

# USPOREDBA UČINKA KONTINUIRANOG I INTERMITENTNOG ENTERALNOG HRANJENJA NA PERISTALTIKU CRIJEVA U BOLESNIKA JEDINICE INTENZIVNOG LIJEČENJA KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA RIJEKA BEZ ZNAČAJNIJE PATOLOGIJE ...

---

**Božić, Katarina**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:867373>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-18**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Katarina Božić

**USPOREDBA UČINKA KONTINUIRANOG I INTERMITENTNOG ENTERALNOG  
HRANJENJA NA PERISTALTIKU CRIJEVA U BOLESNIKA JEDINICE  
INTENZIVNOG LIJEČENJA KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA RIJEKA BEZ  
ZNAČAJNIJE PATOLOGIJE GASTROINTESTINALNE PATOLOGIJE**

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

Mentor rada: Izv.prof.dr.sc. Alen Protić, dr.med.

Diplomski rad ocjenjen je dana 23. lipnja 2020. u/na Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Izv.prof.dr.sc. Goran Hauser, dr.med

2. Prof. dr. sc. Alan Šustić, dr. med.

3. Izv. prof. dr. sc. Marko Zelić, dr. med

Rad sadrži 25 stranica, 1 sliku, 6 tablica, 27 literaturnih navoda.

Zahvaljujem mentoru izv. prof. dr. sc. Alenu Protiću na pristupačnosti i sugestijama pri izradi mog diplomskog rada. Uvelike se moram zahvaliti dr. Veri Tomas na vremenu koje je izdvojila pomagajući mi u provođenju ovog pilot istraživanja te bezbrojnim korisnim savjetima. Zahvaljujem doc.dr.sc. Ivanu Dražiću za statističku obradu podataka.

Zahvaljujem i prijateljima i kolegama na neizmjernej pomoći i podršci tokom fakultetskog razdoblja života, ponaprije Petri Baričević, Ani Bošnjak i Vanessi Beaković.

Naposljetku, velike zahvale upućujem svojoj obitelji koja mi je potpora u svakom koraku, kako u životu, tako i tijekom studija.

## Sadržaj

1. Uvod.....	1
1.1. Enteralno hranjenje.....	1
1.2. Metode administracije enteralnih pripravaka.....	3
1.3. Terapijske smjernice.....	4
1.4. Procjena akutne gastrointestinalne ozljede.....	5
2. Svrha rada.....	9
3. Ispitanici i postupci (materijali i postupci).....	10
3.1. Ispitanici.....	10
3.2. Postupci.....	10
5. Rasprava.....	16
5.1. Evaluacija AGI.....	16
5.2. Usporedba intermitentnog i kontinuiranog hranjenja.....	17
6. Zaključak.....	19
7. Sažetak.....	20
8. Summary.....	21
9. Literatura.....	22
10. Životopis.....	25

## **Popis skraćenica i akronima**

AGI- akutna gastrointestinalna ozljeda

AGIUS- eng. *acute gastrointestinal injury ultrasonography*

EP-enteralna prehrana

GUTS- eng. *gastrointestinal and urinary tract sonography*

IAP- eng. *intraabdominal pressure*

IBIS- Integrirani bolnički informacijski sustav

JIL- Jedinica intenzivnog liječenja

KBC- Klinički bolnički centar

MAP- eng. *mean arterial pressure*

PICS- eng. *Persistent Inflammatory Catabolism Syndrome*

POCUS- eng. *Point-of-care ultrasound*

Score- skala vrijednosti

SOFA- eng. *sequential organ failure assessment*

TEP- totalna enteralna prehrana

# 1. Uvod

## 1.1. Enteralno hranjenje

Enteralna prehrana (EP) se definira kao prehrana koja provodi nutrijente kroz nazogastričnu sondu, kateter ili stomu u organe gastrointestinalnog sustava distalno od usne šupljine (1). Posljednjih desetljeća, istraživanja vezana za molekularne i biološke uloge nutrijenata u održavanju homeostaze kritičnih pacijenata pokazuju eksponencijalni rast (2). Kritični pacijenti smješteni u Jedinicama intenzivnog liječenja (JIL) poseban su izazov u održavanju adekvatnog nutritivnog statusa zbog izrazitog stresa i kataboličkog stanja uzrokovanog primarnom patologijom organizma (3). Tradicionalno, uloga nutritivne potpore je dostava hranjivih tvari i potrebne energije organizmu koje se bori s teškoćama i endogenim stresom te predstavlja dio adjuvantne njege pacijenta (2). U posljednje vrijeme, smatra se da nutritivna potpora aktivno djeluje u smanjenju metaboličkog i oksidacijskog stresa stanica te pozitivan učinak na imunološki sustav organizma (2,4). S obzirom da se fokus kliničara sve više okreće ka povratku funkcionalnosti i smanjenju prolongiranih kroničnih bolesti po izlasku iz JIL-a (4) daje se sve veći značaj enteralnoj prehrani (EP).

Totalna enteralna prehrana (TEP) je zadovoljavajući modalitet za dostavu potrebnih hranjivih tvari pacijentima koji se ne mogu hraniti samostalno. Ima prednost naspram parenteralne prehrane u hospitaliziranih pacijenata koji zahtijevaju nutritivnu potporu. Održava fiziološku funkciju gastrointestinalnog trakta (koliko je to moguće s obzirom na stanje organizma), jeftinija je i povezana s manjom učestalošću komplikacija. Adekvatan sastav pripravka „se najpreciznije postiže procjenom kalorijskih potreba postupkom indirektna kalorimetrije ili manje točno primjenom formula, te procjenom proteinskih potreba. Proteinske potrebe izračunavaju se iz ravnoteže dušika u bolesnika s normalnom bubrežnom funkcijom. Metabolički ugroženi bolesnici kao što su primjerice oni nakon teške traumatske

ozljede mozga zahtijevaju minimum od 1, 2 g/kg tjelesne težine proteina dnevno (ili aminokiselina). U mnogih bolesnika, međutim potrebne količine proteina iznose 2, 0-2, 3 g/kg dnevno. Pokazalo se da je i pri izdašnoj primjeni proteina ravnoteža dušika često negativna“ (5,6). Unatoč činjenici što su na tržištu dostupni terapijski pripravci striktno normirani s obzirom na pacijentove potrebe, u pacijenata se relativno često (posebice u JIL-u) može vidjeti neadekvatan terapijski učinak, u vidu pretjeranog ili nedovoljnog unosa nutrijenata (6).

Nedostatan unos, posebice u prvom tjednu boravka u JIL-u povezan je s energetskegim manjkom koji kasnije precipitira porast infekcija, pojavu komplikacija i duži boravak u JIL-u (7). Neki od potencijalnih razloga za nedostatan unos su zaostajanje dijelova pripravka u sistemu za administraciju, mučnina i povraćanje, hemodijaliza, hipotenzivne epizode te intolerancija hrane (6). „*Overfeeding*“ se definira kao energetski višak uzrokovan pretjeranom dostavom prehrane ( $> 2000$  kcal/d,  $> 25$  kcal/kg/d, or  $\geq 110\%$  presumptivne energije) (8). Može dovesti do brojnih posljedica kao što su masna promjena jetre, hiperglikemija, povećana učestalost infekcija i veća smrtnost (7).

Kritično stanje je u svojoj osnovi kataboličko stanje. Razlikuje se od „klasičnog“ adaptivnog katabolizma uzrokovanog izgladnjivanjem upravo u imunološkom odgovoru na životno ugrožavajuće procese u organizmu. Neuroendokrini i citokinski odgovor na noksu sami po sebi troše velike količine energije, dominantno djelujući na katabolizam proteina (9). „Ciljevi nutricijske potpore u komatoznih bolesnika su: smanjiti nepoželjne učinke rane i kasnije hipermetaboličke i hiperkataboličke faze bolesti, potpomoći tjelesne obrambene mehanizme i stvoriti optimalno okružje za oporavak“ organizma (5). Neki pacijenti u toku dugotrajnog liječenja i utjecaja imunoloških procesa na katabolizam uđu u stanje perzistirajućeg inflamatornog katabolitičkog sindroma (*Persistent Inflammatory Catabolism Syndrome* - PICS). Pokazalo se da je kasnija kvaliteta života tih pacijenata narušena zbog znatnog gubitka mišićne mase, sarkopenije i sindroma opće slabosti („*frailty*“) (4,10).



Intenzivno liječenje često podrazumijeva usporedno liječenje akutnih oboljenja i prethodnih kroničnih komorbiditeta, što je izazov u održavanju adekvatnog nutritivnog statusa. Kronični bolesnici, posebice starije životne dobi, često su pothranjeni. Smatra se kako trećina hospitaliziranih pacijenata ima neki stupanj malnutricije. Dvije trećine tih pacijenata će u tijeku liječenja razviti značajniji stupanj malnutricije bez adekvatne intervencije (9).

Rana administracija EP (unutar 24 do 48 sati od prijema na odjel intenzivnog liječenja) u kritično bolesnih iz tog razloga ima vitalnu ulogu u preživljenju (4,7-11).

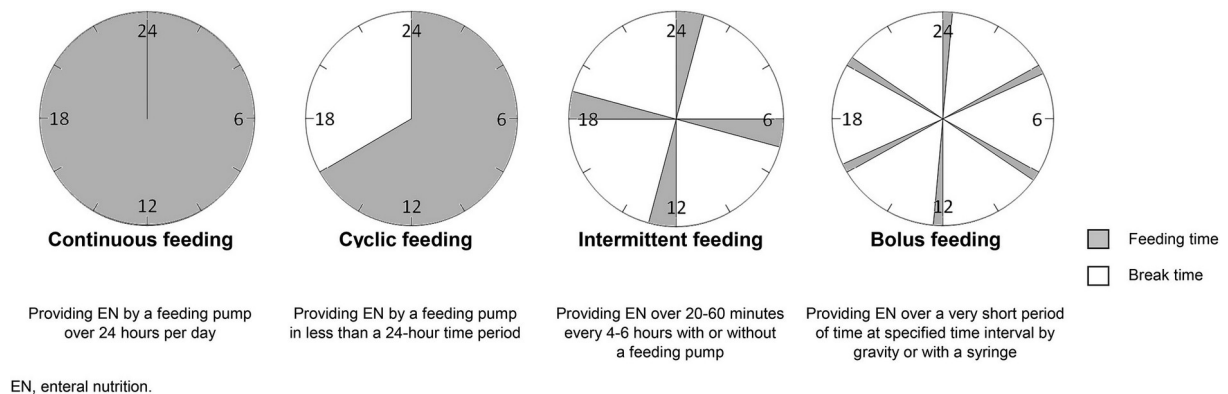
## **1.2. Metode administracije enteralnih pripravaka**

U praksi se primjenjuje nekoliko metoda administracije enteralnih pripravaka: kontinuirano, intermitentno, ciklično i bolusno (1). Kontinuirano hranjenje se provodi uz asistenciju posebno dizajnirane pumpe koja kroz 24 sata isporučuje pripravak. Prema dosadašnjim smjernicama ova metoda je prikladna za pacijente koji su liječeni u JIL-u, intubirani i mehaničko ventilirani, koji se hrane putem postpiloričnog tubusa te ne mogu tolerirati ostale vrste administracije. Iako je u nekim dijelovima svijeta taj oblik ishrane u prednosti naspram ostalih, u radu Ishimara navodi kako nema mnogo novih studija koje izravno ukazuju na tu prednost. Također u radu Casaera istaknuto je kako je u malom broju studija pronađena značajnija razlika u smislu postizanja adekvatnije kontrole glikemije i nutritivnog balansa (4). Provedene studije navode kako se željeni nutritivni status postigao brže hranjenjem putem postpiloričnog tubusa u odnosu na druge. Ostaje dvojbeno dovodi li do poboljšane kontrole glikemije (1,11). Negativni aspekt kontinuiranog hranjenja jest u tome što se ono u intenzivnoj njezi relativno često prekida problemima s mehaničkom ventilacijom, odlaskom na dijagnostičke pretrage ili operativne zahvate. Po nekim studijama to u konačnici dovodi do adekvatne administracije u samo 50-60% vremena provedenog u JIL-u (4).

Intermitentno hranjenje podrazumijeva isporuku pripravaka kroz 20-60 minuta 4-6 puta dnevno, uglavnom pomoću pasivnog gravitacijskog pada. Takvim se načinom administrira 240-720mL volumena pripravka po „obroku“. Prednosti ovakvog oblika administracije su u tome što je sličnije fiziološkom hranjenju s obzirom da prati dnevni ritam ishrane zdravih ljudi. Iako se u prošlosti smatralo kako ovaj oblik ima za komplikacije pojavu dijareja i povećanog rizika za aspiraciju, nove studije ne pokazuju razliku u incidenciji aspiracijskih pneumonija između kontinuiranog i intermitentnog oblika administracije (1,4).

Ciklično hranjenje podrazumijeva hranjenje preko električne pumpe manje od 24 sata na dan brzinom koja je determinirana volumenom i satima u kojima se administrira. Volumen se podešava s obzirom na pacijentovu toleranciju. Služi i kao pomoćni modalitet u prelasku s kontinuiranog na intermitentni modalitet (noćni ciklički modus).

Bolusno hranjenje podrazumijeva administraciju pripravaka u obliku šprice koja se postavi na nazogastričnu sondu u kratkim periodima više puta dnevno (1).



Slika 1. Grafička usporedba kontinuiranog, cikličkog, intermitentnog i bolusnog hranjenja. Preuzeto iz Ichimaru S. Methods of Enteral Nutrition Administration in Critically Ill Patients: Continuous, Cyclic, Intermittent, and Bolus Feeding. Nutr Clin Pract. 2018;33(6):790-795.

### **1.3. Terapijske smjernice**

Trenutne smjernice Europskog društva za kliničku prehranu i dijetoterapiju (ESPEN) su na snazi od 2018. i navode kako bi trebalo započeti sa nadoknadom kalorijskog unosa najkasnije 48 sati po prijemu u JIL (3,10,12). Novija istraživanja pokazuju kako rana administracija enteralne prehrane pozitivno utječe na smanjenje incidencije komplikacija (13-17). U dosadašnjim multicentričnim studijama nije dokazana prednost rane EP u vidu smanjenja ukupnog mortaliteta. Kalorijski balans bi se trebao postići unutar 3 dana od početka administracije, s naglaskom na oprez od komplikacije „*overfeeding-a*“ (15). Preporuke također navode kako je idealno uvesti unos proteina od 1.3g/kg/dan u kombinaciji s adekvatnom fizikalnom terapijom pacijenta u cilju smanjenja komplikacija kao što je sarkopenija (4,10). Adekvatna nutritivna potpora u kritičnih pacijenata može značajno popraviti metabolički status pacijenta, smanjiti morbiditet i poboljšati uspjeh rehabilitacije.

Trenutno ne postoje smjernice koje bi upućivale na prednost odabira jednoga od tipa enteralnog hranjenja naspram ostalih u kritičnih, ali stabilnih pacijenata.

### **1.4. Procjena akutne gastrointestinalne ozljede**

Gastrointestinalna disfunkcija je učestali poremećaj kod pacijenata liječenih u JIL-u, a problematična je jer dovodi do malnutricije i metaboličkog disbalansa (18,19). Iz tog razloga evaluacija akutnih gastrointestinalnih ozljeda ima sve veći klinički značaj (20). Jedna od potencijalnih metoda evaluacije akutne gastrointestinalne ozljede (AGI) jest ultrazvučna procjena funkcije crijeva. Prediktivna vrijednost nije u potpunosti dokazana, te je navedeno predmet diskusije među stručnjacima (20). „*Gastrointestinal and urinary tract sonography* (GUTS) protokol je dobar prediktor AGI-ja (27). Procjenjuje morfološke i funkcionalne indikatore gastrointestinalnog trakta (peristaltika, morfologija stijenke) (27). Mana GUTS-a jest u tome što uz procjenu crijeva uključuje i procjenu mokraćnog mjehura i želuca, što

komplikira izračunavanje (21,27). *Acute gastrointestinal injury ultrasonography (AGIUS)* score također uključuje morfološke i funkcionalne parametre, uz neke manje izmjene.

<b>AGIUS</b>	<b>stupanj 0</b>	<b>stupanj 1</b>	<b>stupanj 2</b>
<b>promjer tankog crijeva</b>	<3cm, bez promjena u intestinalnom naboru	≥3cm ili promjene u intestinalnom naboru	≥3cm s promjenama u intestinalnom naboru
<b>debljina stijenke</b>	<3mm, bez slojevitosti intestinalnog zida	≥3mm ili slojevitost intestinalnog zida	≥3mm i slojevitost intestinalnog zida
<b>peristaltika crijeva u 1 minuti</b>	5-10/min s vizualizacijom protoka intestinalnog sadržaja	<5/min ili >10/min	nema peristaltike, bez transmisije intestinalnog sadržaja

Tablica 1. AGIUS skala vrijednosti. Preuzeto i prevedeno iz Gao T, Cheng MH, Xi FC, et al. Predictive value of transabdominal intestinal sonography in critically ill patients: a prospective observational study. *Crit Care*. 2019;23(1):378. Published 2019 Nov 27.

Stupanj 0	Stupanj 1	Stupanj 2	Stupanj 3	Stupanj 4
promjer tankog crijeva <20mm	promjer tankog crijeva <20mm	promjer tankog crijeva 20-30mm	promjer tankog crijeva >30mm	promjer tankog crijeva >30mm
peristaltika prisutna	peristaltike neefektivna ili je nema	peristaltike neefektivna ili je nema	peristaltike nema	peristaltike nema
		IAP 12-15mmHg	IAP 16-20mmHg	IAP >20mmHg
			abdominalni perfuzijski tlak <60mmHg	abdominalni perfuzijski tlak <60mmHg

Tablica 2. Modificirana GUTS skala vrijednosti. Preuzeto i prevedeno iz Gao T, Cheng MH, Xi FC, et al. Predictive value of transabdominal intestinal sonography in critically ill patients: a prospective observational study. Crit Care. 2019;23(1):378. Published 2019 Nov 27.

Iako u teoriji enteralna nutritivna potpora ima veliko značenje u liječenju pacijenata u JIL-u, mnoga istraživanja pokazuju dvosmislene rezultate. Relativno je malo podataka koji daju prednost određenog algoritma u odnosu na drugi, a da pokazuju statistički značajne rezultate (4,7). U većini provedenih studija uključeni pacijenti ne pripadaju skupini najkritičnijih pacijenata, a iz etičkih razloga, pacijentima se ne može administrirati ništa manje od visoko nutritivnu prehrane, jer u suprotnom postoji teoretska posljedica izgladnjivanja. Pacijenti s manjim nutritivnim deficitom i boljim kardiovaskularnim i metaboličkim statusom („*lower risk*“) ujedno pokazuju i statistički manje značajne rezultate

(9). Do sada provedene opservacijske studije uglavnom ne gradiraju težinu kliničkog stanja pacijenta, s time da pacijenti boljeg kliničkog stanja pokazuju i bolju toleranciju EP i samim time više pozitivnih ishoda (3).

U posljednje vrijeme postavlja se pitanje je li upravo način administracije enteralnih pripravaka ključ koji će dovesti do boljeg terapijskog odgovora kod kritično bolesnih pacijenata i manje pojave komplikacija.

## **2. Svrha rada**

Svrha ovog rada je utvrditi postoji li razlika u kvantiteti i kvaliteti peristaltike crijeva pri kontinuiranom i intermitentnom obliku hranjenja pacijenata. Navedeno se utvrđuje metodom ultrazvučnog pregleda. Opći cilj istraživanja je utvrditi morbiditet u pacijenata na enteralnom hranjenju. Specifični ciljevi uključuju prediktivnu vrijednost retencije želuca (intolerancije hranjenja) u kontinuiranom i intermitentnom hranjenju te korelaciju AGIUS i GUTS skala vrijednosti.

### **3. Ispitanici i postupci (materijali i postupci)**

#### **3.1. Ispitanici**

U prospektivno opservacijsko pilot istraživanje uključilo se 30 pacijenata koji su primljeni u Jedinicu Intenzivnog liječenja Kliničkog bolničkog centra (KBC) Rijeka lokaliteta Sušak od veljače do lipnja 2020. godine. Isključujući kriteriji za ulazak u istraživanje su maloljetnost, kardiorespiratorna nestabilnost uz vazoaktivnu potporu, bolesti koje imaju izvorište ili direktnu posljedicu na gastrointestinalni sustav (maligne i upalne bolesti gastrointestinalnog trakta, operacije na gastrointestinalnom traktu, terminalna maligna stanja, bolesti jetre i dr.) Odabir oblika ishrane je randomiziran. Tip pripravka koji su ispitanici dobivali je jednakovrijedan, oba načina administracije prehrane su u skladu s terapijskim smjericama enteralne prehrane u JIL-u. Svi pacijenti su imali potpisanu suglasnost za liječenje i terapijsko-dijagnostičke postupke u JIL-u.

#### **3.2. Postupci**

Podaci o bolesniku potrebni za tablice procjene peristaltike prikupljali su se retrogradno iz integriranog bolničkog informacijskog sustava (IBIS). Uz navedeno korišteni su parametri agius (SOFA) *score*-a, vrijednost srednjeg arterijskog tlaka (mean arterial pressure, MAP) i intrabdominalnog tlaka (intraabdominal pressure, IAP).

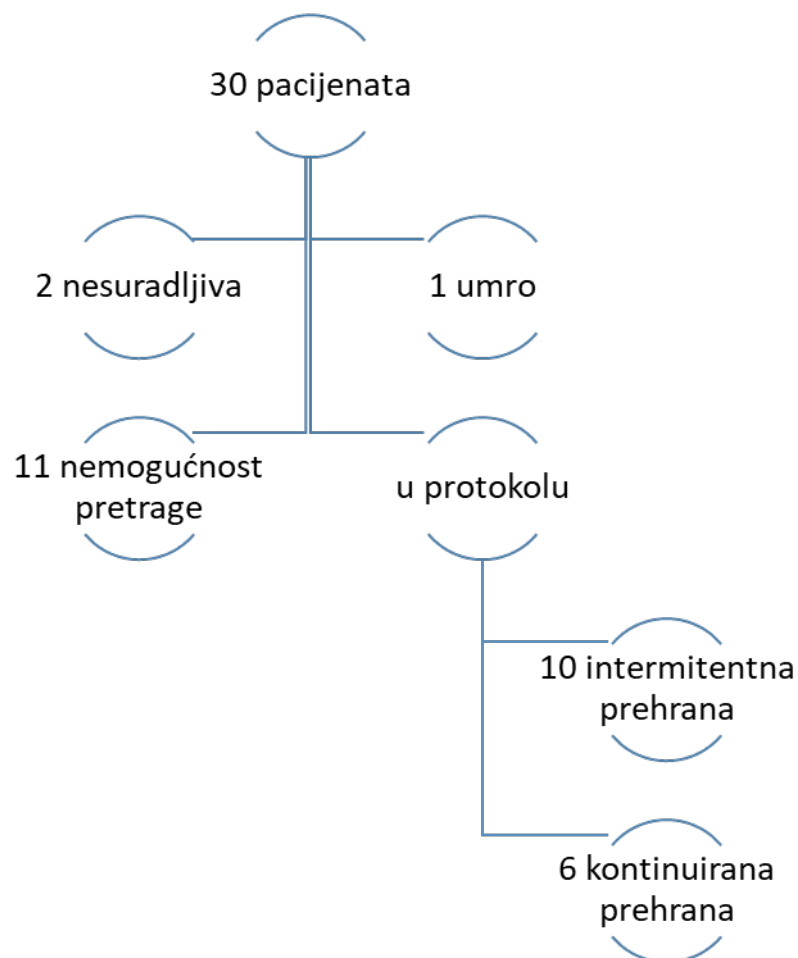
Svim uključenim pacijentima učinjen je ultrazvučni pregled abdomena u 4 kvadranta 1. i 3. dana boravka u JIL-u. Iz dobivenih vrijednosti 4 kvadranta izračunavala se srednja dnevna vrijednost te je uvrštena u AGIUS i GUTS *score* tablice (slika 2., slika 3). Parametri koji su se prikupljali na ultrazvučnom pregledu su promjer i debljina stijenke tankog crijeva te procjena gibanja peristaltičnog vala kroz 1 minutu. Pregled je izvršen ultrazvučnim uređajem Sonosite.



Statistika vrijednosti korelacija AGIUS , GUTS I SOFA *score*-a su obrađene u MedCalc Statistical Software version 14.8.1. Prediktivna vrijednost je izračunata u programu STATA 12.0.

## 4. Rezultati

U istraživanje je uključeno 30 pacijenata liječenih u JIL-u od 1.3 do 31.5.2020. 14 pacijenata je isključeno tokom istraživanja, 1 pacijent je preminuo 1. dana primitka u JIL, 2 pacijenta su isključena uslijed psihomotornog nemira radi čega nije bilo uvjeta za pregled, u 11 ih je bilo nemoguće obaviti pretragu (abdomen prekriven zavojima od operacijskog postupka). U konačnici istraživanje je uključilo 16 pacijenata, 7 žena i 9 muškaraca. 10 pacijenata je primilo intermitentni oblik ishrane, ostalih 6 kontinuiranom obliku enteralne prehrane. Zbog malog broja uzoraka interval pouzdanosti ne može ulaziti u interpretaciju rezultata, ali kao pilot studija može pomoći u procjeni „snage“ istraživanja i preciznijeg odabira broja bolesnika.



Dijagram 1. Raspodjela pacijenata

<b>AGIUS/ GUTS</b>	<b>oblik hranjenja</b>	<b>broj uzorak a</b>	<b>Kendall Tau</b>	<b>P</b>	<b>95% CI</b>
1. dan	intermitentno	10	0,494	0,0707	0-1
	kontinuirano	6	0,316	0,6559	0,2-1
	ukupno	16	0,33	0,0912	-0,0290 to 0,689
3. dan	intermitentno	10	0,509	0,079	0,167 to 1,000
	ukupno	16	0,332	0,1025	0,192 to 0,490

Tablica 3. Korelacija AGIUS I GUTS score-a

U Tablici 3 se može vidjeti kako nema statističke značajnosti u korelaciji između AGIUS I GUTS score-ova. Postoji slaba značajnost ( $p < 0.1$ ) korelacije u procjeni AGI u pacijenata na intermitentnom obliku hranjenja 3. dana ispitivanja. Rezultati pacijenata na kontinuiranom obliku hranjenja se zbog malog uzorka nisu mogli adekvatno tumačiti.

<b>GUTS/SOFA</b>	<b>oblik hranjenja</b>	<b>broj uzoraka</b>	<b>Kendall Tau</b>	<b>P</b>	<b>95% CI</b>
1. dan	intermitentno	deset	-0,568	0,0164	-0,871 to 0,235
	kontinuirano	šest	0,756	0,0623	0,620 to 0,905
	ukupno	šesnaest	-0,083	0,6134	-0,564 to 0,469
3. dan	intermitentno	deset	-0,673	0,0044	-0,843 to -0,344
	kontinuirano	šest	0,154	0,8279	-0,647 to 1,000
	ukupno	šesnaest	-0,221	0,2096	-0,628 to 0,367

Tablica 4. Korelacija GUTS I SOFA *score*-a

U Tablici 4 se može vidjeti kako postoji statistička značajnost između GUTS i SOFA *score*-ova ( $p < 0.05$ ) u pacijenata na intermitentnom obliku hranjenja 1. ( $p < 0,05$ ) i 3. ( $p < 0,01$ ) dana ispitivanja. Također je vidljiva slaba statistička signifikantnost korelacije u procjeni AGI u pacijenata na kontinuiranom hranjenju 1. dana istraživanja ( $p < 0,1$ ). U ostatku ispitivanih parametara nije se pokazala statistička značajnost korelacije između GUTS I SOFA *score*-ova.

<b>AGIUS/SOFA</b>	<b>oblik hranjenja</b>	<b>broj uzoraka</b>	<b>Kendall Tau</b>	<b>P</b>	<b>95% CI</b>
1. dan	intermitentno	deset	-0,237	0,2654	-0,695 to 1,000
	kontinuirano	šest	0,478	0,3123	0,2 to 0,64
	ukupno	šesnaest	-0,092	0,5619	-0,481 to 1,000
3. dan	intermitentno	deset	-0,411	0,0624	-0,743 to 1,000
	ukupno	šesnaest	-0,342	0,048	-0,682 to 1,000

Tablica 5. Korelacija AGIUS i SOFA *score*-ova.

U Tablici 5 prikazana je korelacija između AGIUS i SOFA *score*-ova te je dokazano postojanje statističke značajnosti svih pacijenata 3. dana ( $p < 0,05$ ). Nadalje, postoji slaba signifikantnost u pacijenata na intermitentnom hranjenju 3. dana ispitivanja ( $p < 0,1$ ). U ostalih ispitivanih parametara nije se pokazala statistička značajnost korelacije između AGIUS i GUTS *score*-ova. Rezultati pacijenata na kontinuiranom obliku hranjenja 3. dana se zbog malog uzorka nisu mogli adekvatno tumačiti.

S obzirom na mali broj uzoraka, u analizi prediktivne vrijednosti intolerancije prehrane nije korišten odds ratio, već su se rezultati prediktivne vrijednosti interpretirani Cramerovom V asocijacijom i hi-kvadrat testom.

<b>intolerancija</b>	<b>Cramer V</b>	<b>Pearson Chi2</b>	<b>Pr</b>
<b>AGIUS</b>	-0,0976	0,1524	0,696
<b>GUTS</b>	0,4286	2,9388	0,086
<b>SOFA</b>	0,2182	0,7619	0,383
<b>kontinuirano</b>	0,488	3,8095	0,051

Tablica 6. Analiza prediktivnih vrijednosti

Interpretacijom Cramer V asocijacije dobila se vrlo visoka povezanost (pozitivna prediktivna vrijednost) GUTS *score*-a na intoleranciju hranjenja, umjerenu povezanost sa SOFA *score*-om. Rezultati pokazuju vrlo slabu negativnu prediktivnu vrijednost AGIUS *score*-a na intoleranciju. U analizi hi-hvadrat testa, dobivena je statistički slaba signifikantnost za GUTS *score*.

## 5. Rasprava

### 5.1. Evaluacija AGI

Transabdominalna ultrasonografija se pokazala kao relativno dobar pokazatelj gastrointestinalnog statusa kritičnih pacijenata. Modificirani GUTS korišten iz studije Tao Gao i suradnika pokazao je dobru korelaciju sa SOFA *score*-om, posebice u pacijenata na intermitentnom obliku hranjenja. Navedeno je bilo prikazano, u manjoj mjeri, i na kontinuiranom obliku hranjenja. Prošireni GUTS *score* sadrži 10 elemenata, stoga bi potencijalno mogao dati veći doprinos u procjeni stanja pacijenata (21). S druge strane, prošireni GUTS dovodi do dugotrajnijeg prikupljanja podataka, što i autori Perez i suradnici navode u svom preglednom radu (21). Posljedično, to bi umanjilo vrijednost GUTS-a kao brzog prediktora, što bi imalo veći doprinos u kliničkom radu.

Prilikom ultrazvučnog pregleda abdomena pri evaluaciji AGI, moguće su razlike u prikupljenim podacima uslijed subjektivnosti pretrage (ovisnost operatera i uređaja te iskustvo operatera) (21). Nadalje, individualnost pacijenta i njegove morfologije također igra veliku ulogu u kvaliteti ultrazvučnog nalaza (20,21). Skale vrijednosti korištene u ovom istraživanju potencijalno bi se mogle proširiti dodatkom jednog do dva parametra klinički značajna parametra za AGI, čime bi se smanjila velika uloga pojedinačnih parametara u konačnom rezultatu skale vrijednosti.

Rezultati prediktivne vrijednosti *score* sustava pokazale su pozitivnu prediktivnu vrijednost na intoleranciju hranjenja GUTS-a i vrlo nisku negativnu prediktivnu vrijednost AGIUS-a. Razlog tomu može biti mali broj uključenih pacijenata u studiji. Studija Tao Gao i suradnika dobila je na većem broju ispitanika pozitivnu prediktivnu vrijednost za oba *score*-a, s naglaskom na snažnu prediktivnu vrijednost za GUTS od AGIUS-a, (20) što se djelomično

može preslikati i u ovu studiju. Postoji niz studija koje analogno daju dvojbene rezultate (20, 24-26). Pošto je nađena relativno jaka pozitivna prediktivna vrijednost intolerancije hranjenja i GUTS-a, može se zaključiti kako *Point-of-care ultrasound* (POCUS) ima svoju primjenu u prediktivnoj vrijednosti intolerancije hranjenja u kritično oboljelih pacijenata. Navedeno su potvrdili i Tao Gao i suradnici (20). AGIUS *score* bi trebalo evaluirati kroz veći broj, ponaprije kritično oboljelih pacijenata sa razvojem AGI-e. Meta analiza Zhang i suradnika pokazala je kako incidencija AGI-e može obuhvaćati i do 50% pacijenata u JIL-u (22). U prethodnim studijama dokazana je pozitivna prediktivna vrijednost SOFA *score*-a, što je ovo istraživanje također pokazalo (umjerena povezanost, 21,82%). Limitiranost ovog istraživanja je mali broj ispitanika, od kojih nijedan nije razvio AGI. Uslijed navedenog mala je značajnost rezultata. Uključivanjem većeg broja ispitanika mogli bi se dobiti kvalitetniji rezultati studije, posebice u korelacijama jednog *score* sustava pred drugim. Točnijom predikcijom intolerancije hranjenja smanjujemo rizik malnutricije, sprječavamo *overfeeding* i približavamo se optimalnijem nutritivnom protokolu pacijenata u JIL-u (20).

## **5.2. Usporedba intermitentnog i kontinuiranog hranjenja**

Usporedbom intermitentnog i kontinuiranog hranjenja bave se mnoga istraživanja (4, 20, 24-26). Nutritivne potrebe su pretežito individualne i umnogome ovise o prirodi patologije pacijenta. Postoje normirani protokoli koji navode sastav EP ovisno o vrsti oboljenja, no i dalje ne postoji konsenzus oko načina administracije EP (24). U ovom istraživanju rana administracija i započinjanje EP je dovelo do smanjenja u morbiditetu kod kritično oboljelih, a nije bilo smrtnog ishoda kao posljedice administracije EP. To je u skladu s temeljnim smjericama koje se trenutno primjenjuju (4,7-11). Vrijednost dobivenih rezultata je dvojbena zbog malog broja pacijenata u studiji. MacLeod i suradnici su istražujući učinak EP na politraumatiziranim pacijentima ustanovili kako ne postoji razlika u primjeni između

kontinuiranog i intermitentnog hranjenja (24). Steevens i suradnici prednost su dali kontinuiranom obliku (25). Kontinuirano hranjenje je pokazalo veću pozitivnu prediktivnu vrijednost (incidenciju intolerancije) od intermitentnog u ovom istraživanju. Kao i u većini sličnih istraživanja, i ovome se značajna limitiranost rezultata mora uzeti u obzir. Ovo, kao i prethodno navedene studije imaju mali broja ispitivanih pacijenata. Nadalje, upotreba kontinuirane administracije je uglavnom rezervirana za najkritičnije pacijente, stoga je i njihova smrtnost veća. Nadalje, iako rezultati ukazuju na bolju korelaciju AGIUS, GUTS I SOFA score-ovima u intermitentom načinu administracije, korelacija je slabo signifikantna ( $p < 0.1$ ). Van Dyck i Casaer su u provedenoj studiji zaključili kako postoji potreba za velikim multicentričnim randomiziranim studijama koje će adekvatnim rezultatima ukazati na prednost jednog pred drugim oblikom administracije EP (4,26). Nadalje, iako rezultati ukazuju bolju korelaciju s AGIUS, GUTS I SOFA score-ovima u intermitentnom načinu administracije, korelacija je slabo signifikantna ( $p < 0.1$ ). Van Dyck i suradnici su pokazali kako intermitentnoj prehrani ne treba davati prednost pred kontinuiranom (26).



## 6. Zaključak

Provedeno je prospektivno opservacijsko pilot istraživanje koje je uključilo 16 pacijenata Jedinice Intenzivnog liječenja KBC Rijeka lokaliteta Sušak od ožujka do lipnja 2020. Učinjena je usporedba kontinuiranog i intermitentnog oblik administracije enteralne prehrane u pacijenata liječenih u JIL-u. Također, ispitana je korelacija nekoliko sustava procjene AGI i prediktivnu vrijednost istih u procjeni potencijalne AGI. Većina dobivenih rezultata podudara se s podacima iz relevantne literature.

Intolerancija hranjenja ovisna je o pacijentovim subjektivnim doživljajima i generalno ju je teško predvidjeti s obzirom na individualne razlike pacijenata. S obzirom na visoku incidenciju AGI, potreban je adekvatan algoritam procjene pacijenata u JIL-u. Trenutno ne postoje klinički dokazani sustavi vrednovanja AGI. AGIUS i GUTS kao sustavi koji uključuju ultrazvučni pregled pokazali su se kao koristan sustav procjene AGI. Iako je dobivena statistička značajnost uglavnom slabo signifikantna, AGIUS, a ponajviše GUTS pokazali su vrijednost u procjeni peristaltike pacijenata. Potrebna su dodatna randomizirana istraživanja na većem broju pacijenata. GUTS se pokazao kao dobar prediktivni faktor u procjeni intolerancije prehrane, dok je *SOFA score* je pokazao umjerenu signifikantnost predikcije intolerancije iste.

Odabir između intermitentnog i kontinuiranog oblika administracije EP predmet je debate među stručnjacima. Intermitentno i kontinuirano hranjenje imaju svojih prednosti i mogućih nuspojava. Provedenim istraživanjem, intermitentni oblik prehrane ima minimalnu prednost pred kontinuiranim oblikom administracije EP. Rezultati su ograničene vrijednosti s obzirom na mali broj pacijenata koji su uključeni u istraživanje. Cilj je normirati metodu administracije EP, s obzirom na nutritivno stanje pacijenata nakon administracije, stoga je u

daljnjim istraživanjima potrebno podatke upotpuniti usporedbom nutritivnog statusa. Potrebna su dodatna randomizirana istraživanja na većem broju pacijenata.

## 7. Sažetak

Svrha ovog prospektivnog opservacijskog pilot istraživanja je utvrditi postoji li vrijednost u ultrazvučnoj procjeni peristaltike u potencijalne AGI. Nadalje, pokušava utvrditi razliku u kvantiteti i kvaliteti peristaltike crijeva pri kontinuiranom i intermitentnom obliku enteralnog hranjenja pacijenata.

Enteralno je hranjeno 16 pacijenata JIL-a KBC Rijeka lokaliteta Sušak, od čega 10 intermitentno i 6 kontinuirano. Pacijenti su bili pregledani 1. i 3. dana administracije prehrane ultrazvučnim aparatom Sonosite. Pregled se sastojao od prikupljanja podataka SOFA *score*-a, MAP-a, IAP-a i ultrazvučnog mjerenja peristaltike kroz 1 minutu, promjera tankog crijeva i debljine stijenke tankog crijeva. Statistika je obrađena u programu MedCalc Statistical Software version 14.8.1. i STATA 12.0.

Nije nađena statistička značajnost između AGIUS I GUTS *score* sustava. Nađena je statistička značajna korelacija između GUTS i SOFA *score*-ova ( $p < 0.05$ ) u pacijenata na intermitentnom obliku hranjenja 1. ( $p < 0,05$ ) i 3. ( $p < 0,01$ ) dana ispitivanja. Nadalje, postoji statistička značajnost korelacije između AGIUS I SOFA *score*-ova u svih pacijenata 3. dana ( $p < 0,05$ ). Nađena je vrlo visoka povezanost (pozitivna prediktivna vrijednost) GUTS *score*-a na intoleranciju hranjenja, umjerena povezanost sa SOFA *score*-om. Rezultati pokazuju negativnu prediktivnu vrijednost AGIUS *score*-a na intoleranciju.

Postoji potencijal za implementacijom AGIUS i GUTS *score*-a u evaluaciju AGI pacijenata u JIL-u, no potrebno je većih studija koje bi snažnije potvrdile isto. Nije nađena značajnija razlika između kontinuiranog i intermitentnog oblika administracije EP.

Ključne riječi: akutna gastrointestinalna ozljeda, enteralna prehrana, abdominalna ultrazvučna pretraga

## 8. Summary

Aim of this research was to evaluate usefulness of transabdominal ultrasonography of intestinal peristalsis in potential acute gastrointestinal injury (AGI). Furthermore, it tries to determine differences in quality and quantity of peristalsis in patients under continuous versus intermittent enteral feeding protocols.

16 patients of ICU of Clinical Medical Center Rijeka – Sušak received enteral feeding, 10 of which in intermittent administration and 6 in continuous form. Check-up in form of ultrasonography abdominal examination was performed on 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> day on admission in the ICU. Parameters that were collected are SOFA score parameters, MAP and IAP; intestinal peristalsis through one minute, small bowel diameter and thickness of intestinal wall.

There was no statistically significant correlation between AGIUS and GUTS score system. There was statistically significant correlation between GUTS and SOFA scores ( $p < 0.05$ ) in patients on the intermittent feeding of the 1<sup>st</sup> ( $p < 0,05$ ) and 3<sup>rd</sup> ( $p < 0,01$ ) day of examination. Additionally, there is statistically significant correlation between AGIUS and SOFA scores in all patients on the 3<sup>rd</sup> day of examination ( $p < 0,05$ ). Withal, very strong association (high predictive value) was found for GUTS score regarding feeding intolerance, moderately high association with SOFA score. AGIUS score showed very weak negative association (negative predictive value) for feeding intolerance.

There is potential for implementation of AGIUS and GUTS score systems in evaluation of AGI in ICU patients, further larger studies are needed for stronger recommendation. There was no significant difference between intermittent and continuous administration of enteral feeding.

Key words: acute gastrointestinal injury, enteral feeding, abdominal ultrasonography

## 9. Literatura

1. Ichimaru S. Methods of Enteral Nutrition Administration in Critically Ill Patients: Continuous, Cyclic, Intermittent, and Bolus Feeding. *Nutr Clin Pract.* 2018;33(6):790-795.
2. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(2):159-211.
3. Marik PE. Enteral nutrition in the critically ill: myths and misconceptions. *Crit Care Med.* 2014;42(4):962-969.
4. Casaer MP, Ziegler TR. Nutritional support in critical illness and recovery. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(9):734-745.
5. Kolaček, S. & Krznarić, Ž. (ur.) (2000) Parenteralna i enteralna prehrana u kliničkoj praksi. Zagreb, Znanje.
6. Parrish CR. Enteral feeding: the art and the science. *Nutr Clin Pract.* 2003;18(1):76-85.
7. Williams TA, Leslie GD, Leen T, Mills L, Dobb GJ. Reducing interruptions to continuous enteral nutrition in the intensive care unit: a comparative study. *J Clin Nurs.* 2013;22(19-20):2838-2848.
8. Chapple LS, Weinel L, Ridley EJ, Jones D, Chapman MJ, Peake SL. Clinical Sequelae From Overfeeding in Enterally Fed Critically Ill Adults: Where Is the Evidence? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;10.1002/jpen.1740.
9. Sharma K, Mogensen KM, Robinson MK. Pathophysiology of Critical Illness and Role of Nutrition. *Nutr Clin Pract.* 2019;34(1):12-22.

10. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019;38(1):48-79.
11. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA, Davies AR. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med* 2009; 35: 2018–27.
12. Evans DC, Forbes R, Jones C, et al. Continuous versus bolus tube feeds: does the modality affect glycemic variability, tube feeding volume, caloric intake, or insulin utilization? *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2016;6:9-15
13. Weijs PJ, Stapel SN, de Groot SD, et al: Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated, critically ill patients: A prospective observational cohort study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36:60–68
14. Allingstrup MJ, Esmailzadeh N, Wilkens Knudsen A, et al: Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr* 2012; 31:462–468
15. Singer P, Pichard C, Heidegger CP, et al: Considering energy deficit in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13:170–176
16. Faisy C, Candela Llerena M, Savalle M, et al: Early ICU energy deficit is a risk factor for *Staphylococcus aureus* ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2011; 140:1254–1260
17. Faisy C, Lerolle N, Dachraoui F, et al: Impact of energy deficit calculated by a predictive method on outcome in medical patients requiring prolonged acute mechanical ventilation. *Br J Nutr* 2009; 101:1079–1087
18. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest*. 2001;119:1222–41.

19. Reintam Blaser A, Parm P, Kitus R, Kern H, Starkopf J. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009; 53:318–24
20. Gao, T., Cheng, M., Xi, F. et al. Predictive value of transabdominal intestinal sonography in critically ill patients: a prospective observational study. *Crit Care* 23, 378 (2019).
21. Perez-Calatayud AA, Carrillo-Esper R, Anica-Malagon ED, Briones-Garduno JC, Arch-Tirado E, Wise R, et al. Point-of-care gastrointestinal and urinary tract sonography in daily evaluation of gastrointestinal dysfunction in critically ill patients (GUTS protocol). *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2018;50:40–8.
22. Zhang D, Li Y, Ding L, Fu Y, Dong X, Li H. Prevalence and outcome of acute gastrointestinal injury in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(43):e12970.
23. Reintam Blaser A, Poeze M, Malbrain ML, et al. Gastrointestinal symptoms during the first week of intensive care are associated with poor outcome: a prospective multicentre study. *Intensive Care Med.* 2013;39(5):899-909.
24. MacLeod JB, Lefton J, Houghton D, et al. Prospective randomized control trial of intermittent versus continuous gastric feeds for critically ill trauma patients. *J Trauma.* 2007;63(1):57-61.
25. Steevens EC, Lipscomb AF, Poole GV, Sacks GS. Comparison of continuous vs intermittent nasogastric enteral feeding in trauma patients: perceptions and practice. *Nutr Clin Pract.* 2002;17(2):118-122.
26. Van Dyck L, Casaer MP. Intermittent or continuous feeding: any difference during the first week?. *Curr Opin Crit Care.* 2019;25(4):356-362.

## 10. Životopis

Katarina Božić je rođena 5. lipnja 1995. u Rijeci. Školovanje započinje u Osnovnoj školi „Vazmoslav Gržalja“ u Buzetu, a zatim završava opću gimnaziju u Srednjoj školi Buzet. U srpnju 2014. godine upisuje Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij Medicina na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci. Tijekom studija obnaša dužnost demonstratora na Katedri za anesteziologiju, reanimatologiju, hitnu i intenzivnu medicinu, Katedri za histologiju i embriologiju i Katedri za patologiju i patološku anatomiju. Sudjelovala je na dvije studentske razmjene, u Portugalu i Njemačkoj. Aktivni je sudionik kongresa u Hrvatskoj i inozemstvu. Tokom fakulteta volontira u Crvenom križu i studentskim udrugama kroz mnogobrojne projekte. Stipendistica je Grada Buzeta i Istarske županije. Aktivno se služi engleskim i talijanskim jezikom.