

NUTRICIJSKA POTPORA BOLESNIKA U SEPSI

SLAVICA NAUMOVSKI-MIHALIĆ*

Klinička bolnica Merkur, Klinika za unutarnje bolesti, Zagreb, Hrvatska

Sepsa je globalni rastući problem s velikim zdravstvenim troškovima. Stoga je važno na vrijeme započeti liječenje. Nutricijska potpora je temeljni element svake moderne terapije sepse. Enteralna prehrana ima prednost pred paranteralnom prehranom jer sprječava translokaciju bakterija u sistemski krvotok i time smanjuje broj infekcija. Adekvatna i rana nutritivna potpora pacijenata ima direktni utjecaj na ishod liječenja.

Ključne riječi: sepsa, prehrana

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. Slavica Naumovski-Mihalić, prim., dr. med.*
E-pošta: s.naumovskimihalic@gmail.com

.....
*U mirovini

UVOD

Sepsa, kao česti uzrok morbiditeta i mortaliteta, veliki je problem globalnog karaktera. Učestalost sepse se u posljednjih deset godina više nego udvostručila, pa je ona sada jedan od vodećih uzroka smrti u svijetu (1). Stopa smrtnosti progresivno raste kako se bolest pogoršava. Do povećanog broja oboljelih posljednjih godina doveli su mnogi faktori, a to su kronične bolesti, sve starija populacija, porast broja oboljelih od malignih bolesti, razni invazivni dijagnostički postupci, ali i nekontrolirana upotreba antibiotika (2). Bolesnici sa sepsom su heterogena skupina bolesnika s različitim bolestima. Oni maju učestaliju incidenciju multiorganskog zatajenja (MOZ), često su imunokompromitirani, neki su na mehaničkoj ventilaciji ili dijalizi, a većina ih ima poremećenu funkciju probavnog trakta. Stoga je vrlo važno na vrijeme postaviti dijagnozu sepse, utvrditi mikrobiološke uzročnike te na vrijeme započeti liječenje. Nutricijska potpora je temeljni element moderne terapije sepse, s obzirom da hospitalizirani bolesnici tijekom 3-4 dana nakon prijma, razvijaju energetske deficit, koji uzrokuje više faktora. To su metabolički stres, zakašnjelo započinjanje hranjenja, neadekvatno određene kalorije, kronične bolesti, gastrointestinalne poteškoće, moždani udar, depresija, te dob bolesnika. Zajedničke značajke takvih bolesnika su: gubitak apetita, smetnje gutanja i malapsorpcija (3,4).

Prema procjeni uhranjenosti, naravi bolesti, planiranim dijagnostičkim i terapijskim postupcima kao i planiranoj ili pretpostavljenoj duljini liječenja određuje se nutritivna potpora u bolesnika. Postoje preporuke i smjernice sastavljene od različitih profesionalnih organizacija: Američkog društva za kliničku prehranu (ASPEN), Kanadske skupine za intenzivnu medicinu, Europskog društva za kliničku prehranu (ESPEN), te Austrijsko-njemačkog društva za kliničku prehranu (AKE-DGEM). Međutim, ni jedan protokol ne daje praktični savjet kako održati homeostazu tijekom nutritivne potpore u septičnog bolesnika te kako riješiti aktualni klinički problem.

NUTRICIJSKA POTPORA

Nutricijska potpora obuhvaća sve oblike prehrane bolesnika, tj uobičajenu peroralnu prehranu, dijetne modifikacije i pripreme te enteralnu i parenteralnu prehranu. Primarni cilj prehrane je osigurati dostatan unos hrane i vode te time osigurati energetske potrebe i sve esencijalne nutrijente nužne za metaboličke potrebe organizma, a koje ovise o fazi bolesti i dobi bolesnika. Nadalje, cilj nutritivne potpore je porast apetita i količine resorbirane hrane, poboljšanje imunološkog statusa, omogućavanje primjene antitumorskog liječe-

nja i podnošenja takvog liječenja, poboljšanje kvalitete života te zadovoljstvo bolesnika i bolesnikove obitelji (5,6). Pri odabiru nutritivne potpore septičnog bolesnika treba voditi računa o kontroli unosa nutrijenata, složenim reakcijama nutrijenata s različitim organskim sustavima i o sindromu ponovnog hranjenja (SPH), tzv. „refiding“ sindromu (od engl. *refeeding syndrome*) pri kojem je bolesnik zbog prethodno značajno smanjenog unosa hrane izložen riziku različitih komplikacija.

Skupine s visokim rizikom razvoja komplikacija povezanih s prehranom su bolesnici s vrlo visokim ili niskim indeksom tjelesne mase (ITM), stariji bolesnici, oni koji prolongirano gladuju, bolesnici s teškim fiziološkim oštećenjima kao i bolesnici u jedinici intenzivnog liječenja (JIL) čije stanje zahtijeva potporu različitih organskih sustava. Prolongirani energetske deficit u septičnih bolesnika uzrokuje veću incidenciju infekcija, otežano cijeljenje rana, lošiju funkciju respiratornih mišića, produženu mehaničku ventilaciju, produženu antibiotsku terapiju, produženi boravak u JIL-u i u bolnici, povećan mortalitet i morbiditet, te povećane troškove liječenja (7).

Enteralna prehrana (EP)

Tijekom proteklih dvaju desetljeća dogodile su se značajne promjene na području kliničke prehrane, a to je dovelo do velikog razvoja enteralne prehrane (EP), kako nutritivnih pripravaka (otopina, formula) tako i svih pratećih pomagala (sonde, infuzijske pumpe i dr.) (9). Enteralna prehrana modulira upalne procese i reakcije akutne faze, daje podršku metabolizmu ciljnih organa, održava funkciju i strukturu stanica sluznice probavnog trakta, pomaže anabolizam, održava esencijalnu gastrointestinalnu funkciju, pojačava imunološku funkciju crijeva, sprječava bakterijsku translokaciju, poboljšava klinički ishod i kvalitetu života, a i jeftinija je u odnosu na parenteralnu (10). Enteralni pripravci dijele se na monomerne, oligomerne i polimerne. Osnovna razlika je u veličini, odnosno količini i vrsti prisutnih molekula. Sukladno tome, pripravci koji sadrže veliki broj molekula koje su ujedno i manje molekularne mase, imaju veću osmolarnost te stoga mogu prouzročiti nuspojavu poput proljeva. Polimorfne formule nutritivno su uravnotežene te se primjenjuju kao komercijalni enteralni pripravci u bolnicama ili za kućnu enteralnu prehranu. Većina polimernih pripravaka ima 1 kcal/mL. One ne sadrže laktozu, imaju malu osmolarnost te stoga prihvatljivu učestalost nuspojava. Brojni polimorfni pripravci prilagođeni su potrebama u posebnim patološkim stanjima (11). Imunomodulatorne enteralne formule sadrže jednu ili više imunomodulacijskih komponenti kao što su arginin, glutamin, omega-3 masne kiseline, nukleotidi i antioksidansi (12). One imaju učinak na

imunološki sustav jer povoljno djeluju na rast, diferencijaciju i funkciju limfocita, makrofaga i granulocita, pomažu cijeljenju rana, poboljšavaju sintezu proteina i dr. (13,14). Postoje i visokokalorični pripravci (sadrže 2 kcal/mL) koji su pogodni za primjenu pacijentima koji zahtijevaju restrikciju tekućine, poput pacijenata s izraženim nakupljanjem tekućine, kongestivnim zatajenjem srca, zatajenjem bubrega i ascitesom. Također, korisni su i u pacijenata s visokim energetske potrebama, kod cikličkog i prekonocnog hranjenja ili za hranjenje metodom bolusa. Enteralna prehrana može dovesti do komplikacija kao što su pomak, ispadanje ili začepljenje sonde, proljev, grčevi, mučnina, nadutost, regurgitacija, aspiracija, nozokomijalne infekcije te razne metaboličke abnormalnosti. Međutim, svakodnevnim pažljivim praćenjem bolesnika kao i kontrolom laboratorijskih parametara moguće je na vrijeme spriječiti navedene komplikacije.

NA ŠTO UPUĆUJU ESPEN SMJERNICE?

ESPEN smjernice za enteralnu prehranu bolesnika koji se liječe u jedinicama intenzivnog liječenja objavljene su 2006. godine. Septični bolesnici samo su dio, iako značajan, navedene populacije. Kod svih kritično oboljelih koji su hemodinamski stabilni i imaju funkcionirajući gastrointestinalni trakt, a kod kojih se ne očekuje da će moći početi s punom oralnom prehranom unutar 3 dana - preporuča se započeti enteralnu prehranu unutar 24 h. Nema apsolutne preporuke o kalorijskom unosu već se smatra da ga treba prilagoditi tijeku bolesti i toleranciji gastrointestinalnog trakta. Općenito, smatra se da kalorijski unos veći od 20-25 kcal/kg tjelesne težine (TT)/dan, za vrijeme akutne, odnosno inicijalne faze bolesti, može biti povezan s lošijim ishodom. U vrijeme faze oporavka trebalo bi dati 25-30 kcal/kg TT/dan. Teško pothranjeni pacijenti trebaju dobiti 25-30 kcal/kg TT/dan, a ako se to ne može postići enteralnim putem, treba im dodati i parenteralnu prehranu. Nije nađena značajna razlika u učinkovitosti između jejunalnog i gastičnog hranjenja, kao ni formulacije enteralne hrane koje se temelje na peptidima u odnosu na one koje sadrže cijele proteine. Imunomodulacijske formule (obogaćene argininom, nukleotidima i ω -3 masnim kiselinama) ne preporučuju se pacijentima s teškom sepsom jer mogu biti potencijalno štetne, ali su bolje u odnosu na standardne kod pacijenata s „blagim“ oblicima sepe (APACHE II <15), pacijenata s ARDS-om, traumom i stanjem nakon elektivne operacije gornjeg dijela gastrointestinalnog trakta. Glutamin se može dodati pacijentima s opeklinama i s traumom. Elemente u tragovima (Cu, Se i Zn) pacijentima s opeklinama treba dodati u dozama višima od standardnih (15).

JOŠ NEŠTO O ENTERALNOJ PREHRANI

Važno je napomenuti da je ranijih godina enteralna prehrana bila kontraindicirana u bolesnika koji su dobivali vasopresore zbog njihovog djelovanja na splahnličku cirkulaciju. Međutim, novije spoznaje upućuju da njihova upotreba u stabilnoj, ali nižoj dozi nije kontraindikacija za primjenu EP (16).

Hemodinamska nestabilnost sama po sebi, osim ako nije teška, nije kontraindikacija za EP, ako je učinkovita adekvatna nadoknada volumena i postoje znakovi adekvatne tkivne perfuzije (17).

Standardna EP osigurava 49-53 % kalorija ugljikohidratima i 29-30 % mastima. EP koja sadrži niži udio ugljikohidrata, a viši masnoća osigurava 28-40 % kalorija ugljikohidratima, a 40-55 % masnoćama. Ovakav tip prehrane se razvio s idejom da se smanji stvaranje CO₂, na taj način bi kod pacijenata bio potreban manji minutni volumen da se održava adekvatna razina PaCO₂ (parcijalni tlak CO₂ u arterijskoj krvi) čime bi se mogla prevenirati potreba za mehaničkom ventilacijom ili smanjiti njeno trajanje. Kliničke studije nisu to potvrdile, a na odgodu odvajanja od mehaničke ventilacije utjecao je ukupni prekomjerni unos kalorija (18-22).

Za većinu kritično oboljelih pacijenata preporuča se visoki unos proteina putem EP (1,2- 2 g/kg TT/d) što se temelji na rezultatima studija. Tako npr. istraživanje koje je obuhvatilo 886 mehanički ventiliranih pacijenata našlo je 50 % smanjenje 28-dnevne smrtnosti kod pacijenata koji su prehranom unijeli najmanje 1,2 g/kg TT/d proteina i postigli ciljni kalorijski unos u odnosu na one koji su samo postigli ciljni unos kalorija (22,23). Mnogo je manje jasnih podataka o tome kolika bi bila adekvatna količina proteina u enteralnoj prehrani u kritično oboljelih s bubrežnom bolesti, bilo da se radi o akutnoj ozljedi bubrega ili kroničnom bubrežnom zatajenju, odnosno akutnom pogoršanju kronične bolesti (22).

Rutinska primjena prebiotika i probiotika kao i vlakana u enteralnoj prehrani u kritično oboljelih se ne preporučuje, ali se smatra da ima smisla osigurati vitamine i elemente u tragovima no ne preporuča se prekoračiti dnevne doze. Nema podataka da bi kontinuirano ili intermitentno (bolusno) hranjenje imalo prednosti jedno pred drugim (22).

Parenteralna prehrana (PP)

Parenteralna prehrana podrazumijeva unos svih potrebnih energetskih i nutritivnih sastojaka u obliku otopina u krvožilje (perifernim ili središnjim venskim putem). Bolesnika treba hraniti parenteralno kada uno-

šenje hrane na usta nije moguće ili nije iskoristivo, u stanjima sindroma kratkog crijeva, te kada je stanje bolesnika takvo da se mora točno paziti na ispunjavanje zadanih nutritivnih potreba. Ova prehrana može biti jedini način prehrane i tada to nazivamo totalnom parenteralnom prehranom (TPP) ili može nadopunjavati oralnu prehranu, odnosno prehranu putem sonde te se tada naziva djelomičnom parenteralnom prehranom. Pripravci za parenteralnu prehranu su u stvari infuzije koje mogu potpuno zadovoljiti nutritivne potrebe bolesnika, jer sadrže sve hranjive tvari potrebne organizmu. Ugradnja lipida u PN dovela je do velikog obrata u nutritivnosti jer su lipidi veliki izvor energije – 9 kcal/g - dok aminokiseline daju 4 kcal/g, a glukoza 3,4 kcal/g (24).

NA ŠTO UPUĆUJU ESPEN SMJERNICE?

ESPEN smjernice za parenteralnu prehranu bolesnika koji se liječe u jedinicama intenzivnog liječenja objavljene su 2009. godine. Kod svih pacijenata za koje se očekuje da neće dobiti normalnu prehranu unutar 3 dana, a enteralna prehrana je kontraindicirana ili je netoleriraju treba uvesti parenteralnu prehranu u količini od 25 kcal/kg TT/dan. Minimalna dnevna količina ugljikohidrata (glukoze) je oko 2 g/kg TT/d. Preporuka je za održavanje razine glikemije <10 mmol/L. Više razine kao i hipoglikemija povezane su s većom učestalošću infekcija i smrtnošću. Lipidne emulzije se daju u dozi 0,7-1,5 g/kg TT tijekom 12-24 h, a dobro se podnose miješane LCT/MCT lipidne emulzije (LCT, od engl. *Long Chain Triglycerides*; MCT od engl. *Medium Chain Triglycerides*), a neke studije pokazuju njihove prednosti u odnosu na LCT sojinog ulja. Parenteralna nutritivna temeljena na maslinovom ulju se dobro tolerira. Dodatak eikozapentaenoične (EPA) i dokozaheksaenoične (DHA) masne kiseline u lipidne emulzije ima učinak na stanične membrane i upalne procese. Lipidne emulzije bazirane na ribljem ulju čini se smanjuju duljinu boravka u bolnici kritično oboljelih. Aminokiseline se daju u količini 1,3-1,5 g/kg idealne TT/dan. Također je indicirano dodati glutamin u dozi 0,2-0,4 g/kg TT/d te dnevne doze vitamina i minerala u tragovima. PP se primjenjuje intravenski u tzv. 3 u 1 ili "ALL-IN-ONE bag system", a ako su osmolarnosti >850 mOsm/L potrebno ih je primjenjivati sistemom postavljenim u centralnu venu (25).

JOŠ NEŠTO O PARENTERALNOJ PREHRANI

Pacijenti koji primaju PP imaju veći rizik za pojavu hiperglikemije, disbalansa elektrolita, porast triglicerida, disfunkciju jetre i pojavu sindroma ponovnog hranje-

nja (SPH). Također su moguće komplikacije povezane s venskim pristupom (26). Uz PP primijenjenu putem centralnog venskog katetera (CVK) češće su gljivične i bakterijske infekcije krvotoka u odnosu na pacijente koji imaju CVK, a ne primaju PP (26,27).

Povišeni trigliceridi mogu biti posljedica prekomjernog unosa lipida, prekomjernog unosa glukoze, postojećeg smanjenog klirensa lipida, akutne bubrežne ozljede i kronične bubrežne bolesti, loše kontrolirane sepse, urođenog poremećenog klirensa lipida i abnormalnosti metabolizma. Lipidi se isključuju iz terapije samo ako su trigliceridi izrazito visoki (>4,52 mmol/L), a visoke koncentracije glukoze su isključene (7,28,29). U radu objavljenom 2014. god. autori su u retrospektivnom istraživanju na 38 pacijenata našli da je zamjenom masne emulzije koja se temelji na maslinovom ulju emulzijom koja se sastoji od ulja iz više izvora, došlo do smanjenja hipertrigliceridemije (30).

U istraživanju Meerssemana i sur. objavljenom 2015. godine koje je obuhvatilo 4 640 kritično oboljelih pacijenata nađena je statistički značajna povezanost rane primjene PP i pojave septičkog šoka (31).

Primjena lipida putem PP i neprimjenjivanje enteralnog puta hranjenja što je ponekad nužnost u kritično oboljelih, može u njih pridonijeti razvoju kolestatske disfunkcije jetre (32). U studiji u kojoj se pratio učinak ranog naspram kasnog započinjanja PP na ishod liječenja i kojom je obuhvaćeno 4640 pacijenata (EPANIC) nađeno je da je odgađanje započinjanja PP do nakon prvog tjedna kritične bolesti bilo povezano s manje infekcija, manje znakova zatajenja organa te značajno kraćim trajanjem potrebe za intenzivnim liječenjem i boravkom u bolnici (33, 34). Biokemijski biljezi citotoksičnog oštećenja jetre (ALT) i kolestaze (GGT, AF) bili su niži u skupini koja nije dobila PP tijekom prvog tjedna bolesti, ali su ti bolesnici imali značajno višu razinu bilirubina. Ta vrijednost bilirubina ubrzo je postala podjednaka onoj u drugoj skupini nakon što je u terapiju uvedena PP (35). Ovakav nalaz može upućivati na to da hiperbilirubinemija u kritično oboljelih ne mora nužno predstavljati kolestazu već i stresom inducirani adaptivni mehanizam (36).

Masne emulzije koje se primjenjuju u PP sadrže masne kiseline. Masne kiseline mogu se kategorizirati prema broju atoma ugljika na kratkolančane, srednjelančane i dugolančane. Mogu se podijeliti na zasićene i nezasićene, a nezasićene na mononezasićene i polinezasićene kiseline. Prema poziciji dvostruke veze u lancu dijelimo ih na ω -3, ω -6 i ω -9 masne kiseline. U ω -3 masne kiseline ubrajamo eikozapentaenoičnu (EPA) i dokozahexaenoičnu kiselinu (DHA) kojih je najviše sadržano u ribljem ulju. Sojino ulje sadrži pretežno ω -6, a maslinovo pretežno ω -9 masne kiseline. Smatra

se da masne kiseline mogu utjecati na upalne i imune procese djelovanjem na strukturu i funkciju stanične membrane, modifikaciju profila upalnih medijatora te alteraciju ekspresije gena. Djelovanjem enzima na ω -6 masne kiseline dolazi do stvaranja arahidonske kiseline koja ima proupalni učinak, dok u slučaju ω -3 masnih kiselina u konačnici dolazi do sinteze prostanoida i leukotriena koji imaju manje izraženo proupalno odnosno antiupalno djelovanje. ω -9 masne kiseline u ovom smislu imaju pretežno neutralni učinak (25,37).

Prva generacija masnih emulzija za parenteralnu primjenu uvedena 1961. godine, temeljila se na sojinom ulju s visokim udjelom ω -6 masnih kiselina. Godine 1984. u Europi je uvedena druga generacija koja je bila mješavina sojinog ulja i srednje-lančanih triglicerida čime se smanjila količina ω -6 masnih kiselina za 50 %, a devedesetih godina prošlog stoljeća na tržištu se pojavljuje lipidna emulzija koja se sastoji od 80 % maslinovog i 20 % sojinog ulja. Četvrta generacija lipidnih emulzija uključuje riblje ulje, bogato ω -3 masnim kiselinama, samo ili u kombinaciji s jednim ili više vrsta ulja (37).

U istraživanju objavljenom 2014. godine i koje je obuhvatilo 451 pacijenta analizirao se utjecaj različitih intravenskih masnih emulzija na klinički ishod u kritično oboljelih. U usporedbi s pacijentima koji nisu dobivali lipidne emulzije, pacijenti koji su dobivali riblje ulje su se nakon statistički značajno kraćeg vremena boravaka u jedinici intenzivnog liječenja (JIL) iz nje otpuštali živi; u usporedbi s pacijentima koji su dobivali sojino ulje, oni koji su primali maslinovo ili riblje ulje ranije su odvajani od mehaničke ventilacije i kraće su boravili u JIL-u (38). Meta-analiza iz 2015. godine u zaključku navodi kako bi lipidne emulzije koje sadrže riblje ulje mogle biti povezane sa smanjenjem infekcija, kraćim trajanjem mehaničke ventilacije i kraćim boravkom u bolnici, no da još uvijek ne postoji dovoljno dokaza da bi se dale definitivne preporuke u smislu smanjenja primjene masnih emulzija koje većinom sadrže ω -6 masne kiseline (39).

Možda treba razmisliti i o tome da tijekom sepse proupalna faza može prijeći u fazu imunosupresije te bi klinički odgovor na različite vrste lipidnih emulzija mogao ovisiti i o tome. U svakom slučaju potrebna su daljnja istraživanja.

Sindrom ponovnog hranjenja (SPH)

Sindrom ponovnog hranjenja je potencijalno letalno i često zaboravljeno stanje udruženo s hranjenjem kronično pothranjenih bolesnika ili onih koji su 5-10 dana prije dolaska u bolnicu bili bez nutritivne potpore. Glavne značajke ovog sindroma su hipofosfatemija, hipomagnezemija, hipokalijemija i deficit tiamina (vi-

tamin B1) (34). Za vrijeme ponovnog hranjenja glikemija dovodi do povećanog izlučivanja inzulina. Inzulin stimulira sintezu glikogena, masti i proteina, a za te procese potrebni su fosfati, magnezij i kofaktori kao što je tiamin. Posljedica navedenog je ulazak fosfata, magnezija i kalija u stanice što rezultira naglim padom njihove koncentracije u serumu (a njihova količina u organizmu je već tijekom razdoblja gladovanja značajno smanjena) (40).

Fosfati su neophodni za stvaranje adenozin-trifosfata. Zbog manjka fosfata dolazi do pada razine 2,3-difosfoglicerata u eritrocitima što povećava afinitet hemoglobina za kisik i time se smanjuje oslobađanje kisika u tkivima. Može doći do metaboličke encefalopatije koja se može prezentirati od blage iritabilnosti i parastezija do delirija, epileptičkih napada i kome. Dolazi do oštećenja kontraktilnosti miokarda i sklonosti ventrikularnim aritmijama, a zbog oštećenja kontraktilnosti dijafragme dolazi do razvoja respiratornog zatajenja što može biti povezano i s produljenom ovisnošću o mehaničkoj ventilaciji. Javlja se i slabost skeletnih mišića, disfagija, ileus, moguće i rabdomioliza, sklonost hemolizi, sluzničnom krvarenju i oštećenju fagocitoze i kemotaksije granulocita (41). Glavne kliničke manifestacije hipomagnezije su: tremor, tetanija, konvulzije, slabost, apatija, delirij, koma, sklonost srčanim aritmijama, a može biti prisutna i hipokalcemija i hipokalijemija (42). Hipokalcemija se može manifestirati tetanijom, epileptičkim napadima, razvojem srčane insuficijencije i sklonosti aritmijama, a može doći i do psihičkih promjena (43). Vitamin B1 je esencijalni koenzim u metabolizmu ugljikohidrata i njegov deficit može dovesti do razvoja Wernickeove encefalopatije koja se manifestira ataksijom, okularnim abnormalnostima, konfuzijom, hipotermijom i komom. Moguć je i razvoj Korsakoffljeva sindroma (amnezija, konfabulacija) (26,40).

Visoki rizik od razvoja ovog sistema imaju pacijenti koji imaju 1 ili više od navedenih kriterija (ITT<16, gubitak težine više od 15 % u 3-6 mjeseci, nikakav unos hrane u zadnjih 10 dana ili niska razina magnezija, kalija i fosfata prije početka hranjenja) ili imaju dva ili više od navedenog (ITT<18,5, gubitak na težini >15 % u 3-6 mjeseci, smanjeno ili malo unošenje nutrijenata u više od 5 dana, anamneza uzimanja alkohola, inzulina, antacida i diuretika ili primjene kemoterapije) (44).

U liječenju i prevenciji ovoga sindroma važno je identificirati rizične pacijente te odrediti razinu elektrolita uključujući i fosfat. Preporuča se davati 8-10 kcal/kg TT/d te postupno povećavati tijekom tjedan dana do preporučene količine, pažljivo rehidrirati bolesnika i monitorirati kardiovaskularni sustav. U ekstremnim slučajevima unos energije se u početku može ograni-

čiti na 5 kcal/kg TT/d. Prije i za vrijeme prvih 10 dana hranjenja potrebno je davati i 200- 300 mg tiamina/dan, a također se preporuča i balansirana primjena multivitamina i minerala. Važno je korigirati kalij, kalcij, magnezij i fosfate uz njihovu čestu kontrolu, naročito tijekom prvih 5-10 dana. Prosječno, pacijenti dobivaju 2-4 mmol/kg/d kalija, 0,3-0,6 mmol/kg/d fosfata te 0,2- 0,4 mmol/kg/d magnezija (40,44,45).

Određivanje kalorija

Za pacijente koji su pothranjeni (ITM< 18,5 kg/m²) preporuča se uzeti u izračun trenutnu TT, a razlog je taj što bi izračun temeljen na idealnoj TT mogao dovesti do primjene prevelike količine kalorija i razvoja SPH. Također za pacijente s normalnom (ITM 18,5-24,9 kg/m²) ili prekomjernom TT (ITM 25- 29,9 kg/m²) preporuča se uzeti trenutnu TT, ali svakako od te TT treba oduzeti procijenjeni dio TT koji se odnosi na periferne edeme. Za debele pacijente (ITM ≥ 30 kg/m²) do potrebne vrijednosti za određivanje kalorijskog unosa dolazimo primjenom formule: idealna tjelesna težina + 0,25 (aktualna tjelesna težina – idealna tjelesna težina). Alternativna formula je: tražena TT=1,1 x idealna tjelesna težina (46).

Smjernice „Surviving Sepsis Guidelines“ (2012. g.) (SSG 2012.)

Posljednje smjernice vezane uz liječenje bolesnika s teškom sepsom i septičkim šokom iz 2012. godine daju preporuke koje se tiču prehrane što nije bilo prisutno u prethodnim smjernicama iz 2008. godine. To svakako upućuje na shvaćanje važnosti prehrane, no one se prilično razlikuju od posljednjih ESPEN smjernica (15,25,47,48).

Na što upućuju Smjernice SSG 2012?

U prvih 48 sati nakon postavljene dijagnoze sepse ne preporuča se kompletno gladovanje ili primjena samo infuzije glukoze, već oralna ili enteralna prehrana, ako je to moguće. Tijekom prvih 7 dana ne preporuča se hrana s punim predviđenim brojem kalorija, već male količine do 500 kcal/dan uz postepeno povećavanje, ako se tolerira. Preporuča se u prvih 7 dana davati infuzije glukoze uz enteralnu prehranu radije nego totalnu PP ili pak PP u kombinaciji s EP. Nadalje, u prehrani se prvih dana ne preporuča davati nutritivne imunomodulatore. Preporuča se vrijednosti glikemije održavati <10 mmol/L, a donja vrijednost je bilo koja koja ne predstavlja hipoglikemiju (47).

Međutim, istraživanje koje je objavljeno 2014. godine i kojim je obuhvaćeno 2 270 kritično oboljelih pacijenata kojima je primijenjena enteralna prehrana od prosječno 1 057 kcal/dan našlo je statistički značajno

smanjenje 60-dnevnog mortaliteta i kraćeg trajanja mehaničke ventilacije. Autori naglašavaju kako su njihovi rezultati kontradiktorni postojećim smjernicama SSG 2012. (49,50).

Dakle, potrebna su i daljnja istraživanja i svladavanja puteva do novih spoznaja kako na području prehrane tako i na području sepsa. Razjašnjavanje patofizioloških mehanizama pomoći će u iznalaženju adekvatne terapije.

ZAKLJUČAK

Sepsa je unatrag nekoliko godina globalni problem s porastom incidencije. Stoga je važno rano postaviti dijagnozu sepsa i odmah započeti liječenje. Nutricijska potpora je temeljni element moderne terapije sepsa. Prije svake odluke o vrsti nutritivne potpore u bolesnika sa sepsom treba postaviti cilj prehrane, te svakodnevno promišljati o korekcijama u skladu s trenutnim stanjem bolesnika.

L I T E R A T U R A

- Hall MJ, Williams SN, DeFrances CJ, Golosinskiy A. Inpatient care for septicemia or sepsis: a challenge for patients and hospitals. NCHS data brief 2011; 62: 1-8.
- Dombrovsky VY, Martin AA, Sunderram J, Paz H. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med* 2007; 35:1244-50.
- Jeejeebhoy KN: Permissive underfeeding of the critically ill patient. *Nutr Clin Pract* 2004;19: 477-80.
- Siqueira J, Smiley D, Newton C i sur. Substitution of standard soybean oil with olive oil-based lipid emulsion in parenteral nutrition: comparison of vascular, metabolic, and inflammatory effects, *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 3207-16.
- Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in critically ill patients: a systematic review and analysis of the literature. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1980-90.
- Pinsky MR. Antioxidant therapy for severe sepsis: promise and perspective. *Crit Care Med* 2003; 31: 2397-2698.
- Ziegler TR. Parenteral nutrition in the critically ill patient. *N Engl J Med* 2009; 361: 1088-97.
- Senkal M, Zumtobel V, Bauer KH i sur. Outcome and cost-effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery: a prospective randomized study. *Arch Surg* 1999; 134: 1309-16.
- Hiesmayr MJ. Modul 18.2, ESPEN LLL Programme, 2011.
- Kolaček S, Krznarić Ž. Parenteralna i enteralna prehrana u kliničkoj praksi. Zagreb: Znanje, 2000.
- Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D i sur. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis: results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. *Intensive Care Med* 2003; 29:834-40.
- Van Burent CT, Rudolph FB, Kulkarni A, Pizzini R, Fanslow WC, Kumar S. Reversal of immunosuppression induced by a protein-free diet: comparison of nucleotides, fish oil and arginine. *Crit Care Med* 1990; 18: S114-7.
- Beale RJ, Brag DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. *Crit Care Med* 1999; 27: 2799-2805.
- Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA* 2001; 286: 944-53.
- Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP i sur. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2006; 25: 210- 23.
- Greco I. Module 18.4, ESPEN LLL Programme, 2011.
- Khalid I, Doshi P, DiGiorgio B. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 2010; 19: 261-68.
- van den Berg B, Stam H. Metabolic and respiratory effects of enteral nutrition in patients during mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 1988; 14: 206-11.
- van den Berg B, Bogaard JM, Hop WC. High fat, low carbohydrate, enteral feeding in patients weaning from the ventilator. *Intensive Care Med* 1994; 20: 470-5.
- al-Saady NM, Blackmore CM, Bennett ED. High fat, low carbohydrate, enteral feeding lowers PaCO₂ and reduces the period of ventilation in artificially ventilated patients. *Intensive Care Med* 1989; 15:290-5.
- Mesejo A, Acosta JA, Ortega C i sur. Comparison of a high-protein disease-specific enteral formula with a high-protein enteral formula in hyperglycemic critically ill patients. *Clin Nutr* 2003; 22:295-305.
- Seres D. Nutrition support in critically ill patients: enteral nutrition. 2015. Dostupno na URL adresi: http://www.uptodate.com/contents/nutrition-support-in-critically-ill-patients-enteral-nutrition?source=search_result&search=nutrition+in+critically+ill&selectedTitle=8~150. Datum pristupa informaciji 27. rujna 2015.
- Weijs PJ, Stapel SN, de Groot SD i sur. 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- 8.
- Wanten GJ, Calder PC. Immune modulation by parenteral lipid emulsion. *Am J Clin Nutrition* 2007; 35: 1171-84.
- Singer P, Berger MM, Van den Berghe G i sur. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2009; 28: 387-400.

26. Seres D. Nutrition support in critically ill patients: parenteral nutrition. 2015. Dostupno na URL adresi: http://www.uptodate.com/contents/nutrition-support-in-critically-ill-patients-parenteral-nutrition?source=search_result&search=nutrition+support+in+critically+ill&selectedTitle=3~150. Datum pristupa informaciji 27. rujna. 2015.
27. Kritchevsky SB, Braun BI, Kusek L i sur. The impact of hospital practice on central venous catheter associated bloodstream infection rates at the patient and unit level: a multicenter study. *Am J Med Qual* 2008; 23: 24-38.
28. Wessel JJ. Concepts and controversies in nutrition. 2002. Dostupno na URL adresi: http://www.medscape.com/viewarticle/429471_6. Datum pristupa informaciji 27. rujna 2015.
29. Visschers RG, Olde Damink SW, Gehlen JM, Winkens B, Soeters PB, van Gemert WG. Treatment of hypertriglyceridemia in patients receiving parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35: 610-15.
30. Mateu-de Antonio J, Florit-Sureda M. New strategy to reduce hypertriglyceridemia during parenteral nutrition while maintaining energy intake. *J Parenter Enteral Nutr* 2014; pii: 0148607114549253.
31. Meersseman P, Boonen E, Peeter B i sur. Effect of early parenteral nutrition on the HPA axis and on treatment with corticosteroids in intensive care patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 2613-20.
32. Carter BA, Shulman RJ. Mechanisms of disease: update on the molecular etiology and fundamentals of parenteral nutrition associated cholestasis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007; 4: 277-87.
33. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G i sur. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *New Engl J Med* 2011; 365: 506-17.
34. Hermans G, Casaer MP, Clerckx B i sur. Effect of tolerating macronutrient deficit on the development of intensive-care unit acquired weakness: a subanalysis of the EPaNIC trial. *Lancet Respir Med* 2013; 1: 621-9.
35. Vanwijngaerden Y-M, Langouche L, Brunner R i sur. Withholding parenteral nutrition during critical illness increases plasma bilirubin but lowers the incidence of biliary sludge. *Hepatology* 2014; 60: 202-10.
36. Jenniskens M, Langouche L, Vanwijngaerden YM, Mesotten D, Van den Berghe G. Cholestatic liver (dys)function during sepsis and other critical illnesses. *Intensive Care Med* 2015; DOI 10.1007/s00134-015-4054-0).
37. Vanek VW, Seidner DL, Bistrrian B, Gura K, Valentine CJ. A.S.P.E.N. Position paper: clinical role for alternative intravenous fat emulsions. *Nutr Clin Pract* 2012; 27: 150-92.
38. Edmunds CE, Brody RA, Parrott JS, Stankorb SM, Heyland DK. The effects of different IV fat emulsions on clinical outcomes in critically ill patients. *Critical Care Med* 2014; 42: 1168-77.
39. Manzanares W, Langlois PL, Dhaliwal R, Lemieux M, Heyland DK. Intravenous fish oil lipid emulsions in critically ill patients: an updated systemic review and meta analysis. *Crit Care* 2015; 19: 167.
40. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ* 2008; 336: 1495-8.
41. Yu ASL, Stubbs JR. Signs and symptoms of hypophosphatemia. 2015. Dostupno na URL adresi: <http://www.uptodate.com/contents/signs-and-symptoms-of-hypophosphatemia?source=machineLearning&search=hypophosphatemia&selectedTitle=2~150§ionRank=1&anchor=H16063123#H16063123>. Datum pristupa informaciji 27. rujna 2015.
42. Yu ASL, Yarlghadda SG. Clinical manifestations of magnesium depletion. 2015. Dostupno na URL adresi: http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-magnesium-depletion?source=search_result&search=hypomagnesi%C3%A4mie&selectedTitle=3~150. Datum pristupa informaciji: 27. rujna. 2015.
43. Goltzman D. Clinical manifestation of hypocalcemia. 2015. Dostupno na URL adresi: http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-hypocalcemia?source=see_link. Datum pristupa informaciji: 27. rujna 2015.
44. Manuel A, Maynard ND. Nutritional support. 2009. Dostupno na URL adresi: http://www.medscape.com/viewarticle/703713_8. Datum pristupa informaciji 26. rujna 2015.
45. Hearing SD. Refeeding syndrome: is underdiagnosed and undertreated but treatable. *BMJ* 2004; 328: 908-09.
46. Seres D. Nutrition support in critically ill patients: an overview. 2015. Dostupno na URL adresi: http://www.uptodate.com/contents/nutrition-support-in-critically-ill-patients-an-overview?source=search_result&search=nutrition+support&selectedTitle=1~150. Datum pristupa informaciji 27. rujna 2015.
47. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A i sur. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Intensive Care Med* 2013; 39: 165- 228.
48. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM i sur. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36: 296-397.
49. Elke G, Wang M, Weiler N, Day AG, Heyland DK. Close to recommended caloric and protein intake by enteral nutrition is associated with better clinical outcome of critically ill septic patients: secondary analysis of a large international nutrition database. *Crit Care* 2014; 18: R29.
50. Elke G, Heyland DK. Enteral nutrition in sepsis- less or more? NIBBLE. Nutrition information byte. 2014. Dostupno na URL adresi: http://www.criticalcarenutrition.com/docs/tools/NIBBLE_Issue%2013_Sepsis%20Nutrition_Feb%202014.pdf. Datum pristupa informaciji: 27. rujna 2015.

S U M M A R Y

NUTRITION SUPPORT IN PATIENTS WITH SEPSIS

S. NAUMOVSKI-MIHALIĆ*

Merkur University Hospital, Clinical Department of Medicine, Zagreb, Croatia

Sepsis is a growing global problem with high health care costs. Therefore, it is important to start treatment on time. Nutrition support is the main element of modern therapy for sepsis. Enteral nutrition has some advantage to parenteral nutrition because it prevents bacterial translocation into systemic circulation, thus reducing the number of infections. Appropriate nutritional support has a direct impact on the patient clinical outcome.

Key words: sepsis, nutrititon

.....
*retired