

Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ) Hastalarında Nütrisyon Desteği

Topik 18

Modül 18.4

En İyi Beslenme Yolu Nasıl Seçilir

Claude Pichard, MD, PhD. tarafından revizyonu yapılmıştır.
Clinical Nutrition
Geneva University Hospital
Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4
1205 Geneva
SWITZERLAND

Pierre Singer, MD tarafından hazırlanmıştır.
Department of Intensive Care
Institute for Nutrition Research
Rabin Medical Center
Beilinson Hospital
IL - 49100 Petah Tikva
ISRAEL

Çeviri: Ferda Kahveci

Öğrenme Hedefleri

- Nütrisyon yollarını incelemek (oral, enteral, parenteral, tamamlayıcı parenteral nütrisyon);
- Her bir nütrisyon yolunun güçlü ve zayıf yönlerini anlamak;
- Enteral ve parenteral nütrisyonu en uygun şekilde kullanmayı öğrenmek.

İçindekiler

1. Nütrisyon desteğinin uygulanması
 - 1.1 Beslenme yolları
 - 1.2 Nütrisyon desteğinin zamanlaması
2. Enteral nütrisyon
 - 2.1 Endikasyonlar ve kontrendikasyonlar
 - 2.2 Enteral erişim
 - 2.2.1 Gastrik erişim
 - 2.2.1.1. Nazogastrik tüp
 - 2.2.1.2. Gastrostomi
 - 2.2.2 Postpilorik erişim

- 2.3 Enteral ntrisyn ile ilgili mevcut sorunların önlenmesi ve yönetimi
 - 2.3.1 Uygulama teknikleri
 - 2.3.2 Komplikasyonlar
 - 2.3.2.1. Gastroduodenal disfonksiyon
 - 2.3.2.2. Diyare
 - 2.3.2.3. Konstipasyon
3. Parenteral ntrisyn
 - 3.1 Periferal, zel ve tamamlayıcı parenteral ntrisyn
 - 3.2 Endikasyonlar ve kontrendikasyonlar
 - 3.3 Komplikasyonlar
4. Genel yorumlar
 - 4.1 Enteral ntrisyn parenteral ntrisyndan daha iyi midir?
 - 4.2 Hastaların çoğunluğunda öncelikle EN denenmelidir
5. zet
6. Kaynaklar

Anahtar Mesajlar

- Kritik hastalık sırasında spesifik ve artan ntrisyn gereksinimleri, özellikle önceden var olan malntrisyn ya da kronik oral alım yetersizliği veya yemenin düzelmesinde beklenen gecikme durumlarında enerji, nitrojen ve mikrontrientlerin uygun bir Şekilde verilmesiyle karŐılanmalıdır;
- YB'ye kabul edildikten sonra 48 saat içerisinde yemek yeme becerilerini geri kazanma olasılığı olmayan hastalarda erken enteral ntrisyn sistematik olarak düşünülmelidir; eğer enteral ntrisyn mümkün değilse, parenteral ntrisyn her bir olgunun durumuna göre değerlendirilmelidir;
- Özellikle çok düşük miktarda besin alımından veya 5 günden daha uzun süreli a kaldıktan sonra hem yetersiz hem de aşırı miktarda enerji zararlıdır;
- Ntrisyn desteğini optimize etmek için kurum içi yazılı protokoller kuvvetle tavsiye edilir;
- Ntrisyn desteğinin takibi başlangıç uygulaması kadar önemlidir.

1. Ntrisyn Desteğinin Uygulanması

Kritik hastalık sırasında spesifik ve artan ntrisyn gereksinimleri, özellikle önceden var olan malntrisyn halinde enerji, nitrojen ve mikrontrientlerin uygun bir Şekilde verilmesiyle karŐılanmalıdır (1, 2). Ağır hastalarda mümkün olan en iyi sonucu elde etmek için Yoğun Bakım nitesi (YBÜ)'de kaldıkları sürece makro ve mikrontrientlerin optimum sağlanması zorunludur. Hastaların büyük bir kısmının, özellikle de en ağır hastaların yoğun bakımda kaldıkları süre boyunca yeterli beslenmesindeki zorluklar yaygın olarak kabul edilmektedir (3-5). Oral alımın yetersiz olduğu durumlarda enteral ntrisyn kullanımı nadiren tartıŐılmaktadır. Ne yazık ki, sindirim fonksiyonu bozulmuş en ağır hastalarda enteral ntrisyna tolerans düşüktür (6). Ek olarak, yinelenen ameliyatlar, endoskopi gibi invaziv iŐlemler veya bilgisayarlı görüntüleme gibi birtakım prosedürler enteral ntrisyn uygulamasını kesintiye uğratmakta veya önemli lde azaltmaktadır. Bu durum olumsuz sonlanım ile ilişkilendirilen, hızla büyüyen bir negatif enerji dengesi ile sonuçlanmaktadır. Bu

durumu önlemek için parenteral nütrisyonun tek başına bir tedavi olarak veya yetersiz enteral nütrisyonu ek olarak kullanılması mantıklı görünmektedir. Ne yazık ki son kılavuzlar, bu stratejiye başlamak için en iyi zaman ile birlikte, YBÜ'de kalış süresinin başlangıcından taburcu olana kadar enerji hedeflerinin tanımı konularında da çalışmaktadır.

Aşağıdaki dört kriterden en az biri mevcut olduğunda nütrisyon desteği endikedir:

- **Kardiyopulmoner resüsitasyon tamamlanmıştır**
- **Önceden var olan ciddi malnütrisyon**
- **Oral alım, enerji ve nitrojen ihtiyaçlarının <% 50'sine karşılık gelmektedir**
- **Yemenin düzelmesindeki beklenen gecikme ≥ 3 gündür**

Nütrisyon desteğinin reçetelendirilmesi, optimal tedavinin başlatılmasında kritik bir adımdır. Reçete içeriğinin klinik gelişime göre yeniden ayarlanabilmesi için rutin bir takip yapılması gerekmektedir (7).

1.1. Beslenme Yolları

Kritik hastalarda yaygın olarak görülen ve artan morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilen negatif enerji ve protein dengesini sınırlandırmak için 2019 ESPEN rehberi (2), nütrisyon desteğinin uygulanmasını önermektedir. Oral alım genellikle sınırlıdır (8). Enteral nütrisyon genellikle parenteral nütrisyonu tercih edilmektedir (9). Farklı genel YBÜ'lerde erken EN ile erken PN'yi karşılaştıran ve 3022 hastayı içeren yeni büyük bir çalışma, her iki teknik için de enfeksiyonlar dahil benzer klinik sonuçlar olduğunu göstermiştir (10). Bir meta-analiz, iki tekniğin eşdeğer olduğu sonucunu daha da desteklemiş, ancak enteral nütrisyon veya parenteral nütrisyonun erken uygulanmasının önemini vurgulamıştır (6). Her iki teknik de eşdeğer ise, o zaman en fizyolojik olanının kullanılması sonucuna varılabilir (yani çalışıyorsa bağırsakları kullanın).

Bağırsak beslenmesinin olmaması (bağırsak açlığı olarak da bilinir), gastrointestinal mikroorganizmalardan kaynaklanan sistemik enfeksiyonlar için önemli bir tetikleyici olabilir. Yoğun bakımda kalınan süre boyunca gastrointestinal sistemin farklı seviyelerinde çok sayıda bozukluk oluşmaktadır ve bunlar **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

Tablo 1
Açlığın gastrointestinal sistemdeki sonuçları

Bağırsak bariyeri (epitelyal hücre bileşkesi)	Makromoleküllere ve mikroorganizmalara (bakteri, mantar) karşı artmış geçirgenlik
Enterositler	Bakteri aderansında artış
Bağırsak florası	Patojenlerin aşırı büyümesi
Sub-mukozal bağışıklık sistemi	Peyer plaklarının atrofisi. İmmünglobulin A üretiminin azalması

Gastrointestinal sistemde besin olmamasının 4 esas sonucu mevcuttur:

- enterositler için yakıt kaynağı eksikliği
- mekanik uyarı eksikliği

- oral beslenmeye devam etme kapasitesinin gecikmesi
- anormal hormonal yapı

Bağırsakta besin yokluğunun, endotoksinlerin, bakterilerin ve mantarların karaciğer "filtresine" rağmen gastrointestinal sistem lümeninden kan dolaşımına translokasyonu için bir tetikleyici olabileceği, tüm vücutta ikinci bir "darbeye" cevaben yaygın ve metabolik bir yanıtın indüklediği, sistemik inflamatuvar yanıt ve multi-organ yetersizliğine yol açabileceği ileri sürülmüştür. Erken enteral nütrisyon, gastrointestinal sisteme küçük miktarda besin (örn. 250 ml/gün) verilse dahi bu translokasyon sürecini engelleyebilecektir.

Enteral nütrisyon, gastrointestinal sistem intoleransı, gastrointestinal sistemin uygun olmaması, uygulamadaki engeller (örn. çoklu operasyonlar) nedeniyle klinisyenler tarafından öngörülen beslenme hedeflerine her zaman ulaşılmasına izin vermez. Enteral nütrisyon esas olarak yoğun bakım ünitesinde en az 3 gün kalması beklenen hastalar için endikedir.

Parenteral nütrisyon, enteral nütrisyonun başarısız olması durumunda tek başına veya (yetersiz) enteral nütrisyon ile birlikte tamamlayıcı parenteral nütrisyon olarak kullanılabilir. Tamamlayıcı parenteral nütrisyonun zamanlaması halen tartışma konusudur (11).

1.2. Nütrisyon Desteğinin Zamanlaması

Son ESPEN rehberi (2) erken (<48 saat) enteral nütrisyonu önermektedir. Hastanın erken enteral nütrisyonundan yararlanma olasılığı yoksa, hastanın enerji ve protein gereksinimlerini 5 günden daha fazla süreyle oral beslenmeyle karşılaması beklenmiyorsa, gecikmiş enteral veya parenteral nütrisyon uygulanmalıdır (bu modülün "yol seçimi" bölümündeki tartışmaya bakınız). Kritik hastalarda erken (12, 13, 14) veya geç (15) tamamlayıcı parenteral nütrisyon üzerine yapılan çalışmalar çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur. Dikkat çekici bir şekilde sadece iki çalışmada (12, 14), yetersiz veya aşırı beslenmeden kaçınılarak, sonuç üzerinde önemli bir etkisi olduğu düşünülen beslenme hedefini tanımlamak için indirekt kalorimetre kullanılmıştır. Bu sonuçlar henüz kesin olmadığından, parenteral nütrisyon sadece enteral nütrisyonun başarısızlığı veya uygun olmaması durumunda kullanılmalıdır. Tamamlayıcı parenteral nütrisyonla başlamak için en uygun zamanın ne olduğu belirsizliğini korumaktadır.

2. Enteral Nütrisyon

2.1. Endikasyonlar ve Kontrendikasyonlar

Gastrointestinal sistemin işlevi genellikle normal ya da sadece orta derecede bozulmuş olduğundan enteral nütrisyon çoğu YBÜ hastasında endikedir. Enteral nütrisyonla başlamadan önce bazı önlemler alınmalıdır (9). Bir kontrol listesinin ve standart düzenlemenin (**Tablo 2**) sistematik olarak kullanılması, enteral nütrisyonla başlanması ve optimize edilmesinde yararlı olabilir ve enteral nütrisyon ile ilişkili komplikasyon risklerini azaltabilir.

Tablo 2**Enteral nütrisyona başlamadan önce kullanılacak kontrol listesi**

Ciddi gastrointestinal disfonksiyon?	Gastrik rezidüel volüm > 500 ml mi?
İleus şüphesi var mı?	Enteral nütrisyon (20 ml/saat) uygulayın ve 4-6 saat sonra gastrik rezidüel volümü kontrol edin. X-ray �ekin.
Başlangıç ayarları?	Pompa ile, sürekli (24 saat/gün)
Beslenme tüpünün pozisyonu?	Naso- veya orogastrik. Midenin ortasında
Kateter tipi?	Silikon - poliüretan
Hasta pozisyonu?	Mümkünse yatak başı y�kseklilii > 30�
Hangi formül?	Polimerik, izoenerjik (1 kcal/ml), çoğu durumda lifle zenginleştirilmiş

Enteral nütrisyon için az sayıda mutlak kontrendikasyon bulunmaktadır:

- Kusma, aspirasyon ve gastrik rezidü artışı (500 mL'nin üzerinde)
- Tam bağırsak obstrüksiyonu
- Artan katekolamin dozları ile hemodinamik instabilite
- Aktif  st gastrointestinal sistem kanaması
- Bağırsak iskemisi gibi bağırsak komplikasyonlarına yol açma korkusu
- Gastrointestinal sisteme erişimin mümkün olmaması
- Güvenli olmayan cerrahi anastomoz
- Abdominal kompartman sendromu

şiddetli abdominal distansiyon, abdominal kompartman sendromu, ciddi bağırsak iskemisi ve/veya hemodinamik instabilite durumunda ve tekrar kanama riski yüksek olan aktif ülser kanamasında enteral nütrisyon ertelenmelidir. Artan bağırsak iskemisi riskini yansıtmakta olduğundan, artan veya kalıcı yüksek laktat düzeyleri görüldüğünde özel dikkat gösterilmelidir.

Komplike olmayan hipoksemi, hiperkapni, asidoz, hipotermi, küçük cerrahi prosedürler sonrasında, kas gevşetici ilaç kullanımı veya akut pankreatit hastalarında, açık batın veya aort anevrizması operasyonu sonrasında bile kontrendikasyon bulunmamaktadır (9).

2.2. Enteral Erişim

Gastrik erişimin birçok avantajı vardır:

- Kolay ve erken erişim
- Hemşireler tarafından gerçekleştirilen erişim

Gastrointestinal sistem çalışırken ve uygun olduğunda her zaman gastrik erişim önerilmelidir.

Gastrik tüplerin dezavantajları arasında; supin pozisyon ile artan mide içeriğinin aspirasyon riski, gastroözofageal reflü ve bozulmuş gastrointestinal peristaltizmi yer almaktadır. Mide içeriğinin solunum yollarına aspirasyonu ciddi bir komplikasyondur ve eğer masifse yaşamı tehdit edebilir, ancak bu nadiren görülür. Çoğu durumda, aspirasyon "sessizdir" ve ventilasyon ile ilişkili pnömoni ile ilişkilendirilmektedir. Nazogastrik erişime bağlı

nazofaringeal travma aşırı kanamaya neden olabilir: Bu komplikasyon, küçük çaplı bir nazogastrik tüpün burundan nazikçe yerleştirilmesiyle önlenir. Tüpün ilk tespiti bozulabileceğinden ve yeniden yerleştirmeden sonra tüpün yeni pozisyonu X-ray veya pH ölçümü gibi diğer tekniklerle doğrulanmamış olabileceğinden, tüpün kazara yer değiştirmesinden daima şüphe edilmelidir.

2.2.1. Gastrik Erişim

Gastrik beslenme tekniklerine şunlar dahildir:

- Nazogastrik tüpler kısa süreli beslenme (<3 hafta) için kullanılabilir ve radyolojik olarak doğrulanabilen (zorunlu değildir) yatak başında manuel bir yaklaşım ile uygulanabilir.
- Gastrostomi, GI yol aracılığıyla uzun süreli beslenme beklendiğinde uygulanabilir ve endoskopik, radyolojik veya cerrahi olarak yapılabilir.

2.2.1.1. Nazogastrik Tüp

Tüpler polivinil (PVC), silikon veya poliüretandan (daha esnek, daha az travmatik, PVC'den daha pahalı) yapılmaktadır. Hastanın anatomisine uyum sağlamak için çapları 6 ila 14 French, uzunlukları 95 ila 120 cm arasında değişmektedir. Tüpün ucuna ağırlık konulabilir, ancak böyle bir özelliğin avantajlı olup olmadığının doğrulanması halen beklenmektedir.

Enteral nütrisyonu başlamadan önce her zaman tüpün doğru yerleşimi, pH ölçümü veya X-ray ile kontrol edilmelidir. Endotrakeal tüpün çıkarılmasının yanısıra öksürme, kusma veya besinin nazotrakeal aspirasyonu (renginden anlaşılabilir), nazogastrik veya nazoduodenal tüpün yerinden çıkmasına neden olabilir. Bu nedenle, tüpün pozisyonu hemşireler tarafından düzenli olarak kontrol edilmelidir. Pozisyonun belirlenememesi ve kesin olmayan pH ölçümü halinde X-ray çektilmelidir.

Artık önerilmeyen diğer yerleştirme testleri arasında, güvenilir olmadığı kanıtlanmış olduğundan, tüp yoluyla havanın insüflasyonu sırasındaki oskültasyon yer almaktadır. Aspire edilmiş meyve suyunun pH analizi, numunenin pH değeri 4,5'ten düşükse güvenilirdir. Önemli not: Normal gastrik pH 2-3, duodenal pH 6-7'dir. Biliyer reflü ve stres ülseri profilaksisi karıştırıcı faktörler arasında gösterilebilir.

2.2.1.2. Gastrostomi

Perkütan Endoskopik Gastrostomi (PEG)'in cerrahi gastrostomiye göre birçok avantajı vardır (2); ameliyata gerek yoktur, YBÜ'de yatak başında yapılabilir, minimal sedasyon gereklidir ve uygun maliyetli kısa bir işlemdir. Enteral nütrisyonun 3 haftadan uzun sürmesi bekleniyorsa PEG endikedir. Avrupa'da bu zamanlama ile ilgili olarak uygulamada önemli farklılıklar gözlemlenmektedir. Zannedilenin aksine, aspirasyon riski PEG tarafından azaltılmamaktadır. PEG hasta ajiteyse, günde birkaç kez nazogastrik tüpü çıkartırsa veya vejetatif bir durumda ise önerilmektedir. İşlem basittir ve komplikasyon oranı cerrahi gastrostomiden daha düşüktür. PEG uygun maliyetlidir. PEG yerleştirildikten sonra hemen nütrisyon desteğine başlanması önerilir.

Bazı hastalarda özofageal veya abdominal durumlarından dolayı (örn. çoklu abdominal operasyonlar, gastrik baypas sonrası durum vb.) cerrahi ya da radyolojik girişim gerekebilir.

Laparotomi/skopi sırasında cerrahi gastrostomi PEG'e bir alternatiftir. Cerrahi gastrostomi tüpü yerleştirmenin komplikasyonları PEG'de görülenlere benzerdir (yani nadir kanama (<%1), midenin anterior kısmında yerinden çıkma). Tüp çevresinden sızıntı daha sıktır. Yara enfeksiyonu %2-8 oranında görülmektedir.

2.2.2. Postpilorik Beslenme

Postpilorik beslenme, uzun süre (> 3 hafta) enteral nütrisyon alan veya ciddi gastro-duodenal disfonksiyonu olan hastalarda endikedir (16). Postpilorik beslenmenin avantajları (yani ilaçların ve besin maddelerinin uygulama kolaylığı), bu tekniğin dezavantajlarına karşı dengelenmelidir: yüksek maliyet, gastrik beslenmeye kıyasla kazara yerinden çıkma durumunda bağırsak perforasyonu tehlikesi ve prokinetik uygulaması. Bazı ekipler postpilorik beslenme tüplerini tercih ederken, diğerleri gastrik beslenmeyi ve motiliteyi artırıcı ajanları tercih edecektir. Henüz hiçbir çalışma bu iki seçenekten herhangi birine ilişkin bir avantaj ortaya koymamıştır.

Son zamanlarda, nazoenteral tüp yerleştirmenin başarı oranını artırmak için teknikler geliştirilmiştir. Tüpün duodenuma yerleştirilmesi amaçlanıyor ise, "10-10-10" tekniği önerilmiştir. Bu teknik, metoklopramidin (10 mg) uygulanmasını, 10 dakika beklenmesini ve ardından 10 French duodenal tüpün takılması ile yaklaşık %70 başarı elde edilmesini öngörmektedir.

Diğer teknikler benzer sonuçlara ulaşmıştır ve gastrik veya duodenal tüplerin yatak başında uygulanması yaygın olarak önerilmiştir. Endoskopi veya floroskopi kullanan daha invaziv teknikler de başarılıdır. Elektromanyetik lokalizasyon veya özel antiperistaltik tüpler kullanan teknikler de bazı başarılar elde etmiştir. Herhangi bir duodenal tüp girişi X-ray ile mutlaka doğrulanmalıdır.

2.3. Enteral Nütrisyon İle İlgili Mevcut Sorunların Önlenmesi ve Yönetimi

Enteral nütrisyon, sıklıkla enteral besinlerin yetersiz sunulması ile bağlantılı olan birçok yan etki ile ilişkilendirilmektedir. Sık sorulan sorulardan ve çözümlerinden bazıları aşağıda gösterilmiştir (**Tablo 3**). Bu bölümde listelenen kılavuzlar kanıta dayalı olmamasına ve tartışmaya açık olmasına rağmen, bazı YBÜ'lerdeki mevcut uygulamayı yansıtmaktadırlar ve gerçekte, küçük değişikliklerle çoğu YBÜ tarafından uygulanabileceklerdir.

Tablo 3**Enteral ntrisyn ile ilgili sk görülen sorunların giderilmesi**

Sorun	nerilen czm
Yüksek gastrik rezidüel volüm	500 ml'ye kadar ihmal edilebilir Beslenmeyi 24 saat/gün olarak sürekli uygulayın Opiatları ve noradrenalin kullanımını azaltmaya calışın
İnhalasyon pnömonisinin nlenmesi	Günde 24 saat sürekli uygulama Tkanıklığı önlemek için ilaç verildikten sonra kateteri yıkayın Hastanın başını yükseltin (30 derece)
Sinüzit/nazal erozyonun nlenmesi	Sk ağız yıkama Tercihen küçük silikon veya poliüretan tüpler kullanın
Diyare	Clostridium difficile dahil enfeksiyöz diyareyi dşlayın Uygulama hızını yarı yarıya azaltın ve loperamid uygulayın Lif içeriği zengin bir solüsyon ile değiştirin ve probiyotik ekleyin
Konstipasyon	Lif içeriği zengin bir solüsyon ile değiştirin 5 günü aştıktan sonra tedavi edin
Oral ilaç uygulaması ve tp tıkanıklığı	Uzun etkili ilaçlardan kaçının Tercihen sıvı formüller kullanın Tabletleri ezin ve karıştırın Uygulamadan sonra tüpü su ile yıkayın
Nazogastrik tüp mevcut ve endoskopide özofagus erozyonları gözlenmekte	önemli bir kanamadan sorumlu olmadıkça küçük caplı bir beslenme kateteri yerinde bırakılabilir
Enteral ntrisyn sırasında stres ülseri profilaksisi yararlı mıdır?	Enteral ntrisynun intragastrik uygulanması mukozal erozyon ve gastrointestinal kanamanın oluşumunu kısmen engellemesine rağmen, enteral ntrisynun stress ülseri profilaksisi için tek başına etkisi kanıtlanmamıştır. Halen, farmakolojik stres ülseri profilaksisi enteral ntrisyndan bağımsız uygulanmalıdır.

2.3.1. Uygulama Teknikleri

Sürekli enteral ntrisyn, gastrointestinal sistem salgılarını azaltır ve volümetrik pompalar kullanılarak en iyi biçimde uygulanabilir. Pratik neriler, enteral ntrisyna yavaş (10-20 ml/saat) başlanmasını ve gastrointestinal sistem semptomlarının izlenmesiyle dikkatli bir Şekilde ilerlemeyi içermektedir (7). Yatağın başının kaldırılması (30 derece) nerilmektedir. nemli

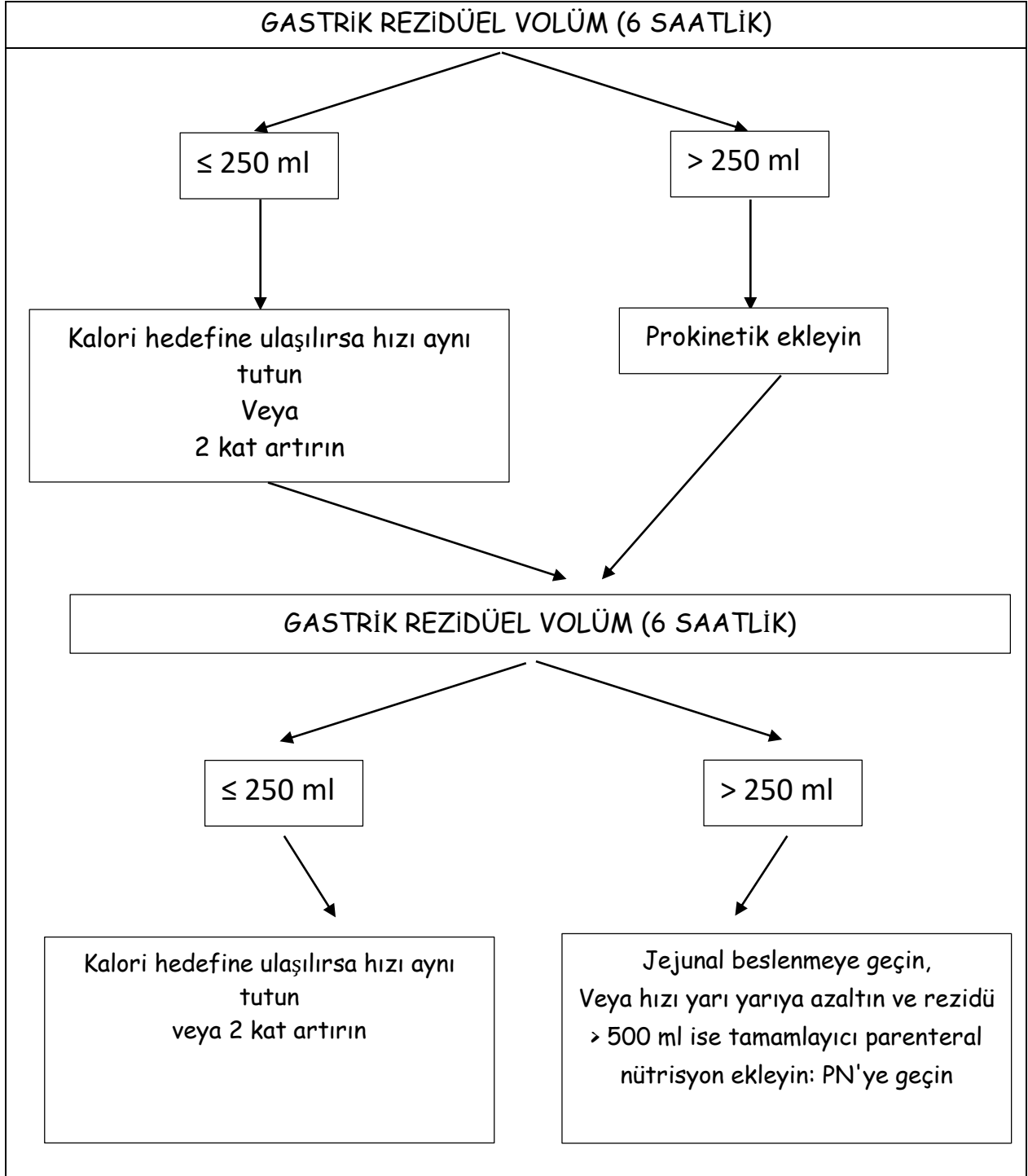
gastrik rezidü (>500 ml) varsa prokinetik ajanları deneyin. Daha fazla başarısızlık durumunda, yerel uygulamaya göre bir nazoduodenal tüpün yerleştirilmesi düşünülebilir. Formülün yüksek viskozitesi veya tıkanma riski olması durumunda, tüp tıkanıklığını önlemek için salin solüsyonu ile rutin ekstra yıkama standart teknik olmalıdır. Bazı üniteler halen damla besleme veya bolus besleme yöntemlerini kullanmaktadır. Bu teknikler, kusma ve bağırsakta şişkinlik riskini azaltmak için her 4 ila 8 saatte bir yoğun bakım hemşiresinin gözlemi ve gastrik rezidü analizi gerektirir. Bunlardan kaçınılmalıdır.

2.3.2 Komplikasyonlar

En sık karşılaşılan komplikasyonlara şunlar dahildir: tıkanma, diyare, konstipasyon, aspirasyon pnömonisi, kusma, özofajit ve karın ağrısı. Ventile edilen hastalarda gastrik motilite azalır ve morfin veya norepinefrin uygulandığında motilite daha da azalmaktadır. Bu komplikasyonlar, beslenme desteği için takip kılavuzlarını içeren kurum içi yazılı bir protokolün uygulanmasını haklı çıkarmaktadır (7).

2.3.2.1. Gastroduodenal Disfonksiyon

Enteral nütrisyon sırasında görülen yaygın bir sorun da, mide boşalmasının gecikmesidir. Bu durum, gastrik rezidü>500 mL/4-6 saat olması veya önceki saat için besin uygulamasının iki katından fazla veya son 24 saatte 600 mL'den fazla olması şeklinde tanımlanmaktadır. Ancak çalışmalar gastrik rezidünün bu şekilde belirlenmesinin, mide boşalmasını değerlendirmek için yeterince güvenilir olmadığını göstermiştir. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, gastrik rezidünün hiç ölçülmemesinin, düzenli olarak ölçülmesiyle aynı klinik sonucu oluşturduğunu bile göstermiştir (17). Yatak başında gastrik motiliteyi değerlendirmek için sofistike izotop teknikleri veya parasetamol absorpsiyon testi gibi diğer mide boşalma testleri önerilmiştir. Gastrik parezi gözlenirse, gastrik boşalma fonksiyonunun değerlendirilmesi sağlanmalıdır. Gastroduodenal disfonksiyonun en iyi şekilde yönetimi konusunda net bir fikir birliği olmamasına rağmen, enteral nütrisyonun düşük hızlarda bile (örn. 10 ml/saat) bağırsak mukozası için yararlı olduğu unutulmamalıdır. Çoğu durumda, enteral nütrisyon kesilmemelidir ve hastanın enteral nütrisyonun "düşük verilme hızını" tolere edememesi halinde prokinetik ilaçlar kullanılmalıdır. Önemli olan gastrik rezidüel volüm eşik değerini altına indiğinde, beslenme açığını önlemek için uygulama hızı daha yüksek bir değere geri getirilmelidir. **Şekil 1**'de örnek bir algoritma gösterilmektedir.



Şekil 1. Enteral beslenme sunumunun devamı için algoritma. Unutulmamalıdır ki, ölçülen gastrik rezidünün doğruluğu, mide anatomisi nedeniyle yeterince güvenilir değildir. >500 ml rezidü kesin olarak gastrik stazi yansıtır.

Medikal, cerrahi ve karma hasta popülasyonlarında postpilorik tüp yerleştirilmesinden önce 10-20 mg metoklopramid veya eritromisin kullanımı birçok çalışmada denenmiştir. Başarı

oranı 6 çalışmanın 3'ünde önemli ölçüde daha iyi olmuştur (başarı oranları %61'den %96'ya kadar) (17).

Gastrik rezidünün fazla olması her zaman zayıf gastrik peristaltizmin belirtisi değildir. Cohen ve ark. (18), gastrik rezidüsü 200 mL'den fazla olan hastaların yarısının, parasetamol testi ile gösterildiği üzere, gastrik boşalmasının normal olduğunu kanıtlamışlardır. Kolayca yapılan bu yatak başı testi, bir nazojejunal tüp önerisi halinde gastrik enteral beslenmeye devam edip etmeme kararına yardımcı olmak amacı ile uygulanabilir.

Eğer hasta 3 haftadan daha uzun süre enteral nütrisyon alacaksa ve daha uzun enteral desteğe ihtiyaç duyacaksa, perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) düşünülmelidir. Hasta abdominal cerrahi geçiriyorsa, jejunostomi için göreceli endikasyonlar dikkate alınmalıdır.

Gastrik peristaltizmi ve gastrik boşalmayı artıran prokinetik ajanlar kullanılarak ek yardım elde edilebilir. Nazoduodenal tüpün zor yerleştirilmesi durumunda, tek doz eritromisin önerilebilir ve tüpün yerleştirilmesini kolaylaştırabilir. Çalışmaların çoğunda prokinetik ajanlar gastrointestinal geçiş ve beslenme üzerinde olumlu etkiler göstermiştir, ancak klinik sonuç üzerinde olumlu etkiler göstermemiştir. Eritromisin ve metoklopramid karşılaştırılırken, ikincisinin daha güvenli olduğu, gastrointestinal geçişi ve beslenmeye toleransı artırdığı bulunmuştur. Eritromisin kullanımı, bakteri direncini tetikleme sorusunu gündeme getirmektedir. Ancak, metoklopramid ve eritromisin sinerjik etkiler göstermektedir ve zor olgularda birlikte kullanılabilir.

2.3.2.2. Diyare

Diyare, enteral nütrisyonun yaygın bir komplikasyonudur ve enteral nütrisyonun kesintiye uğramasının en sık görülen nedenidir (19). Diyare genellikle günde 3'den fazla sıvı dışkı çıkışı olarak tanımlanmaktadır. Yakın zamanda yapılan prospektif bir araştırma, genel YBÜ'de diyare olgularının %14 oranında olduğunu ve *Clostridium difficile* enfeksiyonu olgularının %0,7 oranında gerçekleştiğini göstermiştir. Enteral nütrisyon diyare için tek başına bir risk faktörü değildir. Ancak, EN'nin antibiyotikler/antifungaller ile kombinasyonu diyare olgularını iki katına çıkarmaktadır. Çoğu durumda, enteral nütrisyonun devamlılığı sistematik ve standart bir yaklaşım kullanılarak sağlanabilir. Ancak diyare hacmi 350 mL/gün'ü aştığında parenteral nütrisyon düşünülmelidir.

Enteral nütrisyon sırasında diyarenin nedenleri 2 geniş sınıfa ayrılabilir: enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz. *Clostridium difficile* ile ilişkili enfeksiyöz diyare için standart tedaviler arasında oral/enteral metronidazol ve vankomisin bulunmaktadır. Çoğu durumda enteral nütrisyonla devam edilebilir, ancak antibiyotik tedavisi mümkün olduğunca kısa süreli olmalıdır. Bazen, diyarenin yönetimi hem insan hem de mali kaynaklar üzerinde büyük bir yük oluşturduğundan parenteral nütrisyon enteral nütrisyonun yerini almalıdır (20).

2.3.2.3. Konstipasyon

Konstipasyon, enteral olarak beslenen hastalarda sık görülmesine rağmen, beslenme ile ilgili tipik bir komplikasyon değildir; ancak muhtemelen uzun süreli supin pozisyonda kalınması, gastrointestinal peristaltizmi azaltan ilaçlarla veya tedavi ilişkili negatif sıvı dengesi ile bağlantılıdır. Bununla birlikte, eğer tedavi edilmezse konstipasyon bağırsak obstrüksiyonuna katkıda bulunabilir, abdominal basıncı artırabilir ve sonuçta solunum fonksiyonunu ve

ventilasyondan ayrılmayı zorlaştırabilir. Lifle zenginleştirilmiş solüsyonlar genellikle konstipasyon durumlarında önerilmektedir ve giderek YBÜ'de bir bakım standardı haline gelmektedir (2). Konstipasyon 5 günü geçerse lavman uygulanmalıdır (21).

3. Parenteral Nütrisyon

Enteral nütrisyon kontrendike ise veya enteral nütrisyonun 3-4 günlük denemelerden sonra enerji ihtiyacını karşılayamaması durumunda parenteral nütrisyon önerilmektedir (2).

3.1. Periferik, Özel ve Tamamlayıcı Parenteral Nütrisyon

Erişim santral veya periferik olabilir. Genellikle başka amaçlar için (santral venöz basınç takibi, sıvı ve vazopresör uygulaması vb.) santral venöz kateter gerektiren YBÜ hastalarında santral yol tercih edilir. Subklavyen erişim, en düşük komplikasyon oranları ile ilişkili olduğu için tercih edilmektedir. İnternal jugular veya daha nadiren (enfeksiyon riskinin artması nedeniyle) femoral kateterler kullanılabilir. Parenteral nütrisyon, geçimsizlik veya fizikokimyasal etkileşimleri önlemek için çok lümenli bir santral kateterin ayrı bir lümeni yoluyla uygulanmalıdır. Herhangi bir amaç için kullanılırken aseptik teknik ve santral hatların sürekli aseptik bakımı zorunludur. Periferik olarak yerleştirilmiş santral kateterler (PICC'ler) artık daha sık kullanılmaktadır.

3.2. Endikasyonlar ve Kontrendikasyonlar

Kısa bir süre için (örn. 3-4 gün) parenteral nütrisyon gerekiyorsa, alternatif olarak periferik venöz erişim kullanılabilir. Periferik venin hasar görmesini önlemek için uygulanan parenteral nütrisyon solüsyonlarının ozmolaritesi 900 mOsm/L'nin altında olmalıdır. Bu, nütrisyon hedefine ulaşmak için sıvıya duyarlı hastalar tarafından her zaman tolere edilemeyen bir durum olan, daha büyük hacimlerde parenteral nütrisyon solüsyonlarının uygulanmasını gerektirir. Periferik parenteral nütrisyon kimi zaman hastanın enteral ve parenteral nütrisyon kombinasyonuna gereksinim duyması halinde parenteral nütrisyon için bir yol olarak kullanılmaktadır.

Yetersiz beslenmeyi veya önceden var olan yetersiz beslenmenin şiddetlenmesini önlemek için terapötik bir akış şeması önerilmektedir. Bu şemaya göre, kabulden sonraki 3. günde istirahat enerji tüketiminin en azından %50'sini karşılayamayan malnütre hastalarda parenteral nütrisyonun 3 gün içinde uygulanması önerilmektedir (2). Malnütre olmayan hastalarda enteral nütrisyona başlanır ve kalori hedefine (uygulananın %80'i) ulaşamazsa kalori açığının oluşmasını önlemek için tamamlayıcı parenteral nütrisyon düşünülmelidir.

3.3. Komplikasyonlar

Parenteral nütrisyonun komplikasyonları şunlardır:

- Kateterin yerleştirilmesi pnömotoraks, arteryel veya sinir ponksiyonuna neden olabilir.
- Kateterin giriş yerinde, cilt altı tünelde, kateterin uçlarında veya kanda lokal veya sistemik enfeksiyon oluşabilir. Kateter ilişkili sepsis (KİS), kritik hastalarda sepsisin sık görülen bir

nedenidir ve ateş ve yüksek KİS şüphesi durumunda kateterin değiştirilmesini ve kan ile 'hub' kültürlerini gerektirir.

- Metabolik komplikasyonlar ya hemen ya da gecikmeli olarak ortaya çıkar. Hiper veya hipoglisemi, en sık karşılaşılan akut metabolik bozukluklardır. Sıkı glukoz kontrolü, kritik hastalarda önerilen bir tedavi haline gelmiştir. En korkulan akut metabolik komplikasyon refeeding sendromudur (bkz. tartışma, modül 18.1). Elektrolit bozuklukları, sık yapılan laboratuvar testleri ile kolaylıkla teşhis edilebilmektedir. Karaciğer fonksiyon testi bozuklukları, parenteral nütrisyon alan hastaların %55 kadarında bulunabilir. Lipid emülsiyonu yükünün azaltılması, genellikle karaciğer kan testlerini iyileştirmek için yeterli bir adımdır. Balık yağı destekli parenteral nütrisyon da anormal karaciğer fonksiyon testlerini önlemek için faydalıdır (bkz. Modül 18.2). Özellikle aynı anda yüksek propofol dozu kullanılması durumunda, trigliseridler ve kolesterol izlenmelidir.
- Trombozlara çoğunlukla PVC kateterlerde rastlanır. Venöz tromboz veya kateter oklüzyonu, kateterin yanlış yerleşimi ve hiperozmolar parenteral nütrisyon solüsyonlarının uygunsuz kullanımı ile de ilişkilidir. Kateterden kanın gelmemesi halinde şüphelenilir ve Doppler incelemesi ile doğrulanır. Kateter fibrinolizi, kateterin çıkarılması ve/veya sistemik antikoagülan tedavisi genellikle endikedir. Poliüretan veya silikon kateter kullanımı bu tromboz risklerini önemli ölçüde azaltır.

Parenteral nütrisyonun uygun yönetiminde amaç, morbiditeyi azaltmak için tüm komplikasyonların erken tanı ve tedavisini sağlamaktır. En sık görülen komplikasyonlar (kateter ilişkili veya metabolik/hepatobiliyer) ve bunların spesifik yönetimi **Tablo 4**'te listelenmiştir.

Tablo 4
Parenteral nütrisyonun komplikasyonları ve spesifik yönetimi

Kateter ilişkili		Metabolik ve hepatobiliyer		
Pnömotoraks/hemotoraks Kateterin yanlış yerleştirilmesi veya bükülmesi Tromboz veya oklüzyon Enfeksiyon		Hiper/hipoglisemi Hipertrigliseridemi / makrofaj aktivasyon sendromu Elektrolit bozuklukları Steatoz Kolestaz Alkalküloz kolesistit		
Tip	Risk faktörleri	Tanı	Önlem	Tedavi
Pnömotoraks /hemotoraks	Subklavyen ven ponksiyonu	Göğüs X-ray	Ultrason rehberliği	Toraks dreni yerleştirin
Kateterin yanlış yerleştirilmesi veya bükülmesi	İnternal jugular venöz ponsiyon	Göğüs X-ray		Kateteri çıkarın
Venöz tromboz Kateter oklüzyonu	PVC kateterler Kateterin yanlış yerleştirilmesi	Enflamasyon ve/veya şişme (lokal/homo-	Poliüretan veya silikon kateterler	Kateteri çıkarın Sistemik

	Hiperozmolar solüsyonlar	lateral kol) Kan geri gelmiyor Pulse Doppler	kullanın Şeffaf pansuman 0.22 mikron filtreler kullanın	antikoagülan terapisi veya kateter fibrinolizi
Hiperglisemi	Glukoz infüzyon hızı >4 mg/ kg.dak ⁻¹	Glukoz + lipid karışımı olarak kalori sağlayın Her 4 saatte bir glisemiye kontrol edin	Glukoz sunumunu azaltın (2-4 mg/kg.dak ⁻¹) Yoğun insülin tedavisi	İnsülin ve mümkünse karbonhidrat miktarını azaltın, yağ ile değiştirin
Hipoglisemi	Dekstroz uygulamasının aniden kesilmesi Aşırı insülin tedavisi	Her 4 saatte bir glisemiye kontrol edin	Glukoz solüsyonunu yeniden infüze edin	Sürekli glukoz infüzyonu sağlayın
Hipertrigliseridemi	Aşırı lipid sunumu (>4-6 g/kg.gün ⁻¹)	Plazma trigliseridlerini haftada 1-2 kez kontrol edin		Makrofaj aktivasyon sendromu
Kolestaz	Oral beslenmenin olmaması Sepsis	Karaciğer testlerini haftada 2-3 kez kontrol edin	PN'ye ara verin. Ağızdan beslenmeyi mümkün olan en kısa sürede yeniden başlatın	Zeytinyağı veya balık yağı bazlı lipid emülsiyonları kullanın
Steatoz	Yüksek kalori sunumu	Aşırı kaloriden kaçının Karaciğer testlerini haftada 2-3 kez kontrol edin	PN'yi kesin	Karaciğer yetmezliğinin tedavisi
Alkalküloz kolesistit	Açlık İntraluminal mikrobiyal aşırı büyüme	Karaciğer testlerini haftada 2-3 kez kontrol edin		Enteral beslenmeyi teşvik edin

4. Genel Yorumlar

4.1. Enteral Nütrisyon Parenteral Nütrisyonun Daha İyi Midir?

Otuz yıldır enteral nütrisyonun parenteral nütrisyonun daha iyi olduğu oybirliğiyle kabul edilmekteydi. YBÜ hastalarından oluşan geniş ve seçilmemiş bir popülasyonla yapılan yakın tarihli bir çalışma, erken beslenme için parenteral nütrisyon veya enteral nütrisyonun seçilmesinin klinik sonuçları üzerinde hiçbir etkisinin olmadığını göstermiştir (10). Bu çalışmanın zayıflığı, enerji hedefinin tahmini denklemlere dayalı olarak belirlenmesinden kaynaklanmaktadır. Net sonuç, enteral nütrisyon veya parenteral nütrisyonun eşdeğer olduğu ve bu nedenle daha fazla analiz yapılmadan uygulanabileceğidir. Halen bazı uzmanlar, mutlak kontrendikasyonlar haricinde çoğu hastada enteral nütrisyonun denenmesi ve hastanın beslenme ihtiyaçlarını kısmen veya tamamen karşılamaması durumunda parenteral nütrisyonun uygulanması gerektiğine inanmaktadır. Bu pragmatik yaklaşımın arkasındaki nedenler şunlardır: 1/enteral nütrisyon, parenteral nütrisyonun daha fizyolojiktir; 2/EN uygulaması bağırsakların işleyişini destekler ve bu nedenle daha sonra ağızdan beslenmenin yolunu açar; 3/parenteral nütrisyonun özellikle YBÜ'nün ilk günlerinde ve enerji hedefi indirekt kalorimetri ile tanımlanmadıysa, aşırı beslenmeye neden olma olasılığı daha yüksektir.

Bununla birlikte, enteral nütrisyonun YBÜ hastalarının %50'sine varan oranda beslenme ihtiyaçlarını karşılamada yetersiz olduğu kabul edilmelidir (22). Ayrıca yoğun bakımda kalış sırasında pnömoni riski, enteral nütrisyonun parenteral nütrisyonuna göre daha fazladır (17, 23). Bu gözlemler, özel olarak enteral nütrisyonun parenteral nütrisyonuna karşı kullanılmasına ilişkin farklı görüşlerin çoğunu açıklamaktadır. Pragmatik bir yaklaşım aşağıda anlatılmıştır.

4.2. Hastaların Çoğunluğunda Öncelikle EN Denenmelidir

YBÜ'ye alındıktan sonraki 2-3 gün boyunca enteral nütrisyonun toleransın test edilmesi mantıklıdır. Bu dönemde yoğun katabolizma vücudun enerji sağlar. Başka bir deyişle, vücut kendi kendini besler ve yüksek düzeyde ekzojen enerji sunumu muhtemelen aşırı beslenmeye neden olacaktır. Bu nedenle mantıklı bir strateji şu şekilde özetlenebilir:

Enteral nütrisyon, hastalar hemodinamik açıdan stabil olur olmaz uygulanır. Besin hacmi 2-3 gün içinde aşamalı olarak artırılır. Tolerans iyiyse, toplam günlük besin uygulaması daha da artırılır. Bu süreç, strese bağlı katabolizmadan kaynaklanan endojen enerji azaldıkça, artan ekzojen enerji ihtiyacıyla dengelenmektedir. Gastrointestinal intolerans nedeniyle artış mümkün değilse, yetersiz enteral nütrisyonu desteklemek için parenteral nütrisyon uygulanmalıdır. Bu anlayışın değerli olduğu SPN çalışmasıyla kanıtlanmıştır (24). Bu çalışmada tamamlayıcı parenteral nütrisyon, sadece enteral nütrisyonun başarısızlığı durumunda ve indirekt kalorimetri ile ölçülen enerji açığını önlemek için uygulanmıştır. Böyle bir stratejinin, YBÜ'ye kabulden sonraki 30 güne kadar nozokomiyal enfeksiyonların sayısını yaklaşık %30 azalttığı gösterilmiştir. Enteral nütrisyonun mutlak kontrendike olması durumunda, parenteral nütrisyon en uygun yöntem olarak düşünülmelidir, ancak aşırı

beslenmeyi önlemek için dikkatli bir şekilde parenteral nütrisyonla başlanması önerilmektedir (2).

5. Özet

Kritik hastaların artan enerji ve spesifik besin ihtiyaçları vardır. Ağızdan veya enteral yoldan uygun miktarda besin verilmesi, parenteral nütrisyonla tercih edilmektedir. Erken enteral beslenmenin mide koruyucu etkileri, mekanik ventilasyonda olan hastalarda gösterilmiştir. Bununla birlikte, yüksek volümlü gastrik rezidü şeklinde yansıyan gastroduodenal disfonksiyon, aspirasyon, diyare ve konstipasyon dahil olmak üzere önemli bariyerler enteral nütrisyonun uygulanmasını engelleyebilir. Olası çözümler önerilmektedir. Birkaç günlük denemeden sonra enteral nütrisyonun kontrendikasyonları veya başarısızlığı halinde, özel veya tamamlayıcı parenteral nütrisyon endikedir ve olguya göre değerlendirme yapılmalıdır. Tamamlayıcı parenteral nütrisyonun zamanlaması (erken veya geç) belirsizliğini korumaktadır ve parenteral nütrisyonla dikkatle takip edilmelidir.

6. Kaynaklar

1. Berger MM, Pantet O, Schneider A, Ben-Hamouda N. Micronutrient Deficiencies in Medical and Surgical Inpatients. *J Clin Med*. 2019;8:7.
2. Singer P, Reintam-Blaser A, Berger M, Alhazzani W, Calder PC, Casaer M, et al. ESPEN guidelines on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition*. 2019;38:48-79.
3. Berger MM, Pichard C. Feeding should be individualized in the critically ill patients. *Current Opinion in Critical Care*. 2019;25:307-13.
4. 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. *Clinical Nutrition* 2017;36(3):651-62.
5. Zusman O, Kagan I, Bendavid I, Theilla M, Cohen J, Singer P. Predictive equations versus measured energy expenditure by indirect calorimetry: A retrospective validation. *Clinical Nutrition*. 2019;38(3):1206-10.
6. Tian F, Heighes PT, Allingstrup MJ, Doig GS. Early Enteral Nutrition Provided Within 24 Hours of ICU Admission: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials *Crit Care Med* 2018, 46: 1049-1056 46(46):1049-56.
7. Berger M, Reintam-Blaser A, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr MJ, Mayer K, et al. Monitoring nutrition in the ICU. *Clinical Nutrition*. 2019;38:584-93.
8. Schindler K, Themessi-Huber M, Hiesmayr M, Lainscak M, Laviano A, Ljungqvist O, et al. To eat or not to eat? Indicators for reduced food intake in 91,245 patients hospitalized on nutritionDays 2006-2014 in 56 countries worldwide: a descriptive analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2016;104(5):1393-402.
9. Reintam-Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, et al. Early enteral nutrition (EEN) in critically ill Patients : ESICM clinical practice guidelines. *Intens Care Med* 2017;43:380-98.
10. Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, Bear D, Segaran E, Beale R, et al. Trial of the Route of Early Nutritional Support in Critically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2014;71(18):1673-84.

11. Berger MM, Pichard C. Parenteral Nutrition in the ICU: lessons learned over the last few years *Nutrition*. 2018;59:188-94.
12. Heidegger CP, Darmon P, Pichard C. Enteral versus parenteral nutrition for the critically ill patient: a combined support should be preferred ! *Current Opinion Critical Care*. 2008;14(4):408-14.
13. Doig GS, Simpson F, Sweetman EA, Finfer SR, Cooper DJ, Heighes PT, et al. Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: a randomized controlled trial. *Jama*. 2013;309(20):2130-8.
14. Petros S, Horbach M, Seidel F, Weidhase L. Hypocaloric vs Normocaloric Nutrition in Critically Ill Patients: A Prospective Randomized Pilot Trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(2):242-9.
15. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, G. M, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2011;365:506-17.
16. Deane AM, Dhaliwal R, Day AG, Ridley EJ, Davies AR, Heyland DK. Comparisons between intragastric and small intestinal delivery of enteral nutrition in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2013(17):R12.
17. Reignier J, Darmon M, Romain Sonnevillie R, Anne-Laure Borel A, Maité' Garrouste-Orgeas M, Ruckly S, et al. Impact of early nutrition and feeding route non outcomes of mechanically ventilated patients with shock: a post hoc marginal structural model study. *Intensive Care Med*. 2015;41(5):875-86.
18. Cohen J, Aharon A, Singer P. The paracetamol absorption test: a useful addition to the enteral nutrition algorithm? *Clinical Nutrition*. 2000;19(4):233-6.
19. Thibault R, Graf S, Clerc A, Delieuvain N, Heidegger CP, Pichard C. Diarrhoea in the intensive care unit: respective contribution of feeding and antibiotics. *Critical Care*. 2013;17(4):R153.
20. Heidegger CP, Graf S, Pernegger T, Genton L, Oshima T, Pichard C. The burden of diarrhea in the ICU: A survey and observational study of the caregivers' opinions and workload. *International Journal of Nursing Studies*. 2016;59:163-8.
21. Reintam A, Parm P, Kitus R, Kern H, Starkopf J. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53:318-24.
22. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med*. 2009;35(10):1728-37.
23. Nseir S, Le Gouge A, Lascarrou JB, Lacherade JC, Jaillette E, Mira JP, et al. Impact of nutrition route on microaspiration in critically ill patients with shock: a planned ancillary study of the NUTRIREA-2 trial. *Critical Care*. 2019; 23(1):111.
24. Heidegger CP, Berger MM, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza MC, et al. Optimization of energy provision with supplemental parenteral nutrition (SPN) improves the clinical outcome of critically ill patients : a randomized controlled trial. *Lancet*. 2013;381:385-93.