

PRAKTISCH HANDBOEK VOOR MEDISCHE INTENSIEVE ZORGEN

Praktisch handboek voor medische intensieve zorgen

Alexander Wilmer, Greet Hermans, Wouter Meersseman,
Peter Vanbrabant, Philippe Meersseman, Joost Wauters en
Eric Van Wijngaerden

Eerste druk: 2009
Tweede, herziene druk: 2016

Gepubliceerd door
Uitgeverij Acco, Blijde Inkomststraat 22, 3000 Leuven (België)
E-mail: uitgeverij@acco.be – Website: www.uitgeverijacco.be

Voor Nederland:
Acco Nederland, Westvlietweg 67 F, 2495 AA Den Haag, Nederland
E-mail: info@uitgeverijacco.nl – Website: www.uitgeverijacco.nl

Omslagontwerp: www.frisco-ontwerpbureau.be

© 2016 by Acco (Academische Coöperatieve Vennootschap cvba), Leuven (België)
Niets uit deze uitgave mag worden veeelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.
No part of this book may be reproduced in any form, by mimeograph, film or any other means without permission in writing from the publisher.



Inleiding	11
1. Analgesie, sedatie en paralyse	13
1.1 Narcotica/analgetica	14
1.2 Sedativa en anesthetica	15
1.3 Paralyse	16
1.4 Antagonisten van opiaten, benzodiazepines en paralytica	17
1.5 Praktisch beleid bij intubatie, onderhoud van sedatie/analgesie en weaning	18
2. Nutritiebeleid	21
2.1 Praktisch beleid voor het starten van parenterale of enterale voeding en micro-nutriënten	22
2.2 Samenstelling parenterale calorie- en eiwitbronnen	23
2.3 Voorbeelden van enkele enterale calorieënbronnen	27
2.4 Sporelementen voor de kritisch zieke patiënt	28
2.5 Vitamines voor de kritisch zieke patiënt	29
3. Beademingsvormen	31
3.1 Indicaties voor niet-invasieve ventilatie (NIV)	31
3.2 Invasieve ventilatie	34
3.3 Volume- versus drukgecontroleerde ventilatie	39
3.4 Ventilatorinstellingen	40
3.5 Enkele bijzondere beademingsmodi (ASV en NAVA)	41
3.6 Pathologiegeoriënteerde beademing: COPD/astma en ARDS	42
3.7 Prone ventilatie	46
3.8 Extracorporeel membrane oxygenation (ECMO)	48
3.9 Weaning	51
4. Respiratoire problemen	55
4.1 Adult respiratory distress syndrome (ARDS)	55
4.2 Status astmaticus	57
4.3 Pneumothorax	59

4.4	Bronchopleurale fistel	62
4.5	Management moeilijke luchtweg	62
5.	Volumeresuscitatie, vasopressoren, shock en transfusie	69
5.1	Volumeresuscitatie	69
5.2	Inotropica en vasopressoren	73
5.3	Shock	75
5.4	Electieve transfusie van RBC en bloedplaatjes	80
6.	Cardiologische problemen	83
6.1	Acuut coronair syndroom (ACS)	83
6.2	ST-segment Elevatie Myocardinfarct (STEMI)	85
6.3	Niet-ST-segment-elevatie ACS (NSTEMI) en myocardinfarct (NSTEMI)	87
6.4	Indicaties voor dringende hartkatheterisatie en/of IABP	89
6.5	Indicaties voor dringende echocardiografie	89
6.6	Ritmestoornissen	90
6.7	Pericarditis en pericardeffusie en -tamponade	94
6.8	Acuut hartfalen	95
6.9	Behandeling van hypertensieve crisis	99
7.	Hepatologische problemen	103
7.1	Acuut leverfalen	103
7.2	Acuut op chronisch leverfalen	110
7.3	Hepatische encefalopathie (HE)	113
7.4	Hepatorenaal syndroom (HRS)	116
7.5	Acute pancreatitis	118
8.	Gastro-intestinale problemen	123
8.1	Preventie van bloedingen uit stress-ulcera	123
8.2	Hoge en lage gastro-intestinale bloeding	123
8.3	Colonpseudo-obstructie	128
8.4	Acute mesenterieële ischemie	129
8.5	Abdominaal compartimentsyndroom (ACS)	130
9.	Nierinsufficiëntie	131
9.1	Indeling nierinsufficiëntie	131
9.2	Type van dialyse	133
10.	Stollings- en bloedingsproblemen	139
10.1	Tromboprotectie bij de kritiek zieke patiënt	139
10.2	Longembolie	140

10.3	Diepe veneuze trombose	144
10.4	Beleid bij overdosage met orale anticoagulantia (coumarine)	146
10.5	Beleid bij nood tot stollingsnormalisering bij met heparine behandelde patiënten	147
10.6	Beleid bij bloedingen onder NOAC's	147
10.7	Beleid bij bloedingen t.g.v. hemofilie A of B of ziekte van von Willebrand	148
10.8	Diffuse intravasculaire coagulopathie (DIC)	150
10.9	Heparine-geïnduceerde trombopenie (HIT)	151
10.10	Trombotische micro-angiopathie (TMA)	153
11.	Enkele hematologische of oncologische problemen	155
11.1	Algemeen	155
11.2	Anti-infectieuze therapie bij febrile neutropenie	156
11.3	Hemato-oncologische urgenties	157
11.4	Bijwerkingen na beenmergtransplantatie	158
11.5	Correctie hematologische afwijkingen	159
12.	Endocrinologische problemen	161
12.1	Acute bijnierschorsinsufficiëntie (Addison-crisis)	161
12.2	Relatieve bijnierschorsinsufficiëntie tijdens sepsis	163
12.3	Stress-dosis steroïden bij chronische steroïdgebruikers	164
12.4	Thyreotoxische storm	165
12.5	Myxoedeem-crisis	167
12.6	Hypoglycemie	168
12.7	Diabetische keto-acidose	170
12.8	Hyperosmolair hyperglycemisch coma	173
12.9	Glycemiecontrole op Intensieve Zorgen	174
12.10	Feochromocytoom – Paraganglioom	174
13.	Zuur-base-stoornissen	177
13.1	Metabole acidose	177
13.2	Metabole alkalose	180
13.3	Respiratoire acidose	181
13.4	Respiratoire alkalose	182
13.5	Evaluatie van de respiratoire component van een zuur-base-stoornis	182
14.	Elektrolytenstoornissen	185
14.1	Stoornissen in kalium	185
14.2	Hyperkaliëmie	185
14.3	Hypokaliëmie	187
14.4	Stoornissen in natrium	188
14.5	Hyponatriëmie	189
14.6	Hypernatriëmie	192
14.7	Stoornissen in fosfaat	194

14.8	Hypofosfatemie	195
14.9	Hyperfosfatemie	195
14.10	Stoornissen in calcium	196
14.11	Hypercalciëmie	196
14.12	Hypocalciëmie	197
15.	Neurologische problemen	199
15.1	Metabole encefalopathie	199
15.2	Delier/agitatie	200
15.3	Status epilepticus	203
15.4	Acuut ischemisch CVA	205
15.5	Subarachnoidale bloeding	208
15.6	Coma	211
15.7	Criteria voor hersendood bij volwassenen in het kader van orgaandonatie	214
16.	Neuromusculaire problemen	217
16.1	Intensieve zorgen verworven spierzwakte (ICUAW)	217
16.2	Guillain-Barré	219
16.3	Myasthenia gravis (MG)	222
17.	Zwangerschapscomplicaties	225
17.1	Pre-eclampsie	225
17.2	Eclampsie	227
17.3	HELLP	229
17.4	Acute fatty liver of pregnancy (AFLP)	230
17.5	Peripartale cardiomyopathie	232
17.6	Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)	234
18.	Temperatuurdysregulatie	237
18.1	Hypothermie (accidentele)	237
18.2	Hyperthermie	238
18.3	Heat stroke	239
18.4	Maligne-neurolepticasyndroom	240
18.5	Serotoninesyndroom	241
18.6	Maligne hyperthermie	243
18.7	Belangrijke hyperthermiesyndromen: specifieke kenmerken en behandeling	244
19.	Infectiebeleid	245
19.1	Algemeen beleid	245
19.2	Acute meningitis	247
19.3	Sepsis, ernstige sepsis en septische shock	247
19.4	Katheter-gerelateerde sepsis	249

19.5	Pneumonie	250
19.6	Endocarditis	251
19.7	Necrotiserende fasciitis	251
19.8	Nosocomiale diarree	252
19.9	Malaria	252
19.10	Schimmelinfecties	254
20.	Intoxicaties	259
20.1	Algemeen beleid	259
20.2	Specifieke intoxicaties	262
21.	Cardiopulmonaal arrest	269
21.1	Universeel ALS-schema	269
21.2	Post-reanimatiezorg	270
22.	Dosisaanpassingen voor antibiotica bij acute nierinsufficiëntie	273
22.1	Algemene principes	273
22.2	Praktijk	273
23.	Medicatie drips	281
24.	Belangrijkste bijwerkingen en interacties van frequent gebruikte medicatie op MIG	285
25.	Nuttige formules en referentiewaarden	289
25.1	Water en elektrolytenhuishouding	289
25.2	Nierfunctie	290
25.3	Kunstmatische ventilatie, O ₂ -transport en longvolumina	291
25.4	Scores hepatobiliair	294
25.5	Allerlei	296
26.	Cardiovasculaire formules	301
27.	Kinesitherapeutische zorgen	303
28.	Communiceren met families	307

Op een dienst Medische Intensieve Geneeskunde (MIG) worden voornamelijk niet-operatieve kritiek zieke patiënten opgenomen met een grote verscheidenheid van aandoeningen. Zowel op diagnostisch als op therapeutisch vlak vereist dit soort afdeling bijzondere expertise die zich voor iedere patiënt moet vertalen in een gepersonaliseerde aanpak. Op de afdeling MIG in het UZ Leuven wordt dat doel bereikt door de bundeling van de ervaring van intensivisten en specialisten uit de verschillende disciplines die in het ziekenhuis werkzaam zijn.

Dit handboek biedt gestandaardiseerde diagnostische en therapeutische schema's en protocollen, gesteund op 'evidence-based medicine'. Voor de assistent in opleiding is dit handboek een praktische tekst voor het dagelijkse werk, maar het vervangt niet de bijkomende studie van tijdschriften en tekstboeken. De keuze van onderwerpen berust op de volgende criteria: enerzijds een wetenschappelijk gefundeerde benadering van de basisaspecten van intensieve zorgen en frequent voorkomende problemen, en anderzijds een hulpmiddel voor de arts in opleiding om voor een aantal zeldzaam voorkomende entiteiten snel een gerichte aanpak te kunnen realiseren.

Dit handboek is de vijfde versie van een klapper die voor het eerst in mei 1998 gepubliceerd werd voor intern gebruik op onze dienst. Voor deze uitgave zijn alle onderwerpen opnieuw grondig aangepast aan de huidige kennis en besproken met experts uit elk vakgebied. We zijn er ons van bewust dat bepaalde strategieën niet wetenschappelijk bewezen zijn, maar we steunen op de aanbevelingen in de literatuur en onze ervaringen. Suggesties voor de volgende uitgave zijn steeds welkom.

Verantwoordelijk voor de inhoud zijn prof. dr. A. Wilmer (hoofdeditor) en de hoofdauteurs en editoren prof. dr. G. Hermans, prof. dr. W. Meersseman, prof. dr. J. Wauters, prof. dr. E. Van Wijngaerden, dr. P. Meersseman en dr. P. Vanbrabant. Voor hun bijdrage en/of revisie gaat bijzondere dank naar prof. dr. P. Sinnaeve en prof. dr. R. Willems (cardiologische problemen), prof. dr. R. Lemmens (cerebrovasculair accident), prof. dr. W. Van Paesschen (status epilepticus), prof. dr. J. Van Loon (subarachnoidale bloeding), prof. dr. P. Verhamme en prof. dr. K. Peerlinck (stollings- en bloedingsproblemen), prof. dr. D. Dierickx, dr. H. Schoemans en prof. dr. T. Devos (hematologie), prof. dr. M. Hiele (gastro-enterologie), prof. dr. W. Laleman en prof. dr. S. Van der Merwe (hepatologie), prof. dr. C. Mathieu, prof. dr. B. Decallone en prof. dr. P. Gillard (endocrinologie), dr. P. de Munter, naar de kinesitherapeuten Bregje Fricks en Beatrix Clerckx en naar apotheker prof. I. Spriet.

De opbrengsten van dit boek zijn, net zoals in het verleden, integraal bestemd voor de opleiding van ASO's en verpleegkundigen op de dienst.

We wensen dit handboek op te dragen aan onze voormalige diensthoofden prof. dr. em. Herman Bobbaers en prof. dr. em. Daniel Knockaert, uit erkenning voor hun klinische uitmuntendheid en hun menselijke en leidinggevende competenties.

Januari 2016

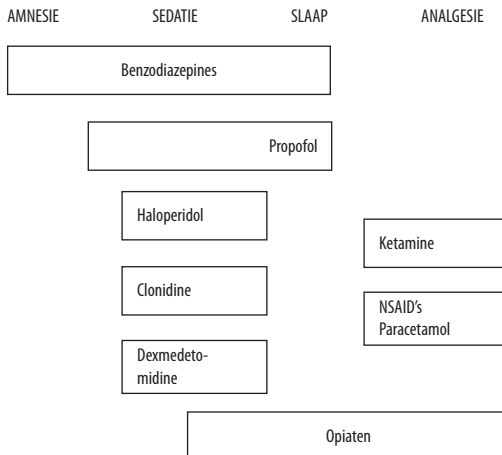
ALEXANDER WILMER

Analgesie, sedatie en paralyse

Algemeen

Het doel van analgesie en sedatie is pijnstilling, anxiolyse en het milderen van stress zonder het bewustzijn volledig te onderdrukken. Bij een ideale sedatie/analgesie is de patiënt pijnvrij en alert of slaapt hij maar is hij toch gemakkelijk te wekken. De evaluatie van de ernst van de pijn en de diepte van de sedatie hoort bij de routinemonitoring van de kritiek zieke patiënt. Afhankelijk van het bewustzijn van de patiënt worden verschillende scoresystemen gebruikt om de ernst van de pijn of de diepte van de sedatie te evalueren. Om pijn bij de bewuste patiënt te beoordelen, maken we vooral gebruik van de Visual Analog Score (VAS- score, 0-10). Bij de onbewuste patiënt wordt het gebruik van de Critical-Care Pain Observational Tool (CPOT, 0-10) aanbevolen. De Richmond Agitation Sedation Score (RASS, -5 tot +4) en de Sedation-Agitation Scale (SAS, 1 tot 7) zijn de frequentst gebruikte sedatiescores.

De volgende types van medicamenten kunnen gebruikt worden om die doelen te bereiken:



Pijn bij kritiek zieke patiënten heeft dikwijls drie componenten: achtergrondpijn, doorbraakpijn en procedurepijn. Pijnstillers en sederende middelen worden het best getitreerd om alle pijncomponenten volledig te onderdrukken en om op de sedatieschaal een bepaalde score te behalen (streefdoel bij gebruik van de RASS: score 0 = alert en kalm). Voor elke patiënt moet continu een aangepast sedatie- en analgesieplan gemaakt worden en de streefwaarde moet duidelijk aan de andere zorggevers meegedeeld worden. De vuistregel is: zo veel als nodig en zo weinig mogelijk.

1.1 Narcotica/analgetica

	Piritramide Dipidolor®	Remifentanil Ultiva®	Fentanyl Fentanyl®	Sufentanil Sufenta Forte®
Ampul van	20 mg in 2 ml	5 mg	50 mg/ml, amp. van 2 of 10 ml	250 µg in 5 ml
Oplaaddosis	0,25 mg/kg	geen, langzaam oprijven	50-100 µg = 1-2 ml	0,5-10 µg/kg
Typische onderhoudsdosis	60-240 mg/24 u	0,1-0,3 µg/kg/min	50-200 µg/u = 1-4 ml/u	0,6-3 µg/kg/u = 0,8-4 ml/70kg/u
Eliminatie t _{1/2}	> 12 u	10 min	3,1-6,6 u	2,2-4,6 u
Werkingsduur	IM: 4-6 u, IV:?	10-20 min	0,5-1 u	?

Opmerkingen

- Opiaten veroorzaken analgesie en bij een hogere dosis ook sedatie.
- Piritramide is iets minder krachtig dan morfine (mg pro mg 2/3 van morfine), sufentanil is ± 625 keer krachtiger en fentanyl en remifentanil zijn ± 125 keer krachtiger dan morfine.
- Bij significante hepatische dysfunctie dient de dosis van piritramide, sufentanil en fentanyl met ± 25% (bv. cirrose Child A) tot 75% (bv. cirrose Child C) gereduceerd te worden.
- Remifentanil kan in bolus uitgesproken ademhalingsdepressie en hypotensie uitlokken, dus geen bolussen en bij continu infuus voorzichtige titratie en liefst op een aparte leiding.
- Een bolus piritramide van bijvoorbeeld 2 mg werkt pas na 5 à 10 minuten; een bolus fentanyl (25-100 µg) werkt sneller.

1.2 Sedativa en anesthetica

	Propofol Diprivan® 2%	Midazolam Dormicum®	Dexmedetomidine Dexdor®	Ketamine Ketalar®
Ampul van	flac. van 50 ml met 20 mg/ml	15 mg/3 ml	100 µg/ml, amp. van 2,4 of 10 ml	flac. van 10 ml met 50 mg/ml
Begin	1 min	2-3 min		< 30 sec
Bolus	0,5-2 ml*	1-5 mg	geen	1,5-2,5 mg/kg
Typische onderhoudsdosis	2-10 ml/u*	1-20 mg/u	0,2-1,4 µg/kg/u	100 µg/kg/u
Werkingsduur	kort (1-48 u)	kort** (2-48 u)	± 2 uur	kort (na bolus: 5-15 min)

* patiënt van 70 kg ** actief metaboolt accumuleert bij verlengd gebruik.

Opmerkingen

- Bij kortetermijnsedatie (tot 2-3 dagen) kan propofol kostenbesparend zijn. Langdurig gebruik is duur en kan hyperlipidemie veroorzaken (propofol wordt in Intralipid 10% of 20% opgelost). Diprivan® 2% zorgt voor minder vettoediening dan Diprivan® 1%. Bij propofol-toediening gedurende meer dan 48 uur is controle van serumtriglyceriden aanbevolen. Een 'propofol infusie syndroom', gekenmerkt door aritmieën, hartfalen, lactatacidose, hyperkaliëmie en rhabdomyolyse, is bij hoge dosissen beschreven, vooral bij kinderen. Een maximale dosis van 5 mg/kg/uur wordt het best niet langer dan enkele uren overschreden.
- Significante hepatische dysfunctie verlengt de t_{1/2} van midazolam.
- Nierinsufficiëntie gaat gepaard met een verlengde werkingsduur van een actief metaboolt van midazolam.
- Geen enkel van de vier bovenvermelde medicamenten wordt uitgedialyseerd.
- 1 mg midazolam komt ongeveer overeen met 4 mg diazepam.
- Ketamine wordt enkel in overleg met supervisie gebruikt. De gebruikelijke dosis voor indicatie is 1 à 2 mg/kg in bolus, gevolgd door een infuus aan ± 100-150 µg/kg/uur. Door de mogelijkheid op nachtmerries steeds met midazolam (vuistregel: 10 ketamine:1 midazolam) associëren. Ketamine kan bloeddruk, intracraniale druk en speekselsecretie verhogen.
- Clonidine: centraal antihypertensivum (niet-selectieve centrale alfa-agonist) met sederende eigenschappen. Dosis: ampullen van 150 microgram; 6 ampullen/24 u te titreren volgens bewustzijn, bloeddruk en hartritme. *Cave:* bradycardie, hypotensie, rebound hypertensie. Voor sedatie is clonidine praktisch vervangen door dexmedetomidine.
- Dexmedetomidine is een selectieve, centrale alfa-2-agonist met vooral sedatieve en licht analgetische effecten. Het sympathicolytische effect leidt meestal tot een lichte reductie van de bloeddruk en hartfrequentie. Het voordeel ten opzichte van benzodiazepines of propofol is minder delier, een betere communicatie met de patiënt en mogelijk een kortere tijd tot extubatie.
- Haldol: cf. § 15.2. Agitatie/delier.

1.3 Paralyse

Indicaties voor spierrelaxantia op Intensieve Zorgen (steeds een *ultima ratio* maatregel!):

- Soms voor paralyse van de patiënt tijdens intubatie.
- Vermindering van zuurstofverbruik (voornamelijk bij moeilijke oxygenatie ten gevolge van een grote Re-Li shunt, in geval van 'fighting' tegen de ventilator).
- Preventie van barotrauma.
- Soms bij abdominaal compartimentsyndroom.
- Sommige vormen van hyperthermie.
- Ernstig ARDS in de vroege fase (cf. § 4.1. ARDS).

Er bestaan twee types van spierrelaxerende farmaca:

- depolariserende farmaca = suxamethonium (Celocurine®);
- niet-depolariserende farmaca = rocuronium, cisatracurium.

Voor continue spierrelaxatie worden enkel niet-depolariserende curares gebruikt.

Spijrelaxantia worden enkel na voorafgaande en samen met *adequate* sedatie gebruikt!

	Cisatracurium Nimbex®	Rocuronium Esmeron®
Ampul van	20 mg/10 ml	50 mg in 5 ml
Oplaaddosis	0,1-0,4 mg/kg	0,6-1,2 mg/kg
Onderhoudsdosis	0,15-0,2 mg/kg/u 5 amp. van 20 mg = 50 ml met 2 mg/ml: start aan 5 ml/u*	0,3-0,6 mg/kg/u 0,3-0,4 mg/kg bij geriatrische patiënt of patiënt met lever- of nierinsufficiëntie
Tijd tot werking	4-6 min	1 min
Duur van actie	20-25 min	20-40 min

* patiënt van 70 kg.

Opmerkingen

- Op onze afdelingen wordt bij voorkeur met cisatracurium gewerkt. Er is een voorkeur voor intermitterende dosering. Indien toch een continu infuus nodig is, wordt de juiste dosering 2-3x/dag met de 'train-of-four' (TOF)-test bepaald. De streefwaarde is dat één tot twee responsen op TOF-stimulatie aanwezig blijven. Dagelijks wordt het infuus gestopt om vast te stellen of het medicament nog nodig is.
- Cisatracurium wordt onafhankelijk van de lever- of nierfunctie gemetaboliseerd. Een metaboliet – laudanosine – kan bij continu infuus accumuleren en cardiovasculaire depressie en epilepsie veroorzaken.
- Spijrelaxantia kunnen verlengde neuromusculaire blokkade geven. De simultane toediening van spijrelaxantia en steroïden gedurende enkele dagen kan een subtype van critical-illness-myopathie geven, namelijk thick-filament-myopathie. Toediening van aminoglycosiden kan eveneens de werkingsduur van relaxantia verlengen.

- Ondanks de zeer korte tijd tot werking (< 1 min) maken we op MIG slechts zeer uitzonderlijk gebruik van succinylcholine (Celocurine®) en dit omwille van het verhoogde risico op hyperkaliëmie en ritmestoornissen, zeker bij patiënten met nierinsufficiëntie, hartfalen, leverdysfunctie, brandwonden, intra-abdominale sepsis of rhabdomyolyse.

1.4 Antagonisten van opiaten, benzodiazepines en paralytica

1.4.1 Flumazenil = Anexate® = antagonist van benzodiazepines

Indicaties: evaluatie van de neurologische status na toediening van benzodiazepines.

Contra-indicaties: patiënten met zwaar craniaal trauma of patiënten met verhoogde intracranieële druk (bv. acuut leverfalen met somnolentie) of antecedenten van epilepsie.

Belangrijke mogelijke bijwerkingen: epilepsie, ontwenningverschijnselen, aritmieën.

Dosis: ampullen van 5 ml met 0,5 mg flumazenil: 1/2 amp. IV over 15 seconden. Indien de gewenste graad van bewustzijn binnen 60 sec niet wordt bereikt, mag de dosis herhaald worden tot een maximale dosis van 1 mg. De gemiddelde eliminatie $t_{1/2}$ bedraagt 50-60 min, dus korter dan die van de meeste benzodiazepines.

Zeldzaam kan flumazenil ook in continu infuus toegediend worden aan 100-400 $\mu\text{g}/\text{uur}$ (5 ampullen op 50 ml NaCl 0,9% = 2,5 mg aan 2 ml/uur = 0,1 mg/uur).

1.4.2 Naloxon = Narcan® of Naloxone Mylan® = antagonist voor opiaten

Indicaties: volledige of gedeeltelijke antagonist van de centrale activiteit van opiaten.

Dosis: amp. van 1 ml met 0,4 mg naloxon: 0,4 mg IV of IM of SC. Indien de gewenste graad van bewustzijn binnen 2 tot 3 min niet wordt bereikt, mag de dosis herhaald worden tot een maximale dosis van 1,2 mg. Het halfleven is ook veel korter dan dat van de opiaten.

Ook naloxon kan soms in continu infuus toegediend worden: 5 ampullen (= 2 mg) in 50 ml NaCl 0,9%, snelheid in functie van de klinische status (stabiliteit is slechts 12 u, dus de drip moet om de 12 u veranderd worden).

1.4.3 Neostigmine = Prostigmine® = antagonist van niet-depolariserende spierrelaxantia

Indicaties: antidotum van niet-depolariserende curariserende medicatie.

Dosis: amp. van 5 ml met 2,5 mg/ml prostigmine. Dosis: 2,5 mg IV + atropine 1 mg IV.

1.4.4 Modified gamma-cyclodextrin = Sugammadex® = antagonist van rocuronium

Indicaties: kan elke diepte van spierparalyse door rocuronium antagoniseren. Blijft beperkt tot het onmiddellijke postoperatieve gebruik.

1.5 Praktisch beleid bij intubatie, onderhoud van sedatie/analgesie en weaning

1.5.1 Vóór intubatie

Op onze MIG wordt gebruik gemaakt van:

ofwel (standaard)

- fentanyl 100-200 mg = 1 tot 2 ampullen van 2 ml IV, binnen 2-3 min gevolgd door 0,3 mg/kg etomidaat (10-20 mg etomidaat = 1/2-1 amp. van 10 ml Hypnomidate®), een inductie-anestheticum. *Cave:* soms kaakklem door etomidaat indien vooraf geen fentanyl. Cisatracurium wordt enkel in zeer urgente omstandigheden gegeven en dan enkel in aanwezigheid van een arts die ervaren is in de intubatieprocedure

ofwel (enkel in overleg met supervisie)

- ketalar 1,5-2,5 mg/kg bolus IV (ketamine hydrochloride, flacon van 10 ml met 50 mg/ml) ofwel (enkel in overleg met supervisie)
- propofol 2,5 mg/kg traag IV (in geval van hypotensie vooraf, dosis halveren) (propofol flacon van 20 ml met 10 mg/ml (= Diprivan 1%)). Propofol werkt na 15-45 sec. Sedatieduur is ± 5-10 min.

Opmerking

Rapid sequence intubation (RSI) is de huidige standaard voor intubatie onder urgente omstandigheden op spoedgevallen of prehospital. Het doel is een snelle onderdrukking van het bewustzijn en de spierparalyse (< 1 min) zonder gebruik te maken van voorafgaande ventilatie met een masker ('bag-valve-mask ventilation'). Er wordt gebruik gemaakt van een inductie-anestheticum (bv. etomidaat of ketamine) onmiddellijk gevolgd door spierrelaxantia (bv. suxamethonium of rocuronium). RSI is niet de standaard voor Intensieve Zorgen.

1.5.2 Standaardprotocol voor onderhoud van sedatie/analgesie

- De indicatie voor verlengde, diepe analgo-sedatie dient zeer strikt gesteld te worden: ernstig respiratoir falen, gebruik van spierrelaxerende medicatie, persisterende convulsieve status epilepticus en verhoogde intracranieële druk zijn de voornaamste indicaties.
- Er zijn argumenten om te besluiten dat op benzodiazepine gebaseerde sedatie (ten opzichte van propofol) de verblijfsduur op Intensieve Zorgen verlengt. Dat treedt vooral op bij langdurig gebruik van midazolam aan hoge dosissen.

- In afwachting van betere data blijft voor MIG de basis analgo-sedatie de combinatie van piritramide en midazolam. Voor een patiënt van 70 kg wordt bijvoorbeeld begonnen met een combinatie van 80 mg piritramide (= 4 ampullen Dipidolor® van 2 ml in 50 ml NaCl 0,9%) en 90 mg midazolam (6 ampullen Dormicum® in 50 ml NaCl 0,9%) in twee aparte spuitdrijvers en aan 2 ml/uur. Indien een patiënt met die combinatie onvoldoende gesedeerd is, wordt in geval van doorbraakpijn bij manipulatie het best eerst één of meerdere bolussen fentanyl bijgegeven. Volstaat dat niet, dan kan het infuus verhoogd worden tot 240 mg piritramide (= 12 amp. Dipidolor®) en 180 mg midazolam (= 12 amp. Dormicum®) per 24 uur. Het is meestal wenselijk vanaf een dosis van 160 mg piritramide (= 8 amp.) en 150 mg midazolam (= 10 amp.) propofol 2% aan een dosis van 50-100 mg/uur (= 2,5-5 ml/u Diprivan 2%®) te associëren.
- Bij de patiënt met voornamelijk pijnproblemen wordt de voorkeur aan fentanyl of ultiva (uitzonderlijk Sufenta Forte®) gegeven in combinatie met een benzodiazepine of propofol. Dit soort combinatie kan ook van toepassing zijn bij patiënten die met een combinatie van piritramide/benzodiazepine en propofol niet te sederen zijn.
- Bij een verwachte kortetermijnsedatie (2-3 dagen) en in aanwezigheid van een belangrijke hepatische of renale dysfunctie wordt de voorkeur gegeven aan propofol, eventueel in combinatie met remifentanyl.
- Ook bij patiënten met ernstige levercirrose geniet de combinatie van propofol/remifentanyl of enkel een van de twee de voorkeur.
- Dexdor® maakt geen deel uit van de standaardbehandeling voor analgo-sedatie op MIG, wel voor agitatie (cf. § 15.2. Delier/agitatie).
- Oversedatie gaat gepaard met risico's en kosten en dient absoluut vermeden te worden. Daarom wordt dagelijks tijdens de zaalronde een grondige evaluatie gedaan en het sedatie/analgesiebeleid aangepast. Voor de meeste patiënten is het aangewezen om dagelijks tijdens de toer de sedatie/analgesie te verminderen of te onderbreken en na herevaluatie zo nodig aan een aangepaste dosis te herstarten. Dat soort benadering kan de duur van mechanische ventilatie met gemiddeld twee dagen verminderen.
- Het gebruik van analgo-sedatie op MIG is in een 'ABCDE'-strategie verwerkt: 'Awakening and Breathing Coordination/Delirium monitoring management en early Exercise mobility'.

1.5.3 Voor de weaningsperiode

- Indien de patiënt met piritramide + midazolam langdurig gesedeerd was (≥ 5 dagen), dient die medicatie het best 24 u voor de geplande extubatie volledig gestopt te worden, en zo nodig herstart te worden of met propofol (soms ook dexmedetomidine) de sedatie verder te onderhouden.
- Bij gebruik van uitsluitend propofol 2% kan dat 20 min voor de geplande extubatie gestopt worden indien de dosis in de voorafgaande uren niet groter was dan 5-7,5 ml/uur en de patiënt niet langdurig met propofol gesedeerd was.
- Bij agitatie tijdens de weaningperiode moet steeds derving aan opiaten uitgesloten worden (meestal enkel na weken behandeling met opiaten). Klinische tekenen: mydriase, zweten, tachycardie, hypertensie, onrust en verminderd bewustzijn). Behandeling bij voorkeur met benzodiazepines, of als alternatief dexmedetomidine. (Cf. ook § 15.2. Delier/agitatie)

Nuttige referenties

Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in the intensive care unit. Barr J et al. Crit Care Med 2013

Sedation and delirium in the intensive care unit. Reade C, Finfer S. N Engl J Med 2014

Nutritiebeleid

Algemeen

Enkel patiënten die at risk zijn voor malnutritie, hebben behoefte aan voedingsondersteuning. Voedingsbeleid begint dus met een evaluatie van de nutritionele toestand. Een frequent gebruikte score hiervoor is de Nutritional Risk Score (NRS, cf. onderstaande tabel). Een recentere score, die specifiek ontwikkeld is voor kritiek zieke patiënten, is de NUTRIC-score (Critical Care 2015). Hoewel het nut van die scores nog steeds niet aangetoond is (behalve bij prognose), lijkt het toch zinvol scores te meten en te documenteren.

Nutritionele toestand		Ernst van de aandoening (stressmetabolisme)	
Afwezig Score 0	Normale nutritionele status	Afwezig Score 0	Normale voedingsbehoeften
Licht Score 1	Gewichtsverlies > 5% in 3 maanden of nutritionele aanbreng < 50-75% van de normale behoeften gedurende de voorgaande week	Licht Score 1	Heupfractuur, chronische patiënten, vooral met acute complicaties: cirrose, COPD, chronische hemodialyse, diabetes, oncologische patiënten
Matig Score 2	Gewichtsverlies > 5% in 2 maanden of BMI 18,5-20,5 + verslechterde algemene toestand of nutritionele aanbreng < 25-50% van de normale behoeften gedurende de voorgaande week	Matig Score 2	Zware abdominale heekkunde Stroke Ernstige pneumonie Hematologische maligniteit
Ernstig Score 3	Gewichtsverlies > 5% in 1 maand (> 15% in 3 maand) of BMI < 18,5 + verslechterde algemene toestand of nutritionele aanbreng < 0-25% van de normale behoeften gedurende de voorgaande week	Ernstig Score 3	Schedeltrauma ICU-patiënten (APACHE II > 10) Beenmergtransplantatie
Score a = _____		Score b = _____	
Totale score = Score a + Score b = _____		(indien leeftijd ≥ 70 j; totale score +1)	
Totale score ≥ 3 = start nutritie		Totale score < 3 = wekelijks nieuwe scoring	

Vuistregel: zo goed als alle patiënten met verwachte nood aan invasieve ventilatie voor meer dan 6 à 7 dagen en bijna alle patiënten met meer dan één orgaanfalen komen in aanmerking voor voedingsondersteuning. Er is wel geen overtuigende evidentie dat het toedienen van 20-30 kcal/kg gedurende de eerste 7 dagen op ICU een betere outcome geeft dan 10-15 kcal/kg.

Basale behoeften van de ernstig zieke patiënt (vuistregels):

- energie (niet-eiwitcalorieën): 20-30 kcal/kg/dag
- glucose: (4 kcal/g, RQ = 1,0) 2-5 g/kg/dag
- lipiden: (9 kcal/g RQ = 0,7) 0,5-1,5 g/kg/dag
- eiwit: (4 kcal/g RQ = 0,82) 0,8-1,5 g/kg/dag of 0,18-0,22 g N/kg/dag

Verhouding koolhydraten/vetcalorieën = ± 60-70%/40-30%

1 g eiwit = 0,16 g N; 1 g N = 6,25 g eiwit

2.1 Praktisch beleid voor het starten van parenterale of enterale voeding en micronutriënten

- Indien een patiënt in aanmerking komt voor voedingsondersteuning, wordt binnen de 24 à 48 u met standaard enterale voeding aan 10 à 20 ml/u gestart. Enterale voeding wordt om de 12 u met 10 tot 20 ml/u opgedreven tot het calorische streefdoel bereikt is.
- Voor het berekenen van de calorische behoeften en vochtbehoeften worden door ESPEN de volgende hoeveelheden aanbevolen:
 - Vrouw: < 60 j = 25 kcal/kg; > 60 j = 20 kcal/kg
 - Man: < 60 j = 30 kcal/kg; > 60 j = 25 kcal/kgVochtbehoeften: 30-35 ml/kg, + 15% per graad temperatuurstijging boven 37°C
Calorieën worden op het streefgewicht berekend:
 - Vrouw = $45,5 + 0,91 \times (\text{lengte in cm} - 152,4)$
 - Man = $50 + 0,91 \times (\text{lengte in cm} - 152,4)$.
- Wij geven enterale voeding continu over 22 uur (van ± 08:00 tot ± 06:00). Nadien wordt de toediening gedurende 2 uur onderbroken, gevolgd door een bepaling van het maagresidu. In afwezigheid van abdominale distentie of braken tolereren we een maagresidu van 300 tot 500 ml.
- Zeker bij toediening van sondevoeding (SV) moet het hoofdeinde van het bed > 30° omhoog staan. Bij problemen van een hoog maagresidu kunnen prokinetica overwogen worden: erytromycine 100 mg in 100 cc fysiöl/20 min, 3 keer per dag. Alternatief: metoclopramide (Primperan®) 1 amp. = 10 mg via metriset (± 10 min) 3 keer per dag gedurende 3 dagen (cave QTc-tijd). Bij hardnekkige gevallen van gastroparese kan ook overwogen worden om een voedingssonde tot achter de hoek van Treitz te plaatsen.
- Totale parenterale nutritie (TPN) wordt in principe enkel opgestart als 7 dagen na opname op Intensieve Zorgen de calorische streefwaarden met enterale voeding alleen niet bereikt worden. Hierop zijn enkele uitzonderingen:
 - patiënten die al op zaal TPN kregen

- patiënten die manifest cachectisch zijn ($BMI \leq 17$)
- patiënten met home-TPN.
- Bij alle patiënten wordt dagelijks 1 amp. Addaven (oligo-elementen) IV en 1 amp. Cernevit (vitamines) IV gegeven, tenzij ze normaal eten of de patiënt ten minste 1.500 ml enterale voeding per 24 uur tolereert.

Opmerkingen

- Het nut van de bepaling van het maagresidu kan in vraag gesteld worden. Het nut van het onderbreken van de toediening van enterale voeding op regelmatige tijdstippen is ook onduidelijk.
- Bij parenterale voeding wordt in de berekening van de calorische behoeften de calorische waarde van de aminozuren niet meegerekend (Npkcal = non-protein calories), bij enterale voeding wel. Iedere kritisch zieke patiënt heeft vermoedelijk een minimum van 75 tot 150 g glucose per dag nodig (voor glucosedependente weefsels: hersen- en bloedcellen). In de eerste 7 dagen na opname op Intensieve Zorgen lijkt dat niet strikt noodzakelijk. Een 75 kg zware patiënt kataboliseert ± 160 g vet en 75 g eiwit per dag in de vroege vastenperiode. In sepsis kataboliseert hij 2-3 keer zoveel.
- Triglyceriden en cholesterol worden het best 1x per week gecontroleerd. Bij triglyceridemie > 350 mg/dl wordt tijdelijk naar een combinatie van aminozuuroplossingen + glucose (bv. Vamin 18 EF + glucose 30%) overgeschakeld onder behoud van enterale voeding (indien mogelijk).

2.2 Samenstelling parenterale calorie- en eiwitbronnen

Een aangepaste hoeveelheid en samenstelling van de parenterale nutritie, hetzij perifeer toegediend als bijvoeding of centraal, kunnen gekozen worden uit de onderstaande tabellen. Enkel uitzonderlijk (na overleg met supervisie) wordt TPN à la carte (afzonderlijke berekeningen voor glucose, eiwit en lipiden) voorgeschreven. Oligo-elementen en vitamines worden op onze afdelingen steeds apart voorgeschreven maar kunnen soms ook al in de apotheek toegevoegd worden (bv. bij voorschrift van vochtbeperkende TPN).

2.2.1 Samenstelling perifere parenterale voeding

	PeriOlimel	SMOF Kabiven
INHOUD PER ZAK	N4	Peri 6
Volume in ml	1.500	1.206
N (g)	6	6,2
Aminozuren (g)	38	38,8
Niet-proteïne kcal	900	675
Totaal kcal	1.050	830
Niet-proteïne kcal/N (kcal/gN)	150	109
Glucose/lipidenratio	50/50	50/50
Glucose (g)	113	85
Lipiden (g)	45	34
Elektrolyten JA/NEE	JA	JA
Na ⁺ (mEq)	31,5	30
K ⁺ (mEq)	24	23
Cl ⁻ (mEq)	37	
Mg ⁺⁺ (mEq)	6,6	7,6
Ca ⁺⁺ (mEq)	6	3,8
Fosfaat (mmol)	12,7	10
pH	6,4	5,6
Osmolariteit (mOsm/l)	760	850

2.2.2 Samenstelling centrale parenterale voeding

	Olimel	SMOF Kabiven	Olimel	SMOF Kabiven	Olimel	SMOF Kabiven
INHOUD PER ZAK	N5E	12	N7E	8	N9	16
Volume in ml	2.000	1.477	1.000	1.000	2.000	2.000
N (g)	10,4	12,0	7,0	8,0	18,0	16,0
Aminozuren (g)	65,8	75,0	44,3	50,0	113,9	100
Niet-proteïne kcal	1.720	1.308	960	880	1.680	1.750
Totaal kcal	1.980	1.608	1.140	1.080	2.140	2.150
Niet-proteïne kcal/N (kcal/gN)	165	109	137	109	93	109
Glucose/lipidenratio	53/47	58/42	58/42	58/42	52/48	58/42
Glucose (g)	230	187	140	125	220	250
Lipiden (g)	80	56	40	38	80	75
Elektrolyten JA/NEE	JA	JA	JA	JA	NEE	NEE
Na ⁺ (mEq)	70	60	35	40		
K ⁺ (mEq)	60	45	30	30		
Cl ⁻ (mEq)	90	52	45	35		
Mg ⁺⁺ (mEq)	16	7,5	8	5		
Ca ⁺⁺ (mEq)	14	3,8	7	2,5		
Fosfaat (mmol)	30	19	15	12	3	5,6
pH	6,4	5,6	6,4	5,6	6,4	5,6
Osmolariteit (mOsm/l)	1.120	1.500	1.360	1.500	1.310	1.300

2.2.3 Samenstelling glucose- of lipidenoplossingen

	Volume in liter	Gram glucose	Energie in kcal	Osmolariteit (mOsm/l)
Glucose 5%	1	50	200	278
Glucose 20%	1	200	800	1.110
Glucose 50%	1	500	2.000	2.775
Ivelip 20%*	0,25 en 0,5	–	2 kcal/ml	260
SMOF Lipid 20%**	0,25 en 0,5	–	2 kcal/ml	380

* Ivelip 20% = enkel LCT (long-chain triglyceriden)

** SMOF Lipid 20%: per 100 ml: gezuiverde sojaolie 60,0 g; triglyceriden met middellange vetzuurketens 60,0 g; gezuiverde olijfolie 50,0 g; visolie, rijk aan omega 3-vetzuren 30,0 g.

2.2.4 Samenstelling eiwitoplossingen of vochtbeperkende TPN

	Volume in liter	Kcal (niet-eiwit)	g N/l	Eiwit in g/l
Vamin 18 EF (= electrolytfree)	0,5		18	114
TPN-vochtbeperking (UZ Leuven) (Vamin 18 0,5l, glucose 50% 0,5l, Intralipid 30% 0,335 ml + 1 amp. Addaven + 1 amp. Cernevit)	1.510	2.000	11,3 (222 kcal/g N)	66

Er zijn tot nu toe geen overtuigende argumenten om routinematig extra glutamine voor te schrijven.

2.2.5 Bijzondere aandachtspunten voor de patiënt met nierfalen

1,0-1,5 g eiwit/kg/dag, indien nood aan dialyse of CVVH: rekening houden met een eiwitverlies van, respectievelijk, 2,4 g/u en 4 g/dag bij een ultrafiltraat van 160 ml/u. Meestal wordt met kaliumvrije of kaliumlage TPN begonnen (TPN-vochtbeperking).

Er zijn tot nu toe geen overtuigende argumenten om specifieke eiwitoplossingen te gebruiken. De energie-stikstofverhouding voor de patiënt met nierinsufficiëntie zonder dialyse is het best rond 200 kcal/g N bij 0,13-0,15 gN/kg/dag.

2.2.6 Bijzondere aandachtspunten voor de patiënt met leverfalen

Bij gecompenseerd leverfalen mag normaal 1,2 g eiwit/kg/dag gegeven worden.

Er zijn geen overtuigende argumenten tot nu toe om op Intensieve Zorgen oplossingen met uitsluitend vertakte ketens aminozuren te gebruiken. Patiënten met acuut leverfalen hebben een verhoogd risico voor hypoglycemie en hebben dus nood aan een constante toevoer van geconcentreerde glucose. Bij patiënten met progressieve leverdysfunctie (acuut leverfalen, GVHD, toxisch-medicamenteus) kan toediening van medium-chain triglyceriden soms zinvol zijn. Regelmatige triglyceridencontrole is wenselijk.

2.2.7 Bijzondere aandachtspunten voor de patiënt met COPD

Door het hogere respiratoire quotiënt van glucose (met meer CO₂-productie) is het wenselijk de glucosecalorieën tot maximaal 60% van de totale niet-eiwitcalorieën te beperken tijdens de weaning. Lipiden worden het best over 24 uur toegediend, omdat een te snelle toediening pulmonale hypertensie kan veroorzaken.

2.2.8 Stikstofbehoefte en -balans

Stikstofbalansen op Intensieve Zorgen dragen weinig tot niets bij in de klinische routine. *Pro memoriam*:

- stikstofbalans = ingenomen eiwit – eiwitverlies
- stikstofverlies (g/24 u) = (diurese in l/24 u × urinair ureum in g/l)/2,14 + 2 g N
- stikstofverlies van 5-10 g: mild katabool, 10-15 g: matig katabool, > 15 g: ernstig katabool.

2.3 Voorbeelden van enkele enterale calorieënbronnen

	Isosource Standard	Isosource Energy	Isosource Standard Fibre
Opmerkingen	Standaard polymere voeding	Hoogenergetische polymere voeding	Standaard polymere voeding met vezels
Verpakking	500 ml – 1.000 ml	500 ml – 1.000 ml	500 ml – 1.000 ml
Kcal/ml	1 kcal	1,57 kcal	1,03 kcal
Osmolariteit	236 mOsm/l	387 mOsm/l	264 mOsm/l
Per 100 ml	Per 100 ml	Per 100 ml	Per 100 ml
Eiwit	3,9 g	6,1 g	3,9 g
Koolhydraten	13,5 g	19,3 g	13,5 g
Vezels	0 g	0 g	1,5 g
Vetten	3,4 g	6,2 g	3,4 g
Na ⁺	80 mg	120 mg	80 mg
K ⁺	135 mg	190 mg	135 mg
Ca ²⁺	70 mg	110 mg	70 mg
Zn ²⁺	1,0 mg	1,5 mg	1,0 mg
P	60 mg	90 mg	60 mg
Vitamine C	11 mg	16 mg	11 mg
Vitamine E	1,6 mg	2,6 mg	1,6 mg
Energetische verdeling %	Energetische verdeling %	Energetische verdeling %	Energetische verdeling %
Eiwit	16	16	15
Vet	30	35	30
Koolhydraten	54	49	52

	Peptamen HN	Isosource Energy Fiber	Nutrison concentrated
Opmerkingen	Semi-elementair	Energie-eiwitverrijkt-vezels	Dialyse
Verpakking	500 ml	500 ml – 1.000 ml	500 ml
Kcal/ml	1,33 kcal	1,6 kcal	2 kcal
Osmolariteit	350 mOsm/l	418 mOsm/l	335 mOsm/l
Per 100 ml	Per 100 ml	Per 100 ml	Per 100 ml
Eiwit	6,6 g	6,1 g	7,5 g
Koolhydraten	15,6 g	19,3 g	20,1 g
Vezels	0 g	1,5 g	0 g
Vetten	4,9 g	6,2 g	10 g
Na+	90 mg	120 mg	100 mg
K+	165 mg	190 mg	180 mg
Ca ²⁺	75 mg	110 mg	80 mg
Zn ²⁺	1,5 mg	1,5 mg	2,4 mg
P	75 mg	80 mg	75 mg
Vitamine C	18 mg	16 mg	20 mg
Vitamine E	1,9 mg	2,6 mg	2,5 mg
Energetische verdeling %	Energetische verdeling %	Energetische verdeling %	Energetische verdeling %
Eiwit	20	15	15
Vet	33	35	45
Koolhydraten	47	48	40

2.4 Sporelementen voor de kritisch zieke patiënt

Sporelement	Aanbevelingen in mg/d voor TPN (gebaseerd op ASPEN 2012)	Addaven 1 amp. = 10 ml per 10 ml =
Jodium	0,07-0,2	0,13 mg
Selenium	0,6-1	0,79 mg (Se ⁺⁺)
Chroom	0,01-0,015	0,01 mg
Mangaan*	0-0,055	0,055 mg
Koper*	0,3-0,5	0,38 mg
Zink	2,5-5	5,8 mg
Molybdenum	0,1-0,2	0,19 mg
IJzer	0-1,2	1,1 mg
Fluor	?	0,95 mg

* Cave bij patiënten met ernstig leverlijden: gevaar voor accumulatie.

2.5 Vitamines voor de kritisch zieke patiënt

Vitamines	Aanbeveling/dag (voor parenterale voeding)	1 amp. Cernevit
A (IE)	3.000 (1 mg)	3.500
B1 = thiamine (mg)	3	3,51
B2 = riboflavin (mg)	3,6	4,14
B6 = pyridoxine (mg)	4-6	4,53
B12 = cyanocobalamin (µg)	5	6
PP = nicotinamide (mg)	40	46
B5 = panthoteenzuur (mg)	15	17,25
Biotine (µg)	60	69
C = ascorbinzuur (mg)	100-200	125
D3 (IE)	200 IE of 5 mg	220
E (IE)	22	220
Foliumzuur (µg)	400-600	414

Cave: Het huidige Cernevit (november 2015) bevat geen vitamine K. Vitamine K dient 1x/week bijgegeven te worden (Konakion 10 mg traag IV). Bij ethylabusus dient bij opname onmiddellijk thiamine (100 mg traag IV) gegeven te worden.

Nuttige referenties

Trace element supplementation in parenteral nutrition: pharmacy, posology, and monitoring guidance. Hardy G et al. Nutrition 2009.

A.S.P.E.N. Position paper recommendations for changes in commercially available parenteral multivitamin and multi-trace element products. Vanek VW et al. Nutr Clin Pract 2012

