersatzverfahren

Datenlage zur Dosierung in der Literatur scheinbar uneinheitlich.....

## Bsp. Zienam

### Quelle

Keller et al. Nephrol. Dialysis Transpl. 1989

Vos et al. Intensive Care Med. 1992

Mueller et al. Am. J. Kidney Dis. 1993

Tegeder et al. Antimicrob. Agents Chemother. 1997

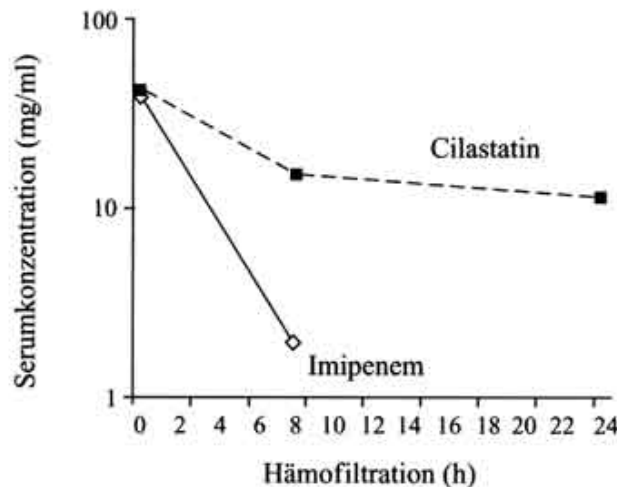
### Tagesdosis

1000mg

1000mg

1847 ± 243mg

2111 ± 493mg



Keller et al. Unterschiedliche Clearance von Imipenem und Cilastatin bei Hämofiltration

# Nierenersatzverfahren

## Einfluss der Filter und Umsatz bei Meropenem

	Studie A	Studie B
Membran	Polyacrylnitril	Polysulfon
Ultrafiltrationsrate	26,7 ml/min	45.8±6.2 ml/min
Sc-Wert	0.63±0.252	1.09±0.10
(engl. sieving coefficient, Siebkoeffizient: Durchlässigkeit der Membran gegenüber einer Substanz)		
CRRT Clearance	17.2 ml/min	49.7±8.3 ml/min
Dosisempfehlung	500mg q12h	1g q8h

Studie A: Ververs FFT, Van Dijk A, et al. Pharmacokinetics and dosing regimen of meropenem in critically ill patients receiving continuous venovenous hemofiltration. *Critical Care Med* 2000; 28: 3412–6.

Studie B: Thalhammer F, Schenk P, Burgmann H et al. Single-dose pharmacokinetics of meropenem during continuous venovenous hemofiltration. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42: 2417–20.

# Dosierung bei Niereninsuffizienz

## Gute Quellen zum Thema

- The Renal Drug Database bzw. The Renal Drug Handbook 4<sup>th</sup> edition (Caroline Ashley and The UK Renal Pharmacy Group)
- Dosing: Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz  
<http://www.dosing.de>

## Hintergrundinformationen

- D. M. Mushatt, et al. Antibiotic Dosing in Slow Extended Daily Dialysis. CID 2009; 49:433–7
- B. A. Scoville, et al. Medication Dosing in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury Treated With Renal Replacement Therapy. Am J Kidney Dis. 2013;61(3):490-500
- Jason A Roberts, et al. Individualised antibiotic dosing for patients who are critically ill: challenges and potential solutions. Lancet Infect Dis 2014;14: 498–509
- Stijn Blot, et al. The influence of acute kidney injury on antimicrobial dosing in critically ill patients: are dose reductions always necessary? Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 79 (2014) 77–84

# Dosierung bei Adipositas

Meldung im Focus vom 17.11.07:

## **Falsche Arzneidosis für Dicke**

Menschen mit starkem Übergewicht bekommen Medikamente oft in einer Dosierung, die für ihre Statur nicht ausreicht

....Antibiotika für Erwachsene kommen in einer Einheitsdosierung auf dem Markt....

Der Pharmakologe David Bearden kam in seiner Datenauswertung zum Schluss, dass viele fettleibige Patienten Rezepte bekommen, die gerade einmal die Hälfte der Wirkstoffmenge umfassen, die für ihren Körper notwendig wären. Das lässt nicht nur die Behandlung scheitern, sondern kann für die Betroffenen auch zur Resistenz gegen Antibiotika führen.

# Dosierung bei Adipositas

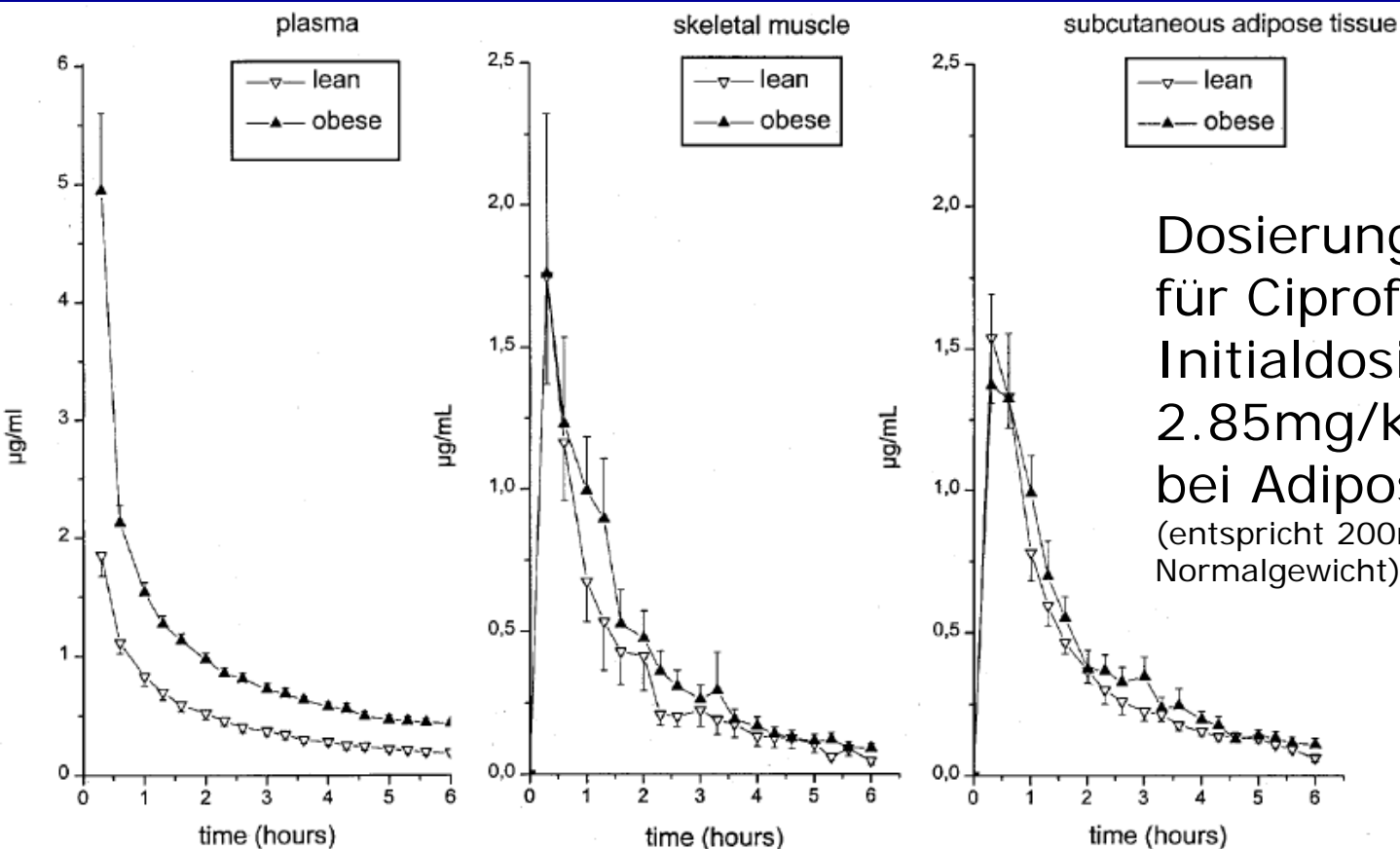
Adipositas:

- zunehmendes Problem in der Bevölkerung
- immer noch schlechte Datenlage für die meisten Arzneimittel inkl. Antiinfektiva
- nur vereinzelt PK/PD-Daten über die Dosierung bei schwerer Adipositas

Probleme bei der Dosisfindung

- geänderte Clearance v.a. renal
- veränderte Gewebepenetration
- verändertes Verteilungsvolumen
- Comorbiditäten: z.B. Diabetes mellitus





Dosierungsempfehlung  
für Ciprofloxacin:  
Initialdosis von  
2.85mg/kg KG  
bei Adipositas  
(entspricht 200mg/Dosis bei  
Normalgewicht)

**Table 1** Pharmacokinetic parameters for the plasma compartment after intravenous administration of 2.85 mg/kg of ciprofloxacin in obese (n=12) and normal-weight subjects (n=12)

Pharmacokinetic parameter	Obese subjects	Lean subjects
$C_{max-calc}$ (mg/l)	9.97 ± 5.64*	2.59 ± 1.06
AUC (mg · h/l)	6.18 ± 1.70*	3.02 ± 0.95
MRT (h)	3.26 ± 0.64	3.15 ± 0.69
$T_{1/2 \beta}$ (h)	2.74 ± 0.42	2.56 ± 0.55
$V_{ss}$ (l)	144.26 ± 28.39	150.71 ± 33.36
Cl (l/min)	0.76 ± 0.16	0.83 ± 0.21

\* $P < 0.05$  compared with control.

UM Hollenstein et al. Soft tissue concentrations of ciprofloxacin in obese and lean subjects following weight-adjusted dosing. International Journal of Obesity (2001) 25, 354-358

# Dosierung bei Adipositas

**Table 2.** Dosing recommendations of commonly used antibiotics in obese patients with pneumonia

Antimicrobial class	Dosing recommendations in obese patients with pneumonia	References
Penicillins	Higher doses of piperacillin and tazobactam and longer infusion time of up to 4 h.	[9,10 <sup>¶</sup> ]
Cephalosporins	The upper limit of normal doses is recommended.	[11 <sup>¶</sup> ]
Carbapenems	The upper limit of normal doses with extended infusions over approximately 3–4 h is recommended.	[12 <sup>¶</sup> ,13,14]
Fluoroquinolones	Dose adjustment is probably not warranted for levofloxacin and moxifloxacin. Doses of up to 800 mg every 12 h of ciprofloxacin should be considered in morbidly obese patients.	[4 <sup>¶</sup> ,15–17]
Macrolides	Standard doses are recommended. Whether higher doses and longer durations should be used remains uncertain.	[4 <sup>¶</sup> ]
Aminoglycosides	The loading dose should be based on adjusted or lean body weight with subsequent dose and interval based on kidney function and drug level.	[18,19]
Vancomycin	The loading dose is 25–30 mg/kg of total body weight in seriously ill patients. Maintenance dose is 15–20 mg/kg of total body weight every 8–12 h, not to exceed 2 g per dose for patients with normal kidney function. Serum trough concentration should be measured prior to the fourth or fifth dose. Target trough concentrations of 15–20 µg/ml are recommended. Doses >1.5 g should be infused over ≥1.5 h.	[20]
Linezolid	Standard linezolid dosing with consideration of continuous infusion is recommended.	[21,22 <sup>¶</sup> ]
Colistin	Dosing colistin using ideal body weight is recommended. Loading doses are suggested.	[23,24]
Voriconazole	Dosing based on adjusted or ideal body weight is recommended.	[25,26 <sup>¶</sup> ,27]
Oseltamivir	Early standard oseltamivir dosing is recommended with dose increase to 150 mg every 12 h in severe disease and normal kidney function.	[28,29]

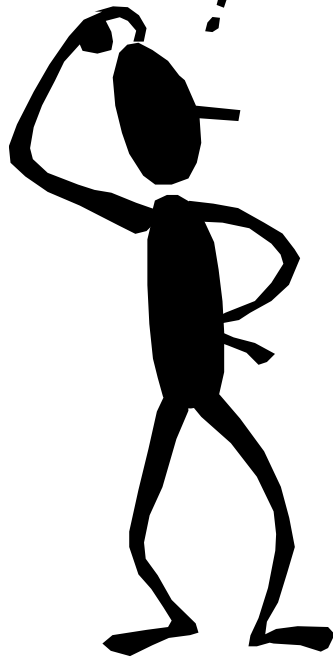
# Dosierung bei Adipositas

## Übersichtsarbeiten zum Thema

- Erstrad BL. Dosing of medications in morbidly obese patients in the intensive care unit setting. Intensive Care Med 2004; 30:18-32
- Pai MP et al. Antimicrobial dosing considerations in obese adult patients. Pharmacotherapy. 2007 Aug;27(8):1081- 91
- Janson B, et al. Dosing of antibiotics in obesity. Curr Opin Infect Dis. 2012 Dec;25(6):634-49.
- Hasan M. Al-Dorzi, et al. Antibiotic therapy of pneumonia in the obese patient: dosing and delivery. Curr Opin Infect Dis. 2013 Apr; 27(2): 165–173.
- Bearden DT et al. Dosage Adjustments for Antibacterials in Obese Patients - Applying Clinical Pharmacokinetics. Clin Pharmacokinet 2000 May; 38 (5): 415-426
- Amsden JR et al. Antifungal Dosing in Obesity: A Review of the Literature. Curr Fungal Infect Report (2011) 5:83-91



Vielen Dank für die  
? Aufmerksamkeit!



Fragen ?

