

National guideline – ernæring til kritisk syge patienter på intensivafdeling

Version 1.2, 17. marts 2013

Dansk Selskab for Intensiv Terapi

Danish Society of Intensive Care Medicine



DASAIM

Dansk Selskab
for Anæstesiologi
og Intensiv Medicin

Forfattere

Matilde Jo Allingstrup, PhD-Studerende, Cand. Scient. Klinisk Ernæring
Intensiv Terapi Klinik 4131, Rigshospitalet.

Pernille Haure, Overlæge, EDIC
Neurointensivt Afsnit NOTIA Aalborg Universitetshospital.

Dorte Illum, Overlæge, EDIC
Intensiv Afdeling ITA, Århus Universitetshospital, Nørrebrogade.

Kurt Købke-Jacobsen, Overlæge, EDIC
Afsnit for intensiv terapi, Anæstesiologisk-Intensiv afd. V, OUH, Svendborg Sygehus.

Thomas Larsen, Reservelæge
Afdeling V – Anæstesiologisk-Intensiv-Afdeling, Odense Universitetshospital.

Niels Christian Melsen, Overlæge
Anæstesiologisk og Intensiv Afdeling, Århus Universitetshospital, Skejby.

Charlotte Dahl Rossau, Overlæge, EDIC
Respirationscenter Vest, Århus Universitetshospital, Skejby

Ulrik Skram, Overlæge, EDIC
Intensiv afdeling, Gentofte Sygehus.

Jørgen Wiis, Overlæge, EDIC
Intensiv Terapi Klinik 4131, Rigshospitalet.

Indholdsfortegnelse

Forord.....	4
Resumé.....	5
Anvendte forkortelser	9
Kildesøgning.....	10
Grundlag for estimering af ernæringsmæssige behov	11
Energibehov.....	12
Proteinbehov	14
Kulhydratbehov.....	16
Lipidbehov.....	17
Generelle rekommandationer for voksne, kritisk syge patienter på intensivafdeling.....	21
Vitaminer, mineraler og antioxidanter.....	24
Immunonutrition	30
Probiotika.....	32
Blodsukkerkontrol.....	34
Enteral ernæring.....	36
Anlæggelse og kontrol af sonder	37
Ventrikelretention	38
Obstipation.....	40
Diarré	42
Fasteregler for den intuberede kritisk syge patient på intensivafdeling	43
Enteral ernæring - produkter.....	43
Perorale ernæringsprodukter.....	48
Parenteral ernæring og additiver.....	48
Ernæring ved svær overvægt (BMI > 40)	50
Ernæring ved malnutrition og refeeding syndrom.....	51
Ernæring ved tarmsvigt, herunder korttarmssyndrom	53
Ernæring ved brandsår	54
Ernæring ved traume	55
Ernæring ved kritisk neurokirurgisk sygdom	57
Svært hovedtraume	59
SAH og ICH.....	61
Cervikalt medullært tværsnitssyndrom (ASCI, acute spinal cord injury).....	63
Ernæring ved akut leversvigt	65
Ernæring ved kronisk leversvigt	67
Ernæring ved akut pancreatitis.....	68
Ernæring ved ARDS	69
Ernæring til den kirurgiske intensivpatient	69
Ernæring ved nyreinsufficiens	71
Referenceliste.....	75
Bilagsoversigt.....	87

Forord

Arbejdsgruppen blev nedsat januar 2011 med planlagt fremlæggelse af det skriftlige arbejde ved Hindgavl mødet januar 2012. Gruppen er sammensat bredt fordelt geografisk med repræsentanter fra anæstesi- og intensivafdelinger fra alle regionerne og universitetssygehusene.

Arbejdsgruppen har valgt at lade navnet på hvert afsnits hovedforfatter fremgå, således at forfatteren vil kunne kontaktes ved læserens behov for yderligere afklaring og diskussion.

Vi er en gruppe bestående af intensivister med meget forskellige holdninger til tolkningen af den foreliggende ernæringslitteratur. Vi arbejder på afdelinger med forskellige strategier, men er oftest nået frem til konsensus. Gruppens medlemmer kan stå bag vejledningens hovedtræk og budskaber. På enkelte områder har vi imidlertid ikke kunnet komme frem til kompromis, hvorfor vi af denne grund er nødsaget til at understrege, at arbejdsgruppens enkelte medlemmer ikke har ansvar for hele vejledningen men kun for deres egne afsnit.

Ernæring til kritik syge er et område i travl udvikling og med ny viden, der ofte stritter i alle retninger. Internationale vejledninger med få år på bagen synes allerede at være forældede. Af samme årsag vil vores litteraturgennemgang have behov for opdatering indenfor få år.

Vi ønsker med denne nationale ernæringsvejledning at være med til at sikre højest mulig standard indenfor ernæring til patienterne på de danske intensivafdelinger baseret på den bedste aktuelle litteratur komplementeret af mangeårig erfaring og sund fornuft på de enkelte afdelinger.

Vi har i dette dokument valgt at angive energi i enheden kcal i lighed med hvad der for eksempel gøres i de europæiske ESPEN-retningslinier vedrørende ernæring af patienter under intensiv terapi.

Resumé

Generelle principper:

1. Ernæringscreening og –plan på kritisk syge patienter på intensivafdeling skal foreligge indenfor 24 timer.
2. Fuld enteral ernæring indenfor 3-5 døgn foretrækkes, når det er muligt, frem for hel eller delvis parenteral ernæring.
3. Aspirat på 500 ml efter 6 timers fuld enteral ernæring accepteres.
Patienten bør lejres med 30-45 gr. eleveret hovedgærde.
 1. valgs prokinetika er erythromycin 70-100 mg x 3-4 iv. Ved manglende effekt efter 3 døgn tillægges metoclopramid 10 mg x 3 iv.
4. Placering af nasogastrisk sonde kontrolleres efter lokale instrukser i h.h.t. Sundhedsstyrelsens retningslinjer.
5. Energibehov:

$$\text{BMI (kg/m}^2\text{)} = \text{Vægt (kg)} / \text{højde (m)}^2$$

Disse formler kan anvendes til beregning af ideal kropsvægt (IBW):

Hammond's formel (5):

Ideal Body Weight, kvinder (kg) = 45 kg for 150 cm + 0.9 kg/cm

Ideal Body Weight, mænd (kg) = 48 kg for 150 cm + 1.1 kg/cm

Broca's formel (5):

Ideal Body Weight, kvinder (kg) = Højde (cm) – 105

Ideal Body Weight, mænd (kg) = Højde (cm) – 100

Energibehovet kan beregnes ud fra Penn State formlen:

$$\text{REE, kcal/dag} = (\text{HBE} \times 0,85) + (\text{T}_{\text{max}}(\text{C}^\circ) \times 175) + (\text{V}_e \text{ (l/min)} \times 33) - 6344$$

hvor HBE (Harris Benedict Equation) er:

- for mænd: $66,5 + (13,75 \times V \text{ i kg}) + (5 \times H \text{ i cm}) - (6,775 \times \text{alder})$
- for kvinder: $655,1 + (9,563 \times V \text{ i kg}) + (1,85 \times H \text{ i cm}) - (4,676 \times \text{alder}).$

Alternativt gives 20-30 kcal/IBW/d afhængigt af den kliniske tilstand.

6. Proteinbehov: dU carbamid x 0,18 + 25 g/d eller

BMI, kg/m ²	Formel
BMI 20-30	1,2 g protein/ kg ABW/dag
BMI < 20	1,2 g protein x højde (m) ² * 20
BMI > 30	1,2 g protein x højde (m) ² * 27,5

7. Intravenøse fedtemulsioner kan administreres dagligt med 0,7 til 1,5 g/kg ABW/døgn indgivet over 12 – 24 timer. Infusion af lipid bør ikke overstige 0,15 g/kg ABW/time

8. Glucose bør udgøre 50-70 % af den samlede energiindgift.

Min. 2 g/kg/d og max. 5-6 g/kg/d

9. Kritisk syge patienter på intensivafdeling bør tilføres tilskud af vitaminer, sporstoffer og antioxidanter.

Blodsukkerniveau: Blodsukkerniveau på 6-10 mmol/l anbefales.

Patienter med diabetes ernæres som øvrige patienter.

Parenteral ernæring: Hos patienter i normal ernæringstilstand suppleres først med parenteral ernæring fra 8. dagen efter påbegyndt enteral ernæring.

Det anbefales at anvende flerkammerposer.

Der skal tilsættes vitaminer og sporstoffer.

Lipidinfusion max. 0,15 g/kg/t.

S-triglycerid max. 4,6 mmol/l – bestemmes hver 3. dag

Propofol indeholder 0,1 g triglycerid/ml sv.t. 1,1 kcal/ml.

Immunonutrition: Immunonutrition kan overvejes til kirurgiske patienter og traumepatienter på ITA. Det bør ikke gives til svært kritisk syge.

<u>Probiotika:</u>	Probiotika bør ikke anvendes til kritisk syge patienter.
<u>Obstipation:</u>	Tidlig indsats med kontaktlaksantia anbefales. Osmotisk virkende laksantia kan anvendes ved kronisk / svær obstipation Laktulose bør undgås. Ved morfikabehandling kan der gives naloxon p.o./per sonde.
<u>Overvægtige:</u>	Ved BMI op til 40 ernæres som til andre patienter. Ved BMI > 40 gives 20-25 kcal/IBW/d samt højt proteintilskud.
<u>Undervægtige:</u>	Ved BMI < 17 er der risiko for refeeding syndrom med bl.a. fosfat- og thiaminmangel. Over 7 dage øges ernæring fra 10 kcal/ABW/d til 25 kcal/IBW/d. Tæt monitorering af elektrolytter og sporstoffer.
<u>Korttarmssyndrom:</u>	Ved > 150 cm fungerende tyndtarm stiles mod fuld enteral ernæring. Ellers kontaktes specialafdeling tidligt.
<u>Forbrændinger:</u>	Efter 1. døgn ernæres patienterne efter flg. skema:

	Voksne	Børn
Energi, kcal/kg	20 kcal/kg + 50 kcal/ % TBSA	60 kcal/kg + 35 kcal/ % TBSA
Protein, g/kg	1 g protein/kg + 2 g protein/ % TBSA	3 g protein/kg+1 g protein/ TBSA

Tidlig enteral ernæring og protonpump hæmmerbehandling anbefales.

<u>Traumer:</u>	Tidlig enteral ernæring efter generelle principper anbefales.
<u>Neurokirurgisk sygdom:</u>	Der stiles efter fuld enteral ernæring og et blodsukkerniveau på 6-10 mmol/l. Kombination af erythromycin og metoclopramid kan anvendes ved ventrikelretention. Til TBI og SAH/ICH-patienter gives 30-40 kcal/kg IBW/d og 1,5-2 g protein/kg ABW/d. Hovedgærdet kan eleveres til max. 15 gr. For ASCI-patienter anbefales 20-25 kcal/kg IBW/d. Disse patienter har svært proteintab og neg. N-balance uanset størrelsen af proteintilskud. Hovedgærdet kan eleveres 30-45 gr. Der er stor risiko for obstipation.

Leversvigt:

Der stiles mod fuld enteral ernæring efter generelle principper.

Ved dårlig ernæringstilstand og nedsat bevidsthedsniveau er der indikation for tidlig parenteral ernæring.

Parenterale lipider er relativt kontraindicerede og tæt monitorering af s-triglycerid anbefales.

Glutamin i.v. bør undgås.

Pancreatit:

Fuld enteral ernæring evt. via nasoduodenal/-jejunal sonde anbefales efter generelle retningslinjer.

Nyreinsufficiens:

Fuld enteral ernæring anbefales med 25-35 kcal/kg IBW/d.

Proteinbehov ved IHD 1,2-1,4 g/kg ABW/d.

Proteinbehov ved CRRT 1,5-2 g/kg ABW/d.

Der anbefales tæt kontrol af elektrolytter og sporstoffer samt tilskud af vitaminer.

Anvendte forkortelser

ABW:	Actual Body Weight
AFND:	Akutte Fokale Neurologiske Deficits
AKI:	Acute Kidney Injury
ARDS:	Acute Respiratory Distress Syndrom
ASCI:	Acute Spinal Cord Injury
ASPEN:	American Society of Parenteral and Enteral Nutrition
BMI:	Body Mass Index
BS:	Blodsukker
BSA:	Body Surface Area
CKD:	Chronic Kidney Disease
CRF:	Chronic Renal Failure
CRRT:	Continuous Renal Replacement Therapy
DIND:	Forsinkede Fokale Neurologiske Deficits
EN:	Enteral Ernæring
ESPEN:	European Society of Parenteral and Enteral Nutrition
HE:	Hepatisk Encephalopati
HBE:	Harris Benedict Equation
IBW:	Ideal Body Weight
IC:	Indirect Calorimetry
ICH:	Intracerebral Hæmoragi
ICP:	IntraCranial Pressure
ICU:	Intensive Care Unit
IHD:	Intermittent Haemodialysis
ITA:	Intensivt Terapi Afsnit
Kcal:	Kilokalorier
LOS:	Length of Stay
LCT:	Long Chain Fatty Acids
MCT:	Medium Chain Fatty Acids
NO:	Nitrogen Oxid
NRS:	Nutritional Risk Score
PbrO ₂ :	Iltryk i hjernen, vævsoxygenering (brain oxygen tension)
PEG-sonde:	Percutan Endoskopisk Gastrostomi sonde
PEW:	Protein and Energy Wasting
PN:	Parenteral Ernæring
PO ₂ :	Ilttension
Ptt.:	Patienter
RCT:	Randomised Controlle d Trial
REE:	Resting Energy Expenditure
SAH:	Subarachnoidal Hæmoragi
SIRS:	Systemisk Inflammatorisk Respons Syndrom
SPN:	Supplerende Parenteral Ernæring
TBI:	Traumatic Brain Injury

VAP: Ventilator Associated Pneumonia

Kildesøgning

Kildesøgning er primært foretaget via PubMed databasen. Søgeord har været:

Enteral nutrition

Parenteral nutrition

Critical care

Intensive care

Energy expenditure

Glucose

Carbohydrate

Lipid

Triglyceride

Amino acids

Protein

Immunonutrition

Desuden er anvendt søgeord svarende til de patologiske tilstande i de specialiserede ernæringsafsnit.

Grundlag for estimering af ernæringsmæssige behov

Af Matilde Jo Allingstrup

Centralt for estimering af ernæringsmæssige behov er kendskabet til patientens højde og vægt. Der findes for nuværende ingen valide metoder til at estimere *højde*, hvorfor enten selvopgivne værdier eller et klinisk skøn må anvendes (1). Optimalt set fastlægges patientens *vægt* ved vejning (ABW). Er dette ikke muligt, anvendes præ-indlæggelsesvægt, hvorved der tages højde for eventuelle ødemer samt væske over- eller underskud. Hvis denne information ej heller foreligger, anvendes et klinisk skøn.

Vægt og højde indgår i fastlæggelsen af Body Mass Index (BMI), Ideal Body Weight (IBW) og beregning af Body Surface Area (BSA), som beskrives i de følgende afsnit.

Body Mass Index

BMI anvendes som et simpelt redskab til at vurdere kropssammensætning, samt klassificere under- og overvægt, og kan beregnes som (2):

$$\text{BMI (kg/m}^2\text{)} = \text{Vægt (kg)} / \text{højde (m)}^2$$

Ud fra det beregnede BMI kan under- eller overvægt klassificeres i følgende grupper:

BMI	Klassificering
< 18,5	Undervægt
18,5 – 24,9	Normalvægt
25-29,9	Moderat overvægt
30-34,9	Adipositas, klasse 1
35-39,9	Svær adipositas, klasse 2
= 40	Morbid adipositas, klasse 3

Der er i litteraturen påvist en U-formet sammenhæng mellem BMI og mortalitet, med BMI < 18,5 og BMI > 40 med den højeste mortalitet (3-4). Således bør en særlig opmærksomhed rettes mod disse klasser, når ernæringsterapien planlægges. Se afsnit om ernæring ved undervægt og adipositas. Øvrige BMI-klasser ernæres efter samme fremgangsmåde.

Hvilken vægt ved planlægning af ernæring?

Der findes flere formler for fastlæggelse af IBW, men validiteten og præcisionen af dem er dårligt belyst (5). Et litteraturstudie forsøgte at vurdere overensstemmelsen mellem beregning af IBW og BMI, men fandt at der var betragtelig diskrepans ved samtlige metoder (5). Med afsæt i den manglende evidens på området, er det arbejdsgruppens holdning, at der ikke kan fremhæves én konkret formel til fastlæggelse af IBW. Nedenstående er dog alligevel foreslået to formler til formålet. Begge formler er differentieret i forhold til køn.

Hammond's Formel (5):

Ideal Body Weight, kvinder (kg) = 45 kg for 150 cm + 0.9 kg/cm

Ideal Body Weight, mænd (kg) = 48 kg for 150 cm + 1.1 kg/cm

Broca's formel (5):

Ideal Body Weight, kvinder (kg) = Højde (cm) – 105

Ideal Body Weight, mænd (kg) = Højde (cm) – 100

Et nyere litteraturstudie tyder på, at følgende klassifikationer kan anvendes ved planlægning af proteinindgift, hvis det ikke ønskes at anvende IBW ved ernæringsplanlægning (6).

BMI, kg/m ²	Formel
BMI 20-30	1,2 g protein/ kg ABW/dag
BMI < 20	1,2 g protein x højde (m) ² * 20
BMI > 30	1,2 g protein x højde (m) ² * 27,5

Energibehov

Af Matilde Jo Allingstrup

Det anbefales at fastlægge energibehov ved indirekte kalorimetri. Er denne metode ikke tilgængelig, beregnes energibehovet mest optimalt ved brug af Penn State formelen.

Fastlæggelse af energibehov hos den kritisk syge patient er fortsat en udfordring, og evidensen herfor er sparsom. Der er i litteraturen konsensus om sammenhængen mellem insufficient energiindtag og dårligt outcome hos patienter i intensiv terapi, men det har det ikke været muligt at formulere en egentlig anbefaling for energiindtag hos stressmetabole patienter (7-10).

Indirekte kalorimetri

ESPEN guidelines fra 2009 anbefaler anvendelse af indirekte kalorimetri til fastlæggelse af energibehov hos kritisk syge, som den mest nøjagtige metode (11). Indirekte kalorimetri har indtil nu været opfattet som en slags *gold standard*, navnlig udført med Deltatrac II (MBM-200, Datex-Ohmeda, Helsinki, Finland). Imidlertid er det værd at bemærke, at ingen af de tilgængelige apparater på markedet er validerede til brug på intuberede, respiratorbehandlede patienter. Et nyere studie bringer endvidere tvivl om validiteten af indirekte kalorimetri, idet der her har kunnet påvises en ganske betragtelig diskrepans mellem målinger udført med forskellige apparater (12-13). Anvendelsen af indirekte kalorimetri finder dog sin berettigelse i fraværet af validerede og præcise formler til behovsfastlæggelse, og synes derfor stadig at være det bedste bud på individualiseret fastlæggelse af energibehovet.

Beregningsmetoder til fastlæggelse af energibehov

Studier har forsøgt at sammenligne standardiserede målinger af indirekte kalorimetri på respiratorbehandlede patienter, med en række konventionelle beregningsmetoder til fastlæggelse af energibehov, for at forsøge at finde den mest optimale formel (14-17). Af de afprøvede formler (Penn State, Faisy Fagon, Brandi, Swinamer, Ireton-Jones, Mifflin, Mifflin x 1,25, Harris Benedict, Harris Benedict x 1,25, Harris Benedict justeret for vægt x 1,25) kunne ingen udvise en overbevisende overensstemmelse med det målte energibehov. Dog konkluderer det største studie, at Penn State formlen kan anvendes ved fravær af indirekte kalorimetri (18). Formlen tager afsæt i Harris Benedict formlen, men inkluderer værdier for temperatur og minutventilation, hvilket gør den egnet til en population af ventilerede patienter.

$$\text{REE, kcal/dag} = (\text{HBE} \times 0,85) + (\text{T}_{\text{max}}(\text{C}^{\circ}) \times 175) + (\text{V}_e \text{ (l/min)} \times 33) - 6344$$

HBE = Harris Benedict Equation; Tmax = Maksimal temperatur i det foregående døgn;

Ve = Minut ventilation på måletidspunkt.

Et nyere studie har endvidere kunnet demonstrere en acceptabel overensstemmelse mellem det målte energibehov og værdier beregnet med Penn State formlen i en population af kritisk syge patienter på intensivafdeling med BMI > 45, hvorfor formlen med fordel også kan anvendes på denne gruppe patienter (19). Følges ESPEN guidelines, skal patienter, hvor det ikke er muligt at udføre indirekte kalorimetri, modtage 20-25 kcal/kg IBW/dag i den akutte fase, mens energimålet bør være 25-30 kcal/kg IBW/dag i den senere fase (20). Disse anbefalinger beror på observationelle studier, og bør således undersøges i et randomiseret, kontrolleret studiedesign.

Der er ingen tvivl om, at den målrettede, individbaserede ernæringsterapi i disse år vinder indpas. En række studier har da også haft succes med at påvise en fordel ved tight caloric control (21-22). Dog er der ingen entydig evidens for den optimale energiindgift hos stressmetabole kritisk syge patienter på intensivafdeling.

Proteinbehov

Af Jørgen Wiis

Proteinbehovet kan estimeres ud fra dU-karbamid udskillelsen. Anvendes denne praksis ikke, er anbefalet proteintilførsel pr. døgn:

Ved BMI 20 – 30: 1,2 g /kg ABW

Ved BMI < 20: 1,2 g/ x højde (i meter)² x 20

Ved BMI > 30: 1,2 g/ x højde (i meter)² x 27,5

Ved kontinuerlig dialyse 1,5 – 2,5 g/kg/døgn

Til patienter med tarmsvigt, som ernæres parenteralt > 5 døgn kan glutamintilskud overvejes

I forbindelse med sepsis eller større vævstraumer er det karakteristisk, at der ses forøget proteinkatabolisme førende til accelereret glukoneogenese. Herved opstår negativ kvælstofbalance, med stor risiko for udvikling af malnutrition. Tilførsel af protein/aminosyrer i denne situation hæmmer kun i mindre grad denne katabole tilstand, og en positiv kvælstofbalance kan normalt ikke opnås i den akutte sygdomsfase (11,23).

Proteinbehovet kan være vanskeligt at estimere. Den optimale antikatabole effekt af proteinindgift ved sepsis og svære traumer er påvist at indtræde ved en proteinindgift på 1,2-1,5 g/kg ABW/døgn ved total parenteral ernæring. Der ses ingen yderligere effekt ved øget dosering (24-25). ESPEN guidelines har derfor anbefalet 1,2-1,5 g protein/kg IBW/døgn uden at en klar definition af IBW foreligger. Behovet afhænger af den fedtfrie masse og dermed af BMI. Efter en gennemgang af litteraturen foreslås nu følgende formel for mål for proteinindgift til intensivpatienter (6):

BMI 20 – 30: 1,2 g/kg aktuel vægt (ABW)/døgn

BMI < 20: 1,2 g/døgn x højde (i meter)² x 20

BMI > 30: 1,2 g/døgn x højde (i meter)² x 27,5

Denne formel er dog endnu ikke efterprøvet i kliniske studier på intensivpatienter, men den er let at anvende, inddrager den fedtfrie masse og synes derved at kunne implementeres til forskellige BMI-grupper.

Ved større brandsår, kranietraumer, store gastrointestinale tab, proteintabende nefropati og kontinuerlig dialyse er proteinbehovet 1,5-2,5 g/kg ABW/døgn. Patienter i kontinuerlig dialyse tildeles således 30 g protein ekstra pr. døgn.

Døgnproteinforbruget kan simplificeret beregnes på grundlag af døgnurinkarbamidudskillelsen:

$$\text{Proteinbehov (g/dag)} = (\text{dU-karbamid (mmol/d)} \times 0,18) + 25\text{g}$$

Ved hæmodialyse:

$$\text{Proteinbehov (g/dag)} = (\text{dgl. stigning i p-karbamid (mmol/l)} \times \text{legemsvægt (kg)} \times 0,11) + (\text{dU-karbamid (mmol/l)} \times 0,18) + 25.$$

Det anbefales således at dosere proteintilbuddet vejledt af døgnurinkarbamidudskillelsen. Ses en øget karbamidudskillelse uden anden væsentlig forklaring (f. eks efter gastrointestinal blødning eller ved vævsnedbrydning) efter øgning i proteintilbuddet, bør man dæmpe proteinindgiften og foretage ny kontrol af karbamidudskillelsen i urinen.

I normal kost og i sondeernæringspræparater findes som udgangspunkt tilstrækkelige mængder af den nonessentielle aminosyre glutamin (f.eks. oplyser en producent af sondeernæringspræparater, at i et standardpræparat (1kcal/ml) findes ca. 8 mg glutamin/ml). Standardopløsninger af aminosyrer til parenteral ernæring indeholder på grund af opløselighedsproblemer ikke glutamin. I forbindelse

med akut svær sygdom kan behovet for glutamin være øget samtidig med at den endogene dannelse af glutamin kan være utilstrækkelig, og der kan derfor opstå glutaminmangel. Dette kan medføre et mere kompliceret sygdomsforløb (26). Hos patienter med kritisk sygdom, som behandles på intensivafdeling og som ernæres helt eller delvis med parenteral ernæring, har man derfor traditionelt anbefalet tilførsel af glutamin i form af glutamyl-alanyl dipeptid 0,3 - 0,6 g/kg/døgn (svarende til glutamin 0,2 – 0,4 g/kg/døgn) (11). Effekten af glutamintilskud er dog kun påvist hos patienter ved behandling over 5 dage (27-28).

Kulhydratbehov

Af Jørgen Wiis og Niels Chr. Melsen

Som udgangspunkt bør glukose (kulhydrat) udgøre 50 – 70 % af den samlede energiindgift – dog under 5 g/kg/døgn. Tidlig glucoseindgift under stressmetabolisme kan have en immunsvækkende effekt. Langvarig ren glukoseindgift skal undgås. Vær opmærksom på udvikling af Wernicke-Korsakoff syndrom ved start af glukoseindgift hos risikopatienter.

Ved indgift af enteral ernæring tilføres altid kulhydrat - oftest i form af maltodextrin. I forbindelse med indgift af parenteral ernæring bør glukose tilføres (energiværdi 4 kcal/g), idet blandt andet celler i medulla renalis og i CNS har glukose som den eneste eller dominerende energikilde (23). De fleste kilder angiver minimumsbehovet til 2 g glukose/kg/døgn (23,25). Imidlertid har vævet i lever og nyrer en stor kapacitet til glukoneogenese ud fra laktat, glycerol og aminosyrer, således at eksogen tilførsel af glukose reelt måske ikke er nødvendig (23).

Da glucose imidlertid er en sikker og let håndterlig energikilde anbefales at glukose udgør fra 50 til 70 % af den samlede energiindgift i forbindelse med parenteral ernæring(29-30). Maksimal indgiftshastighed bør ikke overstige 5-6 g/kg/døgn (31). Ved hyperlipidæmi i forbindelse med indgift af parenteral ernæring kan indgiften af lipid reduceres, og glukoseindgiften øges tilsvarende, for at mindske s-triglycerid (30). I mange artikler henvises til en ældre undersøgelse hvori patienter ernæret alene med glukose i.v. er vist at have 10 gange øget mortalitet i forhold til patienter på fuld parenteral ernæring (32). Hvis man imidlertid betragter resultaterne i denne undersøgelse ud fra ”intention to treat” princippet kan denne forskel ikke påvises. Desuden er denne undersøgelse gennemført før man indførte insulinbehandling til kontrol af hyperglykæmi.

Indgift af parenteral ernæring, som i standardformuleringer tilfører patienten op til 200-250 g glucose/døgn (31), kan hos mange patienter med akut svær sygdom medføre hyperglykæmi (blodglukose >10 mmol/l), da disse patienter har varierende grader af ”insulinresistens” som led i stressmetabolisme. Hos patienter med svær sepsis eller store vævstraumer ses forøget proteinkatabolisme førende til accelereret glukoneogenese og en nødvendig øgning af aminosyrepoolen til immumunderstøttende celler som makrofager, fibroblaster og endothelceller. Tidlig glukoseindgift og hyperinsulinisme under stressmetabolisme, som delvist kan hæmme denne øgning af aminosyrepoolen, kan derved være et ugunstigt inflammatorisk signal. Desuden er der tegn på, at høje værdier af blodglukose kan medføre en oxidativ stresstilstand på basis af forøget dannelse af frie iltradikaler (33). Tilførsel af store mængder glukose intravenøst medfører ofte et fald i serum fosfat, idet fosfat indgår som substrat i kataboliseringen af glukose. Ligeledes medfører metaboliseringen af glukose et stort forbrug af thiamin. Ved mistanke om bestående thiaminmangel – f. eks. ved langvarigt alkohol overforbrug – bør tilføres thiamin i et forsøg på at undgå udvikling af Wernicke’s encefalopati/Korsakoff’s psykose.

Lipidbehov

Af Jørgen Wiis og Niels Chr. Melsen

Intravenøse fedtemulsioner administreres dagligt med 0,7-1,5 g/kg ABW/døgn indgivet over 12-24 timer. Infusion af lipid bør ikke overstige 0,15g/kg/time. S-triglycerid bestemmes hver 3. dag og under pågående infusion af parenteral ernæring. S-triglycerid bør ikke overstige 4,6 mmol/l. Propofol 10 mg/ml indeholder 0,1 g triglycerid/ml sv. t. 1,1 kcal/ml.

Intravenøs lipidsubstitution er relativt kontraindiceret til leverinsufficiente patienter.

Evidensen vedrørende anvendelse af ω -3 fedtsyrer til patienter med ”Acute Lung Injury” (ALI) er svag.

Når triglycerid anvendes som energikilde i enteral og parenteral ernæring mindskes behovet for tilførsel af kulhydrat som energikilde tilsvarende. Herved mindskes tendensen til hyperglykæmi og behovet for eksogen insulintilførsel reduceres.

Fedtstoffer indgår som en af komponenterne i enteral ernæring og oftest også i parenteral ernæring i form af triglycerid, som er emulgeret med fosfolipid. Triglycerid hydrolyseres i kroppen til glycerol

og fedtsyrer. Glycerol kan enten indgå som substrat i glukoneogenesen eller metaboliseres af de samme enzymsystemer, som omsætter glukose.

Fedtsyrer har flere roller i kroppen

1) energikilde, 2) byggesten afgørende for struktur og fysiske egenskaber af cellemembraner, 3) forstadier til bioaktive lipidmetabolitter – f. eks. prostaglandiner og 4) deltager i reguleringen af forskellige cellereaktioner.

Fedtsyrens opdeling

Fedtsyrer opdeles efter længden af kulstofkæden i:

- ”Kortkædede” (< 8 kulstofatomer i kæden)
- ”Mellemkædede” (8-14 kulstofatomer i kæden)
- ”Langkædede” (16 eller flere kulstofatomer i kæden)
- ”Meget langkædede” (20 eller flere kulstofatomer i kæden)

samt efter antallet af dobbeltbindinger i:

- ”Mættet”, hvis der ikke er dobbeltbindinger i kulstofkæden
- ”Mono-umættet”, hvis der er én dobbeltbinding i kulstofkæden
- ”Poly-umættet”, hvis der er mere end én dobbeltbinding

Placeringen af disse dobbeltbindinger angives efter det laveste nummer på de kulstofatomer, hvorpå dobbeltbindingen sidder, optalt fra ”metyl-enden” af fedtsyren. Dobbeltbindingens placering betegnes med bogstavet ”?” eller ”n”. De vigtigste placeringer af dobbeltbindinger i fedtsyrer i human ernæring er ?-3, ?-6 og ?-9.

I enteral ernæring, der ofte fremstilles af mælk, fjernes større eller mindre dele af det naturligt forekommende fedt (mættet fedt) og erstattes med andre typer triglycerid.

Traditionelt stammede lipidkomponenten i parenteral ernæring fra sojabønneolie, som indeholder langkædede polyumættede fedtsyrer (?-3 og ?-6). Senere har man introduceret triglycerid fra olivenolie, som indeholder langkædede monoumættede fedtsyrer – især ?-9 samt triglycerid fra fiskeolie med ?-3 fedtsyrer. Sojaolie- og olivenoliebaserede triglyceridemulsioner i parenteral ernæring opfattes som ligeværdige både hvad angår ernæringsværdi og bivirkningsprofil (34-35).

Indhold af mellemkædede fedtsyrer i lipiddelen af parenteral ernæring synes at medføre en mindre negativ kvælstofbalance samt en hurtigere og mere komplet fedtsyreomsætning hos patienter under intensiv terapi (36), samt formentlig andre kliniske fordele (11). Indgift af mellemkædede fedtsyrer har især været anvendt i form af såkaldte "strukturerede lipider", hvor triglycerid indeholder både mellem- og langkædede fedtsyrer.

Pro- og antiinflammatoriske virkninger af fedtsyrer

Ved kritisk sygdom ses en aktivering af inflammatoriske processer blandt andet medførende produktion af eicosanoider og cytokiner. Parallelt hermed kan ses hæmmet cellemidieret immunitet, som mindsker kroppens evne til at kontrollere infektion. Herved kan de inflammatoriske processer yderligere forstærkes. Fedtsyrer i plasma kan også påvirke inflammatoriske og immunologiske processer gennem en effekt på cellemembranstruktur og -funktion (37).

Eksperimentelle data antyder, at tilførsel af især ω -6 fedtsyrer f.eks. stammende fra sojabønneolie kan fremme inflammatoriske processer gennem en øget produktion af arachidonsyre. Denne effekt synes at kunne modvirkes ved samtidig at tilføre ω -3 fedtsyrer, f.eks. stammende fra fiskeolie.

Evidensen for parenteral tilførsel af omega-3 fedtsyrer er endnu beskednen. Indlæggelsestiden på intensiv afdeling forkortes hos kirurgiske patienter ved postoperativ tilførsel (11).

Selvom det teoretisk skulle være en fordel med høj fedt/lav kulhydrat ernæring til patienter med ALI/ARDS p.gr.a. mindre udvikling af CO_2 er den kliniske evidens beskednen. Tre randomiserede forsøg har anvendt ω -3 fedtsyrer, glutamin og antioxidant til patienter med ALI og ARDS. Kun ét af studierne var et multicenterstudie. En metaanalyse af disse studier fandt 60 % reduktion i 28 dages og -hospitalmortalitet, øgning af respiratorfrie dage og reduktion af LOS i ICU. De 3 studier rapporterede dog ikke den adjuverende respiratoriske og medicinske behandling (38). Det seneste lignende studie fra 2011, ARDS-Net EDEN-Omega studiet, hvor ω -3 fedtsyrer blev anvendt i et forsøg på at hæmme inflammation blev stoppet før tid på grund af forværret outcome (39).

Behov

Der hersker endnu betydelig usikkerhed omkring den ideelle kombination af fedtsyrer i parenteral ernæring (11,34). Det samme gør sig gældende for indholdet af triglycerid i enteral ernæring.

Intravenøse fedtemulsioner kan administreres med 0,7-1,5 g/kg ABW/døgn indgivet over 12-24 timer. Infusionen af lipid bør ikke overstige 0,15 g/kg ABW/time. Propofol 10 mg/ml indeholder 0,1 gram triglycerid/ml svarende til et energiindhold på 1,1 kcal/ml.

Hypertriglyceridæmi

Svær hypertriglyceridæmi i forbindelse med tilførsel af parenteral ernæring kan ledsages af temperaturforhøjelse, splenomegali, leukopeni, thrombocytopeni og koagulationsforstyrrelser. Hos patienter, som har gennemgået store kirurgiske indgreb, kan hyperlipidæmi medføre udvikling af cholestase og non-alkoholisk steatohepatitis (30).

Svær hyperlipidæmi (s-triglycerid > 12 mmol/l) kan i sig selv fremprovokere akut pancreatitis (23). I forbindelse med akut pancreatitis udvikler en del patienter hypertriglyceridæmi, og dette synes i sig selv at forværre sygdomsforløbet (23). Ved parenteral ernæring til patienter med akut pancreatitis anbefales, at s-triglyceridkoncentrationen ikke må overstige 4,6 mmol/l (40). I dyreforsøg ses mindre påvirkning af leverfunktionen ved fiskeolie- end ved sojabønneoliebaserede lipider (41). Symptomer og tilstande i forbindelse med svær hyperlipidæmi vil normalt være reversible, hvis tilførslen af triglycerid mindskes/indstilles og s-triglycerid normaliseres.

Monitorering

S-triglycerid måles under pågående infusion. Generelt anbefales, at s-triglycerid under infusion af parenteral ernæring og propofol ikke bør overstige 4,6 mmol/l (42).

Generelle rekommandationer for voksne, kritisk syge patienter på intensivafdeling

Af Jørgen Wiis

En ernæringscreening og ernæringsplan skal foreligge indenfor for det første døgn efter indlæggelsen på intensiv afdeling. Under kritisk sygdom skal energi og protein tilføres i en mængde så tæt på den målte energiomsætning og proteinudskillelse som muligt for at minimere negativ energi- og proteinbalance. Indirekte kalorimetri anvendes i tiltagende grad til intensivpatienter. Er metoden ikke tilgængelig, skal patienten primært modtage 25 kcal/kg ideal kropsvægt/døgn. I den første stressmetabole resuscitationsfase tåles formentlig mindre. Kakektiske patienter eller patienter med BMI < 17 er i risiko for refeeding syndrom og skal starte indgift af ernæring forsigtigt med 10 kcal/kg ABW/døgn stigende til 25 kcal/kg IBW/døgn indenfor 7 dage.

Alle patienter uden kontraindikation mod enteral ernæring skal tilstræbes fuldt enteralt ernæret indenfor 3 – 5 døgn.

Til velnutrierede efter kortvarig kritisk sygdom er der ikke evidens for supplerende parenteral ernæring som standard ved svigtende tilførsel af enteral ernæring før efter 7 dages behandling på intensivafdeling.

Man kan, til følgende patientgrupper, overveje parenteralt tilskud af ernæring, hvis enteral ernæring dækker < 75 % af estimeret behov efter 3 dages behandling: 1) langvarigt syge i dårlig ernæringstilstand (BMI < 18,5), 2) ved vægttab > 5 kg indenfor 1 – 2 måneder før indlæggelsen eller ved minimalt kostindtag (0 – 25 %) i den seneste uge, 3) ved hospitalsindlæggelse > 7 døgn, 4) ved ekstrem katabolisme som f. eks. ved brandsår eller kranietraumer, 5) ved forventet langvarig indlæggelse på intensivafdeling.

På danske hospitaler screenes patienternes ernæringstilstand efter Nutritional Risk Score 2002 (NRS) indenfor det første døgn efter indlæggelsen, og en ernæringsplan skal foreligge ved NRS > 3 (43). I NRS 2002 vil en patient, der indlægges på intensiv afdeling, altid score minimum 3 point forudsat at APACHE-score er > 12. Patienten vil dermed være i ernæringsrisiko, hvorfor en

ernæringsvurdering og en plan for ernæring under indlæggelsen på intensiv afdeling altid skal dokumenteres (43). Ernæring med makronæringsstofferne glukose, aminosyrer og fedt i de første dage af kritisk sygdom kan ikke modvirke katabolisme og udvikling af energideficit. Øget substrattilførsel øger i stedet stofskiftet blandt andet via yderligere produktion af katekolaminer. Ernæringstilbuddet hos svært kritisk syge patienter er i denne fase således af understøttende karakter. Ved længerevarende sygdom og under svær kritisk sygdom er der behov for substitution med mikronæringsstofferne vitaminer, sporstoffer og mineraler.

Enteral ernæring foretrækkes

Alle patienter med fungerende mave-tarmkanal skal have tilført al ernæring enten peroralt eller via ventrikel- eller duodenal/jejunal sonde. Hos mange patienter kan indgift af enteral ernæring startes tidligt efter den primære resuscitation, og den indgivne mængde kan dække patientens fulde ernæringsbehov indenfor 3-5 dage (11,20,44-46). Herved minimeres udviklingen af negativ protein- og energibalance og den deraf følgende muskelnedbrydning og uhensigtsmæssige påvirkning af immunforsvaret. De aktuelle anbefalinger i de europæiske guidelines for ernæring til kritisk syge patienter på intensivafdeling danner basis for denne rekommandation (11,20).

Supplerende parenteral ernæring (SPN)

ESPEN guidelines anbefaler supplerende parenteral ernæring efter 24 – 48 timer til patienter, der ses ikke at kunne modtage enteral ernæring svarende til estimeret behov (20). Imidlertid skaber resultater fra et nyt europæisk multicenterstudie med 4600 patienter (EPaNIC-studiet) tvivl om tidspunktet for opstart af SPN ved ikke-sufficient enteral ernæring (47). Her sammenlignes tidlig SPN efter 2 døgn, som anbefalet i de europæiske guidelines, med sen opstart efter 7 døgn, som anbefalet i de canadiske og amerikanske guidelines vedrørende ernæring til kritisk syge patienter på intensivafdeling (46,48). Ved sen opstart fandt man en signifikant øget chance for udskrivelse i live fra intensivafdeling og hospital. Sen opstart af ernæring var associeret med færre infektioner og færre dage med behov for respiratorbehandling og dialyse. Alle patienter modtog enteral ernæring efter dag 2. Studiet er udført på primært hjertekirurgiske patienter med relativt høj APACHE II score, men resultatet genfindes blandt 1000 patienter med sepsis. I en post hoc subgruppeanalyse på 517 cancerpatienter med kontraindikation mod enteral ernæring efter kirurgi fandtes 20 % øget mortalitet og øget risiko for infektioner ved tidlig ernæring. Disse patienter fik enten fuld parenteral ernæring eller blev slet ikke ernæret. Blandt patienter i alle APACHE score grupper, over hele

spektret af BMI og forskellige ernæringsmæssige risikoprofiler samt blandt thoraxkirurgiske patienter ses ligeledes bedre udkomme ved sen SPN (Greet Van den Berghe oral præsentation Århus oktober 2012). Kritikere af studiet anfører, at gruppen med tidlig SPN fik for tidlig intravenøs glukoseindgift, at man ikke udførte indirekte kalorimetri og at proteintilskuddet var lavt. Anbefalingen af sen opstart med supplerende indgift af parenteral ernæring står i modsætning til flere mindre studier: I en undersøgelse med 48 patienter var stigende kumuleret energideficit hos patienter under intensiv terapi associeret med især infektiøse komplikationer (7). Heidegger et al. (49) randomiserede 300 patienter til enten SPN efter 2 døgn med enteral ernæring eller til ingen SPN. Kaloriebehovet målt ved indirekte kalorimetri. I dette studie sås færre infektioner, flere antibiotikafrie dage, færre dage i respirator og kortere intensiv indlæggelsestid i gruppen, der fik supplerende parenteralt tilskud.

Det seneste studie vedr. tidlig supplerende parenteral ernæring overfor vanlig praksis udført på 1372 kritisk syge patienter på intensivafdeling med kontraindikation mod tidlig enteral ernæring viste ingen effekt på mortalitet eller infektioner ved tidlig SPN, men signifikant kortere tid i respirator og signifikant bedre livskvalitet efter 60 dage (Early PN trial. Doig/Simpson – oral præsentation ESPEN september 12 – endnu ej publiceret). Der foreligger således helt ny og modstridende evidens angående det ideelle tidspunkt for parenteralt tilskud ved ikke-sufficient enteral ernæring. Arbejdsgruppen mener ikke, at EPaNIC-studiets konklusion på det foreliggende kan afvises, men konklusionen kan heller ikke stå alene.

Mange patienter er allerede før deres indlæggelse på intensiv afdeling i betydelig ernæringsmæssig risiko. NRS 2002 er det bedste foreliggende screeningsredskab til patienter, men NRS 2002 er utilstrækkeligt evalueret til kritisk syge. Selvom EPaNIC-studiet ikke fandt bedre outcome blandt patienter med høj NRS score finder vi fortsat grundlag for en differentieret strategi:

Hos patienter i rimelig ernæringsmæssig stand kan man ved svigtende indgift af enteral ernæring efter 7 dage give supplerende parenteral ernæring.

Tidligt parenteralt supplement kan overvejes, hvis enteral ernæring dækker < 75 % af estimeret behov på dag 3 hos følgende patienter:

1. Langvarigt syge patienter i dårlig ernæringstilstand (BMI < 18,5),
2. Ved vægttab > 5 kg indenfor 1 – 2 måneder før indlæggelsen,
3. Patienter med minimalt kostindtag (0 – 25 %) i den seneste uge,
4. Ved hospitalsindlæggelse > 7 døgn før indlæggelsen på intensivafdelingen,

5. Ved forventet langvarig intensivindlæggelse,
6. Ved tilstande med ekstrem katabolisme såsom brandsår eller svært kranietraume.

Vitaminer, mineraler og antioxidanter

Af Kurt Købke Jacobsen

Når der tilføres ernæring til patienter under intensiv terapi bør der tilsættes standarddoser af vitaminer, mineraler og antioxidanter. Der findes ikke evidens for størrelsen af behovet hos patienter under intensiv terapi.

Vitaminer, mineraler og antioxidanter behandles under ét, da nogle stoffer kan have virkninger i flere grupper, f.eks. er C-vitamin både vitamin og antioxidant. Ligeledes er selen mineral i lave doser og antioxidant i højere doser.

Vitaminer er essentielle organiske mikronæringsstoffer, som er nødvendige i små mængder i føden, både for raske og for syge.

Mineraler er essentielle uorganiske mikronæringsstoffer, som er nødvendige i meget små mængder i føden, både for raske og syge.

Antioxidanter er en del af et komplekst endogent forsvar, beregnet til at beskytte væv mod skader fra oxidativt stress. Oxidativt stress opstår ved dannelse af øgede mængder reaktive iltforbindelser og reaktive nitrogen-iltforbindelser. Antioxidanter neutraliserer frie radikaler ved at donere en elektron til det frie radikal. Da antioxidant kan eksistere i både reduceret og oxideret tilstand, vil de i givne omstændigheder kunne fungere både som antioxidant og som prooxidant. Oxidativt stress er en væsentlig mekanisme i patofysiologien ved kritisk sygdom og udviklingen af organsvigt (50).

Kritisk sygdom påvirker vitamin- og antioxidant metabolismen

Når metabolismen generelt øges stiger behovet for vitaminer, specielt de vandopløselige, der er co-enzym i en række af de øgede processer.

Øget oxidativ metabolisme fører til øget produktion af reaktive iltforbindelser med øget forbrug af vitamin C og E samt andre antioxidanter. Det normale antioxidant forsvar kan overbelastes ved massive stigninger i reaktive iltforbindelser (51-52).

Distributionen af vitaminer i kropsvæsker ændres. Plasmaværdier falder dels pga. ændringer i transportproteiner, dels pga. øget cellulær optagelse.

Tab af vandopløselige vitaminer kan øges, f.eks. under CRRT.

Der er ikke materialer, der kan bruges til at kvantitere ændringerne. Der er således ingen evidens til at kunne rekommandere en optimal mængde antioxidant. Doserne der er brugt i kliniske undersøgelser med positivt outcome, har været op til 10-20 gange det rekommanderede for raske. Toksikologiske studier har vist at vandopløselige vitaminer kan overdoseres med op til en faktor 100 i en længere periode uden forgiftningssymptomer.

For de fedtopløselige vitaminer er dette gældende til en faktor 10, medens det terapeutiske interval for mineraler er langt snævrere.

Ved indgift af 1.500 kcal enteral ernæring af et såkaldt »fuldgyldigt« præparat indgives vitaminer og mineraler svarende til rekommanderet dagligt indtag for raske personer.

Tilsvarende gælder en portion parenteral ernæring tilsat standard doser af vand- og fedtopløselige vitaminer og af sporstoffer.

Der er stadig ingen studier som viser, hvor stort behovet for vitaminer og sporstoffer er hos kritisk syge patienter på intensivafdeling (53-54). I alle internationale retningslinier er der imidlertid enighed om, at kritisk syge patienter skal tilføres vitaminer, antioxidant og sporstoffer.

Tiamin - vitamin B1

Tiamin (-pyrofosfat) indgår i metabolismen af kulhydrater og forgrenede aminosyrer.

Mangelsymptomer er initielt nedsat appetit og vægttab, mentale ændringer og muskelsvaghed.

Svær mangel findes i flere former:

Våd Beri-beri: Hjertesvigt og ødemer

Tør Beri-beri: Mere udtalte neurologiske ændringer og muskelsvaghed.

Shoshin Beri-beri: Fulminant hjertesvigt med laktacidose (53).

Tiaminmangel er en klinisk diagnose, der kan understøttes af laboratorie undersøgelser.

Riboflavin - vitamin B2

Riboflavin er en katalysator for redox reaktioner i mange metabolske sammenhænge.

Mangelsymptomer er bl.a. betændelse i læber, mund og tunge samt seborrhoisk dermatit.

Niacin - nikotinsyre eller nikotinamid

Er aktivt i redox processer i både kulhydrat- og fedtmetabolisme.

Mangelsymptomer er primært pellagra med symmetrisk pigmenteret udslet, hørjød tunge, G-I problemer, depression og hukommelsestab.

Pyridoxin m.fl. relaterede - vitamin B6

er co-enzym for mange enzymer især i aminosyreomsætningen.

Mangel på pyridoxin fører til seborrhoisk dermatit og mikrocytær anæmi.

Sygdomme med øget protein- og aminosyreomsætning kræver ekstra pyridoxin.

Folat

Flere vitaminer relaterede til folinsyre.

Folat co-enzym er aktive i mange nukleinsyresynteser og aminosyreomdannelser.

Kronisk mangel giver øget plasmaniveau af homocystein og dermed øget risiko for koronarsygdom.

Mangel giver megaloblastiske knoglemarvsforandringer pga. nedsat DNA-syntese, dette fører til makrocytær anæmi.

P-folat afspejler nyligt indtag, mens erythrocyt-folat afspejler total folatstatus i kroppen.

Cobalamin - vitamin B12

Er nødvendigt i folatmetabolismen. Mangel giver makrocytær anæmi. Der kan være thrombocytopeni og neutropeni. Neurologiske udfald med gangforstyrrelse, hukommelsestab og sensoriske underekstremitetsforstyrrelser.

Cobalamin skal korrigeres før folatkorrektion for at undgå neurologiske skader.

Som en undtagelse i dette kapitel er P-cobalamin en udmærket markør for mangel.

Biotin (også omtalt som vitamin B₈ eller vitamin H og i en enkelt nyere klassifikation som vitamin B₇)

Biotin har betydning for syntese af fedtsyrer, glukose samt en indirekte betydning for proteinsyntese. Det har også betydning for reproduktion og vækst.

Mangelsymptomer er dermatit, conjunctivit, hårtab og CNS-udfald.

Vitamin A

er et fedtopløseligt vitamin omfattende en gruppe af komplekse 20-kulstof molekyler (retinol, retinal, retinolsyre og pro-vitamin A carotenoider) Vitamin A er nødvendigt for at omsætte lys til neurale signaler, normal struktur af cornea og til vedligeholdelse af epithelcellestruktur og -funktion.

Retinolsyre er en nøgelfaktor i reguleringen af gen-ekspression for strukturelle proteiner og har immunforstærkende egenskaber.

Mangelsymptomer er primært fra øjnene: natteblindhed, tørhed af conjunctivae, lokale corneaskader, corneaulcerationer, ardannelse og ultimativt synstab.

Vitamin C

Omfatter både ascorbinsyre og dehydroascorbinsyre. Vitamin C er en vandfase-antioxidant samt cofaktor for flere metallozymer (specielt i kollagensyntesen). Det er også vigtigt for regenerering af andre antioxidanter; glutathion og alfa-tocopherol.

Mangelsymptomer er primært skørbug med manifestationerne: petecchier, gingivitis med blødning, ledsmerter, træthed og nedsat sårheling. Børn får nedsat knoglevækst.

Plasmaværdier er nedsatte efter infektion og kirurgi.

Vitamin D

Fås fra kosten og fra syntese i huden under ultraviolet bestråling.

De to former cholecalciferol og ergocalciferol har ikke aktiv D-vitamineffekt.

De skal i leveren omdannes til 25-OH-cholecalciferol, der i nyrene skal omdannes til 1,25-dihydroxycholecalciferol, der er den aktive form.

D-vitamin kontrollerer P-calcium gennem modulation af calciumoptagelsen i tarmen, fosfatudskillelse i nyrene og calciumfrigørelse fra knogler. D-vitamin formodes at have virkninger, der ikke er relaterede til calcium.

Mangel er karakteriseret af osteomalaci, pseudofrakturet med knoglesmerter, depression og proximal neuromyopati.

I kritisk sygdom med svigt af lever og/eller nyrer mindskes hydroxyleringen af forstadier og man kan se P-calcium falde.

Diarré kan give tab af magnesium, hvilket reducerer sekretionen af parathyreoideahormon (PTH).

Dette mindsker produktionen af aktivt D-vitamin og P-calcium falder.

Vitamin E - alfa-tocoferol

Vitamin E omfatter 8 naturlige former, hvoraf alfa-formerne findes i humant plasma.

Vitamin E er en nonspecifik, kædebrydende antioxidant, der forhindrer propagering af frie radikalere reaktioner specielt i polyumættede fedtsyrer i membraner og i plasma lipoproteiner.

Mangel er sjælden, men væsentligste tegn er perifer neuropati, ataxi, myopati i skeletmuskulatur og pigment retinopati.

Vitamin K

består af to hovedgrupper, planteformen phylloquinoner og menaquinoner, der produceres af bakterier i tarmen. Bakterierne kan producere K2 og omdanne Vitamin K1 til K2. K2 findes i flere subtyper og derudover findes syntetiske K vitaminer 3,4,5.

Vitamin K er essentiel i gammacarboxylering af glutaminsyre i en række proteiner og specielt i koagulationsfaktorer. Vitamin K er nødvendigt for osteocalcin (matrix-Gln) og bone-Gln-protein i knoglevæv.

Mangel fører til hypoprothrombinæmi med blødning.

Måling af prothrombintid (INR, KFNT osv) kan afsløre svære vitamin-K mangeltilstande, men er ikke en sensitiv undersøgelse.

Selen

er essentielt, men optages let fra føden. Generelt har europæere lavere niveauer end nord-amerikanere. Det er nødvendigt for en række metallozymer / selenoproteiner bl.a. glutathion peroxidase, iodothyronin, nogle reductaser og en del identificerede forbindelser, hvor funktionen endnu ikke kendes.

Ved kritisk sygdom er selen niveauer lave i dage til uger; patienter med de sværeste grader af sepsis eller traume har de laveste niveauer.

Selen er vist at begrænse det inflammatoriske respons ved at nedregulere NF κ B produktionen.

Resultater fra metaanalyser har været inkonklusive. SCCM har i 2007 en anbefaling om at overveje tilskud, men den sidste rekommandation, baseret på ét level 1 studie og 10 level 2 studier, siger at der er insufficiante data til at lave en rekommandation på ekstra selen.

Litteraturen viser en trend mod positiv effekt på mortalitet, men ikke på andre parametre.

Redox studiet, startet i 2006 af Heyland m.fl. rekrutterer tilsyneladende stadig, men fra SIGNET studiet foreligger et resultat med en reduktion i infektionsincidensen (55).

Der mangler således grundlag for at rekommandere ekstra selen, især mangler grundlag for en sikker dosis.

Zink

er nødvendigt for normal nukleinsyre-, protein- og mucopolysaccharidmetabolisme. Zink forekommer i alle vævs- og kropsvæsker samt i mere end 80 forskellige enzymssystemer og har stor betydning for syntesen og stabiliseringen af proteinerne RNA og DNA. Zink har således en central rolle i syntese og vækst af væv og organer. Enzymerne er bl.a. carboanhydrase, alkoholdehydrogenase, alkalisk fosfatase og andre metalloenzymer. Zink har desuden betydning for smagsoplevelse og metabolisme af A-vitamin, folinsyre og alkohol. Kroppen har ingen depoter af zink til at erstatte de daglige tab via mave-tarmkanal og nyrer.

Den enterale optagelse konkurrerer med kobber, mangan og jern.

Udskilles primært i galden og dermed fæces.

Mangelsymptomer inkluderer anæmi, nedsat immunfunktion og hårtab.

Ved infektionstilstande med blandt andet forhøjet koncentration af CRP, ses en redistribution af albumin bort fra karbanen resulterende i faldende p-albumin. Samtidig sker en refordeling af zink (men også jern og mangan) til det inflammerede væv, hvorved p-zink falder. Ved vurdering af p-zink, kan man derfor først afgøre, om en lav værdi repræsenterer en mangeltilstand, når p-zink forbliver lav under normalisering af p-albumin og CRP.

Jern

Den vigtigste funktion er iltransport i hæmoglobin og myoglobin.

Jern optages bedre som hæm-bundet end som non-hæm-bundet, men sidstnævnte kan chelere med vitamin C og optages dermed ligeværdigt.

Jernoptagelsen er reguleret af mucosaceller. Jern transporteres med transferrin til vævene hvor optagelsen intracellulært reguleres af en transferrinreceptor på cellemembranen. Jern lagres som ferritin i lever og knogle.

Mangelsymptomer er mikrocytær anæmi, nedsat fysisk aktivitet og hos børn nedsatte kognitive funktioner.

Vurdering af jernstatus hos kritisk syge kræver måling af P-jern, P-transferrin, ferritin og CRP, men alle er påvirkelige af andre faktorer.

Jern er essentielt for bakterievækst og -overlevelse. Enkelte arbejder med intravenøst tilført jern til septiske patienter har vist øget mortalitet.

Kobber, Krom, Molybdæn, Mangan

Disse stoffer er nødvendige i små mængder. Der foreligger kun få kasuistiske meddelelser om mangelsymptomer hos kritisk syge og der er kun rapporteret om overdosering hos nyreinsufficente patienter i længere tids parenteral ernæring. Der findes en udmærket tabellar oversigt over disse stoffer i (3,56).

Immunonutrition

Af Dorte Illum og Jørgen Wiis

Kirurgiske patienter på intensivafdeling efter større elektiv kirurgi (specielt abdominal- og øre/næse/halskirurgi) bør, hvis de ernæres enteralt, have immunonutrition. Der er kun evidens for behandlingseffekt ved opstart af immunonutrition allerede præoperativt, og der forventes færre infektiøse komplikationer, kortere liggetid og lavere totalomkostninger, men ikke bedre overlevelse.

Immunonutrition bør ikke anvendes til kritisk syge, septiske patienter eller til patienter med ARDS eller ALI.

Man kan overveje at bruge immunonutrition til traumepatienter, da der hos disse, i lighed med kirurgiske patienter, er påvist færre infektioner og kortere liggetid ved brug af enteral immunonutrition.

Der er ikke indikation for rutinemæssigt at give glutamintilskud til kritisk syge patienter.

Immunonutrition er en betegnelse for standardernæring (enteral eller parenteral), der tilsættes et eller flere immunologisk aktive stoffer som f.eks. glutamin, arginin, selen, omega-3 fedtsyrer eller nukleotider.

Hensigten med immunonutriton er at påvirke den kritisk syge patients immunforsvar i positiv retning og derved forbedre outcome (20,57).

Der foreligger en lang række klinisk kontrollerede studier og metaanalyser om immunonutrition både enteralt og parenteralt. De fleste enterale studier omhandler kombinationer af de immunologisk aktive stoffer - hyppigst kombinationen af omega-3 fedtsyrer, arginin og RNA, da disse er kommercielt tilgængelige.

De parenterale studier omhandler fortrinsvis glutamin og omega-3 fedtsyrer.

Omega -3 fedtsyrer (? -3 eller n-3)

Omega-3 fedtsyrer er mono- eller flerumættede fedtsyrer med en dobbeltbinding på kulstofatom nr. 3. Fedtsyren findes bl.a. i fede fisk samt i planteolier som rapsolie.

Omega-3 fedtsyrerne har en immunmodulerende effekt, idet de nedsætter produktionen af proinflammatoriske cytokiner og andre signalstoffer såsom eicosanoider, ligesom de også påvirker antiinflammatoriske cytokiner.

3 studier (58-60) konkluderer, at hos ARDS- eller mekanisk ventilerede septiske ptt. medfører tilskud af enteral omega-3 fedtsyrer færre respiratordage og kortere liggetid på ICU, men det påvirker ikke mortaliteten.

Et stort studie (39) fra 2011 konkluderer imidlertid, at omega-3 fedtsyrer ikke giver et bedre outcome.

Glutamin

Glutamin er en aminosyre, der hovedsagelig syntetiseres i skeletmuskulatur. Glutamin, der fungerer som nitrogenbærer i blodet, er et vigtigt led i kroppens proteinsyntese og fungerer også som langt det vigtigste næringsstof for tarmmucosaceller. Glutamin spiller derfor en vigtig rolle i kroppens immunforsvar.

Der foreligger mange studier om parenteralt glutamintilskud til kritisk syge patienter. To små, ældre studier (61-62) finder lavere 6 måneders mortalitet i glutamingruppen, men i 3 nyere og større studier (63-65) findes ikke nogen effekt på 6 måneders overlevelsen eller LOS. Dog findes bedre glykæmisk kontrol i glutamingruppen.

Der er således ingen afklaring af, om kritisk syge patienter har nytte af glutamintilskud, og i givet fald hvilke subgrupper. Heylands gruppe publicerer snart et stort studie omhandlende glutamin- og antioxidanttilskud til mekanisk ventilerede patienter med mindst 2 organsvigt (REDOX) (66).

Arginin

Arginin er en semiessentiell aminosyre, der bl.a. stimulerer dannelsen af væksthormoner, indgår i fjernelsen af ammonium, stimulerer immunsystemet (specielt T-cellefunktionen) og er substrat for dannelsen af NO, hvorfor nogle har advaret mod brugen af arginin til septiske patienter (67).

Der foreligger ingen studier, der påviser bedre outcome hos kritisk syge patienter med arginintilskud alene. I nogle små studier på øre/næse/halscancer-ptt. (68-71) finder man bedre sårheling ved tilskud med arginin, men ingen effekt på mortalitet eller LOS.

I studierne på kritisk syge, kirurgiske og brandsårspatienter indgår arginin i kombination med omega-3 fedtsyrer og nucleotider. De fleste studier finder færre infektioner, kortere hospitalsliggetid og dermed lavere omkostninger men samme mortalitet. I 3 studier findes dog øget mortalitet i immunonutrition-gruppen (72-73). Arginin-/omega-3-/nucleotidstudierne er dog overvejende små, og i flere af studierne gives ikke samme mængde kalorier og protein i de to grupper.

Anbefalingerne fra de store guidelines er forskellige.

Internationale guidelines

Således anbefaler *ESPEN* i 2006 (20) med en grad A, at man på intensiv afdeling bør give enteral immunonutrition til elektive ptt. efter øvre abdominalkirurgi og til traume-ptt. For ptt. med mild sepsis (APACHE < 15) og ptt. med ARDS anbefales enteral immunonutrition med en grad B, mens det ikke anbefales at give immunonutrition til brandsårsptt. og ptt. med svær sepsis.

Til intensiv-ptt. på parenteral ernæring anbefales med en grad A at supplere med glutamin, mens parenteral ernæring med omega-3 fedtsyrer anbefales med en grad B. Der gives ingen anbefalinger vedrørende arginin.

ASPEN anbefaler i 2009 (57) med en grad A, at der gives enteral immunonutrition til den kirurgiske pt. på ITA og med en grad B, at der gives enteral immunonutrition til den medicinske pt. på ITA.

Herudover anbefales med en grad A, at der gives enterale formuleringer indeholdende bl.a. omega-3 fedtsyrer til ARDS-ptt.

Det anbefales med en grad C at give supplerende i.v. glutamin til patienter på parenteral ernæring.

Siden disse store guidelines er lavet, er der altså publiceret en del store studier omhandlende immunonutrition til kritisk syge patienter.

Probiotika

Af Ulrik Skram

Behandling med probiotika anbefales ikke til kritisk syge.

Probiotika er levende mikroorganismer, som ved peroral eller enteral indgift kan tilføre en forbedring af værtens sundhedstilstand. De mest anvendte – og undersøgte – præparater er stammer af mælkesyrebakterier (*Lactobacilli* og *Bifidobacteria*), *E. coli*, streptokokker, enterokokker samt gærsvampen *Saccharomyces boulardii*.

Probiotika udøver deres virkning bl.a. ved kompetitivt at hæmme intestinal overvækst af patogene tarmbakterier, styrke tarmmucosas barrierefunktion, inducere immunomodulation og producere baktericide forbindelser (74).

Translokation af patogene tarmbakterier antages at spille en væsentlig patogenetisk rolle ved sepsis og multiorgansvigt (MODS). Hos septiske patienter er påvist en eksponentiel stigning i den intestinale koncentration af opportunistiske patogene bakterier som f.eks. *P. aeruginosa* på bekostning af et tilsvarende fald i koncentrationen af mælkesyrebakterier (75). Ændringerne antages accentueret ved samtidig anvendelse af bredspektrede antibiotika. Der er således et klart videnskabeligt rationale for at afprøve probiotisk behandling til kritisk syge patienter.

Der foreligger en række kliniske studier og flere metaanalyser med indbyrdes modstridende resultater. Mange studier er *underpowered* (små patientmaterialer) og karakteriseret ved meget forskellige præparater, doser, administrationsform og -intervaller, forskellige kliniske endpoints samt metodologiske svagheder.

Et enkelt større studie skiller sig ud: PROPATRIA-studiet (the PRObiotics in PANcreatitis TRIAL) (76) fra 2008 randomiserede 152 patienter til probiotikagruppen og 144 patienter til placebo-gruppen. Studiet viste overraskende en signifikant øget mortalitet i interventionsgruppen (16 % vs. 6 % i kontrolgruppen). Der var endvidere 9 tilfælde (heraf 8 fatale) af tarmischæmi påvist ved laparotomi og/eller sektion i beh.gruppen smlgn. m. 0 tilfælde i kontrolgruppen. En væsentlig konsekvens af studiet er, at probiotika ikke længere anses som i værste fald virkningsløse præparater når de administreres til kritisk syge patienter, men som potentielt skadevoldende. De amerikanske sundhedsmyndigheder (FDA) har som direkte konsekvens af PROPATRIA-studiet omklassificeret probiotika fra kosttilskud til lægemidler (*drugs*), når præparaterne planlægges anvendt i kliniske studier – med dertil hørende øgede krav til sikkerhedsdokumentationen. Dette tiltag har i praksis stoppet nye kliniske forsøg med probiotika i USA.

Det seneste og mest autoritative systematiske review af randomiserede undersøgelser (77) identificerede 61 studier, hvoraf de 23 var udført på ITA-patienter og opfyldte kravene til metodologisk kvalitet. Den aggregerede dataanalyse viste, at probiotika signifikant reducerede forekomsten af infektiøse komplikationer og, mere specifikt, incidensen af ventilator-associeret pneumoni (VAP). Der var imidlertid ingen effekt på endpoints som mortalitet, ITA *length of stay* (LOS), hospital LOS eller diarré.

På baggrund af den foreliggende evidens kan behandling med probiotika ikke anbefales til kritisk syge patienter, ej heller til specifikke subgrupper af disse.

Blodsukkerkontrol

Af Jørgen Wiis og Matilde Jo Allingstrup

Stram blodsukkerkontrol giver betydeligt forøget risiko for hypoglykæmitilfælde.

Blodsukkerniveau 6 – 10 mmol/l anbefales. Kritisk syge patienter med bestående diabetes mellitus behandles ernæringsmæssigt som øvrige patienter.

Hyperglykæmi associeret med insulinresistens forekommer hyppigt blandt kritisk syge. I et monocenterstudie fra 2001 påvistes en mortalitetsreduktion på 32 % ved stram blodsukkerkontrol (BS 4,4-6,1 mmol/l) hos kirurgiske patienter med mere end 5 dages intensiv indlæggelse (78). Patienterne havde signifikant færre dage på intensiv samt dage i respirator og i dialyse. Antallet af patienter med critical illness polyneuropati, tilfælde med septikæmi og blodtransfusionsbehovet halveredes. Studiet medførte generelt øget fokus på stram blodsukker kontrol. Denne såkaldte "Leuven-protokol" gennemførtes på medicinske patienter uden at finde mortalitetsreduktion og med ringere morbitetsreduktion (79). Flere studier rapporterede om bekymrende høj incidens af tilfælde med svær hypoglykæmi (BS < 2,2 mmol/l) og et multicenterstudie måtte afbrydes ved første sikkerhedsanalyse pga. betydeligt flere hypoglykæmitilfælde i stram blodsukkergruppen (80). En metaanalyse af stram blodsukkerkontrol med 8432 patienter viste signifikant færre tilfælde med septikæmi men ingen mortalitets- eller anden morbiditetsreduktion. Igen fandt man flere hypoglykæmitilfælde (81). NICE-SUGAR multicenterstudiet randomiserede 6104 medicinske og kirurgiske kritisk syge patienter til blodsukker 4,5-6,0 mmol/l eller en konventionel behandling, hvor blodsukkeret holdtes under 10 mmol/l. Man fandt forøget mortalitet og flere

hypoglykæmitilfælde i gruppen med stram blodsukkerkontrol men ingen morbiditetsforskelle (82). NICE-SUGAR studiet kritiseredes for at man havde forskellige blodsukkerapparater i centrene og nærmest anvendte en hypokalorisk diæt (83). Leuven-protokollen er åbenlyst risikabel at praktisere, og man må konkludere, at en mere moderat blodsukkerkontrol anbefales (11). Et blodsukkerniveau på 6-10 mmol/l hos kritisk syge patienter på intensivafdeling synes rationelt. Hos patienter med manifest diabetes mellitus og dårlig blodsukkerkontrol før den aktuelle kritiske sygdom taler nogle for at acceptere blodsukkerniveauer op til måske 12 mmol/l. Der er ikke evidens for, at høj infusionshastighed af insulin (f.eks. over 6 IE/time) i sig selv bør undgås, men højt insulinbehov i den tidlige stresskatabole fase af kritisk sygdom tyder på udvikling af insulinresistens. Steroidbehandling og infusion af hyperosmolære glukoseopløsninger kan forværre hyperglykæmien. I en balanceret ernæringsstrategi må refraktær hyperglykæmi medføre overvejelse om reduktion af det parenterale ernæringsstilsud eller sågar af den tilførte mængde enteral ernæring. Se bilag 1 for et eksempel på en algoritme for blodsukkerkontrol og insulindosering.

Diabetes mellitus patienter skal ernæringsmæssigt behandles som alle øvrige kritisk syge patienter. Diabetes er naturligvis en risikofaktor for ”critical illness hyperglykæmi” på linje med en række andre faktorer hos den kritisk syge, f. eks. alder, overvægt, SIRS, steroidbehandling m.m. Der er hos diabetikere på intensivafdeling behov for tæt kontrol og behandling af forhøjede blodsukkerværdier, helt som hos andre kritisk syge. Hos den stabiliserede kritisk syge diabetiker kan man tilstræbe at genoptage patientens vanlige insulindosering.

Enteral ernæring

Af Kurt Købke Jacobsen og Charlotte D. Rossau

Patienter på intensivafdeling bør enteralt ernæres, når det er muligt. De få, der kan spise selv skal have almindelig hospitalskost tilpasset situationen – og ofte kombineret med tilskudsdrikke. Hvis patienten vurderes ikke at kunne indtage minimum 70 % af sit fulde behov for ernæring peroralt indenfor 3 døgn skal indgift af sondeernæring opstartes. Udvalg af præparater til sondekost og tilskudsdrikke afhænger af regionale licitationer.

Hvis en patient ikke indenfor 3 døgn efter sin indlæggelse på intensivafdeling forventes at kunne ernæres fuldt ved peroralt indtag, opstartes sondeernæring hos den hæmodynamisk stabile patient med en fungerende gastrointestinalkanal indenfor de første 24 timer. Dosis af enteral ernæring trappes gradvis op til fuldt beregnet behov indenfor de første 3 døgn af indlæggelse (20,48). Enteral ernæring foretrækkes altid fremfor parenteral ernæring (20). Hos den hæmodynamisk ustabile patient med stor væskeomsætning og stort katekolaminbehov skal sondemad først opstartes når situationen er stabiliseret (48). Et pragmatisk forslag kunne være at opstarte enteral ernæring ved stabil infusionsdosis noradrenalin $< 0,15$ mkg/kg/min og stabilt laktatniveau gennem et par timer. Der findes ingen evidens på dette område.

Det er værd at bemærke, at i populationen af patienter på intensivafdeling er hverken tilstedeværelse eller fravær af tarmlyde, flatus eller fæcesafgang nødvendigt for at opstarte enteral ernæring (grad B evidens) (48). Sondeernæring kan tilføres enten ved kontinuerlig infusion via pumpe eller ved gentagne bolusdoser. Der er publiceret studier med sammenligning af de to indgiftsmåder på dels multitraumepatienter, dels kranietraumepatienter. Indgiftsmåden har ingen effekt på patienternes overlevelse (84). Der er ikke sikker forskel på hyppigheden af komplikationer (aspiration af ventrikelindhold til lungerne, diarré), og der synes ikke at være stor forskel på ressourceforbruget ved de to indgiftsmåder. Man kan derfor ikke på det foreliggende anbefale den ene indgiftsmåde frem for den anden (84-88).

Se bilag 2 for forslag til opstart af EN.

Anlæggelse og kontrol af sonder

Af Charlotte D. Rossau

Patienter på intensiv afdeling med forventet insufficient kostindtag bør have en ventrikelsonde, alternativt en tyndtarmssonde hvis ernæring i ventriklen dårligt tåles (48). Ventrikelsonden anlægges typisk gennem næseboret via svælget og oesophagus til ventriklen af plejepersonalet efter lægeordination. Tidligere har Sundhedsstyrelsen rekommanderet, at ventrikelsonders placering røntgenkontrolleres før ibrugtagning (Michael von Magnus & Anne Mette Dons: Vejledning om anvendelse af perorale fødesonder. SST 20. nov. 2002). Denne anbefaling er nu modificeret (Anne Mette Dons: Vejledning om anvendelse af perorale fødesonder. SST 21. nov. 2007).

Uddrag af Sundhedsstyrelsens vejledning:

<https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=113718>

“Den ordinerende læge skal tage stilling til, hvilken kontrolprocedure der skal anvendes, både ved anlæggelse af sonden, og ved de efterfølgende kontroller. På sygehusafdelinger skal dette ske under hensyntagen til afdelingens instruks.

Placeringen skal kontrolleres efter anlæggelse og inden enhver indgift i fødesonden. Ved kontinuerlig indgift bør placeringen kontrolleres tre gange i døgnnet, og altid ved mistanke om displacering. I tvivlstilfælde skal en læge tage stilling til en eventuel røntgenkontrol inden indgift. Kontrol kan foregå på flere forskellige måder. Sundhedsstyrelsen skal gøre opmærksom på, at ingen af de i dag anvendte kliniske kontrolprocedurer alene sikrer en korrekt placering af en peroral fødesonde. Røntgenundersøgelse, med indgivelse af kontrast såfremt fødesonden ikke er røntgenfast, må anses for at være den sikreste kontrolprocedure.

Muligheden for røntgenkontrol er ikke tilgængelig alle steder, og i en række tilfælde vil der være forhold ved den enkelte patients situation, der medfører, at røntgenkontrol er u hensigtsmæssig. Det kan eksempelvis dreje sig om, at sondeanlæggelse skal ske så hyppigt, at patienten ville blive udsat for en for stor stråledosis ved gentagne røntgenkontroller.

Undersøgelsen verificerer alene sondens placering på selve undersøgelsestidspunktet, og man skal altid være opmærksom på, at fødesonden efterfølgende i sjældne tilfælde kan displaceres. Derfor er observation af patienter med fødesonder af stor vigtighed.”

Kontrolprocedurerne til verificering af sondens placering er typisk: Aspiration af ventrikellindhold fra sonde, hørlig boblen over ventriklen ved insufflation af luft i sonden, hoste ved forkert placering i hovedbronchus.

Da patienten på intensiv afdeling oftest er intuberet og uden sufficente hoste- og svælgreflekser i den akutte fase, anbefales det at udføre røntgenundersøgelse af thorax/øvre abdomen til verificering af sondens placering i ventriklen.

En jejunusonde evt. med dobbeltløb til samtidig aspiration fra ventriklen kan af kyndigt fagpersonale anlægges enten i røntgengennemlysning eller gastroskopisk. Placeringen anses for dokumenteret under anlæggelsen, men skal løbende kontrolleres klinisk under anvendelsen ved ovenstående metoder.

Ventrikelretention

Af Charlotte D. Rossau og Dorte Illum

Ventrikelretention ses hyppigt hos kritisk syge patienter på intensiv afdeling. Acceptabel grænse for aspirat målt hver 6. time er 500 ml. Ved stabilt lave aspiratværdier kan måling af aspiratets størrelse ophøre efter 48-72 timer med vellykket enteral tilførsel af ernæring. Ventrikeltømning øges ved optimal lejring med 30-45 graders elevering af overkroppen. Første valg ved behov for prokinetika er erythromycin 70 – 100 mg x 3-4 i.v., med mindre der er kontraindikation. Ved manglende effekt efter 3 døgn kan tillægges metoclopramid 10 mg x 3 i.v. Jejunusonde anbefales ved fortsat ventrikelretention.

Ventrikelaspiratets størrelse bliver ofte anvendt som et surrogatmål for gastrointestinalkanalens funktion (89). Mange metoder er anvendt til at undersøge mængden af ventrikelaspirat, få er standardiserede og der er ringe evidens i litteraturen for sammenhæng mellem aspiratets mængde og risikoen for at udvikle aspirationspneumoni (90). Måling af aspiratets størrelse er afhængig af personen, der foretager målingen, patientens lejring, sondens størrelse og beliggenhed og ihærdigheden hvormed der bliver aspireret (89). Frygten for aspirationspneumoni gør, at patienterne ofte kun modtager halvdelen af deres daglige ernæringsbehov (89). Talrige arbejder har påvist den manglende sammenhæng mellem aspiratets størrelse og risikoen for at udvikle aspirationspneumoni (89). Et nyligt arbejde på 329 intuberede patienter fandt en acceptabel aspiratgrænse på 500 ml, målt hver 6. time, uden ledsagende øgede komplikationer i form af pneumoni, øget indlæggelsestid på intensiv afdeling eller mortalitet (91). M.h.p. at stimulere ventriklen til bedst mulig motilitet og sikre størst mulig indgift af enteral ernæring anbefales aspiratgrænsen før anden intervention (se

nedenfor) øget til 500 ml hos den intuberede patient (90,92). Ved stabilt lave aspiratværdier kan måling af aspiratets størrelse ophøre efter 48-72 timer med vellykket enteral ernæring (90). Ventrikeltømningen øges ved optimal lejring - 30-45 graders elevering af overkroppen (48), om muligt suppleret med højre sidelejring. Se bilag 3 for forslag til algoritme for håndtering af ventrikelretention.

Prokinetika

Her er både metoclopramid og erythromycin accepterede og hyppigt anvendte omend evidensen er sparsom (89). Enkelte studier har vist, at effekten af erythromycin er metoclopramid overlegen, men hyppigst er ét stof ikke er nok og kombinationsterapi det mest effektive (89). For begge stoffer gælder hyppig udvikling af tachyfylaksi, og selvom der ikke findes formelle rekommandationer må 3 dage anses for grænsen for enkeltstofferterapi før det andet prokinetikum må tillægges (89).

Metoclopramid

Metoclopramid, som er en dopamin antagonist, kan øge antrums og tyndtarmens motilitet – dog aftagende jo længere distalt i tyndtarmen man kommer; effekten ses kun ved i.v. indgift (83,89).

Erythromycin

Erythromycin, et makrolid, som kemisk er nært beslægtet med det motilitetsregulerende hormon motilin, virker ved intravenøs tilførsel (70 - 250 mg x 3) motilitetsfremmende, især i den øvre halvdel af mavetarmkanalen. Det virker prokinetisk på tarmens neuroner og glatte muskelceller (89). Doser på 70-100 mg x 3 - 4 er vist at have samme effekt som 200- 250 mg x 4 (93). Erythromycinindgift i lavdosis må forventes at øge risikoen for udvikling af resistente bakterier. Det anbefales derfor, at man mindst hvert 3. døgn vurderer, om der er indikation for at fortsætte behandlingen med erythromycin på denne indikation.

Jejunalsonde

Jejunalsonde bør tilbydes patienter, hvor ovenstående tiltag ikke har resulteret i indgift af fuld enteral ernæring (48). Det er usikkert, om placering af sondespidsen i duodenum/jejunum mindsker risikoen for aspiration af ventrikelindhold til lungerne.

Obstipation

Af Charlotte D Rossau og Pernille Haure

Tidlig indsats med protokol med kontaktlaksantia og/eller osmotisk virkende laksantia (bisacodyl og natriumpicosulfat) anbefales, mens laktulose bør undgås.

Ved morfikabehandling og samtidig obstipation overvejes naloxon eller methylnaltrexon.

Ved svær tarmatoni kan neostigmin anvendes, når kontraindikationer er udelukket.

Forslag til behandlingsalgoritme fremlægges.

Multifaktorielle årsager

Forstyrrelser i den gastrointestinale funktion er hyppigt forekommende blandt kritisk syge patienter på intensivafdeling.

I et multicenter studie på 371 patienter blev fundet en incidens af obstipation på 69,9 %. Tidlig enteral ernæring blev fundet signifikant at reducere risikoen (94). Obstipation hos den kritisk syge patient er multifaktorielt betinget. Shock forårsager nedsat perfusion til splanchnicus gebetet, som er korreleret til nedsat gastrointestinal motilitet. Elektrolytforstyrrelser, især hypomagnesiæmi og hypokaliæmi er også associeret til nedsat tarmmotilitet. Farmaka hyppigt anvendt i intensivt regi kan også være involveret. Opiater hæmmer tarmmotiliteten og har en venodilaterende virkning, som kan hæmme det venøse tilbageløb og måske derigennem forstyrre perfusionen (94)

Fækal ophobning i tarmen fremmer vækst af gram negative bakterier. Translokation af bakterier og endotoksiner kan føre til yderligere infektioner og øget systemisk inflammatorisk respons (94).

Det obstiperede udspilede abdomen besværliggør det respiratoriske arbejde, forsinker respiratorudtrapning og forårsager atelektasedannelse.

Behandling:

Reduceret morfikaforbrug må antages at mindske risikoen for obstipation; samme effekt formodes øget mobilisering at have. Desuden er det vigtigt, at patientens elektrolytstatus er så tæt på fysiologiske normalværdier som muligt. Se forslag til algoritme til behandling af obstipation i Bilag 4.

Laksantia

Obstipation er vekslende defineret i litteraturen, men et brugbart mål synes at være Bristol skalaen (95). Tidlig indsats med en laksantiaprotokol med osmotisk virkende laksantia i pulverform og

kontaktlaksantia anbefales (94,96). I forbindelse med brugen af laksantia er det vigtigt, løbende at vurdere abdomen og udelukke anden intraabdominal patologi.

Natriumpicosulfat og bisacodyl

Bisacodyl er et kontaktlaksans med primær virkning på peristaltikken i colon. Dosis er 5-10 mg daglig. Natriumpicosulfat er ligeledes et kontaktlaksans med primær virkning på peristaltikken i colon. Dosis er 5 – 10 mg daglig.

Macrogol 3350

Macrogol 3350 er et osmotisk virkende laksans. Kan anvendes ved kronisk obstipation og svær obstipation med ophobning af fæces i rectum og/eller colon. Imidlertid kan lægemidler, der indgives samtidigt eller op til flere timer før indgiften af opløsningen, blive mangelfuldt absorberet.

Laktulose

Laktulose bør undgås på grund af dannelse af rigelig tarmluft og deraf følgende udspiling af abdomen med yderligere kompromitteret respiration til følge. Anvendes dog fortsat som led i levercomaregime.

Naloxon

Narcanti 8 mg x 3 dagligt tilført via sonden kan anvendes i et forsøg på at reducere opiatinduceret obstipation (48). Nye stoffer er under udvikling, men deres effekt endnu ikke valideret (89).

Methylnaltrexon

Methylnaltrexon er en selektiv opioidantagonist. Virker på de perifere μ -receptorer i mave-tarmkanalen uden at hæmme den opioidmedierede analgetiske effekt i centralnervesystemet. Ikke undersøgt hos patienter med defekt blod-hjerne barriere. Dosis er 12 mg x 1 s.c., gives max. hver 2. dag. Reduceret dosis ved nyreinsufficiens.

Neostigmin

Cholinesterasehæmmeren neostigmin kan anvendes som infusion ved tarmatoni. Forinden brugen af neostigmin sikres, at patienten ikke har mekanisk tarmstop, herunder konfereres med abdominalkirurg.

Der foreslås følgende protokol:

Neostigmin oplandes i isotonisk NaCl til en opløsning indeholdende 0,1 mg/ml.

Der indledes med infusion af 4 ml/time sv. t. 0,4 mg/time; hvis ingen effekt efter 8 timer kan øges til 8 ml/time sv. t. 0,8 mg/time; hvis der ikke er effekt efter yderligere 16 timers infusion seponeres neostigmin-infusionen.

Diarré

Af Charlotte D Rossau og Dorte Illum

Årsager

Diare forekommer hyppigt hos den kritisk syge patient. Hyppige årsager er infektion (bakterielle, virale, protozoer), bivirkninger til medikamina – hyppigt antibiotika – medførende ændring af normalfloraen, samt selvstændig gastrointestinal sygdom (97). Hos patienter der indtil to måneder før diarréens udbrud er behandlet med antibiotika – og det vil i praksis sige alle patienter på intensivafdeling – skal der udføres fæcesundersøgelse for clostridium difficile udover almindelig fæcesundersøgelse. Endelig kan massiv obstipation ledsages af obstipationsdiarré (97).

Behandling

Laksantiaterapi skal indstilles; dog må obstipationsdiarré ikke udløse seponering.

De ufordøjelige kostfibre, der findes i en normal, blandet kost fermenteres i colon af den tilstedeværende bakterieflora. Herved dannes blandt andet kortkædede fedtsyrer – eddikesyre, smørsyre og propionsyre. Smørsyre er hovedenergikilde for celler i colonmucosa, og tilstrækkelig dannelse af smørsyre i colonindholdet sikrer optimal funktion – blandt andet evnen til at absorbere vand og salte – af colonslimhinden (98). Teoretisk vil anvendelse af et sondeernæringsprodukt med indhold af kostfibre derfor reducere risikoen for udvikling af diarré hos kritisk syge patienter; imidlertid findes der ingen evidens på dette område. Alligevel anbefales, at man som udgangspunkt anvender sondeernæringsprodukter med indhold af kostfibre.

Hvis der ved fæcesdyrknings påvises mikroorganismer, som formodes at udløse patientens diarré, behandles disse om muligt relevant.

Fasteregler for den intuberede kritisk syge patient på intensivafdeling

Af Charlotte D. Rossau

Hyppige, ofte unødvendige perioder med faste er en almindelig årsag til, at det ikke lykkes at indgive den beregnede nødvendige mængde enteral ernæring til patienter på intensivafdeling.

Traditionelt har man ladet allerede intuberede patienter faste m.h.p. procedurer, som i sig selv ikke afgiver fasteindikation af frygt for at miste den sikre luftvej og skulle omintubere en ikke fastende patient. I praksis viser det sig, at hvis tubestørrelsen er den rigtige til indgrebet (f.eks. bronchoskopi), cuffen er insuffleret og en anæstetist hele tiden har ansvaret for fiksering af tuben, er risikoen minimal.

Opfyldes ovenstående kriterier, og hvis der opnås samtykke fra den afdeling, der skal udføre indgrebet, kan indgift af sondeernæring fortsættes op til indgrebet hos sederede / bevidstheds-påvirkede patienter uden betydende ventrikelretention ved mindre indgreb i rygleje såsom:

- Bronchoskopi
- Noninvasive undersøgelser som CT, MR, ultralydsscanning, under forudsætning af, at undersøgelsen ikke i sig selv afgiver fasteindikation
- Sårskift over fascieniveau og på ekstremiteter.

Hos den vågne kritisk syge patient på intensivafdeling med bevarede svælgreflekser er der ikke indikation for faste ved skift af cuffet trachestomitube og der vil aldrig være indikation for faste ved skift til u-cuffet kanyle, da det jo netop forudsætter en bevaret evne til at forsvare sine luftveje.

I forbindelse med elektiv omintubation og tracheostomi opretholdes ønsket om 6 timers faste.

Ved akut intubation henvises til DASAIMS rekommendation:

http://dasaim.dk/images/stories/PDF/Rekommendationer/instruks_anaest_akut_pt.pdf

Enteral ernæring - produkter

Af Kurt Købke Jacobsen

Patienter på intensiv afdeling bør enteralt ernæres, når det er muligt. De få, der kan spise, skal have almindelig mad tilpasset situationen, eventuelt med hjælp fra diætist og hospitalskøkken eller ved brug af tilskudsdrikke. I det omfang, patienten ikke selv formår at indtage føde i et omfang, der dækker mindst 70 % af behovet, gives supplerende sondekost. De fleste patienter på intensivafdeling vil være afhængige af sondekost. Udvalg af præparater til sondekost og tilskudsdrikke afhænger af regionale licitationer.

Patienter på intensiv afdeling vil i sagens natur sjældent være i stand til at spise normal kost, men i det omfang, det er muligt, bør det foretrækkes (99).

Fødevarer til særlig ernæring er defineret i EU-lovgivningen i et såkaldt rammedirektiv fra 1989. I direktivet er opstillet generelle krav til produkternes sammensætning, mærkning, m.v. (100-101).

Rammedirektivet med senere ændringer er gennemført i dansk lov ved bekendtgørelse om fødevarer til særlig ernæring (102-103).

I bekendtgørelsen defineres fødevarer til særlig ernæring som fødevarer, der på grund af deres særlige sammensætning eller den særlige måde, hvorpå de er fremstillet, klart adskiller sig fra almindelige fødevarer, er egnede til det angivne formål og forhandles på en sådan måde, at det fremgår, at de er egnede til formålet.

Endvidere skal fødevarer bestemt til særlig ernæring opfylde særlige ernæringsbehov hos:

- Sunde spædbørn og småbørn
- Visse kategorier af personer, hvis fordøjelse eller stofskifte er i uorden eller
- Visse kategorier af personer, som befinder sig i en særlig fysiologisk tilstand, og som derfor kan have særlig gavn af en kontrolleret indtagelse af visse stoffer i fødevarer.

Fødevarer til særlige medicinske formål er specielt fremstillet eller sammensat til personer med særlige ernæringsbehov.

Standard næringsstofsammensætning: Denne type produkter er til personer med nedsat eller forstyrret evne til at indtage, fordøje eller udskille almindelige fødevarer eller bestemte næringsstoffer deri. Idet målgruppen ikke har behov for fødevarer med en speciel næringsstofsammensætning, skal sammensætningen blot være, som den mad og drikke, produkterne erstatter.

Speciel næringsstofsammensætning: Denne type produkter er beregnet til personer, hvis sygdom kræver speciel diæt. Det kan f. eks. være personer med stofskiftesygdomme eller med nedsat nyre- eller leverfunktion.

Begge produkttyper kan være sammensat til at erstatte hele den daglige kost eller til at være et supplement til den daglige kost.

Fødevarer til særlige medicinske formål kan ikke forebygge eller helbrede sygdomme. Produkter, der er beregnet til forebyggelse eller helbredelse af sygdomme og sygdomssymptomer, er lægemidler og skal derfor følge lovgivningen om lægemidler.

Præparaterne er derfor ofte inddelt og klassificeret efter indholdet af energi (kcal/kj), protein, proteinenergiprocent, proteinkilde f.eks. soja samt indholdet af fibre.

For sondekost gælder

- 1) Standard: 420-629 kJ/100 ml (100-150 kcal/100 ml)
- 2) Energirig: 630-838 kJ/100 ml (150-200 kcal/100 ml)
- 3) Meget energirig: > 838 kJ/100 ml (> 200 kcal/100 ml)
- 4) Proteinkilde fra soja
- 5) Energireduceret: < 420 kJ/100 ml (< 100 kcal/100 ml)
- 6) Specialprodukter

Proteinindhold i procent

- 1) 10-14,9 E %
- 2) 15-17,9 E %
- 3) 18-19,9 E %
- 4) > 20 E %

For ernæringsdrikke gælder

- 1) Standard: 420-629 kJ/100 ml (100-150 kcal/100 ml)
- 2) Standard, saftbaseret: 420-629 kJ/100 ml (100-150 kcal/100 ml)
- 3) Energirig: 630-838 kJ/100 ml (150-200 kcal/100 ml)
- 4) Energirig, saftbaseret: 630-838 kJ/100 ml (150-200 kcal/100 ml)
- 5) Meget energirig: > 838 kJ/100 ml (> 200 kcal/100 ml)
- 6) Specialprodukter

Proteinindhold i procent for ernæringsdrikke

- 1) 10-14,9 E %
- 2) 15-17,9 E %
- 3) 18-19,9 E %
- 4) > 20 E %
- 5) < 10 E %

Svarende til dette er det muligt på markedet at købe:

Sondemad, energirig, fibre
Sondemad, standard
Sondemad, standard, fibre
Sondemad, proteinrig, med eller uden fibre
Sondemad, energirig
Sondemad, energirig, fibre
Sondemad, meget energirig
Sondemad, special, mælkeproteinfri
Sondemad, special, mod diarré
Sondemad, special, immunonutrition
Sondemad, special, til fedtmalabsorbtion (MCT)
Sondemad, special, lavt saltindhold

Samt

Ernæring, drik, fuldgyldig, meget energirig
Ernæring, drik, proteinrig
Ernæring, drik, saftlignende
Ernæring, drik, special, til præoperativ immunonutrition
Ernæring, drik, special, meget energirig, vegetabilsk emulsion
Ernæring, drik, special, energirig, proteinrig, til nyrepatienter
Ernæring, drik, special, kulhydratrig, til fasteperiode
Ernæring, drik, special til elementar diæt

Udenfor Danmark er det desuden muligt at få præparater beregnet til diabetespatienter, og der er en række ernæringspræparater under afprøvning beregnet for patienter med specifikke sygdomme, f.eks. demens, Parkinsons sygdom m. fl.

Forslag til valg af enteralt ernæringspræparat

Type	Beskrivelse	Indikation
Standard	Sammensætningen svarer til normal kost – oftest tæt på sygehuskost, altså med lidt mere fedt end anbefalet til raske med normal appetit. 1 kcal/ml	Normal tarmfunktion
Proteinrig	Proteinindhold udgør > 15 % af det totale energiindhold	Katabole tilstande Sårheling
Energitætte	Sammensætning som ”Standard”, men mindre vandindhold. 1,5 – 2 kcal/ml	Væskeretention Elektrolytforstyrrelser
Tilsat kostfibre	Standardpræparat tilsat opløselige kostfibre (5-15g/l)	Tarmfunktionsforstyrrelser Diarré og obstipation Ringedevidens hos kritisk syge
Delvis hydrolyserede eller peptidbaserede	En eller flere komponenter er hydrolyserede	Korttarmssyndrom Malabsorption
Til nyresyge	Reduceret fosfat- og kaliumindhold. Proteinindhold tilpasset (præ-)dialysepatienter	Ved nyreinsufficiens
Immunmodulerende	Indhold af ekstra glutamin, arginin, ?-3-fedtsyrer, nukleotider, antioxidanter m.m.	Elektive cancerkirurgiske patienter, kan overvejes til traume patienter

Perorale ernæringsprodukter

Af Niels Chr. Melsen

Patienter på intensivafdeling, som er vågne, vil oftest ikke kunne indtage tilstrækkelig ernæring peroralt til at kunne dække deres fulde beregnede/målte behov for ernæring. Disse patienter vil ofte indtage en del næringsfattig væske mellem måltiderne. Hvis dette væskeindtag kan erstattes med indtag af energi- og proteinholdige tilskudsdrikke vil det hos en del patienter være muligt at undgå indgift af sondeernæring med det deraf følgende behov for anlæggelse af ernæringssonde.

Tilskudsdrikke opdeles i:

- Fuldgyldige – kan anvendes som eneste ernæringskilde
- Ikke fuldgyldige – beregnet som ernæringstilskud til patienter med højt proteinbehov

I praksis vil det jævnligt være et problem, at patienten ikke synes om smagen på især de fuldgyldige tilskudsdrikke. Dette betinges blandt andet af, at flere af præparaterne er fremstillet på basis af mælk og derfor har en bagvedliggende mælkesmag, som mange voksne ikke finder appetitvækkende. Flere af de ikke fuldgyldige tilskudsdrikke er saftbaserede og har derfor en mere frisk, appetitvækkende smag.

Rene proteintilskudsdrikke kan eventuelt anvendes til indgift via sonde, i situationer hvor patienten ikke opnår tilstrækkelig proteinindgift ved anvendelse af de tilgængelige standardpræparater til sondeernæring.

I den enkelte intensivafdeling har man kun adgang til et begrænset udvalg af det samlede udbud af tilskudsdrikke i landet på grund af licitationsregler. En samlet oversigt over udbuddet af tilskudsdrikke findes f.eks. via <http://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/grupper/309014>

Parenteral ernæring og additiver

Af Niels Chr. Melsen

Når parenteral ernæring anvendes, anbefales produkter, som leveres i flerkammerposer. Holdbarheden af den færdigblandede parenterale ernæringsopløsning er efter sammenblanding udført i intensivafdeling 24 timer; holdbarheden efter sammenblanding i speciallaboratorium er op til 6 døgn.

I Danmark markedsføres fortsat enkeltkomponenterne i parenteral ernæring (aminosyrer, kulhydrat og lipider) i adskilte opløsninger. Da de patienter, der tilføres parenteral ernæring, har behov for enten de to første eller alle 3 enkeltkomponenter, er det håndteringsmæssigt enklest og hygiejnemæssigt sikrest at anvende 2- eller 3-kammerposer, hvor enkeltkomponenterne sammenblandes i en lukket beholder umiddelbart før indgiften indledes.

Opløsninger af parenteral ernæring findes i en udgave med begrænset hyperosmolaritet, som kan gives via perifer venekanyale, og i en mere hyperosmolær udgave, som kun bør tilføres gennem centralt venekateter.

Forskellige producenters 2- og 3-kammerposer har for praktiske formål samme sammensætning af glukose- og aminosyrekomponenten. Derimod er der betydelige forskelle på fedtstofkomponenten, og nogle firmaer markedsfører flere typer 3-kammerposer med forskellige lipidkomponenter. For en diskussion vedrørende anvendelse af forskellige typer lipider, se afsnittet om lipidbehov.

Da flerkammerposerne kun er tilgængelige i få størrelser med et fast forhold mellem ernæringskomponenterne, må man – eventuelt via det lokale hospitalsapotek – fremstille specialblandinger til patienter med f.eks. øget proteinbehov.

Til 2- og 3 kammerposerne tilsættes typisk vandopløselige og fedtopløselige vitaminer, sporstoffer og mineraler. Der anvendes oftest standardiserede mængder af disse tilsætningsstoffer, idet der som tidligere nævnt ikke findes gode metoder til at vurdere den enkelte patients behov.

Endvidere kan man til blandingen vælge at tilsætte aminosyren glutamin – se indikationer i afsnittet om immunonutrition.

Tilsætning af andre komponenter til 2- og 3-kammerposerne skal foregå under iagttagelse af omhyggelig sterilitet, idet ernæringsopløsningerne, som under indgiften opbevares ved stuetemperatur, er et godt substrat for opformering af mikroorganismer. Af denne årsag skal den blandede opløsning indgives indenfor 24 timer.

Alternativt kan man vælge at lade et hospitalsapotek foretage sammenblandingen og tilsætningerne under højsterile forhold under anvendelse af laminært airflow i speciallaboratorium – herved kan holdbarheden efter sammenblanding øges til 6 døgn.

To- og 3-kammerposerne leveres i forskellige størrelser med forskelligt indhold af energi og protein. Når man ordinerer anvendelse af parenteral ernæring er det derfor hensigtsmæssigt ud fra patientens beregnede eller målte energibehov og den forventede mængde af tilført enteral ernæring at beregne, hvilken posestørrelse der bedst dækker behovet for parenteral ernæring.

Ernæring ved svær overvægt (BMI > 40)

Af Jørgen Wiis

Overvægtige med BMI op til 40 bør have ernæring som patienter med normalvægt.

Svært adipøse patienter med BMI > 40 gives en hypokalorisk kost: 11-14 kcal/kg aktuel vægt korrigeret for væske over-/underskud eller alternativt 22-25 kcal/kg IBW.

Der tilstræbes høj proteinindgift.

Betegnelsen ”fedmeparadokset” beskriver, at overvægtige, der rammes af kronisk sygdom, har længere forventet restlevetid end normalvægtige. Tilsvarende findes, at overvægtige op til BMI 35-40 har en bedre overlevelse end normalvægtige under og efter intensiv terapi.

Kritisk syge, overvægtige patienter kan have meget varierende metabolisme, og metabolismen kan være modificeret sammenlignet med forholdene hos ikke-overvægtige. Overvægtige patienter kan derfor med fordel tilbydes kalorieindgift bedømt efter indirekte kalorimetri. Har man ikke adgang til indirekte kalorimetri, er de aktuelle anbefalinger:

Patienter med BMI < 40: ernæres som patienter i det generelle afsnit.

Patienter med BMI > 40: enten tilførsel af 11-14 kcal/kg aktuel kropsvægt/døgn (vægten i så fald korrigeret for væske over- eller underskud) eller 22-25 kcal/kg IBW/døgn.

Kritisk syge overvægtige, selv patienter med ekstrem fedme, har det samme behov for tidlig ernæring som normalvægtige patienter med kritisk sygdom. Mange overvægtige har en øget muskelmasse som en del af overvægten. Muskelmassen bør bevares af hensyn til mulighederne for mobilisering. Den relative proteinindgift skal derfor øges. Hos de overvægtige er prioriteringen først optimering af proteinindgift, siden optimering af kulhydrat- og lipidindgift. Når den tilførte ernæring dækker det målte/beregnete behov vil der som for andre patienter være brug for justeringer afhængigt af det kliniske respons (104-106).

Ernæring ved malnutrition og refeeding syndrom

Af Kurt Koebke Jacobsen og Jørgen Wiis

Protein-energi-malnutrition findes hos 30-50 % af hospitalsindlagte. Disse patienter har forøget mortalitet sammenlignet med normalt ernærede. Malnutrierede patienter og patienter med BMI < 17 er i risiko for at udvikle refeeding syndrom. Hovedsymptomet er akut fosfatmangel efter ernæringsstart. Malnutrierede patienter skal starte ernæring med 10 kcal/kg ABW/døgn, stigende til normal dosis – op til 25 kcal/kg IBW/døgn – indenfor 7 døgn og de skal straks have tilført thiamin. Vitamin- og mineralmangel følges hyppigt og behandles aggressivt.

I Nutritional Risk Score 2002 (43) vil en patient, der indlægges på intensivafdeling altid score minimum 3 point (forudsat APACHE-score > 12), og dermed er patienten i ernæringsrisiko. Der findes ikke noget scoringssystem til at vurdere den kritisk syge patients grad af malnutrition eller fare for at blive malnutrieret, om end der forsøges at lave sådanne.

Relevante parametre er:

- Var patienten fuldt ernæret helt op til aktuelle indlæggelse?
- Har patienten været længerevarende underernæret med vægttab eller lavt BMI?
- Har patienten været indlagt på andet sengeafsnit før overflytningen til intensivafdeling?
- Hvor længe og hvordan blev patienten ernæret på andet sengeafsnit?
- Har patienten betydelig co-morbiditet som cancer eller svær immunsvækkelse fra eksempelvis AIDS eller tuberkulose?

Endvidere vil der være behov for at vurdere det forventede tidsrum før patienten atter kan indtage sit fulde ernæringsbehov selv, herunder især forventningen til mave-tarmfunktionen, samt sværhedsgarden af den akutte sygdom.

Malnutrition er en forstyrrelse af kropssammensætningen karakteriseret ved makro- og/eller mikro-næringsstofmangel, som er et resultat af insufficient indtag og/eller øgede behov.

Den mere akutte form er præget af ødemer sekundært til tab af proteindepoter (Kwasiorkor), medens den mere kroniske form er præget af tab af fedtdepoter (Marasmus).

Mere eller mindre blandede former, PEM (protein-energi-malnutrition), findes hos 30-50 % af indlagte patienter, men ved almindelig klinisk vurdering findes under halvdelen af disse.

Under en indlæggelse har malnutrierede en over-all mortalitet på 13-18 % mod den normalt ernærede patients < 2 %.

Ved faste eller ren underernæring kan kroppen spare på protein, men dette er ikke muligt hos den hyperkatabole patient. Derfor er den kritisk syge patient i høj risiko for at udvikle malnutrition og derigennem betydeligt øget mortalitet.

Tab af celledensitet er en nøgelfaktor i kritisk sygdom; tabet reducerer muligheden for at overleve, forsinker funktionel rehabilitering og kan hindre fuld restitution selv år senere.

Ernæringsmæssigt må der således foregå en balancegang mellem på den ene side at opstarte indgift af ernæring idet der stiles mod at dække det fulde ernæringsbehov hurtigt og på den anden side ikke at tilføre mere ernæring end patienten i en hyperkatabol tilstand kan omsætte. Akut hyperalimentation er præget af et fald i ghrelin-niveauet med sekundære hormonelle forandringer fulgt af væske-retention, hyperglykæmi, hyperkapni, hjerte- og leverkomplikationer og refeeding syndrom. Dette reaktionsmønster kan også ses hos overvægtige, der har haft en periode med nedsat indtag af ernæring (107-109).

Kakektiske, fejl- og underernærede patienter er i risiko for at udvikle refeeding syndrom ved opstart af såvel enteral som parenteral ernæring (110). Refeeding syndrom er især beskrevet ved ernæring af patienter med BMI < 17. Under langvarig faste sikrer hormonelle og metaboliske forandringer mod nedbrydning af protein og muskler. Muskler og andet væv nedbryder i mindre grad ketonstoffer og anvender fedtsyrer som hovedenergikilde. Hjernen skifter fra glukose- til ketonstofsifte. Ved at dæmpe glukoneogenesis forebygger leveren muskelnedbrydning. Flere af de intracellulære mineraler depleteres. Glukoseindgift fører til en kraftig frisætning af insulin og nedsat sekretion af glukagon. Insulin stimulerer syntesen af glykogen, fedt og protein. Dette kræver fosfat, magnesium, kalium, kalcium og thiamin med høj risiko for mangelinducerede komplikationer som hjertearytmier, Wernicke's encephelopati og Korsakoff's syndrom. Hyperglykæmi medfører osmotisk diurese, dehydrering, metabolisk acidose og ketoacidose samt lipogenese med fedtlever.

Der mangler opgørelser over forekomsten af refeeding syndrom og velgennemførte studier om behandlingen (110). Hovedsymptomet er et kraftigt fald i P-koncentrationen af primært fosfat efter ernæringsstart. Behandling og udvidet monitorering skal straks indledes. Thiamin 300 mg dagligt gives før ernæring til alle risikopatienter. Disse patienter skal ernæres med ½ ernæringsdosis og bør først frem mod dag 7 nå standarddosering. Supplement af vitaminer og mineraler bør fortsætte i op til 10 dage. Plasmakoncentrationer af mineralerne måles mindst 2 gange pr. uge.

Ernæring ved tarmsvigt, herunder korttarmssyndrom

Af Niels Chr. Melsen

Patienter med tarmsvigt håndteres i intensivafdeling svarende til de generelle retningslinier. Hvis der er tale om en patient med type 2 tarmsvigt, specielt med under 150 cm resterende tyndtarm, henvises tidligt til specialafdeling

Tarmsvigt opdeles typisk i 3 former:

- **Type 1:** Kortvarigt, selvlimiterende oftest perioperativt. Der kan være behov for behandling på intensivafdeling, især hvis der sker stor væskeomsætning.
- **Type 2:** Metabolisk ustabile patienter, som kræver parenteral ernæring og væske gennem længere tid (> 2 uger). Ofte ledsagende sepsis, multiorganpåvirkning, og ofte fistler med store væske- og proteintab til følge. Kræver oftest langvarig behandling på intensivafdeling.
- **Type 3:** Kronisk tilstand, som kræver langvarig parenteral ernæring
(**Kilde:** Center for Ernæring og Tarmsygdomme, Ålborg Sygehus)

<http://www.aalborgsygehus.rm.dk/Afdelinger/Medicinsk+Center/Afdelinger/Gastroenterologisk+Afdeling/Afsnit/CenterForErnaeringOgTarmsygdomme/>

Hvis der er tale om en patient svarende til type 1 med mindst 150 centimeter resterende tyndtarm vil man forvente, at det i løbet af dage til uger bliver muligt at ernære patienten fuldt enteralt. Disse patienter ernæres svarende til de generelle retningslinier, idet man desuden må erstatte abnorme tab løbende. Det vil her være af stor nytte at bestemme elektrolytindhold i de abnorme væsketab (fæces).

Hvis der er tale om en patient svarende til type 2, og specielt hvis patienten har mindre end 150 centimeter fungerende tyndtarm (korttarmssyndrom), vil det være rimeligt tidligt i forløbet at kontakte specialafdeling.

Frem til eventuel overflytning til specialafdeling ernæres patienten efter de generelle retningslinier samtidig med at abnorme tab erstattes som ovenfor nævnt.

Specialafdelinger:

Center for Ernæring og Tarmsygdomme, Ålborg Sygehus

Medicinsk Gastroenterologisk Afdeling, Rigshospitalet

Afdelingen for medicinske mavetarmsygdomme, Odense Universitetshospital

Ernæring ved brandsår

Af Jørgen Wiis

Brandsårpatienter med over 20 % forbrænding er ekstremt stresskatabole med stort energibehov. Udtalt kapillærlækage og ekssudation fra sårsekreter medfører øget proteinomsætning og stort behov for mikronæringsstoffer.

Alle brandsårpatienter skal behandles profylaktisk med højdosis syrepumpehæmmer.

Brandsårpatienter med over 20 % forbrænding er udsat for et enormt stressrespons og er svært hypermetaboliske i mange uger efter deres traume. Umiddelbart efter traumet er der en periode på få timer til få dage med hæmodynamisk instabilitet med reduceret vævsperfusion og frisættelse af katekolaminer. Dette medfører lav total iltoptagelse (VO₂) og lav metabolisme påvist ved indirekte kalorimetri. Efter ”brandsår resucitationsfase III” (efter første døgn) skifter patienten gradvis til højmetabolisme (REE) med forhøjet VO₂ og øget substratflow med stort kalium og nitrogen tab. I denne fase frem til sårheling tilstræbes det, at patienten følger nedenstående skema:

	Voksne	Børn
Energi, kcal/kg	20 kcal/kg + 50 kcal/ % TBSA	60 kcal/kg + 35 kcal/ % TBSA
Protein, g/kg	1g protein/kg + 2g protein/ % TBSA	3g protein/kg + 1g protein/ TBSA

TBSA: Total Burn Surface Area

Energibehovet er således ofte øget med REE x 1,8-2,5. Det anbefales at monitorere energibalancen med indirekte kalorimetri. Nitrogentabet fra sårekssudater er meget stort og der er kraftigt øget proteinomsætning. Proteinbehovet kan være øget x 2-3 sammenlignet med andre former for kritisk sygdom. Måling af urin nitrogen-/proteintabet er den bedste metode til vurdering af proteinbehovet. Tidlig enteral ernæring hos intensive patienter og specielt hos brandsårpatienter har vist sig at nedsætte mortalitet og morbiditet. Ved tidlig enteral ernæring mindskes risikoen for translokation af bakterier til systemkredsløbet og tarmslimhindens integritet opretholdes. Hos brandsårpatienter forekommer allerede få timer efter en alvorlig forbrænding diffus hæmorrhagisk gastroduodenitis, som tilskrives øget syreproduktion pga. stress. Derfor skal alle brandsårpatienter profylaktisk have højdosis protonpumpe hæmmer.

Hvis patienten ikke kan ernæres fuldt enteralt, suppleres med parenteral ernæring.

På grund af den øgede metabolisme, kapillærlækage og store sår med ekssudation er der behov for store mængder af vitaminer, især de vandopløselige vitaminer, mineraler og sporstoffer(111).

Ernæring ved traume

Af Dorte Illum

Tidlig enteral ernæring anbefales. Parenteral ernæring efter de generelle anbefalinger. Enteral immunonutrition kan overvejes. Ernæringsmål er 25-30 kcal/kg IBW/døgn og 1,5 g protein/kg IBW/døgn.

Gruppen af multitraumatiserede patienter på intensivafdeling er generelt kendetegnet ved god ernæringstilstand og lav komorbiditet før traumet.

Den multitraumatiserede patient kommer som andre kritisk syge i en hypermetabolisk og katabol tilstand og er som følge heraf i ernæringsmæssig risiko.

Tilstanden kan herudover være kompliceret af store muskellæsioner og frakturer, der medfører immobilisation og yderligere muskelhenfald samt abdominale læsioner, der besværliggør ernæring.

Generelt anbefales det at starte enteral ernæring tidligt, dvs. indenfor 24 timer efter indlæggelsen på intensivafdeling med mindre der er kirurgiske kontraindikationer (11,57,112-118).

Dette gælder også gruppen af patienter med abdominale læsioner og abdominalt compartment syndrom hvis der ikke er kirurgiske kontraindikationer (119-121).

I de fleste undersøgelser om abdominale traumer anlægges nasoduodenale -, nasojejunale - eller perkutane jejunostomisonder til enteral ernæring enten røngtenologisk/ultralydsvejledt eller på OP i forbindelse med kirurgi.

En undersøgelse (122) finder dog samme LOS, antal pneumonier og mortalitet uanset om den enterale ernæring gives via nasogastrisk eller nasoduodenal sonde.

Det anbefales derfor, hvis der ikke er allerede er anlagt duodenal/jejunal sonde, og hvis der ikke er kontraindikationer mod anlæggelse af nasogastrisk sonde eller indgift i den, at starte med enteral ernæring via nasogastrisk sonde til traumepatienter indenfor 24 timer efter indlæggelsen på ITA. Kan man ikke opnå sufficient enteral ernæring via nasogastrisk sonde indenfor 3 døgn, bør der anlægges nasoduodenal sonde.

I litteraturen er der stor forskel på angivelsen af kalorieindgift (20-35 kcal/kg/d) og proteinindgift (0,9-2,5 g protein/kg/d) (84,113,115,122-128).

I nogle undersøgelser anvendes indirekte kalorimetri og i andre beregningsformler til fastlæggelse af energibehovet, men i de fleste undersøgelser angives det ikke, hvordan energibehovet fastlægges eller hvilken vægt, der anvendes.

I flere undersøgelser angives endog ikke, hvor meget energi og protein, der gives, blot at der gives lige meget i de to undersøgelsesgrupper. Man skal være opmærksom på ekstra proteintab hos patienter, der ligger med åbent abdomen.

Det anbefales derfor for traumepatienter at følge de generelle retningslinier for fastlæggelse af energi- og proteinmængden til intensive patienter.

I ESPEN guidelines (112) anbefales det at anvende enteral ernæring tilsat immunmodulerende stoffer (arginin, 3 fedtsyrer og nukleotider) til traumepatienter på intensivafdeling med en grad A. Ingen af de undersøgelser, som anbefalingen baseres på viser signifikant lavere mortalitet ved anvendelse af enteral immunonutrition. To af undersøgelserne omhandler slet ikke intensivpatienter. En undersøgelse blandt 296 blandede/traume-ptt. viser signifikant kortere hospitals-LOS (72) og en undersøgelse blandt 35 traume-ptt. viser signifikant færre antibiotikadage (127).

En undersøgelse viser færre antal multiorgansvigt og intraabdominale abcesser (117), men samme

mortalitet og LOS.

De øvrige undersøgelser omhandler kun cancerpatienter og elektive kirurgiske patienter.

Herudover baseres anbefalingen på 4 reviews (92,129-131) med meget heterogene patientpopulationer (én slet ikke traume-ptt.) og forskellig N-indgift i grupperne. Det ene review taler imod generel brug af immunonutriton til kritisk syge patienter på intensivafdeling (39).

De canadiske guidelines (114) anbefaler ikke brug af enteral immunonutrition til kritisk syge patienter på intensivafdeling eller traumepatienter.

Det er derfor vanskeligt at give en entydig anbefaling vedr. brugen af enteral immunonutrition til traumepatienter.

På baggrund af de undersøgelser (72,117,127), der viser kortere LOS på hospital, færre antibiotikadage og færre tilfælde med MOF og intraabdominale abscesser kan man overveje brugen af enteral immunonutrition til traumepatienter (119) .

Der foreligger ingen specielle rekommandationer vedrørende parenteral ernæring til traumepatienter.

I EPaNIC-studiet (47) anbefales sent (8.dag) tilskud af parenteral ernæring. Der indgår ca. 200 traume- og brandsårpatienter, men der er ikke foretaget nogen subgruppeanalyse.

Som anført tidligere anbefales det også for traumepatienter at ernære enteralt frem for parenteralt. Med hensyn til tilskud af parenteral ernæring til traumepatienter anbefales det derfor at følge de generelle rekommandationer til intensive patienter.

Ernæring ved kritisk neurokirurgisk sygdom

Af Pernille Haure og Ulrik Skram

For disse patienter er forbundet specielle problematikker, hvoraf nogle er fælles. Vi har valgt at beskrive følgende patientkategorier:

1. Svære kranietraumer (Traumatic brain injury, TBI)
2. Subarachnoidalblødning (SAH) og intracerebral hæmoragi (ICH)
3. Tværsnitssyndrom (ASCI, acute spinal cord injury)

Der findes ganske få nyere randomiserede, kontrollerede undersøgelser, der vedrører ernæring til patienter med traumatisk hjerneskade, patienter med non-traumatisk subarachnoidalblødning, intracerebral hæmoragi og cervikalt medullært tværsnitssyndrom og evidensniveauet er generelt lavt.

Fælles anbefalinger:

Tidlig enteral ernæring anbefales.

Indholdet af kvælstof-kalorier anbefales at ligge på 15-20 % af den samlede energiindgift.

Det anbefales at indgive 1,5-2 g protein/kg/døgn. Behovet stiger med sværhedsgraden af hovedtraumet/blødningen/tværsnitsniveauet.

Kontinuerlig sondemad anbefales fremfor bolusdoser. Hvis der er problemer med ernæring via gastrisk sonde anbefales jejunale sonde. Ved ventrikelretention, der umuliggør sufficient enteral ernæring via gastrisk sonde eller manglende mulighed for anlæggelse af jejunale sonde, kan forsøges med prokinetika.

Medmindre der er kontraindikationer mod erythromycin, er dette 1. valg, evt. givet sammen med metoclopramid.

Glutamins rolle er endnu uafklaret.

TBI, SAH og ICH:

Der tilstræbes, at fuld ernæring er opnået senest inden slutningen af den første uge.

Det anbefales at erstatte 140 % af REE hos ikke-relaxerede patienter, 100 % til relaxerede. REE vurderes bedst ved indirekte kalorimetri.

Alternativt anbefales 30-40 kcal/kg/døgn.

Behovet stiger med sværhedsgraden af hovedtraumet/blødningen.

Hvis EN ikke er muligt, eller ikke er tilstrækkeligt effektivt, opstartes eller suppleres med parenteral ernæring. På grund af vigtigheden af tidlig ernæring anbefales dette gjort så tidligt, at patienten opnår fuld ernæring senest indenfor den første uge.

Hovedgærdet eleveres 15°, evt. mere ved samtidig monitorering af den cerebrale iltning.

Blodsukker 6-10 mmol/l. Hyppige kontroller. Undgå hypoglykæmi.

ASCI:

REE vurderes bedst ved indirekte kalorimetri. Ved brug af Harris-Benedict formlen bør anvendes en aktivitetsfaktor på 1 og en skadefaktor på 1,2-1,4. Det anbefales at erstatte 100 % af hvile-energiforbruget (REE). Alternativt anbefales: Energiindgift på 20-25 kcal/kg/døgn.

Såfremt ernæringsmålet ikke er nået indenfor 5 døgn, bør suppleres med parenteral ernæring.

Blodsukker 6-10 mmol/l. Hyppige kontroller. Undgå hypo- og hyperglykæmi.

Daglig digital udrømning skal iværksættes tidligst muligt. Hvis patienten ikke kan vendes, skal administreres tube klysma min. x 1 dgl.

Tarmregimet afhænger af tilstedeværelse/fravær af den bulbo-kavernøse refleks. Der henvises til specialvejledninger fra centraliserede rygmarvsklinikker.

Hovedgærdet bør eleveres 30-45 % hos den kredsløbsstabile patient.

Der skal anvendes specialmadras og huden over os sacrum skal inspiceres hyppigt.

Svært hovedtraume

Metabolisme

Svært hovedtraume udløser på grund af et udtalt systemisk inflammatorisk respons en hypermetabol tilstand. Der ses energiforbrug på over 150 % af forudsagte værdier (spredning fra 120 til 250 %) indenfor de første 30 dage efter traumet (132-134). Det forhøjede energiforbrug gælder såvel i opvågnings- og rehabiliteringsfasen som under sedation (135). Der kan ses stor diskrepans mellem beregning af energibehovet og det hvile-energiforbrug (REE), der findes ved indirekte kalorimetri (136).

De fleste patienter med moderat og svært kranietraume er svært katabole, med daglig negativ kvælstofbalance på 3-16 g (135).

Brain Trauma Foundation anbefaler i deres rekommandation fra 2007 et indhold af kvælstofkalorier i ernæring til patienter med TBI på 15-20 % af den samlede energimængde (137).

Tidspunkt og administration

I et Cochrane review fra 2006 fandtes en tendens til reduceret risiko for komplikationer og dødelighed ved hurtig opnåelse af sufficient ernæring (138). I et studie fra 2008 med 797 patienter (139) fandtes en fordobling af 14 dages mortaliteten, hvis en patient med svært kranietraume ikke er påbegyndt ernæring på 5. dagen og en 4-dobling af mortaliteten hvis der fortsat ikke er givet ernæring på 7. dagen. For hver 10 kcal/kg under det estimerede behov sås en øgning i mortalitetsrisikoen på 30-40 %. 14-dages mortaliteten fandtes signifikant øget hos patienter med ICP-forhøjelse, der ikke blev ernæret indenfor de første 5 dage.

Opstart af ernæring indenfor den første uge anbefales i Brain Trauma Foundation Guidelines (137). Infektionsrisikoen er hos patienter med TBI ikke vist at være højere ved parenteral end ved enteral ernæring (140). Det er ej heller påvist, at én metode er klart overlegen, hverken i forhold til kvælstofretention, komplikationer eller outcome.

Der er dog påvist overvældende fordele ved enteral ernæring hos intensivpatienter generelt (se generelt afsnit) og der er som anført i den generelle ernæringsvejledning i et stort nyt studie påvist dårligere outcome efter tidlig opstart af parenteral ernæring hos en blandet population af intensivpatienter (47). Heri indgik primært hjerteopererede (60 %), abdominale operationer og transplantationer (henholdsvis 7 % og 7 %), mens andelen af kranietraumepatienter ikke fremgår.

Den samlede andel af patienter med traume, forbrænding og rekonstruktiv kirurgi udgør dog mindre end 5 % og studiet er således næppe repræsentativt for denne patientgruppe.

Gastrointestinal intolerance

Hos patienter med svært kranietraume er øvre gastrointestinal intolerance almindelig i den tidlige posttraumatiske periode (141). Der ses ændret tarmfunktion med nedsat ventrikelfunktion hos mere end 50 %, nedsat tonus i den nederste oesophageale sphincter, ileus, nedsat visceralt blood flow, nedsat gastrointestinal peristaltik samt mucosaskade (135). Der foreligger meget få studier, der strækker sig ud over de første 14 dage.

Forhøjet intrakranielt tryk (ICP) og svært hovedtraume øger risikoen for ventrikelretention (142). Metoclopramid har ingen sikker effekt på ventrikelretention hos patienter med TBI (142-144). Der er endvidere risiko for ekstrapyramidale symptomer.

Kombinationen af metoclopramid og erythromycin ser i 2 nyere studier ud til at være mere effektiv end metoclopramid eller erythromycin alene (142,145).

Kontinuerlig infusion af sondemad til patienter med TBI ser ud til at tåles bedre end bolusdoser (146).

Det ser ud til, at flere patienter tåler ernæring givet via jejunale sonde end via gastrisk sonde i de første 72 timer. I studier med såvel gastriske som jejunale sonder er det dog lykkedes at opnå fuld kalorieindgift hos de fleste patienter efter 7 døgn (140,147). I en undersøgelse fra 2010 er vist lavere incidens af pneumoni, større mængde indgivet ernæring og mindre aspirater hos patienter, der blev ernæret transpylorisk end hos de, der blev ernæret via gastrisk sonde (148).

Glykæmisk kontrol

Hyperglykæmi, både tidlig og sen, er forbundet med dårligt outcome hos patienter med svær TBI (149-151). Optimal blodsukkerkontrol hos TBI-patienter er ikke afklaret, idet tæt kontrol (4,4 - 6,1 mmol/l) øger risikoen for hypoglykæmi, der ser ud til medføre dårligt outcome hos disse patienter (152-153). Se iverigt afsnit om SAH/ICH.

Guidelines fra American Heart Association anbefaler opstart på glykæmisk kontrol ved blodsukker > 8 mmol/l hos patienter med iskæmisk apopleksi (154-155).

Ud fra to nye publikationer findes det rimeligt hos patienter med TBI at anbefale samme grænser for blodsukker – 6-10 mmol/l – som hos andre patienter under intensiv terapi (156-157).

Glutamin/glutamat

Hos patienter med TBI er der en teoretisk risiko for, at eksogent tilført glutamin øger den intracerebrale glutamatkoncentration, der har været forbundet med ICP-stigning og dårligt outcome. Intravenøs tilførsel af glutamin til patienter med kranietraume har ikke påvist optagelse af glutamat over blod-hjernebarrieren, men glutamins plads hos patienter med kranietraume er endnu usikker (158).

Eleveret hovedgærde

I undersøgelser af den cerebrale oxygenering ved eleveret hovedgærde til 30° og 45° ses vekslende resultater, idet den cerebrale oxygenering i nogle studier er bevaret, mens der i andre er fundet faldende vævsoxygenering (PbrO₂) (159-161).

Det anbefales i de danske retningslinier for behandling af patienter med svært kranietraume, at elevation af hovedgærdet begrænses til 15° (162). Såfremt patienten er monitoreret med intracerebral pO₂-måling, er der mulighed for yderligere elevation.

SAH og ICH

Metabolisme

Patienter med SAH og ICH udviser et hypermetabolisk respons i samme størrelsesorden som ved traumatisk hjerneskade (TBI) (163-165). Responset er proportionalt med sværhedsgraden. Ved SAH er på 10.dagen efter ictus påvist et hvile-energiforbrug (REE) i størrelsesordenen 150-200 % af forventet (163). Der er ikke fundet signifikant forskellig REE hos patienter med hhv. svær TBI og patienter med ikke-traumatiske intrakranielle blødninger (SAH + ICH) indenfor de første 7 dage efter ictus (164). Negativ energibalance medfører flere infektiøse komplikationer i de første 7 dage efter SAH (165).

Vedr. kvælstofbalance er ved SAH fundet værdier på -4,5 til -9,2 g/d på 10.dagen efter ictus. Disse tal korrelerer med de fundne værdier hos patienter med moderat til svær TBI.

Der foreligger ikke større studier, som på systematisk vis sammenligner og nuancerer evt. forskelle i det stressmetabole respons ved disse 3 iøvrigt væsensforskellige tilstande (TBI, SAH, ICH), eller korrelerer disse til sværhedsgrad.

Ved ICH er retrospektivt vist signifikant lavere in-hospital dødelighed ved tidligt (< 48 timer) vs. sent (> 48 timer) påbegyndt enteral ernæring (166).

Der eksisterer ingen specifikke rekommendationer for enteral vs. parenteral ernæring til patienter med SAH eller ICH.

Gruppen vurderer på baggrund af tilgængelige data, at ernæringsbehovet hos patienter med SAH og (intensivt behandlingskrævende) ICH med rimelighed kan sidestilles med behovet hos patienter med moderat til svær traumatisk hjerneskade.

Glykæmisk kontrol

SAH: En meta-analyse med over 4000 SAH-patienter har fundet en association mellem hyperglykæmi ved indlæggelsen og dårligt neurologisk outcome (167).

Hyperglykæmi *on admission* og i de følgende dage synes relateret til både akutte (AFND) og forsinkede (DIND) fokalneurologiske deficits (168).

I flere studier er fundet, at en akut reduktion i blodglukose på > 25 % kan inducere *brain energy metabolic crisis* med stigning i lactat/pyruvat ratio ledsaget af cerebral hypoglykæmi selvom blodglukose forbliver i normalområdet (169-174).

Samlet set fremtræder patofysiologien således kompleks: Associationen mellem hyperglykæmi *on admission* og dårligt neurologisk outcome synes ikke medieret ved den cerebrale glukose-metabolisme. Stram blodsukkerkontrol øger formentlig risikoen for *brain energy metabolic crisis*.

ICH: Der er fundet signifikant øget 28 dages mortalitet hos patienter med hyperglykæmi ved indlæggelsen (175). Et ringere neurologisk outcome er ligeledes påvist i adskillige studier med akut ischæmisk *stroke* (176).

Stram blodsukkerkontrol efter ICH, apoplexi og TBI synes i bedste fald ikke at påvirke mortalitet, neurologisk outcome, ICU LOS eller hospital LOS (152). NICE-SUGAR studiet (82) specificerede ikke neurologiske eller neurokirurgiske patienter, men hos patienterne med neurologisk dødsårsag (i alt 374) fandtes ingen mortalitetsforskel mellem grupperne med stram vs. konventionel blodglukosekontrol. Et stort retrospektivt studie har imidlertid fundet øget mortalitet, ICU LOS og antal hypoglykæmiepisoder ved stram glykæmisk kontrol (177).

Glutamin/glutamat

Hos patienter med SAH/ICH kan indgift af glutamin teoretisk øge den cerebrale ekstracellulære glutamatkoncentration med neurotoksicitet til følge, men der foreligger ikke studier, der har undersøgt dette.

Glutamins plads hos denne patientkategori er således endnu uafklaret.

Cervikalt medullært tværsnitssyndrom (ASCI, acute spinal cord injury)

Afsnittet omhandler patienter med høje cervikale læsioner, dvs. traumatisk tetraplegi, som er afhængige af assisteret eller kontrolleret ventilation. Disse patienter har ofte langvarige intensivforløb (måneder). Gennemgang og anbefalinger gælder primært den akutte og subkroniske fase efter traumet, dvs. de første 4 uger efter indlæggelsen.

Metabolisme, energiforbrug og kvælstofbalance

Patienter med medullære skader udviser – sammenlignet med patienter med kranietraume eller multitraume (134,178) – en markant anderledes metabolisk profil i ugerne efter traumet.

Patienterne udviser massiv protein *wasting* og negativ kvælstofbalance, men med et målt kalorieforbrug på 10-50 % *under* den beregnede REE (179-182) (hvor kranietraumepatienter i den akutte fase er fundet at have værdier på 120-250 % af beregnet REE).

Den udtalt negative kvælstofbalance er ikke hypermetabolt betinget og består i ca. 2 mdr. efter traumet (183-184). Den lader sig ikke korrigeres ved høj aminosyre-indgift, som derfor kan indebære en risiko for hypernutrition (184). Hyppigt ses vægttab på ca. 10 % af legemsvægten mellem 2-4 uger efter traumet (185). Det massive proteintab og den lave energiomsætning tilskrives den slappe paralyse (spinalt shock) med dertil hørende svær denerveringsatrofi af skeletmuskulaturen.

Derangementet er proportionalt med læsionens sværhedsgrad (komplet/inkomplet) og højden af tværsnitsniveauet. Patienter med SCI vil også i den kroniske fase (> 2 mdr.) have et persisterende lavere end beregnet energibehov, og adipositas er et hyppigt problem i denne patientgruppe (186-190).

Ved anvendelse af Harris-Benedict med en typisk aktivitetsfaktor på 1,2 og en stressfaktor på 1,6 overestimeres energibehovet betydeligt (185). Ved reduktion af begge faktorer findes bedre overensstemmelse med den målte REE (185,191-192). Consortium for Spinal Cord Medicine anbefaler en aktivitetsfaktor på 1 og en stressfaktor på 1,2-1,4 i den akutte fase og under tidlig rehabilitering (182). En daglig 30 min. varende kalorimetrimåling af REE er valideret (191), og denne metode anbefales af Consortium for Spinal Cord Medicine (182).

Vedr. ernæringsprodukter henviser American Association of Neurological Surgeons til rekommendationerne for patienter med TBI, hvor der anbefales en andel af kvælstofkalorier på min. 15 % af den samlede energiindgift (181).

Glykæmisk kontrol

Der foreligger ingen specifikke studier der belyser effekten af glykæmisk kontrol hos patienter med ASCI, ligesom der ikke findes rekommandationer vedr. et target interval.

Hyperglykæmi er hyppigt forekommende hos de patienter der behandles med methylprednisolon (193).

Gruppen vurderer – i overensstemmelse med et nyligt review (180) – at patienter med ASCI indtil videre bør behandles efter NICE-SUGAR studiets retningslinier.

Glutamin/glutamat

Som hos patienter med intrakranielle læsioner kan indgift af glutamin teoretisk forværre den neuronale skade. Der foreligger dog ingen studier over patienter med ASCI. I dyreforsøg er påvist glutamat-inducerede vævsskader efter eksperimentel SCI (194-196). Omvendt er påvist markant faldende glutamin-koncentrationer i plasma og skeletmuskulatur samt nedsat immunkompetence efter SCI, hvilket kunne indikere et øget behov (197).

Glutamins rolle er således uafklaret hos disse patienter.

Tidspunkt og administrationsmåde for ernæring

Der foreligger ingen specifikke studier, men for andre kategorier af traumepatienter er enteral ernæring vist at give færre infektiøse komplikationer og mindre hyperglykæmi end parenteral ernæring (179). Der er ikke fundet forskel i infektioner, respiratorvarighed eller ernæringsstatus ved tidligt (<48 t) vs. sent (>120 t) påbegyndt enteral ernæring (192,198).

Gruppen vurderer, at patienter med ASCI bør påbegynde enteral ernæring tidligst muligt efter respiratorisk og cirkulatorisk stabilisering. Der bør foreligge en protokol for supplerende parenteral ernæring, såfremt ernæringsmålet ikke er nået indenfor 5 døgn (179). Dette er tillige vist at reducere risikoen for øvre G-I blødning hos disse patienter (199).

Gastrointestinal intolerance

Patienter med ASCI rammes af en række gastrointestinale komplikationer, som kan interferere med administrationen af enteral ernæring: Den parasympatiske denervation medfører nedsat gastrisk motilitet og paralytisk neurogen ileus, som kan medføre aspiratproblemer. Enteral ernæring indebærer således en aspirationsrisiko, som kan forstærkes af evt. cervikal immobilisering (180,192,200). Ved persisterende aspiratproblemer bør anlægges nasojejunal sonde. PEG-sonde kan

være indiceret tidligt i forløbet (179).

Vedr. prokinetika henvises til afsnittet om hovedtraume.

Tarmregime

I de initiale 4-6 uger efter traumet vil pt. være i spinalt shock med såvel somatisk som visceral spinal arefleksi. Grundet parasympatisk denervation er paralytisk tyndtarms- og colonileus hyppigt forekommende (200). Så længe tarmen er atonisk, vil daglig digital udrømning og evt. lavement være nødvendigt. Det er væsentligt at iværksætte udrømningsregimet snarest muligt efter stabilisering af columna og vitale funktioner, helst fra dag 1. Der anvendes forskellige regimer afhængigt af, om den bulbo-kavernøse refleks er til stede – dette skal checkes dagligt de første 3 dage efter indlæggelsen (182). Vedr. detaljer henvises til (201-202) samt specialvejledninger fra rygmærsklinikker. Hvis vending af pt. er kontraindiceret, må anvendes tube klyasma min. x 1 dgl. Tyndtarmsmeteorismen kan kompromittere det venøse tilbageløb og udgøre en betydelig restriktiv lungepåvirkning, hvilket hos patienter med en grad af bevaret spontan respiration kan vanskeliggøre respiratorudtrapningen. Aflastende stomi kan komme på tale.

Eleveret hovedgærde

Med henvisning til det generelle afsnit bør hovedgærdet så vidt muligt eleveres 30-45 grader, da dette nedsætter risikoen for aspiration og VAP. Der skal dog udvises forsigtighed ved hæmodynamisk instabilitet. Tetraplegikere er konstitutionelt hypotensive grundet sympatisk denervation af den perifere vaskulatur. I de første ca. 2 mdr. efter traumet er der en betydelig ortostatisk komponent, som svinder med tiden.

Elevation af hovedgærdet hos en tetraplegisk patient er en stor belastning af huden over os sacrum.

Regimet forudsætter derfor specialmadras og hyppig inspektion af huden i sædereionen (182).

Ernæring ved akut leversvigt

Af Dorte Illum

Svært metabolisk derangement med tendens til hypoglykæmi. Energibehov 25-30 kcal/kg IBW/døgn og 1,5 g protein/kg IBW/døgn. Enteral ernæring frem for parenteral. Parenteralt tilskud af glutamin bør undgås.

Patienter med akut leversvigt uden anden komorbiditet er som regel i god ernæringstilstand ved sygdomsdebut. Tilstanden er kendetegnet ved svært metabolisk derangement med tendens til hypoglykæmi, hyperammoniæmi, hypertriglyceridæmi og forhøjet laktat. Hypoglykæmi ses på grund af nedsat hepatisk insulinclearance (hyperinsulinæmi), nedsat gluconeogenese og mindre glycolydepoter.

Dette på trods af, at patienterne også er prægede af SIRS med samtidig insulinresistens.

Nogle patienter kan ikke klare deres blod for lipider, hvorfor der kan ses hypertriglyceridæmi ved infusion af lipidholdig parenteral ernæring eller propofol. Derfor skal P-triglycerid monitoreres.

Det anbefales at ernære patienterne som anført i de generelle retningslinjer med 25-30 kcal/kg/d og 0,8-1,5 g protein/kg/ (203-204). Det anbefales ligeledes at ernære patienterne enteralt frem for parenteralt, dog skal man være opmærksom på patienternes bevidsthedniveau og risikoen for aspiration (205).

M.h.p. at sikre glukose nok til de væv, der primært forbrænder glukose og minimere aminosyre-forbrændingen anbefales det også at substituere med 10-20 % glukose i.v. min. 2-3 g/kg/d (44-46) og monitorere blodsukkeret tæt (203,205-206).

Der foreligger ingen undersøgelser af, om det er nødvendigt at give supplerende glukose i.v., hvis patienten er sufficient enteralt ernæret og ad den vej får tilført tilstrækkeligt glukose.

Der er ikke baggrund for at anvende specielle enterale formuleringer til patienter med akut leversvigt (207).

Kan man ikke hos patienten i god ernæringstilstand gennemføre sufficient enteral ernæring på 5-7 dage, skal patienten ernæres/suppleres parenteralt efter samme retningslinjer som beskrevet i det generelle kapitel (203).

Man bør undgå parenteral substitution med glutamin til patienter med leversvigt, idet glutamin indgår som substrat ved dannelsen af ammonium, der medfører hjerneødem ved hepatisk encephalopati (207-209).

Tilskud af forgrenede aminosyrer (valin, leucin og isoleucin) til patienter med hepatisk encephalopati (45), anbefales kun til patienter med behandlingsrefraktær encephalopati (203,205). Det anbefales at monitorere patienter med akut leversvigt tæt og holde dem euglycæme (BS 6-10), med P-triglycerid < 3 og laktat < 5. Ligeledes skal elektrolytterne monitoreres tæt (203).

Ernæring ved kronisk leversvigt

Af Dorte Illum

Patienterne ofte metabolisk derangede og i dårlig ernæringstilstand. Ofte behov for tidligt supplement med parenteral ernæring. Husk thiamin og B-combin indgivet før glukosetilskud.

Patienterne er ofte i dårlig ernæringsstand ved indlæggelsen på intensiv afdeling og prægede af elektrolytderangement og væskeakkumulation. Disse patienter er i risiko for at udvikle refeeding syndrom.

Der som regel tale om patienter med levercirrhose af forskellig ætiologi, oftest på alkoholisk basis. Det anbefales generelt at ernære patienter med kronisk leversvigt enteralt, men for denne patientgruppe bør der suppleres med parenteral ernæring allerede efter 72 timer, hvis de ikke kan ernæres sufficient enteralt (203). Man skal altid være opmærksom på patienternes bevidsthedsniveau og risikoen for aspiration, når der ernæres enteralt, og et faldende bevidsthedsniveau er i sig selv indikation for at ernære parenteralt. Disse patienter tåler dårligt at faste og skal altid substitueres med 10-20 % glukose 2-3 g/kg/d i.v. i fasteperioder. Patienterne beskrives i litteraturen som hypermetabole med behov for 30-40 kcal/kg/d, og det anbefales at der udføres indirekte kalorimetri (57,203-204).

Vi anbefaler dog, at den kritisk syge patient med kronisk leversvigt ernæres efter de generelle retningslinier: 25-30 kcal/kg IBW/døgn og 1,5 g protein/kg ABW/døgn, da der ellers vil være risiko for overfeeding.

Hvis der dræneres store mængder ascitesvæske, skal man dog være opmærksom på det store proteintab og erstatte dette i h.h.t. lokal protokol.

Det anbefales ikke at anvende specielle formuleringer til patienter med kronisk leversvigt.

Der bør ikke substitueres med parenteralt glutamin, idet glutamin indgår som substrat ved dannelsen af ammonium, der kan medføre hjerneødem ved hepatisk encephalopati (206-207,209).

Parenteral tilførsel af forgrenede aminosyrer (valin, leucin og isoleucin) til pt. med HE anbefales i de store guidelines med en grad A, men der er ikke vist lavere mortalitet ved brug af disse aminosyrer (57,204,206).

Som andre patienter i dårlig ernæringstilstand er også patienter med kronisk leversvigt i risiko for at få thiaminmangel med risiko for at udvikle Wernickes encephalopati (nystagmus, oftalmoplegi, bevidsthedsændringer). Da thiamin (thiamin pyrofosfat) indgår som coenzym ved

glukoseforbrænding i hjernen, skal disse patienter substitueres med B-vitaminer før tilførsel af glukose. Denne patientgruppe er i høj risiko for at udvikle refeeding syndrom.

Profylaktisk gives 250 mg thiamin i.v. x 1 dgl. i min. 5 døgn. Hos patienter med manifest Wernicke gives 500 mg thiamin i 100 ml NaCl som i.v. infusion over ½ time x 3 dgl. i 3 dage (210).

Disse patienter bør også substitueres med de andre B-vitaminer i form af B-combin 2 ml x 1 dgl. givet intravenøst (211-213).

Ernæring ved akut pancreatitis

Af Dorte Illum

Patienterne skal primært ernæres enteralt evt. via nasojejunal sonde.

Energibehov er 20-30 kcal/kg IBW/døgn og proteinbehov 1,5g/kg IBW/døgn.

Overvej peptidbaseret ernæring hvis konventionel sondeernæring ikke tåles.

Afhængig af ætiologien til akut pancreatitis kan disse patienter både være i god og elendig ernæringstilstand ved indlæggelsen på ITA, men akut svær pancreatitis er kendetegnet ved udvikling af multiorgansvigt og høj mortalitet.

Tidligere har man ernæret disse patienter parenteralt m.h.p. at nedsætte den eksogene sekretion fra pancreas. Det anbefales nu at ernære patienter med akut svær pancreatitis enteralt frem for parenteralt, idet der herved er mindre risiko for bakteriel translokation og multiorgansvigt samt bedre overlevelse (57,214-216).

Det anbefales med level 1 at ernære enteralt via nasojejunal sonde (214,216). Da der kan være logistiske problemer med anlæggelse af nasojejunal-sonder, kan man alternativt anvende nasogastriske sonder (level 2), men man skal være opmærksom på tiltagende smerter og progression i sygdommens sværhedsgrad (214). Tidlig enteral ernæring (48-72 timer) anbefales (216).

Parenteral ernæring anbefales kun, hvis enteral ernæring ikke er sufficient 5. dag (217).

Der er ingen anbefalinger vedrørende prokinetika til patienter med akut svær pancreatit. Det er ofte mekaniske forhold i duodenum (inflammation og kompression fra pancreas), der fremkalder ventrikel-retention, og i disse tilfælde bør man løse problemet og/eller anlægge en nasojejunalsonde (214).

Evidensen er utilstrækkelig til en anbefaling af enteral immunonutrition (enteral ernæring tilsat arginin, glutamin eller omega-3 fiskeolie (214,217). Parenteral glutaminindgift kan overvejes (217).

Anvendelse af enteral ernæring baseret på peptider frem for proteiner og mellemkædede fedtsyrer (MCT) frem for langkædede fedtsyrer (LCT) kan overvejes, hvis patienterne ikke tolererer den enterale ernæring og f.eks. udvikler diarre (216).

Ernæring ved ARDS

Af Dorte Illum

Det anbefales at ernære ARDS-patienter som andre kritisk syge patienter på intensivafdeling. Det er vigtigt at undgå overfeeding p.gr.a. risiko for øget CO₂-produktion. Ω – 3 fedtsyrer anbefales ikke til patienter med ARDS.

Det, der kendetegner denne patientgruppe, er, at de hyppigt har flere organsvigt og kan være følsomme for øget CO₂-produktion, f.eks. som følge af overfeeding.

Patienter med ARDS skal ernæres efter anbefalingerne i det generelle kapitel (218).

Specielt for denne patientgruppe har man diskuteret om enteralt tilskud af immunonutrition, f.eks. med ? 3-olie, linolenfedtsyrer samt antioxidanter (vitamin A og E) kunne gavne outcome ved at påvirke det inflammatoriske respons.

De store guidelines (11,20,57) anbefaler brug af immunonutrition. Anbefalingerne bygger på 3 RCTs samt en metaanalyse (38,58-60). De to RCTs, der inkluderer ARDS-patienter finder ikke lavere mortalitet i immunonutritionsgruppen.

Et nyere studie (39) konkluderer ligeledes, at enteralt tilskud af ? 3-fedtsyrer, linolensyre og antioxidanter ikke bedrer outcome men måske oven i købet er skadeligt.

På den baggrund anbefales det ikke at anvende enteral immunonutrition til ARDS-patienter.

Ernæring til den kirurgiske intensivpatient

Af Dorte Illum

God præoperativ ernæringsstatus er vigtig. Tidlig enteral ernæring anbefales. Tilskud med immunonutrition på intensivafdeling anbefales ikke. Vigtigt at undgå unødige faste på intensivafdeling.

For den kirurgiske patient er det vigtigt, at ernæringsstilstanden er optimeret præoperativt, idet både dårlig ernæringsstilstand og langvarig faste medfører øget morbiditet og mortalitet(30,57,112).

Disse tiltag ligger i kirurgisk regi.

Når den kirurgiske patient kommer på ITA skal der, med mindre der er kirurgiske kontraindikationer, startes enteral ernæring indenfor 24 timer efter de generelle retningslinjer.

Det er derfor vigtigt, at man specielt hos patienter efter stor øre/næse/hals-kirurgi og øvre abdominalkirurgi sikrer, at der perioperativt anlægges en fungerende ernæringssonde, da det kan være umuligt at få den anlagt postoperativt.

Kan den kirurgiske patient ikke ernæres sufficient enteralt, skal der suppleres med parenteral ernæring.

Et nyt studie finder, at der ikke er nogen behandlingsmæssig gevinst ved at supplere med parenteral ernæring til kirurgiske patienter før dag 8 (47).

87 % af patienterne i studiet er kirurgiske/traumepatienter. Hovedparten af patienterne har NRS-score 3-4, og der indgår kun meget få svært undervægtige eller overvægtige i studiet.

Det anbefales derfor, at den kirurgiske patient i god ernæringsstilstand, der ikke kan ernæres sufficient enteralt, først suppleres med parenteral ernæring efter dag 7.

De 2 store guidelines anbefaler, at kirurgiske patienter på ITA får deres enterale ernæring suppleret med immunomodulerende stoffer som ? 3-fedtsyrer og arginin.

De studier som begge guidelines delvis baserer deres anbefalinger på, konkluderer, at immunonutrition nedsætter risikoen for infektiøse komplikationer og *length of stay* på hospitalet men ikke på ITA(92,130,131,219). Fraset et enkelt studie er det ikke vist, at immunonutrition nedsætter mortaliten (220).

Det kan ikke anbefales at give enteral immunonutrition til den kirurgiske patient på ITA.

Patienterne kan have gavn af det præoperativt.

Den kirurgiske patient på ITA er i speciel risiko for at blive obstiperet. På grund af det kirurgiske traume har patienterne ondt, og mange af dem får meget smertestillende medicin. De kan ligeledes være svære at mobilisere. Endvidere er en del af de kirurgiske patienter igennem gentagne kirurgiske indgreb/skiftninger med fasteperioder, der kan vanskeliggøre sufficient ernæring.

Det er derfor vigtigt, at man er opmærksom på den kirurgiske patients smertebehandling og afføringsmønster og sørger for at ordinere laxantia. Man skal være opmærksom på, at intuberede eller tracheotomerede patienter ikke faster unødigt til operative indgreb.

Ernæring ved nyreinsufficiens

Af Thomas Reilev og Ulrik Skram

AKI ved kritisk sygdom er karakteriseret ved insulinresistens, nedsat lipolyse, proteinkatabolisme og stor risiko for malnutrition (*protein energy wasting*).
Totalt kaloriebehov: 25-35 kcal/kg ernæringsvægt/døgn. Non-protein kalorieindgift med 2/3 fra kulhydrat og 1/3 fra lipid.
Proteinbehov: IHD: 1,2 – 1,4 g/kg/døgn; CRRT: 1,5-2,0 g/kgIBW/døgn.
Øget tab af aminosyrer, sporstoffer og vitaminer under dialysebehandling, især ved CRRT.

Patofysiologi

Hos kritisk syge patienter ses AKI oftest som led i septisk eller ischæmisk betinget multiorgan-påvirkning; nyre forskning har imidlertid godtgjort, at AKI i sig selv er en inflammatorisk tilstand, og at nyrerne i denne situation indgår i en ekstensiv *organ crosstalk* og kan inducere inflammatorisk skade og dysfunktion i fjernorganer som lunger, hjerte, lever og hjerne via stimulation af cytokiner, neutrofil migration, apoptose, nedsat antioxidant aktivitet og defekt ionkanalekspression (221). CRRT-behandling potenserer det systemiske inflammatoriske respons ved aktivering af komplement og mononukleære celler s.f.a. blodets kontakt med dialysefiltermembranen (222). Syre-base-, væske- og elektrolytregulation, glukoneogenese, produktion af erythropoietin og konversion af vitamin D3 er nedsat eller ophævet ved AKI, proportionalt med sværhedsgraden. *Protein energy wasting* (PEW) er betegnelsen for triaden: øget energiomsætning, tab af muskelmasse og malnutrition, som er associeret med AKI. Patogenesen er multifaktoriel og omfatter bl.a. systemisk inflammation, dialysetab, metabolisk acidose, insulinresistens, sekundær hyperparathyreoidisme samt typen og graden af komorbiditet. PEW er signifikant positivt associeret til risikoen for sepsis og organkomplikationer samt øget hospital *length of stay* og mortalitet (223).

AKI vs. CRF

CRF-patienter i kronisk IHD, som rammes af akut kritisk sygdom, har samme substrat- og mikronutrientbehov som AKI-patienter med dialysebehov og skal ernæres efter samme retningslinier (224).

Ændringer i energi- og substratomsætning ved AKI

Nyrerne udgør 0,5 % af legemsvægten, men står for 10 % af den basale energiomsætning (BMR). Ved indirekte kalorimetri er fundet, at BMR ved AKI sjældent overstiger 130 % af normalen (225).

Glukose: Under normale forhold bidrager nyrerne med 15-25 % af gluconeogenesisen, 10-20 % af glucoseomsætningen og 30 % af insulinkatabolismen. Ved AKI ses øget insulinresistens.

Lipid: AKI er karakteriseret ved nedsat lipolyse med risiko for hypertriglyceridæmi, specielt ved parenteral lipidindgift. Den mitochondrielle fedtsyreoxidation er imidlertid intakt. Grundet nedsat glukoseudnyttelse er lipid en vigtig nutrient hos patienter med AKI.

Aminosyrer: AKI som led i kritisk sygdom er en hyperkatabol tilstand. Proteinnedbrydningen accentueres af insulinresistens og metabolisk acidose. Aminosyre clearance ved AKI er målt til 1,4 – 1,75 g/kg/døgn. Der ses komplekse og modsatrettede ændringer i serumkoncentrationerne af en række aminosyrer. De normalt ikke- eller semiessentielle aminosyrer: glutamin, arginin og tyrosin bliver essentielle (226).

Anbefalinger for ernæring ved AKI

Som for andre intensivpatienter er enteral ernæring førstevalget (57). Hvis ernæringsmålet ikke er opnået indenfor 3 døgn, anbefales supplerende parenteral ernæring (TPN) pga. risikoen for PEW (se alment afsnit).

Ernæringsvægten er et klinisk skøn hos disse – ofte svært overhydrerede – patienter. Vægten ved indlæggelsen er ofte et godt udgangspunkt. Korrigeres for adipositas/undervægt efter vanlige retningslinier (se alment afsnit).

Anbefaling: Hvis ernæringsmålet ikke er opnået indenfor 3 døgn, anbefales supplerende parenteral ernæring (TPN) pga. risikoen for PEW.

Kalorieindgift

Såvel ASPEN som ESPEN anbefaler en daglig total indgift (inkl. proteinkalorier) på 25-35 kcal/kg/døgn. Behovet skønnes proportionalt med patientens placering i RIFLE-klassifikationen (I-III) (7). Et studie undersøgte 40 vs. 30 kcal/kg/døgn til AKI-patienter i hæmodialyse og fandt, at høj kalorieindgift ikke bedrede nitrogenbalancen men kun resulterede i metaboliske komplikationer i f.a. hyperglykæmi og hypertriglyceridæmi (227).

Som for andre kritisk syge anbefales en non-protein kaloriefordeling (glukose:lipid) på 2:1.

Anbefaling: 25-35 kcal/kgIBW/døgn.

Glukose

Ved CRRT mistes 40-80 g glukose/døgn i dialysatet, relativt uafh. af CRRT-modus.

Glykæmisk kontrol anbefales efter almindelige retningslinier (se alment afsnit).

Anbefaling: 3-5 g/kg/døgn.

Aminosyrer

Såvel enteral som parenteral aminosyreindgift øger det renale blood flow og creatinin clearance (den "renale reserve") (228), men der er ikke lavet relevante humane kliniske studier.

Studier med aminosyreindgift op til 2,5 g/kg/døgn har vist en korrelation mellem positiv nitrogenbalance og bedre overlevelse, men kunne ikke påvise kausalitet mellem aminosyredosis og overlevelse. Patienterne der modtog høje doser krævede en højere CRRT-dosis for at kontrollere azotæmien (229-230).

Parenteral indgift af særligt sammensatte aminosyreopløsninger ("nephro-solutions") eller opløsninger kun indeholdende essentielle aminosyrer har ikke vist effekt på klinisk relevante endpoints og anbefales ikke (231).

Ved CRRT mistes ca. 0,2 g protein/l dialysat sv.t. 10-15 g/døgn (232-233). Tabet er højere ved konvektions- end ved diffusions-dialysemodus, og højere ved PEN end ved EN.

Ved IHD mistes 6-8 g protein/døgn (234).

Anbefalinger: CRRT: 1,5 – 2,0 g/kg ABW/døgn.

IHD: 1,2 – 1,4 g/kgABW/døgn.

Lipid

Risiko for hypertriglyceridæmi. Ved parenteral lipidindgift skal S-triglycerid måles hver 3. dag.

Lipidindgiften bør pauseres 1 døgn ved S-triglycerid > 4,6 mmol/l (se iøv. alment afsnit).

Anbefaling: 0,8 – 1,2 g/kg/døgn.

Glutamin

Der foreligger ikke evidens for specifikke gunstige virkninger af glutamin ved AKI, men ej heller for forværring af azotæmien (235). I et studie der anvendte *extended daily diafiltration* (8 timers diafiltration/døgn) udgjorde glutamin 32 % af det samlede aminosyretab/times diafiltration (236).

Anbefaling: Hos patienter med AKI som modtager fuld eller delvis PEN, kan overvejes supplement med glutamin dipeptid (se alment afsnit).

L-carnitin

L-carnitin (levocarnitin) er en vitamin-lignende forbindelse, som spiller en vigtig rolle i transporten af frie fedtsyrer til β -oxidation i mitochondrierne. Kan syntetiseres fra lysin i leveren. Bliver semi-essentiell under CRRT-behandling, idet den i stort omfang tabes i dialysatet. Der foreligger en grad C rekommendation for substitution (500 mg/døgn) til malnutrierede patienter i CRRT-behandling (237).

Vitaminer - Vandopløselige

Et betydeligt tab af vandopløselige vitaminer og sporstoffer i dialysatet er påvist ved CRRT (238). Supplementering ud over daglig standarddosering anbefales (239). Vitamin C-tilskud bør ikke overstige 250 mg/døgn pga. risikoen for udfældning af oxalatkrystaller i nyretubuli (240).

Anbefaling: x2 normal dosis/døgn under CRRT-behandling.

Vitaminer - Fedtopløselige

Anbefaling: x1 normal dosis/døgn under CRRT-behandling.

Sporstoffer

Supplementering af selen ud over daglig standarddosering anbefales under CRRT-behandling (21).

Anbefaling: x1 normal dosis/døgn + ekstra Selen 100 μ g/døgn under CRRT-behandling.

Referenceliste

- (1) Stehman C, Buckley R, Dos Santos F. Bedside estimation of patient height for calculating ideal body weight in the emergency department. *Journal of Emergency Medicine* 2011;41(1):97.
- (2) Deurenberg P, Yap M, vanStaveren W. Body mass index and percent body fat: a meta analysis among different ethnic groups. *International Journal of Obesity Related Metabolic Disorders* 1998;22(12):1164.
- (3) McClave SA, Kushner R, Van Way C. Nutrition Therapy of the severely obese, critically ill patient: summation of conclusions and recommendations. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2011;35(5 Suppl):88.
- (4) Kushner R. Body weight and mortality. *Nutrition Review* 1993;51(5):127.
- (5) Shah B, Sucher K, Hollenbeck C. Comparison of ideal body weight equations and published height-weight tables with body mass index tables for healthy adults in the United States. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* 2006;21(3):312.
- (6) Weijs PJ, Sauerwein HP, Kondrup J. Protein recommendations in the ICU: g protein/kg body weight - which body weight for underweight and obese patients? *Clin Nutr* 2012 Oct;31(5):774-775.
- (7) Villet S, Chiolero RL, Bollmann MD, Revelly JP, Cayeux MC, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clinical Nutrition* 2005;24(4):502-509.
- (8) Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med* 2009;35(10):1728-1737.
- (9) Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: An observational study. *Clinical Nutrition* 2006;25(1):37-44.
- (10) Singer P, Pichard C, Heidegger CP, Wernerman J. Considering energy deficit in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13(2):170-176.
- (11) Singer P, Berger MM, van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care. *Clinical Nutrition* 2009;28(4):387-400.
- (12) Sundström M, Tjäder I, Rooyackers O, Wernerman J. Indirect calorimetry in mechanically ventilated patients: a systematic comparison of three instruments. *Clinical Nutrition Supplements* 2011;6/S1:164-164.
- (13) Graf S, Karsegard V, Clerc A. Nev indirect calorimeters in intensive care unit (ICU): Which one is suitable. *Clinical Nutrition Supplements* 2012;7(1):139.
- (14) Frankenfield D, Hise M, Malone A, Russell M, Gradwell E, Compher C. Prediction of resting metabolic rate in critically ill adult patients: Results of a systematic review of the evidence. *J Am Diet Assoc* 2007;107(9):1552-1561.
- (15) Savard JF, Faisy C, Lerolle N, Guerot E, Diehl JL, Fagon JY. Validation of a predictive method for an accurate assessment of resting energy expenditure in medical mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2008 04;36(4):1175-1183.
- (16) Lev S, Cohen J, Singer P. Indirect calorimetry measurements in the ventilated critically ill patient: facts and controversies--the heat is on. *Crit Care Clin* 2010 10;26(4):e1-e9.
- (17) Kross EK, Sena M, Schmidt K, Stapleton RD. A comparison of predictive equations of energy expenditure and measured energy expenditure in critically ill patients. *J Crit Care* 2012 Jun;27(3):321.e5-321.12.
- (18) Frankenfield DC, Coleman A, Alam S, Cooney RN. Analysis of estimation methods for resting metabolic rate in critically ill adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009 Jan-Feb;33(1):27-36.
- (19) Frankenfield DC, Ashcraft CM, Galvan DA. Prediction of Resting Metabolic Rate in Critically Ill Patients at the Extremes of Body Mass Index. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012 Aug 16.
- (20) Kreyman KG, Berger MM, Deutz NEP, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: Intensive care. *Clinical Nutrition* 2006;25(2):210-223.

- (21) van Schijndel RJMS, Weijs PJM, Koopmans RH, Sauerwein HP, Beishuizen A, Girbes ARJ. Optimal nutrition during the period of mechanical ventilation decreases mortality in critically ill, long-term acute female patients: a prospective observational cohort study. *Critical Care* 2009;13(4).
- (22) Singer P, Anbar R, Cohen J, Shapiro H, Shalita-Chesner M, Lev S, et al. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2011 04;37(4):601-609.
- (23) Gianotti L, Meier R, Lobo DN, Bassi C, Dejong CH, Ockenga J, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 2009 08;28(4):428-435.
- (24) Larsson J, Lennmarken C, Martensson J, Sandstedt S, Vinnars E. Nitrogen requirements in severely injured patients. *Br J Surg* 1990 04;77(0007-1323; 0007-1323; 4):413-416.
- (25) Shaw JH, Wildbore M, Wolfe RR. Whole body protein kinetics in severely septic patients. The response to glucose infusion and total parenteral nutrition. *Ann Surg* 1987 03;205(0003-4932; 0003-4932; 3):288-294.
- (26) Oudemans-van Straaten, Bosman RJ, Treskes M, van der Spoel HJ, Zandstra DF. Plasma glutamine depletion and patient outcome in acute ICU admissions. *Intensive Care Med* 2001 01;27(0342-4642; 0342-4642; 1):84-90.
- (27) Andrews PJD. Selenium and glutamine supplements: where are we heading? A critical care perspective. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13(2):192-197.
- (28) Wernerman J, Kirketeig T, Andersson B, Berthelson H, Ersson A, Friberg H, et al. Scandinavian glutamine trial: a pragmatic multi-centre randomised clinical trial of intensive care unit patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011 08;55(1399-6576; 0001-5172; 7):812-818.
- (29) Braunschweig CL, Levy P, Sheehan PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001 10;74(4):534-542.
- (30) Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr* 2009 08;28(1532-1983; 0261-5614; 4):378-386.
- (31) Wilmer A, Van den Berghe G. Parenteral Nutrition. In: Goldman L, Auriello P, editors. *Cecil Textbook of Medicine*. 23rd ed. USA: Elsevir; 2008.
- (32) Sandstrom R, Drott C, Hyltander A, Arfvidsson B, Schersten T, Wickstrom I, et al. The effect of postoperative intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in a randomized study. *Ann Surg* 1993 Feb;217(2):185-195.
- (33) Bonnefont-Rousselot D. Glucose and reactive oxygen species. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002 Sep;5(5):561-568.
- (34) Wanten GJ, Calder PC. Immune modulation by parenteral lipid emulsions. *Am J Clin Nutr* 2007 May;85(5):1171-1184.
- (35) Wirtitsch M, Wessner B, Spittler A, Roth E, Volk T, Bachmann L, et al. Effect of different lipid emulsions on the immunological function in humans: a systematic review with meta-analysis. *Clin Nutr* 2007 Jun;26(3):302-313.
- (36) Lindgren BF, Ruokonen E, Magnusson-Borg K, Takala J. Nitrogen sparing effect of structured triglycerides containing both medium-and long-chain fatty acids in critically ill patients; a double blind randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2001 02;20(0261-5614; 0261-5614; 1):43-48.
- (37) Calder PC. N-3 Polyunsaturated Fatty Acids, Inflammation, and Inflammatory Diseases. *Am J Clin Nutr* 2006 Jun;83(6 Suppl):1505S-1519S.
- (38) Pontes-Arruda A, Demichele S, Seth A, Singer P. The use of an inflammation-modulating diet in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of outcome data. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008 11;32(0148-6071; 0148-6071; 6):596-605.
- (39) Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, deBoisblanc BP, Steingrub J, Rock P. Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury. *JAMA* 2011 10/12;306(1538-3598; 0098-7484; 14):1574-1581.
- (40) Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2003 01;36(0192-0790; 0192-0790; 1):54-62.
- (41) Meisel J, Le H, Vincent E. Comparison of 5 intravenous lipid emulsions and their effects on hepatic steatosis in a murine model. *Journal of Pediatric Surgery* 2011;46:666.

- (42) Mirtallo J, Canada t, Johnson D. Safe practise for parenteral nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2004;28(6):S39.
- (43) Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003 Jun;22(3):321-336.
- (44) Marik P, Zaloga G. Early enteral nutrition in acutely ill patients: A systematic review. *Crit Care Med* 2001;29(12):2264-2270.
- (45) Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ* 2001 10/06;323(7316):773-776.
- (46) Heyland DK. Nutritional support in the critically ill patients. A critical review of the evidence. *Crit Care Clin* 1998 07;14(3):423-440.
- (47) Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 2011 08/11;365(6):506-517.
- (48) Martindale RG, McClave SA, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary. *Crit Care Med* 2009 05;37(1530-0293; 0090-3493; 5):1757-1761.
- (49) Heidegger C, Berger M, Graf S. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet* 2012 December 3.
- (50) Jones NE, Heyland DK. Pharmaconutrition: a new emerging paradigm. *Curr Opin Gastroenterol* 2008 Mar;24(2):215-222.
- (51) Goodyear-Bruch C, Pierce JD. Oxidative stress in critically ill patients. *Am J Crit Care* 2002 Nov;11(6):543-51; quiz 552-3.
- (52) Berger MM. Can oxidative damage be treated nutritionally? *Clin Nutr* 2005 Apr;24(2):172-183.
- (53) Ziegler TR. Nutrition support in critical illness--bridging the evidence gap. *N Engl J Med* 2011 Aug 11;365(6):562-564.
- (54) Ziegler T. Parenteral nutrition in the critically ill patient. *N.Engl.J.Med.* 2009;361:1088.
- (55) Angstwurm MW, Engelmann L, Zimmermann T, Lehmann C, Spes CH, Abel P, et al. Selenium in Intensive Care (SIC): results of a prospective randomized, placebo-controlled, multiple-center study in patients with severe systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and septic shock. *Crit Care Med* 2007 Jan;35(1):118-126.
- (56) Sriram K, Lonchyna VA. Micronutrient supplementation in adult nutrition therapy: practical considerations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009 Sep-Oct;33(5):548-562.
- (57) McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009 05;33(0148-6071; 0148-6071; 3):277-316.
- (58) Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, Pacht ER, Donahoe M, Albertson TE, et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Enteral Nutrition in ARDS Study Group. *Crit Care Med* 1999 08;27(0090-3493; 0090-3493; 8):1409-1420.
- (59) Singer P, Theilla M, Fisher H, Gibstein L, Grozovski E, Cohen J. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2006 04;34(0090-3493; 0090-3493; 4):1033-1038.
- (60) Pontes-Arruda A, Aragao AM, Albuquerque JD. Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2006 09;34(0090-3493; 0090-3493; 9):2325-2333.
- (61) Griffiths RD, Jones C, Palmer TE. Six-month outcome of critically ill patients given glutamine-supplemented parenteral nutrition. *Nutrition* 1997 Apr;13(4):295-302.
- (62) Goeters C, Wenn A, Mertes N, Wempe C, Van Aken H, Stehle P, et al. Parenteral L-alanyl-L-glutamine improves 6-month outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002 Sep;30(9):2032-2037.

- (63) Wernerman J, Kirketeig T, Andersson B, Berthelson H, Ersson A, Friberg H, et al. Scandinavian glutamine trial: a pragmatic multi-centre randomised clinical trial of intensive care unit patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011 Aug;55(7):812-818.
- (64) Andrews PJ, Avenell A, Noble DW, Campbell MK, Croal BL, Simpson WG, et al. Randomised trial of glutamine, selenium, or both, to supplement parenteral nutrition for critically ill patients. *BMJ* 2011 Mar 17;342:d1542.
- (65) Grau T, Bonet A, Minambres E, Pineiro L, Irlles JA, Robles A, et al. The effect of L-alanyl-L-glutamine dipeptide supplemented total parenteral nutrition on infectious morbidity and insulin sensitivity in critically ill patients. *Crit Care Med* 2011 Jun;39(6):1263-1268.
- (66) Heyland DK, Dhaliwal R, Day AG, Muscedere J, Drover J, Suchner U, et al. REDucing Deaths due to OXidative Stress (The REDOXS Study): Rationale and study design for a randomized trial of glutamine and antioxidant supplementation in critically-ill patients. *Proc Nutr Soc* 2006 Aug;65(3):250-263.
- (67) Manzanares W, Heyland DK. Pharmaconutrition with arginine decreases bacterial translocation in an animal model of severe trauma. Is a clinical study justified? The time is now! *Crit Care Med* 2012 Jan;40(1):350-352.
- (68) van Bokhorst-De Van Der Schueren, M.A., Quak JJ, von Blomberg-van der Flier BM, Kuik DJ, Langendoen SI, Snow GB, et al. Effect of perioperative nutrition, with and without arginine supplementation, on nutritional status, immune function, postoperative morbidity, and survival in severely malnourished head and neck cancer patients. *Am J Clin Nutr* 2001 Feb;73(2):323-332.
- (69) de Luis DA, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC, Aller R. Randomized clinical trial with an enteral arginine-enhanced formula in early postsurgical head and neck cancer patients. *Eur J Clin Nutr* 2004 Nov;58(11):1505-1508.
- (70) de Luis DA, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC, Martin T, Aller R. Clinical and biochemical outcomes after a randomized trial with a high dose of enteral arginine formula in postsurgical head and neck cancer patients. *Eur J Clin Nutr* 2007 Feb;61(2):200-204.
- (71) De Luis DA, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC, Martin T, Aller R. High dose of arginine enhanced enteral nutrition in postsurgical head and neck cancer patients. A randomized clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2009 Jul-Aug;13(4):279-283.
- (72) Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B, Licari JJ, Hoyt DB, Jensen GL, et al. Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med* 1995 Mar;23(3):436-449.
- (73) Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D, Facchini R, Simini B, Bruzzone P, 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 May;29(5):834-840.
- (74) Morrow LE, Gogineni V, Malesker MA. Probiotics in the intensive care unit. *Nutr Clin Pract* 2012 Apr;27(2):235-241.
- (75) Shimizu K, Ogura H, Goto M, Asahara T, Nomoto K, Morotomi M, et al. Altered gut flora and environment in patients with severe SIRS. *J Trauma* 2006 Jan;60(1):126-133.
- (76) Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008 Feb 23;371(9613):651-659.
- (77) Petrof EO, Dhaliwal R, Manzanares W, Johnstone J, Cook D, Heyland DK. Probiotics in the critically ill: A systematic review of the randomized trial evidence. *Crit Care Med* 2012 Dec;40(12):3290-3302.
- (78) van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001 11/08;345(0028-4793; 0028-4793; 19):1359-1367.
- (79) van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006 02/02;354(1533-4406; 0028-4793; 5):449-461.
- (80) Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008 01/10;358(1533-4406; 0028-4793; 2):125-139.
- (81) Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA* 2008 08/27;300(8):933-944.

- (82) Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009 03/26;360(13):1283-1297.
- (83) van den Berghe G, Bouillon R, Mesotten D. Glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009 07/02;361(1533-4406; 0028-4793; 1):89-2.
- (84) Steevens EC, Lipscomb AF, Poole GV, Sacks GS. Comparison of continuous vs intermittent nasogastric enteral feeding in trauma patients: perceptions and practice. *Nutr Clin Pract* 2002 Apr;17(2):118-122.
- (85) Rhoney DH, Parker D, Jr, Formea CM, Yap C, Coplin WM. Tolerability of bolus versus continuous gastric feeding in brain-injured patients. *Neurol Res* 2002 Sep;24(6):613-620.
- (86) Serpa LF, Kimura M, Faintuch J, Ceconello I. Effects of continuous versus bolus infusion of enteral nutrition in critical patients. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2003 Jan-Feb;58(1):9-14.
- (87) MacLeod JB, Lefton J, Houghton D, Roland C, Doherty J, Cohn SM, et al. Prospective randomized control trial of intermittent versus continuous gastric feeds for critically ill trauma patients. *J Trauma* 2007 Jul;63(1):57-61.
- (88) Maurya I, Pawar M, Garg R, Kaur M, Sood R. Comparison of respiratory quotient and resting energy expenditure in two regimens of enteral feeding - continuous vs. intermittent in head-injured critically ill patients. *Saudi J Anaesth* 2011 Apr;5(2):195-201.
- (89) Ridley EJ, Davies AR. Practicalities of nutrition support in the intensive care unit: the usefulness of gastric residual volume and prokinetic agents with enteral nutrition. *Nutrition* 2011 05;27(1873-1244; 0899-9007; 5):509-512.
- (90) DeLegge MH. Managing gastric residual volumes in the critically ill patient: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011 03;14(1473-6519; 1363-1950; 2):193-196.
- (91) Montejo JC, Minambres E, Bordeje L, Mesejo A, Acosta J, Heras A, et al. Gastric residual volume during enteral nutrition in ICU patients: the REGANE study. *Intensive Care Med* 2010 08;36(1432-1238; 0342-4642; 8):1386-1393.
- (92) Montejo JC, Zarazaga A, Lopez-Martinez J, Urrutia G, Roque M, Blesa AL, et al. Immunonutrition in the intensive care unit. A systematic review and consensus statement. *Clin Nutr* 2003 06;22(0261-5614; 0261-5614; 3):221-233.
- (93) Ritz MA, Chapman MJ, Fraser RJ, Finnis ME, Butler RN, Cmielewski P, et al. Erythromycin dose of 70 mg accelerates gastric emptying as effectively as 200 mg in the critically ill. *Intensive Care Med* 2005 Jul;31(7):949-954.
- (94) Nassar AP, Jr, da Silva FM, de Cleve R. Constipation in intensive care unit: incidence and risk factors. *J Crit Care* 2009 Dec;24(4):630.e9-630.12.
- (95) Heaton KW, Radvan J, Cripps H, Mountford RA, Braddon FE, Hughes AO. Defecation frequency and timing, and stool form in the general population: a prospective study. *Gut* 1992 Jun;33(6):818-824.
- (96) Patanwala AE, Abarca J, Huckleberry Y, Erstad BL. Pharmacologic management of constipation in the critically ill patient. *Pharmacotherapy* 2006 07;26(0277-0008; 0277-0008; 7):896-902.
- (97) Makic MB. Management of nausea, vomiting, and diarrhea during critical illness. *AACN Adv Crit Care* 2011 07;22(1559-7776; 1559-7768; 3):265-274.
- (98) Wong JM, de Souza R, Kendall CW, Emam A, Jenkins DJ. Colonic health: fermentation and short chain fatty acids. *J Clin Gastroenterol* 2006 Mar;40(3):235-243.
- (99) Zadák Z, Kent-Smith L. Basics in clinical nutrition: Commercially prepared formulas. *e-SPEN* 2009;4(5):e212-e215.
- (100) Kommissionens direktiv 1999/21/EF af 25. marts 1999 om diætpræparater til særlige medicinske formål (EØS-relevant tekst). *De Europæiske Fællesskabers Tidende* 1999(L 91):29-36.
- (101) Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2009/39/EF af 6. maj 2009 om fødevarer bestemt til særlig ernæring (omarbejdning) (EØS-relevant tekst). *Den Europæiske Unions Tidende* 2009(L 124):21-29.
- (102) Fødevareministeriet. Bekendtgørelse om levnedsmidler til særlige medicinske formål. *Lovtidende A* 2000(BEK nr. 268 af 13/04/2000).
- (103) Fødevareministeriet. Bekendtgørelse om fødevarer til særlig ernæring. *Lovtidende A* 2010(Bek nr. 175 af 22/02/2010).

- (104) Port AM, Apovian C. Metabolic support of the obese intensive care unit patient: a current perspective. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010 Mar;13(2):184-191.
- (105) Dickerson RN. Hypocaloric feeding of obese patients in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005 Mar;8(2):189-196.
- (106) Elamin EM. Nutritional care of the obese intensive care unit patient. *Curr Opin Crit Care* 2005 Aug;11(4):300-303.
- (107) Pichard C, Kudsk K. From nutrition support in the ICU to pharmacological nutrition in the ICU. In: Vincent JL, editor. *Update in intensive care medicine*: Springer; 2000.
- (108) Galen L editor. *Basics in Clinical Nutrition*. 4th ed.; 2011.
- (109) Hiesmayr M. Nutrition risk assessment in the ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012 Mar;15(2):174-180.
- (110) Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ* 2008 06/28;336(1468-5833; 0959-535; 7659):1495-1498.
- (111) Berger M. Nutritional support in burn patients. *Basics in clinical nutrition*. fourth edition ed.: Galén 2011; 2011. p. 8.14.
- (112) Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006 04;25(0261-5614; 0261-5614; 2):224-244.
- (113) Eyer SD, Micon LT, Konstantinides FN, Edlund DA, Rooney KA, Luxenberg MG, et al. Early enteral feeding does not attenuate metabolic response after blunt trauma. *J Trauma* 1993 May;34(5):639-43; discussion 643-4.
- (114) Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003 09;27(0148-6071; 0148-6071; 5):355-373.
- (115) Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, Minard G, Tolley EA, Poret HA, et al. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg* 1992 May;215(5):503-11; discussion 511-3.
- (116) Kompan L, Vidmar G, Spindler-Vesel A, Pecar J. Is early enteral nutrition a risk factor for gastric intolerance and pneumonia? *Clin Nutr* 2004 Aug;23(4):527-532.
- (117) Biffl WL, Moore EE, Haenel JB. Nutrition support of the trauma patient. *Nutrition* 2002 Nov-Dec;18(11-12):960-965.
- (118) Todd SR, Gonzalez EA, Turner K, Kozar RA. Update on postinjury nutrition. *Curr Opin Crit Care* 2008 Dec;14(6):690-695.
- (119) Byrnes MC, Reicks P, Irwin E. Early enteral nutrition can be successfully implemented in trauma patients with an "open abdomen". *Am J Surg* 2010 Mar;199(3):359-62; discussion 363.
- (120) Dissanaik S, Pham T, Shalhub S, Warner K, Hennessy L, Moore EE, et al. Effect of immediate enteral feeding on trauma patients with an open abdomen: protection from nosocomial infections. *J Am Coll Surg* 2008 Nov;207(5):690-697.
- (121) Cothren CC, Moore EE, Ciesla DJ, Johnson JL, Moore JB, Haenel JB, et al. Postinjury abdominal compartment syndrome does not preclude early enteral feeding after definitive closure. *Am J Surg* 2004 Dec;188(6):653-658.
- (122) Kortbeek JB, Haigh PI, Doig C. Duodenal versus gastric feeding in ventilated blunt trauma patients: a randomized controlled trial. *J Trauma* 1999 Jun;46(6):992-6; discussion 996-8.
- (123) Houdijk AP, Rijnsburger ER, Jansen J, Wesdorp RI, Weiss JK, McCamish MA, et al. Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma. *Lancet* 1998 Sep 5;352(9130):772-776.
- (124) Mendez C, Jurkovich GJ, Garcia I, Davis D, Parker A, Maier RV. Effects of an immune-enhancing diet in critically injured patients. *J Trauma* 1997 May;42(5):933-40; discussion 940-1.
- (125) Berne JD, Norwood SH, McAuley CE, Vallina VL, Villareal D, Weston J, et al. Erythromycin reduces delayed gastric emptying in critically ill trauma patients: a randomized, controlled trial. *J Trauma* 2002 09;53(0022-5282; 0022-5282; 3):422-425.

- (126) Moore FA, Moore EE, Kudsk KA, Brown RO, Bower RH, Koruda MJ, et al. Clinical benefits of an immune-enhancing diet for early postinjury enteral feeding. *J Trauma* 1994 Oct;37(4):607-615.
- (127) Kudsk KA, Minard G, Croce MA, Brown RO, Lowrey TS, Pritchard FE, et al. A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma. An immune-enhancing diet reduces septic complications. *Ann Surg* 1996 Oct;224(4):531-40; discussion 540-3.
- (128) Moore FA, Moore EE, Jones TN, McCroskey BL, Peterson VM. TEN versus TPN following major abdominal trauma--reduced septic morbidity. *J Trauma* 1989 Jul;29(7):916-22; discussion 922-3.
- (129) Heys SD, Walker LG, Smith I, Eremin O. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Ann Surg* 1999 Apr;229(4):467-477.
- (130) Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. *Crit Care Med* 1999 12;27(0090-3493; 0090-3493; 12):2799-2805.
- (131) Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA* 2001 08/22;286(0098-7484; 0098-7484; 8):944-953.
- (132) Young B, Ott L, Norton J, Tibbs P, Rapp R, McClain C, et al. Metabolic and nutritional sequelae in the non-steroid treated head injury patient. *Neurosurgery* 1985 11;17(0148-396; 0148-396; 5):784-791.
- (133) Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ. Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. *Crit Care Med* 1999 11;27(0090-3493; 0090-3493; 11):2525-2531.
- (134) Foley N, Marshall S, Pikul J, Salter K, Teasell R. Hypermetabolism following moderate to severe traumatic acute brain injury: a systematic review. *J Neurotrauma* 2008 12;25(0897-7151; 0897-7151; 12):1415-1431.
- (135) Krakau K, Omne-Ponten M, Karlsson T, Borg J. Metabolism and nutrition in patients with moderate and severe traumatic brain injury: A systematic review. *Brain Inj* 2006 04;20(0269-9052; 0269-9052; 4):345-367.
- (136) McEvoy CT, Cran GW, Cooke SR, Young IS. Resting energy expenditure in non-ventilated, non-sedated patients recovering from serious traumatic brain injury: comparison of prediction equations with indirect calorimetry values. *Clin Nutr* 2009 10;28(1532-1983; 0261-5614; 5):526-532.
- (137) Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. XII. Nutrition. *J Neurotrauma* 2007;24 Suppl 1(0897-7151; 0897-7151):S77-S82.
- (138) Perel P, Yanagawa T, Bunn F, Roberts I, Wentz R, Pierro A. Nutritional support for head-injured patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(1469-493; 1361-6137; 4):CD001530.
- (139) Hartl R, Gerber LM, Ni Q, Ghajar J. Effect of early nutrition on deaths due to severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2008 07;109(0022-3085; 0022-3085; 1):50-56.
- (140) Young B, Ott L, Twyman D, Norton J, Rapp R, Tibbs P, et al. The effect of nutritional support on outcome from severe head injury. *J Neurosurg* 1987 11;67(0022-3085; 0022-3085; 5):668-676.
- (141) Ott L, Young B, Phillips R, McClain C, Adams L, Dempsey R, et al. Altered gastric emptying in the head-injured patient: relationship to feeding intolerance. *J Neurosurg* 1991 May;74(5):738-742.
- (142) Dickerson RN, Mitchell JN, Morgan LM, Maish GO,III, Croce MA, Minard G, et al. Disparate response to metoclopramide therapy for gastric feeding intolerance in trauma patients with and without traumatic brain injury. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009 11;33(0148-6071; 0148-6071; 6):646-655.
- (143) Nursal TZ, Erdogan B, Noyan T, Cekinmez M, Atalay B, Bilgin N. The effect of metoclopramide on gastric emptying in traumatic brain injury. *J Clin Neurosci* 2007 04;14(0967-5868; 0967-5868; 4):344-348.
- (144) Marino LV, Kiratu EM, French S, Nathoo N. To determine the effect of metoclopramide on gastric emptying in severe head injuries: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Br J Neurosurg* 2003 02;17(0268-8697; 0268-8697; 1):24-28.
- (145) Nguyen NQ, Chapman M, Fraser RJ, Bryant LK, Burgstad C, Holloway RH. Prokinetic therapy for feed intolerance in critical illness: one drug or two? *Crit Care Med* 2007 11;35(11):2561-2567.
- (146) Rhoney DH, Parker D, Jr., Formea CM, Yap C, Coplin WM. Tolerability of bolus versus continuous gastric feeding in brain-injured patients. *Neurol Res* 2002 09;24(0161-6412; 0161-6412; 6):613-620.

- (147) Grahm TW, Zadrozny DB, Harrington T. The benefits of early jejunal hyperalimentation in the head-injured patient. *Neurosurgery* 1989 11;25(0148-396; 0148-396; 5):729-735.
- (148) Acosta-Escribano J, Fernandez-Vivas M, Grau CT, Caturla-Such J, Garcia-Martinez M, Menendez-Mainer A, et al. Gastric versus transpyloric feeding in severe traumatic brain injury: a prospective, randomized trial. *Intensive Care Med* 2010 09;36(1432-1238; 0342-4642; 9):1532-1539.
- (149) Rovlias A, Kotsou S. The influence of hyperglycemia on neurological outcome in patients with severe head injury. *Neurosurgery* 2000 02;46(0148-396; 0148-396; 2):335-342.
- (150) Jeremitsky E, Omert LA, Dunham CM, Wilberger J, Rodriguez A. The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury. *J Trauma* 2005 01;58(0022-5282; 0022-5282; 1):47-50.
- (151) Salim A, Hadjizacharia P, Dubose J, Brown C, Inaba K, Chan LS, et al. Persistent hyperglycemia in severe traumatic brain injury: an independent predictor of outcome. *Am Surg* 2009 01;75(0003-1348; 0003-1348; 1):25-29.
- (152) Green DM, O'Phelan KH, Bassin SL, Chang CW, Stern TS, Asai SM. Intensive versus conventional insulin therapy in critically ill neurologic patients. *Neurocrit Care* 2010 12;13(1556-0961; 1541-6933; 3):299-306.
- (153) Liu-DeRyke X, Collingridge DS, Orme J, Roller D, Zurasky J, Rhoney DH. Clinical impact of early hyperglycemia during acute phase of traumatic brain injury. *Neurocrit Care* 2009;11(1541-6933; 1541-6933; 2):151-157.
- (154) Adams HP, Jr., del ZG, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Circulation* 2007 05/22;115(1524-4539; 0009-7322; 20):e478-e534.
- (155) Frontera JA. Intensive versus conventional insulin therapy in critically ill neurologic patients: still searching for the sweet spot. *Neurocrit Care* 2010 12;13(1556-0961; 1541-6933; 3):295-298.
- (156) Magnoni S, Tedesco C, Carbonara M, Pluderi M, Colombo A, Stocchetti N. Relationship between systemic glucose and cerebral glucose is preserved in patients with severe traumatic brain injury, but glucose delivery to the brain may become limited when oxidative metabolism is impaired: implications for glycemic control. *Crit Care Med* 2012 Jun;40(6):1785-1791.
- (157) Vespa P, McArthur DL, Stein N, Huang SC, Shao W, Filippou M, et al. Tight glycemic control increases metabolic distress in traumatic brain injury: a randomized controlled within-subjects trial. *Crit Care Med* 2012 Jun;40(6):1923-1929.
- (158) Berg A, Bellander BM, Wanecek M, Norberg A, Ungerstedt U, Rooyackers O, et al. The pattern of amino acid exchange across the brain is unaffected by intravenous glutamine supplementation in head trauma patients. *Clin Nutr* 2008 12;27(1532-1983; 0261-5614; 6):816-821.
- (159) Ng I, Lim J, Wong HB. Effects of head posture on cerebral hemodynamics: its influences on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral oxygenation. *Neurosurgery* 2004 03;54(0148-396; 0148-396; 3):593-597.
- (160) Meixensberger J, Baunach S, Amschler J, Dings J, Roosen K. Influence of body position on tissue-pO₂, cerebral perfusion pressure and intracranial pressure in patients with acute brain injury. *Neurol Res* 1997 06;19(0161-6412; 0161-6412; 3):249-253.
- (161) Schneider GH, von Helden GH, Franke R, Lanksch WR, Unterberg A. Influence of body position on jugular venous oxygen saturation, intracranial pressure and cerebral perfusion pressure. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1993;59(0065-1419; 0065-1419):107-112.
- (162) Welling KL, Eskesen V, Romner B, Neurotraumeudvalg D. [Neurointensive care of severe traumatic brain injury]. *Ugeskr Laeger* 2010 07/19;172(1603-6824; 0041-5782; 29):2091-2094.
- (163) Kasuya H, Kawashima A, Namiki K, Shimizu T, Takakura K. Metabolic profiles of patients with subarachnoid hemorrhage treated by early surgery. *Neurosurgery* 1998 06;42(0148-396; 0148-396; 6):1268-1274.
- (164) Esper DH, Coplin WM, Carhuapoma JR. Energy expenditure in patients with nontraumatic intracranial hemorrhage. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006 03;30(0148-6071; 0148-6071; 2):71-75.

- (165) Badjatia N, Fernandez L, Schlossberg MJ, Schmidt JM, Claassen J, Lee K, et al. Relationship between energy balance and complications after subarachnoid hemorrhage. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010 01;34(0148-6071; 0148-6071; 1):64-69.
- (166) Lee JS, Jwa CS, Yi HJ, Chun HJ. Impact of early enteral nutrition on in-hospital mortality in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage. *J Korean Neurosurg Soc* 2010 08;48(1598-7876; 1225-8245; 2):99-104.
- (167) Kruyt ND, Biessels GJ, de Haan RJ, Vermeulen M, Rinkel GJ, Coert B, et al. Hyperglycemia and clinical outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *Stroke* 2009 06;40(1524-4628; 0039-2499; 6):e424-e430.
- (168) Kerner A, Schlenk F, Sakowitz O, Haux D, Sarrafzadeh A. Impact of hyperglycemia on neurological deficits and extracellular glucose levels in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients. *Neurol Res* 2007 10;29(0161-6412; 0161-6412; 7):647-653.
- (169) Helbok R, Schmidt JM, Kurtz P, Hanafy KA, Fernandez L, Stuart RM, et al. Systemic glucose and brain energy metabolism after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2010 06;12(1556-0961; 1541-6933; 3):317-323.
- (170) Zetterling M, Hillered L, Enblad P, Karlsson T, Ronne-Engstrom E. Relation between brain interstitial and systemic glucose concentrations after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2011 07;115(1933-0693; 0022-3085; 1):66-74.
- (171) Schlenk F, Graetz D, Nagel A, Schmidt M, Sarrafzadeh AS. Insulin-related decrease in cerebral glucose despite normoglycemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care* 2008;12(1466-609; 1364-8535; 1):R9.
- (172) Schlenk F, Sarrafzadeh AS. Is continuous insulin treatment safe in aneurysmal subarachnoid hemorrhage? *Vasc Health Risk Manag* 2008;4(1176-6344; 1176-6344; 4):885-891.
- (173) Schlenk F, Nagel A, Graetz D, Sarrafzadeh AS. Hyperglycemia and cerebral glucose in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Intensive Care Med* 2008 07;34(0342-4642; 0342-4642; 7):1200-1207.
- (174) Schlenk F, Vajkoczy P, Sarrafzadeh A. Inpatient hyperglycemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relation to cerebral metabolism and outcome. *Neurocrit Care* 2009;11(1541-6933; 1541-6933; 1):56-63.
- (175) Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Avikainen S. Admission blood glucose and short term survival in primary intracerebral haemorrhage: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005 03;76(0022-3050; 0022-3050; 3):349-353.
- (176) Bellolio MF, Gilmore RM, Stead LG. Insulin for glycaemic control in acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;9(1469-493; 1361-6137):CD005346.
- (177) Graffagnino C, Gurrain AR, Kolls B, Olson DM. Intensive insulin therapy in the neurocritical care setting is associated with poor clinical outcomes. *Neurocrit Care* 2010 12;13(1556-0961; 1541-6933; 3):307-312.
- (178) Frankenfield D. Energy Expenditure and Protein Requirements After Traumatic Injury. *Nutrition in Clinical Practice* 2006;21:430-437.
- (179) Thibault-Halman G, Casha S, Singer S, Christie S. Acute management of nutritional demands after spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2011 08;28(1557-9042; 0897-7151; 8):1497-1507.
- (180) Jia X, Kowalski RG, Sciubba DM, Geocadin RG. Critical Care of Traumatic Spinal Cord Injury. *J Intensive Care Med* 2011 04/11(1525-1489; 0885-0666).
- (181) Nutritional support after spinal cord injury. *Neurosurgery* 2002 03;50(0148-396; 0148-396; 3):S81-S84.
- (182) Early acute management in adults with spinal cord injury: a clinical practice guideline for health-care professionals. *J Spinal Cord Med* 2008;31(1079-0268; 1079-0268; 4):403-479.
- (183) Kearns PJ, Thompson JD, Werner PC, Pipp TL, Wilmot CB. Nutritional and metabolic response to acute spinal-cord injury. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1992 01;16(0148-6071; 0148-6071; 1):11-15.
- (184) Rodriguez DJ, Clevenger FW, Osler TM, Demarest GB, Fry DE. Obligatory negative nitrogen balance following spinal cord injury. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991 05;15(0148-6071; 0148-6071; 3):319-322.
- (185) Rodriguez DJ, Benzel EC, Clevenger FW. The metabolic response to spinal cord injury. *Spinal Cord* 1997 09;35(1362-4393; 1362-4393; 9):599-604.

- (186) Cox SA, Weiss SM, Posuniak EA, Worthington P, Prioleau M, Heffley G. Energy expenditure after spinal cord injury: an evaluation of stable rehabilitating patients. *J Trauma* 1985 05;25(0022-5282; 0022-5282; 5):419-423.
- (187) Buchholz AC, Pencharz PB. Energy expenditure in chronic spinal cord injury. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004 11;7(1363-1950; 1363-1950; 6):635-639.
- (188) Mollinger LA, Spurr GB, el Ghatit AZ, Barboriak JJ, Rooney CB, Davidoff DD, et al. Daily energy expenditure and basal metabolic rates of patients with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1985 07;66(0003-9993; 0003-9993; 7):420-426.
- (189) Magnuson B, Peppard A, Auer FD. Hypocaloric considerations in patients with potentially hypometabolic disease States. *Nutr Clin Pract* 2011 06;26(1941-2452; 0884-5336; 3):253-260.
- (190) Cruse JM, Lewis RE, Dilioglou S, Roe DL, Wallace WF, Chen RS. Review of immune function, healing of pressure ulcers, and nutritional status in patients with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2000;23(1079-0268; 1079-0268; 2):129-135.
- (191) Barco KT, Smith RA, Peerless JR, Plaisier BR, Chima CS. Energy expenditure assessment and validation after acute spinal cord injury. *Nutr Clin Pract* 2002 10;17(0884-5336; 0884-5336; 5):309-313.
- (192) Dvorak MF, Noonan VK, Belanger L, Bruun B, Wing PC, Boyd MC, et al. Early versus late enteral feeding in patients with acute cervical spinal cord injury: a pilot study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2004 05/01;29(1528-1159; 0362-2436; 9):E175-E180.
- (193) Suberviola B, Gonzalez-Castro A, Llorca J, Ortiz-Melon F, Minambres E. Early complications of high-dose methylprednisolone in acute spinal cord injury patients. *Injury* 2008 07;39(0020-1383; 0020-1383; 7):748-752.
- (194) Xu GY, Hughes MG, Ye Z, Hulsebosch CE, McAdoo DJ. Concentrations of glutamate released following spinal cord injury kill oligodendrocytes in the spinal cord. *Exp Neurol* 2004 06;187(0014-4886; 0014-4886; 2):329-336.
- (195) Xu GY, Liu S, Hughes MG, McAdoo DJ. Glutamate-induced losses of oligodendrocytes and neurons and activation of caspase-3 in the rat spinal cord. *Neuroscience* 2008 06/02;153(0306-4522; 0306-4522; 4):1034-1047.
- (196) Panter SS, Yum SW, Faden AI. Alteration in extracellular amino acids after traumatic spinal cord injury. *Ann Neurol* 1990 01;27(0364-5134; 0364-5134; 1):96-99.
- (197) Tanhoffer RA, Yamazaki RK, Nunes EA, Pchevozniki AI, Pchevozniki AM, Nogata C, et al. Glutamine concentration and immune response of spinal cord-injured rats. *J Spinal Cord Med* 2007;30(1079-0268; 1079-0268; 2):140-146.
- (198) Rowan CJ, Gillanders LK, Paice RL, Judson JA. Is early enteral feeding safe in patients who have suffered spinal cord injury? *Injury* 2004 03;35(0020-1383; 0020-1383; 3):238-242.
- (199) Kuric J, Lucas CE, Ledgerwood AM, Kiraly A, Salciccioli GG, Sugawa C. Nutritional support: a prophylaxis against stress bleeding after spinal cord injury. *Paraplegia* 1989 04;27(0031-1758; 0031-1758; 2):140-145.
- (200) Krogh K, Mosdal C, Laurberg S. Gastrointestinal and segmental colonic transit times in patients with acute and chronic spinal cord lesions. *Spinal Cord* 2000 10;38(1362-4393; 1362-4393; 10):615-621.
- (201) Clinical practice guidelines: Neurogenic bowel management in adults with spinal cord injury. Spinal Cord Medicine Consortium. *J Spinal Cord Med* 1998 07;21(1079-0268; 1079-0268; 3):248-293.
- (202) Francis K. Physiology and management of bladder and bowel continence following spinal cord injury. *Ostomy Wound Manage* 2007 12;53(0889-5899; 0889-5899; 12):18-27.
- (203) Plauth M, Cabre E, Campillo B, Kondrup J, Marchesini G, Schutz T, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: hepatology. *Clin Nutr* 2009 08;28(1532-1983; 0261-5614; 4):436-444.
- (204) Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Muller MJ. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997 04;16(0261-5614; 0261-5614; 2):43-55.
- (205) Schutz T, Bechstein WO, Neuhaus P, Lochs H, Plauth M. Clinical practice of nutrition in acute liver failure--a European survey. *Clin Nutr* 2004 10;23(0261-5614; 0261-5614; 5):975-982.
- (206) Plauth M, Cabre E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr* 2006 04;25(0261-5614; 0261-5614; 2):285-294.

- (207) Kircheis G, Nilius R, Held C, Berndt H, Buchner M, Gortelmeyer R, et al. Therapeutic efficacy of L-ornithine-L-aspartate infusions in patients with cirrhosis and hepatic encephalopathy: results of a placebo-controlled, double-blind study. *Hepatology* 1997 06;25(0270-9139; 0270-9139; 6):1351-1360.
- (208) Strauss GI, Knudsen GM, Kondrup J, Moller K, Larsen FS. Cerebral metabolism of ammonia and amino acids in patients with fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 2001 11;121(0016-5085; 0016-5085; 5):1109-1119.
- (209) Clemmesen JO, Kondrup J, Ott P. Splanchnic and leg exchange of amino acids and ammonia in acute liver failure. *Gastroenterology* 2000 06;118(0016-5085; 0016-5085; 6):1131-1139.
- (210) Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2007 05;6(1474-4422; 1474-4422; 5):442-455.
- (211) Majumdar SK, Shaw GK, O'Gorman P, Aps EJ, Offerman EL, Thomson AD. Blood vitamin status (B1, B2, B6, folic acid and B12) in patients with alcoholic liver disease. *Int J Vitam Nutr Res* 1982;52(3):266-271.
- (212) Corrao G, Torchio P, Zambon A, D'Amicis A, Lepore AR, di Orio F. Alcohol consumption and micronutrient intake as risk factors for liver cirrhosis: a case-control study. The Provincial Group for the study of Chronic Liver Disease. *Ann Epidemiol* 1998 Apr;8(3):154-159.
- (213) Guthrie A, Elliott WA. The nature and reversibility of cerebral impairment in alcoholism; treatment implications. *J Stud Alcohol* 1980 Jan;41(1):147-155.
- (214) Al SA, McCallum IJ, Coyne PE, Seymour K. Nutritional strategies in severe acute pancreatitis: a systematic review of the evidence. *Surgeon* 2010 04;8(1479-666; 1479-666; 2):105-110.
- (215) Wu XM, Ji KQ, Wang HY, Li GF, Zang B, Chen WM. Total enteral nutrition in prevention of pancreatic necrotic infection in severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2010 03;39(1536-4828; 0885-3177; 2):248-251.
- (216) McClave SA. Nutrition support in acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2007 03;36(0889-8553; 0889-8553; 1):65-74, vi.
- (217) McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006 03;30(0148-6071; 0148-6071; 2):143-156.
- (218) Turner KL, Moore FA, Martindale R. Nutrition support for the acute lung injury/adult respiratory distress syndrome patient: a review. *Nutr Clin Pract* 2011 02;26(1941-2452; 0884-5336; 1):14-25.
- (219) Sandstrom R, Drott C, Hyltander A, Arfvidsson B, Schersten T, Wickstrom I, et al. The effect of postoperative intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in a randomized study. *Ann Surg* 1993 02;217(0003-4932; 0003-4932; 2):185-195.
- (220) Galban C, Montejó JC, Mesejo A, Marco P, Celaya S, Sanchez-Segura JM, et al. An immune-enhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2000 03;28(0090-3493; 0090-3493; 3):643-648.
- (221) Grams ME, Rabb H. The distant organ effects of acute kidney injury. *Kidney Int* 2012 May;81(10):942-948.
- (222) Pertosa G, Grandaliano G, Gesualdo L, Schena FP. Clinical relevance of cytokine production in hemodialysis. *Kidney Int Suppl* 2000 Aug;76:S104-11.
- (223) Fiaccadori E, Cremaschi E. Nutritional assessment and support in acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care* 2009 Dec;15(6):474-480.
- (224) Cano NJ, Aparicio M, Brunori G, Carrero JJ, Cianciaruso B, Fiaccadori E, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2009 Aug;28(4):401-414.
- (225) Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, Druml W, Ferenci P, Eichinger S, et al. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr* 1990 Oct;52(4):596-601.
- (226) Btaiche IF, Mohammad RA, Alaniz C, Mueller BA. Amino Acid requirements in critically ill patients with acute kidney injury treated with continuous renal replacement therapy. *Pharmacotherapy* 2008 May;28(5):600-613.
- (227) Fiaccadori E, Maggiore U, Rotelli C, Giacosa R, Picetti E, Parenti E, et al. Effects of different energy intakes on nitrogen balance in patients with acute renal failure: a pilot study. *Nephrol Dial Transplant* 2005 Sep;20(9):1976-1980.

-
- (228) Pons M, Plante I, LeBrun M, Gourde P, Simard M, Grenier L, et al. Protein-rich diet attenuates cyclosporin A-induced renal tubular damage in rats. *J Ren Nutr* 2003 Apr;13(2):84-92.
- (229) Bellomo R, Seacombe J, Daskalakis M, Farmer M, Wright C, Parkin G, et al. A prospective comparative study of moderate versus high protein intake for critically ill patients with acute renal failure. *Ren Fail* 1997 Jan;19(1):111-120.
- (230) Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, Bailey M, Davies A, Nyulasi I, et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition* 2003 Nov-Dec;19(11-12):909-916.
- (231) Li Y, Tang X, Zhang J, Wu T. Nutritional support for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Aug 15;8:CD005426.
- (232) Mokrzycki MH, Kaplan AA. Protein losses in continuous renal replacement therapies. *J Am Soc Nephrol* 1996 Oct;7(10):2259-2263.
- (233) Druml W. Nutritional management of acute renal failure. *J Ren Nutr* 2005 Jan;15(1):63-70.
- (234) Hynote ED, McCamish MA, Depner TA, Davis PA. Amino acid losses during hemodialysis: effects of high-solute flux and parenteral nutrition in acute renal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995 Jan-Feb;19(1):15-21.
- (235) Vanek VW, Matarese LE, Robinson M, Sacks GS, Young LS, Kochevar M, et al. A.S.P.E.N. position paper: parenteral nutrition glutamine supplementation. *Nutr Clin Pract* 2011 Aug;26(4):479-494.
- (236) Chua HR, Baldwin I, Fealy N, Naka T, Bellomo R. Amino acid balance with extended daily diafiltration in acute kidney injury. *Blood Purif* 2012;33(4):292-299.
- (237) Oudemans-van Straaten HM. Primum non nocere, safety of continuous renal replacement therapy. *Curr Opin Crit Care* 2007 Dec;13(6):635-637.
- (238) Story DA, Ronco C, Bellomo R. Trace element and vitamin concentrations and losses in critically ill patients treated with continuous venovenous hemofiltration. *Crit Care Med* 1999 Jan;27(1):220-223.
- (239) Wooley JA, Btaiche IF, Good KL. Metabolic and nutritional aspects of acute renal failure in critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutr Clin Pract* 2005 Apr;20(2):176-191.
- (240) Druml W, Kierdorf HP, Working group for developing the guidelines for parenteral nutrition of The German Association for Nutritional Medicine. Parenteral nutrition in patients with renal failure - Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 17. *Ger Med Sci* 2009 Nov 18;7:Doc11.

Bilagsoversigt

- Bilag 1: Forslag til algoritme for blodsukkerkontrol og insulinindgift
- Bilag 2: Forslag til algoritme for opstart af enteral ernæring
- Bilag 3: Forslag til algoritme for håndtering af ventrikelretention
- Bilag 4: Forslag til algoritme for håndtering af obstipation

Bilag 1: Forslag til algoritme for blodsukker og insulin indgift

Target blood glucose concentration: 6-10 mmol/l

Insulin and infusion of IV 50% glucose dependent on blood glucose at admission

BG mmol/l	If Insulin bolus	If IV Insulin	If IV 50% Glucose*
< 8	No insulin	No insulin	100% of planned dose
8 – 15	Start with 5 IU	Start with 0.4 – 5 IU/h	50% of planned dose
> 15	Start with > 10 IU	> Start with 5 IU/h	No infusion of glucose

Following blood glucose measurements



BG < 6 mmol/l

BG mmol/l	Insulin IV (Bolus or inf.)
BG 4.4 - 6	STOP insulin
BG 3.3 - 4.4	STOP insulin + 10 ml 50 % glucose
BG 2.2 - 3.3	STOP insulin + 30 ml 50 % glucose
BG < 2.2	STOP insulin + 50 ml 50 % glucose

BG = 6-10 mmol/l

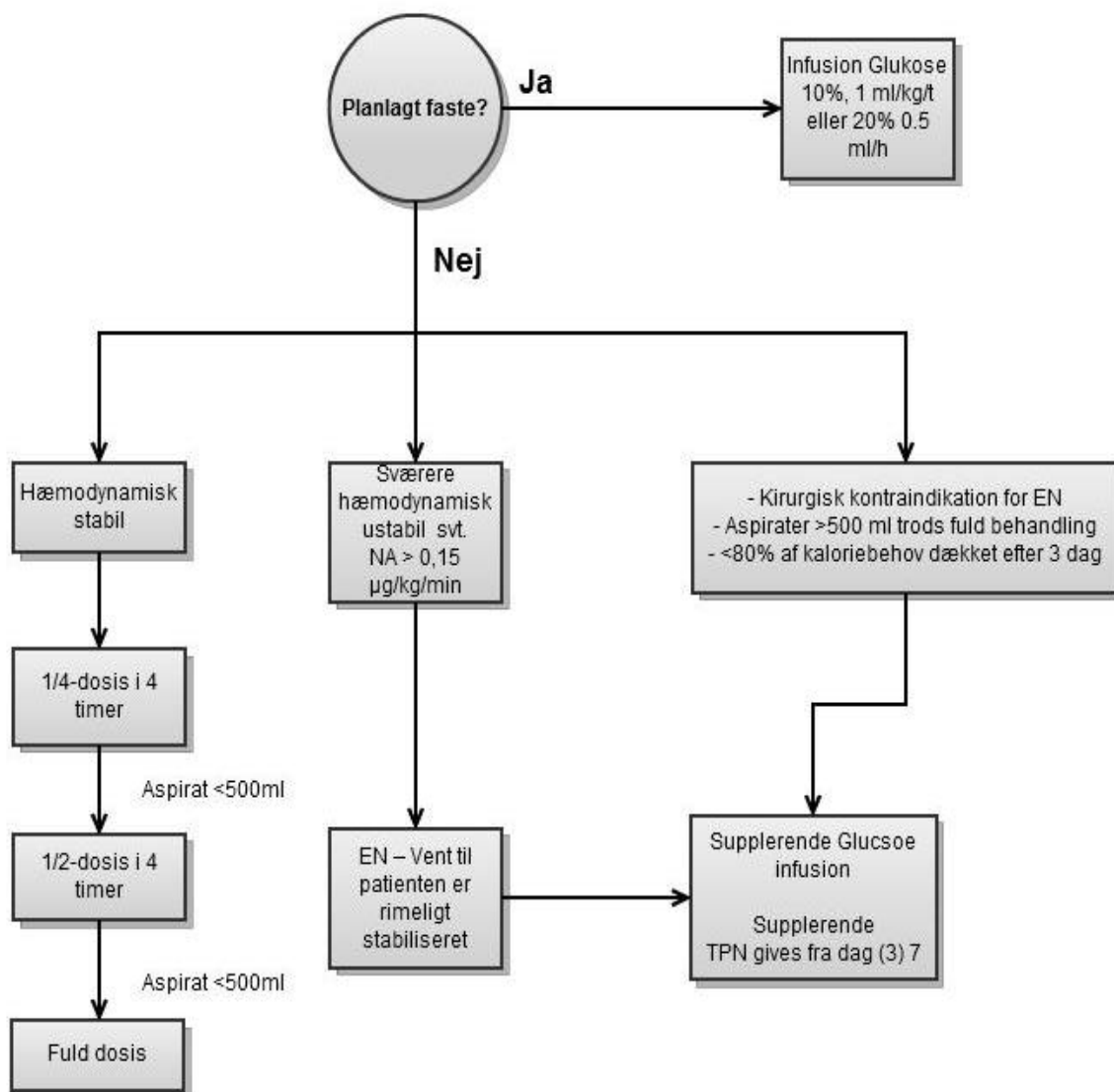
BG mmol/l	Insulin IV (Bolus or inf.)
BG stable 6 – 10	Equal
BG 10 ? 6	? by 1/3
BG 10 ⇨ 6	?? at least by 1/2

BG > 10 mmol/l

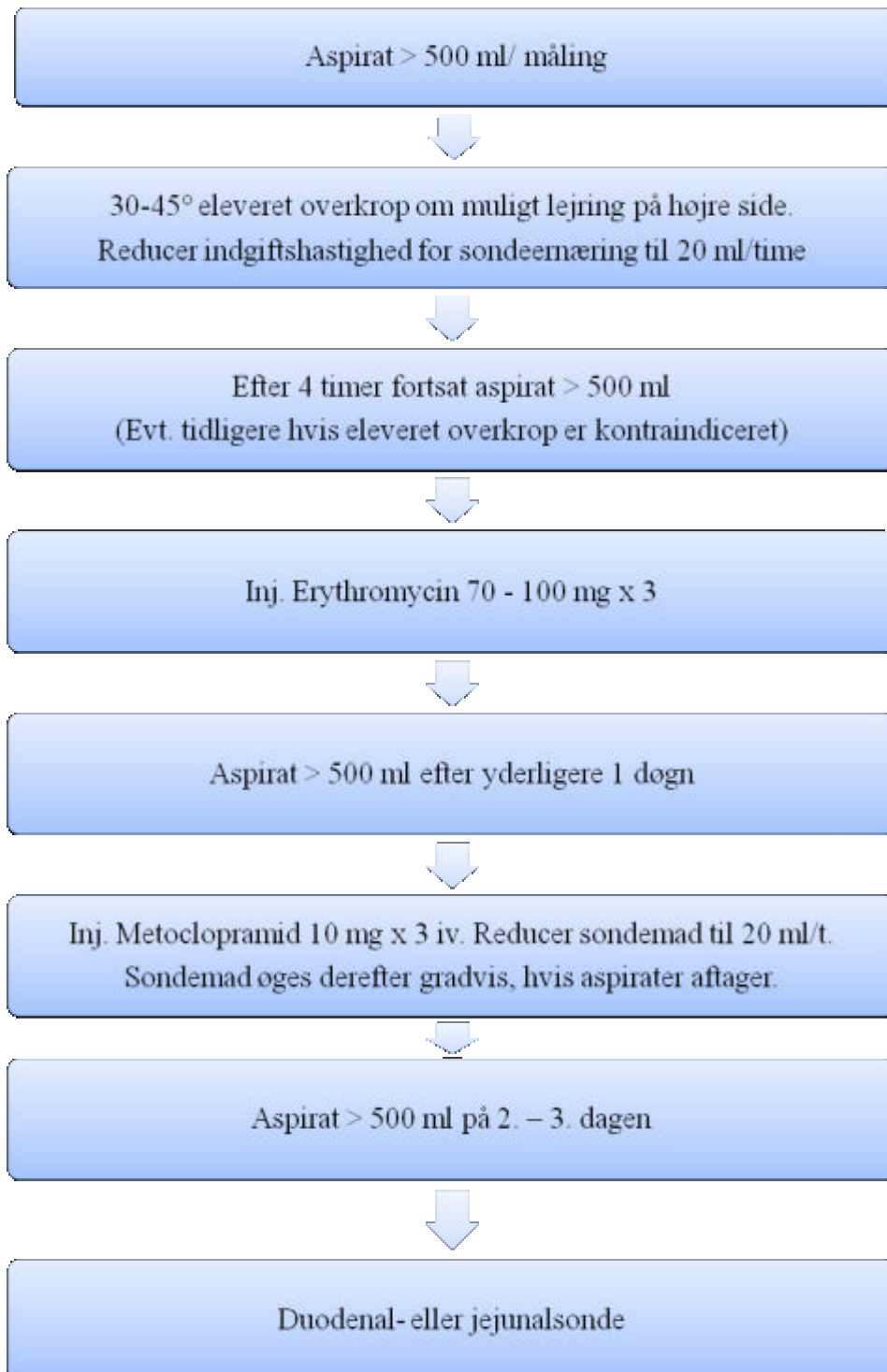
BG mmol/l	Insulin IV (Bolus or inf.)	If IV 50 % Glucose*
BG 10 - 12	? by 1 IU/h	? by 1/3
BG 12 - 15	? by 1-3 IU/h	? by 1/2
BG > 15	? by 3-5 IU/h	?? by 3/4

* If IV 50% glucose is used supplementary to enteral or parenteral nutrition.

Bilag 2: Forslag til algoritme for opstart af enteral ernæring



Bilag 3: Forslag til algoritme for håndtering af ventrikelretention



Bilag 4: Forslag til algoritme for håndtering af obstipation

