

# Predoperativna prehranska podpora bolnikov z boleznimi prebavil

## Preoperative nutritional support of abdominal patients

Zdravko Štor\*

*Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana*

*Gastroenterolog 2013; suplement 1: 133–144*

*Ključne besede: podhranjenost, kaheksija, prehranska podpora*

*Key words: malnourishment, cachexia, nutritional support*

### IZVLEČEK

Izguba telesne teže in podhranjenost sta pri bolnikih z boleznimi prebavil pogosta in sta vzroka slabše prognoze. Bolnikovo slabo prehransko stanje je povezano s slabšo kakovostjo življenja, slabšim funkcionalnim stanjem, večjim številom stranskih učinkov zdravljenja, slabšim odzivom tumorja na zdravljenje in s krajšim preživetjem. Prehransko obravnavo bolnika z rakom izvajamo pogosto, prehransko intervencijo pa začnemo dovolj zgodaj, da preprečimo ali zmanjšamo nadaljnjo izgubo telesne mase. Pri podhranjenih bolnikih začnemo s prehransko podporo čim prej pred operativnim posegom ali pa če predvidevamo, da bo vnos hrane zmanjšan za več kot 7–10 dni. Z enteralno ali parenteralno prehrano moramo nadomestiti razliko med dejanskim vnosom hranil in izmerjenimi potrebami organizma. Pri bolnikih z rakom je uporaba prehranske podpore indicirana 5–7 dni pred velikimi abdominalnimi posegi.

### ABSTRACT

Body weight loss and malnourishment frequently contribute to worse prognosis in patients with gastrointestinal disorders. Poor patients nutritional status is associated with lower quality of life, worse performance status, greater frequency of adverse treatment effects, worse response to treatment and shorter survival. Nutritional support of cancer patients should be frequent and interventions should be early in order to prevent or reduce loss of body mass. Malnourished patients should be given nutritional support before surgical treatment; enteral or parenteral nutritional support should compensate the difference between intake and measured patients requirements. Cancer patients should receive nutritional support 5–7 days prior to major abdominal surgical procedures.

---

\* Doc. dr. Zdravko Štor, dr. med

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana  
Zaloška 7, 1525 Ljubljana

## UVOD

Podhranjenost in kaheksija sta pogosta pri bolnikih z boleznimi prebavil in sta vzroka slabše prognoze kirurškega bolnika. Slabo prehransko stanje bolnika je povezano s slabšo kakovostjo življenja, slabšim funkcionalnim stanjem bolnika, večjim številom stranskih učinkov zdravljenja, slabšim odzivom tumorja na zdravljenje in krajšim preživetjem. Kaheksija in podhranjenost sta izrazito pogosta pri bolnikih z rakom.

Med rakavo boleznijo in njenim napredovanjem večina bolnikov izgubi telesno težo. Izguba telesne teže je eden glavnih prognostičnih znakov slabšega preživetja in motenega odziva na specifično zdravljenje (1). Incidenca podhranjenosti med bolniki z rakom je 40–80 % (2, 3). Prevalenca podhranjenosti je odvisna od tipa tumorja, njegove lokacije, razširjenosti in vrste zdravljenja (4).

Posledice podhranjenosti so: povečano tveganje za razvoj zapletov, zmanjšan odziv na zdravljenje in slabša toleranca zdravljenja, slabša kakovost življenja, krajše preživetje in večji stroški zdravljenja (5–7). Podhranjenost pospešuje razvoj rakave kaheksije, ki je vzrok smrti 30–50 % rakavih bolnikov. Mnogi umrejo neposredno zaradi telesnega propadanja, ki je posledica razvoja rakave kaheksije (8). Vzrokov izgube telesne teže pri rakavi bolezni je več in so posledica: zmanjšane vnosa hrane, zdravljenja, mehanične obstrukcije in kaheksije.

Tumorji zgornjih prebavil lahko povzročajo mehanično oviro pri vnosu hrane. Po operativnih posegih na prebavilih se lahko pojavi malabsorpcija. Pogosti stranski učinki radioterapije in kemoterapije so slabost, bolečina, driska in mukozitis. Z ustrezno prehransko podporo med radioterapijo lahko omilimo vpliv zdravljenja na vnos hrane in tako pomagamo bolniku, da lažje ohranja telesno težo (9). Če pa je vzrok izgube telesne teže kaheksija, potem bolnik izgublja telesno težo zaradi spremenjene presnove tudi ob zadostnem vnosu hrane (10).

## VPLIV KIRURŠKEGA POSEGA

Kirurški poseg sproži v organizmu sproščanje stresnih hormonov in vnetnih mediatorjev. Slednji imajo vpliv na presnovo, saj povzročajo razgradnjo glikogena, maščob in proteinov. Vse to ima za posledico sproščanje glukoze, prostih maščobnih kislin in aminokislin v krvni obtok. Te snovi so zelo pomembne med celjenjem in imunskim odgovorom. Za kar najboljšo rehabilitacijo in celjenje mora biti telo v anaboličnem stanju. Izsledki raziskav kažejo, da ukrepi za blažitev stresnega odgovora zmanjšajo katabolizem, pospešijo anabolizem ter omogočajo boljše in hitrejše okrevanje po velikih operacijah. Program ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) za hitrejše okrevanje po operacijah vključuje naslednje elemente:

- predoperativno pripravo in premedikacijo;
- ravnovesje tekočin;
- anestezijo in pooperativno analgezijo;
- pred- in pooperativno prehransko podporo;
- zgodnjo mobilizacijo bolnika (11).

Huda podhranjenost slabo vpliva na okrevanje (12,13). Dokazali so, da je 12-urno predoperativno stradanje povezano z daljšim okrevanjem po operativnih posegih (14,15).

## KAHEKSIJA

Pri večini bolnikov s tumorji je sprožen vnetni proces. Sistemski vnetni odziv (SIRS) se razvije kot spremljevalec mnogih kroničnih bolezni in povzroča značilne presnovne spremembe, ki vodijo v telesno propadanje. Presnovne spremembe, ki spremljajo s citokini povzročen vnetni odziv na tumor in njegovo zdravljenje, onemogočajo obnovo telesne puste mase samo s prehransko podporo in lahko vplivajo na slabše preživetje bolnikov (16).

Razvije se značilni klinični sindrom, ki ga imenujemo kaheksija. V ospredju so predvsem izguba puste in maščobne mase, zmanjšana zmogljivost in anoreksija. Razvoj kaheksije je pogost pri čvrstih tumorjih prebavil (kolorektalni rak, trebušna slinavka, želodec) in raku pljuč (17). Prehransko obravnavo bolnika z

rakom izvajamo pogosto, prehransko intervencijo pa začnemo dovolj zgodaj, da preprečimo in/ali zmanjšamo nadaljnjo izgubo telesne puste mase.

Polovica bolnikov z rakom izgubi telesno težo, ena tretjina izgubi več kot 5 %. Kaheksija je vzrok 20 % vseh smrti zaradi raka (18). Incidenca izgube telesne teže ob diagnozi zelo varirara glede na lokalizacijo tumorja. Največja prevalenca izgube telesne teže je med bolniki s solidnimi tumorji: rak želodca, pankreasa, pljuč, glave, vratu ter debelega črevesa in danke (19). Pri bolnikih z rakom trebušne slinavke ima vsaj 80 % pacientov najmanj 10 % izgubo telesne teže, kaheksija pa je prisotna pri 20-25 % bolnikov (20). Prevalenca izgube telesne teže pri rakavih bolnikih lahko naraste do 86 % v zadnjih dveh tednih življenja (21).

Kaheksija ob raku ima škodljiv učinek na bolnikovo kvaliteto življenja in preživetje. Povezana je z naraščajočo utrujenostjo in čustveno stisko, kar se odraža v stanju nižje zmogljivosti in nižjimi indeksi kvalitete življenja (22). Na podlagi profila treh faktorjev (izguba telesne teže, zmanjšanje vnosa hrane, sistemsko vnetje) sindroma rakave kaheksije, so opazili, da imajo bolniki z rakom trebušne slinavke z vsaj dvema faktorjema statistično pomembno slabšo prognozo (23). Deans s sodelavci je v študiji bolnikov z rakom požiralnika dokazal, da je izguba telesne teže za več kot 2,75 % na mesec neodvisni napovedni dejavnik skrajšanega preživetja (24). V pomembni raziskavi je Dewys ocenil prognostični učinek hujšanja pred kemoterapijo. Rakavi bolniki z izgubo telesne teže (> 5 %) zaradi kaheksije imajo krajše povprečno preživetje kot bolniki z rakom brez izgube telesne teže (25). Poleg tega, imajo bolniki z izgubo telesne teže slabši odgovor na kemoterapijo, ki ima pri njih več toksičnih učinkov (25).

Andreyev s sodelavci je v študiji preverjal vpliv izgube telesne teže na preživetje bolnikov s kemoterapijo zaradi gastrointestinalnih tumorjev. Ugotovili so, da imajo kaheksični bolniki krajše preživetje, zmanjšan terapevtski odgovor, skrajšano obdobje brez ponovitve bolezni in zmanjšan status zmogljivosti, v primerjavi

z bolniki, ki niso izgubili telesne teže (26). V nedavni študiji bolnikov z zgodnjim rakom ledvičnih celic (T1N0M0), je bila prisotnost kaheksije povezana z izrazito slabšim tumor specifičnim preživetjem. Petletno preživetje pri bolnikih z višjimi stadiji (III ali IV) z ali brez kaheksije je bilo 55 % in 75 % (27).

## PREHRANSKA PODPORA

Bolnikovo prehransko stanje vpliva na kakovost njegovega življenja, klinični potek in prognozo bolezni (28, 29). Prehranska obravnava mora biti del zdravljenja vsakega bolnika. Izguba telesne teže je pogosto prvi simptom rakave bolezni in huda nehotena izguba telesne teže (za > 10 % osnovne telesne teže v 6 mesecih) se pri 15 % bolnikov pojavi že ob diagnozi (28).

Prehranska podpora se začne z oceno bolnikovega stanja in se zaključi z izvajanjem ter ocenjevanjem načrta prehranske podpore. Proces prehranske podpore bolnikov je oblikovalo Ameriško združenje dietetikov in obsega štiri ločene faze (30): prehranski pregled, prehranska diagnoza, prehranski načrt in evalvacija prehranskega načrta.

## PREHRANSKO PRESEJANJE

Presejanje je začetek prehranske podpore in vodi v posebno prehransko oskrbo pri podhranjenih ali bolnikih s tveganjem za razvoj podhranjenosti. S pravilnim presejanjem uspemo določiti tisto skupino bolnikov, pri kateri je tveganje za razvoj podhranjenosti največje oziroma pri katerih se je podhranjenost že pojavila. V evropskem prostoru se za presejanje bolnikov v bolnišnicah najpogosteje uporablja NRS 2002 (Nutritional Risk Screening 2002, tabela 1 in 2). Že več let ga uporabljamo tudi pri nas.

Napovedna vrednost NRS 2002 je bila dokumentirana z retrospektivno analizo 120 randomiziranih kontroliranih raziskav prehranske podpore (31). Analiza je pokazala, da je bilo pri bolnikih, ki so izpolnjevali merila podhranjenosti ali večjega tveganja podhranjenosti (pozitivno presejanje) bolj

verjetno, da bo ob prehranskem ukrepanju prišlo do ugodnega kliničnega izida, kot pri tistih bolnikih, pri katerih je bil rezultat presejanja negativen. Poleg tega je že več let v uporabi v številnih zdravstvenih ustanovah v Evropi.

Tabela 1: Začetno presejanje NRS 2002.

Začetno presejanje I			
1	ITM je pod 20,5.	Da	Ne
2	Ali je bolnik v zadnjih treh mesecih izgubil telesno težo?		
3	Ali bolnik ugotavlja zmanjšan vnos hrane v zadnjem tednu?		
4	Ali je bolnik močno bolan (npr. Intenzivna nega)?		

Če ste na eno izmed vprašanj odgovorili z “da”, opravite dokončno presejanje (tabela 2).

Če ste z “ne” odgovorili na vsa vprašanja, ponavljajte presejanje v času hospitalizacije enkrat tedensko.

Če pri bolniku načrtujete večji operativni poseg, razmislite o preventivnem prehranskem načrtu, ki bi zmanjšal tveganje nastanka podhranjenosti in z njo povezanih zapletov.

Tabela 2: Končno presejanje NRS 2002.

Končno presejanje II			
Odklon v prehranskem stanju (od normale)		Stopnja obolezlosti oz. povečane potrebe	
Nezaznaven	Normalno prehransko stanje	Nezaznavna	Normalne prehranske potrebe
Blag - 1 točka	Izguba TT > 5 % v 3 mesecih ali vnos hrane < 50-75 % potreb v zadnjem tednu	Blaga - 1 točka	Zlom kolka, krončni bolniki, posebno z akutnimi zapleti: čiroza, krončna obstruktivna pljučna bolezen, krončna hemodijaliza, sladkorna bolezen, onkološki bolniki
Zmeren - 2 točki	Izguba TT > 5 % v 2 mesecih ali ITM 18,5-20,5 in slaba splošna kondicija ali vnos hrane 25-60 % potreb v zadnjem tednu	Zmerna - 2 točki	Večji kirurški posegi v trebuhu, možganska kap, huda pljučnica, hematološka maligna obolenja
Hud - 3 točke	Izguba TT > 5 % v 1 mesecu (ali > 15 % v 3 mesecih) ali ITM pod 18,5 in slaba splošna kondicija ali vnos hrane 0-25 % potreb v zadnjem tednu	Huda - 3 točke	Poškodba glave, presaditev kostnega mozga, bolniki v intenzivni negi in terapiji (APACHE 10)
Točke:	Točke:	Seštevek:	
Če je starost > ali = 70 let, dodaj skupnemu seštevkcu 1 točko.			
Če je seštevek > 3: bolnik ima povečano prehransko tveganje, potreben je načrt prehranske podpore. Če je seštevek < 3: potrebno ponovno vsakotedensko presejanje bolnika. Če pri njem načrtujemo večji operativni poseg, razmislite o preventivnem prehranskem načrtu, ki bi zmanjšal tveganje za nastanek podhranjenosti in z njo povezanih zapletov.			

## PREHRANSKI PREGLED

Prehranskemu presejanju mora slediti prehranski pregled bolnika, s katerim ocenimo bolnikovo prehransko stanje. S prehranskim pregledom dobimo informacije o bolnikovih presnovnih, prehranskih in funkcionalnih spremenljivkah, ki omogočajo oceno prehranskega statusa bolnika (32).

Vključuje anamnezo, klinični pregled, laboratorijske preiskave, ki vključujejo

tudi meritev sestave telesa (antropometrija, bioimpedanca, denzitometrija) in meritev mišične funkcije (moč stiska roke).

Pregled je diagnostičen proces, s katerim opredelimo stopnjo podhranjenosti in tveganje za zaplete, ki so z njo povezani. Proces prehranskega pregleda vodi v načrtovanje usmerjene prehranske oskrbe, ki je pri posameznem bolniku edinstvena glede indikacije, možnih stranskih učinkov in včasih tehnik hranjenja. Sestavljajo jo natančna anamneza, pregled, in kjer je potrebno, laboratorijske preiskave. Vsebuje tudi

oceno ali merjenje funkcijskih posledic podhranjenosti, npr. mišično oslabeledost, utrujenost in depresijo.

Anamneza:

- osnova;
- spremembe telesne teže, apetita in prehranskih navad, delovanja prebavil;
- funkcionalna sposobnost bolnika;
- druga bolezenska stanja (akutna, kronična).

Fizikalni pregled:

- ocena mišične mase in podkožnih zalog maščevja;

- ocena hidracije;
- inspekcija, palpacija, perkusija: edem in ascites. Ti dve stanji sta pomembna fizikalna znaka zmanjšane ravni visceralnih beljakovin in nepravilnega delovanja jeter;
- inspekcija in evaluacija znakov hipovitaminoz (dermatitis, glositis, cheilosis, nevro-mišična vzdražljivost);
- pri bolnikih, ki jih zdravimo z zdravili, iščemo znake interakcij zdravil z delovanjem prebavil (driska, zaprtje, slabost).

#### Funkcionalni testi:

- ročna dinamometrija;
- peak flow in FEV1;
- imunska funkcija;
- štetje limfocitov;
- delež in število T-limfocitov.

#### Laboratorijske preiskave:

- osnovne laboratorijske preiskave (hemogram, DKS, biokemične preiskave: krvni sladkor, elektroliti, magnezij, fosfat, kalcij, jetrni testi, holesterol, trigliceridi);
- visceralne beljakovine (albumin, prealbumin, transferin);
- beljakovine akutne faze (CRP, feritin);
- izračun dušikove bilance.

## PREHRANSKA DIAGNOZA

V prvi fazi procesa prehranske podpore dobimo informacije o bolnikovih prehranskih potrebah in problemih. S prehransko diagnozo pa dietetik opredeli bolnikove prehranske probleme. Prehranska diagnoza mora vsebovati tri bistvene elemente: opredelitev problema, opredelitev vzroka in opredelitev prisotnih znakov in simptomov (40).

## PREHRANSKI NAČRT

V prehranskem načrtu opredelimo cilje prehranske podpore in prehranske ukrepe ter aktivnosti v obliki prehranskega svetovanja s katerim bomo reševali prehranske probleme in zadovoljevali bolnikove pre-

hranske potrebe (30). Kadar z običajno prehrano ali s prilagoditvami prehrane (energetsko-beljakovinska obogatitev prehrane ali dodatek oralnih prehranskih dopolnil) ne dosežemo zadostnega energetskega vnosa ali pa predvidevamo, da bo energetski vnos nezadosten, moramo začeti z enteralnim hranjenjem. Kadar pa obstaja kontraindikacija za peroralni in enteralni način hranjenja uvedamo parenteralno prehrano (31).

Specifični cilji prehranske podpore pri bolnikih z rakom so:

- preventiva in zdravljenje podhranjenosti;
- podpora specifičnemu zdravljenju raka;
- zmanjšanje stranskih učinkov zdravljenja;
- izboljšanje kakovosti življenja.

Več študij, ki so preučevale kakovost prehranske podpore bolnikov z rakom, kaže, da je preživetje daljše in izhod zdravljenja boljši pri skupini bolnikov, ki so imeli v zdravljenje vključeno tudi specifično prehransko podporo z omega-3 maščobnimi kislinami (33) ali prehransko obravnavo (34).

Prehransko svetovanje je opredeljeno kot metoda, ki pomembno vpliva na izid zdravljenja boleznih (34). Ker preprečuje podhranjenost in izgubo telesne mase, naj bo vključeno že v začetek zdravljenja rakave bolezni. Prehransko svetovanje je še posebno pomembno, saj je obnova izgubljene telesne mase zaradi energetsko-beljakovinske podhranjenosti v presnovnih razmerah, ki spremljajo kronično vnetno stanje, zelo otežena in velikokrat tudi nemogoča. Raziskave so pokazale, da imajo bolniki z rakom s stabilno telesno težo večji energetsko-beljakovinski vnos kot bolniki, ki telesno težo izgubljajo (35).

## OCENA ENERGETSKIH POTREB

Za vsakodnevno uporabo se držimo empirično določenih potreb: za moške 25–35 kcal/kg/dan in 20–25 kcal/kg/dan za ženske v 40- do 50-odstotni mešanici ogljikovih hidratov in maščob, glukoze (< 5 g/kg/dan), maščob (0,5 do < 2 g/kg/dan) (36).

Ta ocena je manj zanesljiva za bolnike z zelo zmanjšano telesno težo (aktualna poraba energije/kg/tt je večja v tej skupini) in debele bolnike (ITT > 30), pri katerih računamo porabo glede na idealno telesno težo plus 25 %.

Pri klinični presoji energetskih potreb nam pomaga redno spremljanje telesne teže, bolnikove aktivnosti in intenzivnosti zdravljenja.

Optimalna preskrba z dušikom za bolnike z rakom ni znana. Priporočila se gibljejo med 1,2 in 2 g beljakovin na kg telesne teže dnevno (37).

Prehrana bolnika z rakom mora vsebovati ustrezne količine elektrolitov, elementov v sledovih in vitaminov (38).

Dodatek 1,4–2 g eikozapentanoične kisline (EPA) dnevno izboljša zdravljenje bolnikov z rakom. EPA je vrsta maščobne kisline omega-3, ki je pomembna sestavina prehranske intervencije pri bolnikih z rakavo kaheksijo. Pred uporabo EPA preverimo ali ima bolnik zadosten vnos hrane in ali ima zdravljene druge simptome bolezni (39).

## PARENTERALNA PREHRANA

Parenteralna prehrana je vnos vseh za življenje pomembnih snovi intravensko. Edina absolutna indikacija za popolno parenteralno prehrano je insuficienca prebavil, in to anatomska prekinitev, zapora, ishemija ali nekroza. Poslužuje se jo le v primeru, ko je potrebno več kot petdnevno hranjenje na tak način. Izjema so podhranjeni in bolniki v stresu, kjer se odločimo za kombinacije parenteralne in enteralne prehrane (40). Pred začetkom tovrstnega hranjenja mora biti bolnik tekočinsko-elektrolitno in acidobazno urejen ter cirkulatorno stabilen.

## PRISTOPI

V uporabi sta dva načina parenteralne prehrane:

- preko perifernega kanala za nizkoosmolarne raztopine (sladkorji, maščobe);

- preko centralnega venskega kanala (CVK) za visokoodstotne sladkorne raztopine in raztopine aminokislin.

Za popolno in dolgotrajno parenteralno prehrano je potreben ustrezen dostop do centralne vene, kjer se zaradi večjega lumna in pretoka skozi žilo koncentrirane raztopine hitreje razredčijo (41).

## RAZTOPINE ZA PARENTERALNO PREHRANO

### Ogljikovi hidrati

Osnovni energetski substrat je glukoza. Priporočena količina za kritično bolne je 3–5 g/kg/dan. Prebitek glukoze se ne porabi, ampak povzroča osmotsko diurezo in se odlaga v obliki maščob. Minimalna količina je 2 g/kg/dan, to je 500–700 kcal, ki so potrebne za metabolizem ledvic, možganov in krvnih celic. Najpogosteje se uporabljajo visokoodstotne raztopine glukoze (10 %, 20 %, 40 %). Insulin dodajamo v kontinuirani infuziji ločeno od ostalih raztopin (40).

### Maščobe

Vsebujejo več kalorij na utežno enoto kot ogljikovi hidrati, vendar se metabolizirajo počasneje in jih samostojno kot izvor energije ne uporabljamo. Z infuzijami maščob začnemo, kadar bolnik potrebuje več kot 1000 kcal/dan in za zadovoljitev potreb po esencialnih maščobnih kislinah (linolni in  $\alpha$ -linolenski), in sicer od 0,5 do 1 g/kg/dan. Maksimalna količina parenteralno dodanih maščob je 1,8 g/kg/dan. Priporočljiva je kontinuirana infuzija. Za kritično bolne svetujemo tudi maščobne kisline s srednje dolgimi verigami (angl. medium chain triglycerides – MCT), ker za vstop v celico ne potrebujejo karnitina. Sinteza tega je namreč ovirana v stresnih stanjih (40).

### Beljakovine

Nadomeščamo jih parenteralno kot mešanice aminokislin. V raztopinah aminokislin za parenteralno

hranjenje običajno niso samo esencialne aminokisljine, saj v stresu poleg standardnih aminokisljin postanejo nujno potrebne še nekatere dodatne, kot je glutamin. Če narašča sečnina za več kot 10 mmol/l dnevno, omejimo vnos aminokisljin (40).

### **Mikrohranila in elektroliti**

Pri popolni parenteralni prehrani je potrebno dodajanje mikrohranil. Oligoelemente dodajamo po treh dnevih popolne parenteralne prehrane, če pričakujemo dolgotrajnejše hranjenje. Vodotopne vitamine dodajamo v infuzije dnevno, in sicer najmanj 100 mg vitamina C, 3 mg tiamina, 3,6 mg vitamina B2, 4 mg vitamina B6, 40 mg niacina, 15 mg pantotenske kisline, 400 µg folne kisline, 5 µg vitamina B12. Razpolovna doba v maščobi topnih vitaminov je daljša. Potrebno je nadomeščanje po enem tednu, in sicer 1000 µg vitamina A, 10 mg vitamina E. Vitamin D pa nadomeščamo šele po enem mesecu, in sicer 5 µg/dan. Pazljivi moramo biti z odmerjanjem pri akutni ledvični odpovedi. Če pacient ni na hemodializi, so potrebni nižji odmerki vitaminov A, D, K in fosfatov več pa vitamina B6. Vodotopni vitamini se dializirajo. Paziti moramo, kako se elektroliti in vitamini mešajo z raztopinami za parenteralno hranjenje.

## **ZAPLETI PRI IZVAJANJU PARENTERALNE PREHRANE**

### **Mehanični zapleti**

Pojavljajo se v zvezi z uvajanjem katetra, in sicer poškodbe ven, tromboze, pnevmotoraks, punkcija arterije, zračne embolije, aritmije, tamponada srca. Možne so tudi tromboze katetra, največkrat so povezane z okužbo.

### **Septični zapleti**

So posledica okužbe samega katetra, raztopin za infuzijo in infuzijskih sistemov.

### **Presnovni zapleti**

Hiperglikemija je pri bolnikih v intenzivni enoti pogosta. Nanjo moramo biti pozorni, saj kaže na slabo izrabo glukoze. Naraste osmolarnost seruma, tekočine se pomaknejo v zunajcelični prostor, pride do osmotske diureze. Vzroki hiperglikemije so preobremenitev z glukozo, prevelika hitrost infundiranja ali pa zmanjšana toleranca za glukozo.

Reaktivna hipoglikemija se lahko pojavi, če se infuzija prekine za 15–30 minut. Po prekinitvi infuzije glukoze, se koncentracija insulina zmanjša v 60 minutah.

### **Jetrne okvare**

Do porasta jetrnih encimov in bilirubina lahko pride okvara hepatocitov med parenteralno prehrano. Porast pa je lahko tudi znanilec odpovedovanja jeter kot posledica hepatotoksičnih zdravil in ishemično-hipoksičnih epizod. Dolgotrajna parenteralna prehrana vodi v akalkulozni holecistitis zaradi biliarnega zastoja. Preprečimo ga z minimalnimi količinami črevesnih diet.

### **Preobremenitev s tekočinami**

Če ni dodatnega srčnega, jetrnega in ledvičnega obolenja, lahko bolnik dobi 20–40 ml tekočine/kg telesne teže/dan.

### **Hipovitaminoze**

Pojavijo se lahko kljub dodajanju vitaminov. Pozorni smo na slabše celjenje ran.

### **Alergične reakcije**

Možen je nastanek alergije na raztopine aminokisljin, redko na maščobe. Ob pojavu prekinemo infuzijo, zdravljenje poteka kot pri drugih alergijah (40, 42).

## ENTERALNO HRANJENJE

Enteralno hranjenje je vsaka oblika dovajanja hrane v gastrointestinalni trakt.

Enteralno hranimo bolnike, ki so podhranjeni in ne morejo zaužiti dovolj hrane per os, in normalno prehranjene, ki so v zadnjih 5–10 dnevih peroralno zaužili manj kot 50 % potrebne hrane. Enteralno hranimo po sondah ali stomah, intermitentno ali brez presledka (43).

Številne študije so pokazale, da enteralno hranjenje koristno za kritično bolne (44). Te študije in novejša meta analize študij, ki so primerjale zgodnje enteralno hranjenje s parenteralnim pri kritično bolnih kirurških bolnikih, kažejo, da je pri tistih, ki so bili zgodaj enteralno hranjeni, manj septičnih zapletov (45).

Videti je, da je doktrina, po kateri naj bi bili bolniki z znaki vnetne bolezni črevesa na karenci, netočna in nima podlage v znanstveni literaturi (46).

Razumen rok za začetek podpore hranjenju je po enem tednu do dveh brez uživanja per os. Ta čas je lahko krajši, če je bolnik podhranjen. Zgodnje enteralno hranjenje je bistveno bolj primerno od parenteralnega, če le zanj ni kontraindikacij. Če peroralno hranjenje ni možno, je potrebno uvesti hranjenje po sondi. Kombinacija enteralne in parenteralne prehrane je potrebna pri nekaterih bolnikih, da zadostimo njihovim potrebam (47).

Pri bolnikih, ki ne morejo ali neradi uživajo dovolj hrane, da bi zadostil svojim potrebam, imajo pa funkcionalni gastrointestinalni trakt, so številne možnosti enteralnega hranjenja. Načeloma je treba prehranske pripravke aplicirati v gastrointestinalni trakt, kjer se bodo resorbirali. Možno je uporabiti tudi modificirane diete ter na ta način zmanjšati potrebo po parenteralni prehrani.

Kontraindikacije enteralnega hranjenja:

- odsotnost peristaltike zaradi hudega vnetja ali postoperativne pareze;

- intestinalna obstrukcija – ileus;
- nezmožnost pristopa do črevesa (hude opekline, multiple travme);
- visoke črevesne fistule;
- etični zadržki (48).

Pristopi za enteralno hranjenje:

- oralno hranjenje;
- transnazalni pristop;
- endoskopski pristop;
- kirurški pristop.

Peroralno hranjenje

Oralno hranjenje s stimulacijo sekrecije sline, ki ima antibakterijske lastnosti, ima velike prednosti pred hranjenjem preko sond. Študije so pokazale ugodne učinke, ki jih imajo bolniki po uživanju dodatkov hrane per os zgodaj postoperativno. Ti bolniki izgubijo manj telesne teže, mišične moči in imajo manj postoperativnih komplikacij (49).

Transnazalni pristop: hranjenje po nazogastričnih in nazojejunalnih sondah

Nazogastrične in nazojejunalne sonde so tiste, ki so vstavljene skozi nos v požiralnik in segajo v želodec ali nižje, v ozko črevo. Nazogastrične sonde z majhnim premerom so primerne samo za hranjenje, medtem ko so tiste z večjim premerom uporabne še za dekompresijo želodca, določanje kislosti želodčnega soka in za dajanje zdravil. Sonde večjega premera bolnike motijo in si jih pogosto odstranijo sami, zato so primerne za krajše obdobje.

Nazoduodenalne in nazojejunalne sonde se pogosteje uporabljajo za daljše obdobje hranjenja. Ker so tanjše povzročajo manjše neugodje za bolnike, se pa pogosteje zamašijo s hrano ali zdravili. Te sonde lahko vstavimo endoskopsko ali pa diaskopsko. Peristaltika je potrebna, da sonda pride v jejunum. Vstavljanje teh sond je posebno tvegano pri bolnikih z zmanjšano zavestjo; potrebna je dodatna pozornost saj ne morejo zakašljati, če sonda zaide v sapnik (50).

#### Indikacije:

- nevrološke in psihološke motnje;
- orofaringealne in ezofagealne motnje;
- opekline;
- kratko črevo;
- kemo- in radioterapija;
- prehod med parenteralnim in oralnim hranjenjem.

#### Karakteristike:

- za krajše obdobje (<30 dni) so nazogastrične ali nazojejunalne sonde primernejše od gastrostom in jejunostom;
- za hranjenje po sondah, ki jih položimo nižje od prve tretjine dvanajstnika in zlasti nižje od Treitza, je značilno, da pacienta manj ogroža z aspiracijo;
- metode vstavljanja teh sond so odvisne od spretnosti ekipe. Endoskopske in diaskopske metode vstavljanja sond so rezervirane za tiste bolnike, ki jim s preprostimi metodami sonde ni bilo mogoče vstaviti;
- prokinetiki, kot so cisapride ali eritromicin, ki jih damo pred vstavljanjem sond so lahko koristni pri vstavljanju tanjših sond skozi pilorus;
- intermitentno (težnostno) hranjenje zadostuje pri večini bolnikov z nazogastrično sondo, hranjenje s črpalko pa priporočamo pri hranjenju po nazojejunalni sondi;
- za nazogastrično hranjenje je enkrat zvečan rezidualni volumen znak za ponovno merjenje rezidualnega volumna v eni uri. Ne povzroča pa prekinitev hranjenja;
- v večini primerov uporabljamo izotonično polimerično hrano (47).

#### Endoskopski pristop (PEG in PEJ)

Ko bolnik potrebuje daljše obdobje (>30 dni) hranjenja po sondi, je treba pomisliti na izdelavo perkutane gastrostome ali jejunostome. Prvotno je bilo vstavljanje teh sond v domeni kirurgov, v zadnjem desetletju so nastale tehnike, ki jih lahko uporabijo gastroenterologi in radiologi:

- perkutana gastrostoma (endoskopska (PEG), ali radiološka);

- perkutana jejunostoma (endoskopska (PEJ), ali radiološka);
- perkutana gastrojejunostoma (endoskopska (PEG/J), ali radiološka).

#### Indikacije:

- nevrološke motnje požiranja;
- tumorji zgornjega dela gastrointestinalnega trakta;
- poškodbe;
- bolniki, ki so dolgotrajno na ventilaciji;
- perioperativno obdobje v orofaringealni kirurgiji.

#### Karakteristike:

- PEG in PEJ se običajno napravita, kadar bolnik potrebuje "prehranjevanje po cevki" dlje od 30 dni. Od bolnikove bolezni in od izkušenj kirurške ekipe je odvisen način vstavitve gastrostome (kirurški, PEG, diaskopska gastrostoma);
- poznavanje načinov vstavljanja sonde je še posebno pomembno pri bolnikih z različnimi boleznimi požiralnika;
- pozornost na podrobnosti pred in med vstavljanjem kot tudi po njem pomaga zmanjšati zaplete;
- PEG je med gastrostomami metoda izbora. Kirurška je dražja in zahteva daljše okrevanje (47).

#### Kirurški pristop (gastrostome, hranilne jejunostome)

Kirurško vstavljanje hranilne sonde je potrebno, ko endoskopsko vstavljanje ni mogoče navadno zaradi tumorjev ali obstrukcije zgornjega dela prebavnega trakta. Večina kirurških gastrostom in jejunostom pa napravimo kot spremljajoči poseg večjih operacij zaradi poškodbe ali bolezni zgornjega dela prebavnega trakta. Prednosti kirurških gastrostomij in jejunostomij pred endoskopskimi je, da dopuščajo uporabo sond z večjo svetlino, lažje se izognemo perforaciji ali laceraciji drugih trebušnih organov. Fiksacija želodca ali jejunuma na trebušno steno zmanjša možnost intraabdominalnega zatekanja. Slabost pa je v tem, da gre za kirurški poseg v splošni anesteziji, ki je nujno

povezan z določeno stopnjo mortalitete in morbiditete in je tudi dražji (51).

Indikacije:

- postoperativno hranjenje po operaciji zgornjega dela gastrointestinalnega trakta (ezofagektomija, gastrektomija, Whippleova operacija);
- kot del paliativne operacije pri bolnikih z neresektibilnim rakom želodca in trebušne slinavke;
- pri bolnikih, ki so pri prejšnjem enteralnem hranjenju dobili aspiracijsko pnevmonijo je hranilna jejunostoma najbolj primerna, ker zmanjšuje možnost aspiracije;
- najprimernejša je standardna izotonična polimerična hrana;
- najprimernejši način hranjenja je preko črpalke (47).

Enteralna hrana

Običajno uporabljamo sterilno komercialno pripravljeno hrano. Kalorična gostota teh diet je od 0,5 do 2 kcal/ml, večinoma 1 kcal/ml, ker je taka hrana izoosmolarna in jo bolniki najlažje prenašajo.

Popolna enteralna hrana naj bi vsebovala:

- 10 – 15 % beljakovin – aminokislina so manj primerne, oligopeptide dajemo pri boleznih črevesne sluznice, ker se lažje resorbirajo;
- 50 – 60 % ogljikovih hidratov – čim manj v obliki mono- in disaharidov. Bolnike, ki so bili dlje časa na karenci ali imajo kako drugače prizadeta prebavila, hranimo z dietami brez laktoze. Običajna enteralna hrana naj vsebuje balastne snovi (topne in netopne). S topnim balastom se retrogradno hranijo celice mukoze črevesa, in sicer tako, da ga bakterije v širokem črevesu razgradijo v maščobne kisline s kratkimi verigami – butirat, propionat in acetocetno kislino, te pa mukozne celice nadalje razgradijo in porabijo za energijo. Maščobne kisline s kratkimi verigami se vsrkajo v zameno za H<sup>+</sup>, zato pa vstopata Na<sup>+</sup> in voda. Tako imajo poleg trofičnega tudi anti-

diaroični učinek. Netopni balast pa deluje proti zaprtju, saj ga bakterije v debelem črevesu slabše prebavijo in vežejo vodo. Maksimalno naj bi bolnik dobil 35 g sojinih vlaknin dnevno, več ovira resorbcijo mineralov v ozkem črevesu;

- 20 – 30 % masti z maščobnimi kislinami z dolgimi in srednje dolgimi verigami. V prehrani hudo bolnih so pomembne tudi slednje, saj se že iz črevesa lažje in bolj popolno vsrkajo in kot smo omenili, lažje izrabijo za energijo. Maščobe so priporočljive v dietah pljučnih bolnikov, ker je pri njihovi razgradnji respiratorni količnik manjši, manjša je nastala količina CO<sub>2</sub> za izdihanje in zato olajšano odvajanje od ventilatorja. Problem pri takem hranjenju pa je steatoreja;
- mikrohranila – dnevne potrebne količine so dodane v komercialnih pripravljenih enteralnih preparatih in dodajanje ni potrebno, če bolnik dobi več kot 1500 ml take hrane dnevno. V začetku hranjenja in če bolnik ne prenaša večjih volumnov enteralne hrane, pa dodajamo vitamine in oligoelemente v parenteralne pripravke. Pri pripravi bolnišnične sondne hrane pa se vodo-topni vitamini uničijo, zato jih dodajamo (52).

Komplikacije enteralnega hranjenja

Enteralno prehranjevanje po sondah je ena izmed oblik prehranske terapije: nadomešča bolnikovo sposobnost, da bi sam užival hrano. Zelo pogosto nastanejo komplikacije zaradi neprimerne hrane in (ali) mesta aplikacije ter količine aplicirane hrane.

Komplikacije enteralnega hranjenja delimo na gastrointestinalne, mehanske in metabolične.

Gastrointestinalni zapleti:

- diareja;
- slabost in bruhanje;
- obstipacija.

Mehanični zapleti:

- aspiracija;
- zapleti povezani s sondo;
- zamašitev (obstrukcija) sonde.

## Metabolični zapleti

Metabolični zapleti so zelo podobni tistim, ki nastanejo med parenteralno prehrano. Med enteralnim hranjenjem so te komplikacije manj pogoste in manj resne (53).

## SKLEP

Številne študije ugotavljajo visoko stopnjo podhranjenosti in kaheksije pri bolnikih z rakom. Slabši prehranski status skupaj z zapoznelo in neprimerno predoperativno prehransko podporo sta povezana s slabšimi kliničnimi rezultati.

Zagotovljena pravočasna in primerna prehranska podpora, bi lahko imela pozitiven učinek na prehranski status in klinični rezultat zdravljenja bolnikov z rakom.

## Literatura

1. DeWys WD, Begg C, Lavin PT et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980; 69: 491–7.
2. Ollenschlager G, Thomas W, Konkol K, Diehl V, Roth E. Nutritional behaviour and quality of life during oncological polychemotherapy: results of a prospective study on the efficacy of oral nutrition therapy in patients with acute leukaemia. *Eur J Clin Invest* 1991; 22: 546–53.
3. Kern KA, Norton JA. Cancer cachexia. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1988; 12: 286–98.
4. Shike M. Nutrition therapy for the cancer patient. *Hematol Oncol Clin North Am* 1996; 10: 221–34.
5. Grant M, Rivera L. Impact of dietary counselling on quality of life in head and neck patients undergoing radiation therapy. *Qual Life Res* 1994; 3: 77–8.
6. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition* 1996; 12 (Suppl. 1): S15–19.
7. Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 34: 137–68.
8. Palomares MR, Sayre JW, Shekar KC, Lillington LM, Clebowski R. Gender influence of weight-loss pattern and survival of non-small cell lung carcinoma patients. *Cancer* 1996; 78: 2119–26.
9. Isenring E, Capra S, Bauer J. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal, head or neck area. *Br J Cancer* 2004; 91: 447–52.
10. De Blaauw I, Deutz NEP, Von Meyenfeldt MF. Metabolic changes in cancer cachexia—first of two parts. *Clin Nutr* 1997; 16: 169–76.
11. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patient undergoing colonic resection. *Clin Nutr* 2005; 24(3):466–77.
12. Durkin MT, Mercer KG, McNulty MF, et al. Vascular surgical society of Great Britain and Ireland: contribution of malnutrition to postoperative morbidity in vascular surgical patients. *Br J Surg* 1999; 86(5):702.
13. Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R, Ghent CN. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients. *Transplantation* 1994;57(3):469–72.
14. Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A. Modulation of postoperative insulin resistance by pre-operative carbohydrate loading. *Proc Nutr Soc* 2002; 61(3):329–36.
15. Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A, Brodin U, Efendic S. Preoperative nutrition-elective surgery in the fed or the overnight fasted state. *Clin Nutr* 2001;20 (Suppl.1):167–71.
16. Espat NJ, Moldawer LL, Copeland EM. Cytokine – mediated host metabolism prevent alterations in nutritional replenition in cachectic cancer patients. *J Surg Oncol* 1995; 58: 77–82.
17. Shike M. Nutrition therapy for the cancer patient. *Hematol Oncol Clin North Am* 1996; 10: 221–34.
18. Stewart GD, Skipworth RJ, Fearon KC. Cancer cachexia and fatigue. *Clin Med* 2006;6: 140–3.
19. Bruera E. ABC of palliative care. Anorexia, cachexia and nutrition. *BMJ* 1997;315:1219–1222.
20. Lees J. Incidence of weight loss in head and neck cancer patients on commencing radiotherapy treatment at a regional oncology center. *Eur J Cancer Care* 1999;8:133– 136.
21. Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. *CA Cancer J Clin* 2002;52: 72–91.
22. Mantovani G, Mededdu C, Maccio A, et al. Cancer-related anorexia/cachexia syndrome and oxidative stress: an innovative approach beyond current treatment. *Cancer Epidermiol Biomarkers Prev* 2004;13:1651–1659.
23. Fearon KC, Voss AC, Hustead DS. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. *Am J Clin Nutr* 2006;83:1345–50.
24. Deans DA, Wigmore SJ, de Beaux AC, et al. Clinical prognostic scoring system to aid decision-making in gastrooesophageal cancer. *Br J Surg* 2007;94:1501–8.
25. Dewys WD. Weight loss and nutritional abnormalities in cancer patient: incidence, severity, and significance. In: Calmar KC, Fearon KCH, editors. *Nutritional support for the cancer patient*. London: WB Saunders. p 251–261.
26. Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer* 1998;34:503–509.
27. Kim HL, Han K, Zisman A, Figlin RA, Bellidegrun AS. Cachexia-like symptoms predict a worse prognosis in localized T1 renal cell carcinoma. *J Urol* 2004;171:1810– 1813.
28. DeWys WD, Begg C, Lavin PT et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980; 69: 491–7.

29. Kondrup J, Johansen N, Plum L M et al. Incidence of nutritional risk and causes of inadequate nutritional care in hospitals. *Clin Nutr* 2002; 21: 461–468.
30. American Dietetic Association. Nutrition Diagnosis and Intervention. Standardized Language for the Nutrition Care Process. Chicago: American Dietetic Association; 2008.
31. Cerović O, Hren I, Knap B, Kompan L, Lainščak M, Lavrinc J in ost. Priporočila za prehransko obravnavo bolnikov v bolnišnicah in starostnikov v domovih za starejše občane. Ljubljana. Ministrstvo za zdravje; 2008.
32. Rolfes SA, Pinna K, Whitney E. Understanding Normal and Clinical Nutrition. London: Thomson Learning; 2006.
33. Gogos, CA, Ginopoulos P, Salsa B, Apostolidou E et al. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acid plus vitamin E restore immunodeficiency and prolong survival for severely ill patients with generalized malignancy. *Cancer* 1998; 82: 395–402.
34. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal-cancer patients undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol* 2005; 23(7): 1431–8.
35. Davidson W, Ash S, Capra S, Bauer J. Weight stabilization is associated with improved survival duration and quality of life in unresectable pancreatic cancer. *Clin Nutr* 200; 23: 1239–47
36. August D, Teitelbaum D, Albina J, Bothe A, Guenter P, Heitkemper M, et al. Section III. Nutrition assessment in adults. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26: 1–13.
37. Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patients: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 34(3): 137–68.
38. Erwachsenen, 3rd ed. Vienna: Arbeitsgemeinschaft Klinische Ernährung (AKE); Druml W, Jadrna K, Roth E. Empfehlungen fuer die parenterale und enterale Ernährung des 2004.
39. Fearon K, Meyenfeldt M, Moses A et al. The effect of a protein and energy dense, n-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean body tissue in cancer cachexia in a randomized double blind trial. *Gut* 2003; 52: 1479–86.
40. Kompan L. Prehrana kritično bolnih. *Med Razg* 2003; 42: 287–296.
41. Grant JP. Catheter access. In: Rombeau JL, Caldwell MD, eds. *Clinical Nutrition: Parenteral Nutrition*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1993. p. 306–16.
42. August D, Teitelbaum D, Albina J, Bothe A, Guenter P, Heitkemper M, et al. Section VIII. Monitoring for complications. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26:39–45.
43. Pichard C, Joliet P, Nitenberg G, Soeters P. Route of feeding: enteral and parenteral nutrition. V Mc Ledingham I editor. *PACT Patient-centered acute care training Nutrition. ESICM Multidisciplinary distance learning programme for intensive care training*. Brussels: Robert Clerebaut; 2000p.9–17.
44. Moore EE, Jones TN. Benefits of immediate jejunostomy feeding after major abdominal trauma: a prospective, randomized study. *J Trauma* 1986; 26:874–880.
45. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgestein-Wagner TB, Kellum JM Jr, Welling RE, Moore EE. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications: the result of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992; 216:172–183.
46. Payne-James JJ, Silk DBA. Total parenteral nutrition as primary treatment of Crohn's disease – RIP? *Gut* 1988; 29: 1304–1308.
47. American Gastroenterological Association Technical review on Tube feeding for Enteral Nutrition. *Gastroenterology* 1995; 108: 1282–1301.
48. Howard JP. Indication and contraindications for enteral nutrition. *Basics in clinical nutrition* 2004;3:201–203.
49. Dardai E. Methods of delivering enteral nutrition. *Basics in clinical nutrition* 2004;3: 204–206.
50. Raff MH, Cho S, Dale R. A technique for positioning nasoenteral feeding tubes. *JPEN* 1987;11:210–213.
51. Meier R, Harsanyi L. Surgical access – gastrostomy, needle catheter jejunostomy. *Basics in clinical nutrition* 2004;3:211–213.
52. Gottschlich MM, Shrouts EP, Hutchins AM. Defined formula diets. In: Rombeau JL, Rolandelli RH editors. *Clinical Nutrition: Enteral and Tube Feeding*, 3rd ed. Philadelphia London Toronto Montreal Sydney Tokyo: WB Saunders; 1997. p.207–239.
53. Bodoky G, Kent-Smith L. Complication of enteral nutrition. *Basics in clinical nutrition* 2004;3:228–231.