

Masterarbeit

**Anwendung der Indirekten Kalorimetrie zur
Messung des Energieumsatzes bei
intensivpflichtigen Patientinnen und Patienten
Eine monozentrische, prospektive Explorationsstudie**

eingereicht von
Anna Prisching, BSc

zur Erlangung des akademischen Grades
**Master of Science in Angewandter Ernährungsmedizin
(MSc)**

an der
Medizinischen Universität Graz
in Kooperation mit der
FH JOANNEUM Gesellschaft mbH

ausgeführt im Rahmen des Universitätslehrgangs
Angewandte Ernährungsmedizin

unter der Anleitung von
ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Sonja Fruhwald

Mettersdorf am Saßbach, 10.09.2021

Eidesstaatliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Anna Prisching

Danksagungen

Heute ist ein bewölkerter, kühler Samstagnachmittag, an dem ich diese Arbeit fertig stelle; das Wetter kann mir aber die Freude an diesem Erfolg nicht nehmen. Das Fertigstellen dieser Masterarbeit war ein ganz großes Ziel für mich, bei dem ich von einigen Menschen unterstützt wurde. Diese Seite möchte ich nutzen, um ihnen meinen Dank auszusprechen.

Beginnen möchte ich mit Frau ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Sonja Fruhwald. Vielen Dank für die gute Betreuung dieser Masterarbeit und Ihre Verlässlichkeit. Zusätzlich möchte ich auch noch Daniela Gmeindl-Tscherner danken, du hattest immer eine Antwort auf meine Fragen parat.

Ganz besonders stolz bin ich darauf, Teil des Ernährungsmedizinischen Dienstes im LKH-Univ. Klinikum Graz sein zu dürfen. Danke an meine Kolleginnen für die Unterstützung, die gute Vertretung während der Blockwochen und vor allem dafür, dass ihr mir in der kurzen Zeit so viele Möglichkeiten zur Weiterbildung und Entwicklung geboten habt.

Als letztes möchte ich noch den wichtigsten Menschen in meinem privaten Umfeld ein Dank aussprechen. Danke an Julia für deine gute Freundschaft, danke an Markus für deine Fähigkeit, mich immer zu Erheitern und danke an meine Eltern, meinen Bruder und Kathi für eure bedingungslose Unterstützung.

& danke an Tobias, auf dich kann ich mich immer verlassen.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstaatliche Erklärung.....	2
Danksagungen.....	3
Abkürzungen und deren Erklärung.....	6
Abbildungsverzeichnis	8
Tabellenverzeichnis	9
Kurzfassung.....	10
Abstract.....	11
Angabe von bereits erfolgten Veröffentlichungen	12
1 Einleitung	13
2 Wissenschaftlicher Hintergrund.....	14
2.1 <i>Energieumsatz</i>	14
2.2 <i>Definition kritisch kranke Patient*innen</i>	15
2.3 <i>Energieumsatz der intensivpflichtigen Patientin/des intensivpflichtigen Patienten</i>	15
2.4 <i>Messungen des Energieumsatzes</i>	20
2.5 <i>Prädiktive Formeln zur Berechnung des Gesamtenergieumsatzes</i>	22
2.6 <i>Indirekte Kalorimetrie</i>	24
2.7 <i>Indirekte Kalorimetrie auf der Intensivstation</i>	25
2.7.1 <i>Status quo – Ernährungsversorgung auf der ICU</i>	27
2.7.2 <i>Indikationen zur Messung</i>	28
2.7.3 <i>Zeitpunkt der Messung mit der indirekten Kalorimetrie</i>	28
3 Material und Methoden	30
3.1 <i>Studienziel</i>	30
3.2 <i>Studiendesign</i>	31
3.3 <i>Zeitplan bzw. Auswertungsplan</i>	31
3.4 <i>Studienteilnehmer*innen</i>	31
3.4.1 <i>Einschlusskriterien</i>	32
3.4.2 <i>Ausschlusskriterien</i>	32
3.4.3 <i>Patient*inneninformation und Einwilligungserklärung</i>	33
3.5 <i>Forschungsfragen und Statistik</i>	33
3.5.1 <i>Forschungsfragen und Zielgrößen</i>	33
3.5.2 <i>Statistische Auswertung</i>	38
3.5.3 <i>Stichprobenberechnung</i>	39
3.6 <i>Indirekte Kalorimetrie</i>	39
3.7 <i>Berechnungsformeln</i>	41

3.8	<i>Darlegung von Interessenskonflikten</i>	41
4	Ergebnisse	42
4.1	<i>Beschreibung der Studienpopulation</i>	42
4.2	<i>Unterschied des TEE an unterschiedlichen Tagen</i>	46
4.3	<i>Unterschied der klinischen Parameter</i>	49
4.4	<i>Vergleich Messung mit Berechnung</i>	53
5	Diskussion	55
5.1	<i>Unterschiede des TEE an unterschiedlichen Tagen</i>	55
5.2	<i>Unterschied klinische Parameter</i>	56
5.3	<i>Vergleich mit Formeln</i>	57
5.4	<i>Stärken und Limitationen dieser Masterarbeit</i>	58
6	Conclusio	60
7	Literaturverzeichnis	61
8	Anhang	64
8.1	<i>Studienprotokoll</i>	64
8.2	<i>Einwilligungserklärung</i>	93
8.3	<i>Antrag auf Beurteilung eines klinischen Forschungsprojektes</i>	99
8.4	<i>Ethikvotum der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz</i>	100
8.5	<i>Amendement zur Verlängerung der Datenerhebung</i>	102
8.6	<i>Folgevotum der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz</i>	103

Abkürzungen und deren Erklärung

ABW	adaptiertes Körpergewicht
AKE	Aortenklappenersatz
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
BMI	Body mass index
CABG	Koronararterielle Bypass-Operation
CCC	Centricity Critical Care
Chir	chirurgisch
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
EE	Energy Expenditure - Energieumsatz
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
FiO ₂	Inspiratorische Sauerstofffraktion
GU	Grundumsatz
HI	Herzinsuffizienz
IC	Indirect calorimetry – Indirekte Kalorimetrie
ICU	Intensive Care Unit – Intensivstation
kcal	Kilokalorien
KG	Körpergewicht
mech.	mechanisch
NNC	non nutritional calories – nicht ernährungsbedingte Kilokalorien
PAL	physical activity level – Aktivitätslevel
PEEP	Positiver endexpiratorischer Druck
pPeak	Atemwegsdruck
POCT	Point of care testing
REE	Resting Energy Expenditure – Ruheenergieumsatz
Resp.	Respirationsstatus
RQ	Respiratorischer Quotient
spont.	spontanatmend
TEE	Total Energy Expenditure – Gesamtenergieumsatz
Temp	Temperatur

$V\text{CO}_2$

$V\text{O}_2$

Kohlenstoffdioxidabgabe

Sauerstoffaufnahme

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Veränderungen des Metabolismus nach dem Modell von Cuthbertson et al. (10).....	16
Abbildung 2: Konzept des Energiebedarfs bei kritischer Erkrankung. (13)	17
Abbildung 3: Durchschnittliche Energiezufuhr. (2)	27
Abbildung 4: Schematische Darstellung der IC. (4)	40
Abbildung 5: Flowchart Patient*inneneinschluss	43
Abbildung 6: Verteilung der ICUs	44
Abbildung 7: Verteilung der Ernährungsformen während der ersten Messung	46
Abbildung 8: Energiebedarf Patient Nr. 1	48

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Soziodemographische Daten der Studienteilnehmer*innen	44
Tabelle 2: Überblick über den Status während der Messung.....	45
Tabelle 3: Überblick über Verlaufsmessungen	47
Tabelle 4: Prozentueller Vergleich von Messwiederholungen.....	47
Tabelle 5: Übersicht über klinische Parameter	49
Tabelle 6: Übersicht über Beatmungsparameter	50
Tabelle 7: Vergleich der Parameter	51
Tabelle 8: Kreuztabelle Fieber - passendes/nicht passendes Ergebnis	52
Tabelle 9: Chi-Quadrat-Tests	52
Tabelle 10: Vergleich IC und Berechnungsformeln, n = 8.....	53
Tabelle 11: Prozentuelle Übereinstimmung Formeln und IC, n = 8.....	54

Kurzfassung

Hintergrund: Das Wissen um den Energiebedarf und die darauf abgestimmte Kalorienzufuhr ist vor allem bei intensivpflichtigen Patient*innen von großer Bedeutung. Der Energiebedarf dieser Patient*innengruppe verändert sich im Verlauf der kritischen Erkrankung und unterliegt zusätzlichen Einflussfaktoren wie medikamentöser Therapien oder der Mobilisation. Berechnungsformeln können diese Faktoren nur unzureichend widerspiegeln, weshalb von Fachgesellschaften die Messung des Energiebedarfs mittels Indirekter Kalorimetrie empfohlen wird. Aufgrund der eingeschränkten Verfügbarkeit sind Erfahrungen im Einsatz der Messmethode und Interpretation der Ergebnisse noch gering.

Methode: Bei dieser monozentrischen, prospektiven Beobachtungsstudie wurden 6 intensivpflichtige Patient*innen eingeschlossen. Bei diesen Proband*innen wurde die Indirekte Kalorimetrie angewendet, der Energiebedarf mittels verschiedener Formeln berechnet und klinische Parameter, welche mit den metabolischen Veränderungen während einer kritischen Erkrankung einhergehen, erhoben. Ziel dieser Arbeit war das Erkennen eines Unterschiedes des Energiebedarfs im Verlauf einer kritischen Erkrankung, sowie die Feststellung eines Unterschiedes von klinischen Parametern zwischen einem reliablen und nicht verwertbaren Messergebnis. Dem untergeordnet wurden 3 Berechnungsformeln mit den Ergebnissen der Indirekten Kalorimetrie verglichen.

Ergebnisse: Zwischen den Messzeitpunkten wurde kein signifikanter Unterschied des gemessenen Energiebedarfs ermittelt. Ebenso konnte kein signifikanter Unterschied bei den klinischen Parametern zwischen den reliablen und nicht reliablen Messergebnissen festgestellt werden. Im Vergleich mit den Berechnungsformeln führen diese in 50% der Fälle zu einer Fehlernährung, wobei der Vergleich mit der Formel „20 Kilokalorien/Kilogramm Körpergewicht“ statistisch signifikant war.

Schlussfolgerungen: Berechnungsformeln für den Energiebedarf stimmen mit den Ergebnissen der Indirekten Kalorimetrie nur unzureichend überein. Diese Messmethode bietet eine Möglichkeit, intensivpflichtige Patient*innen mit einer individualisierten Ernährungstherapie zu versorgen. Um das Wissen und Erfahrungen mit der Indirekten Kalorimetrie zu erweitern, sind weitere Studien von Nöten.

Abstract

Background: Individualized energy prescriptions are essential in the medical treatment of critical ill patients. The energy expenditure changes during critical illness and there are many factors like medication and physical therapy, which have influence on the energy expenditure of patients in the intensive care unit. Predictive equations for calculating the energy requirements can't reflect these changes and may cause over- or undernutrition. Therefore, nutrition societies recommend the usage of indirect calorimetry as a gold standard to measure energy requirements.

Methods: In this monocentric, prospective explorative study 6 patients in the intensive care unit were included. Indirect calorimetry measurements were conducted, clinical parameters which correspond with stress response were collected and the energy requirements were calculated with 3 different equations. The goal of this study was to find divergence in measured energy expenditure on different days, as well as finding differences in clinical parameters between reliable and non-usable results. In addition, predictive equations were compared to indirect calorimetry measurements.

Results: There was no significant variation in measured energy expenditure on different days. However, the energy expenditure changed about 15% between measurement 1 and 2. The study also found no significant difference in clinical parameters between reliable and non-usable results. Predictive equations weren't suitable in 50% of the comparisons, whereas the difference between indirect calorimetry measurement and the predictive equation "20kilocalorie/kilogram bodyweight" was significant.

Conclusions: Predictive equations will lead to over- or undernutrition of critical ill patients. Indirect calorimetry offers a possibility to provide critically ill patients with individualized energy prescriptions. Further studies are required to broaden the knowledge and experience with this technology.

Angabe von bereits erfolgten Veröffentlichungen

06/2021 – 3-Ländertagung Nutrition 2021: Orale Präsentation des Studienprotokolls „Anwendung der Indirekten Kalorimetrie zur Messung des Energieumsatzes bei intensivpflichtigen Patientinnen und Patienten; Studienprotokoll für eine monozentrische, prospektive Explorationsstudie“

1 Einleitung

Die optimale Energie- und Nährstoffversorgung von intensivpflichtigen Patient*innen stellt eine essentielle Säule in der medizinischen Versorgung dar. Daher spielt das Wissen um den aktuellen Energiebedarf der Patient*innen eine zentrale Rolle (1). Standardisierte Produktverschreibungen für jede/jeden Patient*in können zu einer nicht adäquaten Energie- und Nährstoffversorgung in Form einer Über- oder Unterernährung führen, weshalb eine individuelle Anpassung der Verschreibungen notwendig ist (2). Die Ermittlung des aktuellen Energiebedarfs kann im Zuge von Berechnungsmodellen oder durch Messmethoden erfolgen (1). Für die Messung des Energiebedarfs bedarf es einer spezifischen, technischen Ausstattung, welche im klinischen Alltag häufig nicht zur Verfügung steht, oder einen zusätzlichen Kosten- sowie Zeitaufwand erfordert. Aus diesem Grund werden auf der Intensivstation (intensive care unit – ICU) primär Berechnungsformeln verwendet (2). Studien, wie von Heyland et al. haben jedoch gezeigt, dass diese Berechnungsmethoden für intensivpflichtige Patient*innen ungeeignet sind und sich daraus eine Unter- oder Überernährung resultiert (3). Deshalb wird von entsprechenden Fachgesellschaften das Messen des Energiebedarfs mittels Indirekter Kalorimetrie (IC) als Goldstandard empfohlen (1). Erfahrungen bezüglich Anwendung und Interpretation der Ergebnisse der IC sind aber aufgrund der rezenten Markteinführung eines praxistauglichen Gerätes noch gering (4,5).

Seit wenigen Jahren arbeiten Diätolog*innen am LKH-Univ. Klinikum Graz mit den Intensivmediziner*innen in einem multidisziplinären Therapieansatz zusammen, um die Ernährungsversorgung der intensivpflichtigen Patient*innen zu optimieren. Nach ärztlicher Anordnung unterstützen Diätolog*innen u. a. bei der Berechnung des Energie- und Nährstoffbedarfs, bei der Festlegung der passenden Kostform, sowie bei der Auswahl der künstlichen Ernährung. Bislang stand zur Energiebedarfserhebung am LKH-Univ. Klinikum Graz keine IC zur Verfügung. Diese Masterarbeit wird als Chance gesehen, die IC im Intensivalltag zu nutzen und praxisbezogene Erfahrungen zu sammeln. Die Ergebnisse sollen dazu beitragen, das Verständnis für die Anwendung der IC zu erweitern und schlussfolgernd auch die Ernährungsversorgung von intensivpflichtigen Patient*innen zu optimieren. Darüber hinaus bietet der Einsatz der IC eine weitere Möglichkeit zur Spezialisierung von Diätolog*innen im Intensivbereich und zur bestmöglichen Unterstützung des multidisziplinären Intensivteams.

2 Wissenschaftlicher Hintergrund

2.1 Energieumsatz

Für die Aufrechterhaltung aller im Körper ablaufenden Prozesse, wie die permanente Zellerneuerung, Herz- und Atemmuskulatur, aber auch physikalische Aktivität, wird Energie benötigt. Diese Energie muss über die Nahrung zugeführt werden. Die Energiebalance beschreibt das Verhältnis zwischen zugeführter und verbrauchter Energie, dem Energieumsatz (6,7).

Der Gesamtenergieumsatz (total energy expenditure – TEE) setzt sich aus dem Grundumsatz (GU), der Energie für physikalische Aktivität, der nahrungsinduzierten Thermogenese, der Energie zur Wärmeregulation sowie einem möglichen stressinduzierten Energieumsatz, zusammen. Der GU umfasst die Energie, „die für die Aufrechterhaltung der normalen Körperzusammensetzung und Funktionen erforderlich ist“ (8). Der GU wird unter standardisierten Bedingungen gemessen. Die Messung erfolgt am Morgen nach ausreichender Nachtruhe, mehr als 12 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme, liegend, in völliger Ruhe, frei von Schmerzen und bei stabiler Raumtemperatur (8).

Der Ruheenergieumsatz (resting energy expenditure – REE) ist vergleichbar mit dem GU, nur dass für diese Messung weniger standardisierte Bedingungen (nur ein Ruhezustand nach längerer Nahrungskarenz) notwendig sind (8). Der REE macht ca. 2/3 des TEE aus (6).

Wie bereits beschrieben, muss ebenso der Energieumsatz durch physikalische Aktivität, zur Wärmeregulation, durch mögliche Stressfaktoren und durch die nahrungsinduzierte Thermogenese berücksichtigt werden.

Für physikalische Aktivität ist Energie erforderlich und steigert daher den TEE, bei Leistungssportler*innen steigert diese Komponente den TEE um ein Vielfaches (8). Im Durchschnitt macht die Energie für die physikalische Aktivität 20-30% des TEE aus (6). Die nahrungsinduzierte Thermogenese beschreibt den Energieverbrauch, welcher für Verdauung, Absorption, Umwandlung und Speicherung der zugeführten Nährstoffe erforderlich ist (8). Der relative Anteil am TEE beträgt 5-10% (6). Energie zur Wärmeregulation wird benötigt, wenn niedrige Temperaturen durch warme Kleidung und Bewegung nicht mehr kompensiert werden können. Das

Frieren/Kältezittern signalisiert, dass eine zusätzliche Wärmeproduktion notwendig ist. Symptomatisch dafür ist das Muskelzittern, welches ebenso einen deutlichen Anstieg des TEE verursacht. Der letzte Faktor, der den TEE beeinflussen kann, ist der Stressfaktor. Dazu zählt nicht nur Stress, sondern auch Schmerz und psychische Belastung. Bislang liegen nur wenige Daten vor, welche die Steigerung des TEE bei Schmerz oder Stress festhalten. Die Steigerung des TEE variiert je nach Stress- oder Schmerzintensität (8).

2.2 Definition kritisch kranke Patient*innen

In der Literatur werden häufig „kritisch kranke Patient*innen“ erwähnt, eine einheitliche Definition für diesen Begriff ist jedoch schwierig zu finden. Anhand der Literatur kann interpretiert werden, dass diese Patient*innen eine äußerst heterogene Gruppe darstellen. Einerseits unterscheiden sich diese im Hinblick auf die Phasen der Erkrankung (beschrieben im nächsten Kapitel), andererseits auch hinsichtlich der Auslösemechanismen (z.B. Operation oder Unfall), sowie durch die Komorbiditäten. Das Krankheitsbild der kritisch kranken Patient*innen lässt sich nicht „wissenschaftlich wie auch speziell ernährungsmedizinisch als eine Einheit betrachten“ (9).

Diese Tatsache lässt schon erahnen, dass in der Ernährungsversorgung von intensivpflichtigen Patient*innen ein individualisierter Ansatz erforderlich ist.

2.3 Energieumsatz der intensivpflichtigen Patientin/des intensivpflichtigen Patienten

Bei kritisch kranken Patient*innen gibt es nicht nur die unter 2.1 beschriebenen Faktoren, welche Einfluss auf den TEE haben. Zusätzlich verändert die kritische Erkrankung, welche in Phasen verläuft, auch noch den Energiebedarf (1). Die Phasen der kritischen Erkrankung werden nach dem Phasenmodell von Cuthbertson et al. eingeteilt. Dieses Modell unterscheidet zwischen der Ebb-, sowie der frühen und späten Flow-Phase und beschreibt die metabolische Veränderung, die eine Person im Rahmen einer schweren Erkrankungen, Trauma oder Operation unterliegt (Abbildung 1) (10,11). Als Reaktion des Metabolismus in der initialen Ebb-

Phase kommt es zur Reduktion des TEE (8). Die initiale Ebb-Phase ist gekennzeichnet durch einen Hypometabolismus, Hypoinsulinismus, Hyperglykämien, Hypothermie, Hypoperfusion und Hypercatecholämie (12). Ziel dieser Phase ist endogenen Substrate zu produzieren und frei zu setzen, um ein Maximum an Energie zur Verfügung zu stellen. Die Substrate werden durch die Gluconeogenese und Glykogenolyse in der Leber, durch die Proteolyse in der Muskulatur und durch die Lipolyse im Fettgewebe bereitgestellt (9,12). Besonders der Abbau des Proteinbestandes in der Skelettmuskulatur spielt hierbei eine zentrale Rolle (12). Wichtig zu erwähnen ist, dass dieser Mechanismus unabhängig von der exogenen Energie- und Nährstoffzufuhr ist und dadurch nicht durch eine exogene Zufuhr von Substraten gestoppt werden kann (11). Diese Stoffwechseleränderungen „werden induziert und gesteuert zum einen durch die Stresshormone Adrenalin, Kortison und Glukagon, zum anderen durch die im Rahmen der generalisierten Entzündungsreaktion freigesetzten Zytokine“ (11).

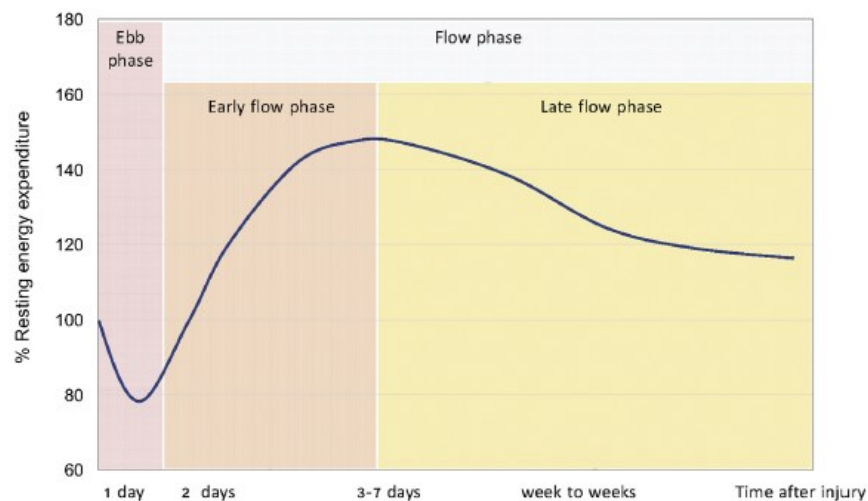


Abbildung 1: Veränderungen des Metabolismus nach dem Modell von Cuthbertson et al. (10)

Anschließend an diese erste, initiale Phase folgt die frühe Flow-Phase, die durch einen Hypermetabolismus gekennzeichnet ist. In dieser Phase kommt es zum Katabolismus (8,10). Die Schwere des Hypermetabolismus ist abhängig vom Schweregrad des Stressresponses, der wiederum mit der Schwere der Erkrankung, bzw. des Traumas korreliert (10). Die katabole Flowphase ist gekennzeichnet durch eine vermehrte Sauerstoffaufnahme und eine Zunahme des Energieumsatzes.

Gleichzeitig nimmt die Stickstoffausscheidung zu, bedingt durch geschädigtem oder nekrotischem Gewebe und Muskelproteinen. Eine fehlende Substratzufuhr in dieser Phase führt zu erheblichen Beeinträchtigungen des postoperativen und posttraumatischen Verlaufes (12). In der späten Flow-Phase, oder Rekonstitutionsphase stabilisiert sich der Metabolismus (1). Die endogene Substratproduktion nimmt ab und die/der Patient*in kommt in eine anabole Stoffwechselphase (11).

Die Dauer und Schwere der einzelnen Phasen hängt von vielen Faktoren ab. Diese sind, wie bereits beschrieben, abhängig von der Schwere der Erkrankung bzw. des Traumas, aber auch vom Alter, vom Zustand und der Abwehrlage der/des Patient*in (10,12).

Nach der akuten Phase der kritischen Erkrankung kommt die Rehabilitationsphase, oder „post-acute phase“. Ziel dieser Phase ist die davor erlittenen metabolischen Defizite durch eine adäquate Energie- und Nährstoffzufuhr wieder langsam auszugleichen. Kann die/der Patient*in jedoch eine anabole Stoffwechsellage nicht halten, resultiert ein neuerlicher kataboler Zustand (1,9). Findet hier eine zu geringe Energie- und Nährstoffzufuhr statt, erschwert dies die Remobilisation nach der kritischen Erkrankung (11).

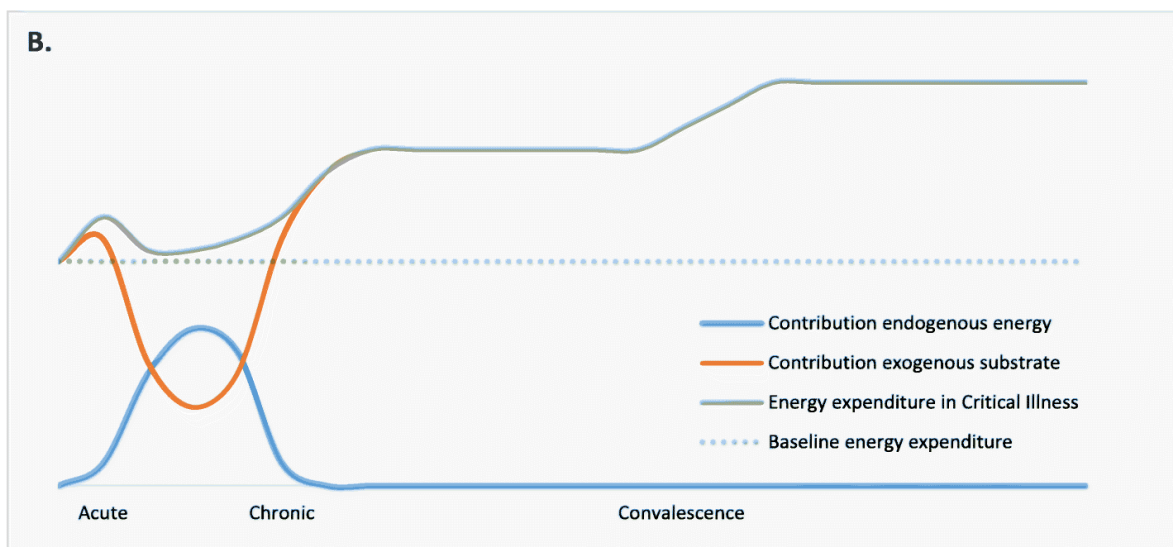


Abbildung 2: Konzept des Energiebedarfs bei kritischer Erkrankung. (13)

Nicht nur die Phase der kritischen Erkrankung, sondern auch diverse andere Einflussfaktoren wie Untersuchungen, Therapien und medikamentöse Behandlungen können einen Einfluss auf den TEE von intensivpflichtigen Patient*innen haben. Mechanische Beatmung, Sedierung und therapeutische Hypothermie lassen den TEE sinken. Im Gegenzug führen Mobilisation, die nahrungsinduzierte Thermogenese und Fieber zur einer Steigerung des TEE. Die Veränderungen des TEE von intensivpflichtigen Patient*innen spiegelt somit nicht nur die Erkrankung per se wider, sondern unterliegen auch dem Einfluss der medizinischen Interventionen (10).

In Bezug auf den TEE und die Substratzufuhr wird in der Literatur und den aktuellen Guidelines bei intensivpflichtigen Patient*innen vor allem der Effekt und die Auswirkungen einer Hypo- sowie Hyperalimentation beschrieben. „Overfeeding“ oder Hyperalimentation wird laut den aktuellen Guidelines definiert durch eine Kilokalorienzufuhr von mehr als 110% des Energieziels, welches optimalerweise durch die Messung mit der IC definiert werden soll. Besonders in der Ebb-Phase und dem Beginn der frühen Flow-Phase der kritischen Erkrankung, wo es, wie bereits beschrieben, zu einer endogenen Substratproduktion und -freisetzung kommt, ist zu berücksichtigen, dass eine isokalorische Ernährung zu einer Hyperalimentation führen kann (1). Da die endogene Energiebereitstellung nicht durch eine exogene Kilokalorien- und Nährstoffzufuhr eingebremst wird (11), kann es hier leicht zu einer Hyperalimentation kommen (1). Wie viel Energie endogen bereitgestellt wird, ist abhängig von der Schwere der Erkrankung, aber auch von Ernährungszustand vor Eintreten der kritischen Erkrankung (14). Diese frühe Flow-Phase beginnt meist innerhalb 24-48 Stunden nach Beginn der kritischen Erkrankung und kann zwischen drei und sieben Tage andauern (9). Folgen einer Hyperalimentation sind unter anderem Leberfunktionsstörungen, Fieber, höhere Infektionsraten, ein verlängerter Intensivaufenthalt und eine erhöhte Mortalität sowie eine längere Dauer an der Beatmungsmaschine. Die Messung der endogenen Energieproduktion wäre für die Bestimmung des individuellen Kilokalorienzieles und zur Vermeidung einer Hyperalimentation sehr hilfreich, ist aber derzeit nicht möglich (1).

Eine Hypoalimentation ist laut der Guideline der European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) definiert durch eine Kilokalorienzufuhr unter 70% des Energieziels, welches durch die Messung mit einer IC festgelegt werden soll (1). Die Unterernährung von kritisch kranken Patient*innen, z.B. durch inadäquate Berechnung des Energiebedarfs, zu langen Ernährungspausen, oder einem Mismatch zwischen Kilokalorienziel und -zufuhr, ist ebenfalls mit negativen Folgen hinsichtlich Morbidität und Mortalität assoziiert (15). Höhere Infektionsraten, Wundheilungsstörungen und Organdysfunktionen gehen ebenso mit einer Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes, einer Steigerung der Kosten und einer erhöhten Mortalität einher (10). Heyland et al. zeigte in einer multizentrischen, prospektiven Studie, dass 74% von 3390 intensivpflichtigen, beatmeten Patient*innen unterernährt wurden. In dieser Studie wurde als Ziel 80% des berechneten oder gemessenen Kilokalorienziels definiert und liegt somit 10% über der Definition der ESPEN. Im Durchschnitt bekamen die Patient*innen jedoch nur 61,2% des Kilokalorienziels und somit zeigt diese Studie, dass Hypoalimentation von intensivpflichtigen Patient*innen ein wichtiges Thema in der Ernährungstherapie ist (3).

Die Autorin fasst diese Ergebnisse so zusammen, dass aufgrund der unterschiedlichen Erkrankungsphasen im Verlauf des ICU-Aufenthaltes und deren Auswirkungen auf den TEE und den Kilokalorienbedarf jede/jeder Patient*in gefährdet für eine Unter- oder Überernährung ist.

Bei der Berechnung des individuellen Kilokalorienziels, und zur Vermeidung einer Überernährung, sind bei intensivpflichtigen Patient*innen zusätzlich die nicht ernährungsbedingten Kilokalorien (non nutritional calories – NNC) zu berücksichtigen (9).

Die Hauptquellen für NNC auf der ICU stellen Glukoseinfusionen, Propofol zur Sedierung und das Citrat zur Citratdialyse dar. 1ml Propofol liefert 1,1 Kilokalorien (kcal). Glukose liefert 4kcal/g, bei einer 5% Glukoseinfusion werden somit 200kcal pro Liter Infusion zugeführt. Die Kilokalorienaufnahme durch die Citratdialyse ist schwieriger zu definieren und wird u.a. von der Konzentration des Citrates und der Infusionsrate beeinflusst (16). Durch den Arbeitsalltag der Autorin im LKH-Univ. Klinikum Graz kann berichtet werden, dass entsprechend einer Berechnung der

Firma, deren Geräte verwendet werden, für die kontinuierliche Citratdialyse eine Kilokalorienzufuhr von ca. 200kcal/Tag berücksichtigt werden.

2.4 Messungen des Energieumsatzes

Die Komponenten des TEEs werden laut dem internationalen System der Maßeinheiten in Joule angegeben (8). Da im deutschsprachigen Raum die Verwendung der Einheit kcal gebräuchlicher ist, wird in dieser Arbeit auch kcal verwendet.

Der Energieumsatz (EE) kann durch drei unterschiedliche Verfahren gemessen werden (8).

- Direkte Kalorimetrie: Bei allen metabolischen Prozessen entsteht Wärme, die an die Umwelt abgegeben wird. Diese abgegebene Wärme kann durch Raumkalorimeter mit elektrischen Temperatursonden gemessen werden und entspricht der metabolischen Aktivität der Versuchsperson. Diese Raumkalorimeter in Raumgröße stehen meist nur Forschungseinrichtungen zur Verfügung. Durch die Raumgröße können Ess-, Schlaf- und Arbeitsmöglichkeiten angeboten werden, wodurch sich eine Versuchsperson für einen längeren Zeitraum in diesem Raum aufhalten kann (8). Aus diesem Grund ermöglicht die Direkte Kalorimetrie die Messung des TEE – abhängig von der Dauer der Messung und den Tätigkeiten, welche die gemessene Person im Raumkalorimeter durchführt (17).
- Doppelt stabil markiertes Wasser: Bei dieser Methode trinkt die Person ein mit Deuterium (H^2) und dem stabilen Isotop ^{18}O markiertes Wasser. Deuterium wird über den Urin ausgeschieden, der markierte Sauerstoff wird sowohl über den Urin ausgeschieden, als auch in CO_2 eingebaut über die Lunge abgeatmet. Nach dem gewünschten Messzeitraum werden die beiden Stoffe im Urin gemessen und die berechnete Differenz entspricht der Menge ^{18}O , die über die Atmung abgeatmet wurde. Das abgeatmete ^{18}O steht proportional zur CO_2 Produktion. Durch einen aus der Nahrungsaufnahme der Untersuchungsperson geschätzten Respiratorischen Quotienten (RQ) kann die O_2 Aufnahme berechnet werden. Die berechneten Werte werden anschließend in Formeln zur Berechnung des TEE eingesetzt. Diese

Methode ermöglicht die Langzeitmessung des TEE unter Alltagsbedingungen der Versuchsperson (8).

- Indirekte Kalorimetrie: Bei der IC wird der aktuelle EE aus der Messung der Sauerstoffaufnahme (VO_2) und die Kohlenstoffdioxidabgabe (VCO_2) bestimmt. Welche Komponente des TEE bei der IC gemessen wird, hängt von den Bedingungen der Untersuchung ab. In der Regel wird die IC in einem Ruhezustand nach Nahrungskarenz von mindestens fünf bis 12 Stunden angewendet, und somit der REE gemessen. Die IC misst den EE über einen kürzeren Zeitraum, der Wert wird anschließend auf 24 Stunden hochgerechnet. Die IC kann jedoch auch nach körperlicher Aktivität verwendet werden, um die Energie für die physikalische Aktivität zu messen. Ein Vergleich einer Messung im nüchternen Zustand und in der postprandialen Phase eignet sich auch zur Quantifizierung der nahrungsinduzierten Thermogenese (8,18,19). Typischerweise findet diese Methode jedoch Einsatz zur Messung des REE, und wird dafür als Gold Standard herangezogen (20). Zur Berechnung des tatsächlichen REE aus den gemessenen Werten des VCO_2 und VO_2 , kommt nachfolgende Formel von Weir zum Einsatz (4):

$$EE \text{ (kcal/day)} = ([VO_2 \text{ L/min} \times 3,941] + [VCO_2 \text{ L/min} \times 1,11] + [uN_2 \times 2,17]) \times 1,44 \text{ (4,19).}$$

uN_2 bezeichnet die Stickstoffausscheidung im Urin. Dieser Faktor wird häufig nicht in die Berechnung inkludiert, da der Faktor nur 4% des EE ausmacht (19). Außerdem basiert die IC auf der Annahme, dass der Substratverlust über Fäzes und Urin vernachlässigbar ist und somit der Faktor der Stickstoffausscheidung in der Formel von Weir nicht inkludiert werden muss (21). Deshalb lautet die heutzutage häufig verwendete Formel wie folgt (19):

$$EE \text{ (kcal/day)} = ([VO_2 \text{ L/min} \times 3,941] + [VCO_2 \text{ L/min} \times 1,11]) \times 1,44 \text{ (4,19) (19).}$$

Die IC ist heutzutage erhältlich als „on-the-go“ Gerät und das Ergebnis der Messung wird innerhalb von Minuten angezeigt (10). Unter 2.6 wird die IC nochmals genauer beleuchtet.

Die Messungen des TEE mithilfe der Methoden der direkten Kalorimetrie und des doppelt stabil markierten Wassers stehen meist nur Forschungseinrichtungen zur Verfügung. Die computergesteuerte IC hingegen ermöglicht zumindest die Messung des REE im klinischen Alltag (20).

2.5 Prädiktive Formeln zur Berechnung des Gesamtenergieumsatzes

Wie bereits erläutert, findet der Großteil der Methoden zur Messung des TEE meist nur in Forschungseinrichtungen Anwendung. Aufgrund dessen werden von vielen Gesellschaften Formeln empfohlen, die zur Berechnung des TEE herangezogen werden können. Diese Formeln beruhen meist auf dem gleichen Prinzip: Der GU wird mit einer Formel berechnet, die üblicherweise Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht beinhalten und anschließend mit einem Aktivitätsfaktor (physical activity level – PAL), welcher das Ausmaß der körperlichen Aktivität widerspiegelt, multipliziert (8). Die bekannteste Formel für die Berechnung des GU, die Harris-Benedict-Formel, wurde vor 100 Jahren publiziert (22). Für den PAL werden in Österreich typischerweise die Deutschland-Österreich-Schweiz (D-A-CH) Referenzwerte für die Energiezufuhr herangezogen, welche von den Fachgesellschaften für Ernährung von Deutschland, Österreich und der Schweiz veröffentlicht wurden. Der Faktor variiert von 0,95 für „schlafen“ bis zu 2,0 für „körperliche anstrengende Arbeiten“ (23).

Rechenbeispiel des TEE mit der Harris-Benedict-Formel und PAL:

Harris Benedict Formel (24):

Männer: $13,75 \times \text{Körpergewicht (KG) (in kg)} + 5 \times \text{Größe (in cm)} - 6,8 \times \text{Alter} + 66 =$
GU in kcal

Frauen: $9,6 \times \text{KG (in kg)} + 1,8 \times \text{Größe (in cm)} - 4,7 \times \text{Alter} + 655 =$ GU in kcal

Beispiel: Frau, Größe: 1,65m. Gewicht: 70kg. Alter: 50 Jahre, Büroangestellte

$$GU = 9,6 \times 70 + 1,8 \times 165 - 4,7 \times 50 + 655$$

$$GU = 1389\text{kcal}$$

$$TEE = GU \times PAL$$

PAL: 1,4 für vorwiegend sitzende Tätigkeit (23).

$$1389 \times 1,4 = \underline{1945\text{kcal}}$$

Der TEE beträgt in diesem Beispiel 1945kcal/Tag.

Viele dieser Berechnungsformeln wurden entwickelt, um den TEE von gesunden Personen zu berechnen (25). Für intensivpflichtige Patient*innen empfiehlt sich Formeln von u.a. Mifflin, Ireton-Jones, und als Faustregel die Körpergewichtsbasierte Formel mit 25kcal/kg KG (26). Auch die Harris-Benedict Formel wird häufig für intensivpflichtige Patient*innen angewendet. Als Pendant zum PAL wird für intensivpflichtige Patient*innen ein Stressfaktor verwendet, der die Steigerung des TEE durch die kritische Erkrankung widerspiegelt. Hierfür wird typischerweise der Faktor 1,3 verwendet (27). Zusman et al. verglichen den mittels IC gemessenen TEE und den mit unterschiedlichen Formeln berechneten TEE bei 1440 intensivpflichtigen Patient*innen. Eine Hypoalimentation wurde definiert als 85% des gemessenen TEE durch die IC. Im Gegenzug wurde die Hyperalimentation mit 115% definiert. Im Rahmen der Harris-Benedict Formel mit Stressfaktor 1,3 kam es zu einer Hypoalimentation bei 15% der Patient*innen. Bei 35% der Patient*innen hätte diese Berechnungsformel dagegen zu einer Überernährung geführt. Die Studienautor*innen betrachteten außerdem noch die Formeln von Faisy, Ireton Jones, Jolliet, Mifflin-St. Jeor, Penn State und die Faustregel 25kcal/kg KG. Bei jeder Formel wurde eine 85-115%-ige Übereinstimmung mit der IC in nur etwa 50% der Berechnungen erreicht (28), wodurch prädiktive Formeln in diesem Setting lediglich begrenzt von Nutzen sind (8).

Die genannten Berechnungsformeln kommen jedoch bei intensivpflichtigen Patient*innen mit Adipositas noch mehr an ihre Grenzen. Für die Energiebedarfsberechnung wird von einigen Fachgesellschaften die Adaptierung des Körpergewichtes bei einem Body Mass Index (BMI) über 30 empfohlen. Die Formeln für die Gewichtsadaptierung variieren zwischen den Fachgesellschaften (1,9). Die Energiebedarfsberechnung mit dem adaptierten Körpergewicht (ABW)

spiegelt jedoch nicht die Körperzusammensetzung, also die Muskel- und Fettmasse der Person wider. Die Körperzusammensetzung hat einen großen Einfluss auf den TEE, weshalb selbst bei der Anwendung des ABW prädiktive Formeln nicht geeignet sind (1).

Rechenbeispiel des ABW:

Beispiel: Mann, Größe: 1,80m. Gewicht: 125kg. BMI: 38,6

ABW nach Singer et al. (1): $ABW = (\text{aktuelles Körpergewicht} - \text{ideales Körpergewicht}) \times 0,33 + \text{ideales Körpergewicht}$.

Ideales Körpergewicht = BMI 25

$ABW = (125 - 81) \times 0,33 + 81$

ABW = 95,5kg

Eine weitere Möglichkeit zur Berechnung des TEE ist die Verwendung der Formel „ $VCO_2 \times 8,19$ “. Das VCO_2 wird an Beatmungsmaschinen angezeigt. Diese Formel wird laut der ESPEN empfohlen, sollte die IC bei beatmeten Patient*innen kontraindiziert sein oder nicht vorhanden sein (1). Die Anwendung der VCO_2 -Formel erreicht im Vergleich mit anderen Berechnungsformeln wie der Harris-Benedict Formel, oder der körpergewichtsbasierten Faustregel eine bessere Übereinstimmung mit der IC-Messung (10%-iger Übereinstimmungsrate von 61%, vs. 31% Harris-Benedict Formel, $p = 0,001$) (29).

2.6 Indirekte Kalorimetrie

Die IC wurde Anfang des 19. Jahrhunderts entwickelt und erlaubt eine einfache, nicht invasive und schnelle Messung des REE (4). Wie bereits beschrieben, misst die IC die Sauerstoffaufnahme und die Kohlendioxidabgabe einer Person, wobei diese Parameter mit dem REE der gemessenen Person korrelieren (25). Durch technologische Weiterentwicklungen stehen heutzutage Monitore zur Verfügung, die eine handliche, benutzerfreundliche Größe aufweisen und Messungen am Patient*innenbett ermöglichen (10).

Wichtig im klinischen Alltag sind im Rahmen des „Point of Care Testing“ (POCT) einsetzbare Geräte. POCT ist definiert als medizinisches, diagnostisches Testen

außerhalb eines Labors, in der unmittelbaren Umgebung der/des Patient*in, wobei das Ergebnis umgehend abgerufen werden kann. Typische Vertreter sind Geräte zur Durchführung von Blutgas-Analysen und Blutzuckermessgeräte. Mithilfe des POCT können Therapieentscheidungen innerhalb von Minuten am Patient*innenbett getroffen werden. Durch die technologische Weiterentwicklungen ist auch die IC als POCT verfügbar, da es keiner Aufwärmzeit oder Kalibration bedarf und die Messdauer 10-20 Minuten beträgt (10,30). Bei älteren Monitoren musste früher mit einer Aufwärmzeit von durchschnittlich 30 Minuten und einer Messdauer von 30 Minuten bis zwei Stunden gerechnet werden (19). Die Umsetzung erfolgt entweder durch den Einsatz einer Gesichtsmaske, einer Canopy-Haube oder einem Einweg-Volumensensor für beatmete Patient*innen (30). Aufgrund der Möglichkeit des „bed-side-testing“ ist die IC im Ernährungsmanagement besonders für Situationen geeignet, in denen eine Kilokalorienverschreibung genau angepasst und kontrolliert werden muss, wie bei intensivpflichtigen Patient*innen indiziert (10).

2.7 Indirekte Kalorimetrie auf der Intensivstation

Laut der ESPEN Guideline on clinical nutrition in the intensive care unit wird die IC als Goldstandard zur Bestimmung des TEE von intensivpflichtigen Patient*innen empfohlen (1). Wie bereits beschrieben, bestimmen die Rahmenbedingungen, welche Komponente des TEE gemessen wird. Typischerweise wird der REE gemessen (8). Der gemessene REE einer/eines intensivpflichtigen Patient*in kann laut Fachexperten als TEE angesehen werden (4). Die punktuelle Erhebung des EE einer/eines intensivpflichtigen Patient*in repräsentiert den TEE über 24 Stunden (4,21), weshalb in der weiteren Arbeit auch der Begriff „TEE“ für intensivpflichtigen Patient*innen verwendet wird.

Bisher greifen im klinischen Alltag, aufgrund der limitierten Zugriffsmöglichkeiten, viele Diätolog*innen und Ärzt*innen auf einer ICU auf prädiktive Formeln zur Energiebedarfsberechnung der Patient*innen zurück. Heyland et al. konnten zeigen, dass nur 2% der intensivpflichtigen Patient*innen mit der IC gemessen werden, bei den restlichen 98% wird eine Formel zur Berechnung des TEE verwendet (3). Die Anwendung von Formeln und Gleichungen ist jedoch mit Vorsicht zu betrachten, da viele Untersuchungen gezeigt haben, dass diese

Formeln für kritisch Kranke inadäquat sind. Zurückzuführen ist dies auf die geringe Berücksichtigung der Phase der kritischen Erkrankung, sowie diversen Einflussfaktoren auf den Stoffwechsel (15). Wie bereits unter 2.3 beschrieben, unterliegt der TEE von intensivpflichtigen Patient*innen einem phasischen Verlauf, angepasst an die Stressantwort nach Cuthbertson et al. Der Schweregrad dieses Stressresponses und der zeitliche Verlauf variiert jedoch von Patient*in zu Patient*in, wodurch ebenso der Verlauf des TEE beeinflusst wird. Aus diesem Grund kann eine valide Festlegung des TEE bei dieser Patient*innenpopulation nur durch eine Messung erfolgen (11). Vor allem bei der Anwendung von körpergewichtsbasierten Formeln wird vorgetäuscht, dass sich der TEE einer/eines Patient*in in einem „static state“ befindet (28). Um dies zu übergehen, können Formeln mit respiratorischen Kenngrößen verwendet werden. Diese Parameter können situationsbedingt von der Beatmungsmaschine abgelesen werden, jedoch erreichen bis auf die „ $VCO_2 \times 8,19$ “-Formel die anderen Berechnungsmöglichkeiten keine zufriedenstellenden Ergebnisse (1,9,28).

Wie unter Kapitel 2.3 erläutert, sind eine Hypo-, sowie eine Hyperalimentation mit vielen Komplikationen für die intensivpflichtige Patientin/den intensivpflichtigen Patienten verbunden (1,10). Um die Ernährungstherapie zu verbessern und eine adäquate Versorgung dieser Patient*innenpopulation zu gewährleisten, wäre daher ein flächendeckender Einsatz der IC auf einer ICU wünschenswert (10).

Studien, die den Einfluss von IC-basierter Ernährungstherapie auf das Outcome von ICU-Patient*innen untersuchen, sind derzeit noch rar. Eine im Jahr 2020 publizierte Metaanalyse zeigt, dass durch die Anwendung der IC im Vergleich zu Berechnungsformeln die Energieziele besser erreicht werden (62-79% vs. 87-98%) und somit eine Über- oder Unterversorgung vorbeugen kann. Einen Einfluss auf die Krankenhaus-, oder 28-Tages-Mortalität, Dauer der mechanischen Beatmung, sowie Dauer des ICU-Aufenthaltes konnte nicht gezeigt werden (31). Auch die 2021 veröffentlichte TICACOS-Studie konnte hinsichtlich der 3-Monats-Mortalität keinen Unterschied zwischen der Interventionsgruppe (IC) und der Kontrollgruppe (20-25kcal/kg KG) zeigen (32).

2.7.1 Status quo – Ernährungsversorgung auf der ICU

Steht keine IC zur Verfügung, soll der TEE bei ICU-Patient*innen mittels prädiktiven Formeln berechnet werden. Durch die Interpretation der Ist-Situation auf ICUs wird ersichtlich, dass selbst schnell durchführbare Formeln nicht immer zum Einsatz kommen.

Der Nutrition Day ist eine jährlich stattfindende Initiative, welche die Awareness für Mangelernährung in Krankenhäusern und institutionellen Einrichtungen steigern soll. Teilnehmer*innen sammeln an einem spezifischen Tag Daten zum Ernährungsrisiko und zur Ernährungsversorgung von Patient*innen (33). 2017 wurde eine Studie zum Nutrition Day auf Intensivstationen publiziert, wo annähernd 1000 Patient*innen eingeschlossen wurden. In dieser Studie wurde auch die Energiezufuhr der Patient*innen erhoben und dargestellt (Abbildung 3). Die Energiezufuhr „did not follow any rules“, beschreiben die Autoren und die durchschnittliche Energiezufuhr bewegt sich zwischen 450 und 2250kcal/Tag (2).

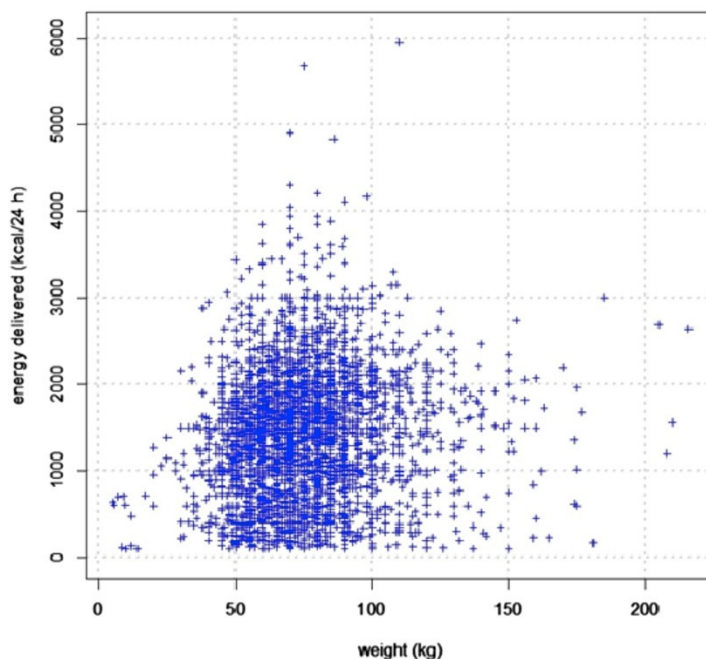


Abbildung 3: Durchschnittliche Energiezufuhr. (2)

Wäre das Energieziel bei diesen Patient*innen mittels körpergewichtsbasierten Formeln berechnet worden, hätte die Kurve linear verlaufen müssen. Laut den Autor*innen ist das Ergebnis vermutlich darauf zurückzuführen, dass generalisierte Kalorienverschreibungen durchgeführt werden und keine Rücksicht auf das Körpergewicht der Patient*innen genommen wird (2). Anhand dieser Darlegung

folgt die Autorin dieser Arbeit, dass eine Unter- bzw. Überernährung häufig auf den ICUs vorkommt.

2.7.2 Indikationen zur Messung

Wie bereits beschrieben, eignet sich die IC vor allem für Situationen, in denen es notwendig ist, die Verschreibung der Energiezufuhr genau anzupassen und zu kontrollieren (10). Die Studiengruppe ICALIC, zusammengesetzt aus internationalen Ernährungsexpert*innen im Intensivbereich, war bei der Entwicklung eines neuen, handlichen Monitors für die IC beteiligt. Diese Studiengruppe empfiehlt den Einsatz der IC bei intensivpflichtigen Patient*innen, die länger als vier Tage auf der Intensivstation sind, sowie nach einer großen Operation oder Trauma aufgrund des hohen Stressausmaßes. Außerdem sind Patient*innen mit einer chronischen Erkrankung gute Kandidat*innen für die IC, da chronische Erkrankungen die metabolisch aktive Magermasse und die physische Aktivität beeinflussen, und dadurch auch den TEE (4). Die IC ist besonders empfehlenswert bei einem sehr niedrigen oder sehr hohen Körpergewicht, da es sehr schwierig ist, mithilfe prädiktiver Formeln den TEE in diesen Situationen zu berechnen und diese Patient*innen besonders gefährdet sind, unter- oder überernährt zu werden (4,34). Bei 25 adipösen, intensivpflichtigen Patient*innen wurde der Bedarf im Vergleich des gemessenen TEE (IC) mit dem berechneten TEE (11-14 kcal/kg KG) durch die gewählte Formel im Durchschnitt um mehr als 1000kcal unterschätzt (35).

Frankenfield & Ashcraft beantworten die Frage, welche Patient*innen mit der IC gemessen werden sollen, folgendermaßen: „The idyllic answer to this question is everyone, every day“. Durch minimierte Ressourcen wird in diesem Paper die Anwendung der IC an Patient*innen mit unerklärbar hohen arteriellen Kohlendioxidpartialdruck oder Minutenvolumen, bei Patient*innen mit Rückenmarksverletzungen und bei Gewichtsverlust trotz voller Ernährung der Patientin/des Patienten empfohlen (34).

2.7.3 Zeitpunkt der Messung mit der indirekten Kalorimetrie

Für die Messung mit der IC gilt grundsätzlich: je stabiler die klinische Situation der Patientin/des Patienten ist, desto zuverlässiger sind die Ergebnisse der IC

Messung. Laut der ICALIC Studiengruppe ist ein Messergebnis als reliabel anzusehen, wenn der Respiratorische Quotient (RQ) zwischen 0,7 und 1 liegt und der Variabilitätskoeffizient von VO_2 und VCO_2 unter 10% liegt (4). Sobald sich die Situation einer Patientin/eines Patienten ändert, ist eine neuerliche Messung ratsam, um die Kilokalorienverschreibung an die aktuelle Erkrankungsphase der Patientin/des Patienten anzupassen. Oshima und Kolleg*innen empfehlen in der frühen Phase eines Intensivaufenthaltes eine Wiederholung innerhalb von 24-48 Stunden, um die dynamische Entwicklung der kritischen Erkrankung festzuhalten (4), wohingegen Rattanachaiwong und Singer auch in Erwägung ziehen, den TEE gemessen mit der IC als prognostischen Aussageparameter für intensivpflichtige Patient*innen zu untersuchen, da der TEE den metabolischen Veränderungen der kritischen Erkrankung unterliegt (10).

Bei beatmeten Patient*innen wird die Messung durch die IC am dritten bis vierten Tag nach Aufnahme auf die ICU empfohlen. Nach drei bis vier Tagen kann davon ausgegangen werden, dass die frühe, instabile Phase vorbei ist und sich die klinische Situation der Patientin/des Patienten stabilisiert und valide Messergebnisse entstehen. Bei spontanatmenden Patient*innen gibt es keine genaue Empfehlung für den Zeitpunkt der Messung (4). Wie jedoch unter Punkt 2.3 beschrieben, ist die Dauer und Intensität der einzelnen Phasen der kritischen Erkrankung unter den Patient*innen nicht einheitlich und hängt von vielen Faktoren ab (10,12). Neben der Phase der kritischen Erkrankung haben auch die unter Punkt 2.3 beschriebenen Faktoren Einfluss auf den TEE. Somit kann nicht von einer homogenen Patient*innengruppe auf der ICU gesprochen werden.

Dies lässt vermuten, dass auch die Empfehlung, die Messung am dritten oder vierten ICU Tag durchzuführen, nicht für jede/jeden Patient*in passend ist. Durch für die Autorin zur Verfügung stehenden Literatur wird interpretiert, dass es bislang keine Anhaltspunkte oder Empfehlungen für die Anwendung von klinischen Parametern als Entscheidungsgrundlage für den Zeitpunkt der Durchführung einer IC Messung gibt.

3 Material und Methoden

Nach einer ausführlichen Literaturrecherche wurde für diese Masterarbeit ein Konzept für die Durchführung einer klinischen Beobachtung erstellt. Das Grobkonzept zur Studie wurde von der Leitung des Lehrganges „Angewandte Ernährungsmedizin“ der FH JOANNEUM und der Medizinischen Universität Graz, sowie vom Studienrektor der Medizinischen Universität Graz genehmigt. Das erstellte Studienprotokoll fand Zustimmung von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz (Votum 32-391 ex 19/20 – Anhang 8.4). Bei der Durchführung der Studie wurde die Deklaration von Helsinki stets beachtet (36).

3.1 Studienziel

Fasst man die Literatur zusammen, unterliegen extrem kritische, instabile Patient*innen einem ausgeprägten Stressresponse, die Ebb-Phase ist ausgeprägter und dadurch werden auch mehr Kilokalorien endogen bereitgestellt (10). Typischerweise sind diese kritischen Patient*innen intubiert und werden künstlich beatmet. Bei diesen Patient*innen besteht besonders die Gefahr einer Überernährung, wenn die endogene Substratbereitstellung nicht berücksichtigt wird und die Berechnung des Kalorienziels mit einer Formel geschieht. Die Folgen einer Hyperalimentation wurden bereits unter 2.3 beschrieben. Dadurch wird aus Sicht der Autorin die Notwendigkeit zur Anwendung der IC verdeutlicht.

Trotzdem die IC als Goldstandard zur Ermittlung des TEE bei intensivpflichtigen Patient*innen empfohlen wird (5,29), sind die Erfahrungen mit der Messmethode, aufgrund fehlender Verfügbarkeit, sehr limitiert. Daher ist es relevant, Erfahrungen für die Einsetzbarkeit im klinischen Alltag zu sammeln. Im Sinne einer Ressourcenschonung, Gerät und Equipment belasten das Budget und erfordern erfahrenes Personal (24), soll diese Masterarbeit ein besseres Verständnis für die Anwendbarkeit der IC-Messung auf einer ICU schaffen. Ziel dieser Arbeit ist, eine Entscheidungshilfe für den Einsatz der IC zu generieren, um somit einen sinnvollen und ressourcenschonenden Einsatz der Messmethode zu gewährleisten.

3.2 Studiendesign

Bei dieser Masterarbeit handelt es sich um eine monozentrische, prospektive Explorationsstudie, die in Form einer Beobachtungsstudie am LKH-Univ. Klinikum Graz durchgeführt wird. Da bei dieser Studie keine unterschiedlichen Interventionen miteinander verglichen werden, ist weder eine Verblindung, noch eine Randomisierung erforderlich (38).

3.3 Zeitplan bzw. Auswertungsplan

September 2019	Einreichung des Grobkonzepts an die Masterarbeit-Koordination und Lehrgangslleitung
08. November 2019	Genehmigung der Masterarbeit durch die Medizinischen Universität Graz
April 2020	Einreichung des Studienprotokolls an die Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz (Anhang 8.3)
01. Juli 2020	Ausstellung des Ethik-Votums 32-391 ex 19/20 (Anhang 8.4)
August - Oktober 2020	Datenerhebung
08. Dezember 2020	Amendement zur Verlängerung der Datenerhebung (Anhang 8.5)
17. Dezember 2020	Folgevotum der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz zur Verlängerung der Datenerhebung (Anhang 8.6)
Jänner - März 2021	Datenerhebung
Juni - Juli 2021	Datenauswertung
Juli – August 2021	Finalisierung der Masterarbeit

3.4 Studienteilnehmer*innen

Das Patient*innenkollektiv besteht aus Patient*innen, die auf internistischen und chirurgischen Intensivstationen aufgenommen werden und länger als 4 Tage auf der ICU verbleiben, sowie über 18 Jahre alt sind. Da vom Stressresponse und den metabolischen Veränderungen auf der ICU Männer und Frauen gleichermaßen

betroffen sind, wurden die Patient*innen unabhängig von ihrem Geschlecht eingeschlossen.

Die Rekrutierung fand über Kontaktaufnahme mit den zuständigen Anästhesist*innen auf den jeweiligen ICUs statt.

3.4.1 Einschlusskriterien

- Unterschriebene Einverständniserklärung (teilweise im Nachhinein)
- männliche/weibliche Patient*innen
- Alter ab 18 Jahren, unter 100 Jahren
- Intensivaufenthalt mindestens 4 Tage
- Information über Größe und Gewicht vorhanden
- Patient*innen, auf einer internen oder chirurgischen ICU

3.4.2 Ausschlusskriterien

- Patient*innen unter 18 Jahren, über 100 Jahren
- Patient*innen, welche voraussichtlich < 4 Tage auf der Intensivstation bleiben
- Schwangerschaft
- Spontanatmende Patient*innen mit nicht invasiver Beatmung (z.B. CPAP), da in diesem Fall die Messung nicht möglich ist (5)
- Patient*innen mit Krampfanfällen, da dies zu einer Steigerung des TEE führt und dadurch die punktuelle Messung mit der IC nicht den TEE widerspiegelt (4)
- Patient*innen mit einer COVID-19 Infektion, da während der Messung komplexe Sicherheitsmaßnahmen eingehalten werden müssen (39) und die Gefahr einer Infektion hoch ist
- Delirante Patient*innen, da davon ausgegangen werden muss, dass diese Patient*innen die Messung nicht tolerieren
- Terminale Patient*innen

3.4.3 Patient*inneninformation und Einwilligungserklärung

Bei nicht beatmeten, wachen Patient*innen fand die mündliche und schriftliche Aufklärung vor Beginn der Untersuchung statt. Intubierte, beatmete Patient*innen wurden nach Wiedererlangen der Einwilligungsfähigkeit aufgeklärt. Hat eine Patientin/ein Patient nicht eingewilligt, oder ist eine Patientin/ein Patient vor Wiedererlangen der Einwilligungsfähigkeit verstorben, wurden die bereits erhobenen und gemessenen Daten gelöscht und nicht in die Auswertung hinzugezogen. Die Proband*innen wurden unter Beaufsichtigung der Prüferin ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Sonja Fruhwald von der Verfasserin der Masterarbeit, Anna Prisching, aufgeklärt. Bei Einwilligung zur Teilnahme wurde eine unterschriebene Kopie der Patient*inneninformation, Einwilligungserklärung sowie Information zum Datenschutz (Anhang 8.2) ausgehändigt. Bei der Erhebung, Speicherung und Auswertung der Daten wurden die gesetzlichen Bestimmungen der EU-Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) 2018 eingehalten (40). Gemäß den Empfehlungen der Deutschen Forschungsgemeinschaft werden die Daten zehn Jahre von der Autorin dieser Masterarbeit, Anna Prisching, aufbewahrt (41).

3.5 Forschungsfragen und Statistik

3.5.1 Forschungsfragen und Zielgrößen

Aus dem wissenschaftlichen Hintergrund ergibt sich die Frage, ob mittels klinischer Parameter vorausgesagt werden kann, wann eine Messung mit der IC sinnvoll ist. Deshalb wurden folgende Fragestellungen definiert:

- Wann ist der optimale Zeitpunkt der ersten IC-Messung bei intensivpflichtigen Patient*innen?
- Besteht ein Unterschied zwischen klinischen Parametern von intensivpflichtigen Patient*innen, mit einem adäquaten und nicht adäquaten Messergebnis mit der indirekten Kalorimetrie?

Unterfrage:

- Inwieweit kann die IC Messung mit den an den Intensivstationen verwendeten prädiktiven Formeln verglichen werden?

Fragestellung: Wann ist der optimale Zeitpunkt der ersten IC-Messung bei intensivpflichtigen Patient*innen?

Für diese Fragestellung wurden Patient*innen am 1., 2., 3. und 4. Intensivtag gemessen. Es soll geklärt werden, ob sich der TEE zwischen den Messzeitpunkten signifikant unterscheidet.

*H0: Der durch die IC gemessene Energiebedarf von intensivpflichtigen Patient*innen unterscheidet sich nicht vom 1. bis zum 4. Intensivtag.*

*HA: Der durch die IC gemessene Energiebedarf von intensivpflichtigen Patient*innen unterscheidet sich vom 1. bis zum 4. Intensivtag.*

Test: Unterschied in den Mittelwerten des Energieumsatzes der indirekten Kalorimetrie zwischen den einzelnen Tagen (z.B. Tag 1 – Tag 2, Tag 1 – Tag 3, usw.): *t-Test für abhängige Messungen*, oder ein *Wilcoxon-Test*, Signifikanzlevel $\alpha < 0,05$.

Hauptzielgrößen für diese Fragestellung (an Tag 1 – 4):

Hauptzielgröße (Einheit)	gemessen/erhoben durch
Energieumsatz (kcal)	IC
Respiratorischer Quotient (RQ)	IC
Variabilität von VO_2 und VCO_2 (%)	IC

Außerdem wurde die Anzahl der adäquaten und inadäquaten Messergebnisse von Tag 1 bis 4 erhoben. Laut ICALIC Studiengruppe gilt ein Messergebnis mit der IC als inadäquat, wenn der RQ $< 0,7$ und > 1 ist, oder die Variabilität von VO_2 und $VCO_2 > 10\%$ ist (4). Es soll geklärt werden, ob die beobachteten Häufigkeiten sich signifikant von den theoretisch erwarteten Häufigkeiten unterscheiden.

H0: Die Häufigkeiten von adäquaten und inadäquaten Messergebnissen sind zufällig zustande gekommen.

HA: Die Häufigkeiten von adäquaten und inadäquaten Messergebnissen sind nicht zufällig zustande gekommen.

Test: Vergleich der Häufigkeiten der adäquaten und inadäquaten Messergebnisse zu 4 verschiedenen Messzeitpunkten: *Chi-Quadrat Test*, Signifikanzlevel $\alpha < 0,05$.

Fragestellung: Besteht ein Unterschied zwischen klinischen Parameter von intensivpflichtigen Patient*innen, mit einem adäquaten und nicht adäquaten Messergebnis mit der indirekten Kalorimetrie?

Für diese Fragestellung wurde bei einer/einem Patient*in zu unterschiedlichen die IC durchgeführt. Bei jeder Messung wurden klinische Parameter erhoben, die mit den metabolischen Veränderungen der kritischen Erkrankung einhergehen (Insulinbedarf, Laktat, ph-Wert, Katecholaminbedarf) (1,9,42), sowie Beatmungsparameter, da diese Basis für die IC-Messung sind (4). Die Patient*innen wurden dafür am 1., 2., 3. und 4. Intensivtag gemessen und an jedem Tag wurden zusätzlich die unter Hauptzielparameter beschriebenen klinischen Parameter erhoben. Für diese Fragestellung sind die gleichen Messungen wie für die erste Fragestellung verwendet worden. Hier soll erkannt werden, ob anhand klinischer Parameter entschieden werden kann, zu welchem Zeitpunkt die IC-Messung sinnvoll ist.

H0: Es gibt keinen Unterschied zwischen klinischen Parametern bei einem adäquaten und inadäquaten Messergebnis mit der indirekten Kalorimetrie.

HA: Es gibt einen Unterscheid zwischen klinischen Parametern bei einem adäquaten und inadäquaten Messergebnis mit der indirekten Kalorimetrie.

Test: Pro Parameter wird ein *t-Test für unabhängige Messungen* oder der *Mann-Whitney U-Test* durchgeführt, Signifikanzlevel $\alpha < 0,05$.

Wie bereits erwähnt, wird die Reliabilität der Messergebnisse durch den RQ und der Variabilität von VO_2 und VCO_2 definiert. Auch hier gelten die Grenzwerte für den RQ zwischen 0,7 und 1,0, bzw. die Variabilität von VO_2 und VCO_2 < 10%.

Hauptzielgrößen für diese Fragestellung:

Hauptzielgröße (Einheit)	gemessen/erhoben durch
Energieumsatz (kcal)	IC
Respiratorischer Quotient (RQ)	IC
Variabilität von VO_2 und VCO_2 (%)	IC
Laktat (mmol/L)	openMEDocs
Katecholaminbedarf ($\mu\text{g/kg KG /min}$)	Centricity Critical Care (CCC)
Hämodynamische Instabilität (ja/nein)	Befragung zuständige Intensivmediziner*in
Insulinbedarf (IE/h)	CCC
pH-Wert	openMEDocs
Inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO_2) (%)	Beatmungsmaschine
Positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) (cm H ₂ O)	Beatmungsmaschine
Atemwegsdruck (pPeak) (cm H ₂ O)	Beatmungsmaschine
Körpertemperatur (Grad Celsius)	Monitor

Fragestellung: Inwieweit kann die IC Messung mit den Berechnungen mittels prädiktiver Formeln verglichen werden?

Wie bereits beschrieben, ist die Messung mit der IC kostenintensiver und zeitaufwändiger, als die Anwendung einer Berechnungsformel. Mit dieser Fragestellung soll geklärt werden, ob an einem Messzeitpunkt (Tag 1 – 4) die Berechnungsformel mit der VCO_2 -Messung oder die Berechnungsformel 20-25kcal/kg KG mit der Messung der IC übereinstimmt. Hierfür wurden die Messergebnisse mit der IC von der Patient*innengruppe der 1. Fragestellung herangezogen.

Vergleich Energieumsatz verschiedene Berechnungsmethoden (VCO₂ Messung, ESPEN Empfehlung 20-25kcal/kg KG) mit dem Energieumsatz der IC an ICU Tag 1 – 4.

*H0: Es gibt keinen Unterschied zwischen gemessenen und berechneten Energiebedarf bei intensivpflichtigen Patient*innen.*

*HA: Es gibt einen Unterschied zwischen gemessenen und berechneten Energiebedarf bei intensivpflichtigen Patient*innen.*

Test: Je nach Normalverteilung, *t-Test für abhängige Messungen*, oder ein *Wilcoxon-Test* durchgeführt, Signifikanzlevel $\alpha < 0,05$.

EE (IC-Messung) – EE (VCO₂ Messung)

EE (IC-Messung) – EE (20-25kcal/kg KG)

Die Übereinstimmung der IC mit den Berechnungsformeln wird von 85 – 110% definiert (1,28). Es wurden nur IC-Messergebnisse hergenommen, die als reliabel angesehen werden können (Kategorien wie bereits oben beschrieben).

Hauptzielgröße (Einheit)	gemessen/erhoben durch
Energieumsatz IC (kcal)	IC
Respiratorischer Quotient (RQ)	IC
Variabilität von VO ₂ und VCO ₂ (%)	IC
Energieumsatz 20kcal (kcal)	berechnet
Energieumsatz 25kcal (kcal)	Berechnet
Energieumsatz VCO ₂ (kcal)	Berechnet

Demographische Daten - Nebenzielgrößen (Baseline-Erhebung)

Diese Daten wurden erhoben, um einen demographischen Überblick über die Studienteilnehmer*innen zu bieten und einen Eindruck vom Gesundheitszustand der Patient*innen zu erlangen.

Zielgröße	gemessen/erhoben durch
Alter (Jahre)	openMEDocs
Geschlecht	openMEDocs
Größe (m)	openMEDocs
Gewicht (kg)	openMEDocs
Body mass Index (BMI, kg/m ²)	openMEDocs
ABW (kg bei BMI > 30 kg/m ²)	berechnet: (aktuelles Körpergewicht – ideales Körpergewicht (BMI 25) x 0,33 + ideales Körpergewicht (BMI 25) (1)
Dauer des Intensivaufenthaltes	openMEDocs/Centricity Critical Care (CCC)
Zeitpunkt der Messung (hh:mm)	Autorin
Hauptdiagnose/Grund für ICU-Aufnahme	openMEDocs
Vorliegen von chronischen Erkrankungen	openMEDocs
Art der Intensivstation	openMEDocs
Ernährungsform (oral/enteral/parenteral)	CCC
Dauer seit der letzten Nahrungszufuhr oder kontinuierliche Ernährung	CCC/Befragung des Pflegepersonals

3.5.2 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung führte die Autorin dieser Masterarbeit, Anna Prisching, durch. Dafür wurde Microsoft Excel (Microsoft Office Version 18.2104.12721.0), sowie die Statistik-Software IBM SPSS Statistics Version 26 verwendet.

3.5.3 Stichprobenberechnung

Die Berechnung der Stichprobenanzahl wurde mit der Software G*Power Version 3.1.9.4 durchgeführt.

Stichprobenberechnung für den t-Test für abhängige Messungen (Vergleich des EE an unterschiedlichen Tagen): bei einer angenommenen mittleren Effektstärke von 0,5, einem alpha-Niveau von 0,05 und einer Power von 80% beträgt die notwendige Stichprobenzahl $n = 27$.

Stichprobenberechnung für den t-Test für unabhängige Stichproben (Vergleich der klinischen Parameter): mit einer angenommen mittleren Effektstärke von 0,5, einem alpha Niveau von 0,05 und einer Power von 80% ergibt sich eine notwendige Stichprobengröße pro Gruppe von 51 Personen, Gesamt $n = 102$ Personen.

Da temporär nicht einwilligungsfähige Personen eingeschlossen werden, ist damit zu rechnen, dass mit Wiedererlangung der Einwilligungsfähigkeiten eine gewisse Drop-Out Rate entsteht und bereits erhobene Daten nicht zur Auswertung verwendet werden können. Es wurde von einer Drop-Out-Rate von 10% ausgegangen. Da, wie primär geplant, das Messgerät nur für zwei Monate zur Verfügung gestanden wäre und deshalb begrenzte Zeitressourcen vorhanden waren, wurde das Ziel definiert, 30 Personen in die Masterarbeit einzuschließen.

3.6 Indirekte Kalorimetrie

Der technische Hintergrund der IC wurde bereits ausführlich unter 2.4 und 2.6 beschrieben. Bei dieser Masterarbeit wurde der TEE bei intensivpflichtigen Patient*innen mittels Q-NRG+ der Firma Cosmed gemessen. Es erfolgte eine 2-monatige Leihgabe des Q-NRG+ von der Firma Cosmed und Firma Baxter. Nach Rückgabe des Leihgerätes konnte durch eine Anschaffung eines Q-NRG+ für das LKH-Univ. Klinikum die Datenerhebung verlängert werden.

Mit diesem Monitor (CE-Nummer CE0476) kann der EE bei beatmeten und spontanatmenden PatientInnen gemessen werden. Der Monitor wurde in Zusammenarbeit mit der ESPEN und European society of intensive medicine

(ESICM) entwickelt und durch die ICALIC-Studiengruppe gegen Massenspektrometer validiert (4).

Bei beatmeten Patient*innen wird ein Flussmesser an den Beatmungskreislauf geschlossen. Zwei Einweg-Leitungen sammeln Proben der eingeatmeten und ausgeatmeten Luft, und erlauben die Messung der O₂ und CO₂ Konzentration. Hierbei wurde die Autorin dieser Masterarbeit von dem Intensivpflegepersonal, oder Intensivmediziner*innen unterstützt. Bei spontanatmeten Patient*innen gibt es zwei Möglichkeiten für die Messung. Einerseits kann eine Canopy-Haube verwendet werden, die über den Kopf der Patientinnen gegeben wird. Andererseits gibt es auch die Möglichkeit zur Verwendung einer Gesichtsmaske (31). Für diese Masterarbeit führte die Autorin Anna Prisching die Messungen bei spontanatmenden Patient*innen mittels Canopy-Haube durch. Eine schematische Darstellung der Durchführung der Messung ist unter Abbildung 4 abgebildet.

Die Rahmenbedingungen für die Messung wurden nach den Empfehlungen der ICALIC-Gruppe festgelegt (4):

- 60 Minuten vor der Messung keine Änderung von Schmerzmedikation, Sedierung, Katecholamine
- 60 Minuten vor der Messung keine Mobilisierung
- 60 Minuten vor der Messung keine invasiven Eingriffe
- 5 Stunden Nahrungskarenz bei spontanatmenden Patient*innen
- Bei beatmeten Patient*innen ist keine Nahrungskarenz erforderlich, da kontinuierlich über 20 bis 24 Stunden ernährt wird

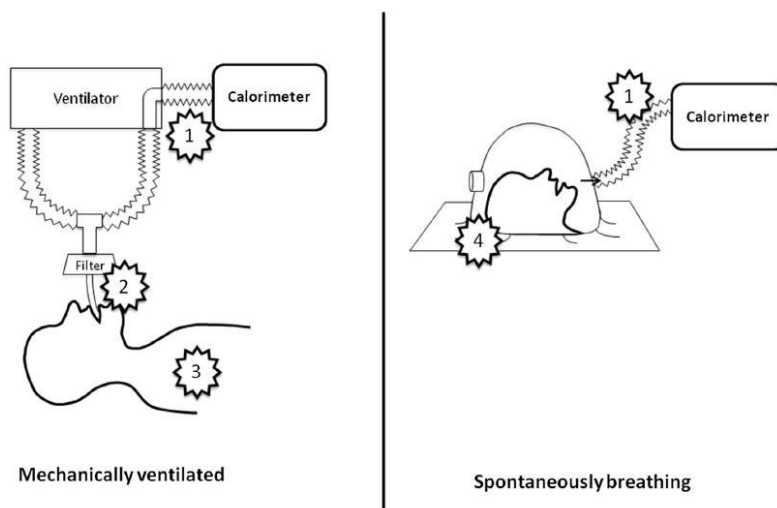


Abbildung 4: Schematische Darstellung der IC. (4)

Die Kosten für das Verbrauchsmaterial wurden einerseits von dem Ernährungsteam des LKH-Univ. Klinikum Graz, andererseits vom Verein zur Förderung der wissenschaftlichen Tätigkeit in der Ernährungsmedizin übernommen.

3.7 Berechnungsformeln

Für den Vergleich mit der IC wurden die Formeln „ $VCO_2 \times 8,19$ “, sowie die körperrgewichtsbasierte Faustregel „ $20 - 25 \text{ kcal/kg KG}$ “ herangezogen. Diese beiden Formeln werden von der ESPEN als Alternative zur IC-Messung empfohlen (1). Außerdem werden hauptsächlich diese beiden Formeln am LKH-Univ. Klinikum Graz zur Berechnung des TEE bei intensivpflichtigen Patient*innen herangezogen. Die Berechnungen wurden von der Studienautorin, Anna Prisching, durchgeführt. Das VCO_2 wurde von der Beatmungsmaschine abgelesen und Information über Größe und Gewicht aus openMEDocs erhoben.

Bei Proband*innen mit einem BMI < 30 erfolgte die Berechnung mit dem aktuellen Körpergewicht, bei Proband*innen mit einem BMI > 30 wurde die von der ESPEN empfohlene Formel zur Berechnung des ABW herangezogen (1):

$$\text{ABW} = (\text{aktuelles Körpergewicht} - \text{ideales Körpergewicht (BMI 25)}) \times 0,33 + \text{ideales Körpergewicht (BMI 25)}$$

Die weiteren Berechnungen erfolgten mit dem ABW.

3.8 Darlegung von Interessenskonflikten

Wie bereits beschrieben, fand einerseits eine Leihstellung des Monitors für die Durchführung der IC durch die Firmen Baxter und Cosmed statt. Zusätzlich unterstützte die Studienautorin die Firma Baxter als Vortragende und Einschulungsperson für die IC, was auch finanziell honoriert wurde. Beide Firmen hatten jedoch zu keiner Zeit die Möglichkeit, die Ergebnisse der Literaturrecherche, oder der Beobachtung zu beeinflussen.

4 Ergebnisse

4.1 Beschreibung der Studienpopulation

Die Herz- und Transplant Intensivstation D, sowie die Medizinische ICU werden 2 bis 3 Mal pro Woche von den Diätolog*innen des Ernährungsmedizinischen Dienstes des LKH-Univ. Klinikum Graz visitiert. Da hierbei alle Patient*innen der ICUs visitiert werden, wurden auch alle Patient*innen hinsichtlich Ein- und Ausschlusskriterien evaluiert. Die gewünschte Anzahl an Studienteilnehmer*innen wurde aus mehreren Gründen nicht erreicht. Einerseits wurden Patient*innen mit einer COVID-19 Infektion aus Sicherheitsgründen nicht eingeschlossen (39). Diese Patient*innengruppe nahm jedoch einen großen Anteil der Patient*innen auf der Medizinischen ICU ein. Häufig konnte eine Messung auch nicht durchgeführt werden, da bei der jeweiligen Patientin/dem jeweiligen Patienten eine Untersuchung, Notfall oder Therapie dazwischen kam und somit die Rahmenbedingungen nicht eingehalten werden konnten (4). Andererseits waren Messungen bei spontanatmenden Patient*innen auf der ICU kaum möglich, da diese Patient*innen selten ohne zusätzlicher Sauerstofftherapie auskommen und somit die Erhebung nicht möglich war (5). Deshalb wurden hauptsächlich Messungen an beatmeten Patient*innen durchgeführt, jedoch ist ein relevanter Anteil (n = 5) der Patient*innen vor Wiedererlangen der Einwilligungsfähigkeit verstorben. Deshalb wurden insgesamt nur 6 Patient*innen eingeschlossen und diese Masterarbeit wird als Interimsanalyse der Studie angesehen und im Sinne einer Fallübersicht dargestellt. Im folgenden Flowchart ist die Abfolge des Patient*inneneinschlusses aufgelistet.

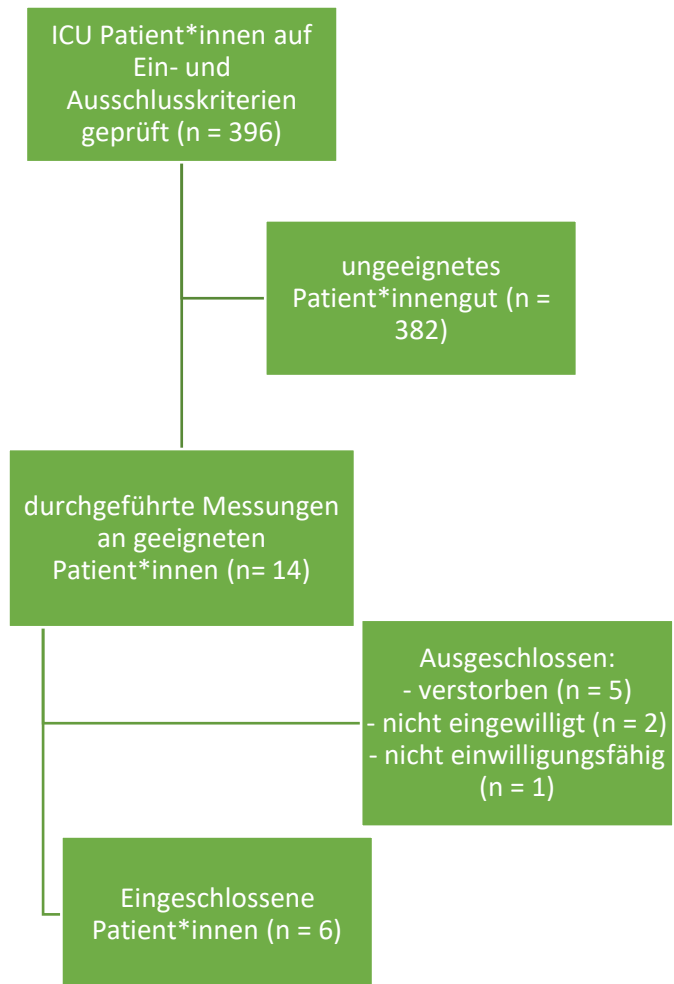


Abbildung 5: Flowchart Patient*inneneinschluss

Die sozio-demographischen Daten der Studienteilnehmer*innen sind in der Tabelle 1 aufgelistet. Es wurden 3 Frauen und 3 Männer eingeschlossen. Die Hauptgründe für die ICU-Aufnahme waren Koronararterielle Bypass-Operation (CABG) und Aortenklappenersatz (AKE). Chronische Erkrankungen lagen bei 5 Patient*innen vor, darunter vor allem Herzinsuffizienz (n=4) und Adipositas (n=2). Die Patient*innengruppe besteht Großteils aus Patient*innen von einer Herzchirurgischen ICU (n = 5).

Das durchschnittliche Alter beträgt 66 Jahre, wobei die älteste Person 82 Jahre und die jüngste Person 46 Jahre alt war. Der durchschnittliche BMI beträgt 29,78 kg/m² und im Durchschnitt waren die Patient*innen 40 Tage auf der ICU.

Tabelle 1: Soziodemographische Daten der Studienteilnehmer*innen

#	Alter (Jahre)	Geschlecht (M/W)	BMI (kg/m ²)	ABW (kg)	Dauer ICU Aufenthalt (Tage)	Grund ICU Aufnahme	Chronische Erkrankung	ICU
1	52	M	28,74	-	42	Aneurysma Aorta ascendens	COPD	Chir
2	82	W	35,09	62,8	15	CABG, AKE	Adipositas, HI	Chir
3	58	M	37	84,8	35	CABG	Adipositas, HI	Chir
4	81	M	27,14	-	63	CABG, AKE	Diabetes Mellitus II, HI	Chir
5	46	W	22,87	-	39	Sepsis, ARDS	-	Interne
6	74	W	27,5	-	43	AKE, CABG	Leberfunktionsstörung, HI	Chir

ARDS = Acute Respiratory Distress Syndrome, COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease, HI = Herzinsuffizienz, Chir = chirurgisch

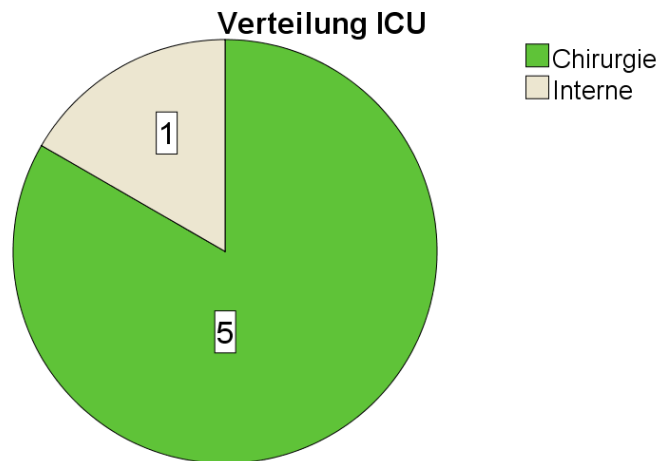


Abbildung 6: Verteilung der ICUs

In Tabelle 2 ist eine Übersicht über den Status während der Messung zu den einzelnen Patient*innen aufgelistet. 5 von 6 Patient*innen wurden mechanisch beatmet, eine Messung fand mittels Canopy-Haube statt. Ein*e Patient*in wurde während der Messung dialysiert, und bei neun von 12 Messungen war eine Thoraxdrainage vorhanden. 5 von 6 Patient*innen wurden über eine künstliche

Ernährungsform kontinuierlich ernährt, ein*e Patient*in hielt eine Nahrungskarenz von 12 Stunden vor der Messung ein.

Tabelle 2: Überblick über den Status während der Messung

Patient #	Messung #	ICU Tag	Resp.	Dialyse	Thorax-drainage	Ernährungsform	Dauer seit letzten Nahrungszufuhr
1							
	1	7	Mech	Nein	Ja	Enteral	Kontinuierlich
	2	8	Mech	Nein	Ja	Enteral	Kontinuierlich
	3	11	Mech	Nein	Ja	Enteral	Kontinuierlich
	4	13	Mech	Nein	Ja	Enteral	Kontinuierlich
	5	21	Mech	Nein	Ja	Enteral	Kontinuierlich
2							
	1	5	Spont	Nein	Ja	Oral	12h
3							
	1	6	Mech	Nein	Ja	Enteral & parenteral	Kontinuierlich
	2	11	Mech	Nein	Nein	Enteral	Kontinuierlich
4							
	1	10	Mech	Nein	Ja	Enteral & parenteral	Kontinuierlich
	2	22	Mech	Nein	Ja	Enteral	Kontinuierlich
5							
	1	14	Mech	Ja	Nein	Parenteral	Kontinuierlich
6							
	1	25	Mech	Nein	Nein	Enteral	Kontinuierlich

Resp. = Respirationstatus, mech = mechanisch beatmet, spont = spontanatmend

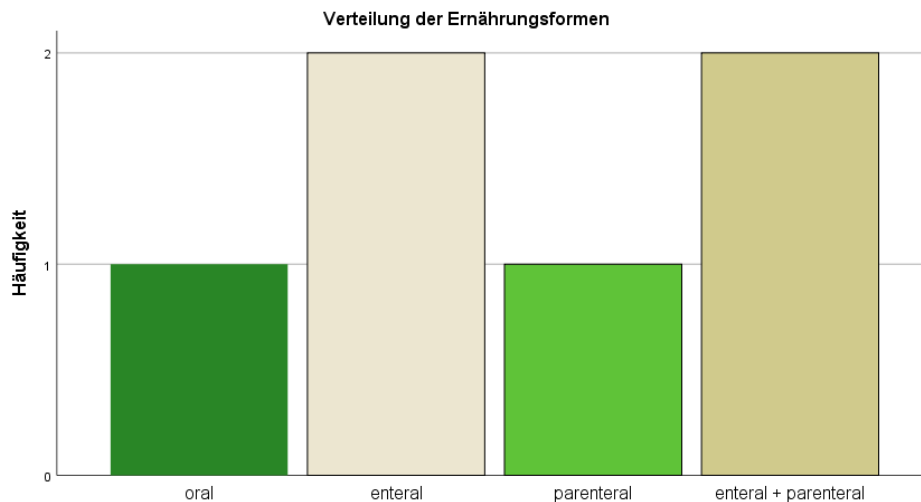


Abbildung 7: Verteilung der Ernährungsformen während der ersten Messung

4.2 Unterschied des TEE an unterschiedlichen Tagen

Für diese Fragestellung wollte die Studienautorin den TEE von Tag 1 – Tag 4 des ICU-Aufenthaltes vergleichen. Jedoch war es schwierig, Messungen nur von Tag 1 – Tag 4 des ICU-Aufenthaltes durchzuführen. Deshalb wird diese Fragestellung für diese Masterarbeit, welche als Interimsanalyse der Studie gestaltet wird, abgeändert und Verlaufsmessungen von den Studienproband*innen verwendet. Somit lautet die Fragestellung:

Unterscheidet sich der durch die IC gemessene Energiebedarf von intensivpflichtigen Patient*innen zwischen den Messzeitpunkten?

Insgesamt wurden bei 3 Patient*innen Verlaufsmessungen durchgeführt. Eine Übersicht ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Überblick über Verlaufsmessungen

Messung #	TEE Patient Nr. 1 (ICU Tag)	TEE Patient Nr. 3 (ICU Tag)	TEE Patient Nr. 4 (ICU Tag)
1	2426kcal (7)	2140kcal (6)	1932kcal (10)
2	2793kcal (8)	1801kcal (11)	1667kcal (22)
3	2939kcal (11)		
4	2928kcal (13)		
5	2149kcal (21)		

Da die Population < 30 ist, wird die Stichprobe auf Normalverteilung geprüft. Nach Durchführung des Shapiro-Wilk-Tests kann angenommen werden, dass der TEE an dem Messzeitpunkt 1 und Messzeitpunkt 2 normalverteilt sind. Somit kann der t-Test für abhängige Stichproben durchgeführt werden.

Der durchschnittliche TEE unterscheidet sich nicht signifikant zwischen Messzeitpunkt 1 und Messzeitpunkt 2 (2166kcal [\pm 248] vs. 2087kcal [\pm 615], $p = 0,758$). Statistische Berechnungen für den Unterschied zwischen Tag 2 und Tag 3, Tag 3 und Tag 4, sowie Tag 4 und Tag 5 können nicht berechnet werden, da die Fallzahl 1 ist.

Der prozentuelle Vergleich von Messung 1 und Messung 2 der einzelnen Patient*innen ist in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Prozentueller Vergleich von Messwiederholungen

	TEE Messung 1	TEE Messung 2 (% von Messung 1)
Patient 1	2426kcal	2793kcal (115%)
Patient 3	2140kcal	1801kcal (84%)
Patient 4	1932kcal	1667kcal (86%)

In Abbildung 8 wird die Entwicklung des TEE von Patient Nr. 1 dargestellt.

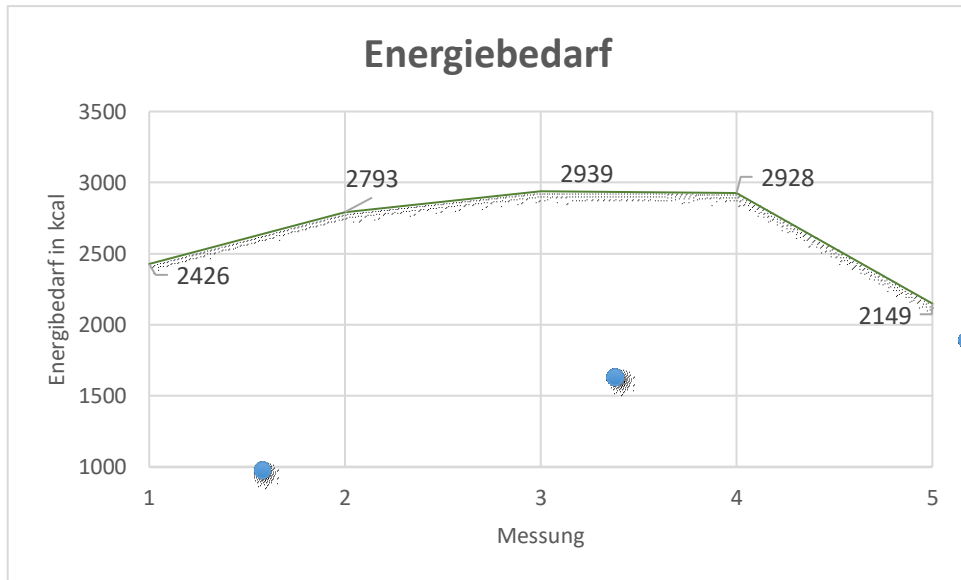


Abbildung 8: Energiebedarf Patient Nr. 1

4.3 Unterschied der klinischen Parameter

In den beiden folgenden Tabellen sind einerseits klinische Parameter, welche Aussage über die Stressresponse geben, sowie Beatmungsparameter zu den einzelnen Messungen dargestellt. Insgesamt waren 8 Messungen laut den vordefinierten Kriterien reliabel und vier Messungen nicht verwertbar. Patient*in 2 wird bei den Beatmungsparametern nicht berücksichtigt, da die Messung mittels Canopy Haube durchgeführt wurde.

Tabelle 5: Übersicht über klinische Parameter

Patient #	Messung #	TEE (kcal)	Reliabel	Laktat (mmol/L)	Insulinbedarf (IE/h)	Temp. (° Cel.)	Katecholamine (µg/kg KG/min)		ph Wert
							Arterenol	Dobutamin	
1									
	1	2426	Ja	1,6	0	38,8	0,02	4,02	7,503
	2	2793	Nein	1,5	0	39,3	0,02	2,0	7,447
	3	2939	Ja	1,3	0	37,6	0,138	0	7,416
	4	2928	Ja	1,0	0	38,0	0	0	7,440
	5	2149	Nein	2,1	0	38,7	0	0	7,499
2									
	1	0	Nein	0,8	0	37,0	0,0667	0	7,405
3									
	1	2140	Ja	1,4	0	38,6	0,067	0	7,393
	2	1801	Ja	0,9	0	37,2	0,02	0	7,446
4									
	1	1932	Ja	1,0	1,5	38,2	0,006	0	7,398
	2	1667	Nein	1,3	0	38,0	0	0	7,5
5									
	1	1518	Ja	0,8	0	35,5	0	0	7,419
6									
	1	1447	Ja	0,8	0	38	0	0	7,446

Temp = Temperatur

Tabelle 6: Übersicht über Beatmungsparameter

Patient #	Messung #	TEE (kcal)	Reliabel	PEEP (cm H ₂ O)	pPeak (cm H ₂ O)	FiO ₂ (%)	VCO ₂
1							
	1	2426	Ja	10	30	40	213
	2	2793	Nein	8	26	40	255
	3	2939	Ja	9	30	50	238
	4	2928	Ja	7	21	45	287
	5	2149	Nein	7	16	40	331
2	Wird hier nicht berücksichtigt, da Canopy-Messung						
3							
	1	2140	Ja	12	22	50	286
	2	1801	Ja	10	21	60	232
4							
	1	1932	Ja	10	22	40	325
	2	1667	Nein	4	11	36	345
5							
	1	1518	Ja	6	30	30	190
6							
	1	1447	Ja	6	8	35	176

Die einzelnen Variablen wurden auf Normalverteilung getestet. Nach Durchführung des Kolmogorov-Smirnov Tests wird die Normalverteilung angenommen, weshalb ein t-Test für unabhängige Messungen durchgeführt wurde. Der Insulin-, sowie Dobutaminbedarf wurde nicht getestet, da Insulin nur bei einer Messung, und Dobutamin nur bei 2 Messungen benötigt wurde.

Tabelle 7: Vergleich der Parameter

	Messung reliabel (n=8)	Messung nicht reliabel (n=4*)	p-Wert
Laktat (mmol/L)	1,1	1,4	0,199
Temperatur (Grad Celsius)	37,7	38,3	0,432
Arterenol (µg/kg KG/min)	0,0314	0,0217	0,727
ph-Wert	7,433	7,463	0,231
PEEP (cm H₂O)	8,75	6,33	0,134
pPeak (cm H₂O)	23	18	0,318
FiO₂ (%)	44	39	0,399
VCO₂	243	310	0,085

*n = 3 bei den Beatmungsparametern

Keines der Ergebnisse war statistisch signifikant. Laktat (1,1 vs. 1,4, p = 0,199), die Körpertemperatur (37,7 vs. 38,3, p = 0,432), der ph-Wert (7,433 vs. 7,463, p = 0,231), sowie VCO₂ (243 vs. 310, p = 0,085) waren bei den nicht zuverlässigen Messungen höher. Im Gegensatz dazu, war der Bedarf an Arterenol (0,0314 vs. 0,0217, p = 0,727), PEEP (8,75 vs. 6,33, p = 0,134), pPeak (23 vs. 18, p = 0,318) sowie der FiO₂ (44 vs. 39, p = 0,399) bei den nicht reliablen Messungen niedriger.

Da die Temperatur sich zwischen den reliablen und nicht reliablen Ergebnissen unterscheidet, und der Mittelwert bei den nicht reliablen Ergebnissen als Fieber einzustufen ist (ab 38,1°) (43) wird mittels 4-Felder-qui-Quadrat Test überprüft, ob das Auftreten von Fieber mit einem Misserfolg der IC Messung übereinstimmt. Die Testung ergab kein statistisch signifikantes Ergebnis (p = 0,679), in der eingefügten Kreuztabelle sind die Häufigkeiten des Erfolges und Misserfolges der IC-Messung bei den beiden Temperaturklassen (Klasse 1 = Temperatur < 38,1°, Klasse 2 = Temperatur ab 38,1°) dargestellt.

Tabelle 8: Kreuztabelle Fieber - passendes/nicht passendes Ergebnis

			passend		Gesamt
			ja	nein	
Temp-Klasse*	1,00	Anzahl	5	2	7
		% innerhalb von Temp-Klasse	71,4%	28,6%	100,0%
	2,00	Anzahl	3	2	5
		% innerhalb von Temp-Klasse	60,0%	40,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	8	4	12
		% innerhalb von Temp-Klasse	66,7%	33,3%	100,0%

*Klasse 1 = Temperatur < 38,1, Klasse 2 = Temperatur ab 38,1

Tabelle 9: Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,171 ^a	1	,679		
Kontinuitätskorrektur ^b	,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,170	1	,680		
Exakter Test nach Fisher				1,000	,576
Zusammenhang linear-mit-linear	,157	1	,692		
Anzahl der gültigen Fälle	12				

a. 4 Zellen (100,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 1,67.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

4.4 Vergleich Messung mit Berechnung

Bei der Verfassung des Studienprotokolls war ursprünglich geplant, die Berechnungsformeln mit der IC-Messung jeweils an Tag 1 – 4 des ICU Aufenthaltes zu vergleichen. Da nur wenige Messungen durchgeführt wurden, wird diese Aufteilung nicht durchgeführt sondern alle Messungen zusammengefasst.

Tabelle 10: Vergleich IC und Berechnungsformeln, n = 8

Messung #	TEE IC (kcal)	TEE VCO ₂ (kcal) (% IC)	TEE 20kcal (kcal) (% IC)	TEE 25kcal (kcal) (% IC)
1	1932	2662 137,78%	1720 89,03%	2150 111,28%
2	2140	2342 109,44%	1696 78,92%	2120 99,07%
3	1801	1900 105,50%	1696 94,17%	2120 117,71%
4	2426	1745 71,93%	1740 71,72%	2175 89,65%
5	2939	1949 66,32%	1740 59,20%	2175 74,00%
6	2928	2351 80,29%	1740 59,43%	2175 74,28
7	1447	1441 99,59%	1460 100,90%	1825 126,12%
8	1518	1556 102,50%	1200 79,05%	1500 98,81%
Mittelwert	2141,38	1993,25	1624	2030
Standardabweichung	581,43	425,15	195,16	243,96
prozentueller Wert im Vergleich zur IC Messung		0,93	0,76	0,95
p-Wert Vergleich mit IC		0,477	0,017	0,505

Die Faustregel „20kcal/kg KG“ führt im Vergleich zur IC-Messung zu einer statistisch signifikanten Unterernährung (2141,38kcal vs. 1624kcal, p = 0,017). Der Vergleich mit der VCO₂ Messung (2141,38kcal vs. 1993,25kcal, p = 0,477) und der Faustregel „25kcal/kg KG“ (2141,38kcal vs. 2030kcal, p = 0,505) ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Aufgrund der kleinen Stichprobe wurde die prozentuelle Übereinstimmung der Berechnungsformeln mit der IC-Messung bei den einzelnen Messungen verglichen. Wie vordefiniert, wird als therapeutisch relevant eine Unterschätzung von 15%, bzw. eine Überschätzung von 10% als therapeutisch relevant angesehen. Die VCO₂-Messung stimmt bei 4 Messungen mit dem Ergebnis der IC-Messung überein, bei den beiden Faustregeln 20, bzw. 25kcal/kg KG stimmen jeweils 3 Ergebnisse mit der IC-Messung überein. 5 von 8 Berechnungen mit der Faustregel „20kcal/kg KG“ hätten zu einer Unterversorgung geführt, wobei 2 von 8 Berechnungen mit der Faustregel „25kcal/kg KG“ zu einer klinisch relevanten Überernährung geführt hätten.

Tabelle 11: Prozentuelle Übereinstimmung Formeln und IC, n = 8

	85-110% Übereinstimmung	< 85%	> 110%
VCO₂, n	4	3	1
20kcal, n	3	5	0
25kcal, n	3	2	3

5 Diskussion

Die Kapitel der Diskussion werden zur besseren Übersicht wie die Kapitel der Ergebnisse gegliedert.

5.1 Unterschiede des TEE an unterschiedlichen Tagen

Die Fragestellung, ob sich der TEE zwischen Tag 1 und Tag 4 des ICU-Aufenthaltes unterscheidet, konnte nicht wie geplant beantwortet werden. Die IC-Messung nur an Tag 1 – 4 durchzuführen, war nicht möglich. Einerseits war die Studienautorin, welche die Messungen durchgeführt hat, nur von Montag bis Freitag am LKH-Univ. Klinikum Graz vor Ort. Andererseits kam es vor, dass Patient*innen erst im Laufe des ICU-Aufenthaltes intubiert wurden, und die Messung somit erst zu einem späteren Zeitpunkt möglich war. Außerdem konnten, wie bereits erwähnt, die unter 3.6 beschriebenen Messbedingungen nicht eingehalten werden, da die ersten Tage eines ICU-Aufenthaltes häufig kritisch sind. Die Studienautorin traf deshalb die Entscheidung, auch Messungen an späteren Zeitpunkten durchzuführen und diese zu verwenden, da sonst die Stichprobenzahl noch geringer gewesen wäre. Um die Fragestellung, ob sich der TEE von Tag 1 bis Tag 4 eines ICU-Aufenthaltes verändert, beantworten zu können, ist vermutlich ein multizentrisches Design erforderlich, um eine ausreichende Stichprobenzahl zu erreichen.

Wie in Tabelle 4 ersichtlich, sind die Messergebnisse zwischen den Messzeitpunkten unterschiedlich. Statistisch ergab sich zwar kein signifikantes Ergebnis (2166kcal [\pm 248] vs. 2087kcal [\pm 615], $p = 0,758$), werden jedoch die einzelnen Patient*innen betrachtet, ergaben sich bei allen 3 Patient*innen therapeutisch relevante Unterschiede im TEE. Dieses Ergebnis unterstützt die Empfehlung der ICALIC Studiengruppen bezüglich Messwiederholungen, sobald sich die klinische Situation der/des Patient*in ändert (4). Wie im Modell nach Cuthbertson et al. beschrieben, befindet sich der TEE von ICU Patient*innen in keinem „steady-state“ und unterliegt den Phasen des Stressresponses, wobei das Ausmaß der Schwere und die Dauer der einzelnen Phasen des Stressresponse wieder vom Individuum abhängig ist (10). Die Zeitpunkte der in dieser Arbeit durchgeführten Messungen lassen erahnen, dass sich selbst nach 10 – 14 Tagen

der TEE noch nicht stabilisiert und weitere Veränderungen stattfinden. Zusman et al. konnten in ihrer 2019 publizierte Studie statistisch signifikante Unterschiede zwischen der ersten und der letzten IC-Messung von ICU Patient*innen (1891 vs. 2027, $p = 0,001$) zeigen. Durch die IC-Messung kann "the dynamic nature of ICU patients' metabolic needs" dargestellt werden (28).

Diese 3 Beispiele unterstützen die Wichtigkeit der Messwiederholungen, da es sonst in einem Fall zu einer therapeutisch relevanten Über-, und in einem anderen Fall zu einer Unterernährung geführt hätte. Messwiederholungen sind somit notwendig, um Hypo-, sowie Hyperalimentation von ICU-Patient*innen zu vermeiden (4).

5.2 Unterschied klinische Parameter

Bislang ist der Studienautorin nicht bekannt, ob der prognostische Wert klinischer Parameter in Betracht des Erfolges der IC-Messung untersucht wurde. Die ICALIC-Studiengruppe, welche an der Entwicklung des neuen Monitors für die Durchführung der IC beteiligt war, empfiehlt eine klinische stabile Situation der/des gemessenen Patient*in. In diesem Position Paper wird konkret empfohlen, 60 Minuten vor der Messung keine Änderungen an Schmerzmedikation, Sedierung oder Katecholaminen durchzuführen, außerdem soll eine stabile Körpertemperatur des/der Patient*in gewährleistet werden, da die Rahmenbedingungen während der Messung von großer Bedeutung sind (4). Im Labor stehen uns Parameter zu Verfügung, die Aussage über den Schweregrad des Stressresponses, bzw. über die metabolische Toleranz geben (1,9,42). In dieser Masterarbeit konnten vermutlich aufgrund der geringen Stichprobenanzahl keine signifikanten Ergebnisse erreicht werden. Das Laktat, die Körpertemperatur, der pH-Wert, sowie das VCO_2 waren bei den Ergebnissen, welche im Hinblick auf die IC-Messung nicht verwertbar waren, höher. Der Bedarf an Arterienol und die anderen Beatmungseinstellungen waren hingegen geringer. In einem 4-Felder-qui-quadrat Test konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Fieber und nicht verwertbaren Ergebnissen dargestellt werden, obwohl 2 von 5 Messungen in der „Fiebergruppe“, und nur 2 von 7 Messungen in der „nicht-Fiebergruppe“ als Misserfolge zu werten sind. Diese Ergebnisse könnten darauf hinweisen, dass Unterschiede in klinischen Parametern bestehen und diese, soweit in dem Bereich

weiter geforscht wird, in Zukunft als Aussageparameter über den Erfolg der IC-Messung herangenommen werden können. Laut der ICALIC Studiengruppe kann die Hemmschwelle zur Durchführung der IC gesenkt werden, wenn kleine, handliche Monitore den Einsatz im klinischen Alltag ermöglichen (4). Für die Studienautorin wäre es zusätzlich sinnvoll, wenn im Vorhinein der Erfolg, bzw. Misserfolg einer Messung abgeschätzt werden könnte. Dies könnte ein weiterer Faktor sein, um die Anwendung der IC im ICU Bereich zu fördern.

5.3 Vergleich mit Formeln

In dieser Studie war die Anwendung der VCO_2 Formel in 4 Fällen, sowie die Formeln 20, bzw. 25kcal/kg KG in 3 Fällen zu einer 85-110%-igen Übereinstimmung. Ähnlich den Ergebnissen von Zusman et al., hätten die Berechnungsformeln auch bei diesen Fällen bei jeder 2. Berechnung zu einem inadäquaten Ergebnis geführt (28). Die Anwendung des VCO_2 , abgelesen von der Beatmungsmaschine, hat in diesen Fällen die beste Übereinstimmung erreicht. Auch Stapel et al. haben dies in ihrer Studie gezeigt. Die Berechnung des TEE durch die Anwendung der VCO_2 Formel ist akkurater und präziser als die Anwendung anderer Formeln im ICU-Bereich. Die Studienautor*innen zeigten eine 90-110%-ige Übereinstimmung des VCO_2 mit der IC-Messung von 61% (29), was aber immer noch bedeutet, dass 39% der Patient*innen inadäquat ernährt wurden.

Ein positiver Aspekt an der VCO_2 -Formel ist die Unabhängigkeit vom Körpergewicht/Körpergröße und kann deshalb in Situationen angewendet werden, wo diese Informationen nicht vorhanden sind. Außerdem kann das VCO_2 situationsbedingt von der Beatmungsmaschine abgelesen werden und spiegelt somit auch eine dynamische Entwicklung des TEE wider. Deshalb wird diese Formel bei einer nicht vorhandenen, bzw. nicht durchführbaren IC empfohlen (1,29). Zu bedenken ist jedoch, dass nicht jedes Beatmungsgerät eine kontinuierliche Messung des VCO_2 integriert hat und somit die Anwendung dieser Formel nicht möglich ist. Weiters wurde die Studie von Stapels et al. mit nur einer Marke von Beatmungsgeräten durchgeführt und gleiche Ergebnisse mit anderen Beatmungsgeräten können somit nicht gewährleistet werden (29). Am LKH-Univ. Klinikum Graz ist bei vielen Geräten die VCO_2 -Messung integriert und kann somit für die Ernährungstherapie angewendet werden. Für die Studienautorin bietet diese

Formel eine vor allem zeitsparende Möglichkeit, den TEE von ICU-Patient*innen im Vergleich zu anderen, komplizierteren Berechnungsformeln, zu berechnen.

Anzumerken ist auch, dass aufgrund unterschiedlicher Definitionen einer therapeutisch relevanten Über- oder Unterernährung, uneinheitliche Ergebnisse in den Studien publiziert wurden. Als Überernährung wird laut der ESPEN Guideline eine Energiezufuhr von >110% des Energieziels definiert (1), bei der Studie von Zusman et al. wurde jedoch ein Cut-off von 115% definiert (28). Als Unterernährung wird häufig die Definition von <70% des Energiebedarfs herangezogen (1). Für diese Masterarbeit wurde für die untere Grenze, angelehnt an die Studie von Zusman et al., 85% definiert (28). Unabhängig von den Cut-off-Werten für Über- oder Unterernährung werden viele ICU-Patient*innen nicht bedarfsgerecht ernährt und zumindest aus theoretischer Sicht ist deswegen mit negativen Konsequenzen, wie höheren Infektionsraten, Wundheilungsstörung und Organdysfunktion zu rechnen (10). Entgegen den Erwartungen der Fachexperten konnte jedoch bisher noch kein positiver Effekt einer IC-basierten Ernährungstherapie auf das Outcome von ICU-Patient*innen nachgewiesen werden (31,32). Die Anzahl der Studien, welche diese Fragestellung untersucht haben, ist aber noch gering. In einer rezent veröffentlichten Meta-Analyse wurden 4 single-center-Studien mit insgesamt 396 Studienteilnehmer*innen eingeschlossen. Dabei konnte kein positiver Effekt auf die Mortalität, Dauer der mechanischen Beatmung und Dauer des ICU-Aufenthaltes festgestellt werden (31). Die Anzahl an den bisher durchgeführten Studien ist nach Vermutungen der Studienautorin deshalb so gering, da frühere Geräte für die Durchführung der IC sehr umständlich waren (19) und somit die Anwendung im klinischen Alltag nicht zu lassen. Mit der Entwicklung des neuen, handlichen Monitors sind vermutlich mit weiteren Ergebnissen zu rechnen (1).

5.4 Stärken und Limitationen dieser Masterarbeit

Eine Stärke dieser Arbeit ist, dass nach Wissen der Studienautorin, bisher die Vorhersagekraft von klinischen Parametern in Bezug auf den Erfolg einer IC-Messung noch nicht durchgeführt wurde. Diese Fragestellung soll dazu beitragen, eine Entscheidungshilfe für den Einsatz der IC zu generieren und somit auch die möglichen Bedenken zu verwerfen.

Außerdem bietet die IC für die Diätolog*innen ein Sprungbrett sich in ein multiprofessionelles ICU Team einzubringen und trägt zur weiteren Spezialisierung der Berufsgruppe bei.

Anschließend sollen noch die Schwächen dieser Masterarbeit beleuchtet werden. Aufgrund der geringen Stichprobenzahl, die in dieser Studie eingeschlossen wurden, wurden kaum statistisch signifikante Ergebnisse erreicht. Da auch nur Patient*innen von zwei ICUs eingeschlossen wurden, ist die Patient*innenpopulation nicht repräsentativ für alle intensivpflichtigen Patient*innen. Die Messung mittels Canopy-Haube ist bei spontanatmenden Patient*innen nur dann möglich, wenn keine Sauerstofftherapie angewendet wird. Deshalb wurden bis auf ein*e Patient*in nur beatmete Patient*innen eingeschlossen. Die Anwendung der Canopy-Haube auf der ICU ist nach den Erfahrungen der Studienautorin sehr eingeschränkt möglich und wird vermutlich auch in Zukunft kaum Einsatz finden. Dieser Fakt stellt nach der Meinung der Studienautorin eine der größten Limitationen der IC dar. Dadurch ist bei vielen ICU Patient*innen, aber auch bei vielen Patient*innen auf der Normalstation keine Messung möglich und der aus der Literatur hervorgehobene „Goldstandard“ in der Ernährungstherapie nicht umsetzbar.

6 Conclusio

Nach den gesammelten Erfahrungen kommt die Studienautorin zur Conclusio, dass die Indirekte Kalorimetrie eine Möglichkeit bietet, die vulnerable Gruppe der intensivpflichtigen Patient*innen mit einer personalisierten Ernährungstherapie zu versorgen. Durch die Entwicklung neuer Monitore, welche kaum Zeit für Aufwärmen oder Kalibrierung benötigen, und die Messung die selbst nur wenige Minuten dauert, sinkt auch gleichzeitig die Hemmschwelle für die Anwendung der IC.

Die einzige Hemmschwelle, welche wahrgenommen werden konnte, liegt in der Organisation der Messung, sowie die Verantwortlichkeit für das Gerätemanagement. Das ICU Team ist bereits jetzt mit sehr knappen Ressourcen (personeller aber auch finanzieller Natur) konfrontiert, daher bietet es sich für die Diätolog*innen an, sich in ein multiprofessionelles ICU Team einzubringen. Gerade für das LKH-Univ. Klinikum Graz war es in weiterer Folge sinnvoll, dass die Diätolog*innen die Geräteverantwortung übernehmen, und die IC Messung konsiliarisch an verschiedenen Stationen anbieten. Somit wird nicht nur ein Sprungbrett in die ICUs geschaffen, sondern nach der subjektiven Einschätzung der Studienautorin nimmt auch die Ernährungstherapie durch die Möglichkeit einer objektiven Messmethode an Wertigkeit und Anerkennung zu. Trotzdem bleiben offene Fragen hinsichtlich Anwendung der Messmethode, z.B. bei nicht invasiver Sauerstofftherapie, oder bei der Interpretation der Messergebnisse offen, weitere Studien sind von Nöten.

7 Literaturverzeichnis

1. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, Hiesmayr M, Mayer K, Montejo JC, Pichard C, Preiser JC, van Zanten ARH, Occkowski S, Szczeklik W, Bischoff SC. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* Februar 2019;38(1):48–79.
2. Bendavid I, Singer P, Theilla M, Themessl-Huber M, Sulz I, Mouhieddine M, Schuh C, Mora B, Hiesmayr M. NutritionDay ICU: A 7 year worldwide prevalence study of nutrition practice in intensive care. *Clin Nutr.* August 2017;36(4):1122–1129.
3. Heyland D, Dhaliwal R, Wang M, Day A. The prevalence of iatrogenic underfeeding in the nutritionally `at-risk' critically ill patient: Results of an international, multicenter, prospective study. *Clin Nutr.* August 2015;34(4):659-666.
4. Oshima T, Berger MM, De Waele E, Guttormsen AB, Heidegger C-P, Hiesmayr M, Singer P, Wernerman J, Pichard C. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clin Nutr.* Juni 2017;36(3):651–662.
5. COSMED. Q-NRG Metabolic Monitor User Manual. 2019.
6. Bendavid I, Lobo DN, Barazzoni R, Cederholm T, Coëffier M, de van der Schueren M, Fontaine E, Hiesmayr M, Laviano A, Pichard C, Singer P. The centenary of the Harris–Benedict equations: How to assess energy requirements best? Recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr.* März 2021;40(3):690–701.
7. Ausgewählte Fragen und Antworten zur Energiezufuhr [Internet]. [zitiert 6. Juni 2021]. Verfügbar unter: <https://www.dge.de/wissenschaft/weitere-publikationen/faqs/energie/?L=0>
8. Kreymann KG. Energiehaushalt. In: Biesalski HK, Bischoff SC, Puchstein C, Herausgeber. *Ernährungsmedizin.* 4. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010. S. 32–46.
9. Elke G, Hartl WH, Kreymann KG, Adolph M, Felbinger TW, Graf T, de Heer G, Heller AR, Kampa U, Mayer K, Muhl E, Niemann B, Rümelin A, Steiner S, Stoppe C, Weimann A, Bischoff SC. DGEM-Leitlinie: „Klinische Ernährung in der Intensivmedizin“: S2k-Leitlinie (AWMF-Registernummer 073-004) der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) sowie den Fachgesellschaften Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH), Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) und Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG). *Aktuelle Ernährungsmedizin.* Oktober 2018;43(05):341–408.
10. Rattanachaiwong S, Singer P. Indirect calorimetry as point of care testing. *Clin Nutr* [Internet]. 4. Januar 2019 [zitiert 12. Oktober 2019]; Verfügbar unter: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561418326037>
11. Kreymann KG. Ernährung des kritisch Kranken auf der Intensivstation. In: Biesalski HK, Bischoff SC, Puchstein C, Herausgeber. *Ernährungsmedizin.* 4. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010. S. 908–21.
12. Hartig W, Biesalski HK, Druml W, Fürst P, Weimann A. *Ernährungs- und Infusionstherapie. Standards für Klinik, Intensivstation und Ambulanz.* 8. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004.
13. Moonen HPFX, Beckers KJH, van Zanten ARH. Energy expenditure and indirect calorimetry in critical illness and convalescence: current evidence and practical considerations. *J Intensive Care.* Januar 2021;9(1):8.

14. Wischmeyer PE. The evolution of nutrition in critical care: how much, how soon? *Crit Care*. 2013;17(Suppl 1):S7.
15. Mtaweh H, Soto Aguero MJ, Campbell M, Allard JP, Pencharz P, Pullenayegum E, Parshuram C. Systematic review of factors associated with energy expenditure in the critically ill. *Clin Nutr ESPEN*. Oktober 2019;33:111–124.
16. Bousie E, van Blokland D, Lammers HJW, van Zanten ARH. Relevance of non-nutritional calories in mechanically ventilated critically ill patients. *Eur J Clin Nutr*. Dezember 2016;70(12):1443–1450.
17. Kenny GP, Notley SR, Gagnon D. Direct calorimetry: a brief historical review of its use in the study of human metabolism and thermoregulation. *Eur J Appl Physiol*. Juli 2017;117(9):1765–1785.
18. Thieme J. Vergleich gemessener Ruheenergieumsatz mit berechnetem Ruheenergieumsatz am Beispiel heimparenteral ernährter Patienten. [Bachelorarbeit] [Internet]. [Neubrandenburg]: Hochschule Neubrandenburg; 2016 [zitiert 3. Januar 2019]. Verfügbar unter: https://digibib.hs-nb.de/file/dbhsnb_derivate_0000002214/Bachelorarbeit-Thieme-2016.pdf
19. Gupta RD, Ramachandran R, Venkatesan P, Anoop S, Joseph M, Thomas N. Indirect calorimetry: From bench to bedside. *Indian J Endocrinol Metab*. Januar 2017;21(4):594-599.
20. Pencharz P, Azcue M. Measuring resting energy expenditure in clinical practice. *J Pediatr*. August 1995;127(2):269–271.
21. Mtaweh H, Taira L, Floh AA, Parshuram CS. Indirect Calorimetry: History, Technology, and Application. *Front Pediatr*. September 2018;6:257.
22. Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Dezember 1918;4(12):370–3.
23. Energie [Internet]. Deutsche Gesellschaft für Ernährung. [zitiert 15. Dezember 2019]. Verfügbar unter: <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/energie/>
24. Fraipont V, Preiser J-C. Energy Estimation and Measurement in Critically Ill Patients. *J Parenter Enter Nutr*. Oktober 2013;(37):705–713.
25. Rattanachaiwong S, Singer P. Should we calculate or measure energy expenditure? practical aspects in the ICU. *Nutrition*. November 2018;55–56:71–75.
26. Stapleton RD. Chapter 8 - Nutrition in Critically ill Patients. In: Parsons PE, Wiener-Kronish JP, Herausgeber. *Critical Care Secrets (Fifth Edition)* [Internet]. Philadelphia: Mosby; 2013 [zitiert 2. November 2019]. S. 50–7. Verfügbar unter: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323085007000096>
27. Ndahimana D, Kim E-K. Energy Requirements in Critically Ill Patients. *Clin Nutr Res*. April 2018;7(2):81-90
28. Zusman O, Kagan I, Bendavid I, Theilla M, Cohen J, Singer P. Predictive equations versus measured energy expenditure by indirect calorimetry: A retrospective validation. *Clin Nutr*. Juni 2019;38(3):1206–1210.
29. Stapel SN, Grooth H-JS de, Alimohamad H, Elbers PWG, Girbes ARJ, Weijs PJM, Oudemans-van Straaten HM. Ventilator-derived carbon dioxide production to assess energy expenditure in critically ill patients: proof of concept. *Crit Care*. 2015;19:370.
30. COSMED - Metabolic Monitor - ICU/Canopy/Mask [Internet]. [zitiert 20. Oktober 2019]. Verfügbar unter: <https://www.cosmed.com/de/produkte/indirekte-kalorimetrie/q-nrg>

31. Tatucu-Babet OA, Fetterplace K, Lambell K, Miller E, Deane AM, Ridley EJ. Is Energy Delivery Guided by Indirect Calorimetry Associated With Improved Clinical Outcomes in Critically Ill Patients? A Systematic Review and Meta-analysis. *Nutr Metab Insights*. 2020;13:1-10.
32. Singer P, De Waele E, Sanchez C, Ruiz Santana S, Montejo JC, Laterre PF, Soroksky A, Moscovici E, Kagan I. TICACOS international: A multi-center, randomized, prospective controlled study comparing tight calorie control versus Liberal calorie administration study. *Clin Nutr*. Februar 2021;40(2):380–387.
33. nutritionDay worldwide [Internet]. [zitiert 4. April 2020]. Verfügbar unter: <https://www.nutritionday.org/en/about-nday/national-reports/index.html>
34. Frankenfield DC, Ashcraft CM. Estimating Energy Needs in Nutrition Support Patients. *J Parenter Enter Nutr*. September 2011;35(5):563–570.
35. Energy balance in obese, mechanically ventilated intensive care unit patients | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [zitiert 29. Dezember 2019]. Verfügbar unter: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0899900719300565?token=32C4059D1C0F4429E84F763A5FB20FA06B41E8712F4E39AAFEAF2BBBB1C4EEB5D897BF79D5B4BD277E316F3B0802A20>
36. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. November 2013;310(20):2191-2194.
37. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, McCarthy MS, Davanos E, Rice TW, Cresci GA, Gervasio JM, Sacks GS, Roberts PR, Compher C. 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.) *J Parenter Enter Nutr*. Februar 2016;40(2): 159-211.
38. Randomisiert-kontrollierte Studie [Internet]. Gesundheitsportal. [zitiert 17. Juli 2021]. Verfügbar unter: <https://www.gesundheit.gv.at/lexikon/r/lexikon-randomisiert-kontrollierte-studie>
39. Singer P, Pichard C, De Waele E. Practical guidance for the use of indirect calorimetry during COVID 19 pandemic. *Clin Nutr Exp*. Oktober 2020;33:18–23.
40. RIS - Datenschutzgesetz - Bundesrecht konsolidiert, Fassung vom 25.05.2018 [Internet]. 2019 [zitiert 24. November 2019]. Verfügbar unter: <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10001597&FassungVom=2018-05-25>
41. Deutsche Forschungsgemeinschaft. Leitlinien zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis - Kodex. 2019;31.
42. Pschyrembel Online | Laktat [Internet]. [zitiert 8. Juli 2021]. Verfügbar unter: <https://www.pschyrembel.de/Laktat/K0CGC/doc/>
43. Pschyrembel Online | Fieber [Internet]. [zitiert 31. Juli 2021]. Verfügbar unter: <https://www.pschyrembel.de/fieber%20/K07SB/doc/>

8 Anhang

8.1 Studienprotokoll



Studienprotokoll

Anwendung der indirekten Kalorimetrie zur Messung des Energieumsatzes bei intensivpflichtigen Patientinnen und Patienten

Eine monozentrische, prospektive Explorationsstudie

Version 1.0, 18.04.2020

Autorin: Anna Prisching, BSc

Betreuerin: ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Sonja Fruhwald
Klinische Abteilung für Herz-, Thorax-,
Gefäßchirurgische Anästhesiologie und Intensivmedizin
8036 Graz, Auenbruggerplatz 29 (Abteilungssekretariat)
+43/316/385-13027
sonja.fruhwald@medunigraz.at

Autorin: Anna Prisching, BSc
Studentin des Masterlehrganges „Angewandte Ernährungsmedizin“
der FH JOANNEUM und Med Uni Graz
Landorf 6, 8092 Mettersdorf a. S.
0664/9150602
anna.prisching@klinikum-graz.at

KKS / 03.09.2013 / FO059

Inhaltsverzeichnis

1. Wissenschaftlicher Hintergrund	4
1.1 Energieumsatz	4
1.2 Energieumsatz der intensivpflichtigen Patientin/des intensivpflichtigen Patienten	5
1.3 Messungen des Energieumsatzes	8
1.4 Prädiktive Formeln zur Berechnung des Gesamtenergieumsatzes	10
1.5 Indirekte Kalorimetrie	12
1.5.1 Indirekte Kalorimetrie auf der Intensivstation	13
1.5.2 Wer soll gemessen werden?	14
1.5.3 Zeitpunkt der Messung mit der indirekten Kalorimetrie	15
1.6 Studienziel	16
1.7 Forschungsfragen	16
2. Studiendesign	17
2.1. Zeitplan bzw. Auswertungsplan	17
3. Methodik und Statistik	18
4. Patientenkollektiv	23
4.1 Auswahl der PatientInnen	23
4.1.1 Einschlusskriterien	23
4.1.2 Ausschlusskriterien	23
4.2 Messmethode	24
5. Dokumentation	25
6. Studienablauf	25
6.1 Studienvisiten	25
6.2 Risiko-Nutzen-Abwägung und Vorsichtsmaßnahmen	25
7. Ethische und rechtliche Belange	26
Archivierung und Datenschutz	26
8. Literatur	27

Abkürzungsverzeichnis

ABW	adaptiertes Körpergewicht
BMI	Body mass index
CRF	case report form
DSGVO	EU-Datenschutz_Grundverordnung
EE	Energy Expenditure - Energieumsatz
ESICM	European Society of Intensive Care Medicine
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
GU	Grundumsatz
IC	Indirect calorimetry – Indirekte Kalorimetrie
ICU	Intensive Care Unit – Intensivstation
kcal	Kilokalorien
KG	Körpergewicht
NNC	non nutritional calories – nicht ernährungsbedingte Kilokalorien
NST	Nutrition Support Team
ÖAWI	Österreichische Agentur für wissenschaftliche Integrität
PAL	physical activity level – Aktivitätslevel
POCT	Point of care testing
REE	Resting Energy Expenditure – Ruheenergieumsatz
RQ	Respiratorischer Quotient
TEE	Total Energy Expenditure – Gesamtenergieumsatz
VCO ₂	Kohlendioxidabgabe
VO ₂	Sauerstoffaufnahme

1. Wissenschaftlicher Hintergrund

1.1 Energieumsatz

Der Gesamtenergieumsatz (total energy expenditure – TEE) setzt sich aus dem Grundumsatz (GU), der Energie für physikalische Aktivität, der nahrungsinduzierten Thermogenese, der Energie zur Wärmeregulation sowie einem möglichen stressinduzierten Energieumsatz, zusammen. Der GU umfasst die Energie, „die für die Aufrechterhaltung der normalen Körperzusammensetzung und Funktionen erforderlich ist“. Energie wird neben der Herz- und Atemmuskulatur und der permanenten Zellerneuerung für alle im Körper ablaufenden Prozesse verbraucht. Der GU wird unter standardisierten Bedingungen gemessen. Die Messung erfolgt am Morgen nach ausreichender Nachtruhe, mehr als 12 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme, liegend, in völliger Ruhe, frei von Schmerzen und bei stabiler Raumtemperatur (1).

Der Ruheenergieumsatz (resting energy expenditure – REE) ist vergleichbar mit dem GU, nur dass für diese Messung weniger standardisierte Bedingungen (nur ein Ruhezustand nach längerer Nahrungskarenz) notwendig ist (1).

Für physikalische Aktivität ist ebenfalls Energie erforderlich und steigert daher den TEE, bei Leistungssportlern z.B. kann diese Steigerung ein Vielfaches betragen. Die Nahrungsinduzierte Thermogenese beschreibt den Energieverbrauch, welcher für Digestion, Absorption, Umwandlung und Speicherung der zugeführten Nährstoffe erforderlich ist. Energie zur Wärmeregulation wird benötigt, wenn niedrige Temperaturen durch warme Kleidung und Bewegung nicht mehr kompensiert werden können. Das Frieren/Kältezittern signalisiert, dass eine zusätzliche Wärmeproduktion notwendig ist. Diese entsteht durch Muskelzittern und induziert ebenfalls eine deutliche Steigerung des TEE. Der letzte Faktor, der den TEE beeinflussen kann, ist der Stressfaktor. Dazu zählt nicht nur Stress, sondern auch Schmerz und psychische Belastung. Bislang liegen nur wenige Daten vor, die die Steigerung des TEE bei Schmerz oder Stress festhalten. Die Steigerung des TEE variiert je nach Stress- oder Schmerzintensität (1).

1.2 Energieumsatz der intensivpflichtigen Patientin/des intensivpflichtigen Patienten

Der TEE und der Kilokalorienbedarf einer kritisch kranken Patientin/eines kritisch kranken Patienten variiert je nach Phase der kritischen Erkrankung (2). Die Phasen der kritischen Erkrankung werden nach dem Phasenmodell von Cuthbertson et al. eingeteilt. Dieses Modell unterscheidet zwischen der Ebb- und der frühen und späten Flow-Phase und beschreibt die metabolische Veränderung, die eine Person im Rahmen einer schweren Erkrankungen, Trauma oder Operation unterliegt (Abbildung 1) (3,4). Als Reaktion des Metabolismus in der initialen Ebb-Phase kommt es zur Reduktion des TEE (1). Die initiale Ebb-Phase ist gekennzeichnet durch einen Hypometabolismus, Hypoinsulinismus, Hyperglykämien, Hypothermie, Hypoperfusion und Hypercatecholämie (5). Ziel dieser Phase ist es, endogen Substrate zu produzieren und frei zu setzen, um ein Maximum an Energie zur Verfügung zu stellen. Die Substrate werden durch die Gluconeogenese und Glykogenolyse in der Leber, durch die Proteolyse in der Muskulatur und durch die Lipolyse im Fettgewebe bereitgestellt (5,6). Besonders der Abbau des Proteinbestandes in der Skelettmuskulatur ist hier von zentraler Rolle (5). Dieser Mechanismus ist unabhängig von der exogenen Energie- und Nährstoffzufuhr (4). Diese Stoffwechselveränderungen „werden induziert und gesteuert zum einen durch die Stresshormone Adrenalin, Kortison und Glukagon, zum anderen durch die im Rahmen der generalisierten Entzündungsreaktion freigesetzten Zytokine“ (4).

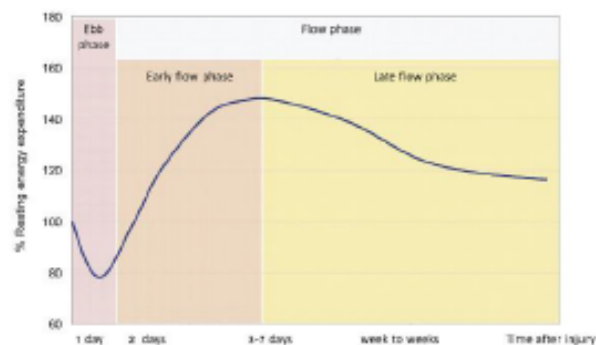


Abbildung 1: Veränderungen des Metabolismus nach dem Modell von Cuthbertson et al. Quelle: Rattanachaiwong S, Singer P. Indirect calorimetry as point of care testing. Clin Nutr [Internet]. 4. Januar 2019.

Anschließend an diese erste, initiale Phase folgt die frühe Flow-Phase, die durch einen Hypermetabolismus gekennzeichnet ist. In dieser Phase kommt es zum Katabolismus (1,3). Die Schwere des Hypermetabolismus ist abhängig vom Schweregrad des Stressresponses, der wiederum mit der Schwere der Erkrankung, bzw. des Traumas korreliert (3). Die katabole Flowphase ist gekennzeichnet durch eine vermehrte Sauerstoffaufnahme und eine Zunahme des Energieumsatzes. Gleichzeitig kommt es zu einer Zunahme der Stickstoffausscheidung, was durch den Abbau von geschädigtem oder nekrotischem Gewebe und Muskelproteinen bedingt ist. Bei fehlender Substratzufuhr in dieser Phase kann es zu erheblichen Beeinträchtigungen des postoperativen und posttraumatischen Verlaufes führen (5). In der späten Flow-Phase, oder Rekonstitutionsphase kommt es zur Stabilisierung des Metabolismus (2). Die endogene Substratproduktion nimmt ab und die/der PatientIn kommt in eine anabole Stoffwechselphase (4).

Die Dauer und Schwere der einzelnen Phase hängt von vielen Faktoren ab. Diese sind wie bereits beschrieben die Schwere der Erkrankung bzw. des Traumas, aber auch das Alter, der Zustand und die Abwehrlage der Patientin/des Patienten (3,5).

Nach der akuten Phase der kritischen Erkrankung kommt die Rehabilitationsphase, oder „post-acute phase“. Ziel dieser Phase ist es, die davor erlittenen metabolischen Defizite durch eine adäquate Energie- und Nährstoffzufuhr wieder langsam auszugleichen. Kann die Patientin/der Patient jedoch eine anabole Stoffwechsellage nicht halten, kommt es wieder zum Katabolismus (2,6). Findet hier eine zu geringe Energie- und Nährstoffzufuhr statt, wird die Remobilisation nach der kritischen Erkrankung erschwert (4).

Nicht nur die Phase der kritischen Erkrankung, sondern auch diverse andere Einflussfaktoren wie Untersuchungen, Therapien und medikamentöse Therapien können einen Einfluss auf den TEE von intensivpflichtigen PatientInnen haben. Auch die Ernährung einer Patientin/eines Patienten lässt den TEE durch Metabolisierung der Nährstoffzufuhr steigen. Mechanische Beatmung, Sedierung und therapeutische Hypothermie lassen den TEE sinken. Im Gegenzug führen Mobilisation, die nahrungsinduzierte Thermogenese und Fieber zur einer Steigerung des TEE. Die Veränderungen des TEE von intensivpflichtigen

PatientInnen spiegeln somit nicht nur die Erkrankung per se wider, sondern unterliegen auch dem Einfluss der medizinischen Interventionen (3).

In Bezug auf den TEE und die Substratzufuhr wird in der Literatur und den aktuellen Guidelines bei intensivpflichtigen PatientInnen vor allem der Effekt und die Auswirkungen einer Hypo- sowie Hyperalimentation beschrieben. „Overfeeding“ oder Hyperalimentation wird laut den aktuellen Guidelines definiert mit einer Kilokalorienzufuhr von mehr als 110% des Energieziels, welches optimalerweise durch die Messung mit der Indirekten Kalorimetrie (IC) definiert werden soll. Besonders in der Ebb-Phase und dem Beginn der frühen Flow-Phase der kritischen Erkrankung, wo es zu einer endogenen Substratproduktion und -freisetzung kommt, ist zu berücksichtigen, dass eine volle Ernährung zu einer Hyperalimentation führen kann. Werden in dieser frühen Phase exogen Nährstoffe und Kalorien zugeführt, kann es leicht zu einer Hyperalimentation kommen (2). Wie viel Energie endogen bereitgestellt wird, ist abhängig von der Schwere der Erkrankung, aber auch von Ernährungszustand vor Eintreten der kritischen Erkrankung (7). Diese frühe Flow-Phase beginnt meist innerhalb 24-48 Stunden nach Beginn der kritischen Erkrankung und kann zwischen drei und sieben Tagen andauern (6). Folgen einer Hyperalimentation sind unter anderem Leberfunktionsstörungen, Fieber, höhere Infektionsraten, ein verlängerter Intensivaufenthalt und eine erhöhte Mortalität sowie eine längere Dauer an der Beatmungsmaschine. Die Messung der endogenen Energieproduktion wäre für die Bestimmung des individuellen Kilokalorienzieles sehr hilfreich, ist aber derzeit nicht möglich (2).

Eine Hypoalimentation ist laut der Guideline der European Society für Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) definiert durch eine Kalorienzufuhr unter 70% des Energieziels (2). Die Unterernährung von kritisch kranken PatientInnen, z.B. durch inadäquate Berechnung des Energiebedarfs, zu langen Ernährungspausen, oder einem Mismatch zwischen Kalorienziel und Zufuhr, ist ebenfalls mit negativen Folgen hinsichtlich Morbidität und Mortalität assoziiert (8). Höhere Infektionsraten, Wundheilungsstörungen und Organdysfunktionen gehen ebenfalls mit einer Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes, einer Steigerung der Kosten und einer erhöhten Mortalität einher (3). Heyland et al. zeigte in einer multizentrischen, prospektiven Studie, dass 74% von 3390 intensivpflichtigen, beatmeten

PatientInnen unterernährt wurden. In dieser Studie wurde als Ziel 80% des berechneten oder gemessenen Kilokalorienziels definiert und liegt somit 10% über der Definition der ESPEN. Im Durchschnitt bekamen die PatientInnen jedoch nur 61,2% des Kilokalorienziels und somit zeigt diese Studie, dass Hypoalimentation von intensivpflichtigen PatientInnen ein wichtiges Thema in der Ernährungstherapie ist (9). Aufgrund der unterschiedlichen Erkrankungsphasen im Verlauf des Intensivstation (Intensiv care unit – ICU) -aufenthaltes ist jede Patientin/jeder Patient gefährdet für eine Unter- oder Überernährung sind.

Bei der Berechnung des individuellen Kilokalorienziels, und zur Vermeidung einer Überernährung, sind bei intensivpflichtigen PatientInnen zusätzlich die nicht ernährungsbedingten Kilokalorien (non nutritional calories – NNC) zu berücksichtigen (6). Die Hauptquellen für NNC auf der ICU stellen Glukoseinfusionen, Propofol zur Sedierung und das Citrat zur Citradialyse dar. 1ml Propofol liefert 1,1 Kilokalorien (kcal). Glukose liefert 4kcal/g, bei einer 5% Glukoseinfusion werden somit 200kcal pro Liter Infusion zugeführt. Die Kilokalorienaufnahme durch die Citratdialyse ist schwieriger zu definieren und wird u.a. von der Konzentration des Citrates und der Infusionsrate beeinflusst (10). Im LKH-Univ. Klinikum Graz wird, entsprechend einer Berechnung der Firma, deren Geräte verwendet werden, für die kontinuierliche Citratdialyse eine Kilokalorienzufuhr von ca. 200kcal/Tag berücksichtigt.

1.3 Messungen des Energieumsatzes

Die Komponenten des TEEs werden laut dem internationalen System der Maßeinheiten in Joule angegeben. Da im deutschsprachigen Raum die Verwendung der Einheit kcal gebräuchlicher ist, wird in dieser Arbeit auch kcal verwendet.

Der Energieumsatz (EE) kann durch drei unterschiedliche Verfahren gemessen werden (1).

- Direkte Kalorimetrie: Bei allen metabolischen Prozessen entsteht Wärme, die an die Umwelt abgegeben wird. Diese abgegebene Wärme kann durch Raumkalorimeter mit elektrischen Temperatursonden gemessen werden und entspricht der metabolischen Aktivität der Versuchsperson. Diese Raumkalorimeter in Raumgröße stehen meist nur Forschungseinrichtungen

zur Verfügung. Durch die Raumgröße können Ess-, Schlaf- und Arbeitsmöglichkeiten angeboten werden und somit kann sich eine Versuchsperson für einen längeren Zeitraum in diesem Raum aufhalten und (1).

- Doppelt stabil markiertes Wasser: Bei dieser Methode trinkt die Person ein mit Deuterium (H^2) und dem stabilen Isotop ^{18}O markiertes Wasser. Deuterium wird über den Urin ausgeschieden, der markierte Sauerstoff wird sowohl über den Urin ausgeschieden, als auch in CO_2 eingebaut über die Lunge abgeatmet. Nach dem gewünschten Messzeitraum werden die beiden Stoffe im Urin gemessen und die berechnete Differenz entspricht der Menge ^{18}O , die über die Atmung abgeatmet wurde. Das abgeatmete ^{18}O steht proportional zur CO_2 Produktion. Durch einen aus der Nahrungsaufnahme der Untersuchungsperson geschätzten Respiratorischen Quotienten (RQ) kann die O_2 Aufnahme berechnet werden. Die berechneten Werte werden anschließend in Formeln zur Berechnung des TEE eingesetzt. Diese Methode ermöglicht die Langzeitmessung des TEE unter Alltagsbedingungen der Versuchsperson (1).
- Indirekte Kalorimetrie: Bei der IC wird der aktuelle EE aus der Messung der Sauerstoffaufnahme (VO_2) und die Kohlendioxidabgabe (VCO_2) bestimmt. Welche Komponente des TEE bei der IC gemessen wird, hängt von den Bedingungen der Untersuchung ab. In der Regel wird die IC in einem Ruhezustand nach Nahrungskarenz von mindestens fünf bis 12 Stunden angewendet und somit der REE gemessen. Die IC misst den EE über einen kürzeren Zeitraum, der Wert wird anschließend auf 24 Stunden hochgerechnet. Die IC kann jedoch auch nach körperlicher Aktivität verwendet werden, um die Energie für die physikalische Aktivität zu messen. Ein Vergleich einer Messung im nüchternen Zustand und in der postprandialen Phase eignet sich auch zur Quantifizierung der nahrungsinduzierten Thermogenese (1,11,12). Typischerweise findet diese Methode jedoch Einsatz zur Messung des REE, und wird dafür als Gold Standard herangezogen (13). Zur Berechnung des tatsächlichen REE aus den gemessenen Werten des VCO_2 und VO_2 , kommt nachfolgende Formel von Weir zum Einsatz (14):

$$EE \text{ (kcal/day)} = ([VO_2 \text{ L/min} \times 3,941] + [VCO_2 \text{ L/min} \times 1,11] + [uN_2 \times 2,17]) \times 1,44 \text{ (12,14).}$$

uN_2 bezeichnet die Stickstoffausscheidung im Urin. Dieser Faktor wird häufig nicht in die Berechnung inkludiert, da der Faktor nur 4% des EE ausmacht (12). Außerdem basiert die IC auf der Annahme, dass der Substratverlust über Fäzes und Urin vernachlässigbar ist und somit der Faktor der Stickstoffausscheidung in der Formel von Weir nicht inkludiert werden muss (15). Deshalb lautet die heutzutage häufig verwendete Formel wie folgt (12):

$$EE \text{ (kcal/day)} = ([VO_2 \text{ L/min} \times 3,941] + [VCO_2 \text{ L/min} \times 1,11]) \times 1,44 \text{ (12,14) (12).}$$

Die IC ist heutzutage erhältlich als „on-the-go“ Gerät und das Ergebnis der Messung wird innerhalb von Minuten angezeigt (3). Unter 1.5 wird die IC nochmals genauer beleuchtet.

Die Messungen des TEE mithilfe der Methoden der direkten Kalorimetrie und des doppelt stabil markierten Wassers stehen meist nur Forschungseinrichtungen zur Verfügung. Die computergesteuerte IC hingegen ermöglicht zumindest die Messung des REE im klinischen Alltag (13).

1.4 Prädiktive Formeln zur Berechnung des Gesamtenergieumsatzes

Wie bereits erläutert, findet der Großteil der Methoden zur Messung des TEE meist nur in Forschungseinrichtungen Anwendung. Auch die IC hat trotz ihrer besseren Praktikabilität bislang noch keinen Einzug in die Routine der klinischen Praxis gefunden. Aufgrund dessen werden von vielen Gesellschaften Formeln empfohlen, die zur Berechnung des TEE herangezogen werden können. Diese Formeln beruhen meist auf dem gleichen Prinzip: Der GU wird mit einer Formel berechnet, die üblicherweise Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht beinhalten und anschließend mit einem Aktivitätsfaktor (physical activity level – PAL), welcher das Ausmaß der körperlichen Aktivität widerspiegelt, multipliziert (1). Die bekannteste Formel für die Berechnung des GU, die Harris-Benedict-Formel, wurde vor 100 Jahren publiziert (16). Für den PAL werden in Österreich typischerweise die D-A-CH Referenzwerte für die Energiezufuhr herangezogen, welche von den Fachgesellschaften für Ernährung von Deutschland, Österreich und der Schweiz

veröffentlicht wurden. Der Faktor variiert von 0,95 für „schlafen“ bis zu 2,0 für körperliche anstrengende Arbeiten (17).

Rechenbeispiel des TEE mit der Harris-Benedict-Formel und PAL

Harris Benedict Formel (18):

Männer: $13,75 \times \text{Körpergewicht (KG) (in kg)} + 5 \times \text{Größe (in cm)} - 6,8 \times \text{Alter} + 66 =$
GU in kcal

Women: $9,6 \times \text{KG (in kg)} + 1,8 \times \text{Größe (in cm)} - 4,7 \times \text{Alter} + 655 =$ GU in kcal

Beispiel: Frau, Größe: 1,65m. Gewicht: 70kg. Alter: 50 Jahre, Büroangestellte

$GU = 9,6 \times 70 + 1,8 \times 165 - 4,7 \times 50 + 655$

GU = 1389kcal

TEE = GU x PAL

PAL: 1,4 für vorwiegend sitzende Tätigkeit (17).

$1389 \times 1,4 = \underline{1945\text{kcal}}$

Der TEE beträgt in diesem Beispiel/Fall 1945kcal/Tag.

Viele dieser Berechnungsformeln wurden entwickelt, um den TEE von gesunden Personen zu berechnen (19). Für intensivpflichtige PatientInnen gibt es ebenfalls spezielle Formeln zur Berechnung des TEE, z.B. von Mifflin, Ireton-Jones, und als Faustregel die Körpergewicht basierte Formeln mit 25kcal/kg KG (20). Auch die Harris-Benedict Formel wird häufig für intensivpflichtige PatientInnen angewendet. Zum Pendant des PAL wird für intensivpflichtige PatientInnen ein Stressfaktor verwendet, der die Steigerung des TEE durch die kritische Erkrankung widerspiegelt. Für intensivpflichtige PatientInnen wird typischerweise der Faktor 1,3 verwendet (21). Zusman et al. verglichen den mittels IC gemessenen REE und den mit unterschiedlichen Formeln berechneten EE bei 1440 intensivpflichtigen PatientInnen. Eine Hypoalimentation wurde definiert als 85% des gemessenen TEE durch die IC. Die Hyperalimentation wurde definiert als 115% des gemessenen TEE durch die IC. Bei der Harris-Benedict Formel mit Stressfaktor 1,3 kam es zu einer Hypoalimentation bei 15% der PatientInnen. Bei 35% der PatientInnen hätte diese Berechnungsformel dagegen zu einer Überernährung geführt (22). Prädiktive Formeln sind daher für intensivpflichtige PatientInnen nur von begrenztem Nutzen (1).

Eine weitere Möglichkeit zur Berechnung des TEE ist die Verwendung der Formel „ $VCO_2 \times 8,19$ “. Das VCO_2 wird an Beatmungsmaschinen angezeigt. Die Verwendung wird von der ESPEN bei beatmeten PatientInnen empfohlen, wenn die Möglichkeit zur Anwendung der IC nicht vorhanden ist (2).

Die genannten Berechnungsformeln kommen auch bei intensivpflichtigen PatientInnen mit Adipositas an ihre Grenzen. Für die Energiebedarfsberechnung wird von einigen Fachgesellschaften die Adaptierung des Körpergewichtes bei adipösen PatientInnen empfohlen. Die Formeln für die Gewichtsadaptierung variieren zwischen den Fachgesellschaften (2,6). Die Energiebedarfsberechnung mit dem adaptierten Körpergewicht (ABW) spiegelt jedoch nicht die Körperzusammensetzung, also die Muskel- und Fettmasse der Person wider. Die Körperzusammensetzung hat einen großen Einfluss auf den TEE, weshalb selbst bei der Anwendung des ABW prädiktive Formeln nicht geeignet sind (2).

1.5 Indirekte Kalorimetrie

Die IC wurde Anfang des 19. Jahrhunderts entwickelt und erlaubt eine einfache, nicht invasive und schnelle Messung des REE (14). Wie bereits beschrieben, misst die IC die Sauerstoffaufnahme und die Kohlendioxidabgabe einer Person, und diese Parameter korrelieren mit dem REE der gemessenen Person (19). Durch technologische Weiterentwicklungen stehen heutzutage Monitore zur Verfügung, die eine handliche, benutzerfreundliche Größe aufweisen und Messungen am Patientenbett ermöglichen (3).

Wichtig im klinischen Alltag sind im Rahmen des „Point of Care Testing“ (POCT) einsetzbare Geräte. POCT ist definiert als medizinisches, diagnostisches Testen außerhalb eines Labors, in der unmittelbaren Umgebung der Patientin/des Patienten, wobei das Ergebnis umgehend abgerufen werden kann. Typische Vertreter sind Geräte zur Durchführung von Blutgas-Analysen und Blutzuckermessgeräte. Mithilfe des POCT können Therapieentscheidungen innerhalb von Minuten am Patientenbett getroffen werden. Durch die technologische Weiterentwicklungen ist auch die IC als POCT verfügbar, da es keiner Aufwärmzeit oder Kalibration bedarf und die Messdauer 10-20 Minuten

beträgt (3,23). Bei älteren Monitoren musste früher mit einer Aufwärmzeit von durchschnittlich 30 Minuten, und einer Messdauer von 30 Minuten bis zwei Stunden gerechnet werden (12). Die Messung erfolgt entweder durch den Einsatz einer Gesichtsmaske, einer Canopy-Haube oder einem Einweg-Volumensensor für beatmete PatientInnen (23). Aufgrund der Möglichkeit des „bed-side-testing“ ist die IC im Ernährungsmanagement besonders für Situationen geeignet, in denen eine Kilokalorienverschreibung genau angepasst und kontrolliert werden muss, zum Beispiel bei intensivpflichtigen PatientInnen (3).

1.5.1 Indirekte Kalorimetrie auf der Intensivstation

Laut der ESPEN Guideline on clinical nutrition in the intensive care unit wird die IC als Goldstandard zur Bestimmung des TEE von intensivpflichtigen PatientInnen empfohlen (2). Wie bereits beschrieben, bestimmen die Rahmenbedingungen der Messung, welche Komponente des TEE gemessen wird. Typischerweise wird der REE gemessen (1). Der gemessene REE einer intensivpflichtigen Patientin/eines intensivpflichtigen Patienten kann als TEE angesehen werden (14). Die punktuelle Messung des EE einer intensivpflichtigen Patientin/eines intensivpflichtigen Patienten repräsentiert den TEE über 24h (14,15), weshalb in der weiteren Arbeit auch der TEE von intensivpflichtigen PatientInnen verwendet wird.

Bisher greifen im klinischen Alltag, aufgrund der limitierten Zugriffsmöglichkeiten, viele DiätologInnen und Ärztinnen/Ärzte auf einer ICU auf prädiktive Formeln zur Energiebedarfsberechnung der PatientInnen zurück. Heyland et al. konnten zeigen, dass nur 2% der intensivpflichtigen PatientInnen mit der IC gemessen werden, bei den restlichen 98% wird eine Formel zur Berechnung des EE verwendet (9). Die Anwendung von Formeln und Gleichungen ist jedoch mit Vorsicht zu betrachten, da viele Untersuchungen gezeigt haben, dass diese Formeln für kritisch Kranke inadäquat sind. Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass diese Berechnungsformeln klinische Faktoren wie die Phase der kritischen Erkrankung, und diverse andere Einflussfaktoren, die den Stoffwechsel beeinflussen, nicht oder nur inadäquat berücksichtigen (8). Wie bereits beschrieben, unterliegt der TEE von intensivpflichtigen PatientInnen einem phasischen Verlauf, angepasst an die Stressantwort nach Cuthbertson et al. Der Schweregrad dieses Stressresponses und der zeitliche Verlauf variiert jedoch von PatientIn zu PatientIn und somit wird

dadurch auch der Verlauf des TEE beeinflusst. Aus diesem Grund kann eine valide Festlegung des TEE bei dieser PatientInnenpopulation nur durch eine Messung erfolgen (4). Vor allem bei der Anwendung von körpergewichtsbasierten Formeln wird vorgetäuscht, dass sich der REE einer Patientin/eines Patienten in einem „static state“ befindet. Aber auch Formeln, die klinische Parameter, wie z.B. respiratorische Kenngrößen verwenden, zeigen keine zufriedenstellende Ergebnisse bei der Berechnung des TEE (22).

Wie bereits beschrieben, sind eine Hypo-, sowie eine Hyperalimentation mit vielen Komplikationen für die intensivpflichtige Patientin/den intensivpflichtigen Patienten verbunden (2,3). Um die Ernährungstherapie zu verbessern und eine adäquate Versorgung dieser PatientInnenpopulation zu gewährleisten, wäre daher ein flächendeckender Einsatz der IC auf einer ICU wünschenswert (3).

1.5.2 Wer soll gemessen werden?

Wie bereits beschrieben eignet sich die IC vor allem für Situationen, in denen es notwendig ist, die Verschreibung der Energiezufuhr genau anzupassen und zu kontrollieren (3). Die Studiengruppe ICALIC, zusammengesetzt aus internationalen ErnährungsexpertInnen im Intensivbereich, war bei der Entwicklung eines neuen, handlichen Monitors für die IC beteiligt. Diese Studiengruppe empfiehlt den Einsatz der IC bei intensivpflichtigen PatientInnen, die länger als vier Tage auf der Intensivstation sind, sowie bei PatientInnen nach einer großen Operation oder Trauma, da diese PatientInnen großem Stress ausgesetzt sind. Außerdem sind PatientInnen mit einer chronischen Erkrankung gute Kandidaten für die IC, da chronische Erkrankungen die metabolisch aktive Magermasse und die physische Aktivität beeinflusst, und dadurch auch den EE (14). Die IC ist besonders empfehlenswert bei PatientInnen mit einem sehr niedrigen oder sehr hohen Körpergewicht, da es sehr schwierig ist, mithilfe prädiktiver Formeln den TEE von adipösen PatientInnen zu berechnen und diese PatientInnen besonders gefährdet sind, unter- oder überernährt zu werden (14,24). Bei 25 adipösen, intensivpflichtigen PatientInnen wurde der Bedarf im Vergleich des gemessenen TEE (IC) mit dem berechneten TEE (11-14 kcal/kg KG) durch die gewählte Formel im Durchschnitt um mehr als 1000kcal unterschätzt (25).

Frankenfield & Ashcraft beantworten die Frage, welche Patienten mit der IC gemessen werden sollen, mit der Antwort „The idyllic answer to this question is everyone, every day“. Durch minimierte Ressourcen wird in diesem Paper die Anwendung der IC an PatientInnen mit unerklärbar hohen arteriellen Kohlendioxidpartialdruck oder Minutenvolumen, bei PatientInnen mit Rückenmarksverletzungen und bei Gewichtsverlust trotz voller Ernährung der Patientin/des Patienten empfohlen (26).

1.5.3 Zeitpunkt der Messung mit der indirekten Kalorimetrie

Für die Messung mit der IC gilt grundsätzlich: je stabiler die klinische Situation der Patientin/des Patienten ist, desto reliabler sind die Ergebnisse der IC. Laut der ICALIC Studiengruppe ist ein Messergebnis als reliabel anzusehen, wenn der Respiratorische Quotient (RQ) zwischen 0,7 und 1 liegt (14). Sobald sich die Situation einer Patientin/eines Patienten ändert, soll die Messung wiederholt werden, um die Kilokalorienverschreibung an die aktuelle Erkrankungsphase der Patientin/des Patienten anzupassen. In der frühen Phase eines Intensiv Aufenthaltes sollte die Messung laut Oshima et al. innerhalb von 24-48 Stunden wiederholt werden, um die dynamische Entwicklung der kritischen Erkrankung festzuhalten (14). Laut Rattanachaiwong und Singer kann auch in Erwägung gezogen werden, den TEE gemessen mit der IC als prognostischen Aussageparameter für intensivpflichtige PatientInnen zu untersuchen, da der TEE den metabolischen Veränderungen der kritischen Erkrankung unterliegt (3).

Bei beatmeten PatientInnen wird die Messung durch die IC am dritten bis vierten Tag nach Aufnahme auf die ICU empfohlen. Nach drei bis vier Tagen kann davon ausgegangen werden, dass die frühe, instabile Phase vorbei ist und sich die klinische Situation der Patientin/des Patienten stabilisiert und dadurch valide Messergebnisse entstehen. Bei spontanatmenden PatientInnen gibt es keine genaue Empfehlung für den Zeitpunkt der Messung (14). Wie jedoch unter Punkt 1,2 beschrieben, ist die Dauer und Intensität der einzelnen Phasen der kritischen Erkrankung unter den PatientInnen nicht einheitlich und hängt von vielen Faktoren ab (3,5). Zusätzlich wird der TEE nicht nur von der Phase der kritischen Erkrankung beeinflusst, sondern unterliegt, wie bereits in den vorherigen Kapiteln erläutert wurde, vielen anderen Einflussfaktoren. Somit kann nicht von einer homogenen PatientInnengruppe auf der ICU gesprochen werden. Dies lässt vermuten, dass

auch die Empfehlung, die Messung am dritten oder vierten ICU Tag durchzuführen, nicht für jede Patientin/jeden Patienten passend ist. Bis lang gibt es jedoch keine Anhaltspunkte oder Empfehlungen dafür, ob ein oder mehrere klinische Parameter anzeigen, ab wann die Messung mit der IC sinnvoll ist und valide Messergebnisse liefert.

1.6 Studienziel

Fasst man die Literatur zusammen, unterliegen extrem kritische, instabile PatientInnen einem ausgeprägten Stressresponse, die Ebb-Phase ist ausgeprägter und dadurch werden auch mehr Kilokalorien endogen bereitgestellt (3). Typischerweise sind diese kritischen PatientInnen intubiert und werden künstlich beatmet. Bei diesen PatientInnen besteht besonders die Gefahr einer Überernährung, wenn die endogene Substratbereitstellung nicht berücksichtigt wird und die Berechnung des Kalorienziels mit einer Formel geschieht. Die Folgen einer Hyperalimentation wurden bereits unter 1.2 beschrieben. Dadurch wird die Notwendigkeit der Anwendung der IC auf einer ICU verdeutlicht.

Trotzdem die IC als Goldstandard zur Ermittlung des EE bei intensivpflichtigen PatientInnen empfohlen wird (2,27), sind die Erfahrungen mit der Messmethode, aufgrund fehlender Verfügbarkeit, sehr limitiert. Daher ist es relevant, Erfahrungen für die Einsetzbarkeit im klinischen Alltag zu sammeln. Im Sinne einer Ressourcenschonung, Gerät und Equipment belasten das Budget und erfordern erfahrenes Personal (18), soll diese Masterarbeit ein besseres Verständnis für die Anwendbarkeit der IC-Messung auf einer ICU schaffen. Ziel dieser Arbeit ist es, eine Entscheidungshilfe für den Einsatz der IC zu generieren, um somit einen sinnvollen und Ressourcenschonenden Einsatz der Messmethode zu gewährleisten.

1.7 Forschungsfragen

Aus dem wissenschaftlichen Hintergrund ergibt sich die Frage, ob mittels klinischer Parameter vorausgesagt werden kann, ob eine Messung mit der indirekten Kalorimetrie adäquat oder nicht adäquat wird. Deshalb wird folgende Forschungsfrage gestellt:

- Wann ist der optimale Zeitpunkt der ersten IC-Messung bei intensivpflichtigen PatientInnen?
- Besteht ein Unterschied zwischen klinischen Parameter von intensivpflichtigen PatientInnen, mit einem adäquaten und nicht adäquaten Messergebnis mit der indirekten Kalorimetrie?

Unterfrage:

- Inwieweit kann die IC Messung mit den an den Intensivstationen verwendeten prädiktiven Formeln verglichen werden?

2. Studiendesign

Bei dieser Masterarbeit handelt es sich um eine monozentrische, prospektive Explorationsstudie, die in Form einer Beobachtungsstudie durchgeführt wird. Da bei dieser Studie keine unterschiedlichen Interventionen miteinander verglichen werden, ist weder eine Verblindung, noch eine Randomisierung erforderlich.

2.1. Zeitplan bzw. Auswertungsplan

September 2019: Einreichung des Grobkonzepts an die MA Koordination und Lehrgangsführung.

April 2020: Einreichung des Studienprotokolls an das Ethikkomitee der Med Uni Graz.

Juli und August 2020 – Datenerhebung: Voraussichtlicher Beginn für die Messungen des EE mittels IC. *Dieser Termin kann sich aber aufgrund der Covid-19 Pandemie in den Herbst verschieben. Zurzeit ist die Situation im Klinikum Graz für den Sommer noch nicht absehbar.*

Herbst 2020: Start der Auswertung der Daten & Verfassung der Masterarbeit

Herbst/Winter 2020: Fertigstellung der Masterarbeit

3. Methodik und Statistik

Fragestellung: Wann ist der optimale Zeitpunkt der ersten IC-Messung bei intensivpflichtigen PatientInnen?

Für diese Fragestellung werden PatientInnen am 1., 2., 3. und 4. Intensivtag gemessen. Es soll geklärt werden, ob sich der Energiebedarf zwischen den Messzeitpunkten signifikant unterscheidet.

H0: Der durch die IC gemessene Energiebedarf von intensivpflichtigen PatientInnen unterscheidet sich nicht vom 1. bis zum 4. Intensivtag.

HA: Der durch die IC gemessene Energiebedarf von intensivpflichtigen PatientInnen unterscheidet sich vom 1. bis zum 4. Intensivtag.

Unterschied in den Mittelwerten des Energieumsatzes der indirekten Kalorimetrie zwischen den einzelnen Tagen (z.B. Tag 1 – Tag 2, Tag 1 – Tag 3, usw.): *t-Test für abhängige Messungen*, oder ein *Wilcoxon-Test*, Signifikanzlevel $\alpha < 0,05$.

Hauptzielparameter (an Tag 1 – 4):

Energieumsatz IC (in kcal), Respiratorischer Quotient, Laktat (in mmol/L), Katecholaminbedarf (in $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$), hämodynamische Instabilität (ja/nein, wird durch die zuständige Intensivmedizinerin/den zuständigen Intensivmediziner beantwortet), Insulinbedarf (in IE/h), pH-Wert, Beatmungsparameter (inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO_2 in Prozent), positiver endexpiratorischer Druck (PEEP in cm H_2O), Atemwegsdruck (in cm H_2O), Körpertemperatur (Grad Celsius).

Nebenzielparameter (Baseline-Erhebung):

Demographische Daten - Alter (Jahre), Geschlecht, Größe (in m), Gewicht (in kg), Body mass Index (BMI) (kg/m^2), ABW (in kg bei $\text{BMI} > 30\text{kg}/\text{m}^2$).

ABW bei PatientInnen mit $\text{BMI} > 30$ berechnet: (aktuelles Körpergewicht – ideales Körpergewicht (BMI 25)) x 25% + ideales Körpergewicht (6).

Weitere relevante Daten - Dauer des Intensivaufenthalts (in Tagen), Zeitpunkt der Messung (in Tagen), Hauptdiagnose/Grund für Aufnahme auf die Intensivstation,

Chronische Erkrankungen, Art der Intensivstation, Ernährungsform (oral, enteral, parenteral), Dauer seit der letzten Nahrungsaufnahme/kontinuierliche Ernährung

Außerdem wird die Anzahl der adäquaten und inadäquaten Messergebnisse von Tag 1 bis 4 erhoben. Laut ICALIC Studiengruppe gilt ein Messergebnis mit der IC als inadäquat, wenn der RQ $< 0,7$ und > 1 ist (14). Es soll geklärt werden, ob die beobachteten Häufigkeiten sich signifikant von den theoretisch erwarteten Häufigkeiten unterscheiden.

Vergleich der Häufigkeiten der adäquaten und inadäquaten Messergebnisse zu 4 verschiedenen Messzeitpunkten: *Chi-Quadrat Test*, Signifikanzlevel $\alpha < 0,05$.

Fragestellung: Besteht ein Unterschied zwischen klinischen Parameter von intensivpflichtigen PatientInnen, mit einem adäquaten und nicht adäquaten Messergebnis mit der indirekten Kalorimetrie?

Bei dieser Fragestellung wird eine Patientin/ein Patient zu unterschiedlichen Zeitpunkten IC gemessen. Bei jeder Messung werden klinische Parameter erhoben, die mit den metabolischen Veränderungen der kritischen Erkrankung einhergehen. Die PatientInnen werden dafür am 1., 2., 3. und 4. Intensivtag gemessen und an jedem Tag werden zusätzlich die unter Hauptzielparameter beschriebenen klinischen Parameter erhoben. Es werden die Messungen der ersten Fragestellung herangezogen. Hier soll erkannt werden, ob anhand klinischer Parameter entschieden werden kann, wann die IC-Messung sinnvoll ist.

H₀: Es gibt keinen Unterschied zwischen klinischen Parametern bei einem adäquaten und inadäquaten Messergebnis mit der indirekten Kalorimetrie.

H_A: Es gibt einen Unterschied zwischen klinischen Parametern bei einem adäquaten und inadäquaten Messergebnis mit der indirekten Kalorimetrie.

Die Reliabilität des Messergebnissen wird durch den Respiratorischen Quotienten (RQ) definiert. Laut ICALIC Studiengruppe gilt ein Messergebnis mit der IC als inadäquat, wenn der RQ $< 0,7$ und > 1 ist.

Gruppeneinteilung: RQ $< 0,7$ und RQ > 1 ; RQ zwischen $\geq 0,7$ und ≤ 1

AV: folgende klinische Parameter:

Laktat, Körpertemperatur, Katecholaminbedarf, pH-Wert, FiO_2 , PEEP, Atemwegsdruck, Insulinbedarf.

Pro Parameter und Tag wird ein *t-Test für unabhängige Messungen* oder der *Mann-Whitney U-Test* durchgeführt, Signifikanzlevel $\alpha < 0,05$.

Hauptzielparameter (an Tag 1 – 4):

Energieumsatz IC (in kcal), Respiratorischer Quotient, Laktat (in mmol/L), Katecholaminbedarf (in $\mu\text{g/kg KG /min}$), hämodynamische Instabilität (ja/nein, wird durch die zuständige Intensivmedizinerin/den zuständigen Intensivmediziner beantwortet), Insulinbedarf (in IE/h), pH-Wert, Beatmungsparameter (inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO_2 in Prozent), positiver endexpiratorischer Druck (PEEP in cm H_2O), Atemwegsdruck (in cm H_2O), Körpertemperatur (Grad Celsius).

Nebenzielparameter (Baseline-Erhebung):

Demographische Daten - Alter (Jahre), Geschlecht, Größe (in m), Gewicht (in kg), Body mass Index (BMI) (kg/m^2), ABW (in kg bei $\text{BMI} > 30\text{kg/m}^2$).

ABW bei PatientInnen mit $\text{BMI} > 30$ berechnet: (aktuelles Körpergewicht – ideales Körpergewicht ($\text{BMI} 25$)) $\times 25\%$ + ideales Körpergewicht (6).

Weitere relevante Daten - Dauer des Intensivaufenthalts (in Tagen), Zeitpunkt der Messung (in Tagen), Hauptdiagnose/Grund für Aufnahme auf die Intensivstation, Chronische Erkrankungen, Art der Intensivstation, Ernährungsform (oral, enteral, parenteral), Dauer seit der letzten Nahrungsaufnahme/kontinuierliche Ernährung

Fragestellung: Inwieweit kann die IC Messung mit den Berechnungen mittels prädiktiver Formeln verglichen werden?

Wie bereits beschrieben, ist die Messung mit der IC kostenintensiver und zeitaufwändiger, als die Anwendung einer Berechnungsformel. Mit dieser Fragestellung soll geklärt werden, ob an einem Messzeitpunkt (Tag 1 – 4) die Berechnungsformel mit der VCO_2 -Messung oder die Berechnungsformel 20-25kcal/kg KG mit der Messung der indirekten Kalorimetrie übereinstimmt. Hierfür

werden die Messergebnisse mit der IC von der PatientInnengruppe der 1. Fragestellung herangezogen.

Vergleich Energieumsatz verschiedene Berechnungsmethoden (VCO₂ Messung, ESPEN Empfehlung 20-25kcal/kg KG) mit dem Energieumsatz der IC an ICU Tag 1 – 4.

H₀: Es gibt keinen Unterschied zwischen gemessenen und berechneten Energiebedarf bei intensivpflichtigen PatientInnen.

H_A: Es gibt einen Unterschied zwischen gemessenen und berechneten Energiebedarf bei intensivpflichtigen PatientInnen.

Je nach Normalverteilung, *t-Test für abhängige Messungen*, oder ein *Wilcoxon-Test* durchgeführt, Signifikanzlevel $\alpha < 0,05$.

EE (IC-Messung) – EE (VCO₂ Messung)

EE (IC-Messung) – EE (20-25kcal/kg KG)

Ermittlung der Berechnungsformel mit der geringsten Abweichung zur indirekten Kalorimetrie, als therapeutisch relevant wird eine Unter- oder Überschätzung des gemessenen EE von 10% in der Literatur angenommen (2).

Hauptzielparameter (Tag 1 – 4):

Energieumsatz IC (in kcal), Respiratorischer Quotient, Energieumsatz berechnet mit der VCO₂-Messung (in kcal), Energieumsatz berechnet mit der ESPEN-Empfehlung 20-25kcal/kg KG (in kcal)

Nebenzielparameter (Baseline-Erhebung):

Demographische Daten - Alter (Jahre), Geschlecht, Größe (in m), Gewicht (in kg), Body mass Index (BMI) (kg/m²), ABW (in kg bei BMI > 30kg/m²).

ABW bei PatientInnen mit BMI >30 berechnet: (aktuelles Körpergewicht – ideales Körpergewicht (BMI 25)) x 25% + ideales Körpergewicht (6).

Weitere relevante Daten - Dauer des Intensivaufenthalts (in Tagen), Zeitpunkt der Messung (in Tagen), Hauptdiagnose/Grund für Aufnahme auf die Intensivstation,

Chronische Erkrankungen, Art der Intensivstation, Ernährungsform (oral, enteral, parenteral), Dauer seit der letzten Nahrungsaufnahme/kontinuierliche Ernährung

Stichprobenberechnung

Stichprobenberechnung für den t-Test für abhängige Messungen: bei einer angenommenen mittleren Effektstärke von 0,5, einem alpha-Niveau von 0,05 und einer Power von 80% beträgt die notwendige Stichprobenzahl $n = 27$.

Stichprobenberechnung für den t-Test für unabhängige Stichproben (Vergleich der klinischen Parameter): mit einer angenommenen mittleren Effektstärke von 0,5, einem alpha Niveau von 0,05 und einer Power von 80% ergibt sich eine notwendige Stichprobengröße pro Gruppe von 51 Personen, Gesamt $n = 102$ Personen.

Da temporär nicht einwilligungsfähige Personen eingeschlossen werden, ist damit zu rechnen, dass mit Wiedererlangung der Einwilligungsfähigkeiten eine gewisse Drop-Out Rate entsteht und bereits erhobene Daten nicht zur Auswertung verwendet werden können. Es wird von einer Drop-Out-Rate von 10% ausgegangen.

Da jedoch das Messgerät nur für 2 Monate zur Verfügung steht und deshalb begrenzte Zeitressourcen vorhanden sind, ist das Ziel, 30 Personen in die Studie einzuschließen.

4. Patientenkollektiv

4.1 Auswahl der PatientInnen

Das PatientInnenkollektiv besteht aus Patientinnen und Patienten, die auf einer Intensivstation aufgenommen werden und länger als 4 Tage auf der ICU verbleiben, sowie über 18 Jahre alt sind. Es werden PatientInnen von internen und chirurgischen Stationen eingeschlossen. Da vom Stressresponse und den metabolischen Veränderungen auf der ICU Männer und Frauen gleichermaßen betroffen sind, werden die ICU PatientInnen unabhängig von ihrem Geschlecht eingeschlossen.

4.1.1 Einschlusskriterien

- Unterschriebene Einverständniserklärung (im Nachhinein)
- männliche/weibliche PatientInnen
- Alter ab 18 Jahren, unter 100 Jahren
- Intensivaufenthalt mindestens 4 Tage
- Information über Größe und Gewicht vorhanden
- PatientInnen, auf einer internen oder chirurgischen ICU

4.1.2 Ausschlusskriterien

- PatientInnen unter 18 Jahren, über 100 Jahren
- PatientInnen, welche voraussichtlich < 4 Tage auf der Intensivstation bleiben
- Schwangerschaft
- PatientInnen mit Krampfanfällen, da dies zu einer Steigerung des TEE führt und dadurch die punktuelle Messung mit der IC nicht den TEE widerspiegelt (14)
- Delirante PatientInnen, da davon ausgegangen werden muss, dass diese PatientInnen die Messung nicht tolerieren
- Terminale PatientInnen

4.2 Messmethode

Bei dieser Masterarbeit wird der EE bei intensivpflichtigen PatientInnen mittels Q-NRG+ der Firma Cosmed gemessen. Der Q-NRG+ wird als Leihgabe für zwei Monate von der Firma Cosmed und Firma Baxter zu Verfügung gestellt. Mit diesem Monitor (CE-Nummer CE0476) kann der EE bei beatmeten und spontanatmenden PatientInnen gemessen werden. Der Monitor wurde in Zusammenarbeit mit der ESPEN und European society of intensive medicine (ESICM) entwickelt und durch die ICALIC-Studiengruppe gegen Massenspektrometer validiert (14). Der Q-NRG+ benötigt keine Aufwärmzeit und keine Kalibration, die Messdauer beträgt 10-20 Minuten und das System ist handlich und tragbar, so dass ein flexibler Einsatz für unterschiedliche Anwendungsgebiete gewährleistet wird (23).

Bei beatmeten PatientInnen wird ein Flowmeter an den Beatmungskreislauf geschlossen. Zwei Einweg-Leitungen sammeln Proben der eingeatmeten und ausgeatmeten Luft, und erlauben die Messung der O₂ und CO₂ Konzentration. Ein antibakterieller Filter verhindert die Kontamination des Gerätes. Bei spontanatmenden PatientInnen gibt es zwei Möglichkeiten für die Messung. Einerseits kann eine Canopy-Haube verwendet werden, die über den Kopf der PatientInnen gegeben wird. Andererseits gibt es auch die Möglichkeit zur Verwendung einer Gesichtsmaske (28).

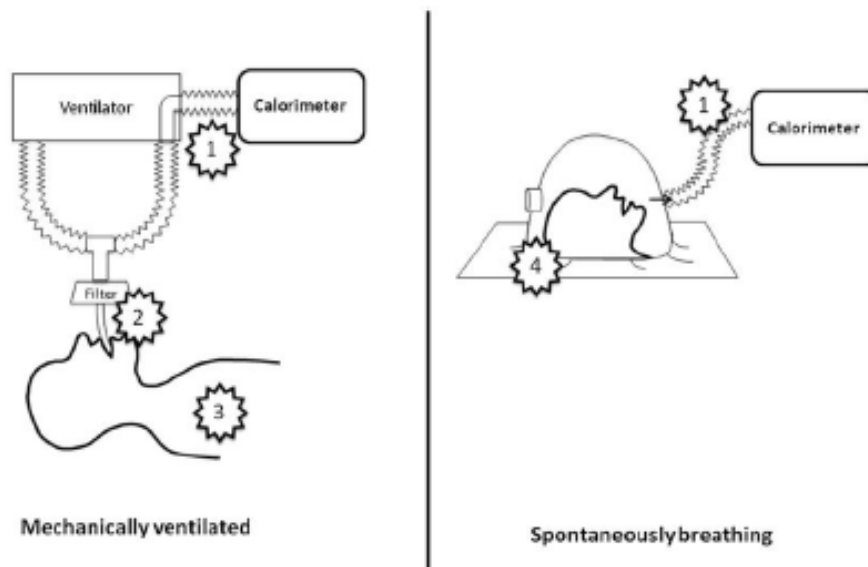


Abbildung 2: Schematische Darstellung der IC. Oshima T, Berger MM, De Waele E, Guttormsen AB, Heidegger C-P, Hiesmayr M, u. a. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. Clin Nutr. 1. Juni 2017;36(3):651-62.

5. Dokumentation

Die Erfassung der erhobenen Daten erfolgt mittels eines Case Report Forms (CRF), welches in Papierform verwendet wird und die Daten der einzelnen ProbandInnen handschriftlich erfasst werden. Die PatientInnen werden pseudonymisiert. Die Codes zur Pseudonymisierung werden willkürlich erstellt, dafür wird ein Online Generator genutzt. Die Entschlüsselung der Codes wird getrennt von den erhobenen Daten gespeichert. Zur Auswertung werden die handschriftlich aufgenommenen Daten in ein Excel-Sheet übertragen, welches auf dem Laptop der Verfasserin der Masterarbeit Anna Prisching gespeichert wird.

6. Studienablauf

6.1 Studienvisiten

Die PatientInnenrekrutierung erfolgt durch Kontaktaufnahme mit den IntensivmedizinerInnen der jeweiligen Station. PatientInnen, die auf einer Intensivstation aufgenommen werden, werden anhand der Ein- und Ausschlusskriterien überprüft. Kann eine Patientin/ein Patient in die Studie eingeschlossen werden, werden die notwendigen Daten auf dem CRF durch die Studienautorin erhoben und die Messung mit der IC durchgeführt.

Da die Studie kritisch kranken PatientInnen durchgeführt wird, wird die Einwilligungserklärung, falls zum Studieneinschluss nicht möglich, rückwirkend eingeholt. Die PatientInnen werden insgesamt vier Mal mit der IC gemessen.

6.2 Risiko-Nutzen-Abwägung und Vorsichtsmaßnahmen

Für eine Messung mit der IC gibt es keine absolute Kontraindikation (29). Die IC ist die einzige Methode, um einfach, nicht invasiv und sicher den Energieumsatz von aktiven und inaktiven Menschen, sowie bei Patientinnen und Patienten mit variablen Stressfaktoren, zu messen (14). Bei spontanatmenden PatientInnen wird die Messung mit einer Maske oder einer Haube durchgeführt. Dies kann bei PatientInnen ein unangenehmes Gefühl auslösen, woraufhin die Messung sofort abgebrochen wird.

Mit dieser Masterarbeit sollen Erfahrungen für den Einsatz einer bisher nicht standard-verfügbaren Untersuchungsmethode gesammelt werden, um die IC als fester Bestandteil der Ernährungstherapie von intensivpflichtigen PatientInnen zu implementieren und somit die Ernährungsversorgung von PatientInnen auf der ICU zu verbessern. Durch die Durchführung der IC durch eine Diätologin/einen Diätologen wird der Aktivitätsradius der Berufsgruppe auf einer ICU erweitert und vertieft.

7. Ethische und rechtliche Belange

Das Grobkonzept zur Studie wurde von der Leitung des Lehrganges „Angewandte Ernährungsmedizin“, sowie vom Studienrektor der Med Uni Graz genehmigt. Das Studienprotokoll wird der Ethikkommission der Meduni Graz vorgelegt, um eine zustimmende Bewertung einzuholen.

Da bei der Studie PatientInnen die beatmet sind eingeschlossen werden, wird in diesem Fall die Einverständniserklärung im Nachhinein von den PatientInnen eingeholt. Willigt eine Patientin/ein Patient nicht ein, werden die pseudonymisierten erhobenen und gemessenen Daten nicht zur Auswertung der Ergebnisse verwendet und gelöscht.

Bei der Durchführung der Studie wird die Deklaration von Helsinki stets beachtet.

Archivierung und Datenschutz

Bei der Erhebung, Speicherung und Auswertung von persönlichen Daten werden bei dieser Masterarbeit die gesetzlichen Bestimmungen der EU-Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) 2018 eingehalten (30). Für diese Masterarbeit werden persönliche Daten, wie Namen und Alter, sowie sensible Daten, wie biometrische Daten zum Gesundheitszustand, erhoben. Für die Erhebung der Daten wird gemäß DSGVO 2018 eine Einwilligungserklärung zur Datenverarbeitung erstellt.

Die CRFs in Papierform werden von der Verfasserin Anna Prisching aufbewahrt. Die Excel-Dateien werden am Laptop der von Anna Prisching gespeichert. Weitere Vorgehensweisen zur Datenerhebung, Verarbeitung und Speicherung sind im Datenverarbeitungsverzeichnis festgehalten.

Gemäß der Empfehlung der Österreichischen Agentur für wissenschaftliche Integrität (ÖAWI) werden die Daten 15 Jahre aufbewahrt.

8. Literatur

1. Kreymann KG. Energiehaushalt. In: Ernährungsmedizin. 4. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010. S. 32–46.
2. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, u. a. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. Februar 2019;38(1):48–79.
3. Rattanachaiwong S, Singer P. Indirect calorimetry as point of care testing. Clin Nutr [Internet]. 4. Januar 2019 [zitiert 12. Oktober 2019]; Verfügbar unter: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561418326037>
4. Kreymann KG. Ernährung des kritisch Kranken auf der Intensivstation. In: Ernährungsmedizin. 4. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010. S. 908–21.
5. Hartig W, Biesalski HK, Druml W, Fürst P, Weimann A. Ernährungs- und Infusionstherapie. Standards für Klinik, Intensivstation und Ambulanz. 8. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004.
6. Elke G, Hartl W, Kreymann K, Adolph M, Felbinger T, Graf T, u. a. DGEM-Leitlinie: „Klinische Ernährung in der Intensivmedizin“: S2k-Leitlinie (AWMF-Registernummer 073-004) der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) sowie den Fachgesellschaften Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH), Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) und Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG). Aktuelle Ernährungsmedizin. Oktober 2018;43(05):341–408.
7. Wischmeyer PE. The evolution of nutrition in critical care: how much, how soon? Crit Care. 2013;17(Suppl 1):S7.
8. Mtaweh H, Soto Aguero MJ, Campbell M, Allard JP, Pencharz P, Pullenayegum E, u. a. Systematic review of factors associated with energy expenditure in the critically ill. Clin Nutr ESPEN. 1. Oktober 2019;33:111–24.
9. Heyland D, Dhaliwal R, Wang M, Day A. The prevalence of iatrogenic underfeeding in the nutritionally 'at-risk' critically ill patient: Results of an international, multicenter, prospective study | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [zitiert 22. Dezember 2019]. Verfügbar unter: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0261561414001848?token=8BD22A0315AD4D08DBB67AC2DCA10F2C3CA997FC8CB89CA313EF0A03CA0DC1CA6C4509D18F15E9AAE8A91C7CE1C949F1>
10. Bousie E, van Blokland D, Lammers HJW, van Zanten ARH. Relevance of non-nutritional calories in mechanically ventilated critically ill patients. Eur J Clin Nutr. Dezember 2016;70(12):1443–50.

11. Thieme J. Vergleich gemessener Ruheenergieumsatz mit berechnetem Ruheenergieumsatz am Beispiel heimparenteral ernährter Patienten [Internet]. [Neubrandenburg]: Hochschule Neubrandenburg; 2016 [zitiert 3. Januar 2019]. Verfügbar unter: https://digibib.hs-nb.de/file/dbhsnb_derivate_0000002214/Bachelorarbeit-Thieme-2016.pdf
12. Gupta RD, Ramachandran R, Venkatesan P, Anoop S, Joseph M, Thomas N. Indirect calorimetry: From bench to bedside. *Indian J Endocrinol Metab.* 7. Januar 2017;21(4):594.
13. Pencharz P, Azcue M. Measuring resting energy expenditure in clinical practice. *J Pediatr.* 1. August 1995;127(2):269–71.
14. Oshima T, Berger MM, De Waele E, Guttormsen AB, Heidegger C-P, Hiesmayr M, u. a. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clin Nutr.* 1. Juni 2017;36(3):651–62.
15. Mtaweh H, Tuira L, Floh AA, Parshuram CS. Indirect Calorimetry: History, Technology, and Application. *Front Pediatr.* 19. September 2018;6:257.
16. Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A.* Dezember 1918;4(12):370–3.
17. Energie [Internet]. Deutsche Gesellschaft für Ernährung. [zitiert 15. Dezember 2019]. Verfügbar unter: <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/energie/>
18. Fraipont V, Preiser J-C. (PDF) Energy Estimation and Measurement in Critically Ill Patients. *J Parenter Enter Nutr.* 2013;(37):705–13.
19. Rattanachaiwong S, Singer P. Should we calculate or measure energy expenditure? practical aspects in the ICU. *Nutrition.* 1. November 2018;55–56:71–5.
20. Stapleton RD. Chapter 8 - Nutrition in Critically ill Patients. In: Parsons PE, Wiener-Kronish JP, Herausgeber. *Critical Care Secrets (Fifth Edition)* [Internet]. Philadelphia: Mosby; 2013 [zitiert 2. November 2019]. S. 50–7. Verfügbar unter: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323085007000096>
21. Ndahimana D, Kim E-K. Energy Requirements in Critically Ill Patients. *Clin Nutr Res.* 2018;7(2):81.
22. Zusman O, Kagan I, Bendavid I, Theilla M, Cohen J, Singer P. Predictive equations versus measured energy expenditure by indirect calorimetry: A retrospective validation. *Clin Nutr.* 1. Juni 2019;38(3):1206–10.
23. COSMED - Metabolic Monitor - ICU/Canopy/Mask [Internet]. [zitiert 20. Oktober 2019]. Verfügbar unter: <https://www.cosmed.com/de/produkte/indirekte-kalorimetrie/q-nrg>

24. Frankenfield DC, Ashcraft CM. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. J Parenter Enter Nutr. 2011;35(5):563–70.
25. Energy balance in obese, mechanically ventilated intensive care unit patients | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [zitiert 29. Dezember 2019]. Verfügbar unter:
<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0899900719300565?token=32C4059D1C0F4429E84F763A5FB20FA06B41E8712F4E39AAFEEAF2BBBB1C4EEB5D897BF79D5B4BD277E316F3B0802A20>
26. Frankenfield DC, Ashcraft CM. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. J Parenter Enter Nutr. 2011;35(5):563–70.
27. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: - McClave - 2009 - Journal of Parenteral and Enteral Nutrition - Wiley Online Library [Internet]. [zitiert 29. Dezember 2019]. Verfügbar unter:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1177/0148607109335234>
28. COSMED. Q-NRG Metabolic Monitor User Manual. 2019.
29. Metabolic measurements using indirect calorimetry During Mechanical Ventilation—2004 Revision & Update [Internet]. [zitiert 13. Oktober 2019]. Verfügbar unter: <http://www.rcjournal.com/cpgs/09.04.1073.html>
30. RIS - Datenschutzgesetz - Bundesrecht konsolidiert, Fassung vom 25.05.2018 [Internet]. [zitiert 24. November 2019]. Verfügbar unter: <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10001597&FassungVom=2018-05-25>

8.2 Einwilligungserklärung

PatientInneninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie

Anwendung der indirekten Kalorimetrie zur Messung des Energieumsatzes bei intensivpflichtigen Patientinnen und Patienten

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer!

Wir laden Sie ein an der oben genannten Studie teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen Gespräch. Diese Studie soll neue Informationen für die Ernährungstherapie bei intensivpflichtigen PatientInnen liefern. Sollten Sie zu Beginn der Studie nicht einwilligungsfähig gewesen sein, erfolgt die Aufklärung für die Teilnahme an der Studie rückwirkend.

Ihre Teilnahme an dieser Studie erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Sollten bereits Studien-bezogene Untersuchungen erfolgt sein, können die gesammelten Ergebnisse auch jederzeit ohne Angaben von Gründen gelöscht werden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung.

Klinische Studien sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer Studie ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser Studie schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Studie vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als TeilnehmerIn an dieser Studie im Klaren sind.

Zu dieser Studie, sowie zur PatientInneninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

1. Was ist der Zweck der Studie?

Der Zweck dieser Beobachtungsstudie ist, ein besseres Verständnis für den Einsatz der indirekten Kalorimetrie zur Messung des Energieumsatzes bei intensivpflichtigen PatientInnen zu gewinnen. Diese Messmethode misst Gase in Ihrem Atem, wodurch anschließend ihr Tageskalorienbedarf berechnet werden kann. Dies ist notwendig, um die Kalorienverschreibung an den individuellen Bedarf anzupassen. Eine angepasste Kalorienzufuhr ist während eines Intensivaufenthaltes wichtig, um den Körper nicht mit zu vielen Kalorien zu belasten. Eine zu geringe Zufuhr schwächt jedoch den Körper und ist im Krankheitsfall auch mit negativen Folgen verbunden.

Da die Indirekte Kalorimetrie nicht flächendeckend verfügbar ist, sind die Erfahrungen im Einsatz der Indirekten Kalorimetrie sehr limitiert. Um Kosten und Personalaufwand zu schonen, soll durch diese Masterarbeit Entscheidungshilfen für den Einsatz der Indirekten Kalorimetrie generiert werden.

Diese Studie wird im Rahmen einer Masterarbeit des Masterlehrganges „Angewandte Ernährungsmedizin“ der FH JOANNEUM und Medizinischen Universität Graz durchgeführt.

2. Wie läuft die Studie ab?

Diese klinische Studie wird auf Intensivstationen des LKH Univ.-Klinikums Graz durchgeführt, und es werden insgesamt ca. 30 Personen teilnehmen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie dauert insgesamt vier Tage.

Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

Während dieser klinischen Studie wird für vier Tagen in Folge folgende Untersuchung durchgeführt: Ein Messgerät wird an die Beatmungsmaschine geschlossen und misst den eingeatmeten Sauerstoff und das ausgeatmete Kohlendioxid (CO₂). Die Beatmungstherapie wird dabei in keiner Weise unterbrochen oder gestört. Die Messung dauert voraussichtlich 10 Minuten. Wenn Sie selbst atmen, bekommen Sie eine Haube aufgesetzt. Die Messung ist dabei gleich, das Gerät misst Ihren eingeatmeten Sauerstoff und das ausgeatmete Kohlendioxid.

3. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Studie?

Es ist möglich, dass Sie durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie keinen direkten Nutzen für Ihre Gesundheit ziehen. Potentiell können Sie profitieren, in dem Ihre Ernährungstherapie an das Messergebnis der Indirekten Kalorimetrie angepasst wird. Weiters ist diese Studie eine wichtige Maßnahme, um Erfahrungen im Umgang mit der Indirekten Kalorimetrie zu sammeln. Von diesen Ergebnissen können zukünftige IntensivpatientInnen profitieren.

4. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Es gibt voraussichtlich keine Risiken für die Teilnahme an der Studie.

Wenn Sie selbst atmen können, wird Ihnen eine Haube aufgesetzt. Dies kann zu einem unangenehmen Gefühl führen. Fühlen Sie sich nicht gut, kann jederzeit eine Pause eingelegt werden und die Messung abgebrochen werden. Weitere Nebenwirkungen, unerwünschte Wirkungen oder Risiken sind nicht zu erwarten.

5. Was ist zu tun beim Auftreten von Symptomen, Begleiterscheinungen und/oder Verletzungen?

Sollten im Verlauf der klinischen Studie irgendwelche Symptome, Begleiterscheinungen oder Verletzungen auftreten, müssen Sie diese Ihrem Arzt mitteilen, bei schwerwiegenden Begleiterscheinungen umgehend, ggf. telefonisch (Telefonnummern, etc. siehe unten).

6. Wann wird die klinische Studie vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Studie ausscheiden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ihr Studienarzt wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Studie bekannt werden, und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme an dieser klinischen Studie neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr Studienarzt entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

- a) Sie können den Erfordernissen der Klinischen Studie nicht entsprechen;
- b) Ihr Studienarzt hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Studie nicht in Ihrem Interesse ist;
- c) der Auftraggeber trifft die Entscheidung, die gesamte klinische Prüfung abubrechen, oder lediglich Ihre Teilnahme vorzeitig zu beenden

7. Datenschutz

Bei den Daten, die über Sie im Rahmen dieser klinischen Studie erhoben und verarbeitet werden, ist grundsätzlich zu unterscheiden zwischen

- 1) jenen personenbezogenen Daten, anhand derer Sie direkt identifizierbar sind (z.B. Name, Geburtsdatum, Adresse, Bildaufnahmen...),
- 2) pseudonymisierten (verschlüsselten) personenbezogenen Daten, bei denen alle Informationen, die direkte Rückschlüsse auf Ihre Identität zulassen, durch einen Code (z. B. eine Zahl) ersetzt bzw. (z.B. im Fall von Bildaufnahmen) unkenntlich gemacht werden. Dies bewirkt, dass die Daten ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen und ohne unverhältnismäßig großen Aufwand nicht mehr Ihrer Person zugeordnet werden können und
- 3) anonymisierten Daten, bei denen eine Rückführung auf Ihre Person nicht mehr möglich ist.

Der Code zur Verschlüsselung wird von den verschlüsselten Datensätzen streng getrennt und nur an Ihrem Prüfzentrum aufbewahrt.

Zugang zu Ihren nicht verschlüsselten Daten hat die Studienautorin, der Studienarzt und andere Mitarbeiter des Studienzentrums, die an der klinischen Studie oder Ihrer medizinischen Versorgung mitwirken. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff geschützt. Zusätzlich können autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors Medizinische Universität Graz sowie Beauftragte von in- und/oder ausländischen Gesundheitsbehörden und jeweils zuständige Ethikkommissionen in die nicht verschlüsselten Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Studie notwendig bzw. vorgeschrieben ist.

Eine Weitergabe der Daten, erfolgt nur in verschlüsselter oder anonymisierter Form. Auch für etwaige Publikationen werden nur die verschlüsselten oder anonymisierten Daten verwendet.

Sämtliche Personen, die Zugang zu Ihren verschlüsselten und nicht verschlüsselten Daten erhalten, unterliegen im Umgang mit den Daten der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) sowie den österreichischen Anpassungsvorschriften in der jeweils gültigen Fassung.

Im Rahmen dieser klinischen Studie ist keine Weitergabe von Daten in Länder außerhalb der EU vorgesehen.

Sie können Ihre Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung Ihrer Daten jederzeit widerrufen. Nach Ihrem Widerruf werden keine weiteren Daten mehr über Sie erhoben. Die bis zum Widerruf erhobenen Daten können allerdings weiter im Rahmen dieser klinischen Studie verwendet werden.

Aufgrund der gesetzlichen Vorgaben haben Sie außerdem, sofern dies nicht die Durchführung der klinischen Studie voraussichtlich unmöglich macht oder ernsthaft beeinträchtigt, das Recht auf Einsicht in die Ihre Person betreffenden Daten und die Möglichkeit der Berichtigung, falls Sie Fehler feststellen.

Sie haben auch das Recht, bei der österreichischen Datenschutzbehörde eine Beschwerde über den Umgang mit Ihren Daten einzubringen (www.dsb.gv.at).

Die voraussichtliche Dauer der klinischen Studie ist zwei Monate. Die Dauer der Speicherung Ihrer Daten über das Ende der klinischen Studie hinaus ist durch Rechtsvorschriften geregelt.

Falls Sie Fragen zum Umgang mit Ihren Daten in dieser klinischen Studie haben, wenden Sie sich zunächst an Ihren Studienarzt oder die Studienautorin. Dieser kann Ihr Anliegen ggf. an die Personen, die am Studienzentrum für den Datenschutz verantwortlich sind, weiterleiten.

Der Datenschutzbeauftragte der Medizinischen Universität Graz ist unter datenschutz@medunigraz.at

und der Datenschutzbeauftragte der KAGes (Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m.b.H) unter datenschutz@kages.at erreichbar.

8. Entstehen für die TeilnehmerInnen Kosten? Gibt es einen Kostenersatz oder eine Vergütung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten. Für Ihre Teilnahme an dieser Studie erhalten sie keine Vergütung.

9. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie stehen Ihnen Ihr Studienarzt und seine Mitarbeiter gerne zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als PatientIn und TeilnehmerIn an dieser Studie betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet. Sobald allgemeine Ergebnisse dieser Studie vorliegen, können Sie ebenfalls darüber informiert werden, falls Sie dies wünschen.

Name der Studienärztin: ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Sonja Fruhwald

Ständig erreichbar unter: 0316/385-13027

Mailadresse: sonja.fruhwald@medunigraz.at

Name der Studienautorin: Anna Prisching, BSc

Ständig erreichbar unter: 0664/9150602

Mailadresse: anna.prisching@klinikum-graz.at

10. Einwilligungserklärung

Name der Patientin/des Patienten in Druckbuchstaben:.....

Geb.Datum: Code:.....

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Studie „Anwendung der indirekten Kalorimetrie zur Messung des Energieumsatzes bei intensivpflichtigen Patientinnen und Patienten“ teilzunehmen.

Ich bin von Frau Prisching ausführlich und verständlich über den Ablauf, mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie, sowie für mich daraus ergebenden Anforderungen, aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser PatientInneninformation und Einwilligungserklärung, welche insgesamt 6 Seiten umfasst, gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir von der aufklärenden Person verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den Anordnungen, die für die Durchführung der Studie erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

Ich stimme ausdrücklich zu, dass meine im Rahmen dieser klinischen Studie erhobenen Daten wie im Abschnitt „Datenschutz“ dieses Dokuments beschrieben verwendet werden.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt bei der Studienautorin.

.....
(Datum und Unterschrift des Teilnehmers/der Teilnehmerin)

.....
(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Studienleiters)

8.3 Antrag auf Beurteilung eines klinischen Forschungsprojektes

Antrag EK Nr: 1189/2020 Version 1
Version 6.4 vom 12.06.2012

Dieses Formular soll für Einreichungen bei österreichischen Ethikkommissionen verwendet werden.

Es setzt sich aus einem allgemeinen **Teil A** - Angaben zur Studie und zum Sponsor - und aus einem speziellen **Teil B** - Angaben zu der/den einzelnen Prüfstelle(n) - zusammen. Bei Einreichungen für mehrere Zentren (Prüfer) muss nur der Teil B an das jeweilige Zentrum angepasst werden.

Adresse der Ethikkommission (optional)	Raum für Eingangsstempel, EK-Nummer, etc. Bitte freilassen!
--	---

ANTRAG AUF BEURTEILUNG EINES KLINISCHEN FORSCHUNGSPROJEKTES

- für folgende Prüfer bei folgenden österreichischen Ethikkommissionen:
- ▶ Bitte alle Ethikkommissionen eintragen, an die der Antrag gesendet wird
(Kurzbezeichnung!) ◀
 - ▶ Im Falle einer multizentrischen Arzneimittelstudie ist die Leitethikkommission als erste anzuführen! ◀

Zuständige Ethikkommission	Zentrum	Prüfer (lokale Studienleitung)
EK Med.Universität Graz	LKH-Univ. Klinikum Graz	Frau ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Sonja Fruhwald

Teil A

1. Allgemeines

7.1. Projekttitle (Deutsch): **Anwendung der indirekten Kalorimetrie zur Messung des Energieumsatzes bei intensivpflichtigen Patientinnen und Patienten**

1.1. Projekttitle (Englisch): **The use of indirect calorimetry to measure energy expenditure of patients in the ICU**



1.2. Protokollnummer/-bezeichnung:

Siehe Punkt 9.Unterlagen

1.2.1 EudraCT-Nr.:

1.3. Datum des Protokolls:

Siehe Punkt 9.Unterlagen

8.4 Ethikvotum der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz



Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz
ethikkommission@medunigraz.at
Tel.: +43 / 316 / 385-13928, Fax: -14348

VOTUM gültig bis 01.07.2021

EK-Nummer: 32-391 ex 19/20
Studientitel: The use of indirect calorimetry to measure energy expenditure of patients in the ICU
Prüfer: ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Sonja Fruhwald
LKH-Univ. Klinikum Graz
Sponsor: Medizinische Universität Graz, Klin. Abt. f. Herz-, Thorax-, Gefäßchirurgische
Anästhesiologie
Ansprechpartner: ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Sonja Fruhwald, 8036 Graz, Auenbruggerplatz 5/5
CRO: -
Antragsteller: LKH-Univ. Klinikum Graz
Ansprechpartner: Anna Prisching

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 30.04.2020 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befangen anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben: keine

Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 21.04.2020, begutachtet im 'expedited Review' am 30.04.2020

✓ Cover Letter Anschreiben_Version 1_20200416 Version 1	16.04.2020
✓ Antragsformular ECS	21.04.2020
✓ Originalprotokoll Studienprotokoll_Version 1_20200418 Version 1	18.04.2020
✓ Case Report Form CRF_Version 1_20200416 Version 1	16.04.2020
✓ CV Lebenslauf Prisching_Version 1_20200416 Version 1	16.04.2020
✓ CV Curriculum Vitae – Klinischer Prüfer_20200311 Version 1	11.03.2020
✓ Sonstiges: Q-NRG - User Manual GER_Fassung1_12-2019 Fassung 1	01.12.2019

Dokumente eingegangen am 29.04.2020, begutachtet im 'expedited Review' am 30.04.2020

✓ Antragsformular ECS Unterschriftenseiten	22.04.2020
--	------------

Dokumente eingegangen am 23.06.2020 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)

✓ Cover Letter mit Stellungnahme zur Bearbeitungsmitteilung	23.06.2020
Informed Consent Form 1.0	16.04.2020
✓ Letter of Authorization	23.06.2020

Dokumente eingegangen am 29.06.2020, begutachtet im 'expedited Review' am 01.07.2020

✓ Informed Consent Form 1.1	29.06.2020
-----------------------------	------------

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

EK-Nummer: 32-391 ex 19/20

Votum (01.07.2020)

Seite 1 von 2

Medizinische Universität Graz, Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz. www.medunigraz.at

Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. UG 2002. Information: Mitteilungsblatt der Universität. UID: ATU 575 111 79. Bankverbindung: Raiffeisen Landesbank Steiermark IBAN: AT41380000000049610, BIC: RZSTAT2S

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

zusätzliche Auflagen: Die behördlich vorgeschriebenen Maßnahmen hinsichtlich der COVID-19 Pandemie müssen beachtet werden. Der Prüfer und der Sponsor müssen in ihrem jeweiligen Wirkungskreis unter allfälliger Beachtung von Leitlinien gewährleisten, dass keine zur Bekämpfung der Pandemie benötigten Ressourcen gebunden werden bzw. ausreichend Personal vorhanden ist und die TeilnehmerInnen durch ihre Studienteilnahme keiner zusätzlichen Infektionsgefahr ausgesetzt werden.

Dieses Votum gilt für ein Jahr ab dem Datum der Ausstellung. Bei längerer Studiendauer ist rechtzeitig vor Ablauf der Gültigkeit des Votums ein Zwischenbericht vorzulegen (Berichtsformular), um eine etwaige Verlängerung zu erlangen.

Graz, 01. Juli 2020


Univ. Prof. DI Dr. Josef Haas
Vorsitzender


Univ. Prof. Dr. Hans Dimai
Stv. Vorsitzender

Achtung: Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!

8.5 Amendement zur Verlängerung der Datenerhebung

Anna Prisching
Landorf 6
8092 Mettersdorf

An die
Ethikkommission der
Medizinischen Universität Graz
Auenbruggerplatz 2
8036 Graz

Landorf, 08.12.2020

Amendment zum Projekt: Anwendung der indirekten Kalorimetrie zur Messung des Energieumsatzes bei intensivpflichtigen Patientinnen und Patienten
EK-Nummer: 32-391 ex 19/20

Betreuerin: ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Sonja Fruhwald.
Medizinische Universität Graz, Univ. Klinik für Chirurgie, Klinische Abteilung für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgische Anästhesiologie und Intensivmedizin. 8036 Graz, Auenbruggerplatz 29 (Abteilungssekretariat). +43/316/385-13027, sonia.fruhwald@medunigraz.at

Masterstudentin: Anna Prisching, BSc. Ernährungsmedizinischer Dienst des LKH-Univ. Klinikum Graz. Landorf 6, 8092 Mettersdorf. 0664/9150602, anna.prisching@klinikum-graz.at

Sehr geehrte Ethikkommission!

Die Dauer der Datenerhebung soll für das oben genannte Projekt erweitert werden. Aufgrund der COVID-19 Pandemie war es nicht möglich, die geplante Stichprobenzahl von 30 Personen in den geplanten 2 Monaten von August bis Oktober 2020 einzuschließen. Intensivpflichtige PatientInnen mit einer COVID-19-Infektion werden nicht in die Masterarbeit eingeschlossen, da das Risiko einer Kontamination während der Messung zu hoch ist. Die medizinische Intensivstation sind jedoch mit einigen COVID-positiven PatientInnen belegt.

Das Leihgerät für die Indirekte Kalorimetrie von der Firma Baxter wurde am 12. Oktober zurückgegeben. Das LKH-Univ. Klinikum Graz bekommt jedoch ein eigenes Gerät, wodurch weitere Messungen für die Masterarbeit möglich sind. Außerdem ist noch genügend Verbrauchsmaterial, welches vom Ernährungsteam für das oben genannte Projekt gesponsert wurde, vorhanden.

Da es nicht absehbar ist, wie viele COVID-19 PatientInnen über den Winter auf den Intensivstationen sein werden, soll die Datenerhebung bis inklusive März 2021 ausgeweitet werden. Das Ethikvotum (32-391 ex 19/20) ist bis 01. Juli 2021 gültig.

Für Rückfragen stehe ich gerne unter der o. a. Telefonnummer, bzw. per E-Mail zur Verfügung.

Ich bitte um positive Rückmeldung und verbleibe mit freundlichen Grüßen

Anna Prisching

Version 1.0 vom 08.12.2020

8.6 Folgevotum der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz



Medizinische Universität Graz
Ethikkommission

Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz
ethikkommission@medunigraz.at
Tel.: +43 / 316 / 385-13928, Fax: -14348

FOLGEVOTUM gültig bis 01.07.2021

EK-Nummer: 32-391 ex 19/20
Studientitel: The use of indirect calorimetry to measure energy expenditure of patients in the ICU
Prüfer: ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Sonja Fruhwald
LKH-Univ. Klinikum Graz
Sponsor: Medizinische Universität Graz, Klin. Abt. f. Herz-, Thorax-, Gefäßchirurgische
Anästhesiologie
Ansprechpartner: ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Sonja Fruhwald, 8036 Graz, Auenbruggerplatz 5/5
CRO: -
Antragsteller: LKH-Univ. Klinikum Graz
Ansprechpartner: Anna Prisching

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 30.04.2020 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befugten anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben: keine

Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 21.04.2020, begutachtet im 'expedited Review' am 30.04.2020	
✓ Cover Letter Anschreiben_Version 1_20200416 Version 1	16.04.2020
✓ Antragsformular ECS	21.04.2020
✓ Originalprotokoll Studienprotokoll_Version 1_20200416 Version 1	18.04.2020
✓ Case Report Form CRF_Version 1_20200416 Version 1	16.04.2020
✓ CV Lebenslauf Prisching_Version 1_20200416 Version 1	16.04.2020
✓ CV Curriculum Vitae – Klinischer Prüfer_20200311 Version 1	11.03.2020
✓ Sonstiges: Q-NRG - User Manual GER_Fassung1_12-2019 Fassung 1	01.12.2019
Dokumente eingegangen am 29.04.2020, begutachtet im 'expedited Review' am 30.04.2020	
✓ Antragsformular ECS Unterschriftenseiten	22.04.2020
Dokumente eingegangen am 23.06.2020 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)	
✓ Cover Letter mit Stellungnahme zur Bearbeitungsmitteilung	23.06.2020
Informed Consent Form 1.0	16.04.2020
✓ Letter of Authorization	23.06.2020
Dokumente eingegangen am 29.06.2020, begutachtet im 'expedited Review' am 01.07.2020	
✓ Informed Consent Form 1.1	29.06.2020
Dokumente eingegangen am 08.12.2020, begutachtet im 'expedited Review' am 17.12.2020	
✓ Protokoll Amendment	08.12.2020

Datum Erstvotum: 01.07.2020

EK-Nummer: 32-391 ex 19/20

Votum (17.12.2020)

Seite 1 von 2

Medizinische Universität Graz, Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz. www.medunigraz.at
Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. UG 2002. Information: Mitteilungsblatt der Universität, UID: ATU 575 111 79. Bankverbindung: Raiffeisen
Landesbank Südmärk IBAN: AT443800000000048510, BIC: RZSTAT22

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

zusätzliche Auflagen: Die behördlich vorgeschriebenen Maßnahmen hinsichtlich der COVID-19 Pandemie müssen beachtet werden. Der Prüfer und der Sponsor müssen in ihrem jeweiligen Wirkungskreis unter allfälliger Beachtung von Leitlinien gewährleisten, dass keine zur Bekämpfung der Pandemie benötigten Ressourcen gebunden werden bzw. ausreichend Personal vorhanden ist und die TeilnehmerInnen durch ihre Studienteilnahme keiner zusätzlichen Infektionsgefahr ausgesetzt werden.

Graz, 17. Dezember 2020


Univ. Prof. DI Dr. Josef Haas
Vorsitzender


Univ. Prof. Dr. Hans Dimai
Stv. Vorsitzender

Achtung: Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!