



Gastrointestinalna disfunkcija u kritično oboljelih bolesnika

Gastrointestinal dysfunction in critically ill patients

Helena Ostović¹ , Marko Pražetina¹, Jasminka Peršec^{1,2}

¹ Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

² Stomatološki fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb

Deskriptori

GASTROINTESTINALNE BOLESTI – dijagnoza, liječenje, patofiziologija; KRITIČNA BOLEST – liječenje; GASTROINTESTINALNI MOTILITET – patofiziologija; GASTROPAREZA – dijagnoza, liječenje; ILEUS – dijagnoza, liječenje; PSEUDOOPSTRUKCIJA KOLONA – dijagnoza, liječenje; GASTROINTESTINALNO KRVARENJE – etiologija, liječenje; INTRAABDOMINALNA HIPERTENZIJA – dijagnoza, liječenje; MEZENTERIJALNA ISHEMIJA – dijagnoza, liječenje; GASTROINTESTINALNA MIKROBIOTA; JEDINICE INTENZIVNOG LIJEČENJA

Descriptors

GASTROINTESTINAL DISEASES – diagnosis, physiopathology, therapy; CRITICAL ILLNESS – therapy; CRITICAL CARE – methods; GASTROINTESTINAL MOTILITY – physiopathology; GASTROPARESIS – diagnosis, therapy; ILEUS – diagnosis, therapy; COLONIC PSEUDO-OBSTRUCTION – diagnosis, therapy; GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE – etiologija, therapy; INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION – diagnosis, therapy; MEZENTERIC ISCHEMIA – diagnosis, therapy; GASTROINTESTINAL MICROBIOME; INTENSIVE CARE UNITS

SAŽETAK. Gastrointestinalni (GI) poremećaji čest su problem među bolesnicima smještenim u jedinicama intenzivne medicine (JIM). Obuhvaćaju širok raspon patoloških stanja koja su posljedica oslabljenog GI motiliteta, narušene ravnoteže crijevnog mikrobioma, oštećenja integriteta mukozne barijere, poremećene perfuzije mezenterija i promjena u homeostazi žuči. Tijekom boravka u JIM-u gotovo 60% bolesnika razvije neki oblik GI disfunkcije. Klinička evaluacija je otežana zbog izostanka uniformiranih smjernica, standardiziranih dijagnostičkih protokola i univerzalnog alata za nadzor GI funkcije. Novi bodovni sustav koji je predložen za kvantifikaciju GI disfunkcije u ovoj populaciji bolesnika, poznatiji kao GIDS (engl. *gastrointestinal dysfunction score*, *GIDS*), još je uvijek u postupku validacije. Stoga se procjena GI insuficijencije u JIM-u temelji na podatcima dobivenim iz detaljnoga kliničkog pregleda, laboratorijske dijagnostike i neke od slikovnih radioloških pretraga. Od ključne su važnosti informacije o intoleranciji enteralnog unosa hrane, želučanom rezidualnom volumenu, vrijednostima intraabdominalnog tlaka, potencijalnom GI krvarenju i koncentraciji laktata u krvi. Bolesnici s GI disfunkcijom imaju visok rizik od nastanka komplikacija koje su povezane s produljenim boravkom u JIM-u i većim mortalitetom. Među najteže spadaju ishemija crijeva, sepsa zbog translokacije bakterija, perforacija probavne cijevi, GI hemoragija i sindrom abdominalnog kompartimenta. U ovom trenutku postoji kontinuirana potreba za pronalaskom novih metoda i definiranjem jasnih dijagnostičkih kriterija za detekciju i kvantifikaciju ove skupine poremećaja. Pravovremeno utvrđivanje patofiziološkog procesa u podlozi s odgovarajućom terapijom i individualiziranom nutritivnom potporom usmjerenom na prevenciju pothranjenosti, dehidracije i deficita mikronutrijenata učinkovito poboljšava kliničke ishode u kritično oboljelih bolesnika.

SUMMARY. Gastrointestinal (GI) disorders are a common problem among patients in the intensive care units (ICUs). They include a wide range of pathological conditions resulting from impaired GI motility, imbalance of gut microbiome, disrupted mucosal barrier integrity, compromised mesenteric perfusion, and altered bile homeostasis. During the stay in the ICU, almost 60% of patients develop some form of GI dysfunction. Clinical evaluation is difficult because of the lack of uniform guidelines, standardized diagnostic protocols, and a universal tool for GI function monitoring. A newly proposed scoring system for quantification of GI dysfunction in this patient population, known as the gastrointestinal dysfunction score (GIDS), is still undergoing validation. Therefore, the assessment of GI insufficiency in the ICU is based on data obtained from a detailed clinical examination, laboratory measurements, and some of the radiological imaging techniques. Information on enteral feeding intolerance, gastric residual volume, values of intra-abdominal pressure, possible GI bleeding, and blood lactate concentration are of key importance. Patients with GI dysfunction have a high risk of developing complications that are associated with prolonged ICU stays and higher mortality. The most severe include bowel ischemia, sepsis due to bacterial translocation, perforation of the digestive tube, GI hemorrhage, and abdominal compartment syndrome. At this moment, there is a continuous need for finding new methods and defining clear diagnostic criteria for detection and quantification of this group of disorders. Timely determination of the underlying pathophysiological process with appropriate therapy and individualized nutritional support aimed at preventing malnutrition, dehydration, and micronutrient deficit effectively improves clinical outcomes in critically ill patients.

Gastrointestinalni (GI) poremećaji zahvaćaju različite dijelove probavnog sustava i čest su problem među bolesnicima smještenim u jedinicama intenzivne medicine (JIM). Procjenjuje se da tijekom boravka u JIM-u gotovo 60% bolesnika razvije neki oblik GI disfunkcije.¹ Kliničke manifestacije obuhvaćaju širok raspon patoloških stanja koja su posljedica oslabljenog GI motiliteta, narušene ravnoteže crijevnog mikrobioma, oštećenja integriteta mukozne barijere, poremećene

Ustanova u kojoj je rad napravljen:

Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Avenija Gojka Šuška 6, 10000 Zagreb

Adresa za dopisivanje:

Dr. sc. Helena Ostović, dr. med., <https://orcid.org/0000-0002-4521-4366>
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu,
Klinička bolnica Dubrava, Avenija Gojka Šuška 6, 10000 Zagreb,
e-pošta: helenastovic@gmail.com

Primljeno 21. kolovoza 2025., prihvaćeno 31. listopada 2025.

perfuzije mezenterija i promjena u homeostazi žuči.^{2,3} Prema načinu zbrinjavanja, ova stanja moguće je klasificirati u kirurška i nekirurška (tablica 1).⁴

Uz kritičnu bolest samu po sebi i pridružene komorbiditete, postoji niz čimbenika koji povećavaju rizik za razvoj GI disfunkcije u ovoj specifičnoj populaciji bolesnika. Mehanička ventilacija, sedacija, primjena vazoaktivnih lijekova i opioidnih analgetika, opsežna volumna nadoknada i produljena razdoblja gladova-

nja samo su neki od dobro poznatih i opisanih rizičnih čimbenika.²

Komplikacije GI disfunkcije mogu biti smrtonosne ako se pravovremeno ne prepoznaju i adekvatno ne liječe. Težina njihovih posljedica ovisi o duljini trajanja patofiziološkog mehanizma u podlozi i intenzitetu nastalog oštećenja. Među najteže spadaju ishemija crijeva, sepsa zbog translokacije bakterija, perforacija probavne cijevi, GI hemoragija i sindrom abdominalnog kompartmenta (engl. *abdominal compartment syndrome, ACS*).²

Za razliku od procjene insuficijencije drugih vitalnih organskih sustava, klinička procjena GI insuficijencije u JIM-u itekako je otežana. Razlog se krije u činjenici što su GI simptomi najčešće subjektivni te ih većina kritično oboljelih bolesnika, zbog težine svog stanja i specifičnosti liječenja, ne može verbalizirati pa tako često ostanu neprepoznati. S druge strane, ograničen je broj dostupnih tehnika nadzora i pouzdanih kliničkih biomarkera. Opisano je nekoliko novih biomarkera s obećavajućim preliminarnim rezultatima, poput razine citrulina u plazmi, intestinalnog proteina koji veže masne kiseline (engl. *intestinal fatty-acid binding protein, I-FABP*) i testa apsorpcije glukoze i paracetamola.³ Međutim, njihov trenutni doprinos u kli-

TABLICA 1. KLASIFIKACIJA GASTROINTESTINALNIH POREMEĆAJA U KRITIČNO OBOLJELIH BOLESNIKA⁴

TABLE 1. CLASSIFICATION OF GASTROINTESTINAL DISTURBANCES IN CRITICALLY ILL PATIENTS⁴

Kirurška / Surgical	Nekirurška / Non-surgical
Mehanička opstrukcija crijeva / Mechanical bowel obstruction	Gastrointestinalni dismotilitet / Gastrointestinal dysmotility
Perforacija / Perforation	Poremećaji funkcije enterocita / Enterocyte function disorders
Sindrom abdominalnog kompartmenta / Abdominal compartment syndrome	Disbioza crijevne mikrobiote / Dysbiosis of gut microbiota
Ishemija / Ischemia	Zatajenje jetre / Liver failure
Krvarenje / Hemorrhage	Hepatitis / Hepatitis
Pankreatitis / Pancreatitis	
Kolecistitis / Cholecystitis	

TABLICA 2. BODOVNI SUSTAV ZA PROCJENU GASTROINTESTINALNE DISFUNKCIJE U KRITIČNO OBOLJELIH BOLESNIKA (PREMA REINTAM BLASER I SUR.)⁶

TABLE 2. GASTROINTESTINAL DYSFUNCTION SCORE (GIDS) FOR CRITICALLY ILL PATIENTS (BASED ON REINTAM BLASER ET AL.)⁶

0 – Bez rizika / 0 – No risk	1 – Povećani rizik / 1 – Increased risk	2 – GI disfunkcija / 2 – GI dysfunction	3 – GI zatajenje / 3 – GI failure	4 – Životno ugrožavajuće / 4 – Life threatening
Nema simptoma ILI jedan od sljedećih pri peroralnom unosu / No symptoms OR one of the following with oral intake	Dva od sljedećih / Two of the following	Tri ili više simptoma s ocjenom 1 ILI do dva od sljedećih / Three or more symptoms of score 1 OR up to two of the following	Tri ili više od sljedećih / Three or more of the following	Jedan od sljedećih / One of the following
<ul style="list-style-type: none"> – Odsutni crijevni zvukovi / Absent bowel sounds – Povraćanje / Vomiting – GRV > 200 mL – GI paraliza/ dinamički ileus / GI paralysis/ dynamic ileus – Distenzija abdomena / Abdominal distension – Dijareja (ne teška) / Diarrhea (not severe) – GI krvarenje bez transfuzije / GI bleeding without transfusion – IAP 12 – 20 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> – Nema peroralnog unosa / No oral intake – Odsutni crijevni zvukovi / Absent bowel sounds – Povraćanje / Vomiting – GRV > 200 mL – GI paraliza/ dinamički ileus / GI paralysis/ dynamic ileus – Distenzija abdomena / Abdominal distension – Dijareja (ne teška) / Diarrhea (not severe) – GI krvarenje bez transfuzije / GI bleeding without transfusion – IAP 12 – 20 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> – Teška dijareja / Severe diarrhea – GI krvarenje s transfuzijom / GI bleeding with transfusion – IAP >20 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> – Upotreba prokinetika / Prokinetic use – GI paraliza/ dinamički ileus / GI paralysis/dynamic ileus – Distenzija abdomena / Abdominal distension – Teška dijareja / Severe diarrhea – GI krvarenje s transfuzijom / GI bleeding with transfusion – IAP >20 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> – GI krvarenje koje dovodi do hemoragijskog šoka / GI bleeding leading to hemorrhagic shock – Mezenterijalna ishemija / Mesenteric ischemia – Sindrom abdominalnog kompartmenta / Abdominal compartment syndrome

Legenda: Ako neke varijable (pr. GRV ili IAP) nisu izmjerene, rezultat se može izračunati bez razmatranja ovih varijabli. / Legend: If some variables (e.g. GRV or IAP) have not been measured, the score can be calculated without considering these variables.

Kratice / Abbreviations: GI – gastrointestinalni / gastrointestinal; GRV – želučani rezidualni volumen / gastric residual volume; IAP – intraabdominalni tlak / intra-abdominal pressure

ničkoj praksi još nije etabliran i potrebna su daljnja klinička istraživanja.

Kao pomoćni alat pri procjeni težine poremećaja probavnog sustava razvijeno je nekoliko bodovnih sustava. Ipak, niti jedan od njih do sada nema dokazanu pouzdanu dijagnostičku i prediktivnu vrijednost. Donedavno se najviše koristio bodovni sustav za akutnu GI ozljedu (engl. *acute gastrointestinal injury, AGI*) Europskog društva za intenzivnu medicinu (engl. *European Society for Intensive Care Medicine, ESICM*) iz 2012. godine.⁵ Primjena AGI sustava uglavnom se temelji na varijablama vezanim uz GI simptome, intoleranciju hrane i vrijednosti intraabdominalnog tlaka (engl. *intra-abdominal pressure, IAP*), što ga čini podložnim subjektivnim procjenama.^{5,6} U svrhu unaprjeđenja AGI bodovne ljestvice, 2021. godine predložen je novi bodovni sustav za kvantifikaciju GI disfunkcije (engl. *gastrointestinal dysfunction score, GIDS*) u kritično oboljelih bolesnika (tablica 2).⁶ Iako je još uvijek u postupku validacije, koncept GIDS-a vrlo je sličan ljestvici za sekvencijsku procjenu zatajenja organa (engl. *sequential organ failure assessment, SOFA*) te predstavlja praktični okvir za procjenu dinamike GI disfunkcije i prognoze mortaliteta u ovoj skupini bolesnika.⁷

Evaluacija GI sustava u JIM-u temelji se stoga na podacima dobivenim iz klasično dostupnih metoda nadzora koje, prije svega, uključuju detaljan klinički pregled i laboratorijsku dijagnostiku, a zatim neku od slikovnih radioloških pretraga. Od ključne su važnosti informacije o intoleranciji enteralnog unosa hrane (povraćanje, regurgitacija, odsutnost crijevne peristaltike, distenzija abdomena, dijareja), želučanom rezidualnom volumenu (engl. *gastric residual volume, GRV*), vrijednostima intraabdominalnog tlaka, potencijalnom GI krvarenju i koncentraciji laktata u krvi.^{2,3,4} Zahvaljujući tim informacijama mogu se donijeti bitne odluke vezane uz nutritivnu potporu i strategiju hranjenja, što čini neizostavan dio liječenja kritično oboljelih bolesnika.

Cilj ovoga preglednog rada jest dati uvid u GI disfunkciju kod kritično oboljelih bolesnika, s naglaskom na patofiziologiju, kliničke manifestacije, dijagnostičke metode i algoritme liječenja.

Poremećaji gastrointestinalnog motiliteta

Prema recentnim podacima, poremećaji GI motiliteta prisutni su u oko 60% bolesnika u JIM-u.^{8,9} Očituju se patofiziološkim promjenama motiliteta probavne cijevi na svim anatomskim razinama. Etiologija je multifaktorijska, a među rizičnim čimbenicima vodeće mjesto zauzimaju mehanička ventilacija, upalna stanja, disbalans elektrolita i učinci određenih kategorija lijekova.^{9,10} Stanja dismotiliteta s kojima se najčešće

u JIM-u susrećemo jesu gastropareza, ileus i akutna pseudoopstrukcija kolona (engl. *acute colonic pseudo-obstruction, ACPO*). S njima se također povezuje nekoliko komplikacija od kojih je važno istaknuti gastroezofagealni refluks, bakterijsku translokaciju i pothranjenost zbog nemogućnosti adekvatne dostave hranjivih tvari.⁸ U terapijskom pristupu, osim specijaliziranih mjera, bolesnicima je potrebno nutritivno i suportivno liječenje u vidu održavanja normovolemije, korekcije metaboličkog disbalansa i izbjegavanja polipragmazije. Nutritivno liječenje treba provoditi ranom primjenom enteralne prehrane (unutar 24 – 48 h od primitka u JIM).¹¹

Kao relevantan parametar za procjenu GI dismotiliteta i intolerancije enteralnog unosa hrane mnogi kliničari koriste mjerenje GRV-a, iako nema dovoljno dokaza koji podupiru opravdanost njegova korištenja.^{10,12} Dodatno, postoji mnogo čimbenika koji utječu na samu praksu mjerenja. To je prvenstveno tehnika mjerenja (aktivno aspiracijom želučanog sadržaja štrcaljkom ili pasivno gravitacijskom drenažom), zatim vještine izvođača, veličina sonde, viskoznost enteralnih formula i položaj bolesnika.^{12,13} Objavljene smjernice i klinički protokoli još uvijek nisu konzistentni i standardizirani. Trenutno važeće smjernice Američkog društva za parenteralnu i enteralnu prehranu (engl. *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN*) ne preporučuju rutinsku upotrebu GRV-a u svrhu nadzora bolesnika koji primaju enteralnu prehranu, a ako se ipak koristi, da se enteralna prehrana ne prekida kod GRV < 500 mL i u odsutnosti drugih kliničkih znakova intolerancije.¹¹ Nasuprot njima, smjernice Europskog društva za kliničku prehranu i metabolizam (engl. *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN*) podržavaju upotrebu GRV-a u svrhu identifikacije intolerancije enteralne prehrane i preporučuju odgodu enteralnog hranjenja ako je GRV > 500 mL/6 h.¹⁴

Gastropareza je poremećaj usporenog pražnjenja želuca u odsutnosti mehaničke opstrukcije. Predominantni rizični čimbenici za nastanak gastropareze jesu dijabetes i kirurška ozljeda živca vagusa (npr. nakon vagotomije prilikom operativnih zahvata provedenih u svrhu liječenja pretilosti i refluksne bolesti), a dodatni je čimbenik i upotreba lijekova koji smanjuju motilitet želuca poput opioida, adrenergika i levodope.^{15,16} Klinička slika u kritično oboljelih bolesnika karakterizirana je distendiranim abdomenom, povraćanjem i bolovima u trbuhu.¹⁶ Pored toga, uobičajeni oblici prezentacije gastropareze jesu intolerancija enteralne prehrane na sondu i visoki GRV. Neželjene posljedice su udružene s duljim boravkom u JIM-u i većim mortalitetom, a uključuju gastroezofagealni refluks, prekomjeran rast bakterija u tankom crijevu (engl. *small intestinal bacterial overgrowth, SIBO*), progresivnu pothranjenost i aspiracijsku pneumoniju.^{15,16} Aspiracija je

vrlo nepovoljna komplikacija gastropareze, a hranjenje putem nazogastrične sonde, prisutnost artificijelnog dišnog puta i pozitivni tlak kod mehaničke ventilacije već su dugo poznati kontribucijski čimbenici.

Na gastroparezu treba posumnjati ako postoji neki od simptoma odgođenog pražnjenja želuca, uobičajenim je mjerenjima detektiran visoki GRV ili postoje znakovi intolerancije enteralnog unosa hrane. Za razliku od ambulantnih uvjeta, u JIM-u je klinička primjenjivost metoda za potvrdu dijagnoze ograničena jer iziskuju puno vremena i zahtijevaju nepraktične manipulacije vezane uz transport kritično oboljelih bolesnika koji ionako najčešće nisu u mogućnosti konzumirati normalan obrok potreban za izvođenje takve dijagnostike.

Plan liječenja je usmjeren na kontrolu mučnine i povraćanja te prevenciju pothranjenosti, a obuhvaća primjenu prokinetika, antiemetika i adekvatne nutritivne potpore. ESPEN-ove smjernice kao prvu liniju prokinetika predlažu eritromicin koji se može kombinirati s metoklopramidom.¹⁴ Eritromicin je makrolidni antibiotik koji, zahvaljujući agonističkom djelovanju na motilinske receptore, ima prokinetička svojstva i izaziva kontrakcije želuca ovisno o dozi.¹³ Rizici izloženosti eritromicinu povezani su s negativnim utjecajima na produljenje QT-intervalu i indukciju antibiotske rezistencije.^{11,13} Vremenski okvir trajanja prokinetičke terapije ograničen je na tri dana budući da se učinkovitost terapije drastično smanjuje nakon 72 sata primjene.¹⁴ Metoklopramid je antiemetik i prokinetik koji djeluje centralno kao antagonist dopamina, a periferno kao kolinomimetik.¹⁷ Loše strane njegove primjene jesu tardivna diskinezija i aritmije zbog prolongacije QT-intervalu.^{11,17} Eritromicin se preporučuje u dozi od 3 mg/kg svakih osam sati i.v. putem infuzije u trajanju do 45 min, a metoklopramid u dozi od 10 mg i.m. ili polako i.v. svakih šest do osam sati uz prilagodbu doziranja kod oštećene funkcije jetre.¹⁶ Kod nutritivne potpore naglasak je na održavanju enteralnog unosa prehrane sve dok GRV ne premaši 500 mL unutar šest sati, a zatim se predlaže nastaviti s isporukom nutritivnih pripravaka ispod pilorusa.^{11,14} Unos hrane distalno od pilorusa manje je fiziološki pristup u odnosu na gastrično hranjenje, ali je svakako optimalniji od obustave prehrane.

Ileus se definira kao poremećaj normalne peristaltike crijeva koji u odsutnosti mehaničke opstrukcije dovodi do izostanka propulzije crijevnog sadržaja kroz digestivni trakt.¹⁸ Kod miješane populacije bolesnika u JIM-u glavni rizični čimbenici za nastanak ileusa jesu upalna stanja, prethodna abdominalna operacija, mehanička ventilacija, prekomjerna nadoknada volumena i metabolički poremećaji.¹⁰ Navedeni čimbenici nepovoljno utječu jedni na druge, a njihovom negativnom učinku pridonosi i primjena lijekova poput

opioida, vazopresora i blokatora kalcijevih kanala.^{10,18} Konstipacija je u kritično oboljelih bolesnika najčešći simptom indikativan za dijagnozu ileusa, a klinička prezentacija dodatno uključuje distendirani abdomen, nečujnu peristaltiku, visoki GRV, mučninu i povraćanje.¹⁸ Posljedično, intestinalna staza povećava rizik za translokaciju bakterija i endotoksina iz crijeva u sistemsku cirkulaciju, što može potaknuti razvoj sindroma sustavnoga upalnog odgovora (engl. *systemic inflammatory response syndrome, SIRS*) i sepse koji u konačnici kulminiraju višestrukim organskim zatajenjem (engl. *multiple organ failure, MOF*).¹⁹

Kod dijagnostičke evaluacije ileusa važna su dva aspekta: potvrditi postojanje poremećaja i isključiti mehanički uzrok smetnji prolaza crijevnog sadržaja. Klinička slika s radiografskom snimkom nativnog abdomena na kojoj se vide proširene crijevne vijuge s razinama tekućine i zraka dovoljni su za postavljanje dijagnoze, dok je kompjuterizirana tomografija (engl. *computed tomography, CT*) korisna radi isključenja mehaničke opstrukcije.

Farmakološku osnovu liječenja ileusa čine laksativi i klizme.¹⁸ Najviše se koristi skupina osmotskih laksativa čiji su poznati predstavnici laktuloza, sorbitol i polietilen glikol. Budući da se nakon primjene slabo apsorbiraju, djeluju tako da povlače vodu u lumen crijeva i na taj način olakšavaju defekaciju. Kao opcionalna terapija primjenjuju se stimulirajući laksativi, od kojih je sve zastupljeniji i poznatiji predstavnik lubiproston. To je derivat prostaglandina E1 koji stimulacijom tipa 2 kloridnih kanala potiče izlučivanje klorida u lumen crijeva i tako ubrzava motilitet i povećava intraluminalni dotok vode.^{20,21} Naposlijetku, treba spomenuti i antagoniste μ -opioidnih receptora koji mogu pomoći u stanjima konstipacije inducirane opioidima.

ACPO je funkcionalni poremećaj karakteriziran akutnom dilatacijom kolona u odsutnosti mehaničke opstrukcije.²² Patofiziologija ACPO-a nije još u potpunosti razjašnjena. Navodi se da do izostanka peristaltike dolazi zbog disregulacije autnomnoga živčanog sustava kolona.^{10,23} Etiologija ovisi o brojnim čimbenicima, a u približno 80% slučajeva smatra se komplikacijom drugih medicinskih stanja kao što su traumatološki i ginekološki zahvati u kirurških bolesnika te infektivna, srčana i neurološka patologija u nekirurških bolesnika.²² Distenzija abdomena je glavni prezentirajući simptom prisutan u trenutku postavljanja dijagnoze, a praćen je bolovima u trbuhu, mučninom i povraćanjem, dok su pogoršanje bolova i osjetljivost kod palpacije upozoravajući znakovi predstojeće perforacije.^{10,22} ACPO je vrlo ozbiljno i potencijalno fatalno stanje koje može završiti ishemijom i perforacijom kolona, najčešće cekuma, s mortalitetom od 50% do 71%.^{4,18,23}

Dijagnostička obrada kod ovih bolesnika jednaka je kao i kod bolesnika s ileusom te uključuje konvencio-

nalno rendgensko snimanje abdomena i CT. Radiološkim pretragama isključuju se znakovi opstrukcije i potvrđuje dilatacija kolona koja se najčešće prikazuje u području cekuma i desnoga uzlaznog debelog crijeva.⁴ Snimke nativnog abdomena korisne su u praćenju progresije dilatacije cekuma, a dilatacija koja nadilazi 12 cm u promjeru visokorizična je za nastanak perforacije.¹⁰

Osim konzervativne terapije, liječenje bolesnika s ACPO-om sastoji se od farmakološke, endoskopske i kirurške intervencije. Konzervativnim mjerama nastoji se poboljšati preživljenje bolesnika, ali učinkovitost im je ograničena. Obuhvaćaju korekcije volumnog i elektrolitskog disbalansa, protokol *nihil per os*, primjenu rektalnih sondi i izbjegavanje predisponirajućih vrsta lijekova.²³ Ako nakon 24 – 72 sata i dalje perzistira postojeća simptomatologija, preferirajuća metoda je farmakološki pristup upotrebom neostigmina.^{23,24} Prvenstveno, riječ je o parasimpatomimetiku, reverzibilnom inhibitoru acetilkolinesteraze sa snažnim muskarinskim učinkom čiji se mehanizam djelovanja temelji na poticanju kontrakcija glatkih mišića kolona, a samim time i peristaltike.²⁵ Karakteristične nuspojave su bradikardija, bronhospazam i hipersalivacija. Optimalno doziranje kod intravenske primjene je 2 – 2,5 mg polaganom injekcijom u trajanju od 3 – 5 min ili 0,4 – 0,8 mg/h putem kontinuirane infuzije tijekom 24 sata.^{10,18,24,26} Alternativno, može se primijeniti supkutano s manjom učestalosti nuspojava i usporenijim odgovorom na terapiju, a preporuka za doziranje je 0,5 mg s.c. do tri puta na dan.²⁴ Kod bolesnika kod kojih ne dolazi do poboljšanja stanja indicirana je kolonoskopska dekompresija uz mogućnost ponavljanja procedure, dok je kirurško zbrinjavanje rjeđe nužno i rezervirano je za refraktorni ACPO i za slučaj razvoja komplikacija ishemijske ili perforacije.^{22,24}

Poremećaji ravnoteže crijevnog mikrobioma

Crijevni mikrobiom je kompleksan i dinamičan simbiotski ekosustav u ljudskom tijelu s važnom ulogom u održavanju homeostaze intestinalnog epitela i cjelokupnog zdravlja organizma. Čini ga vrlo bogata mikrobijalna zajednica s približno 10^{13} mikrobnih stanica, među kojima su najviše zastupljene bakterije, zatim arheje, virusi, protozoe i gljive.^{27,28} Uravnotežen crijevni mikrobiom obavlja nekoliko bitnih funkcija. Osim što pomaže u očuvanju integriteta intestinalne barijere, obrani od patogena i regulaciji imunskog odgovora, također sudjeluje i u fermentaciji hrane, metabolizmu ksenobiotika te sintezi vitamina.^{28,29}

Iako se termini „mikrobiota“ i „mikrobiom“ često poistovjećuju, potrebno ih je razlikovati. Mikrobiota označava ukupnu populaciju mikroorganizama koja živi u određenom okolišu, dok je mikrobiom širi

pojam kojim se opisuje skup genoma određene mikrobiote, uključujući i njihove strukturalne elemente, metabolite i okolišne uvjete.²⁹

Zdravom crijevnom mikrobiotom dominiraju bakterijske vrste iz koljena *Firmicutes* (60 – 75%) i *Bacteroidetes* (30 – 40%), a slijede ih vrste iz koljena *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* i *Verrucomicrobia*.^{29,30} Zadržavajući ovaj općeniti profil, mikrobiota manifestira varijabilan sastav i heterogenu distribuciju duž cijelog GI trakta.²⁸ Pored toga, dodatno je podložna utjecaju raznih genetskih, prehrambenih, medicinskih i okolišnih čimbenika. Ako dođe do narušavanja ravnoteže u sastavu i funkciji prirodno prisutne intestinalne mikrobiote, to stanje se naziva disbiozom, a obilježeno je gubitkom mikrobijalne raznolikosti, porastom patogenih i gubitkom komenzalnih sojeva.^{31–33} Kao posljedica tih promjena dolazi do oštećenja integriteta mukozne barijere crijeva, translokacije bakterija i njihovih produkata u sistemsku cirkulaciju, poremećene apsorpcije hranjivih tvari i negativnih reperkusija na imunski sustav i metabolizam.^{32,34}

Kritična bolest i terapijski intenzivistički postupci, kao što su upotreba mehaničke ventilacije, kliničke umjetne prehrane, antibiotika i ostalih lijekova indiciranih u JIM-u, značajno utječu na promjene crijevnog mikrobioma.³⁰ Takvo okruženje pogoduje rastu i umnožavanju oportunističkih patogena i gubitku simbiotskog mikrobioma u kriptama epitela debelog crijeva rezultirajući disbiozom i posljedičnom dijarejom kao vodećim simptomom.^{30,31,34} Prema podacima iz literature, tijekom prvih šest sati od nastanka kritične bolesti i hospitalizacije u JIM-u dolazi do gubitka 90% komenzalne crijevne mikrobiote.^{31,32,34} Postojeća disregulacija se reflektira povećanom zastupljenošću multirezistentnih bakterijskih vrsta poput gram-negativnih *Enterobacteriaceae*, gram-pozitivnih *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.* i *Clostridioides difficile* (*C. difficile*) te povećanom sklonošću kolonizaciji kvascem vrste *Candida albicans*.^{30,34} Opisane patološke promjene crijevne mikrobiote, a posebno promjene povezane s prekomjernim rastom bakterijskih vrsta *Staphylococcus*, *Pseudomonas* i *Escherichia coli*, potiču razvoj nozokomijalnih komplikacija, među kojima su sepsa, peritonitis i infekcije crijeva najozbiljnije.³¹

Danas je dostupno nekoliko terapijskih i protektivnih strategija koje se mogu koristiti za obnovu ravnoteže i modulaciju crijevne mikrobiote. Međutim, treba napomenuti da niti jedna od njih nije dio svakodnevnih kliničkih prakse u kritično oboljelih bolesnika. U upotrebi su tri istraživana pristupa modulacije crijevnim mikrobiotom: primjena probiotika (živih mikroorganizama), prebiotika (neprobavljivih nutrijenata korisnih za rast komenzalnih sojeva) i sinbiotika (kombinacije probiotika i prebiotika), zatim transplantacija fekalne mikrobiote (engl. *fecal microbiota transplanta-*

tion, FMT) i selektivna digestivna dekontaminacija (engl. *selective digestive decontamination, SDD*).³⁵

Komercijalno dostupni probiotički pripravci najvećim dijelom obuhvaćaju sojeve bakterija *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* i soj kvasaca *Saccharomyces*.³⁶ Osim njih, neprekidno se istražuju i drugi, manje poznati, mikroorganizmi s mogućim korisnim svojstvima. Nedavna metaanaliza, koja je uključila ukupno 513 bolesnika u pet randomiziranih kliničkih istraživanja i jednoj kohortnoj studiji, pokazala je ohrabrujuće rezultate s primjenom probiotika kod bolesnika sa sepsom u vidu smanjenja mortaliteta i infektivnih komplikacija, osobito kod bolesnika srednje i starije dobi.³⁷ FMT je metoda prijenosa mikrobiote iz fecesa zdravog donora u GI trakt bolesnika s disbiozom. Budući da se radi o postupku čija je potencijalna komplikacija bakterijemija zbog mogućeg prijenosa rezistentnih bakterija, ova metoda se preporučuje samo za liječenje bolesnika s rekurentnim infekcijama povezanim s *C. difficile*.^{35,38} Strategija dekolonizacije poznata kao SDD podrazumijeva primjenu neapsorbirajućih antimikrobnih lijekova u svrhu prevencije kolonizacije patogenim mikroorganizmima. Još uvijek ima sporadičnu primjenu u JIM-u zbog straha od nastanka antibiotske rezistencije, iako noviji dokazi sugeriraju da primjena SDD-a smanjuje rizik od nastanka pneumonija povezanih s mehaničkom ventilacijom, reducira potrošnju antibiotika i značajno smanjuje kolonizaciju enterobakterijama koje proizvode karbapenemazu.^{32,35,39}

Gastrointestinalno krvarenje

Oštećenje sluznice povezano sa stresom (engl. *stress-related mucosal damage, SRMD*) jest GI komplikacija koja se pojavljuje kod približno 75% bolesnika s kritičnom bolesti.⁴⁰ Nastaje kao posljedica narušene ravnoteže između protektivnih mehanizama i agresivnih čimbenika. Protektivni mehanizmi koji sudjeluju u očuvanju integriteta želučane sluznice obuhvaćaju normalnu tkivnu mikrocirkulaciju, sintezu prostaglandina, izlučivanje sluzi i stvaranje bikarbonata, dok se najvažnijim agresivnim čimbenikom smatra hipoperfuzija (splanhnička i/ili sistemska).⁴¹⁻⁴³ Osim što uzrokuje ishemiju gastroduodenalne sluznice, hipoperfuzija suprimira zaštitne fiziološke mehanizme, dovodi do oslobađanja proupalnih citokina i smanjuje GI motilitet, zbog čega dolazi do zadržavanja kiselog želučanog sadržaja i posljedičnog povećanja intraluminalnog aciditeta.⁴² Stoga, postojeća ishemijska ozljeda sluznice, prisutnost želučane kiseline, kritično stanje koje je u podlozi i utjecaj terapijskih intervencija koje se u JIM-u koriste imaju kumulativni učinak na pojavu klinički značajnih krvarenja uzrokovanih stresnim ulkusom.

Profilaksa stresnih ulkusa (engl. *stress ulcer prophylaxis, SUP*) standardna je terapija u JIM-u koja se kori-

sti za prevenciju GI krvarenja u visokorizičnih bolesnika. To su bolesnici koji imaju barem jedan od dva glavna neovisna rizična čimbenika za pojavu stresnih ulkusa i posljedičnog krvarenja, a uključuju mehaničku ventilaciju u trajanju duljem od 48 sati i koagulopatiju.⁴²⁻⁴⁴ Od terapijskih opcija na raspolaganju su inhibitori protonske pumpe (IPP), antagonisti histaminskih H₂-receptora (H₂RA), sukralfat i enteralna prehrana. Kao prva linija SUP-a koriste se lijekovi koji suprimiraju lučenje želučane kiseline, među kojima se prednost daje IPP-u zbog veće učinkovitosti u prevenciji krvarenja uzrokovanih stresnim ulkusom.^{42,43} Potencijalna povezanost SUP-a i povećanog rizika od razvoja infekcija, posebno *C. difficile* kolitisa i nozokomijalnih pneumonija, posljednjih je godina bila predmetom brojnih rasprava. Prema podacima novijih istraživanja nije nađena povećana incidencija infektivnih komplikacija s primjenom IPP-a u odnosu na placebo, niti je nađen povećani rizik od razvoja *C. difficile* infekcija ili pneumonija između primjene IPP-a i H₂RA.⁴⁴ Ipak, SUP može izazvati štetne učinke u vidu toksičnog oštećenja jetre i koštane srži, hipomagnezijemije i neželjenih interakcija s drugim lijekovima; stoga je potrebno procijeniti koristi i rizike takve terapije.⁴³

Tijekom zadnjih nekoliko desetljeća učestalost GI krvarenja kod bolesnika u JIM-u značajno se smanjila i iznosi oko 1,5%.^{4,45} Moguća objašnjenja su napredak u liječenju s prevencijom hipoperfuzije mukoze probavnog sustava i enteralna prehrana u kombinaciji sa SUP-om.^{41,46} Iako je učestalost relativno niska, GI krvarenje je urgentno stanje s visokim morbiditetom i mortalitetom koje zahtijeva brzu identifikaciju mjesta krvarenja i neodgodivu hemostazu.⁴⁶ Prema anatomskoj granici, koju čini Treitzov ligament, dijele se na krvarenja iz gornjega (jednjak, želudac, duodenum) i donjega (jejunum, ileum, kolon) dijela GI sustava.

Krvarenja iz gornjeg GI trakta najvećim dijelom nastaju zbog stresnih ulkusa, ezofagitisa, gastritisa i varikoziteta jednjaka.⁴⁷ Bolesnici se obično prezentiraju s hematemezom (povraćanjem krvi) i melenom (crnom stolicom), što sugerira da krvarenje potječe proksimalno od Treitzovog ligamenta. Ako je krvarenje obilno, kliničkoj slici mogu biti pridruženi znakovi anemije i hemodinamske (HD) nestabilnosti. Masivno krvarenje iz gornjih dijelova probavne cijevi može dovesti i do hematohezije (pojave crvene krvi u stolici). Osim značajne povezanosti s neovisnim čimbenicima rizika, infekcija s *Helicobacter pylori* i upotreba nesteroidnih antireumatika i kortikosteroida dodatno povećavaju rizik krvarenja iz gornjeg dijela GI sustava.^{41,48} Portalna hipertenzija glavni je predisponirajući čimbenik za nastanak varikoziteta jednjaka, a ruptura varikoziteta je životno ugrožavajuće stanje koje može dovesti do opsežnog krvarenja koje je teško kontrolirati. U dija-

gnostičko-terapijskom postupku najčešće se koristi ezofagogastroduodenoskopija (EGD) s hemostatskom endoterapijom.^{41,47} Ostale dijagnostičke i potencijalno terapijske tehnike uključuju CT angiografiju odnosno konvencionalnu angiografiju s mogućnošću izvođenja embolizacije.

U usporedbi s krvarenjima iz gornjeg dijela GI trakta, krvarenja iz donjeg dijela većinom su slabijeg intenziteta i najčešće su uzrokovana divertikularnim krvarenjem, ishemijskim kolitisom, tumorskim lezijama i angiodisplazijom.^{48,49} Glavna klinička prezentacija karakteristična za krvarenje distalno od Treitzovog ligamenta jest hematohezija. U slučajevima gdje postoje nagli gubici velikih količina krvi klinička slika je dodatno praćena znakovima anemije i hipovolemije. Rizik nastanka krvarenja iz donjeg dijela GI sustava povećan je kod bolesnika koji uzimaju antiagregacijsku ili antikoagulantnu terapiju, koriste veće doze nesteroidnih antireumatika i imaju uznapredovalu dob.⁵⁰ Dijagnostičko-terapijski postupak isti je kao kod krvarenja iz gornjeg dijela GI sustava, uz primjenu kolonoskopije kao endoskopske metode izbora, a ako je hematokezija praćena znakovima HD nestabilnosti, tada je indicirana i EGD.

Algoritam zbrinjavanja GI krvarenja u JIM-u sastoji se od mjera reanimacije, endoskopskih intervencija, farmakoterapije i eventualnoga kirurškog zahvata. Inicijalni pristup obuhvaća postupke prema ABC protokolu, transfuziju krvi i krvnih derivata, primjenu farmakoloških pripravaka i upotrebu vazoaktivnih lijekova, dok okosnicu liječenja čini rana endoskopska hemostaza. Općenito, cilj je što ranije zaustavljanje krvarenja i uspostava HD stabilnosti, održavanje hemoglobina iznad 70 g/L i korekcija koagulopatije.⁸

Za liječenje GI krvarenja objavljen je niz kliničkih smjernica. Sukladno tomu, u ovom dijelu rada iznijet ćemo pregled i usporedbu najaktualnijih preporuka iz segmenta liječenja. Europsko društvo za gastrointestinalnu endoskopiju (engl. *European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE*) ažuriralo je 2021. godine smjernice za nevaricealno gornje GI krvarenje.⁵¹ Iste godine objavili su smjernice za akutno donje GI krvarenje, a 2022. i za varicealno krvarenje.^{52,53} Američko gastroenterološko društvo (engl. *American College of Gastroenterology, ACG*) publiciralo je 2021. godine smjernice za gornje GI krvarenje i krvarenje iz ulkusa, a 2023. za akutno donje GI krvarenje.^{50,54} Preporuke su uglavnom jednoglasne među navedenim stručnim društvima.

Podržava se restriktivna transfuzijska strategija s transfuzijskim pragom hemoglobina ≤ 70 g/L i preporučenim rasponom od 70 do 90 mg/L. Kod bolesnika s kardiovaskularnim bolestima zagovara se liberalniji pristup gdje se nadoknada koncentrata eritrocita treba započeti kod hemoglobina ≤ 80 g/L. To je generalni stav usvojen kod svih oblika GI hemoragije.

Endoskopsku hemostazu kod nevaricealnih krvarenja iz gornjeg dijela GI sustava predlaže se provesti uz pomoć injiciranja hemostatskog sredstva (adrenalina ili sklerozansa), kontaktne i nekontaktne termalne terapije, mehaničke terapije ili hemostatskog praška. Savjetuje se izbjegavati injiciranje adrenalina kao monoterapije, već je njegovu primjenu potrebno kombinirati s nekim od preostalih hemostatskih modaliteta. Dodatno, zbog bolje vizualizacije i manje vjerojatnosti za ponavljanje procedure, preporučuje se 20 – 120 min prije izvođenja same intervencije primijeniti prokinetičku terapiju eritromicinom u i.v. infuziji od 250 mg.

Što se tiče preendoskopske terapije visokim dozama IPP-a, u ovom trenutku su aktualne europske i američke smjernice suzdržane od konkretnih preporuka. Suprotno tomu, postendoskopski, nakon uspješne sanacije krvarećeg ulkusa, dokazano je značajno smanjenje recidiva krvarenja i mortaliteta ako se IPP ordinira intravenski 80 mg u bolusu, a zatim nastavi u kontinuiranoj infuziji 8 mg/h ili intermitentno u dozi od 2 – 4 \times 40 mg/dan tijekom iduća tri dana. Ako je endoskopska intervencija bila neuspješna, treba razmotriti angiografsku embolizaciju ili kirurško liječenje. Glede korištenja nazogastrične sonde i primjene vazoaktivne terapije somatostatinom i oktreotidom kod akutnoga nevaricealnog krvarenja iz gornjeg dijela probavne cijevi, europske smjernice ne preporučuju njihovu upotrebu. Nedostatak je američkih smjernica što ne navode stajalište po tom pitanju.

Kod bolesnika koji imaju klinički značajnu portalnu hipertenziju, a nemaju suspektnih znakova ruptur i krvarenje iz varikoziteta, sugerira se uvođenje primarne medikamentne profilakse neselektivnim beta-blokatorima s karvedilolom kao prvim izborom. U trenutku kad je nastupilo varicealno krvarenje, osim adjuvantne farmakoterapije i izbjegavanja volumnog preopterećenja, slijed postupaka liječenja ne razlikuje se bitno od protokola za gornja GI krvarenja druge etiologije.

Adjuvantna farmakološka terapija uključuje primjenu antimikrobne profilakse i vazoaktivne terapije. Preporuka je da se antibiotska profilaksa provodi ceftriaksonom 1 g i.v. kroz sedam dana jer su ovi bolesnici pod povećanim rizikom od nastanka bakterijskih infekcija koje su povezane s češćom pojavom recidiva krvarenja i većom stopom mortaliteta. Vazoaktivna terapija djeluje na način da reducira protok krvi kroz splahnhički bazen i snižava tlak u portalnoj veni. Lijekovi s dokazanom učinkovitošću na kontrolu varicealnog krvarenja jesu terlipresin, somatostatin i oktreotid.⁵⁵ Terlipresin je dugodjelujući sintetski analog vazopresina s potentnim splahnhičkim vazokonstriktorskim svojstvima koja primarno ostvaruje preko V1 receptora u glatkim mišićima krvnih žila u splahnhičkoj cirkula-

ciji.⁵⁶ Prema smjernicama Europskog udruženja za proučavanje jetre (engl. *European Association for the Study of the Liver, EASL*) aplicira se intravenski u dozi od 2 mg/4 h tijekom prvih 48 sati, a zatim 1 mg/4 h.⁵⁵ Somatostatin i oktreetid, njegov sintetski analog, smanjuju protok krvi unutar splahnjičkog bazena tako što uzrokuju prevenciju postprandijalne splahnjičke hiperemije i inhibiraju oslobađanje glukagona koji ima vazodilatacijsko djelovanje na splahnjičku cirkulaciju.⁵⁶ Način doziranja sandostatina jest bolus doza od 250 mcg i.v. iza koje slijedi kontinuirana infuzija brzinom 250 – 500 mcg/h, a oktreetida bolus doza od 50 mcg i.v. s kontinuiranom infuzijom 50 mcg/h u nastavku.⁵⁵ Poželjno je da se s terapijom započne odmah, u trenutku pojave simptoma, a optimalna je duljina trajanja terapije pet dana. Ako se uspostavi adekvatna endoskopska hemostaza, primjena vazoaktivnih lijekova može se zaustaviti i ranije, ali ne prije isteka 24 – 48 sati.

Endoskopsko liječenje akutnoga varicealnog krvarenja provodi se prema preporukama putem dviju glavnih metoda, ligacije (primarno kod varikoziteta jednjaka) i sklerozacije (obično kod varikoziteta kardi je i fundusa želuca). Ako su farmakološke i endoskopske metode hemostaze bile neuspješne, terapijska opcija je transjugularni intrahepatalni portosistemski *shunt* (engl. *transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS*), dok se kirurško liječenje razmatra kao krajnja mjera. Kod bolesnika koji su preživjeli akutno varicealno krvarenje, potrebno je provesti sekundarnu profilaksu neselektivnim beta-blokatorima u kombinaciji s elektivnom ligacijom varikoziteta jednjaka do njihove eradikacije. Dodatno, treba napomenuti da kod ovih bolesnika nije indicirano postendoskopski provoditi terapiju visokim dozama IPP-a.

Optimalno vrijeme početka enteralnog hranjenja nakon krvarenja iz gornjeg GI sustava dugo je bilo kontroverzno pitanje. Rezultati nedavne metaanalize na 1051 bolesniku u deset randomiziranih kliničkih studija (pet s varicealnim i pet s nevaricealnim krvarenjem iz gornjeg GI sustava) gdje su analizirani korisnost i sigurnost rane enteralne prehrane u odnosu na kasnu, pokazali su da rani početak unosa enteralne prehrane (unutar 24 sata) ne povećava rizik od ponovnog krvarenja ili mortaliteta nakon krvarenja iz gornjeg GI sustava.⁵⁷

Inicijalni pristup i zbrinjavanje krvarenja iz donjeg GI sustava provodi se na isti način kao i kod krvarenja iz gornjeg dijela probavnog trakta. Dijagnostičko-terapijski postupak ovisi o tome radi li se o HD stabilnom ili nestabilnom bolesniku. Kod HD stabilnih bolesnika, preporučuje se najprije učiniti kolonoskopiju s primjenom endoskopske hemostaze uz pomoć hemostat-skih kopči, ligacije ili koagulacije. Ako se bolesnici, uz hematoheziju, prezentiraju i znakovima HD nestabil-

nosti, tada je kao prvi korak, prije endoskopije i prije konvencionalne angiografije, indicirana CT angiografija jer se njome može brzo dijagnosticirati izvor GI krvarenja bez prethodne pripreme crijeva. Ako se na CT angiografiji verificira ekstrasvazacija kontrastnog sredstva, preporučuje se pristupiti konvencionalnoj angiografiji s mogućnošću izvođenja embolizacije. Kirurško liječenje je indicirano kod neuspjelog endovaskularnog liječenja.

Povećanje intraabdominalnog tlaka

U zdravih osoba koje dišu spontano normalne vrijednosti IAP-a kreću se između 0 i 5 mmHg.⁵⁸ Svakodnevne situacije kao što su smijanje, kašljanje, kihanje i defekacija fiziološki utječu na hiperakutni porast IAP-a, dok određena stanja poput trudnoće, pretilosti, ciroze s ascitesom i peritonealne dijalize utječu na njegovo kronično povećanje.⁵⁹

Definicije vezane uz patološki IAP temelje se na konsenzusu utvrđenom 2013. godine od strane Svjetskog društva za abdominalni kompartment sindrom (engl. *The World Society of the Abdominal Compartment Syndrome, WSACS*), kasnije preimenovanoga u Društvo za abdominalni kompartment (engl. *The Abdominal Compartment Society, WSACS*).^{60,61} Normalni IAP u kritično oboljelih bolesnika iznosi tako od 5 – 7 mmHg, intraabdominalna hipertenzija (engl. *intra-abdominal hypertension, IAH*) je definirana kao kontinuirano povećanje IAP-a ≥ 12 mmHg sa stupnjevanjem kroz četiri gradusa ovisno o težini, a ACS je određen kao ustaljeno povećanje IAP-a >20 mmHg s novonastalom organskom disfunkcijom.⁶² Ovi poremećaji imaju zastupljenost oko 25% među bolesnicima smještenim u JIM-u, a procjena 90-dnevne smrtnosti u slučaju progresije u ACS iznosi 39 – 76%.^{61,63}

Čimbenici koji pridonose porastu tlaka u trbušnoj šupljini brojni su, a općenito se mogu kategorizirati u one koji dovode do smanjene popustljivosti trbušne stijenke, povećanog intraluminalnog ili intraabdominalnog sadržaja, povećane kapilarne propusnosti i povećane nadoknade tekućina. Najčešće se radi o bolesnicima s akutnim pankreatitisom, velikom traumom abdomena, opsežnim opeklinama, nakon velikih abdominalnih kirurških zahvata i o bolesnicima koji su zahtijevali obilnu nadoknadu volumena kao što su bolesnici u septičnom šoku i politransfundirani bolesnici.

Klinička slika varira od asimptomatskog porasta IAP-a u sklopu IAH-a do fulminantnog oblika ACS-a praćenog oligurijom, otežanim disanjem/ventilacijom s visokim tlakovima, hipoksijom, napetim i distendiranim trbuhom, hipotenzijom i acidozom. Nepovoljni patofiziološki učinci ovoga abdominalnog zbivanja manifestiraju se na različitim organskim sustavima. Povećani IAP uzrokuje kompresiju donje šuplje vene,

podizanje dijafragme i porast intratorakalnog tlaka. Dolazi do pada venskog priljeva i minutnog volumena srca zajedno sa smanjenjem volumena pluća i popustljivosti prsnog koša. Rezultat su hipotenzija, poremećaji cirkulacije i ventilacije. Dominira smanjenje abdominalnoga perfuzijskog tlaka s oslabljenim protokom krvi i posljedičnom ishemijom organa unutar trbušne šupljine.⁴ Bubrezi su najčešće podložni ozljedi tijekom porasta IAP-a, stoga je oligurija jedan od najranijih kliničkih znakova.^{61,63} Nadalje, splahnhička hipoperfuzija oštećuje integritet intestinalne barijere, čime omogućava bakterijsku translokaciju i uzrokuje disfunkciju jetre te tako ometa uklanjanje laktata i pojačava metaboličku acidozu.⁶¹ Ako se ACS na vrijeme ne prepozna i ne započne adekvatno liječiti, uslijedit će višestruko organsko zatajenje sa značajno većom mogućnošću smrtnog ishoda.⁶⁴

Porast IAP-a potvrđuje se njegovim mjerenjem koje čini sastavni dio rutinskih procedura u JIM-u. Ono se može izvesti izravno ili neizravno, ovisno o tome je li kateter postavljen direktno u peritonealnoj šupljini ili u nekom od šupljih organa unutar abdominalne šupljine.⁶¹ Budući da izravna metoda nije praktična i ne nudi prednosti u odnosu na neizravnu metodu, danas se zlatnim standardom procjene IAP-a smatra mjerenje hidrostatskog tlaka unutar mokraćnog mjehura pomoću Foleyeva katetera.⁶⁵ Vrijednosti intravezikalnog tlaka dobro koreliraju s vrijednostima IAP-a, a za postavljanje dijagnoze potrebno je više mjerenja koja se mogu provesti kontinuirano ili intermitentno, s preporučenim razdobljem određivanja vrijednosti svakih 4 – 6 sati.^{62,65} Iako je napredak novih tehnologija omogućio dostupnost mnogih komercijalnih mehanizama za kontinuirano mjerenje IAP-a, njihova cijena je znatno viša i trenutno se ne koriste kao uobičajena metoda nadzora IAP-a u svakodnevnom kliničkom radu.⁶¹

Liječenje bolesnika s povišenim IAP-om općenito je usmjereno na oporavak hemodinamike i funkcije visceralnih organa u trbušnoj šupljini. Mogućnosti liječenja ovise o etiologiji i predisponirajućim stanjima u podlozi te dinamici i težini simptoma, a obuhvaćaju nekirurške i kirurške postupke. Konzervativnom terapijom nastoji se smanjiti napetost trbušne stijenke, optimizirati volumna nadoknada i evakuirati intraluminalni ili intraabdominalni sadržaj.² U tu svrhu koriste se mjere koje uključuju primjenu analgesicije s neuromišićnom relaksacijom, uporabu prokinetika, dekompresiju GI trakta (endoskopski ili uvođenjem nazogastričnih i rektalnih sondi), uklanjanje viška tekućine poticanjem diureze ili pomoću rane bubrežne nadomjesne terapije i perkutanu drenažu u slučajevima kada je to indicirano.^{60,63} Ako opisanim mjerama nije došlo do smanjenja IAP-a i poboljšanja kliničkog statusa, potrebno je pristupiti kirurškoj abdominalnoj dekompresiji kao jedinoj učinkovitoj terapiji.⁶⁰ Najpo-

godniji trenutak kad bi trebalo učiniti dekompresijsku laparotomiju još uvijek nije jasno definiran, ali naglašava se relevantnost donošenja odluka u kontekstu patološkog procesa koji je doveo do postojećeg stanja.⁶⁶

Znatan učinak na liječenje ima i održavanje nutritivnog statusa. Nutritivna potpora u obliku rane enteralne prehrane povoljno utječe na smanjenje učestalosti translokacije bakterija iz crijeva u krv i smanjenje rizika pojave infekcija. Kod bolesnika s povišenim IAP-om, preporuka je da se enteralno hranjenje ne prekida dulje od 48 sati te da se provodi putem nazojunalne sonde malim volumenom do 10 mL/h.⁵⁹ Obustava enteralnog hranjenja s potpunom parenteralnom potporom logično je indicirana kod kliničke slike ACS-a.

Uz sve navedeno, treba naglasiti da je u pristupu bolesnicima s povišenim IAP-om ključno spriječiti nastanak ACS-a. Ako dođe do razvoja ACS-a u ovih bolesnika smrtnost je velika te se kreće oko 50% unatoč adekvatno poduzetom kirurškom liječenju, dok u neliječenih slučajeva iznosi 100%.⁶⁴

Gastrointestinalna ishemija

GI ishemija je općeniti termin koji označava neadekvatnu krvnu opskrbu organa GI trakta. Neadekvatna perfuzija nekog organa može nastati zbog smanjenog (neokluzivna ishemija) ili prekinutog (okluzivna ishemija) dotoka krvi iz krvnih žila koje ga opskrbljuju. Primarno se GI trakt opskrbljuje arterijskom krvlju iz triju ogranaka abdominalne aorte: celijačnog stabla (engl. *celiac axis*, CA), gornje mezenterične arterije (engl. *superior mesenteric artery*, SMA) i donje mezenterične arterije (engl. *inferior mesenteric artery*, IMA) (tablica 3). Iako uvjeti ekstremne hipoperfuzije (npr. tijekom devaskularizacije prilikom operativnog zahvata, sistemske hipotenzije, vaskulitisa ili diseminirane tromboembolije) čine predisponirajuće stanje za nastanak ishemije jednjaka i želuca, to se vrlo rijetko događa zbog bogate kolateralne cirkulacije ovog područja.^{67,68} Iz tog razloga, usredotočit ćemo se na ishemiju crijeva kao najčešći oblik GI ishemije.

Akutna mezenterijalna ishemija (AMI) jest rijedak entitet praćen visokom stopom mortaliteta, koja se, prema nekim autorima, kreće između 50 i 90%.^{69,70} To je hitno medicinsko stanje koje nastaje kao posljedica nedovoljnog protoka krvi kroz splahnhički bazen, što rezultira ishemijom i sekundarnim upalnim promjenama različitih dijelova crijeva.^{71,72} Karakterizirano je brзом progresijom koja može dovesti do intestinalne nekroze i letalnog ishoda, tako da su rano prepoznavanje i pravovremena intervencija od krucijalne važnosti.

Teško je napraviti jasnu distinkciju između uzroka mezenterijalne ishemije. Ipak, podlogu spomenutog patološkog stanja može činiti arterijska okluzivna me-

TABLICA 3. OPSKRBNNA PODRUČJA MEZENTERIČNIH ARTERIJSKIH KRVNIH ŽILA

TABLE 3. SUPPLY AREAS OF MESENTERIC ARTERIAL BLOOD VESSELS

Ogranci abdominalne aorte / Branches of the abdominal aorta	Opskrbno područje / Supply area
Celijačno stablo / Celiac axis	Abdominalni dio jednjaka / Abdominal part of the oesophagus Želudac / Stomach Gornji dio dvanaesnika / Superior part of the duodenum Dio gušterače / Part of the pancreas Slezena / Spleen Jetra / Liver Žučni mjehur / Gall bladder
Gornja mezenterična arterija / Superior mesenteric artery	Donji dio dvanaesnika / Inferior part of the duodenum Dio gušterače / Part of the pancreas Jejunum / Jejunum Ileum / Ileum Uzlazni kolon / Ascending colon Proksimalne 2/3 poprečnog kolona / Proximal 2/3 of the transverse colon
Donja mezenterična arterija / Inferior mesenteric artery	Distalna 1/3 poprečnog kolona / Distal 1/3 of the transverse colon Silazni kolon / Descending colon Sigmoidni kolon / Sigmoid colon Rektum / Rectum

zenterična ishemija (AOMI), mezenterična venska tromboza (MVT) i neokluzivna mezenterična ishemija (NOMI).⁷³ Etiološki, smatra se da je u oko 50% slučajeva uzrok arterijska embolija, u 15 – 25% arterijska tromboza, u 15 – 20% neokluzivna ishemija, a samo u 5 – 15% venska tromboza.^{72,73}

Najčešće zahvaćena krvna žila jest SMA, dok embolusi najvećim dijelom potječu iz srca, a rjeđe iz aterosklerotičnih plakova unutar aorte.⁷¹ Rizična patološka srčana stanja jesu atrijska fibrilacija, akutni infarkt miokarda, bolesti srčanih zalistaka i endokarditis. Tromboza SMA obično nastaje na samom ishodištu arterije i komplikacija je od ranije postojeće kronične aterosklerotičke bolesti koja je već dovela do određenog stupnja suženja.⁷¹ Ima sporiji nastup jer se usporedno s progresijom stenoze postupno razvila i mreža kolateralna. Simptomi postaju očiti kada poremećaj protoka krvi, osim u SMA, nastane i u CA.⁶⁹ Glavni su uzroci MVT-a stanja hiperkoagulacije, upalni procesi oko gornje mezenterične vene (poslijeoperacijski upalni odgovor, pankreatitis) i kongestivni uzroci koji dovode do staze krvi (zatajenje srca, ciroza jetre).

NOMI je stanje intestinalne hipoperfuzije koje nastaje kao posljedica produljene refleksne visceralne vazokonstrikcije uz održanu prohodnost krvnih žila. Izaziva ga duboka sistemska hipotenzija uslijed podležih kritičnih bolesti kao što su sepsa, teško zatajenje

srca i niski minutni srčani volumen, a nepovoljno patološko zbivanje dodatno još mogu pogoršati hipovolemija i primjena vazopresora.⁷³ Uz tanko crijevo, često je zahvaćen i proksimalni (uzlazni i poprečni) dio kolona zbog kompromitiranog protoka krvi kroz ileokolnu arteriju.

Patofiziološki, poremećena GI perfuzija, ako se ne prepozna i ne liječi na vrijeme, aktivira kaskadu događaja koji dovode do ireverzibilne ishemije i nekroze zahvaćenog dijela crijeva. Ishemijsko oštećenje stijenke crijeva, posebno ako je nastupila transmuralna ozljeda, rezultira gubitkom protektivne barijere s posljedničnom translokacijom bakterija i njihovih toksina u peritoneum i cirkulaciju.^{71,72} Opisane promjene povećavaju rizik za nastanak bakterijskog peritonitisa, septičnih komplikacija i perforacije crijeva.

Inicijalno, klinička slika se manifestira naglo nastalom jakom boli u abdomenu koja se slabo može lokalizirati, dok je fizikalni nalaz bez značajnih odstupanja u statusu.⁶⁹ Unutar nekoliko sati, karakter boli se mijenja i dolazi do njezina popuštanja, da bi nakon određenoga vremenskog intervala ponovno postala intenzivna sa znakovima peritonitisa. Često se javljaju povraćanje i proljev, a u uznapredovaloj fazi bolesti dolazi do pogoršanja općeg stanja i razvijaju se znakovi šoka. Budući da je klinička slika nespecifična, dob bolesnika iznad 60 godina, potencijalni izvor embolusa (npr. atrijska fibrilacija) i prateće kardiovaskularne bolesti trebaju pobuditi sumnju na ovaj uzrok.⁷⁴ Također, kod bolesnika u JIM-u, pozornost treba usmjeriti na bolesnike kod kojih je učinjena operacija abdominalne aorte i one s pokazateljima suspektnim za NOMI, kao što su pogoršanje kliničkog statusa sa znakovima HD nestabilnosti uz napet abdomen i porast laktata.^{72,75}

Kako je ranije istaknuto, AMI je životno ugrožavajuće stanje čija uspješnost liječenja ovisi o žurnom postavljanju dijagnoze i što ranijem početku terapije. Pravovremena dijagnoza je otežana zbog nespecifične kliničke slike i izostanka specifičnoga dijagnostičkog biomarkera.⁷⁰ Iako laboratorijski nalazi nisu pouzdani niti dovoljno precizni, mogu pomoći u potvrđivanju kliničke sumnje i usmjeravanju daljnjih postupaka. Od laboratorijskih pokazatelja najčešće se vide leukocitoza, metabolička acidoza s povišenim razinama L-laktata i povećane vrijednosti D-dimera.⁷² Klasične radiografske snimke nativnog abdomena nisu koristan dijagnostički alat jer prepoznaju samo prisutnost intraperitonealnog zraka u poodmakloj fazi bolesti kad je nastupila perforacija crijeva. CT angiografija trenutno se smatra zlatnim standardom u dijagnostici mezenterijalne ishemije, dok se definitivna dijagnoza može potvrditi isključivo izravnom vizualizacijom tijekom operativnog zahvata.^{73,75} Endoskopske metode se ne preporučuju u evaluaciji AMI-a jer nisu pouzdane u detekciji intestinalne ishemije i izlažu bolesnike potencijalnoj perforaciji crijeva zbog insuflacije plina.⁶⁹

Budući da je AMI uzrokom velike stope morbiditeta i mortaliteta, bilo da je nastala kao primarni poremećaj ili se razvila kao komplikacija kritične bolesti, liječenje i nadzor tih bolesnika treba provoditi u JIM-u. Preporuke se temelje na trenutno važećim smjernicama Svjetskog društva za hitnu kirurgiju (engl. *World Society of Emergency Surgery, WSES*) iz 2022. godine.⁷² Općenito, ciljevi liječenja su usmjereni na stabilizaciju vitalnih funkcija, zaustavljanje daljnjeg napretka ishemije i sprječavanje razvoja komplikacija. Primarne mjere liječenja obuhvaćaju volumnu nadoknadu, korekciju elektrolita i acido-baznog statusa, protokol *nihil per os* i postavljanje nazogastrične sonde. Također, indicirano je i uvođenje antikoagulantne terapije u svrhu prevencije progresije trombotskog procesa.⁶⁹ U slučaju HD nestabilnosti i potrebe za vazopresorima sugerira se primjena dobutamina, niskih doza dopamina i milrinona. Zbog visokog rizika od translokacije bakterija i razvoja infektivnih komplikacija indicirano je davanje antibiotika širokog spektra.

Definitivno liječenje se provodi kirurškim putem, endovaskularnim intervencijama ili hibridnim pristupom koji objedinjuje kombinaciju prethodno navedenih modaliteta. Tri su konačna cilja definitivnog liječenja, a obuhvaćaju ponovno uspostavljanje perfuzije u ishemičnim segmentima, resekciju nekrotičnih segmenata i očuvanje vijabilnih segmenata crijeva. Prvi cilj se postiže revaskularizacijom, ako je uzrok otkriven na vrijeme i bolesnik podvrgnut zahvatu u ranoj reverzibilnoj fazi.

Budući da u trenutku postavljanja dijagnoze već postoje ireverzibilne promjene, neophodno je pristupiti hitnom operativnom zahvatu otvorene kirurške eksploracije tijekom koje će se utvrditi opseg nastalog oštećenja i učiniti resekcija nekrotičnog dijela crijeva.⁷⁴ Ovdje treba spomenuti koncept kirurškog zahvata s kontrolom oštećenja (engl. *damage control surgery, DCS*). Riječ je o kirurškoj laparotomijskoj tehnici s privremenim zatvaranjem operativnog reza na abdomenu kako bi se nakon 18 – 36 sati opet učinila laparotomija s ponovnom procjenom ili tzv. „drugim pogledom“ (engl. *second look*).⁷⁶ Svrha je evaluacija vitalnosti resekcijskih rubova i donošenje odluke o eventualnom proširenju resekcije i formiranju stome ili uspostavi kontinuiteta kreiranjem anastomoze. Ova kirurška metoda često se preferira kod bolesnika s mezenterijalnom ishemijom kao opcija liječenja onda kad postoji dvojba oko vijabilnosti crijeva.

U slučaju arterijske okluzije, revaskularizacija se provodi nekom od metoda endovaskularne terapije, među kojima su najčešće aspiracijska embolektomija, kateterom vođena tromboliza i stentiranje. Bolesnici s MVT-om liječe se kontinuiranom infuzijom nefrakcioniranog heparina. Ako postoji sumnja na NOMI, pristup je tada individualan i kompleksan, a sastoji se

od liječenja precipitirajućeg uzroka, kirurškog zahvata, izbjegavanja vazopresora i primjene ostalih lijekova prema indikaciji. Nakon učinjenoga definitivnog zbrinjavanja mezenterijalne ishemije, nadzor i liječenje bolesnika nastavlja se u JIM-u, gdje se nastoji poboljšati intestinalna perfuzija i spriječiti nastanak MOF-a.

Zaključak

Bolesnici s GI disfunkcijom imaju visok rizik od nastanka komplikacija koje su povezane s produljenim boravkom u JIM-u i većim mortalitetom. Klinička evaluacija je kompleksna zbog izostanka uniformiranih smjernica, standardiziranih dijagnostičkih protokola i univerzalnog alata za nadzor GI funkcije. U ovom trenutku postoji kontinuirana potreba za pronalaskom novih metoda i definiranjem jasnih dijagnostičkih kriterija za detekciju i kvantifikaciju ove skupine poremećaja. Pravovremeno utvrđivanje patofiziološkog procesa u podlozi s odgovarajućom terapijom i individualiziranom nutritivnom potporom usmjerenom na prevenciju pothranjenosti, dehidracije i deficita mikronutrijenata učinkovito poboljšavaju kliničke ishode u kritično oboljelih bolesnika.

KRATICE

ACG	Američko gastroenterološko društvo / American College of Gastroenterology
ACPO	akutna pseudoopstrukcija kolona / acute colonic pseudo-obstruction
ACS	sindrom abdominalnog kompartmenta / abdominal compartment syndrome
AGI	akutna gastrointestinalna ozljeda / acute gastrointestinal injury
AMI	akutna mezenterijalna ishemija / acute mesenteric ischemia
AOMI	arterijska okluzivna mezenterična ishemija / arterial occlusive mesenteric ischemia
ASPEN	Američko društvo za parenteralnu i enteralnu prehranu / American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
CA	celijačno stablo / celiac axis
CT	kompjuterizirana tomografija / computed tomography
DCS	kirurški zahvat s kontrolom oštećenja / damage control surgery
EASL	Europsko udruženje za proučavanje jetre / European Association for the Study of the Liver
EGD	ezofagogastroduodenoskopija / esophagogastroduodenoscopy
ESGE	Europsko društvo za gastrointestinalnu endoskopiju / European Society of Gastrointestinal Endoscopy
ESICM	Europsko društvo za intenzivnu medicinu / European Society for Intensive Care Medicine
ESPEN	Europsko društvo za kliničku prehranu i metabolizam / European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

FMT	transplantacija fekalne mikrobiote / fecal microbiota transplantation
GI	gastrointestinalni / gastrointestinal
GIDS	bodovni sustav za kvantifikaciju gastrointestinalne disfunkcije / gastrointestinal dysfunction score
GRV	želučani rezidualni volumen / gastric residual volume
H ₂ RA	antagonisti histaminskih H ₂ receptora / histamine H ₂ receptor antagonists
HD	hemodinamski / hemodynamic
IAH	intraabdominalna hipertenzija / intra-abdominal hypertension
IAP	intraabdominalni tlak / intra-abdominal pressure
I-FABP	intestinalni protein koji veže masne kiseline / intestinal fatty-acid binding protein
IMA	donja mezenterična arterija / inferior mesenteric artery
IPP/PPIs	inhibitori protonske pumpe / proton pump inhibitors
JIM/ICU	jedinica intenzivne medicine / intensive care unit
MOF	višestruko organsko zatajenje / multiple organ failure
MVT	mezenterična venska tromboza / mesenteric venous thrombosis
NOMI	neokluzivna mezenterična ishemija / non-occlusive mesenteric ischemia
SDD	selektivna digestivna dekontaminacija / selective digestive decontamination
SIBO	prekomjeran rast bakterija u tankom crijevu / small intestinal bacterial overgrowth
SIRS	sindrom sustavnog upalnog odgovora / systemic inflammatory response syndrome
SMA	gornja mezenterična arterija / superior mesenteric artery
SOFA	ljestvica za sekvencijsku procjenu zatajenja organa / sequential organ failure assessment
SRMD	oštećenje sluznice povezano sa stresom / stress-related mucosal damage
SUP	profilaksa stresnih ulkusa / stress ulcer prophylaxis
TIPS	transjugularni intrahepatalni portosistemijski shunt / transjugular intrahepatic portosystemic shunt
WSACS	Svjetsko društvo za abdominalni kompartment sindrom / The World Society of the Abdominal Compartment Syndrome
WSES	Svjetsko društvo za hitnu kirurgiju / World Society of Emergency Surgery

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

KONCEPCIJA ILI NACRT RADA: HO, JP

PRIKUPLJANJE, ANALIZA I INTERPRETACIJA PODATAKA: HO, MP

PISANJE PRVE VERZIJE RADA: HO, MP

KRITIČKA REVIZIJA: JP

LITERATURA

1. Moonen PJ, Reintam Blaser A, Starkopf J, Oudemans-van Straaten HM, Van der Mullen J, Vermeulen G i sur. The black box revelation: monitoring gastrointestinal function. *Anaesthesiol Intens Ther.* 2018;50(1):72–81.
2. Berger MM, Hurni CA. Management of gastrointestinal failure in the adult critical care setting. *Curr Opin Crit Care.* 2022;28(2):190–7.
3. Reintam Blaser A, Preiser JC, Fruhwald S, Wilmer A, Wernerman J, Benstoem C i sur. Gastrointestinal dysfunction in the critically ill: a systematic scoping review and research agenda proposed by the Section of Metabolism, Endocrinology and Nutrition of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care.* 2020;24(1):224.
4. Dobos NM, Warrillow SJ. Gastrointestinal problems in intensive care. *Anaesth Intensive Care Med.* 2024;25(1):30–5.
5. Shen C, Wang X, Xiao YY, Zhang JY, Xia GL, Jiang RL. Comparing gastrointestinal dysfunction score and acute gastrointestinal injury grade for predicting short-term mortality in critically ill patients. *World J Gastroenterol.* 2024;30(42):4523–31.
6. Reintam Blaser A, Padar M, Mändul M, Elke G, Engel C, Fischer K i sur. Development of the Gastrointestinal Dysfunction Score (GIDS) for critically ill patients - a prospective multicenter observational study (iSOFA study). *Clin Nutr.* 2021;40(8):4932–40.
7. Kouw IWK, Melchers M, Mändul M, Arabi YM, Casaer MP, Cotoia A i sur. Prospective multicenter study to validate the gastrointestinal dysfunction score (GIDS) in intensive care patients: study protocol for Part A of the international GUTPHOS study. *Clin Nutr.* 2024;63:702–8.
8. Eaton P, Faulds M. Gastrointestinal dysfunction in the intensive care unit. *Surgery (Oxford).* 2024;42(10):759–64.
9. Pachisia AV, Pal D, Govil D. Gastrointestinal dysmotility in the ICU. *Curr Opin Crit Care.* 2025;31(2):179–88.
10. Govil D, Pal D. Gastrointestinal motility disorders in critically ill. *Indian J Crit Care Med.* 2020;24(Suppl 4):S179–S82.
11. Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C i sur. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Crit Care Med.* 2016;44(2):390–438.
12. Lindner M, Padar M, Mändul M, Christopher KB, Reintam Blaser A, Gratz HC i sur. Current practice of gastric residual volume measurements and related outcomes of critically ill patients: a secondary analysis of the intestinal-specific organ function assessment study. *J Parenter Enteral Nutr.* 2023;47(5):614–23.
13. Szczupak M, Jankowska M, Jankowski B, Wierzychowska J, Kobak J, Szczupak P i sur. Prokinetic effect of erythromycin in the management of gastroparesis in critically ill patients-our

- experience and literature review. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1440992.
14. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr M *i sur*. ESPEN practical and partially revised guideline: clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2023;42(9):1671–89.
 15. Rangan V, Ukleja A. Gastroparesis in the hospital setting. *Nutr Clin Pract*. 2021;36(1):50–66.
 16. Stojek M, Jasiński T. Gastroparesis in the intensive care unit. *Anesthesiol Intens Ther*. 2021;53(5):450–5.
 17. Kalas MA, Trivedi B, Kalas M, Chavez LO, McCallum RW. Metoclopramide in gastroparesis: its mechanism of action and safety profile. *Gastrointest Disord*. 2023;5(3):317–28.
 18. Ariès P, Huet O. Ileus in the critically ill: causes, treatment and prevention. *Minerva Anesthesiol*. 2020;86(9):974–83.
 19. Ladopoulos T, Giannaki M, Alexopoulou C, Prokrou A, Pedititis E, Kondili E. Gastrointestinal dysmotility in critically ill patients. *Ann Gastroenterol*. 2018;31(3):273–81.
 20. Wilson N, Schey R. Lubiprostone in constipation: clinical evidence and place in therapy. *Ther Adv Chronic Dis*. 2015;6(2):40–50.
 21. Rao SS, Manabe N, Karasawa Y, Hasebe Y, Nozawa K, Nakajima A *i sur*. Comparative profiles of lubiprostone, linaclotide, and elobixibat for chronic constipation: a systematic literature review with meta-analysis and number needed to treat/harm. *BMC Gastroenterol*. 2024;24(1):12.
 22. Arthur T, Burgess A. Acute colonic pseudo-obstruction. *Clin Colon Rectal Surg*. 2022;35(3):221–6.
 23. Khan Z, Challand CP, Lee MJ. Management of acute colonic pseudo-obstruction: opportunities to improve care? *Ann R Coll Surg Engl*. 2025;107(2):106–11.
 24. Lawrence YL, Zhan C, Jacques S. Intravenous and subcutaneous administration of neostigmine for acute colonic pseudo-obstruction: a short review. *J Surgery*. 2024;4(2):1172.
 25. Kim TJ, Torres L, Paz A, Lee JS, Park SH, Choi HA *i sur*. Neostigmine for treating acute colonic pseudo-obstruction in neurocritically ill patients. *J Clin Neurol*. 2021;17(4):563–9.
 26. van der Spoel JL, Oudemans-van Straaten HM, Kuiper MA, van Roon EN, Zandstra DF, van der Voort PH. Laxation of critically ill patients with lactulose or polyethylene glycol: a two-center randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med*. 2007;35(12):2726–31.
 27. Leviatan S, Shoer S, Rothschild D, Gorodetski M, Segal E. An expanded reference map of the human gut microbiome reveals hundreds of previously unknown species. *Nat Commun*. 2022;13(1):3863.
 28. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Nageshwar Reddy D. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol*. 2015;21(29):8787–803.
 29. Hou K, Wu ZX, Chen XY, Wang JQ, Zhang D, Xiao C *i sur*. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7(1):135.
 30. Szychowiak P, Villageois-Tran K, Patrier J, Timsit JF, Ruppé É. The role of the microbiota in the management of intensive care patients. *Ann Intens Care*. 2022;12(1):3.
 31. Sung J, Rajendraprasad SS, Philbrick KL, Bauer BA, Gajic O, Shah A *i sur*. The human gut microbiome in critical illness: disruptions, consequences, and therapeutic frontiers. *J Crit Care*. 2024;79:154436.
 32. Kain T, Dionne JC, Marshall JC. Critical illness and the gut microbiome. *Intens Care Med*. 2024;50(10):1692–4.
 33. Charitos IA, Scacco S, Cotoia A, Castellaneta F, Castellana G, Pasqualotto F *i sur*. Intestinal microbiota dysbiosis role and bacterial translocation as a factor for septic risk. *Int J Mol Sci*. 2025;26(5):2028.
 34. Corriero A, Gadaleta RM, Puntillo F, Inchingolo F, Moschetta A, Brienza N. The central role of the gut in intensive care. *Crit Care*. 2022;26(1):379.
 35. Kullberg RFJ, Wiersinga WJ, Haak BW. Gut microbiota and sepsis: from pathogenesis to novel treatments. *Curr Opin Gastroenterol*. 2021;37(6):578–85.
 36. Katkowska M, Garbacz K, Kusiak A. Probiotics: should all patients take them? *Microorganisms*. 2021;9(12):2620.
 37. Gong C, Xu S, Pan Y, Guo S, Walline JH, Wang X *i sur*. Effects of probiotic treatment on the prognosis of patients with sepsis: a systematic review. *World J Emerg Med*. 2025;16(1):18–27.
 38. Peery AF, Kelly CR, Kao D, Vaughn BP, Lebwohl B, Singh S *i sur*. AGA clinical practice guideline on fecal microbiota-based therapies for select gastrointestinal diseases. *Gastroenterology*. 2024;166(3):409–34.
 39. Martínez-Pérez M, Fernández-Fernández R, Morón R, Nieto-Sánchez MT, Yuste ME, Díaz-Villamarín X *i sur*. Selective digestive decontamination: a comprehensive approach to reducing nosocomial infections and antimicrobial resistance in the ICU. *J Clin Med*. 2024;13(21):6482.
 40. Al Duhailib Z, Dionne JC, Alhazzani W. Management of severe upper gastrointestinal bleeding in the ICU. *Curr Opin Crit Care*. 2020;26(2):212–8.
 41. Nagesh VK, Pulipaka SP, Bhujra R, Martinez E, Badam S, Nageswaran GA *i sur*. Management of gastrointestinal bleed in the intensive care setting, an updated literature review. *World J Crit Care Med*. 2025;14(1):101639.
 42. Bardou M, Quenot JP, Barkun A. Stress-related mucosal disease in the critically ill patient. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12(2):98–107.
 43. Buendgens L, Koch A, Tacke F. Prevention of stress-related ulcer bleeding at the intensive care unit: Risks and benefits of stress ulcer prophylaxis. *World J Crit Care Med*. 2016;5(1):57–64.
 44. Saeed M, Bass S, Chaisson NF. Which ICU patients need stress ulcer prophylaxis? *Cleve Clin J Med*. 2022;89(7):363–7.
 45. Kumar S, Ramos C, Garcia-Carrasquillo RJ, Green PH, Lebwohl B. Incidence and risk factors for gastrointestinal bleeding among patients admitted to medical intensive care units. *Frontline Gastroenterol*. 2017;8(3):167–73.
 46. Faisy C, Guerot E, Diehl JL, Iftimovici E, Fagon JY. Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients with and without stress-ulcer prophylaxis. *Intens Care Med*. 2003;29(8):1306–13.
 47. Penaud V, Vieille T, Urbina T, Bonny V, Gabarre P, Missri L *i sur*. Prediction of esophagogastroduodenoscopy therapeutic usefulness for in-ICU suspected upper gastrointestinal bleeding: the SUGIBI score study. *Ann Intens Care*. 2024;14(1):28.
 48. Jagirdhar GSK, Elmati PR, Pattnaik H, Shah M, Surani S. Navigating gastrointestinal endoscopy challenges in the intensive care unit: a mini review. *World J Crit Care Med*. 2024;13(4):100121.
 49. Rahmatullah SH, Saidman J, Pais S, Maddineni S, Somwaru AS, Epelbaum O. Unusual causes of gastrointestinal bleeding in the intensive care unit through the radiology lens. *J Clin Imaging Sci*. 2024;14:16.

50. Sengupta N, Feuerstein JD, Jairath V, Shergill AK, Strate LL, Wong RJ *i sur.* Management of patients with acute lower gastrointestinal bleeding: an updated ACG guideline. *Am J Gastroenterol.* 2023;118(2):208–31.
51. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau J, Lanas A *i sur.* Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy.* 2021;53(3):300–32.
52. Triantafyllou K, Gkolfakis P, Gralnek IM, Oakland K, Manes G, Radaelli F *i sur.* Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2021;53(8):850–68.
53. Gralnek IM, Camus Duboc M, Garcia-Pagan JC, Fuccio L, Karstensen JG, Hucl T *i sur.* Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2022;54(11):1094–120.
54. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG clinical guideline: upper gastrointestinal and ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(5):899–917.
55. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018;69(2):406–60.
56. Rehman H, Rehman ST, Zulfiqar S, Awan S, Abid S. Real-world comparison of terlipressin vs. octreotide as an adjuvant treatment in the management of variceal bleeding. *Sci Rep.* 2024;14(1):6692.
57. Obeidat M, Teutsch B, Floria DE, Veres DS, Hegyi P, Eröss B. Early nutrition is safe and does not increase complications after upper gastrointestinal bleeding—a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep.* 2024;14(1):10725.
58. Pathania S, Gupta AK, Gupta N, Agrawal H, Durga C. Role of intra-abdominal pressure measurement in patients with acute abdomen requiring exploratory laparotomy. *Pol Przegl Chir.* 2022;94(5):40–5.
59. Zarnescu NO, Dumitrascu I, Zarnescu EC, Costea R. Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: a narrative review. *Diagnostics (Basel).* 2022;13(1):1.
60. De Laet IE, Malbrain MLNG, De Waele JJ. A clinician's guide to management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in critically ill patients. *Crit Care.* 2020;24(1):97.
61. Smit M, van Meurs M, Zijlstra JG. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in critically ill patients: a narrative review of past, present, and future steps. *Scand J Surg.* 2022;111(1):1–12.
62. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B *i sur.* Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intens Care Med.* 2013;39(7):1190–206.
63. Jang H, Lee N, Jeong E, Park Y, Jo Y, Kim J *i sur.* Abdominal compartment syndrome in critically ill patients. *Acute Crit Care.* 2023;38(4):399–408.
64. Skervin A, Mobasheri M. Abdominal compartment syndrome. *Surgery (Oxford).* 2022;40(9):607–13.
65. Kušar M, Djokić M, Djordjević S, Hribernik M, Krašna S, Trotošek B. Preliminary study of reliability of transcutaneous sensors in measuring intraabdominal pressure. *Sci Rep.* 2022;12(1):8268.
66. Păduraru DN, Andronic O, Mușat F, Bolocan A, Dumitrașcu MC, Ion D. Abdominal compartment syndrome—when is surgical decompression needed? *Diagnostics (Basel).* 2021;11(12):2294.
67. Blasberg JD. Black esophagus, white esophagus, or shades of gray? *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;29(2):260–1.
68. Tang SJ, Daram SR, Wu R, Bhajjee F. Pathogenesis, diagnosis, and management of gastric ischemia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12(2):246–52.
69. Gupta S, Tomar DS. Ischemic gut in critically ill (mesenteric ischemia and nonocclusive mesenteric ischemia). *Indian J Crit Care Med.* 2020;24(Suppl 4):S157–S61.
70. Niang FG, Faye I, Ndong A, Diedhiou M, Niang I, Diop AD *i sur.* Acute mesenteric ischemia: a case report. *Radiol Case Rep.* 2023;19(1):150–2.
71. Mastoraki A, Mastoraki S, Tziava E, Touloumi S, Krinos N, Danias N *i sur.* Mesenteric ischemia: pathogenesis and challenging diagnostic and therapeutic modalities. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2016;7(1):125–30.
72. Bala M, Catena F, Kashuk J, De Simone B, Gomes CA, Weber D *i sur.* Acute mesenteric ischemia: updated guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg.* 2022;17(1):54.
73. Kızıloğlu İ, Daylan A, Şener A, Aygün H, Bozok Ş. Acute mesenteric ischemia in the surgical intensive care unit: analysis of clinical characteristics and risk factors for mortality. *Cardiovasc Surg Int.* 2023;10(3):154–60.
74. Reintam Blaser A, Coopersmith CM, Acosta S. Managing acute mesenteric ischaemia. *Intens Care Med.* 2024;50(4):593–6.
75. Reintam Blaser A, Starkopf J, Moonen PJ, Malbrain MLNG, Oudemans-van Straaten HM. Perioperative gastrointestinal problems in the ICU. *Anaesthesiol Intens Ther.* 2018;50(1):59–71.
76. Bellio G, Marcucci F, Vaccari F, Porta M, Cimino MM, Kurihara H. Emergency surgery damage control procedures: which, when and how? – a narrative review of the literature. *Ann Laparosc Endosc Surg.* 2025;10:17.