



Nutritivna potpora u Jedinicama intenzivne medicine Vrijeme za personalizaciju?

Nutritional support in Intensive Care Units Time for personalization?

Mirjana Lončarić – Katušin¹ Dorian Ovčar¹, Antonio Žilić¹

¹ Odjel za anestezijologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu, Opća bolnica Karlovac, Karlovac, Hrvatska

Deskriptori

KRITIČNO OBOLJELI;
JEDINICA INTENZIVNE MEDICINE;
NUTRITIVNA POTPORA

SAŽETAK. Klinička prehrana je važan dio intenzivne skrbi. Nutritivni status ima prognostičku vrijednost u kritično oboljelih pacijenata. Prehrana u jedinici intenzivne medicine je složena terapija koja zahtjeva interdisciplinarni pristup i česte ponovne provjere. Optimalnu nutritivnu terapiju potrebno je primjenjivati tijekom kritične bolesti, nakon otpusta s odjela intenzivne medicine te nakon otpusta iz bolnice. Nutritivne potrebe se mijenjaju ovisno o fazi kritične bolesti te je stoga uvijek potrebno upotrijebiti individualni pristup pacijentu. Pacijenti u jedinicama intenzivne medicine su heterogena skupina i generalizirane preporuke se ne mogu primjeniti na svakog pacijenta. Personaliziranu nutritivnu terapiju je potrebno propisati i pratiti. Upotreba definirane strategije praćenja je sljedeći korak prema individualizaciji nutritivne terapije.

Descriptors

Critical illness;
Intensive care unit;
Nutrition support

SUMMARY. Clinical nutrition is an important part of critical care. Nutritional status has prognostic impact in the critically ill. Nutrition in the ICU is a complex therapy requiring an interdisciplinary approach and frequent reevaluation. Optimal nutrition therapy should be provided during critical illness, after intensive care unit (ICU) discharge, and following hospital discharge. Nutritional requirements will vary according to the phase of critical illness and an individualized approach should always be used. ICU patients are a heterogeneous group and generalized recommendation for every patient cannot be suggested. Personalized nutrition therapy should be prescribed and monitored. The use of a defined monitoring strategy is the next step to individualisation of nutritional therapy.

Heterogenost populacije u Jedinicama intenzivne medicine (JIM) proizlazi iz niz razlicitosti pacijenata poput etiologije osnovne bolesti, tezine višestrukog zatajenja organa, genetske i metaboličke heterogenosti.

Stoga se u eri personalizirane i precizne medicine nameće potreba odmicanja od liječenja sindroma poput sepse ili akutnog respiratornog distres sindroma, a da se pri tome koristi iste preporuke i terapijski pristup za sve pacijente. Većina istraživanja iz kojih proizlaze preporuke za kliničare u svakodnevnoj kliničkoj praksi uključuju izrazito heterogenu populaciju, tako konačni terapijski cilj kod pojedinog pacijenta može biti promašen.

Stoga personalizirani medicinski pristup stvara jedinstveni pristup svakom pojedinom pacijentu uvažavajući osnovnu bolest, pridružene bolesti, ali i promjenu potreba bolesnika kroz vrijeme sa ciljem učinkovitijeg terapijskog pristupa i boljeg ishoda liječenja.¹

Promatrajući personalizirani terapijski pristup u užem smislu kod kritično oboljelog on treba obuhvatiti poznavanje i procjenu fizioloških rezervi oboljelog kao osnovu za odgovor na stres kritične bolesti i terapijski postupak. Ovo zahtjeva tijekom vremena praćenje organa i organskih sustava putem fizioloških varijabli radi preciznijeg terapijskog pristupa i evaluacije njegove učinkovitosti.²

Personalizirana nutritivna potpora polazi od osnovnog koncepta personalizirane medicine da jedna veličina ne odgovara svima uzimajući u obzir značaj inter-individualne razlike u odgovoru na nju. Stoga ovakav personalizirani pristup prilagođava prehrambene preporuke specifičnim biološkim zahtjevima na temelju zdravstvenog statusa i terapijskih ciljeva.³

Tijekom liječenja kritično oboljelih optimalizacija prehrane jedan je od bitnih dijelova multimodalne intervencije sa ciljem poboljšanja ishoda liječenja i izbjegavanja nastanka takozvane stečene slabosti u JIM-u (acquired weakness). Stoga je ovu optimalizaciju neophodno provoditi kako za vrijeme liječenja u JIM-u, tako i po otpustu iz njega.⁴

Kritično oboljeli – moguće točke personalizacije nutritivne potpore

Nutritivna potpora u JIM-u počiva na smjernicama koje nastoje dati kliničaru odgovor kako optimalizirati

Adresa za dopisivanje:

Doc. dr. sc. Mirjana Lončarić – Katušin, prim.dr. med.;
<https://orcid.org/0000-0002-3491-4885>

Odjel za anestezijologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu,
Opća bolnica Karlovac. Andrije Štamara 3. 47 000 Karlovac;
e-pošta: mirjanakatusin52@gmail.com

nutritivnu potporu u kliničkoj praksi. Sukladno dostupnim istraživanjima smjernice se obnavljaju. Stoga implementacija u kliničku praksu smjernica Europskog društva za kliničku prehranu i metabolizam (*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism – ESPEN*), kao i Američkog društvo za parenteralnu i enteralnu prehranu (*American Society for Parenteral and Enteral Nutrition – ASPEN*) u smislu personalizacije predstavljaju kliničarima izazov.^{5,6,7}

Uz smjernice ipak postoji stalna potreba donošenje praktičnih odluka, koje usmjeravaju kliničara kako upravljati prehranom u različitim fazama kritične bolesti.^{8,9}

Osnovna načela nutritivne potpore kritično oboljelih započinje odabirom obzirom na fazu kritične bolesti i energetske potrebe, primarnu bolest, prisutne komorbiditete, te prema primarno zahvaćenom organskom sustavu (grupacija bolesnika). Ova osnovna načela zahtijevaju obavezno provođenje takozvanih bazičnih principa: redoviti probir na malnutriciju, monitoring stanja uhranjenosti, energetskih i protein-skih potreba uz individualnu prilagodbu potpore sukladno trenutačnom kliničkom stanju kritično oboljelog. Rana enteralna prehrana sa standardnom formulom preferira se kod gotovo svih kritično bolesnih pacijenata. Dodavanje parenteralne prehrane i mikronutrijenata treba razmotriti pojedinačno.¹⁰

Povezanost kritične bolesti sa metaboličkim odgovorom na stres, uz razumijevanje dinamičkog odnosa energetske potrošnje i unešenih izvora energije kroz stres fazu, anaboličku i kataboličku fazu daje osnovu izbjegavanja prekomjernog (engl. overfeeding) unosa energije u ranoj, odnosno energetskog deficitu (engl. underfeeding) u kasnoj fazi kritične bolesti.¹¹

Stoga jedan od prvih koraka personalizacije predstavlja prilagodba energetskog unosa fazi kritične bolesti oboljelog.

Procjena nutritivnog statusa kritično oboljelog dostupnim alatima kod primitka, tijekom boravka i otpusta iz JIM-a omogućava probir onih sa promijenjenim nutritivnim statusom i stoga potrebom individualizacije nutritivne potpore. Kombinacija kliničke procjene i uporaba validiranog alata za probir na malnutriciju neophodna je svim u svim fazama kritične bolesti. Kod procjene pothranjenosti u obzir treba uzeti tjelesnu masu, ali i gubitak skeletne mišićne mase, pa prilikom probira bolesnika u obzir treba uzeti i bolesnike sa prekomjernom tjelesnom težinom. Kod pothranjenih bolesnika valja započeti ranu nutritivnu potporu, izbjegći povećanje duga za mikronutrijentima. Ukoliko enteralni unos nije moguć, primjenjuje se rana hipokalorična parenteralna prehrana (75% kalorijskog cilja, protein $\geq 1 \text{ g/kg/d}$).

Kod pretih bolesnika valja primijeniti hipokaloriju prehranu, kod prilagođene težine s visokim udje-

lom proteina, te niže kalorični pristup kako bi se izbjegla hiperalimentacija ili mišićni katabolizam.⁸

Alati za procjenu nutritivnog rizika neizostavni su dio na putu personalizacije kao osnova probira nutritivnog statusa. Pri tome se koristi NRS – 2002 (Nutrition Risk Screening) kao validirani alat, u predikciji rizika malnutricije. Pomoću njega bolesnike kategoriziramo u tri grupe. One niskog rizika, grupu u opasnosti od razvoja malnutricije sa potrebom stvaranja plana nutritivne potrebe, te grupu visokog rizika koja zahtjeva ranu intervenciju.¹²

Kod kritično oboljelih kod kojih je dijagnosticiran nutritivni rizik koristi se NUTRIC score (Nutrition Risk in the Critically Ill) za opsežniju procjenu nutritivnog statusa, u smislu identifikacije onih bolesnika koji će imati korist od nutritivne potpore. Kliničar dobiva jasnou poveznicu između visine rizika i 28-dnevнog mortaliteta kritično oboljelih.¹³

Sa ciljem terapijskog uspjeha dijagnostika sindroma ponovnog hranjenja je neophodna. Sindrom ponovnog hranjenja (refeeding sindrom – RFS) podrazumijeva kliničke i patofiziološke promjene koje nastaju kao posljedica ponovnog uvođenja prehrane nakon razdoblja gladovanja. Kontrola fosfata, odnosno hipofosfatemija od 0,65 mmol/l unutar 72 h nakon početka nutricijske terapije ili pad fosfata za 0,16 mmol/l najučinkovitija su dijagnostika. Terapijski se savjetuje ograničiti kalorijski unos na 500 kcal/dan ili manje od 50% cilja tijekom 2–3 dana, što rezultira smanjenjem smrtnosti zbog RFS-a.¹⁴

Personalizacija nutritivne potpore zahtjeva monitoring kritično oboljelih tijekom provođenja iste. Pri tome se kao imperativ nameće korištenje Standardnih operativnih procedura (SOP) sa ciljem pružanje učinkovite potpore uz minimalizaciju mogućih neželjenih događaja, prije svega kroz njihovu prevenciju i rano otkrivanje.¹⁵

U svom bazičnom obliku ovo monitoriranje bi trebalo obuhvatiti:

- klinički monitoring (povraćanje, regurgitacija, distenzija abdomena, stolica, gastrointestinalna retencija, mjerjenje rezidualnog želučanog volumena i intraabdominalnog tlaka, dijagnostika disfagije),
- Monitoring dostavljenih nutrijenata (volumen, energija, proteini),
- Monitoring laboratorijskih varijabli (glukoza u krvi, inzulinski režim, fosfat, kalij, natrij, kloride, magnezij, testove jetrene funkcije, ureju, albumin i prealbumin).

Kako bi se više približili personalizaciji nastoji se jasno definirati pojam biomarkera i njihove uloge u prehrani kritično oboljelih. Biomarkeri bi trebali predviđjeti veličinu, kinetiku i heterogenost metaboličkih odgovora na nutritivnu potporu, riješiti ključna pita-

nja u vezi s dozom, vremenom i hranjivim supstratima koji se koriste. Stoga se oni mogu koristiti za odabir pacijenata s visokim rizikom od štetnog kliničkog ishoda ako prehrambene potrebe nisu zadovoljene (prognostički) ili onih koji predviđaju korisne odgovore na prehrambenu potporu (prediktivni).¹⁶

Potreba za personalizacijom i donošenjem brze i što preciznije kliničke odluke uz krevet bolesnika, a sukladno dinamici, fazama kritične bolesti dovela je do razvoja novog personaliziranog monitoringa nutritivne potpore kritično oboljelih. Tako se razvijaju uređaji za brzu dijagnozu malnutricije, odnosno kontinuiranu praćenje energetskih potreba kritično oboljelog. U tom smislu izdvajaju se ultrazvuk mišića i masa nemasnog tkiva dobivena abdominalnom kompjuterizirnom tomografijom koje su usmjerene na mišićnu masu.

Mišićna masa kao novi inovativni marker malnutricije procijenjena ultrazvukom daje uvid u intramuskularni sadržaj glikogena (intramuscular glycogen content – IMGC), intramuskularno masno tkivo (intramuscular Adipose Tissue-(IMAT) i veličinu mišića (muscle size – MS).¹⁷

Analiza slike kompjuterizirnom tomografijom u području abdomena (L3.) mjeri površinu presjek mišića i određuje kvalitetu (gustoću) mišića.¹⁸

Spektroskopskom segmentalnom bioelektričnom impedancicom mjeri se masa bez masti (kg) i fazni kut (50 kHz). Ukupna tjelesna voda, postotak tjelesne masti i masa bez masti procjenjuju se pomoću regresijskih jednadžbi. Bioelektrična impedanca analizom vektora omogućava kliničaru vizualnu interpretaciju kliničkih podataka.¹⁹

U smislu personalizacije mjerjenje i procjena energetske potrošnje treba sa prediktivnih jednadžbi biti preusmjereni prema indirektnoj kalorimetriji (Indirect calorimetry – IC). Razlozi netočnih rezultata prediktivnih jednadžbi u odnosu na indirektnu kalorimetriju leže u individualnoj heterogenosti pacijenata u metaboličkom odgovoru na kritičnu bolest, različitom sastavu tijela, kao i promjenama u liječenju tijekom vremena koje utječu na metabolizam (operacija, bol, sedacija, febrilitet).²⁰ Indirektnom kalorimetrijom mjeri se kontinuirano i neinvazivno plućna izmjena plinova, potrošnje O₂ (Oxygen consumption – VO₂) i proizvodnja CO₂ (Carbon dioxide production – VCO₂), a izračunom se dobije respiracijski kvocijent (Respiratory quotient – RQ) potrošnja (gubitak) energije (energy expenditure – EE).

Nova generacija uređaja (Baxter i COSMED) omogućuje primjenu indirektnog kalorimetrije i kod bolesnika na spontanoj respiraciji, viših inspiratornih koncentracija O₂ ($\leq 70\%$), te primjenu viših razina pozitivnog tlaka na kraju ekspirija (positive end expiratory pressure – PEEP), < 16 mmHg.²¹

Personalizirani algoritam prehrane u JIM-u vođen IC-om u idealnom slučaju preporuča njenu primjenu 2–3 puta tjedno ili kod značajnih promjena kliničkog statusa kritično oboljelog.²²

Zaključak

Tijekom liječenja kritično oboljelih optimalizacija nutritivne potpore jedan je od bitnih dijelova multimodalne intervencije sa ciljem poboljšanja ishoda liječenja. Personalizaciju nutritivne potpore treba provoditi u svim fazama kritične bolesti sukladno preporukama, uz maksimalnu prilagodbu istih individualnim potrebama pacijenata koristeći raspoloživi monitoring nutritivne potpore.

LITERATURA

1. Vincent JL. The coming era of precision medicine for intensive care. Crit Care. 2017 Dec 28;21(3):314.
2. Ince C. Personalized physiological medicine. Crit Care. 2017 Dec 28;21(Suppl 3):308
3. Bush CL, Blumberg JB, El-Sohemy A, et al. Toward the Definition of Personalized Nutrition: A Proposal by The American Nutrition Association. J Am Coll Nutr. 2020 Jan;39(1):5–15.
4. Stoppe, C., Preiser, JC. & Heyland, D. How to achieve nutrition goals by actual nutrition guidelines. Crit Care. 2019 Jun 13;23(1):216.
5. Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, et al. Society of Critical Care Medicine; American Society of Parenteral and Enteral Nutrition. 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 Feb;44(2):390–438.
6. Compher C, Bingham AL, McCall M, Patel J, Rice TW, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2022 Jan;46(1):12–41.
7. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Caesaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2019 Feb;38(1):48–79.
8. Lambell KJ, Taticu-Babet OA, Chapple LA, Gantner D, Ridley EJ. Nutrition therapy in critical illness: a review of the literature for clinicians. Crit Care. 2020 Feb 4;24(1):35.
9. van Zanten ARH, De Waele E, Wischmeyer PE. Nutrition therapy and critical illness: practical guidance for the ICU, post-ICU, and long-term convalescence phases. Crit Care. 2019 Nov 21;23(1):368.
10. Hill A, Elke G, Weimann A. Nutrition in the Intensive Care Unit-A Narrative Review. Nutrients. 2021 Aug 19;13(8):2851.
11. Oshima T, Hiesmayr M, Pichard C. Parenteral nutrition in the ICU setting: need for a shift in utilization. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2016 Mar;19(2):144–50.
12. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. Clin Nutr. 2003 Jun;22(3):321–36.
13. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy:

- the development and initial validation of a novel risk assessment tool. Crit Care. 2011;15(6):R268.
14. van Zanten AR. Nutritional support and refeeding syndrome in critical illness. Lancet Respir Med. 2015 Dec;3(12):904–5
 15. Berger MM, Reintam-Blaser A, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr MJ, Mayer K, et al. Monitoring nutrition in the ICU. Clin Nutr. 2019 Apr;38(2):584–93.
 16. Stoppe C, Wendt S, Mehta NM, Compher C, Preiser JC, Heyland DK, et al. Biomarkers in critical care nutrition. Crit Care. 2020 Aug 12;24(1):499.
 17. van Ruijven IM, Stapel SN, Molinger J, Weijns PJM. Monitoring muscle mass using ultrasound: a key role in critical care. Curr Opin Crit Care. 2021 Aug 1;27(4):354–60.
 18. Narayan SK, Gudivada KK, Krishna B. Assessment of Nutritional Status in the Critically Ill. Indian J Crit Care Med. 2020 Sep;24(Suppl 4):S152–S156.
 19. Moonen HPFX, Van Zanten ARH. Bioelectric impedance analysis for body composition measurement and other potential clinical applications in critical illness. Curr Opin Crit Care. 2021 Aug 1;27(4):344–53.
 20. Oshima T, Berger MM, De Waele E, Guttormsen AB, Heidegger CP, Hiesmayr M, et al. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. Clin Nutr. 2017 Jun;36(3):651–62.
 21. Delsoglio M, Dupertuis YM, Oshima T, van der Plas M, Pichard C. Evaluation of the accuracy and precision of a new generation indirect calorimeter in canopy dilution mode. Clin Nutr. 2020 Jun;39(6):1927–34.
 22. Wischmeyer PE, Molinger J, Haines K. Point-Counterpoint: Indirect Calorimetry Is Essential for Optimal Nutrition Therapy in the Intensive Care Unit. Nutr Clin Pract. 2021 Apr; 36(2):275–81.