

Utjecaj rane enteralne prehrane na nutritivni status i tijek bolesti u oboljelih od akutnog pankreatitisa

The influence of early enteral nutrition on the nutrition status and course of disease in patients with acute pancreatitis

Dubravka Holik, Aleksandar Včev, Ivan Miškulin, Sanda Goll-Barić,
Boris Dželalija, Maja Miškulin *

Sažetak

Cilj: Evaluirati utjecaj rane enteralne prehrane (EP) i totalne parenteralne prehrane (TPP) na nutritivni status i tijek bolesti u oboljelih od akutnog pankreatitisa.

Ispitanici i metode: U randomizirani kontrolirani pokus uključeno je 35 bolesnika sa srednje teškim akutnim pankreatitisom, podijeljenih u dvije skupine, ovisno o tipu nutritivne potpore. Bolesnici u skupini na EP dobivali su Alitraq, Abbott, 25-30 kcal/kg putem nazojunalne sonde, uz opće mjere liječenja. Druga skupina pacijenata na TPP primala je totalnu parenteralnu prehranu u kontinuiranoj infuziji putem venskog katetera, također uz opće mjere liječenja.

Rezultati: Srednja vrijednost CRP-a u ispitanika na EP pokazivala je veći pad 7. dana liječenja u odnosu na TPP (101,5:142,6). Pad indeksa tjelesne mase (ITM) bio je veći u ispitanika na TPP u odnosu na početne vrijednosti (7,4%), dok se kod ispitanika na EP nakon početnoga pada ITM-a, vrijednost istoga na kraju liječenja približavaju početnima. Vrijednosti kalcija brže su se oporavljale i dosegle su krajnje više vrijednosti u skupini na EP ($2,11 \pm 0,11$ mmol/L) u odnosu na ispitanike na TPP ($2,06 \pm 0,16$ mmol/L). Porast vrijednosti serumskih albumina bio je u EP 6,5%, a u TPP 0,2% u odnosu na početne vrijednosti. Trajanje hospitalizacije bilo je u prosjeku dva dana kraće u skupini ispitanika na EP. Učestalost komplikacija bila je podjednaka u obje skupine.

Zaključak: EP je jednako učinkovita i sigurna u liječenju akutnog pankreatitisa kao i uobičajeno korištena TPP.

Ključne riječi: akutni pankreatitis, enteralna prehrana, totalna parenteralna prehrana

Summary

Aim. The aim of this study was to evaluate the effects of early enteral nutrition (EN) and total parenteral nutrition (TPN) to nutritional status and development of the disease in patients suffering from acute pancreatitis.

Patients and methods. 35 patients suffering from average severe acute pancreatitis were included in this randomized controlled trial. The patients were divided into two groups, according to the type of nutritional support. Those receiving enteral nutrition were given Alitraq, Abbott, 25-30 kcal/kg via nasojunal tube with general supportive treatment. Other patients receiving total parenteral nutrition were given this nutrition in continuous infusion through the central venous catheter with general supportive treatment.

Results. Mean value of CRP in patients on EN demonstrated more pronounced decrease on day 7 of the treatment vs. TPN (101.5 : 142.6). A decrease in the body mass index (BMI) was higher in the TPN group when compared to initial values (7.4%), whereas in patients on EN group after initial decrease, the values approached baseline values. The values of serum calcium recovered faster and reached higher values in the EN group (2.11 ± 0.11 mmol/L) vs. patients in TPN group (2.06 ± 0.16 mmol/L). An increase in the serum albumin levels in comparison to baseline values was 6.5% in EN group vs. 0.2% in TPN group of patients.

* Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet (mr. sc. Dubravka Holik, dr. med., prof. dr. sc. Aleksandar Včev, dr. med., dr. sc. Ivan Miškulin, dr. med., izv. prof. dr. sc. Maja Miškulin, dr. med.); Roche, d.o.o. Zagreb (mr. sc. Sanda Goll-Barić, dr. med.); Opća bolnica Zadar, Odjel za infektologiju, Sveučilište u Zadru, Odjel za zdravstvene studije (prof. dr. sc. Boris Dželalija, dr. med.)

Adresa za dopisivanje / Correspondence address: prof. dr. sc. Boris Dželalija, dr. med., Opća bolnica Zadar, Odjel za infektologiju, Bože Peričića 5, 23000 Zadar. E-mail: boris.dzelalija@zd.t-com.hr

Primljeno / Received 2016-07-20; Ispravljeno / Revised 2016-08-18; Prihvaćeno / Accepted 2016-08-18

The length of hospitalization was on average two days shorter in patients receiving EN. Complication incidence was similar in both groups.

Conclusion. EN is equally efficient and safe in treatment of acute pancreatitis as standard nutritional support i.e. total parenteral nutrition.

Key words: acute pancreatitis, enteral nutrition, total parenteral nutrition

Med Jad 2017;47(1-2):5-12

Uvod

Akutni pankreatitis (AP) je akutna upala gušterače koja je najčešće praćena jakim bolovima u gornjem dijelu trbuha. Uz promjene na gušterači mogu nastupiti oštećenja okolnih tkiva i drugih organskih sustava.¹ Učestalost akutnog pankreatitisa je u porastu.² Incidencija AP kreće se od 20-40 slučajeva na 100.000 stanovnika godišnje.³ Čimbenici koji mogu izazvati akutni pankreatitis različiti su, te uključuju bilijarnu opstrukciju, konzumiranje alkoholnih pića, hipertrigliceridemiju i druge poremećaje metabolizma, različite lijekove, traumu, infekcije, vaskularne anomalije, te različite tumorske procese.¹ Bilijarna opstrukcija uzrokom je akutnog pankreatitisa u 30-50 % slučajeva, a alkohol u sljedećih 30-40%.⁴

Većina bolesnika s AP (80-85%) ima simptome blage ili srednje teške upale gušterače. Ti bolesnici zahtijevaju opću suportivnu terapiju koja uključuje primjenu analgetika, opće potporne mjere i antibiotike parenteralno kroz nekoliko dana.¹ U sklopu navedenog terapijskoga pristupa osobito je značajna nutritivna potpora koja po tipu može biti enteralna prehrana (EP) ili totalna parenteralna prehrana (TPP). Kod očuvane funkcije gastrointestinalnog trakta prednost treba dati enteralnoj prehrani.²

Enteralna prehrana je način kliničke prehrane koji pretpostavlja unos hrane i/ili komercijalnih nutritivnih otopina, uz uporabu hranidbenih sondi postavljenih u želudac, dvanaesnik ili jejunum. Osnovni postulat kliničke prehrane glasi „ako je crijevo djelatno, treba ga koristiti“⁵ Smatra se da i male količine hrane u crijevnom lumenu mogu spriječiti atrofiju crijevnih resica, te tako spriječiti bakterijsku translokaciju i druge potencijalno opasne komplikacije. Kliničke i eksperimentalne studije pokazuju da nutrijenti dopremljeni u jejunum ne povećavaju egzogenu sekreciju gušterače. Enteralnu nutritivnu potporu treba provoditi kroz nazojejunalnu sondu koja se postavlja endoskopski ili uz pomoću RTG, distalno od Treitzovog ligamenta. Temeljna načela primjene EP obuhvaćaju sljedeće: EP treba primjenjivati u bolesnika kod kojih se očekuje da će gladovati više od sedam dana, odabir enteralne formule ovisi o stanju bolesnika, EP treba započeti malim volumenom i nižom koncentracijom, te postupno povećavati, a

primjenjivati intermitentno ili kontinuirano.⁶ Recentna istraživanja istaknula su neke prednosti rane EP u usporedbi s TPP, a one su: manja učestalost komplikacija bolesti, mogućnost unosa nekih hranidbenih pripravaka (prebiotici, probiotici) koji nisu raspoloživi za parenteralnu primjenu, nazočnost hrane u probavnoj cijevi, što je nužno za održavanje integriteta kolonocita i sprečavanje atrofije sluznice crijeva, te sprječavanje translokacije toksina i bakterija.⁷ Uz to, EP sprječava oslobađanje citokina i pojavu komplikacija na bilijarnom traktu i cijenom je znatno pristupačnija.⁸ Slijedom svega navedenoga cilj ovoga istraživanja bio je evaluirati prednosti uvođenja rane EP kao sastavnice liječenja oboljelih od srednje teškog AP u odnosu na tradicionalni pristup istima koji podrazumijeva TPP.

Ispitanici i metode

Ustroj studije

Ispitivanje je bilo ustrojeno po principima randomiziranog kontroliranog pokusa, te je provedeno u Kliničkoj bolnici Osijek u razdoblju od veljače 2006. do studenoga 2007. Započeto je po odobrenju Etičkoga povjerenstva ustanove. Ispitanici su dobrovoljno sudjelovali u ispitivanju nakon što im je detaljno pisanim i usmenim putem objašnjena svrha i cilj samoga ispitivanja, te nakon što su dali svoju pisanu privolu za sudjelovanje u istom.

Ispitanici

U istraživanje su bili uključeni bolesnici oboljeli od srednje teškog akutnog pankreatitisa kod kojih se moglo primijeniti konzervativno liječenje. Obuhvaćeni su bolesnici oba spola, stariji od 18 godina.

Nisu bili uključeni bolesnici s teškim akutnim pankreatitisom koji zahtijeva kirurško liječenje; teškim oblikom bolesti s razvijenim komplikacijama; oboljeli od kroničnog pankreatitisa; bolesnici koji uz pankreatitis boluju od ciroze jetre; kronične upale bubrega ili plućnih bolesti; bolesnici s krvarenjem iz ezofagealnih ulkusa u anamnezi; bolesnici s kroničnom bolesti srca (infarkt unutar šest mjeseci i zastoja insuficijencija – NYHA stadij III i IV);

bolesnici na kroničnoj dijalizi i oni s nereguliranim dijabetesom tipa 1; te oboljeli od malignih bolesti.

Za procjenu težine bolesti i predviđanje ishoda liječenja bolesnika s akutnim pankreatitisom korištena je kombinacija kliničkih i biokemijskih pokazatelja. Dijagnoza srednje teškog akutnog pankreatitisa postavljena je unutar 48 sati od primitka u bolnicu, te se temeljila na nazočnosti jake abdominalne boli, porastu koncentracije amilaza u serumu, povišenom broju leukocita, porastu koncentracije C-reaktivnog proteina u serumu (CRP > 150 mg/L) i na karakterističnim promjenama u nalazu CT-a (B, C i D klasifikacija po Balthazaru).

U ispitivanje je ukupno bilo uključeno 35 bolesnika oboljelih od srednje teškog akutnog pankreatitisa. S obzirom na način hranidbene potpore, ispitanici su podjeljeni u dvije skupine. Podjelu je obavljao nadležni liječnik slučajnim odabirom. Ispitanici pokusne skupine (njih ukupno 13) dobivali su enteralnu, a ispitanici kontrolne skupine (njih ukupno 22) potpunu parenteralnu prehranu. Kod svih su bolesnika provedene opće mjere liječenja koje su uključivale nadoknadu tekućine, suzbijanje boli i primjenu antibiotika. Tri bolesnika pokusne skupine isključena su iz ispitivanja drugoga dana boravka u bolnici zbog nepodnošenja nazojekunalne sonde. U kontrolnoj skupini bolesnika isključena su dva bolesnika, jedan zbog razvoja septičkog stanja i premještanja u jedinicu intenzivne skrbi, a drugi radi potrebe kirurške intervencije.

Metode

Bolesnici pokusne skupine, uz opće mjere liječenja, primali su ranu enteralnu prehranu (započetu unutar 24 sata od prijama u bolnicu) putem nazojekunalne sonde debljine 12 F, uvedene, uz kontrolu RTG-a kroz nosnicu do tankoga crijeva (ispod Treitzovog ligamenta). Primjenjivan je pripravak obogaćen glutaminom iz grupe monomernih formula (Alitraq, Abbott), primjeren za bolesnike s poremećenom funkcijom probavnoga trakta. Bolesnici su dnevno dobivali 25-30 kcal/kg odnosno enteralnog pripravka. Alitraq je pripravak u obliku praha pakiran u vrećice od 76 g i potrebno ga je rastopiti u 250 ml vode. Na taj način dobije se 300 ml pripravka kalorijske vrijednosti 1 kcal/ml. Od toga 21% čine bjelancevine, 65,7% ugljikohidrati i 13,2% masti. Alitraq sadrži 16 g/L glutamina, a u 1500 ml sadržava 100% dnevnih potreba vitamina i minerala. Bolesnici su dobivali enteralni pripravak kontinuirano pomoću enteralnih pumpi.

Kod bolesnika kontrolne skupine primijenjena je potpuna parenteralna prehrana temeljena na primjeni

6% otopine aminokiselina s dodatkom ksilitola i elektrolita (Salviamin LX6, Pliva, 9,18 g dušika/L, energetske vrijednosti 740 kcal/L, osmolalnosti 1300 mOsm/L) i 10% glukoze, kao dodatnog izvora energije. Dnevna doza Salviamina LX6 iznosila je 20 ml/kg (prosječno 1400 ml /dan), uz dodatnih 200 g glukoze (1000 ml/dan). Manjak tekućine nadoknađivan je uravnoteženom otopinom elektrolita (Ringerova otopina). Otopine aminokiselina infundirane su u trajnoj infuziji preko središnjega venskog katetera.

Nutritivna potpora obje skupine bolesnika započeta je unutar 24 sata od postavljanja dijagnoze akutnog pankreatitisa. Učinkovitost primijenjenih postupaka (dvaju načina prehrane) prosuđivana je na temelju praćenja kliničkih i laboratorijskih pokazatelja. Početni CT učinjen je unutar 48 sati od primitka u bolnicu, a kontrolni nakon sedam dana. Vrijednosti CRP-a, leukocita, kalcija, uree i albumina u serumu određivane su prvog, sedmog i dvanaestoga dana hospitalizacije.

Indeks tjelesne mase (ITM) određivan je izračunom po formuli kg/m^2 kod svakog bolesnika u istim vremenskim razmacima (prvog, sedmog i dvanaestog dana). Tijekom ispitivanja praćene su i bilježene komplikacije bolesti (pleuralni izljev, pseudocista, inficirana nekroza, hiperglikemija) i duljina hospitalizacije.

Statističke metode

Za distribuciju frekvencija istraživanih varijabli bile su upotrebljene deskriptivne statističke metode. Sve varijable bile su testirane na normalnost distribucije Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Srednje vrijednosti kontinuiranih varijabli bile su izražene aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom za normalno distribuirane varijable. Nominalni pokazatelji bili su prikazani raspodjelom učestalosti po skupinama i udjelom. Za utvrđivanje razlika između dva nezavisna uzorka upotrebljen je t-test. Za utvrđivanje razlika među proporcijama između dva nezavisna uzorka korišten je χ^2 -test. Značajnost razlika utvrđenih statističkim testiranjem bila je iskazana na razini $p < 0,05$. U obradi podataka bili su upotrijebljeni izvorno pisani programi za baze podataka te statistički paket SPSS za Windows, inačica 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Rezultati

Studiju je ukupno završilo 30 bolesnika, pri čemu je njih 20 bilo u kontrolnoj skupini, te dobivalo TPP, dok ih je 10 bilo u pokusnoj skupini, te dobivalo EP.

U Tablici 1. prikazana su temeljna obilježja ispitanika obje skupine (dob, spol, etiologija srednje teškog akutnog pankreatitisa od kojega boluju), te je vidljivo kako s obzirom na ove varijable nije bilo statistički značajne razlike među skupinama.

Početni CT učinjen je unutar 48 sati od prijama bolesnika i u svim je slučajevima pokazivao patološke promjene svojstvene pankreatitisu. Koristeći klasifikaciju pankreatitisa po Balthazaru, bolesnici su podijeljeni u B, C i D skupinu, te je vidljivo kako prema ovoj klasifikaciji nije bilo razlike između pokusne i kontrolne skupine bolesnika (Tablica 2).

Kontrolni CT, učinjen sedam dana od početka liječenja, odnosno devetoga dana liječenja, pokazao je manja odstupanja u odnosu na početni. U skupini bolesnika na parenteralnoj prehrani, poboljšanje CT nalaza po Balthazaru uočeno je kod 9 bolesnika (45%), dok je stacionaran ili isti nalaz CT-a u odnosu na početni imalo 10 bolesnika (50%). Pogoršanje nalaza utvrđeno je kod jednog bolesnika (5%). U skupini bolesnika na enteralnoj prehrani poboljšanje nalaza CT-a viđeno je kod 5 bolesnika (50%), stacionaran nalaz CT-a imalo je njih 4 (40%), dok je do pogoršanja došlo kod jednog bolesnika (10%).

Početna vrijednost CRP-a bila je viša u pokusnoj skupini bolesnika u odnosu na vrijednost u kontrolnoj skupini bolesnika (274,8 : 254,0) no ta razlika nije bila statistički značajna. U pokusnoj skupini zabilježen je veći pad vrijednosti CRP-a sedmoga dana liječenja u odnosu na vrijednosti CRP-a u kontrolnoj skupini bolesnika (101,5 : 142,6), no utvrđena razlika nije bila statistički značajna. Dvanaestoga dana liječenja vrijednosti CRP-a bile su gotovo jednake u bolesnika obje skupine (Slika 1).

Broj leukocita bio je gotovo identičan kod bolesnika pokusne i kontrolne skupine tijekom svih triju točki mjerenja (1., 7. i 12. dana liječenja).

Koncentracija ureje u serumu oboljelih od AP bila je umjereno povišena prvoga dana liječenja kod obje skupine bolesnika. Vrijednosti ureje tijekom liječenja pokazale su tendenciju pada u obje skupine bolesnika. Na kraju liječenja, ureja je u kontrolnoj skupini bolesnika, s početnih 8,9 mmol/L vrijednosti pala na 4,8, odnosno za 45,6%, dok je u pokusnoj skupini bolesnika početna vrijednost ureje od 12,27 mmol/L nakon 12 dana liječenja pala na 3,83, odnosno za 68,7% od početne vrijednosti. Uočene razlike među skupinama bolesnika nisu bile statistički značajne.

Serumski kalcij bio je kod bolesnika obje skupine snižen prvoga dana liječenja, te je njegova koncentracija iznosila 1,9 mmol/L. Tijekom liječenja došlo je do postupnoga porasta vrijednosti, te je 12. dana liječenja serumski kalcij bio nešto veći u pokusnoj skupini (2,11 ± 0,11 mmol/L) u odnosu na kontrolnu skupinu (2,06 ± 0,16 mmol/L), no ta razlika nije bila statistički značajna.

Koncentracija serumskog albumina bila je na početku liječenja viša u kontrolnoj skupini bolesnika u odnosu na pokusnu skupinu bolesnika. Tijekom liječenja uočen je stalan trend porasta ovog parametra kod obje skupine, pri čemu među istima nije bilo statistički značajne razlike u porastu.

Indeks tjelesne mase određivan je nakon 1., 7. i 12. dana hospitalizacije. Vrijednosti ITM dobivene prvoga dana razlikovale su se između dviju skupina, ali te razlike nisu bile statistički značajne. Kasnija mjerenja ITM-a pokazala su različitu dinamiku u bolesnika pokusne i kontrolne skupine (Slika 2).

Tablica 1. Svi ispitanici pokusne i kontrolne skupine prema dobi, spolu te uzroku srednje teškog akutnog pankreatitisa od kojega boluju

Table 1 All subjects of experimental and control group according to age, gender and the cause of middle severe acute pancreatitis that they are suffering from

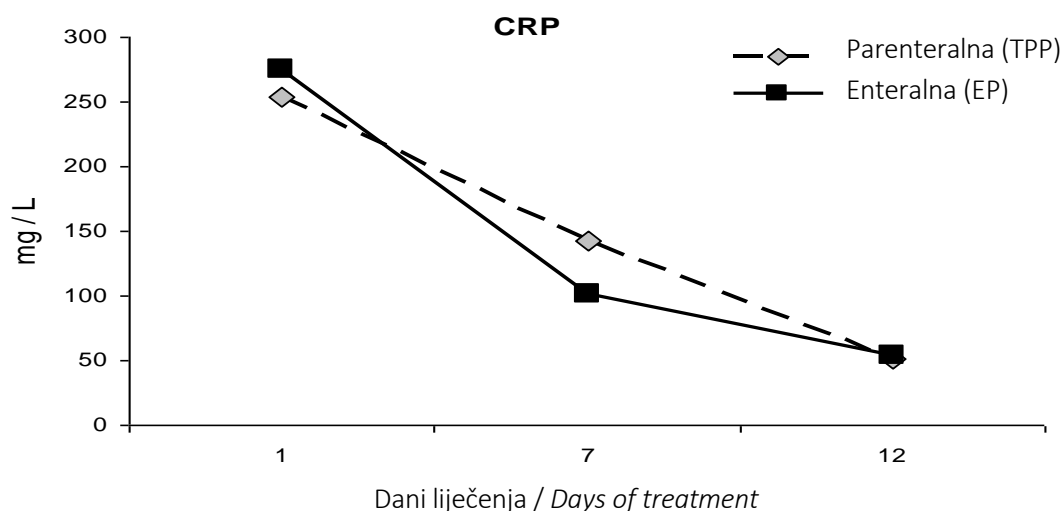
	Kontrolna skupina / Control group (n = 20)	Pokusna skupina / Experimental group (n = 10)	p
Dob (srednja vrijednost ± SD) Age (mean ± SD)	50,5 ± 7,0	49,7 ± 7,3	ns
Spol (m/ž) Gender (M/F)	14 : 6 (70: 30%)	6 : 4 (60:40%)	ns
Etiologija AP / Etiology of AP			
Alkohol / Alcohol	11 (55%)	5 (50%)	ns
Bilijarna opstrukcija / Biliary obstruction	5 (25%)	3 (30%)	ns
Ostalo / Other	4 (20%)	1 (10%)	ns

ns - nije statistički značajno / ns – not significant

Tablica 2. Svi ispitanici pokusne i kontrolne skupine prema klasifikaciji pankreatitisa po Balthazaru
 Table 2 All subjects of experimental and control group according to the Balthazar classification of pancreatitis

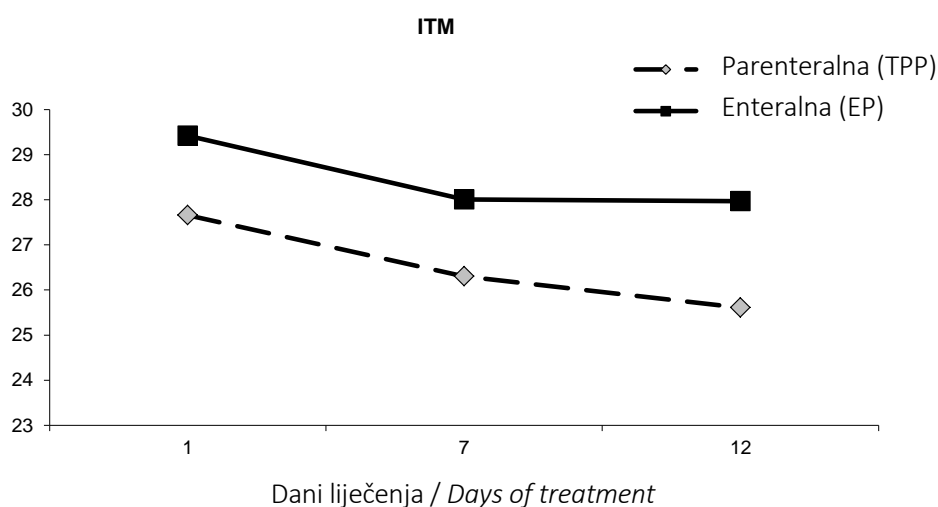
Klasifikacija AP po Balthazar-u <i>Classification of AP according to Balthazar</i>	Kontrolna skupina <i>Control group</i> (n = 20)	Pokusna skupina <i>Experimental group</i> (n = 10)	p
B	6 (30%)	3 (30%)	ns
C	13 (65%)	6 (60%)	ns
D	1 (5%)	1 (10%)	ns

ns - nije statistički značajno / ns – not significant



Slika 1. Vrijednosti CRP-a u bolesnika s akutnim pankreatitisom iz pokusne (EP) i kontrolne skupine (TPP) (1., 7. i 12. dana liječenja)

Picture 1 Values of C-reactive protein in patients with acute pancreatitis from experimental (EP) and control (TPP) group of patients (1, 7 and 12 days of treatment)



Slika 2. Indeks tjelesne mase (ITM) u bolesnika s akutnom upalom gušterače iz pokusne (EP), te kontrolne skupine (TPP) bolesnika

Picture 2 Body mass index of patients suffering from acute pancreatitis from experimental (EP) and control (TPP) group of patients

Bolesnici pokusne skupine pokazali su manji pad ITM-a (4,79%) i to samo tijekom prvoga tjedna bolesti, dok od sedmoga dana bolesti do otpusta iz bolnice pad nije uočen. Vrijednosti ITM-a izmjerene dvanaestoga dana liječenja kod ovih su bolesnika bile gotovo istovjetne vrijednostima zabilježenim sedmoga dana liječenja. Kod bolesnika kontrolne skupine zabilježeno je progresivno smanjenje ITM-a. Kod ovih je bolesnika nakon 7 dana liječenja pad ITM-a iznosio 4,8%, a nakon 12 dana 7,4% u odnosu na početnu vrijednost.

U kontrolnoj skupini bolesnika prosječni broj dana ležanja iznosio je $16,4 \pm 4,4$ dana, a u pokusnoj skupini bolesnika $14,5 \pm 5,6$ dana, no utvrđena razlika nije bila statistički značajna.

Komplikacije kod bolesnika s akutnim pankreatitisom prikazane su u Tablici 3. Učestalost komplikacija nije se razlikovala u ispitivanim skupinama bolesnika.

Rasprava

Provedeno istraživanje pokazalo je kako rana enteralna prehrana predstavlja jednako učinkovit, te nadasve siguran način nutritivne potpore bolesnicima oboljelim od srednje teškog akutnoga pankreatitisa u odnosu na tzv. zlatni standard koji podrazumijeva totalnu parenteralnu prehranu.

Unazad desetak godina objavljeno je nekoliko istraživanja vezanih uz prednosti uvođenja rane enteralne prehrane kod oboljelih od akutnog pankreatitisa. McClave i suradnici 2006. godine objavili su meta analizu koja temeljem proučavanja 27 randomiziranih kontroliranih studija preporuča enteralnu prehranu kao 'zlatni standard' u liječenju pankreatitisa. Razlozi za ovu preporuku su značajno smanjenje morbiditeta zbog infekcija, značajno smanjenje duljine hospitalizacije i trend smanjenja organskoga zatajenja kod bolesnika koji su primali enteralnu prehranu.⁹ K tome, McClave i suradnici su još 90-tih godina 20. stoljeća objavili istraživanja u

kojima su se bavili problemom, mogućnostima i sigurnošću rane enteralne prehrane u oboljelih od srednje teškog akutnoga pankreatitisa, te su zaključili kako ovaj tip nutritivne potpore osigurava znatno niže troškove liječenja i manje nuspojave u bolesnika u odnosu na totalnu parenteralnu prehranu kao nutritivnu potporu.^{10,11}

Učinak enteralne prehrane na upalni odgovor analizirali su drugi autori. Windsor i suradnici nisu zapazili razliku u intenzitetu upalnoga odgovora kod bolesnika na enteralnoj prehrani, ali su kod istih našli brži pad CRP-a. Nadalje su utvrdili kako je pojava sepse u bolesnika na parenteralnoj prehrani bila značajno češća u odnosu na bolesnike na enteralnoj prehrani.¹² Louie i sur. u svome su istraživanju također ukazali na statistički značajan pad CRP-a unutar 7 dana kod bolesnika na enteralnoj prehrani.¹³ U našem istraživanju potvrđeni su spomenuti rezultati jer je brži pad CRP-a zabilježen upravo u skupini na enteralnoj prehrani, iako utvrđene razlike nisu bile statistički značajne.

Istraživanja u svijetu su nadalje pokazala kako je učestalost pankreasne i peripankreasne nekroze veća kod bolesnika na parenteralnoj prehrani, te kako ista povećava potrebu za kirurškim liječenjem.^{14,15} Meta-analiza četiri usporedne studije pokazala je značajno smanjenje potrebe za kirurškim intervencijama kod bolesnika na enteralnoj prehrani, budući su spomenute komplikacije kod njih rjeđe zabilježene.^{16,17} Naše istraživanje nije utvrdilo razlike u učestalosti pojave komplikacija među bolesnicima na ranoj enteralnoj i totalnoj parenteralnoj prehrani, što je moguća posljedica relativno maloga broja bolesnika uključenih u samo istraživanje. Zbog prirodnijeg unosa hrane u probavni sustav kod enteralne prehrane, opisana je i manja učestalost metaboličkih poremećaja, među kojima je najčešća hiperglikemija. Češća pojava hiperglikemije nađena je u ispitanika na parenteralnoj prehrani, što je također vidljivo i u našem istraživanju.

Tablica 3. Pojavnost i vrsta komplikacija kod bolesnika pokusne i kontrolne skupine

Table 3 The incidence and type of complications among patients of experimental and control group

Komplikacija <i>Complication</i>	Kontrolna skupina / <i>Control group</i> (n=20)	Pokusna skupina / <i>Experimental group</i> (n=10)
Pleuralni izljev / <i>Pleural effusion</i>	3 (15%)	1 (10%)
Pseudocista / <i>Pseudocyst</i>	1 (5%)	1 (10%)
Inficirana nekroza / <i>Infected necrosis</i>	1 (5%)	1 (10%)
Hiperglikemija / <i>Hyperglycemia</i>	3 (15%)	1 (10%)

Većano uz elektrolitski status oboljelih naše je istraživanje ukazalo na bolji elektrolitski status nakon ranoga uvođenja enteralne prehrane u odnosu na totalnu parenteralnu prehranu. Prema podacima različitih istraživanja provedenih drugdje u svijetu, hipokalcinemija se pojavljuje u 40-60% slučajeva kod oboljelih od AP, ovisno o njegovoj težini, pri čemu se najniža razina kalcija javlja u prva 3 dana od pojave simptoma bolesti.^{18,19} U našem istraživanju vrijednosti kalcija bile su očekivano niske u obje ispitivane skupine na početku liječenja, a brže su se oporavljale i dosegle krajnje više vrijednosti u skupini koja je primala enteralnu prehranu. Porastom serumskoga kalcija, statistički značajno korelira paralelan i razmjerni porast serumskog albumina, koji je opisan kao nosač za kalcij. Na početku našega istraživanja serumski albumini bili su sniženi u obje skupine, mada nešto veći u skupini koja je primala parenteralnu prehranu. Brži oporavak vrijednosti albumina, uz stalni trend porasta, zabilježen je samo u skupini koja je primala enteralnu prehranu. Nasuprot ovome, skupina s parenteralnom prehranom imala je u prvih sedam dana liječenja pad vrijednosti albumina, a do kraja liječenja vrijednosti albumina vratile su se na početne. Značaj ovoga porasta albumina može se vidjeti na poboljšanju ukupnoga stanja organizma jer je slijedom istoga, manja vjerojatnost nastanka edema, koagulacijskih poremećaja i dolazi do bržeg zarastanja rana. U našem je istraživanju utvrđen manji pad indeksa tjelesne mase u skupini koja je primala ranu enteralnu prehranu. Ovi bolesnici nisu nastavili gubiti tjelesnu masu nakon 7 dana liječenja, nasuprot bolesnicima na totalnoj parenteralnoj prehrani kod kojih je trend pada tjelesne mase postojao tijekom cijelog bolničkoga liječenja.

Osim prethodno analiziranih aspekata liječenja, na koji bitno utječe nutritivna potpora, još jedan nadasve važan aspekt na kojega ista utječe, jest duljina bolničkoga liječenja oboljelih. Usporedne studije provedene drugdje u svijetu ukazuju na raniji oporavak, te kraće trajanje nutritivne potpore, koje u konačnici rezultira značajno manjim brojem dana hospitalizacije^{17,20} u skupini bolesnika koji su primali enteralnu prehranu,⁹ a Abou-Assi i O'Keefe su kod ovih bolesnika potvrdili i njihovo bolje podnošenje prelaska na oralnu prehranu. Sve ranije navedene prednosti korištenja enteralne prehrane rezultirale su nižim troškovima liječenja u skupini oboljelih od akutnoga pankreatitisa koja je primala enteralnu prehranu u odnosu na skupinu koja je primala parenteralnu prehranu.^{21,13} U našem je istraživanju trajanje hospitalizacije bilo u prosjeku dva dana kraće u skupini na enteralnoj prehrani u odnosu na skupinu na totalnoj parenteralnoj prehrani no vjerojatno zbog

relativno maloga broja bolesnika u našem istraživanju ova razlika nije bila statistički značajna.

Slijedom niza istraživanja koja su se bavila problematikom nutritivne potpore kod oboljelih od akutnoga pankreatitisa, provedenih u različitim dijelovima svijeta, promijenio se stav o načinu primjene enteralne prehrane. Srušena je dogma o nužnosti unosa hrane u jejunum i zaobilaznja „Ampule Vateri“ kako bi se smanjila sekrecija enzima. Brojne usporedne studije pokazale su jednaku učinkovitost obaju načina nutritivne potpore.²² Karakan i sur. napravili su korak dalje u liječenju oboljelih od teškog akutnog pankreatitisa uvođenjem nazojejunalne enteralne prehrane obogaćene probiotikom. Dodatak probiotika enteralnoj prehrani pokazao se značajnim u smanjenju broja komplikacija, kraćem trajanju nutritivne potpore i bržem otpustu iz bolnice.^{23,24} Stručnjaci smatraju kako, unatoč svim otkrivenim potencijalnim prednostima enteralne prehrane u odnosu na parenteralnu, potonju nikako ne treba u cijelosti odbaciti. Naime, ukoliko se enteralnom prehranom ne može osigurati dostatan unos energije i hranjivih tvari, preporučuje se prolazno ju nadopuniti parenteralnom prehranom.^{25,26}

Unatoč svim ograničenjima, uključujući razmjerno kratko razdoblje praćenja i mali broj bolesnika, rezultati našega istraživanja na objektivan su način evaluirali utjecaj rane enteralne prehrane i totalne parenteralne prehrane na nutritivni status i tijek bolesti u oboljelih od akutnog pankreatitisa. Naše je istraživanje u tom smislu potvrdilo jednaku učinkovitost uvođenja rane enteralne prehrane u oboljelih od srednje teškog pankreatitisa, te njezinu sigurnost u odnosu na totalnu parenteralnu prehranu, kao standardnu nutritivnu potporu u ove skupine oboljelih.

Zaključak

Rana enteralna prehrana pokazala se sigurnom i učinkovitom metodom nutritivne potpore u liječenju oboljelih od srednje teškog akutnog pankreatitisa. Iako su unazad desetak godina brojne usporedne studije i meta-analize potvrdile prednosti ranog uvođenja enteralne prehrane kod oboljelih od akutnog pankreatitisa, ne postoje jedinstvene svjetske smjernice, tako da je potrebno provesti daljnja ispitivanja na većem broju oboljelih i tako unaprijediti liječenje ove sve češće bolesti.

Literatura

1. Krznarić Ž. Prehrana u liječenju akutnog pankreatitisa. U: S. Kolaček, Ž. Krznarić, urednici. Parenteralna i enteralna prehrana u kliničkoj praksi, Zagreb: Znanje, 2000, str. 141-149.
2. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 1994;330:1198-1210.
3. Papa B. Akutni pankreatitis. U: Boris Vucelić i sur., urednici: Gastroenterologija i hepatologija, Zagreb: Medicinska naklada, 2002, str. 961-989.
4. Thomson SR, Hendry WS, McFarlane GA, Davidson AI. Epidemiology and outcome of acute pancreatitis. *Br J Surg.* 1987;74:398-401.
5. Krznarić Ž. Prehrana u gastroenterologiji. U: Boris Vucelić i suradnici, urednici: Gastroenterologija i hepatologija, Zagreb: Medicinska naklada, 2002, str. 171-183.
6. Krznarić Ž, Vranešić D. Pripravci u enteralnoj prehrani danas (praktične smjernice). *Medicina* 2003;42:269-273.
7. Buchman AL. Glutamine: commercially essential or conditionally essential? A critical appraisal of the human data. *Am J Clin Nutr.* 2001;74:25-32.
8. Krznarić Ž, Dika Ž. Usporedba enteralne i parenteralne prehrane. *Medicina.* 2003;42:229-236.
9. McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006;30:143-156.
10. McClave SA, Greene EM, Snider HL et al. Comparison of the safety of early enteral versus parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1997;21:14-20.
11. McClave SA, Snider HL. The gut in nutritional management of acute pancreatitis. *Clin Perspect Gastro.* 1999;2:86-92.
12. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998;42:431-435.
13. Louie BE, Noseworthy T, Hailey D, Gramlich LM, Jacobs P, Warnock GL. 2004 MacLean-Mueller prize enteral or parenteral nutrition for severe pancreatitis: a randomized controlled trial and health technology assessment. *Can J Surg.* 2005; 48:298-306.
14. Kalfarentzos FE, Karavias DD, Karatzas TM, Alevizatos BA, Androulakis JA. Total parenteral nutrition in severe acute pancreatitis. *J Am Coll Nutr.* 1991;10:156-162.
15. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gogos CA. Enteral nutrition is superior to parenteral in severe acute pancreatitis: results of a randomised prospective trial. *Br J Surg.* 1997;84:1665-1669.
16. Powell JJ, Murchison JT, Fearon KC, Ross JA, Siriwardena AK. Randomised controlled trial of the effect of early enteral nutrition on markers of the inflammatory response in predicted severe acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2000;87:1375-1381.
17. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ.* 2004;328:1407.
18. Hartwig W, Jimenez RE, Werner J, Lewandrowski KB, Warshaw AL, Fernandez-del Castillo C. Interstitial trypsinogen release and its relevance to the transformation of mild into necrotizing pancreatitis in rats. *Gastroenterology.* 1999;117:25.
19. Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton LJ, DiMagno EP. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc.* 1988;63: 466-473.
20. Vieira JP, Araújo GF, Azevedo JRA, Goldenberg A, Lihnares MM. Parenteral nutrition versus enteral nutrition in severe acute pancreatitis. *Acta Cir Bras.* 2010;25:449-54.
21. Abou-Assi S, O'Keefe SJ. Nutrition support during acute pancreatitis. *Nutrition.* 2002;18:938-943.
22. Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi YK. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomised controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40:431-434.
23. Olah A, Pardavi G, Belagyi T, Nagy A, Issekutz A, Mohamed GE. Early nasojejunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. *Nutrition.* 2002;18:259-262.
24. Karakan T, Ergun M, Dogan I, Cindoruk M, Unal S. Comparison of early enteral nutrition in severe acute pancreatitis with prebiotic fiber supplementation versus standard enteral solution: a prospective randomized double-blind study. *World J Gastroenterol.* 2007;13: 2733-2737.
25. Heidegger CP, Romand JA, Treggiari MM, Pichard C. Is it now time to promote mixed enteral and parenteral nutrition for the critically ill patient? *Intensive Care Med.* 2007;33:963-969.
26. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, et al. ESPEN Guidelines on enteral nutrition: Pancreas. *Clin Nutr.* 2006;25:275-284.