

Klinička prehrana u gastroenterologiji

Clinical Nutrition in Gastroenterology

Željko Krznarić

Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju

Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

KBC Zagreb

10000 Zagreb, Kišpatičeva 12

Sažetak Nepovoljni učinci pothranjenosti na klinički tijek i ishod liječenja različitih bolesti doveli su do razvoja kliničke prehrane kao važnog segmenta liječenja gastroenteroloških i internističkih bolesnika. Nutritivnu potporu valja započeti i prije razvoja malnutricije, osobito u bolesnika izloženih visokom riziku od njezina nastanka. Enteralna i parenteralna prehrana metode su kliničke prehrane kojima se mogu zadovoljiti nutritivne potrebe većine bolesnika. Opće je prihvaćeno mišljenje da je enteralna prehrana terapija izbora, a parenteralna prehrana vrijedna je nadopuna liječenja u bolesnika kod kojih nije moguće postići zadovoljavajući unos nutritiva enteralnim putem ili enteralno hranjenje nije moguće. Prednosti enteralne prehrane su neupitna fiziološka superiornost, održanje integriteta i funkcije crijevne sluznice, uloga u prevenciji septičkih komplikacija i sindroma višestrukog zatajenja organa, puferški učinak u želucu te niža stopa komplikacija, kao i značajno niži troškovi nutritivnog liječenja. U brojnim kliničkim situacijama u gastroenterologiji (upalne bolesti crijeva, akutni pankreatitis, sindrom kratkog crijeva, zatajenje jetre) enteralna i parenteralna prehrana primjenjuju se istodobno kao komplementarne metode nutritivne potpore. Minimalna enteralna prehrana je dobro poznata koncepcija, široko prihvaćena u gastroenterološkim krugovima. Nutritivni tim temelj je nutritivnog liječenja u većine internističkih bolesnika.

Ključne riječi: malnutricija, enteralna prehrana, parenteralna prehrana, upalne bolesti crijeva, Crohnova bolest, ulcerozni kolitis, bolesti jetre, akutni pankreatitis, kronični pankreatitis, karcinom

Summary Due to the undesirable effects of malnutrition on the course of a disease, clinical nutrition has become an important issue in gastroenterology and general internal medicine. Where possible, nutritional support should be started before malnutrition has developed, especially in high-risk patients. Both enteral and parenteral nutrition can meet nutritional requirements of the majority of patients. Nowadays, it is generally believed that enteral nutrition should be the therapy of choice, while parenteral nutrition should be reserved for patients where the adequate intake of nutritive ingredients cannot be achieved by the enteral route or where enteral nutrition is contraindicated. The main advantages of enteral nutrition over parenteral nutrition include physiologic superiority, adequate maintenance of both intestinal structure and function, protection against sepsis and multiple organ failure, gastric acid buffering effect, lower complication rate and lower costs. However, we use enteral and parenteral nutrition simultaneously in many clinical conditions in gastroenterology (IBD, acute pancreatitis, short-bowel syndrome, hepatic failure). Minimal enteral nutrition is a well-known term, and most gastroenterologists are familiar with it. An adequate nutritional support team is the cornerstone of any activity regarding nutritional support in internal medicine.

Key words: malnutrition, enteral nutrition, parenteral nutrition, IBD, Crohn's disease, ulcerative colitis, liver diseases, acute pancreatitis, chronic pancreatitis, cancer

Razvoj znanosti o prehrani u prošlom stoljeću kretao se od uočavanja i prepoznavanja problema nutritivnih deficita, njihove prevencije i rješavanja do razvoja modela uravnotežene prehrane, s ciljem promicanja zdravija i smanjenja rizika od nastanka pojedinih bolesti.

Pravilna prehrana i adekvatna apsorpcija nutritivnih sastojaka iz crijevnog lumena preduvjet su održanja tjelesnog integriteta organizma, tj. homeostaze svih energetskih i metaboličkih procesa.

Bolesnici s bolestima gastrointestinalnog sustava skloni su razvoju nutritivnih poremećaja ponajprije zbog same uloge

sustava u probavi hrane i apsorpciji nutritivnih sastojaka.

Poznavanje temeljnih postulata kliničke prehrane nužno je u pristupu liječenju bolesnika s bolestima probavnog sustava.

U bolesnika s teškim gastrointestinalnim poremećajima ili akutnim septičkim komplikacijama te drugim teškim kliničkim stanjima povišene su stope morbiditeta i mortaliteta dijelom i kao posljedica neadekvatnog stanja uhranjenosti, tj. malnutricije, neovisno o svim ostalim primijenjenim oblicima liječenja.

Uobičajena peroralna prehrana i dijetne modifikacije

U suvremenoj ljudskoj zajednici uzimanje hrane nije samo ispunjavanje fiziološke potrebe, nego postaje obilježjem kulture i društvenog statusa, filozofije življenja i religijskih nazora (1). Raste interes za održanje zdravlja i nakane da se dijetnim modifikacijama produži životni vijek, spriječe ili izliječe kronične bolesti, osigura dugovječnost i zdrava starost (1, 2). Na prijelazu u novi milenij razvija se model optimalne prehrane koja pojačavanjem fizioloških funkcija osigurava stanje maksimalnog zdravlja. Radi se o koncepciji poznatijoj kao *funkcionalna hrana* (3).

Peroralna prehrana utemeljena na prihvaćenim nutritivnim postulatima najbolji je način nutritivne potpore i treba je provoditi uvijek kada je bolesnik sposoban uzimati hranu.

Peroralna prehrana uključuje standardnu dijetu, kao i različite dijetne prilagodbe pojedinim kliničkim zahtjevima. Modificirane ili prilagođene dijetne razlikuju se konzistencijom ili sadržajem pojedinih nutritivnih pripravaka. Po konzistenciji dijetne dijelimo na krute, kašaste i tekuće.

Modificirane i restriktivne dijetne prema sastojcima unesene hrane dijelimo na: dijetne sa sniženim ili povišenim unosom rezidualnih vlakana, visokokalorične i niskokalorične, dijabetičke, s niskim udjelom masti, sa sniženim unosom proteina, sa smanjenim unosom soli, bezglutenske dijetne, kao i mnoge druge prilagođene pojedinim metaboličkim zahtjevima ili abnormalnostima, a i nekim specifičnim kliničkim situacijama (4).

Uvod u kliničku prehranu

Spoznaje o značenju prehrane u liječenju bolesnika prisutne su od davnine i sastavni su dio svih medicinskih kultura i škola. Medicinski zapisi iz razdoblja starog Egipta, 3.000 godina prije Krista, opisuju primjenu nutritivnih klizmi (mješavina vina, mlijeka, surutke, pšenice, bujona) kao alternativnog načina hranjenja bolesnika i liječenja proljeva (5).

Capivaccus (1598), Aquapendente (1617), Von Helmont (1646) i Boerhave (1710) svojim idejama otvaraju put razvoju nazogastričnog načina hranjenja primjenom primitivnih oblika sondi. John Hunter, rođonačelnik britanske kirurgije, opisuje 1790. godine, na način primjeren suvremenom medicinskom razmišljanju, primjenu nutritivne sonde za unos hrane u želudac. Ta je sonda bila načinjena od jeguljine kože i kitove kosti. Sljedeći značajni koraci u razvoju enteralne prehrane zbili su se 1910. godine, kada je Max Einhorn opisao prvu primjenu duodenalne sonde te 1958. godine, kada Barron i Fallis razvijaju prvu enteralnu pumpu i načine kontinuirane primjene enteralnih pripravaka (6). Gauderer i Ponsky 1980. godine opisuju perkutanu endoskopsku gastrostomiju (PEG) (7, 8).

Enteralne formule razvijaju se neprekidno od sredine dvadesetog stoljeća, a prekretnicu predstavlja Rosov

prototip elementarnog enteralnog pripravka koji se pojavio 1949. godine. Osobitu važnost za razvoj enteralnih pripravaka ima NASA-in program svemirskih letova s ljudskom posadom i potreba za razvojem enteralnih pripravaka pogodnih za hranjenje astronauta, s naglaskom na smanjenju količine stolice. Ruski astronaut German Titov (kolovoz 1961.) i američki John Glenn (veljača 1962.) prvi su ljudi koji su se hranili enteralnim pripravcima u svemiru. Od tihog ulaska enteralnih formula u kliničku medicinu prije pedeset godina do danas je učinjen značajan napredak (9).

Prvi pokušaji hranjenja krvožilnim putem opisani su u XVII. i XVIII. stoljeću. Prvi pokušaj primjene maslinova ulja parenteralnim putem spominje se u Francuskoj 1678. godine! Osnovna koncepcija suvremene parenteralne prehrane opisana je 1945. godine (Brunschwig i sur.).

Znatan i stalan napredak u znanosti o kliničkoj prehrani, koji prije svega uključuje razvoj tehnika i otopina za enteralnu i parenteralnu prehranu, omogućuje danas hranjenje svih bolesnika koji ne mogu ili ne žele uzimati hranu te onih kod kojih nije moguća apsorpcija nutritivnih sastojaka iz crijevnog lumena (9).

Klinička prehrana obuhvaća danas sve oblike prehrane bolesnika, tj. uobičajenu peroralnu prehranu, dijetne modifikacije i pripravke te enteralnu i parenteralnu prehranu (1, 3).

U užem smislu klinička prehrana obuhvaća enteralnu i parenteralnu prehranu (1).

Malnutricija

Malnutricija ili pothranjenost je stanje organizma u kojem je unos energije i drugih nutritivnih čimbenika manji od njihova utroška pa u određenom razdoblju dovodi do odstupanja od normalnih vrijednosti ili promjena pojedinih funkcija organizma (10).

Malnutricija može nastati u anatomski i funkcionalno urednome probavnom sustavu kao posljedica gubitka apetita u raznim akutnim i kroničnim bolestima, malignim bolestima, psihijatrijskim poremećajima, uz dijetna ograničenja, te kao nuspojava pojedinih lijekova.

Isto tako malnutricija može biti posljedica raznolikih socijalnih i ekonomskih zbivanja, s posljedičnim nedostatnim unosom hrane. Ipak, najčešći razlog nastanka malnutricije su različita patološka stanja i bolesti (11).

Pothranjenost se može manifestirati kao energetska deficit (marazam), manjak bjelanjčevina (kwashiorkor) ili njihova kombinacija te manjkom pojedinih vitamina ili drugih mikronutrijenata. Sindrom kaheksije čest je oblik pothranjenosti u gastroenteroloških bolesnika, a javlja se u završnim fazama bolesti kao što su kronična jetrena bolest, zloćudne neoplazme probavnog sustava i kronični pankreatitis (12-14).

Subjektivna općenita procjena nutritivnog statusa

Subjektivna općenita procjena nutritivnog statusa (*Subjective Global Assessment, SGA*) omogućuje integraciju podataka iz povijesti bolesti i kliničkog pregleda, što omogućuje liječniku da obavi brzu procjenu nutritivnog statusa (15, 16). Pet obilježja iz povijesti bolesti i četiri obilježja iz kliničkog pregleda kombiniraju se kako bi se procijenio nutritivni status bolesnika (15, 16).

Podaci iz povijesti bolesti uključuju gubitak tjelesne mase, promjene unosa hrane, značajne gastrointestinalne simptome, funkcionalni status bolesnika i razinu energije i metaboličke potrebe zbog bolesti pacijenta.

Temeljeno na povijesti bolesti i kliničkom pregledu bolesnici se rangiraju u sljedeće tri kategorije:

1. dobro uhranjeni (A),
2. umjereno pothranjeni ili izloženi riziku od malnutricije (B) i
3. izrazito pothranjeni (C).

Gubitak tjelesne mase, slab prehrambeni unos, gubitak potkožnog tkiva i propadanje mišića smatraju se najvažnijim čimbenicima pothranjenosti. Prisutnost ascitesa, edema ili tumora velike mase smanjuje važnost parametra tjelesne mase. Bolesnici se klasificiraju kao B ako je prisutan gubitak od barem 5% tjelesne mase dva tjedna prije procjene bez stabilizacije ili dobivanja na tjelesnoj masi uz smanjenje prehrambenog unosa i blagi gubitak potkožnog tkiva. Bolesnici rangirani kao C pokazuju vidljive kliničke znakove malnutricije s perzistirajućim gubitkom tjelesne mase, odstupanje od barem 10% od njihove uobičajene tjelesne mase i promjene u drugim parametrima (17).

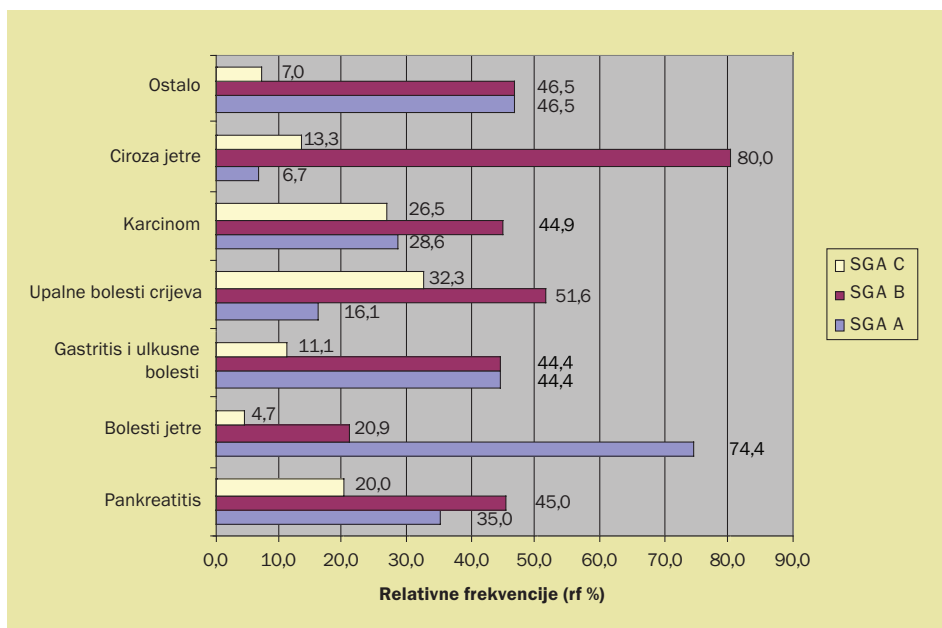
Rezultati SGA koreliraju s učestalošću infekcije, duljinom boravka u bolnici, serumskim albuminom, transferinom, mišićnom snagom i drugim objektivnim parametrima (14). Općenito, SGA je širokodostupna i jeftina tehnika za procjenu nutritivnog statusa s dobrom reproducibilnošću. Rezultati procjene stanja uhranjenosti bolesnika u Zavodu za gastroenterologiju KBC-a Zagreb prikazani su na slici 1 (18).

Učestalost malnutricije u Zavodu za gastroenterologiju KBC-a Zagreb procijenjena metodom subjektivne općenite procjene nutritivnog statusa (SGA) neznatno je povišena u usporedbi s rezultatima sličnih istraživanja i iznosi 61,1% od čega je procijenjeno da je 46,1% ispitanika blago pothranjeno ili podložno malnutriciji (SGA B), a 15% izrazito pothranjeno (SGA C) (18).

Nakon procjene stanja uhranjenosti te uvida u stanje i funkciju probavnog sustava odlučujemo o obliku kliničke prehrane koji je moguće i poželjno provoditi tijekom liječenja. Vrsta i opseg nutritivne potpore ovise osim o stanju uhranjenosti i o naravi bolesti, planiranim dijagnostičkim i terapijskim postupcima, kao i o planiranoj ili pretpostavljenoj duljini liječenja.

Nutritivnu potporu treba uvesti pravodobno, čak i prije nastanka situacije u kojoj bi se pojedini nutritivni deficiti mogli očitovati, ali to ne znači rutinsku, nekritičku primjenu nutritivne terapije u svih hospitaliziranih bolesnika.

Uvođenjem adekvatne nutritivne potpore u shemu liječenja najviše će profitirati teško pothranjeni bolesnici (BMI - indeks tjelesne mase < 16-18 ili SGA C), bolesnici s naglim gubitkom do 20% tjelesne težine, bolesnici s umjerenom slikom pothranjenosti i sistemnim upalnim odgovorom (npr. relaps Crohnove bolesti, akutni pankreatitis) te bolesnici sa slikom teškog upalnog zbivanja. Značajan boljitak očekujemo od nutritivne potpore pothranjenih bolesnika kod kojih se planira elektivni kirurški zahvat.



Slika 1. Grafički prikaz relativnih frekvencija adekvatno uhranjenih (SGA A), blago (SGA B) i izrazito pothranjenih (SGA C) u ovisnosti o dijagnozi

Legenda:
SGA – Subjective Global Assessment

Enteralna prehrana

Enteralna je prehrana važan segment kliničke prehrane. Osnovni preduvjet primjene enteralne prehrane je strukturalno i funkcionalno podoban probavni sustav. U ovom obliku nutritivne potpore komercijalne nutritivne otopine i pripravci unose se sondama u želudac ili jejunum.

Moguć je i peroralni unos nutritivnih enteralnih pripravaka, kao nadopune svakodnevnoj prehrani ili kao osnovna prehrana u bolesnika koji ne mogu konzumirati normalnu hranu (19).

Čak i neznatne količine hrane u crijevnom lumenu (<200 ml/24 h) mogu prevenirati atrofiju crijevnih resica te tako utjecati na smanjenje bakterijske translokacije i drugih potencijalno fatalnih komplikacija (engl. "minimal enteral nutrition") (20, 21).

Enteralna prehrana ima brojne prednosti u odnosu na parenteralnu prehranu (22, 23).

Učestalost ozbiljnih komplikacija, poglavito septičkih, znatno je niža u bolesnika na enteralnoj prehrani.

1. Bolje su znane potrebe organizma za nutritivima koji se unose enteralnim pripravcima u crijevo, za razliku od parenteralne prehrane i unosa nutritivnih tvari direktno u sustavnu cirkulaciju.
2. Pripravci za enteralnu prehranu omogućavaju unos nekih nutritivnih pripravaka kao što su probiotici i prebiotici (vlakna) kojih nema ili ne može biti u parenteralnim otopinama.
3. Prisutnost hrane u probavnoj cijevi nužna je za održanje cjelovitosti enterocita i kolonocita, a time i crijevnih resica. Bakterijska translokacija u stanjima atrofije crijevnih resica i dalje se smatra najvažnijim izvorom septičkih komplikacija i razvoja sindroma multiorgan-skog zatajenja u bolesnika na dugotrajnoj parenteralnoj prehrani.
4. Enteralna prehrana utječe na sniženje hepatobilijarnih komplikacija.
5. Enteralna prehrana ima povoljnije farmakoeкономске parametre od parenteralne prehrane.

Kontraindikacije za enteralnu prehranu

Primjena enteralne prehrane u pojedinim kliničkim situacijama je nesigurna ili kontraindicirana. Uporne mučnine i povraćanje, intenzivne postprandijalne boli, proljevi, mehanička opstrukcija, smanjen crijevni motilitet, malapsorpcija, "high-output" fistule i gastrointestinalna krvarenja čest su razlog za odgađanje primjene enteralne prehrane (1-3).

Vrste enteralnih pripravaka

Spektar pripravaka za enteralnu prehranu širok je i dostupan za svakodnevnu kliničku primjenu. Komercijalni pripravci imaju brojne prednosti naspram pripravaka koji se pripremaju u bolničkim kuhinjama ili kod kuće (engl. "home made diets"). Kućnim pripravcima teško je sa sigurnošću

odrediti vrstu ili količinu pojedinih nutritivnih sastojaka, češće su izloženi bakterijskoj kontaminaciji, znatno češće uzrokuju grčeve i proljeve, a ponekad ih je teško aplicirati u probavni sustav kroz nazoentalne sonde (zgrušavanje, začepljenje) (23).

Komercijalni enteralni pripravci dijele se na monomerne ili elementarne formule te oligomerne i polimerne pripravke. Standardne polimerne dijetete mogu zadovoljiti potrebu za enteralnim pripravcima u više od 80% svih bolesnika u kojih je indicirana enteralna prehrana.

Imunonutricija podrazumijeva specifičan pristup u segmentu enteralne prehrane koja nema za cilj samo nadoknadu deficita pojedinih nutrijenata, već i opskrbu organizma čimbenicima koji pojačavaju imunosni odgovor i otpornost organizma.

Imunomodulatorna djelovanja najčešće isticanih imunonutrijenata, glutamina, arginina, omega-3-masnih kiselina, RNK i vlakana su ova: povoljno djeluju na rast, diferencijaciju i funkciju limfocita, makrofaga i granulocita; oslobađanje trofičkih hormona ili čimbenika rasta; funkciju NK-stanica; sintezu IL-2; opsonizaciju; poboljšavaju mezeneterijalni protok krvi; cijeljenje rana; sintezu proteina; smanjuju proteolizu skeletne i visceralne muskulature; preveniraju bakterijsku translokaciju; smanjuju učestalost i težinu infektivnih komplikacija i skraćuju trajanje hospitalizacije, povećavaju sintezu kratkolančanih masnih kiselina (engl. *short chain fatty acids - SCFA*) u debelom crijevu (3).

Glutamin je važan nutritivni supstrat intestinalnih stanica (i enterocita i limfatičkog tkiva). U kataboličkim stanjima povišena je potreba za glutaminom u intestinalnim stanicama i u stanicama imunskog sustava. Dodatkom glutamina u enteralne, ali i u parenteralne otopine moguće je dijelom nadoknaditi nastali manjak (3).

Arginin poboljšava sintezu NO te omjer CD4 kroz CD8, kao i oslobađanje inzulina, glukagona, prolaktina i somatostatina. Upravo povišena sinteza NO može, osim povoljnih učinaka, znatno ubrzati sintezu proinflammatoryh citokina, osobito u septičnih bolesnika te time dovesti do vazodilatacije i brojnih neželjenih nuspojava (3).

Omega-3-masne kiseline dovode do smanjenja sinteze imunosupresivnih i proinflammatoryh medijatora (prostaglandin E2, tromboksan A2 i leukotrijen B4), smanjuju agregaciju trombocita, snižuju sintezu i oslobađanje TNF-a te interleukina 1 i 6 (IL-1, IL-6) (1).

U protekla dva desetljeća učinak primjene različitih imunomodulatornih pripravaka uvelike je istraživao u različitim kliničkim situacijama (politrauma, zloćudne novotvorine, sindrom višestrukog zatajenja organa i sepsa). Metaanalize upozoravaju da praktična primjena imunomodulatornih pripravaka nasuprot očekivanjima ne smanjuje značajnije mortalitet u odnosu na standardne enteralne pripravke i dopunsku parenteralnu prehranu. Usprkos tomu, imunomodulatorni pripravci su u nizu kontroliranih kliničkih ispitivanja pokazali brojne prednosti pred proizvodima klasičnog spektra. Niža je stopa infekcija i septičkih komplikacija, povoljan je učinak na održanje dušične ravnoteže, smanjuje se ovisnost o asistiranju ventilaciji te skraćuje trajanje bolničkog liječenja (1-3).

Prebiotici i probiotici

Crijevo sadržava brojnu populaciju različitih mikroorganizama koja je u stalnoj interakciji sa sluznicom crijeva i s cijelim organizmom. Potencijalno korisni mikroorganizmi, koje nazivamo *probioticima* predmet su brojnih proučavanja. Najpoznatije probiotičke bakterije su iz rodova *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*. *Prebiotici* su neprobavljeni sastojci hrane (vlakna, fruktooligosaharidi, inulin, stanični detritus) koji nakon interakcije s probiotičkim bakterijama stimuliraju bakterijski rast i aktivnost, a razgrađuju se do kratkolančanih masnih kiselina. Gotovo 90% neresorbiranih ugljikohidrata koji dospiju u kolon prerađuje se bakterijskom fermentacijom u SCFA (engl. *short chain fatty acid*) te se na taj način osigurava energetska opskrba stanica debelog crijeva (kolonocita). Najzastupljenije SCFA u ljudi su acetat, propionat i butirat (maslačna kiselina). Istodobno SCFA su važan regulator transporta elektrolita i vode u sluznici kolona. Kako su vlakna jedan od najvažnijih prebiotika, ovo upućuje na njihovo izuzetno značenje u održanju sluznice kolona, kao i na potencijalne opasnosti dijeta bez vlakana (24).

Parenteralna prehrana

Parenteralna prehrana je način supstitucije organizma vodom, energetskim supstratima (glukoza i lipidi), aminokiselinama, kao i svim drugim hranjivim tvarima krvožilnim putem (više od 50 različitih nutritivnih čimbenika). Ciljevi parenteralne prehrane su prevencija ili korekcija nutritivnih deficita i sindroma malnutricije u slučajevima neadekvatne funkcije probavnog sustava. Parenteralnu prehranu provodimo perifernim venskim kateterom ili kroz jednu od centralnih vena centralnim venskim kateterom (1-3).

Ovisno o spektru i količini nutritiva koji se dostavljaju u organizam parenteralna prehrana može biti parcijalna ili totalna. *Totalna ili potpuna parenteralna prehrana* (TPN – engl. *total parenteral nutrition*) oblik je nutritivne terapije u kojem sve potrebe organizma za hranidbenim tvarima (glukoza, lipidi, aminokiseline, elektroliti, minerali, oligoelementi i elementi u tragovima) pokrivamo krvožilnim putem.

Ovdje je vrijedno istaknuti da koncepcija potpune parenteralne prehrane nije u cijelosti zaživjela u Republici Hrvatskoj, dijelom i zbog nerazumijevanja nadležnih institucija koje ne raspoznaju važnost adekvatne nutritivne terapije. U našoj domovini na listi lijekova nema pripravaka vitamina topljivih u vodi, vitamina topljivih u mastima, kao ni otopina oligoelemenata. Ovakvo stanje značajno ugrožava provođenje potpune nutritivne potpore i u stručnom pogledu i ekonomski. Naime pripravci koji nisu na listi HZZO-a dobavljaju se putem instituta tzv. interventnog uvoza, što značajno poskupljuje terapiju.

Parcijalna parenteralna prehrana dopunska je metoda liječenja kojom samo neke od supstrata nužnih za održanje homeostaze dostavljamo krvožilnim putem.

Unos energenata (glukoze i lipida) te aminokiselina uz

dotatke vitamina, minerala i oligoelemenata parenteralnim putem zadovoljava nutritivne zahtjeve organizma i u duljem vremenu, no istodobno može uzrokovati brojne komplikacije od kojih su atrofija crijevne sluznice i bakterijska translokacija osobito važne.

Parenteralne otopine

Parenteralne otopine koje danas nalazimo na tržištu mogu nadomjestiti sve osnovne hranidbene zahtjeve, od unosa tekućine, proteina, ugljikohidrata, masti, minerala, elemenata u tragovima do vitamina (1, 3).

Potpuna parenteralna prehrana (TPN) moguća je primjenom otopina po sistemu "all in one bag" (AIO) koje uključuju sve nutritivne sastojke u jednome zatvorenom sustavu, uz mogućnost individualnog doziranja elektrolita, vitamina i oligoelemenata.

Manji broj različitih manipulacija tijekom uporabe sustava AIO smanjuje radno opterećenje osoblja, snižuju se stope infekcija vezanih uz aplikaciju otopina, kao i učestalost ostalih komplikacija koje mogu nastati primjenom klasične parenteralne prehrane. Pripravljane AIO-otopina u bolničkim ljekarnama zahtijeva dobro organiziran sustav parenteralne prehrane koji se znatno razlikuje među državama, ovisno o laboratorijskim standardima, kontroli kvalitete i tehničkoj potpori. Danas su dostupni standardizirani AIO-pripravci koji pojednostavnjuju primjenu potpune parenteralne prehrane te značajno smanjuju troškove u usporedbi s individualno dizajniranim otopinama za TPN. Noviji standardizirani pripravci za TPN osobito naglašavaju vrijednost primjene različitih izvora lipida. Uobičajeno lipidima osiguravamo više od 30% potrebne energije. Neovisno o samoj energiji, lipidne emulzije sadržavaju i esencijalne masne kiseline koje su prethodnica prostaglandina i leukotrijena te sastavni dio staničnih membrana sa znatnim utjecajem na funkciju stanice. Uz standardne *lipidne* emulzije dostupni su i preparati sa srednjolančanim masnim kiselinama (MCT – engl. *medium chain triglycerides*) te smjese LCT-a (engl. *long chain triglycerides*) i MCT-a. Napredak tehnologije doveo je do razvoja tzv. strukturalnih lipida, koji se sastoje i od MCT-a i LCT-a na istom glicerolskom nosaču i omogućuju ravnomjernije oslobađanje energije.

Danas je osobito atraktivna primjena lipidnih emulzija maslinova ulja, popularno znana kao parenteralna koncepcija mediteranske prehrane. Ove otopine sadržavaju 80% maslinova i 20% sojina ulja. Sadržaj zasićenih masnih kiselina u ovim pripravcima je 16%, višestrukonezasićenih masnih kiselina (PUFA – engl. *polyunsaturated fatty acid*) 20%, a MUFA (engl. *monounsaturated fatty acid*) 64%. Na taj način u ovim emulzijama udio PUFA, uglavnom omega-6-masnih kiselina, značajno je snižen u usporedbi s većinom ostalih komercijalnih lipidnih pripravaka. Udio esencijalnih masnih kiselina je 20% uz visok sadržaj alfa-tokoferola, najpovoljnijeg oblika vitamina E. Ovako visok udio MUFA indirektno umanjuje negativne, imunosupresivne učinke PUFA, kako relativno manjim oslobađanjem proinflamatornih metabolita u ciklusu arahidonske kiseline, tako i nižom oksidativnom aktivnošću (1).

Emulzije koje sadržavaju omega-3-masne kiseline probijaju se na tržište, ali za sada nema dovoljno jasnih dokaza o mogućim imunomodulatornim učincima (1).

Ciljevi supstitucije *proteina* tijekom parenteralne prehrane jesu održanje dušične ravnoteže i održanje mišićne mase u pothranjenih bolesnika. Za racionalno iskorištavanje aminokiselina i dušika prijeko je potreban adekvatan unos neproteinskih izvora energije.

Otopine koje sadržavaju *glutamin*, *cistin* i *tirozin* u stabilnom obliku (dipeptidi) najaktualniji su proizvod, a pretpostavlja se da imaju važnu ulogu u očuvanju integriteta crijevne sluznice te pri produkciji glutationa kao važnog antioksidansa (3).

Modificirane otopine za parenteralnu prehranu razvijene su za specifična klinička stanja kao što je jetrena encefalopatija, a sadržavaju visok udio aminokiselina razgraničenih lanaca (BCAA).

Uobičajena količina glukoze u parenteralnoj prehrani je 200-400 grama. Brzina infundiranja glukoze tijekom parenteralne prehrane ne smije prijeći 5 mg/kg/min jer se na taj način prevenira nastanak metaboličkih komplikacija. Ako se glukoza rabi kao samostalan izvor energije u dugotrajnijoj parenteralnoj prehrani, može nastati deficit esencijalnih masnih kiselina, masna infiltracija jetre te povećana produkcija ugljičnog dioksida (CO₂).

Spektar preparata *minerala*, *oligoelemenata* i *vitamina* za frakcionirano davanje danas je izuzetno širok, ali se uglavnom ne primjenjuje redovito i u dovoljnim količinama.

Komplikacije

Oštećenje jetrene funkcije najozbiljnija je komplikacija dugotrajnog TPN-a što može dovesti do nastanka jetrene ciroze i terminalnog zatajenja jetrene funkcije (23). Incidencija abnormalnih vrijednosti jetrenih enzima u bolesnika na totalnoj parenteralnoj prehrani kreće se od 25% do 100%, dok je hiperbilirubinemija znatno rjeđa i kreće se između 0% i 46%. Masne promjene ili steatoza najčešće su lezije jetre, a odloženi lipidi uglavnom su trigliceridi. Steatoza se rijetko klinički manifestira, može uzrokovati nelagodnost u području desnoga gornjeg kvadranta i osjetljivost na palpaciju. Dugotrajna primjena totalne parenteralne prehrane (6-12 tjedana i više) udružena je s nastankom kolelitijaze, steatohepatitisa ili sindroma kolestaze (25).

Umjesto zaključka

Primjena enteralne prehrane nesumnjivo ima brojne prednosti pred parenteralnom prehranom u bolesnika s očuvanom strukturom i funkcijom probavnog sustava. Jedan od nedostataka enteralne prehrane je da u velikom broju bolesnika u akutnim kliničkim situacijama, a osobito u jedinicama intenzivnog liječenja nije moguće samo primjenom enteralne prehrane postići željeni unos energije i svih drugih nutrijenata. Tada je preporučljivo primijeniti kombinaciju parenteralne i enteralne prehrane. Ipak, i u najtežim

stanjima kao što su teška protrahirana sepsa, politrauma ili teški akutni pankreatitis uvijek treba pokušati unijeti dio nutrijenta enteralnim putem radi očuvanja sluznice crijeva i prevencije bakterijske translokacije.

Samo dobro poznavanje svih oblika kliničke prehrane omogućava valjan i pravodoban izbor najboljeg od njih, dok dogmatskom i isključivom pristupu, kao i u svim drugim područjima medicine, nema mjesta.

Upalne bolesti crijeva (Crohnova bolest i ulcerozni kolitis)

Prevalencija proteinsko-energetske malnutricije u upalnim bolestima crijeva (engl. *inflammatory bowel diseases - IBD*) kreće se od 20 do 85% (26). Pothranjenost je osobito učestala pojava u bolesnika s Crohnovom bolešću (MC), a posljedica je brojnih čimbenika kao što su gubitak teka, izbjegavanje hrane zbog provociranja tegoba, malapsorpcije i maldigestije, interakcija s lijekovima te drugih, u prvom redu postoperativnih komplikacija. Bolesnici s ulceroznim kolitisom (UC) također su skloni razvoju pothranjenosti i različitim nutritivnim deficitima, no u manjem opsegu i težini negoli bolesnici s Crohnovom bolešću (27).

Prehrana ima važnu ulogu u životu i liječenju bolesnika s upalnim bolestima crijeva, a spektar nutritivnih intervencija kreće se od modifikacijskih iskustvenih dijeta, preko potporne terapije, osnovne terapije pa do poticanja rasta u djece i adolescenata (28).

Iako su godinama brojni dijetni čimbenici proglašavani mogućim etiološkim agensima za razvoj Crohnove bolesti, o tome danas nema jasnih stavova. Isto tako nema konačnih jasno klinički potvrđenih činjenica o važnosti modifikacijskih dijeta, osobito u akutnoj fazi Crohnove bolesti. Nema ni potvrde o značenju unošenja hrane bez vlakana ili one s većim sadržajem vlakana u ovoj skupini bolesnika na konačni ishod liječenja. Ponekad više anegdotalno pojavljuju se izvješća o prednostima pojedinih iskustvenih dijeta, na bazi isključivanja nekih hranidbenih tvari. Vrijednost nutritivnih intervencija unosom terapijskih doza ribljeg ulja (omega-3-masnih kiselina) kao dodatka prehrani nije potpuno evaluirana. Izgleda da dobro poznati antiinflamatorni učinci primjene omega-3-masnih kiselina imaju učinak na smirivanje upale u MC-u kao i pri postizanju i održanju remisije. Moguće nuspojave i visoke doze nutritivnih dodataka omega-3-masnih kiselina koje su nužne za postizanje kliničkog učinka nisu prihvatljive većini bolesnika (29-32).

Nedostatak željeza je osobito česta pojava u bolesnika s upalnim bolestima crijeva. Oralni dodatak željeza treba uvesti u svakog bolesnika s hemoglobinom ispod 100 g/L¹. Intravenska primjena željeza dovodi do porasta hemoglobina u 80% bolesnika s Crohnovom bolešću i ulcerativnim kolitisom (33, 34). Među nutritivnim intervencijama osobito je važna opskrba mikronutrijentima (vitaminima i mineralnim tvarima) čiji se deficiti učestalo pojavljuju kod oboljelih od upalnih bolesti crijeva (35, 36).

Poثرanjene bolesnike, kao i one s izraženom aktivnošću bolesti te djecu sa zaostajanjem u rastu treba liječiti enteralnom prehranom. Zaostajanje u rastu važan je problem u djece koja boluju od Crohnove bolesti. Razvije li se IBD u djetinjstvu, to može rezultirati zaostajanjem u rastu u 30-40% bolesnika. Najvažniji razlog zastoja u rastu je smanjeni dijetalni unos energenata i metabolita, što snizuje cirkulirajuću razinu somatomedina C, peptida koji stimulira rast. Intenzivna nutritivna terapija, u prvom redu enteralna, primjenom standardnih polimernih pripravaka može dovesti do akceleriranja rasta. Ipak, usprkos adekvatnoj terapiji i nutritivnoj potpori čak 7% do 30% djece s Crohnovom bolešću ostat će rastom ispod 5. percentile krivulje rasta (1-3).

Iako je u mnogih bolesnika s upalnim bolestima crijeva malnutricija problem koji zahtijeva dugotrajnu prehranobenu potporu, valja napomenuti da i kraća primjena enteralne ili parenteralne prehrane u trajanju od nekoliko tjedana poboljšava opće stanje bolesnika, uz prolongiran učinak na stanje uhranjenosti.

Crohnova bolest

Monomerne formule (elementarni pripravci)

Primjena elementarnih pripravaka usporediva je s primjenom kortikosteroida i TPN-a uz odmor crijeva u postizanju kratkotrajne remisije u Crohnovoj bolesti. Rezultati kontroliranih, randomiziranih istraživanja upućuju na to da elementarne dijete (2100/ml/dan) pokazuju rezultate usporedive s primjenom kortikosteroida (0,75 mg/kg/dan) u postizanju kratkotrajne remisije, no ne utječu na održanje dugotrajne remisije. Nejasno je koji su mehanizmi odgovorni za ovaj povoljan učinak monomernih formula (28). Hipoteza je da primjena aminokiselina kao izvora dušika smanjuje utjecaj proteinskih antigena na enterocite i imunosni sustav crijeva te tako smanjuje stimulaciju upalnog odgovora. U elementarnim formulama unos masti sveden je na neznatnu količinu. Možda je to razlog povoljnih učinaka elementarnih formula na smanjenje sinteze proinflammatoryh medijatora te smirivanje upalnog zbivanja. Gaussull i suradnici naglašavaju vrijednost primjene jednostrukonezasićenih masnih kiselina (engl. *monounsaturated fatty acid* - MUFA), u bolesnika s MC-om, osobito glede smanjenja sinteze proinflammatoryh eikozanoida (30-32). Oleinska kiselina (C₁₈H₃₄O₂ ili CH₃(CH₂)₇CH=CH(CH₂)₇COOH ili 18:1 cis-9) najčešće je upotrebljavana MUFA u ljudskoj prehrani, a nalazimo je i u masnim emulzijama za parenteralnu prehranu.

Moguću protektivnu ulogu mogle bi imati i višestruko nezasićene masne kiseline, osobito omega-3-masne kiseline. Čimbenici koji ograničavaju širu primjenu monomernih pripravaka jesu loš okus (30-40% bolesnika samovoljno prekida terapiju) te visoka cijena u usporedbi s gotovo jednako učinkovitim polimernim pripravcima.

Polimerne formule

U prospektivnim randomiziranim studijama u bolesnika s MC-om, polimerne su dijete (2800 kcal/dan) uspoređivane s prednizonom (1 mg/kg/dan). Bolesnici na dijeti polimernim enteralnim pripravcima postigli su remisiju u 80%, a sniženje upalne aktivnosti procijenjene po CDAI bilo je identično u obje skupine. U periodu od godine dana došlo je do relapsa bolesti u 66,6% bolesnika liječenih kortikosteroidima te u 41,6% u skupini bolesnika liječenih polimernim pripravcima enteralne hrane. Druge studije nisu uspjele doseći ovako visoku indukciju i održanje remisije s pomoću enteralne prehrane pa je opći zaključak da su steroidi učinkovitiji u dosezanju remisije u MC-u (28). Standardnu polimernu dijetu treba davati kontinuiranom infuzijom s pomoću nazogastrične sonde ili PEG-a. Ako Crohnova bolest ne zahvaća želudac, postavljanje PEG-a je uglavnom sigurno, a nema dokaza da se time promovira nastanak fistula. Infuziju enteralnih pripravaka poželjno je započeti s 20 mL×h⁻¹, a može se povećavati do 100 ili čak 120 mL×h⁻¹. Kod dugotrajne enteralne prehrane, osobito u djece sa zaostajanjem u rastu, prednost se daje noćnoj infuziji, jer to bolesnicima omogućava da nastave s normalnim dnevnim aktivnostima. Preko dana bolesnici mogu uzimati svoju standardnu prehranu.

Parenteralna prehrana važna je komponenta liječenja bolesnika s Crohnovom bolešću osobito u akutnoj fazi kada nema tolerancije oralno unesene hrane ili enteralnih pripravaka. Restrikcija unosa hrane i odmor crijeva, uz potpunu parenteralnu prehranu provodi se povremeno i kao vrijedna dopuna primarnoj terapiji u aktivnoj bolesti.

Dugotrajna parenteralna prehrana, a možda i kućna parenteralna prehrana nužna je u bolesnika sa sindromom kratkog crijeva koji je posljedica kirurških zahvata u MC-a. Ovi bolesnici trebaju primati standardnu potpunu parenteralnu prehranu, u početku potpuno individualiziranu. Kasnije je moguća i primjena komercijalnih AIO-pripravaka uz adekvatan nadzor.

Ulcerozni kolitis

Enteralna prehrana u UC-u je empirijska, nema adekvatnih kliničkih studija koje bi upućivale na prednosti pojedinih pripravaka. Opće je prihvaćeno da je najvažnije u relapsu bolesti supstituirati adekvatnu količinu kalorija (25-35/kg/d) i proteina (1,5 g/kg/d) te izbjegavati veći unos hrane s vlaknima u cilju smanjenja crijevne peristaltike. Dugotrajne dijete bez vlakana potencijalno su opasne jer smanjuju unos prebiotika (vlakana) kao prethodnika sinteze kratkolančanih masnih kiselina (SCFA) (1, 3).

TPN je nutritivna terapija izbora u bolesnika s ulceroznim kolitisom u kliničkim situacijama kao što su toksični megakolon, intestinalna opstrukcija, paralitički ileus, perforacija crijeva ili masivno krvarenje. Naglašena sklonost tromboembolijskim komplikacijama u UC-u te dodatno povišenje rizika tijekom primjene TPN-a zahtijeva osobito pozornost.

Nema argumenata za dugotrajnu parenteralnu prehranu u UC-u. U relapsu bolesti TPN, odmor crijeva i kortikosteroidi nemaju nikakve prednosti pred elementarnim ili polimer-

nim dijetama i kortikosteroidima u dosezanju remisije ili odgađanju kolektomije. Periferna parenteralna prehrana primjenjuje se kao suportivna terapija kod teže anoreksije ili za vrijeme dijagnostičkih procedura koje zahtijevaju smanjeni unos peroralnim putem.

Jetrene bolesti

Malnutricija je česta pojava kod oboljelih od ciroze jetre, a proteinsko-energetska malnutricija može biti prisutna u 20% bolesnika s kompenziranom bolešću i u više od 60% bolesnika s izrazitom jetrenom insuficijencijom. Akutna jetrena bolest rijetko je udružena sa značajnijim promjenama stanja uhranjenosti (37-39).

Mnogi mehanizmi uključeni su u patogenezu malnutricije, a dva osnovna čimbenika su nedovoljan prehrambeni unos i anoreksija. Nutritivne intervencije zagovaraju se kod ciroze jetre; od enteralne prehrane preko davanja suplemenata do oralne prehrane (40, 41).

Nutritivni je status jasna prognostička determinanta te je uključen i u Child-Turcottovu klasifikaciju. Koncentracija visceralnih proteina plazme, često smatrana pouzdanim parametrom za procjenu nutritivnog statusa, podložna je snažnim utjecajima preostalih jetrenih funkcija, konzumaciji alkohola ili stupnju upalnog zbivanja. Primjerice, snižena koncentracija albumina može više ovisiti o smanjenoj sintezi proteina u oštećenoj jetri nego o nutritivnom statusu.

Uzroci malnutricije kod ciroze jetre

Mehanizam koji vodi malnutriciji vjerojatno je multifaktorski. Potencijalni uzroci uključuju smanjen unos nutrijenata zbog promjena u percepciji okusa, modifikacije prehrambenih preferencija, gubitak apetita i anoreksiju. Neprivlačne dijete sa smanjenim udjelom soli i proteina mogu dodatno uzrokovati sniženje prehrambenog unosa. Probavne tegobe ili poremećaji apsorpcije nutrijenata zbog abnormalnosti sekrecije gušterače ili žuči mogu dodatno otežati situaciju. Malapsorpciju dodatno uzrokuju lijekovi koji se učestalo rabe kod ove vrste bolesnika. Gubici nutrijenata postaju posebno problematični kod pojave značajnih komplikacija bolesti jetre (18).

Metaboličke promjene posebno su vidljive u stanju gladovanja budući da jetra zahvaćena cirozom ne može uskladištiti značajne količine glikogena i stoga ne osigurava adekvatnu količinu glukoze glikogenolizom. Kako bi se zadovoljile potrebe za glukozom, aktivira se glukoneogeneza, što uzrokuje prijevremeni katabolizam proteina da bi se osigurala aminokiseline za sintezu glukoze. Druga posljedica poremećenog metabolizma glukoze u cirozi jetre je preferiranje uporabe masti kao alternativnih izvora energije. Potiče se lipoliza i pojačana je oksidacija lipida, što rezultira gubitkom masnog tkiva. Razdoblja gladovanja posebno su opasna za bolesnike s cirozom jetre te se trebaju izbjegavati. Preporučuju se česti manji obroci kako bi se poboljšala ravnoteža dušika (18).

Oralna prehrana

Bolesnici s jetrenom bolešću općenito dobro podnose normalnu prehranu. Većina bolesnika ne treba nikakva prehrambena ograničenja i ona im čak mogu naškoditi.

Ako bolesnici mogu jesti više od 70 g proteina na dan bez posljedica za mentalni status, nisu potrebne promjene načina prehrane. U bolesnika koji ne podnose svakodnevi unos standardnih količina bjelancevina može se pokazati potrebnim bjelancevine u prehrani smanjiti na $0,5 \text{ g} \times \text{kg}^{-1} \times \text{dan}^{-1}$, iako je svako smanjenje unosa proteina poželjno izbjegavati kad god je moguće. Iscrpljenje u vodi topljivih vitamina često je kod ciroze, poglavito kad je ona uzrokovana alkoholom. Ograničen unos soli ima značenje poglavito u dekompenziranoj cirozi, osobito ako je ona rezistentna na diuretsku terapiju.

Enteralno hranjenje

Bolesnici s anoreksijom ne uspijevaju zadovoljiti svoje potrebe za nutrijentima oralnim unosom *ad libitum* usprkos individualiziranom prehrambenom savjetovanju. U takvim okolnostima indicirana je enteralna prehrana kao nutritivni dodatak do 500 ml na dan ili uz uporabu nazogastrične sonde. *Enteralna prehrana s pomoću nazogastričnih i nazoenteralnih sonda* u bolesnika s cirozom jetre dvojbena je zbog potencijalnog rizika od krvarenja iz varikoziteta jednjaka, iako ona nisu učestalija u rezultatima do sada objavljenih kliničkih studija. Polagano ili povremeno krvarenje iz probavnog sustava nije apsolutna kontraindikacija za enteralno hranjenje.

Nije iznenađenje što količina dnevnog unosa kalorija pozitivno korelira s preživljenjem bolesnika s terminalnom bolešću jetre. Mnogi bolesnici toleriraju unos bjelancevina od $1,3$ do $1,5 \text{ g} \times \text{kg}^{-1} \times \text{dan}^{-1}$ bez nepovoljnih učinaka na njihovo psihičko stanje. Zadovoljavajući rezultati zabilježeni su i sa standardnim pripravcima i s pripravcima obogaćenim BCAA (engl. *branched chain amino acid*). Enteralni pripravci prilagođeni jetrenim bolesnicima visoke su energetske gustoće ($1,5 \text{ kcal} \times \text{ml}^{-1}$) uz nizak sadržaj natrija ($40 \text{ mmol} \times \text{dan}^{-1}$), tako da se mogu rabiti u bolesnika sa zadržavanjem tekućine.

U nekim skupinama bolesnika s kroničnim jetrenim bolestima enteralna je prehrana nesigurna ili kontraindicirana. Tu ubrajamo bolesnike s upornim mučninama i povraćanjem, s jakim postprandijalnim bolima ili proljevima, smanjenim crijevnim motilitetom, malapsorpcijom i gastrointestinalnim krvarenjima.

Parenteralna prehrana

Parenteralna prehrana primjenjuje se u bolesnika koji ne mogu unositi dovoljne količine hrane ili enteralnih pripravaka. Smjernice za unos makronutrijenata, energije i proteina iste su kao i za enteralnu prehranu.

Otopine s povećanim sadržajem prilagođenih aminokiselina kao što su *razgranane aminokiseline* BCAA (40%-45%) i smanjenim količinama aromatskih aminokiselina i

metionina korisne su u liječenju jetrene encefalopatije, ali povoljan utjecaj na stanje uhranjenosti nije dokumentiran. Neki rezultati pokazuju da primjena ovih aminokiselina u stabilnih bolesnika s cirozom jetre popravljaju rezultate psihometrijskih testova, no ostaje nejasno što to znači u odnosu na procjenu kvalitete života te preživljenje.

Prehrana i transplantacija jetre

Pohtanjenost nije kontraindikacija za transplantaciju jetre, ali može znatno utjecati na ishod. Stoga je važna pretransplantacijska, kao i posttransplantacijska nutritivna potpora, koja ne odstupa bitno od prije navedenih činjenica.

Unos energije kreće se od 25 do 30 kcal/kg/dan (glukoza i lipidi), a proteina od 1,0 do 1,5 g/kg/dan (nema razlike u morbiditetu i mortalitetu pri primjeni klasičnih otopina aminokiselina u odnosu na otopine obogaćene BCAA) (41-44). Poseban je oprez potreban kod eventualne nagle korekcije hiponatremije te hipomagnezemije koja može biti inducirana primjenom ciklosporina ili takrolimusu.

Bolesti pankreasa

Akutni pankreatitis

Akutni pankreatitis je, u više od 80% slučajeva, bolest blagog do srednje teškog stupnja s brzim i potpunim oporavkom (45). U tih bolesnika nutritivna terapija najčešće nije potrebna te se nekoliko dana primjenjuje potporno liječenje (nadoknada volumena, analgezija). Klinička slika presuđuje o trenutku ponovnog uvođenja peroralne prehrane, a umjereno povišenje amilaza i lipaze nije ograničavajući čimbenik. Pretpostavlja se da obrocima koji se sastoje uglavnom od ugljikohidrata u manjem stupnju stimuliraju enzime gušterače nego što to čine lipidi i proteini (46).

U bolesnika s *teškim akutnim pankreatitisom* dostatna nutritivna potpora vrlo je važan segment liječenja.

U bolesnika s akutnim pankreatitisom dostatna nadoknada tekućine, a osobito hrane, može biti pravi klinički izazov. Volumna nadoknada i parenteralna prehrana tradicionalno su prve metode u liječenju akutnog pankreatitisa. Hipovolemija s naknadnom visceralnom ishemijom vrlo je važan čimbenik u patogenezi i napredovanju akutnog pankreatitisa. Prevencija hipoperfuzije gušterače provodi se primjenom elektrolitskih ili koloidnih parenteralnih otopina. Fiziološka otopina i Ringerov laktat unose se u količinama od 6 do 10 L na dan (ili čak i više), uz nadzor diureze i centralnoga venskog tlaka. U prvih nekoliko dana bolesnici mogu retinirati 6-12 L tekućine i 600-1200 mmol natrija (45, 46).

U teškom akutnom pankreatitisu hipermetabolizam povećava energetske potrebe organizma, pojačava proteolizu i pojačava produkciju glukoze. Kao odgovor na upalu, dolazi do otpuštanja brojnih citokina (TNF-alfa, IL-1, IL-6) koji pojačavaju sintezu proteina akutne faze i brojnih

regulatornih hormona, što dovodi do pojačanog katabolizma uz perifernu inzulinsku rezistenciju i posljedičnu hiperglikemiju.

Brojne studije pokazuju da su parenteralna i enteralna prehrana u entitetu teškog akutnog pankreatitisa vrlo vrijedne metode nutritivne potpore te da pridonose oporavku metaboličkog statusa u većine pacijenata (46-49). Proteini i aminokiseline primijenjeni parenteralnim putem ne stimuliraju egzokrinu sekreciju gušterače. Stoga je poželjno, ali i nužno održavati pozitivnu ravnotežu dušika, što podrazumijeva unos proteina od najmanje 1,2 g/kg/d.

Hiperlipidemija se često viđa u akutnom pankreatitisu. Postoje dvojbe radi li se o patogenetskom čimbeniku ili posljedici same bolesti. U akutnom pankreatitisu najviši je porast serumskih vrijednosti triglicerida. U većini humanih studija pokazano je da primjena intravenskih pripravaka masti ne utječe na egzokrinu sekreciju gušterače. Pažljivo praćenje dinamike serumskih vrijednosti triglicerida smanjit će komplikacije na najmanju moguću mjeru.

Metaanalize studija koje su izučavale ulogu enteralne prehrane u teškom akutnom pankreatitisu dosljedno pokazuju manje komplikacija, osobito infektivnih, te skraćene boravka u jedinicama intenzivnog liječenja.

Kalfarentzos je proveo prospektivno randomizirano ispitivanje u bolesnika s teškim akutnim pankreatitisom u kojem je primijenjena enteralna ili potpuna parenteralna prehrana kroz 48 sati od prijma (48). U ovoj studiji bolesnici su dobro podnosili enteralnu prehranu, bez pogoršanja simptoma ili provokacije novih tegoba. Što je još važnije, bolesnici u kojih je primijenjena enteralna prehrana imali su manje septičkih komplikacija i manje sveukupnih komplikacija u usporedbi s onima koji su bili na potpunoj parenteralnoj prehrani. Windsor je usporedio TPN s enteralnom prehranom i dokazao da ova ublažava odgovor akutne faze kod akutnog pankreatitisa, smiruje kliničku sliku i poboljšava ishod liječenja. Nedavno je dokumentirano da je hipokalorijska enteralna prehrana sigurnija i jeftinija od potpune parenteralne prehrane i odmora crijeva u bolesnika s akutnim pankreatitisom (47).

U situacijama prolongirane imunopareze prednost se daje primjeni modificiranih enteralnih pripravaka, odnosno imunomodulatornim formulama. Osnovni sastojci ovakvih pripravaka su arginin, nukleotidi, glutamin i omega-3-masne kiseline.

Stupanj stimulacije gušterače tijekom liječenja enteralnim pripravcima ovisi o položaju nazoenteralne sonde. Smještaj sonde u jejunum, tik iza Vaterove papile ili postavljanje jejunostome dokumentirane je sigurnosti i učinkovitosti. Enteralni pripravci koji sadržavaju manje količine lipida podnose se bolje od standardnih pripravaka. Kada govorimo o unosu masnih kiselina enteralnim pripravcima u akutnome pankreatitisu, prednost primjene pripravaka sa srednjolančanim masnim kiselinama (MCT) jest neupitna. Pojava komplikacija kao što su intenziviranje boli, pojava ascitesa ili aktiviranje fistula zahtijeva prekid enteralne prehrane.

Spoznaje o vrijednosti primjene enteralne prehrane u teškom akutnom pankreatitisu dovode do promjene smjernica

u liječenju akutnog pankreatitisa (50, 51). U svih bolesnika s teškim akutnim pankreatitisom potrebno je pokušati primjenu enteralne prehrane ako je bolesnik može tolerirati. Kombinacija parenteralne i enteralne prehrane u liječenju teškog akutnog pankreatitisa više je pravilo negoli iznimka. Naime, u većine bolesnika nije moguće u ovom kliničkom entitetu zadovoljiti nutritivne potrebe samo enteralnim putem.

Kronični pankreatitis

Kod kroničnog pankreatitisa smanjena je sekrecija enzima, što rezultira maldigestijom koja se manifestira steatorejom. Steatoreja nosi sa sobom i manjak vitamina topljivih u masti. Intolerancija glukoze i bol dodatni su čimbenici koji utječu na nutritivni unos.

Osnove nutritivne potpore kod kroničnog pankreatitisa su: modifikacija prehrane, dodatak pankreatičnih enzima i vitamina topljivih u mastima. Preporučuje se 6-8 obroka na dan, zajedno s enzimskim dodacima. Bitno je osigurati dostatnu količinu kalorija ($2500-3000 \text{ kcal} \times \text{dan}^{-1}$). U ranoj fazi bolesti bez znakova steatoreje preporučuje se dijeta bogata ugljikohidratima, $70-100 \text{ g} \times \text{dan}^{-1}$ masti i $1-1,5-2 \text{ g} \times \text{kg}^{-1} \times \text{dan}^{-1}$ bjelancevina. Ako je prisutna steatoreja, unos masti treba smanjiti na $50-70 \text{ g} \times \text{dan}^{-1}$. U nekim slučajevima može se pokušati s primjenom MCT-a ($80-120 \text{ g} \times \text{dan}^{-1}$). Supstitucija vitamina topljivih u mastima i antioksidansa (npr. selen, vitamini C, E i L-metionin) nije dio standardne terapije. Kad bolesnik ne može jesti (bolnost ili piloroduodenostenozu, zbog proširenja glave gušterače ili stvaranja pseudocista), treba započeti enteralnu prehranu uvođenjem nazojunalne sonde. Polimerni enteralni pripravci standardna su nutritivna potpora, a broj nuspojava je neznatan.

Primjena potpune parenteralne prehrane rijetko je indicirana u bolesnika s kroničnim pankreatitisom.

Zloćudne novotvorevine

Loš nutritivni status često je očekivani dio tijeka maligne bolesti i njezine terapije. Gubitak tjelesne mase i znakove pothranjenosti nalazimo u rasponu od 9% (karcinom dojke) do 80% (karcinom jednjaka) u bolesnika s malignim bolestima. Nadalje, čak 20% bolesnika oboljelih od karcinoma umire od posljedica pothranjenosti, a ne od posljedica progresije osnovne bolesti. Varijacije učestalosti malnutricije primarno su ovisne o organu zahvaćenom tumorom, ali se mogu pojaviti i zbog različitih kriterija koji se rabe za definiranje malnutricije: dobi, veličini, stadiju i vrsti tumora i terapiji (52). Malnutricija je učestalija kod bolesnika sa solidnim tumorima, u starijoj životnoj dobi i kod onih kod kojih je došlo do izrazite progresije bolesti.

Malnutricija u bolesnika s dijagnozom karcinoma povezuje se s povišenim mortalitetom, skraćenim vremenom preživljenja, smanjenom kvalitetom života i smanjenim funkcionalnim statusom (53, 54).

Prilikom provođenja nutritivne terapije valja uzeti u obzir smanjen apetit, raniju pojavu osjećaja sitosti, umor, teškoće kod gutanja, suhoću usta, rane u ustima, osjetljivost na mirise, promjene okusa, dijareju, konstipaciju, mučninu i povraćanje (55).

Anoreksija i kaheksija

Anoreksija ili nenamjerno smanjenje prehrambenog unosa događa se kod barem polovice novodijagnosticiranih bolesnika oboljelih od karcinoma.

Kaheksija je kompleksan metabolički sindrom kod kojeg bolesnici pate od anoreksije, ranog osjećaja sitosti, slabosti, anemije, sarkopenije i izrazitog gubitka tjelesne mase. Etiologija kaheksije je multifaktorska, a nastaje zbog neadekvatnog unosa energije, povećane potrošnje energije, promijenjenog metabolizma i abnormalnosti izazvanih lučenjem proinflammatoryh citokina. Uočeno je da kaheksični bolesnici konzumiraju prosječno 800 kcal manje na dan nego bolesnici bez kaheksije. Ipak, sama nadoknada energije kaheksičnom bolesniku ne rezultira povišenjem tjelesne mase. Jedno od mogućih objašnjenja je da se gubitak tjelesne mase koji se događa kod kaheksije razlikuje od gladovanja ili anoreksije. Kod kaheksije dolazi do ubrzanoga gubitka skeletnog mišićja, a ne masnog tkiva kao što je slučaj kod gladovanja i anoreksije. Nuspojave terapije također pridonose anoreksiji, gubitku tjelesne mase, a time i malnutriciji.

Kemoterapeutici su toksični za maligno tkivo, ali i za normalne stanice koje se brzo umnažaju poput stanica koštane srži, folikula dlake, oralne, ezofagealne i gastrointestinalne mukoze i reproduktivnog sustava. Oštećenje mukoznog tkiva gastrointestinalnog sustava može negativno utjecati na probavu i apsorpciju nutrijenata. Neke vrste kemoterapije uzrokuju jake gastrointestinalne simptome poput mučnine, povraćanja, anoreksije, abdominalnih boli, dijareje, groznice, stomatitisa, mukozitisa i averzije prema hrani. Mučnine i povraćanje su najčešće nuspojave kemoterapije (54). Neki lijekovi utječu na okusne pupoljke jezika što rezultira promijenjenim i smanjenim osjetom okusa. Može doći i do smanjene produkcije sline. Konstipacija nastaje kao direktan ili indirektan rezultat kemoterapije.

Kod zračenja dolazi do sličnih nuspojava kao i kod kemoterapije – ugrožene su stanice koje se brzo dijele. Stoga svaka terapija usmjerena na gastrointestinalni sustav može izazvati nutritivne probleme. Također se javljaju umor, anoreksija i emotivni stres, što može pridonijeti smanjenom unosu hrane.

Zbog naravi malignih bolesti, osobito u gornjem dijelu probavnog sustava (jednjak, želudac, gušterača) te često prisutne kaheksije teorijski je atraktivna hipoteza da bismo adekvatnom prehranom, parenteralnom ili enteralnom mogli utjecati na ishod liječenja.

Nutritivna potpora bolesnika s karcinomima gornjeg dijela probavnog sustava je zahtjevna jer objektivno postoji smetnja prolazu hrane, koja se s trajanjem bolesti pogoršava. Postepeno se prelazi s normalne prehrane na kašaste

i tekuće dijetе te eventualno enteralne pripravke kao nutritivne dodatke. Ako se ne poduzmu radikalni kirurški postupci, bolesnici u terminalnim fazama bolesti ovise o parenteralnoj prehrani ili hranjenju putem gastrostome ili jejunostome.

Standardna enteralna prehrana dopunjena pripravcima koji sadržavaju omega-3-masne kiseline može umanjiti nepovoljne učinke tumorske kaheksije te dijelom dovesti do inverzije kataboličkih zbivanja. Omega-3-masne kiseline prekidaju sintezu proinflammatoryh i kataboličkih medijatora te čimbenika koji inducira proteolizu (56). Nakon brojnih prospektivnih, randomiziranih kliničkih studija ovo je područje i dalje bremenito kontroverzama. Naime, unatoč adekvatnoj supstituciji energenata i metabolita, smanjenju gubitka tjelesne težine, inhibiciji upalnih i kataboličkih medijatora (npr. TNF-alfa), sniženju učestalosti komplikacija citostatske terapije, kao i radioterapije, nema znatnijeg utjecaja na konačni rezultat liječenja, tj. stupanj mortaliteta. Ipak, povoljan je i konzistentan utjecaj na porast kvalitete života u bolesnika koji su primjenjivali terapiju enteralnim pripravcima obogaćenim omega-3-masnim kiselinama (56, 57).

Perioperativna prehrana

Stres povezan s kirurškim zahvatima uzrokuje hipermetabolizam, razgradnju tkiva i gubitak proteina. Dolazi do gubitka tjelesne mase, umora i slabljenja funkcionalnog statusa. Postoperativni gubitak tjelesne mase događa se zbog pojačane potrošnje energije kao odgovor na stres i zbog smanjenog prehranbenog unosa.

Malnutricija, ali i debljina mogu značajno utjecati na ishod liječenja kirurških bolesnika.

U dvadesetom stoljeću učinjeni su brojni napori u cilju procjene koristi od nutritivne potpore, parenteralne ili enteralne i konačnog ishoda kirurškog liječenja (58).

Danas je neupitna činjenica da teško pothranjeni bolesnici imaju povoljniju prognozu ako su primali perioperativnu (preoperativnu ili postoperativnu) nutritivnu potporu. Enteralna nutritivna potpora pokazala je bolje rezultate od parenteralne.

Rezultati recentne, randomizirane studije na bolesnicima s učinjenim abdominalnim operacijama (ezofagogastrektomija, gastrektomija, resekcija debelog crijeva) koji su primali ranu enteralnu nutritivnu potporu ili placebo (započetu 4 sata nakon kirurškog zahvata) upućuju na činjenicu da je broj postoperacijskih infekcija u prvoj skupini bio značajno niži (<0,0009) negoli u kontrolnoj skupini (1). Parenteralna prehrana može biti dobrodošla nadopuna enteralnoj prehrani ili samostalna nutritivna intervencija u bolesnika kod kojih funkcija crijeva nije adekvatna.

Na osnovi mnogih studija prijeoperacijske prehrane kod kirurških zahvata na probavnom sustavu može se zaključiti da je potrebno najmanje pet dana prijeoperacijske prehrane da bi se ishod u bolesnika poboljšao.

Zaključak

Različite bolesti i brojni poremećaji funkcije probavnog sustava mogu dovesti do nastanka malnutricije. Nutritivna terapija čini sastavni dio liječenja velikog broja gastroenteroloških bolesnika (59, 60). Osnovni modaliteti nutritivnog liječenja su enteralna i parenteralna prehrana. Enteralna prehrana ima brojne prednosti pred primjenom parenteralne prehrane, no često tek njihova zajednička primjena može osigurati adekvatnu nutritivnu potporu ili terapiju. Iako se u osnovi ne radi o skupim proizvodima, osobito kada govorimo o enteralnoj koncepciji nutritivne terapije, njihova primjena u našoj zemlji još nije dovoljno raširena (59). Širenju spoznaja o važnosti nutritivne terapije potrebno je posvetiti više pozornosti kako u dodiplomskoj izobrazbi medicinara tako i u svim segmentima poslijediplomskih aktivnosti (60).

Literatura

1. PAYNE-JAMES J, GRIMBLE G, SILK D. Artificial Nutrition Support in Clinical Practice. Greenwich Medical Media Ltd 2001.
2. KOLAČEK S, KRZNARIĆ Ž, ur. Parenteralna i enteralna prehrana u kliničkoj praksi. Zagreb: Znanje; 2000.
3. SOBOTKA L, ALLISON SP, FURST P, MEIER R, PERTKIEWITZ M, SOETERS P. Basics in Clinical Nutrition. Galen, Prague 2004.
4. STRATTON RJ, ELIA M. Are oral nutritional supplements of benefit to patients in the community? Findings from a systematic review. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; 3: 311-5.
5. HARKNESS L. The history of enteral nutrition therapy: from raw eggs and nasal tubes to purified amino acids and early postoperative jejunal delivery. *J Am Diet Assoc* 2002; 102(3):399-404.
6. PERŠIĆ M, KRZNARIĆ Ž. Enteralna prehrana nekad i sad. *Medicina* 2003; 42: 225-8.
7. BRKIĆ T, PULANIĆ R, KRZNARIĆ Ž i sur. Percutaneous endoscopic gastrostomy: an overview of results 1997-2002. *Neurol Croat* 2002; 51 (Suppl 3):259.
8. GAUDERER MW. Percutaneous endoscopic gastrostomy and the evolution of contemporary long-term enteral access. *Clin Nutr* 2002; 21(2):103-10.
9. MORENO JM, SHAFFER J, STAUN M i sur. Survey on legislation and funding of Home Artificial Nutrition in different european countries. *Clin Nutr* 2001; 20: 117-23.
10. JEEJEBHOY KN. Hospital malnutrition: is a disease or lack of food? *Clin Nutr* 2003; 22: 219-20.
11. ALLISON SP. Malnutrition, disease, and outcome. *Nutrition* 2000; 16: 590-3.
12. HOLMES S. Undernutrition in hospital patients. *Nurs Stand* 2003; 17: 45-52.
13. ISABEL M, CORREIA TD, WAITZBERG DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22: 235-9.
14. CERECEDA FC, GONZALEZ G, ANTOLIN JUAREZ IFM i sur. Detection of malnutrition on admission to hospital. *Nutr Hosp* 2003; 18: 95-100.
15. BARBOSA-SILVA MC, DE BARROS AJ. Subjective nutrition assessment: Part 1 - A review of its validity after two decades of use. *Arq Gastroenterol* 2002; 39: 181-7.
16. BARBOSA-SILVA MC, DE BARROS AJ. Subjective global assessment: Part 2. Review of its adaptations and utilization in different clinical specialties. *Arq Gastroenterol* 2002; 39: 248-252.
17. NORMAN K, SCHUTZ T, KEMPS M, JOSEF LH, LOCHS H, PIRLICH M. The Subjective Global Assessment reliably identifies malnutrition-related muscle dysfunction. *Clin Nutr* 2005; 24: 143-50.
18. VRANEŠIĆ D. Procjena nutritivnog statusa bolesnika na odjelu gastroenterologije. Prehrambeno-biotehnoški fakultet, Zagreb 2005 str. 223 Doktorska disertacija.
19. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26(1 Suppl):1SA-138SA.
20. BRAUNSCHWEIG CL, LEVY P, SHEEAN PM, WANG X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001; 74(4):534-42.
21. GRAMLICH L, KICHIAN K, PINILLA J, RODYCH NJ, DHALI-WAL R, HEYLAND DK. Does Enteral Nutrition Compared to Parenteral Nutrition Result in Better Outcomes in Critically Ill Adult Patients? A Systematic Review of the Literature. *Nutrition* 2004; 20: 843-8.
22. JEEJEBHOY KN. Enteral and parenteral nutrition: evidence-based approach. *Proc Nutr Soc* 2001; 60(3):399-402.
23. KRZNARIĆ Ž, DIKA Ž. Comparison between enteral and parenteral nutrition. *Medicina* 2003; 42: 229-36.
24. ISOLAURI E. Probiotics and gut inflammation. *Curr Opin Gastroenterology* 1999; 15: 534-7.
25. ŠUSTIĆ A, KRZNARIĆ Ž, URAVIĆ M, FUČKAR Ž, ŠTIMAC D, ŽUPAN Ž. Influence on gallbladder volume of early post-operative gastric supply of nutrients. *Clin Nutr* 2000; 19: 413- 416.
KRZNARIĆ Ž, VRANEŠIĆ D. Practical application of enteral nutrition in primary care. *Medicina* 2003; 42: 265- 268.
26. GEE MI, GRACE MG, WENSEL RH, SHERBANIUK R, THOMSON AB. Protein-energy malnutrition in gastroenterology outpatients: increased risk in Crohn's disease. *J Am Diet Assoc* 1985; 85: 1466-74.
27. HEATLEY RV. Assessing nutritional state in inflammatory bowel disease. *Gut* 1986; 27 Suppl 1: 61-6.
28. ZACHOS M, TONDEUR M, GRIFFITHS AM. Enteral nutritional therapy for inducing remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD000542.
29. KRZNARIĆ Ž. Enteral and Parenteral Nutrition in Crohn's Disease. *Neurol Croat*, 1996; 45 : 151-5.
30. GASSULL MA, FERNANDEZ-BANARES F, CABRE E, PAPO M, GIAFFER MH, SANCHEZ-LOMBRANA JL i sur. Fat composition may be a clue to explain the primary therapeutic effect of enteral nutrition in Crohn's disease: results of a double blind randomised multicentre European trial. *Gut* 2002; 51(2):164-8.
31. GASSULL MA, CABRE E. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001; 4(6):561-9.
32. GASSULL MA. Nutrition and inflammatory bowel disease: its relation to pathophysiology, outcome and therapy. *Dig Dis* 2003; 21: 220-7.
33. IMES S, PINCHBECK BR, DINWOODIE A, WALKER K, THOMSON AB. Iron, folate, vitamin B-12, zinc, and copper status in outpatients with Crohn's disease: effect of diet counseling. *J Am Diet Assoc* 1987 87: 928-30.
34. OLDENBURG B, KONINGSBERGER JC, BERGE HENEGOUWEN GP, VAN ASBECK BS, MARX JJ. Iron and inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 429-38.
35. VUCELIĆ B, BULJEVAC M, ROMIĆ Z i sur. Serum selenium concentration in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Croat J Gastroenterol Hepatol* 1992; 1: 171-3.
36. RINGSTAD J, KILDEBO S, THOMASSEN Y. Serum selenium, copper, and zinc concentrations in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28: 605-8.
37. CABRÉ E, RODRIGUEZ-IGLESIAS P, CABALLERIA J i sur. on behalf of the Spanish Group for the Study of Alcoholic Hepatitis. Short- and long-term outcome with severe alcohol-induced hepatitis treated with steroids or enteral nutrition: a multicenter randomized trial. *Hepatology* 2000;32:6.
38. CLEMMESSEN JO, HOY C-E, KONDRUP J, OTT P. Splanchnic metabolism of fuel substrates in acute liver failure. *J Hepatol* 2000;33:941.

39. CLEMMESSEN JO, KONDRUP J, OTT P. Splanchnic and leg exchange of amino acids and ammonia in acute liver failure. *Gastroenterology* 2000;118:1131.
40. KONDRUP J, MÜLLER MJ. Energy and protein requirements of patients with chronic liver disease. *J Hepatol* 1997;27:239.
41. LECORNU KA, MCKIERNAN J, KAPADIA SA, NEUBERGER JM. A prospective randomized study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 2000;69:1364.
42. MARCHESINI G, BIANCHI G, MERLI M i sur. and the Italian BCAA Study Group. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. *Gastroenterology* 2003;124:1792-801.
43. PLAUTH M, FERENCI P, HOLM E, VON DAHL S, KONDRUP J, MÜLLER MJ, NOLTE W. DGEM-Leitlinie enterale Ernährung: Hepatologie. *Aktuel Ernähr Med* 2003;28 (Suppl 1):S87.
44. PLAUTH M, MERLI M, KONDRUP J, WEIMANN A, FERENCI P, MULLER MJ. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. Consensus statement. *Clin Nutr* 1997; 16; 43- 55.
45. IMRIE CW, CARTER CR, MCKAY CJ. Enteral and parenteral nutrition in acute pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002; 16(3):391-397.
46. KRZNARIĆ Ž. Nutritional support in acute pancreatitis. *Med Arh*, 2002: 2- 5.
47. ABOU-ASSI S, CRAIG K, O'KEEFE SJD. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2255.
48. KALFARENTZOS F, KEHAGIAS J, MEAD N, KOKKINIS K, GOGOS CA. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997; 84(12):1665-9.
49. ECKERWALL G, ANDERSSON R. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a way of providing nutrients, gut barrier protection, immunomodulation, or all of them? *Scand J Gastroenterol* 2001; 36(5):449-58.
50. MEIER R, BEGLINGER C, LAYER P i sur. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *European Society of Parenteral and Enteral Nutrition. Clin Nutr* 2002; 21(2):173-83.
51. WINDSOR AC, KANWAR S, LI AG i sur. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42(3):431-5.
52. BAUER J, CAPRA S, M. Ferguson Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 779-85.
53. GOMEZ-CANDELA C, LUENGO LM, COS AI i sur. Subjective global assessment in neoplastic patients. *Nutr Hosp* 2003; 18: 353-7.
54. BAUER JD, CAPRA S. Nutrition intervention improves outcomes in patients with cancer cachexia receiving chemotherapy—a pilot study. *Support Care Cancer* 2005; 13: 270-4.
55. VUCELIĆ B, BULJEVAC M, ROMIĆ Z, MILIČIĆ D, OSTOJIĆ R, KRZNARIĆ Z. Differences in serum selenium concentration in probands and patients with colorectal neoplasms in Zagreb, Croatia. *Acta Med Austriaca* 1994; 21: 19-23.
56. NITENBERG G, RAYNARD B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 34: 137-68.
57. CAPRA S, FERGUSON M, RIED K. Cancer: impact of nutrition intervention outcome-nutrition issues for patients. *Nutrition* 2001; 17: 769-72.
58. ŠUSTIĆ A, BUKAL K. Malnutricija i preoperacijska priprema: objektivna procjena nutritivnog statusa bolesnika. *Medicina* 2003; 42: 275-80.
59. KRZNARIĆ Ž, VRANEŠIĆ D. Practical application of enteral nutrition in primary care. *Medicina* 2003: 42: 265-8.
60. KRZNARIĆ Ž. Artificial nutrition in internal medicine. *Nutrition&Metabolic Therapy* 2005;1:3-5.

Sumamed®

Iskustvo kojem verujemo



Infekcije
respiratornog
trakta

85
godina



PLIVA

PLIVA



antibiotici