

Sadržaj metala i polimetala u uzorcima sondi namjenjenih enteralnoj prehrani bolesnika

Đurić, Maria

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:747944>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-14**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PREHRAMBENO-BIOTEHNOLOŠKI FAKULTET

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, rujan 2022

Maria Đurić

**SADRŽAJ METALA I
POLUMETALA U UZORCIMA
SONDI NAMJENJENIH
ENTERALNOJ PREHRANI
BOLESNIKA**

Rad je izrađen pod mentorstvom doc. dr. sc. Ivane Rumora Samarin (Prehrambeno-biotehnološki fakultet), u Jedinici za analitičku toksikologiju i mineralni metabolizam, Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada u Zagrebu pod voditeljstvom dr. sc. Antonije Sulimanec Grgec, znan. sur. te uz pomoć Anje Vukomanović, mag. nutr.

Zahvaljujem se svojoj mentorici doc. dr. sc. Ivani Rumora Samarin, na pruženoj prilici za izradu diplomskog rada, uloženom trudu i vremenu, brojnim savjetima i pomoći prilikom izrade i pisanja rada. Također se zahvaljujem dr.sc. Antoniji Sulimanec Grgec i asistentici Anji Vukomanović, mag. nutr., na svim savjetima i pomoći pruženoj tijekom izrade rada. Dodatno se želim zahvaliti svim zaposlenicima Jedinice za analitičku toksikologiju i mineralni metabolizam, Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada u Zagrebu, koji su mi omogućili sve potrebne uvjete za provedbu eksperimentalnog dijela rada.

Hvala mojim dragim prijateljicama koje su mi bile velika podrška tijekom mog studija te su ga učinile nezaboravnim. Hvala ti Danijela što si mi bila najveći oslonac svih ovih godina i što si vjerovala u mene, čak i kada ja nisam. Hvala Dražena i Mirela za svaki razgovor, druženje, kao i za svaku utjehu i bodrenje.

Najveću zahvalu dugujem svojoj obitelji koja je uvijek bila i uvijek će biti bezuvjetno tu za mene. Hvala mama, bez tebe ne bih bila ono što jesam danas te nikad ne bih vjerovala u sebe i svoje sposobnosti. Hvala tata, na bezuvjetnoj podršci i svakoj riječi ohrabrenja tijekom mog studiranja. Hvala Matea, na svakom osmijehu onda kada je bilo najteže.

Na kraju, zahvaljujem se i svim drugim ljudima koji su mi pomogli tijekom ovog poglavlja života te mi iz dana u dan i dalje pomažu živjeti život mojih snova.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Diplomski rad

Sveučilište u Zagrebu

Prehrambeno-biotehnološki fakultet

Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda

Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti

Znanstveno polje: Nutricionizam

Diplomski sveučilišni studij: Nutricionizam

SADRŽAJ METALA I POLUMETALA U UZORCIMA SONDI NAMJENJENIH ENTERALNOJ PREHRANI BOLESNIKA

Maria Đurić, univ. bacc. nutr. 0058209564

Sažetak: Pripremljeni obroci za aplikaciju putem sonde, korišteni u ovom istraživanju su formulacije obroka koje se obično pripremaju kod kuće ili u bolnicama miješanjem kompletnog obroka u tekućinu koja je dovoljno rijetka da prođe kroz sondu. Važno je koristiti one koje osiguravaju dovoljne količine makro i mikronutrijenata potrebnih za održavanje ili oporavak nutritivnog statusa pacijenta. Cilj ovog rada bio je odrediti sadržaj esencijalnih i toksičnih elemenata u pripremljenim uzorcima sonde namijenjenih pacijentima na bolničkom liječenju primjenom metode ICP-MS, te usporediti dobivene vrijednosti s teoretskim. Procijenjeno je koliko se pojedinim obrocima zadovoljavaju preporučene vrijednosti unosa esencijalnih elemenata i udjeli procijenjenog unosa toksičnih elemenata na dan. Formule zadovoljavaju dnevne preporučene potrebe za Ca, Mg i K, no ne za Zn, Fe i Se. Izmjerena koncentracija elemenata razlikuje se od teoretske vrijednosti, veća je za elemente Mg, Ca, K, Na, a manja za Fe. Nema opasnosti od štetnog učinka Cd, Pb i As na zdravlje ljudi.

Ključne riječi: *enteralna prehrana, pripremljene enteralne formule, mikroelementi, makroelementi, toksični elementi*

Rad sadrži: 51 stranica, 11 slika, 4 tablice, 86 literaturnih navoda, 1 prilog

Jezik izvornika: hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u: Knjižnica Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta, Kačićeva 23, Zagreb

Mentor: doc. dr. sc. Ivana Rumora Samarin

Pomoć pri izradi: dr.sc. Antonija Sulimanec Grgec znan. sur., IMI; Anja Vukomanović, asistent

Stručno povjerenstvo za ocjenu i obranu:

1. prof. dr. sc. Ines Panjkota Krbavčić (predsjednik)
2. doc. dr. sc. Ivana Rumora Samarin (mentor)
3. dr. sc. Antonija Sulimanec Grgec, znan. sur., IMI (član)
4. prof. dr. sc. Ksenija Marković (zamjenski član)

Datum obrane: 29. rujna 2022

BASIC DOCUMENTATION CARD

Graduate Thesis

University of Zagreb
Faculty of Food Technology and Biotechnology
Department of Food Quality
Laboratory for Food Chemistry and Biochemistry

Scientific area: Biotechnical Sciences

Scientific field: Nutrition

Graduate university study programme: Nutrition

CONTENT OF METALS AND SEMI-METALS IN SAMPLES OF FEEDING TUBES INTENDED FOR ENTERAL NUTRITION OF PATIENTS

Maria Đurić, univ. bacc. nutr. 0058209564

Abstract: Prepared formulas are usually made at home or in hospitals by mixing a complete meal into a liquid that is thin enough to pass through the feeding tube. Ones that can provide correct amounts of macro and micronutrients should be used. The aim of this study was to determine the contents of essential and toxic elements in prepared samples intended for patients undergoing hospital treatment using the ICP-MS method, and to compare obtained values with theoretical ones. It was estimated how much individual meals meet the recommended values for essential elements, as well as intake of toxic elements Cd, Pb and As per day. The daily recommended needs for Ca, Mg and K was met, but not for Zn, Fe and Se. The measured concentration of elements differs from the theoretical value, and is higher for the Mg, Ca, K, Na, and lower for Fe. There is no risk of adverse effects of Cd, Pb and As on human health.

Keywords: *enteral nutrition, prepared enteral formulas, macro-elements, micro-elements, toxic elements*

Thesis contains: 51 pages, 11 figures, 4 tables, 86 references, 1 supplements

Original in: Croatian

Graduate Thesis in printed and electronic (pdf format) form is deposited in: The Library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, Kačićeva 23, Zagreb.

Mentor: Ivana, Rumora Samarin, PhD, Assistant professor

Technical support and assistance: Antonija Sulimanec Grgec, PhD, Research Associate, IMI, Anja Vukomanović, assistant

Reviewers:

1. Ines Panjkota Krbavčić, PhD, Full professor (president)
2. Ivana Rumora Samarin, PhD, Assistant professor (mentor)
3. Antonija Sulimanec Grgec, PhD, Research Associate, IMI (member)
4. Ksenija Marković, PhD, Full professor (substitute)

Thesis defended: September 29th, 2022

SADRŽAJ

1.	UVOD.....	1
2.	TEORIJSKI DIO	2
2.1.	ENTERALNA PREHRANA	2
2.1.1.	Enteralni pripravci	2
2.1.1.1.	Pripremljene sonde (eng. Blenderised tube feeding)	3
2.1.1.2.	Komercijalni enteralni pripravci	5
2.1.2.	Indikacije za enteralnu prehranu	7
2.1.3.	Kontraindikacije za enteralnu prehranu	8
2.1.4.	Komplikacije enteralne prehrane	8
2.1.4.1.	Mehaničke komplikacije.....	9
2.1.4.2.	Gastrointestinalne komplikacije	10
2.1.4.3.	Metaboličke komplikacije	12
3.	EKSPERIMENTALNI DIO	13
3.1.	MATERIJALI	13
3.1.1.	Uzorci obroka (sondi)	13
3.1.2.	Kemikalije i standardi	13
3.1.3.	Aparatura i pribor.....	13
3.2.	METODE	14
3.2.1.	Priprema obroka namijenjenih za enteralnu prehranu putem sonde.....	14
3.2.2.	Priprema uzoraka za analizu na ICP-MS-u.....	14
3.2.3.	Analiza elemenata metodom ICP-MS	15
3.2.4.	Procjena koristi i rizika konzumacije sondi za zdravlje.....	16
3.3.	OBRADA PODATAKA	17
4.	REZULTATI I RASPRAVA.....	18
4.1.	SADRŽAJ MAKRO I MIRKOELEMENATA U UZORCIMA SONDI	19
4.1.1.	Procjena unosa esencijalnih elemenata kroz period od 2 tjedna.....	21
4.1.2.	Usporedba stvarnog i teoretskog unosa esencijalnih elemenata	29
4.1.3.	Nutritivna korist i rizik učinka konzumacije pripremljenih obroka koji se apliciraju putem sondi.....	32
4.2.	PROCJENA UNOSA TOKSIČNIH ELEMENATA UZORCIMA SONDI	37
5.	ZAKLJUČCI.....	40
6.	LITERATURA	41

1. UVOD

Pod pojmom enteralne prehrane podrazumijevamo sve vidove nutritivne potpore koji ukazuju da se radi o hrani za posebne medicinske potrebe, uključujući hranjenje putem sonde i oralne nutritivne suplemente (Direktiva, 1999). Svrha njene uporabe je zadovoljavanje adekvatnog energetskog unosa i unosa hranjivih tvari kod pacijenata s funkcionalnim gastrointestinalnim sustavom (Kolaček, 2013) koji isti ne mogu zadovoljiti uobičajenom prehranom.

Na tržištu je dostupan širok raspon formula za enteralnu prehranu. Njihov sastav varira ovisno o stanju kojem su namijenjene. Najčešće se klasificiraju kao modularne, standardne polimerne, elementarne ili poluelementarne te se dijele i s obzirom na to radi li se o komercijalnim ili „kućno“ pripremljenim formulama, a mogu se i razlikovati s obzirom na to radi li se o formulama specifičnim za određeno stanje (Malone, 2015).

Danas je, ponajviše zbog mikrobiološke ispravnosti, ali i uvjeta te vremena pripreme, uvriježena uporaba komercijalnih enteralnih formula, no zbog sve većeg interesa pacijenata i njihove inkluzije u vlastitu okolinu razmatraju se prednosti i nedostaci primjene obroka pripremljenih kod kuće za aplikaciju putem sondi. Naime, pripremljene sonde omogućuju pacijentima individualiziranu enteralnu prehranu, koju je ponekad teško ostvariti putem komercijalnih enteralnih formula (Epp i sur., 2016).

Pripremljene formule napravljene su od cjelovite hrane i pripremaju se prema planu prehrane i obroka. One mogu omogućiti veću raznolikost hranjivih tvari i vjerojatnost da će uključiti veći izbor fitokemikalija koje nisu prisutne u komercijalnim formulama (Brown i sur., 2015). Kod primjene pripremljenih formula, važno je pripremiti i koristiti one koje osiguravaju točne količine makro i mikronutrijenata potrebnih za održavanje ili oporavak nutritivnog statusa pacijenta.

Na temelju znanstveno utemeljenih rezultata istraživanja provedenih u drugim državama, cilj ovog istraživanja bio je odrediti sadržaj esencijalnih i toksičnih elemenata u pripremljenim uzorcima sondi namijenjenih pacijentima te usporediti dobivene vrijednosti s teoretskim. Pored toga, cilj istraživanja je bio procijeniti nutritivnu korist i rizik učinka konzumacije pripremljenih obroka koji se apliciraju putem sondi.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. ENTERALNA PREHRANA

Pod pojmom enteralna prehrana podrazumijevaju se svi vidovi nutritivne potpore koji ukazuju da se radi o hrani za posebne medicinske potrebe, kao što je to definirano zakonskom legislativom (Direktiva, 1999), neovisno o putu njene primjene. Uključuju oralne nutritivne suplemente (ONS) kao i hranjenje putem sonde (nazogastrične, nazoenteralne ili perkutane). Definicije se razlikuju, a kao općepriznata u kliničke svrhe koristi se definicija Europskog udruženja za kliničku prehranu i metabolizam (engl. *The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*, ESPEN) (Lochsa i sur., 2006).

Enteralna prehrana obuhvaća isporuku hrane u tekućem obliku, uključujući majčino mlijeko, putem uređaja za hranjenje ili stome u funkcionalni gastrointestinalni trakt ili oralan unos hrane za posebne medicinske svrhe (Cederholm i sur., 2017). Primjenjuje se kod pacijenata koji imaju potpuno ili djelomično funkcionalan probavni sustav. Najčešće se primjenjuje zbog nemogućnosti zadovoljavanja adekvatnog energetskeg unosa i unosa hranjivih tvari kod bolesnika s funkcionalnim crijevima (Kolaček, 2013).

Enteralna prehrana kao nutritivna podrška dugo se smatrala kontroverznom terapijskom intervencijom u modernoj medicini. Međutim, od tada se situacija znatno promijenila (Lochs i sur., 2006). Pothranjenost, do koje dolazi nepravovremenim pružanjem nutritivne skrbi, negativno utječe na prognozu različitih bolesti, produžuje oporavak i smanjuje kvalitetu života (Kolaček, 2013).

2.1.1. Enteralni pripravci

Iako se enteralni pripravci primjenjuju još od starog Egipta, većina velikih napredaka u tehnikama i formulama enteralnog hranjenja dogodila se tijekom 20. stoljeća (Harkness, 2002). Znanstvene metode upotrebljavane tijekom "moderne ere enteralne nutricionističke terapije", sve su češće i uspješnije u rješavanju kliničkih problema povezanih s prehranom (Dudrick i Palestay, 2011). Enteralni pripravci se definiraju kao hrana koja je formulirana za oralnu konzumaciju ili enteralno davanje putem sonde pod nadzorom liječnika i koja je namijenjena

specifičnom dijetnom liječenju bolesti ili stanja za koje postoje posebni prehrambeni zahtjevi (Escuro i Hummell, 2016).

Danas na tržištu postoji široka paleta komercijalnih enteralnih pripravaka. Njihovom razvitku doveli su problemi s mikroorganizmima koji su se pojavljivali u bolničkoj hrani koja je korištena u te svrhe. Prve enteralne formule bile su elementarne i uvedene su kasnih 1960-ih godina. Većina ranih formula nije sadržavala vlakna zbog poteškoća s protokom i zgrušavanjem. No, ta poteškoća se uspjela riješiti uvođenjem polisaharida soje u sastav formule. Tako priređena, prva formula koja sadrži vlakna izašla je 1987. godine (Campbell, 2006).

Danas se enteralni proizvodi razlikuju po svojoj namjeni. Standardi su osmišljeni u svrhu zadovoljavanja prehrambenih potreba pacijenata oralnim putem. Također, razvijeni su posebni enteralni pripravci koji posjeduju određena farmakološka svojstva. Neki su namijenjeni poboljšanju imunološkog odgovora organizma te stoga sadrže aminokiseline arginin i glutamin, prehrambene nukleotide i ω -3 masne kiseline (Brown i sur., 2015).

Enteralne formule najčešće se klasificiraju kao modularne, standarde polimerne, elementarne ili poluelementarne, miješane formule te formule specifične za određeno stanje (Malone, 2015). Postoji širok raspon dostupnih formula unutar svake kategorije, a odluka o tome koja će se koristiti ovisiti će o gastrointestinalnim i organskim funkcijama te statusu hidracije pacijenta.

Dok su komercijalne enteralne formule dostupne već više od 30 godina, došlo je do povećanog interesa za opskrbu cjelovitom hranom putem sonde, a sve u svrhu kako bi se pojedincu omogućila bolja inkluzija u vlastitu okolinu. Prijelaz na pripremljene sonde omogućuje pacijentima individualiziranu enteralnu prehranu, kako bi se zadovoljile individualne prehrambene potrebe što ponekad nije moguće kod komercijalnih enteralnih formula koje je teško modificirati. Nadalje, s povećanjem primijećenih alergija na hranu i složenijih dijagnoza, pripremljene sonde omogućuju prilagodbu režima prehrane individui. Pripremljene sonde također omogućuju pacijentima priliku da konzumiraju istu hranu kao i članovi njihove obitelji (Epp i sur., 2016).

2.1.1.1. Pripremljene sonde (eng. Blenderised tube feeding)

Pripremljene formule su formulacije obroka koje se obično proizvode kod kuće miješanjem namirnica ili kompletnog obroka u tekućinu koja je dovoljno rijetka da može neometano proći kroz sondu za hranjenje (Brown i sur., 2015). One se mogu koristiti kao djelomična, dopunska ili potpuna enteralna podrška pacijentu. Pripremljene formule se obično pripremaju kod kuće

kao kombinacija komercijalne pasirane dječje hrane i komercijalne formule, domaće hrane s dopunom putem komercijalne formule ili potpunim korištenjem domaće hrane. Domaće pripremljene formule napravljene su od cjelovite hrane i obično se pripremaju prema planu prehrane i obroka. Mnogo je čimbenika koji odlučuju koja će se hrana koristiti za pripremu ovih formula. Neke od njih su: netolerancija određene hrane, temeljita procjena medicinske povijesti pacijenta, trenutni režim enteralne prehrane, stil života, vjerske i etničke sklonosti itd. (Brown i sur., 2015).

Prednosti pripremljenih formula uključuju smanjenje troškova i moguće poboljšanje kod opstrukcije probavnog sustava ili dijareje. Nadalje, one mogu omogućiti veću raznolikost hranjivih tvari i vjerojatnije je da će uključiti veći izbor fitokemikalija koje nisu prisutne u standardnim polimernim formulama.

No, prije početka primjene „kućno“ pripremljenih formula potrebno je uzeti u obzir loše strane primjene ovog oblika hranjenja. Naime, pacijenti s nezacjeljenim probavnim traktom mogu razviti infekciju zahvaljujući mikroorganizmima prisutnim u hrani (Brown i sur., 2015). Nekoliko istraživanja je potvrdilo sumnje da je ovaj tip formula kontaminiran nesigurnim razinama bakterija. Unatoč raširenoj upotrebi pripremljenih formula, nedostaju prospektivne studije koje ocjenjuju njihovu sigurnost i učinkovitost (Sullivan i sur., 2004; Baniardalan i sur., 2014).

Potrebno je paziti da se sva hrana koja će se koristiti pri izradi formule za sondu temeljito skuha, drži na odgovarajućoj temperaturi te da se njome pravilno rukuje kako bi se spriječila unakrsna kontaminacija. Primjena pripremljenih formula zahtjeva vrijeme i predanost njegovatelja i pacijenta. Puno se vremena izdvaja na pripremu ovih formula, miješanje te određivanje dostatnih količina određenih namirnica kako bi se osigurala potrebna količina nutrijenata (Brown i sur., 2015). Hurt i sur. (2015) su proveli istraživanje u svrhu utvrđivanja prevalencije i učestalosti upotrebe pripremljene nutritivne potpore u odraslih pacijenata. Istraživanjem su utvrđeni najčešći razlozi za korištenje pripremljenih formula: pacijenti je smatraju prirodnijom (43 %); vole konzumirati hranu koju konzumira njihova obitelj (33 %); i ističu da bolje podnose pripremljenu formulu (30 %). Čak 80 % pacijenata izvijestilo je o održavanju poželjne tjelesne mase te je ovaj oblik hranjenja rezultirao sa značajno manje mučnina, povraćanja, nadutosti, proljeva i zatvora u usporedbi s komercijalnim enteralnim formulama.

Pacijent i njegova obitelj trebali bi imati sposobnost slijediti upute za primjenu pripremljene nutritivne potpore, zadovoljavati smjernice za sigurnost hrane te posjedovati odgovarajuća financijska sredstva i opremu potrebnu za pripremu obroka.

2.1.1.2. Komercijalni enteralni pripravci

Komercijalne enteralne formule su one koje se proizvode industrijski, još se nazivaju hranom za posebne medicinske potrebe i podliježu Zakonu za posebne prehrambene potrebe (Zakon, 2013). Isporučuju se kao prah ili tekućine različite viskoznosti te su uvijek sterilne.

Dijele se u tri kategorije: standardne (polimerne) formule, oligomerne i monomerne formule i formule specifično dizajnirane za pojedine bolesti (Pirlich i sur., 2019).

Polimerni enteralni pripravci

Polimerni enteralni pripravci najčešće se preporučuju pacijentima s prohodnim gastrointestinalnim traktom, tj. s probavim sustavom koji ima očuvanu svoju anatomsku cjelovitost i proizvodi potrebne sekrete (Cámara-Martos i Iturbide-Casas, 2019). Polimerni enteralni pripravci su relativno jeftini te ih pacijenti dobro podnose. Osmolalnost ovih formula varira između 300 do 600 mOsm/kg. Energijski sadržaj može varirati između 1,0 i 2,0 kcal/mL (Matarese, 2001).

U ovoj vrsti pripravaka, hranjive tvari prisutne su uglavnom kao veliki polimeri, tj. sadrže cjelovite proteine, složene ugljikohidrate i dugolančane masne kiseline s različitim udjelom slobodne vode (Fischer i sur., 2013).

Prema količini proteina mogu se podijeliti na standarde i visokoproteinske. Nadalje ove dvije skupine se mogu klasificirati kao izokalorične, hipokalorične i visokokalorične (Cámara-Martos i Iturbide-Casas, 2019). Standardne formule sadrže intaktne proteine uključujući kazein, albumin iz jaja i proteine sirutke. Pošto se radi o jednom od odlučujućih faktora pri izboru formule, protein ima najveću varijabilnost u standardnim formulama. Postotak im se kreće između 14 % i 19 % ukupnog energetskog unosa (Fischer i sur., 2013).

Većina enteralnih polimernih pripravaka sadrži dugolančane trigliceride, no trenutno se na tržištu pojavljuju one koje sadrže srednjelančane trigliceride, a neke formule su obogaćene ω -3 masnim kiselinama (Cámara-Martos i Iturbide-Casas, 2019). Energetski udio masti u polimernim pripravcima kreće se u rasponu od 29 % do 33 % kako bi se zadovoljile potrebe za

esencijalnim masnim kiselinama. Također, sadrže mješavinu dugolančanih i srednjelančanih triglicerida. Izvori masti su biljnog podrijetla i uključuju ulja uljane repice, kukuruza, suncokreta i šafranike (Fischer i sur., 2013).

Što se tiče izvora ugljikohidrata u ovim formulama, najčešće se koriste polimeri glukoze u obliku maltodekstrina. Škrob se uglavnom izbjegava zbog slabe topljivosti (Cámara-Martos i Iturbide-Casas, 2019). U prosjeku, udio ugljikohidrata kreće se od 51 % do 57 %, a formule mogu sadržavati ili ne sadržavati vlakna (Fischer i sur., 2013). Formule koje sadrže vlakna sadrže ugljikohidrate iz različitih izvora kao što su pšenične mekinje, inulin, guar guma, fruktooligosaharidi, no prevladavajući izvor ugljikohidrata su polisaharidi soje (Cámara-Martos i Iturbide-Casas, 2019).

Monomerni i oligomerni pripravci

Monomerni i oligomerni pripravci svoje ime dobili su s obzirom na veličinu polimera makronutrijenata koji su enzimatski hidrolizirani. Ovi pripravci lako se apsorbiraju, te zahtijevaju minimalnu probavu. Propisuju se pacijentima čija je gastrointestinalna funkcija djelomično oslabljena (Cederholm i sur., 2017). Obje vrste enteralnih formula su bez laktoze i bez glutena, te imaju nizak udio rezidua. Kod enteralnih pripravaka osmolalnost je obrnuto proporcionalna s molekularnom veličinom nutrijenata u otopini. Aminokiseline i mali peptidi imaju veliki utjecaj na osmolalnost hidrolizirane formule zbog smanjene veličine čestica, što ograničava njihovu primjenu (Pirlich i sur., 2019).

Monomerni pripravci sadrže slobodne aminokiseline, glukozu, oligosaharide i male količine lipida (obično su to esencijalne masne kiseline i male količine srednjelančanih triglicerida). Također, sadrže sve utvrđene esencijalne mikronutrijente: mineralne tvari, vitamine, elemente u tragovima i esencijalne masne kiseline. Njihov sadržaj natrija obično je nizak te imaju visoku osmolalnost (500-900 mOsmol/l). Energetska gustoća im se kreće od 1 kcal/mL, a koncentracija dušika iznosi oko 7 g/L (Pirlich i sur., 2019). Ova vrsta pripravka zahtjeva minimalnu probavnu funkciju budući da uzrokuje smanjenu stimulaciju egzokrine sekrecije gušterače, može se apsorbirati izravno u tankom crijevu prelazeći u portalnu venu bez potrebe za pankreasnim lipazama i žučnim solima (Makola, 2005).

Nedostaci upotrebe monomernih formula uključuju dijareju uzrokovanu visokom osmolalnosti, neugodni okus uzrokovan aminokiselinama koji otežava gutanje i višu cijenu u usporedbi s

polimernim formulama. Zbog toga je njihova uporaba znatno smanjena u posljednjih nekoliko godina (Pirlich i sur., 2019).

Pokazalo se da prisutnost dipeptida i tripeptida pospješuje crijevnu apsorpciju dušika te je zbog toga je došlo do sve veće uporabe oligomernih naspram monomernih pripravaka (Pirlich i sur., 2019a). U ovim formulama, proteini su većinom zastupljeni u obliku dipeptida i tripeptida, a manjim dijelom kao tetrapeptidi i pentapeptidi. Ne preporučuje se dodavanje slobodnih aminokiselina u formulu zbog visoke osmolalnosti. Osmolalnost oligomernih formula puno je veća u usporedbi s polimernim formulama (Olmo García, 2017). Ugljikohidrate osiguravaju disahardi i maltodekstrini. Sadržaj lipida je promjenjiv i sastoji se uglavnom od dugolančanih triglicerida koji su izvor ω -3 i ω -6 masnih kiselina (Pirlich i sur., 2019a). Prema sadržaju proteina, oligomerne formule mogu se klasificirati kao standardne proteinske i visoko proteinske, a lipidi ugrađeni u ove formule su srednjelančani trigliceridi. Nadalje, ugljikohidrati su uglavnom maltodekstrini, slično polimernim formulama (Olmo García, 2017). Oligomerne formule također sadrže sve mikronutrijente u dovoljnim količinama da zadovolje potrebe pacijenta (Olmo García, 2017; Ehrlein i Haas-Deppe, 1998).

2.1.2. Indikacije za enteralnu prehranu

Trenutne indikacije za enteralnu prehranu uključuju sve one pacijente koje zbog svojih zdravstvenih stanja, povećanih nutritivnih potreba ili nefunkcionalnog probavnog sustava nisu u mogućnosti zadovoljiti svoje energetske i nutritivne potrebe klasičnom prehranom (Krznarić, 2008; Grant i sur., 1998). Kada akutno ili kronično stanje negativno djeluje na sposobnost gutanja, probave i apsorpcije hranjivih tvari ili kod povećanih potreba za hranjivim tvarima, bilo bi poželjno uvesti nadomjesnu terapiju u obliku enteralne prehrane (Malone i sur., 2019). Pacijenti koji pokazuju promjene u neurološkom statusu povezane s moždanim udarom, te neurorazvojne poremećaje koji utječu na sposobnost gutanja pacijenta mogu zahtijevati enteralnu prehranu zbog neadekvatnog ili nesigurnog oralnog unosa (Yuan i sur., 2019). Istraživanja koja su proveli Agostoni i sur. 2005., godine te Norman i sur., 2008. godine dokazale su postojanje negativnih učinaka pothranjenosti na prognozu pacijenata. Stoga je potrebno pravovremeno započeti s nutritivnom potporom, prije nego što se razvije pothranjenost. Proteinsko-energetska pothranjenost u hospitaliziranih pacijenata povezana je s povećanim morbiditetom i mortalitetom, produljenom duljinom boravka u bolnici, češćim ponovnim prijemima i atrofijom mišića (Amato i sur., 2019). Enteralnu prehranu treba započeti u

situacijama kada uobičajeni unos hranom nije moguć najmanje jedan tjedan, pod uvjetom da postoji siguran pristup funkcionalnom gastrointestinalnom traktu i postoji kliničko stanje za koje produljeno hranjenje sondom može biti korisno (Cadena i sur., 2019).

U usporedbi s parenteralnom prehranom, enteralna prehrana održava funkcionalnost gastrointestinalnog sustava i njegov strukturni integritet, jednostavnija je za korištenje i manje košta zdravstveni sustav (Grant i sur., 1998). Nadalje, manji je rizik od infekcije, bolesti jetre, poremećaja elektrolita i tekućine (Cadena i sur., 2019). Također, pokazalo se da neznatna količina hrane u crijevnom lumenu (manje od 200 mL/24 h) može prevenirati atrofiju crijevnih resica. Time se smanjuju potencijalne fatalne komplikacije npr. bakterijska translokacija (Krznarić, 2006).

2.1.3. Kontraindikacije za enteralnu prehranu

Iako bi enteralna prehrana uvijek trebala biti prva opcija, postoji mnogo situacija kada ju nije moguće provesti (Howard, 2009). Razlikuju se apsolutne i relativne kontraindikacije. Neke od apsolutnih kontraindikacija su: aktivno krvarenje unutar gastrointestinalnog sustava, opstrukcija tankog ili debelog crijeva, paralitički ileus zbog poremećaja elektrolita, peritonitis te hemodinamska nestabilnost s lošom perfuzijom (enteralno hranjenje u bolesnika s ishemijom crijeva ili nekrozom može pogoršati već lošu situaciju). U relativne kontraindikacije ubrajaju se: bolesti kratkog crijeva u ranim fazama, fistule u tankom crijevu, umjerena do teška malapsorpcija te divertikulitis (Adeyinka i sur., 2021).

2.1.4. Komplikacije enteralne prehrane

Enteralna prehrana je jedna od sigurnijih, efektivnih i dobro podnošljivih metoda pružanja nutritivne terapije pacijentima s normalno ili djelomično funkcionalnim gastrointestinalnim traktom. Kada se navode moguće komplikacije enteralne prehrane, govori se o enteralnoj prehrani koja se primjenjuje putem sonde. Prekid enteralne prehrane često je povezan s gastrointestinalnim komplikacijama. Također, pacijenti hranjeni putem sonde mogu imati smanjenu kvalitetu života zbog pojave mučnine ili proljeva (Pirlich i sur., 2019b).

Komplikacije enteralne prehrane se mogu klasificirati kao mehaničke komplikacije, gastrointestinalne te metaboličke komplikacije (Abunnaja i sur., 2013). Iako se komplikacije u primjeni enteralne prehrane mogu pojaviti, vrlo često se mogu izbjeći. Potreban je izniman oprez

tijekom provođenja enteralne prehrane, jer su najčešće komplikacije rezultat pogreške u primjeni (Pirlich i sur., 2019b).

2.1.4.1. Mehaničke komplikacije

Mehaničke komplikacije uključuju dislokaciju ili opstrukciju transnazalnog katetera, zatajenje donjeg sfinktera jednjaka, refluks želučanog sadržaja koji dovodi do aspiracionalne upale pluća te curenje stome što rezultira erozijom kože (Cataldi-Betcher i sur., 1983).

Aspiracija

Aspiracija se može definirati kao udisanje materijala u dišni put (Metheny i sur., 2010) te je neupitno jedna od letalnih komplikacija enteralne prehrane. Stoga je potrebno provoditi posebne mjere opreza u njenoj primjeni (Sako i sur., 1981). Njena incidencija iznosi od 1 % do 4 %. Puno je češća mikroaspiracija nego aspiracija tekućine većeg volumena. Većina pacijenata aspirira barem jednom tijekom rane dohrane enteralnom prehranom, to značajno povećava rizik od razvoja bolničke pneumonije. Simptomi uključuju dispneju, tahipneju, piskanje, tahikardiju, cijanozu i uznemirenost. Još jedan simptom koji je potencijalna indikacija aspiracije je groznica. Čak male količine enteralne prehrane koja aspirira mogu uzrokovati opasnu upalu kao što je upala pluća (Jones i sur., 1980). Čimbenici rizika za aspiraciju uključuju sedaciju, ležeći položaj pacijenta, prisutnost i veličinu nazogastrične sonde, pogrešan položaj sonde za hranjenje, mehaničku ventilaciju, povraćanje, metode isporuke hranjenja bolusom, loše oralno zdravlje, razinu medicinskog osoblja, stariju dob pacijenata i transfere pacijenata radi zahvata u druge jedinice i ustanove (Metheny i sur., 2010). Kako bi se spriječila aspiracija u visokorizičnih pacijenata potrebno je poduzeti određene mjere. Neke od njih podrazumijevaju prilagodbu brzine protoka enteralne prehrane, započete sa 20 mL na sat, te postepeno povećanje na protok od 48 do 72 mL na sat (Scolapio, 2007). Također, potrebna je promjena položaja tijela pacijenta, pri čemu bi glava trebala biti podignuta pod kutom od 30 do 40 stupnjeva (Scott i Bowling, 2015). Nazogastrične sonde velikog promjera mogu povećati rizik od aspiracije želučanog sadržaja ometanjem normalne funkcije donjeg ezofagealnog sfinktera, stoga se preporuča primjena sondi manjeg promjera (Scolapio, 2007).

Komplikacije povezane sa sondom

Nepravilan položaj sonde može biti uzrok perforacije dušnika ili samog gastrointestinalnog te time uzrokovati unutarnje krvarenje, a može se dijagnosticirati adekvatnim praćenjem i zahtjeva hitnu korekciju (Pirlich i sur., 2019b). Obično se zrak upuhuje niz sondu te se provodi auskultacija nad epigastijem. Ako se detektira zvuk mjehurića može se zaključiti da sonda nije pravilno postavljena. No, najsigurnija metoda potvrde položaja sonde je radiografija, ali je povezana s problemom izloženosti pacijenta zračenju pogotovo ako on zahtjeva čestu reintubaciju (Ilison i sur., 1979). Začepljenje sonde česta je komplikacija, a pojavljuje se u 9-20 % pacijenata (Strollo i sur., 2017). Korištenjem sondi napravljenih od poliuretana ili silicija može se smanjiti niz problema koji nastaju primjenom klasičnih sondi. Neki od njih su nekroza, ulceracija, nastajanje apscesa u nazofarinksu, jednjaku, želucu itd. Opstrukcija sondi povezana je s promjerom i vrstom sonde te vremenskim periodom od postavljanja sonde (Pirlich i sur., 2019b).

2.1.4.2. Gastrointestinalne komplikacije

Gastrointestinalne nuspojave su među najčešće prijavljenim u bolesnika koji primaju enteralnu prehranu, u nekim se slučajevima javljaju u preko 25 % hranjenih pacijenata (Jones i sur., 1983). U gastrointestinalne komplikacije ubrajamo mučninu, povraćanje, dijareju, steatoreju, neadekvatno pražnjenje želuca, malapsorpciju i konstipaciju te su one najčešće komplikacije enteralne prehrane (Rombeau i sur., 1981).

Dijareja

Dijareja je jedna od češćih komplikacija enteralne prehrane koja se javlja u širokom rasponu (2-95%), ovisno o tome kako je definirana (Whelan, 2007). Općenito dijareju možemo definirati kao tekuću ili meku stolicu mase od 200 g na dan ili volumena 250 mL na dan. Dijareja nije inherentna komplikacija enteralne prehrane. Može se spriječiti ako se enteralna prehrana adekvatno prilagodi pacijentu, u smislu mjesta aplikacije, brzine infuzije i odgovarajuće formulacije. Neovisno o mjerama da se ovo stanje izbjegne, dijareja se može pojaviti (Pirlich i sur., 2019b). Brojni čimbenici doprinose patogenezi dijareje, uključujući antibiotike, promijenjeni fiziološki odgovor te enteropatogenu infekciju. Mnogi pacijenti koji primaju enteralnu prehranu također primaju popratne antibiotike, a mnoga istraživanja su pokazala

povezanost između dijareje i antibiotika (Trabal i sur., 2008; Halmos i sur., 2010). Međutim, nije u potpunosti jasno radi li se samo o dijareji koju uzrokuju antibiotici ili postoji određena interakcija između antibiotika, enteralne prehrane i dijareje. U kohortnoj studiji koja je pratila fekalnu mikrobiotu u pacijenata tijekom prva dva tjedna enteralne prehrane, uočeno je da su oni koji su razvili dijareju imali više klostridija i manje bifidobakterija. Time je dokazala da je dijareja djelomično povezana sa štetnim promjenama u crijevnoj mikrobioti (Whelan i sur., 2010). Nadalje, postoje dokazi o povećanom riziku od enteropatogene infekcije u bolesnika koji su na enteralnoj prehrani. Kao primjer možemo uzeti kontrolnu studiju koja je pokazala da je kolonizacija *Clostridium difficile* u probavnom traktu pacijenata koji su primali enteralnu prehranu bila tri puta veća te incidencija dijareje povezane sa ovom bakterijom devet puta veća (Bliss i sur., 1998). Također, tijekom enteralne prehrane može doći do izmjene fizioloških odgovora. Otkriveno je da intragastrična enteralna prehrana rezultira abnormalnim izlučivanjem vode u uzlaznom dijelu debelog crijeva (Bowling i sur., 1993). Dolazi do supresije motoričke aktivnosti debelog crijeva, te time i brži prolazak hrane kroz debelo crijevo i smanjenje mogućnosti apsorpcije vode. Ako se to dogodi u pacijenata koji primaju enteralnu prehranu, tada u nedostatku kompenzacijskog apsorpcijskog mehanizma može doći do dijareje (Bowling i Silk, 1998). Iako se radi o češćoj komplikaciji enteralne prehrane, dijareja se može kontrolirati. Najčešće je to smanjenje količine enteralne prehrane te upotreba formule koja sadrži topiva vlakna (Scott, 2015).

Mučnina i povraćanje

Mučnina i povraćanje prisutni su u približno 20 do 30 % pacijenata i često se javljaju nakon početka enteralne prehrane. Također, može doći do neokluzivne crijevne nekroze i aspiracijske upale pluća koja je povezana s visokom smrtnošću (Adeyinka i sur., 2022).

No, mnogi od ovih pacijenata pate od bolesti koje su i same povezane s visokom incidencijom mučnina i povraćanja. Neke od njih su: rak gornjeg gastrointestinalnog trakta, ozljeda leđne moždine, opsežna trauma, abdominalna trauma itd. (Pirlich i sur., 2019b).

Simptomi se mogu ublažiti prelaskom na enteralnu formulu s nižim udjelom masti, smanjenjem brzine isporuke te smanjenjem doze lijekova za smirenje (Bodoky i Kent-Smith, 2009).

Konstipacija

Neaktivnost, smanjena pokretljivost crijeva, smanjen unos vode te smanjen unos vlakana uzročnici su konstipacije (Pirlich i sur., 2019b). Radi se o rjeđoj komplikaciji povezanoj s enteralnom prehranom, koja se češće pojavljuje u bolesnika na dugotrajnoj enteralnoj prehrani. Korištenje formula koje sadrže netopiva vlakna obično pomaže u smanjenju postotka pacijenata koji prijavljuju zatvor tijekom enteralnog hranjenja (Adeyinka i sur., 2022).

2.1.4.3. Metaboličke komplikacije

Enteralna prehrana je također povezana s metaboličkim komplikacijama. Metaboličke komplikacije uključuju abnormalnosti elektrolita, hiperkapneju, hiperglikemiju te *Refeeding sindrom* (RFS).

Komplikacije su najčešće zamijećene u dijabetičara i pacijenata koji primaju formule visoke kalorijske gustoće. Primjenom hiperosmolarnih formula može doći do hiperosmolarne neketotičke kome kod dijabetičara. Naime, visoke koncentracije ugljikohidrata mogu povećati respiratorne kvocijente i povećati proizvodnju ugljičnog dioksida (Haddad i Thomas, 2002). Česta komplikacija koja se viđa u pothranjenih pacijenata je RFS kojeg karakterizira hipernatremija, dehidracija, atozemija i hiperkloremija. Najčešći uzrok je mali unos vode uz uporabu visokoproteinskih formula (Haddad i Thomas., 2002). Patofiziologija RFS-a još je slabo shvaćena. U razdoblju gladovanja, dolazi do gubitka intracelularnog kalija, fosfora, magnezija i kalcija. Ukupni tjelesni sadržaj ovih iona je iscrpljen. Dolazi do povećanog unosa natrija i vode u stanicu. Iznenadni preokret pothranjenosti s enteralnim hranjenjem posljedica je preuzimanja kalija, fosfora, magnezija i kalcija natrag od strane stanice uz istodobno kretanje vode i natrija iz stanica. Pothranjeni bubreg također je oštećen i ne može podnijeti opterećenje natrijem i vodom. Hipofosfatemija je obilježje RFS-a. Hipofosfatemija može uzrokovati rabdomiolizu, zatajenje srca, aritmiju, slabost mišića, disfunkciju leukocita, napade, komu i iznenadnu smrt (Terlevich i sur., 2003).

No neovisno o tome, pažljivim praćenjem pacijenata može se pomoći u smanjenju ili sprječavanju ovih problema.

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. MATERIJALI

3.1.1. Uzorci obroka (sondi)

Uzorci za analizu u ovom istraživanju (uzorci svježe pripremljenih enteralnih obroka za sondu) prikupljeni su u pripremnici hrane (kuhinji) Kliničkog bolničkog centra Rijeka tijekom dva reprezentativna tjedna pri čemu je izuzeto ukupno 29 različitih jela, koja sastoje se od obroka, pripremljenih prema unaprijed sastavljenim normativima. Od čega je bilo 9 mliječnih, 13 mesnih, 3 voćne komponente obroka te 4 juhe. Izuzetih 29 jela u različitim kombinacijama činilo je 14 dnevnih jelovnika sastavljenih od 3 obroka: zajutarka, ručka i večere.

3.1.2. Kemikalije i standardi

- ultra-čista voda, specifične vodljivosti: 0,555 $\mu\text{S}/\text{cm}$ (pri 25 °C; 18,2 $\text{M}\Omega\text{cm}$)
- koncentrirana dušična kiselina (HNO_3 , konc. 65 %, p.a., Merck, Njemačka)
- standardne otopine pripremljene iz 1000 mg/L ICP multi-element standard solution IV (Merck, Njemačka)
- etanol ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, 96% p.a., Kemika, Hrvatska)

3.1.3. Aparatura i pribor

Aparatura:

- uređaj za masenu spektrometriju s induktivno spregnutom plazmom (ICP-MS, 7500cx, Agilent Technologies, Njemačka)
- uređaj za mikrovalnu razgradnju (UltraCLAVE, Milestone S.r.l., Italija)
- uređaj za ultra-čistu vodu (BarnsteadTMSmart2Pure 6 UV/UF, Thermo Scientific, Njemačka)
- kvarcni sustav za pročišćavanje kiseline (SubPUR, Milestone S.r.l., Italija)
- analitička vaga (New Classic MS303S, Mettler Toledo AG, Švicarska)
- mješalica (Vortex Genius 3, IKA-Werke GmbH & Co. KG, Njemačka)

Pribor:

- Eppendorf pipete s nastavcima (200, 300, 1000 μ L; 5 mL, Eppendorf AG, Njemačka)
- kvarne kivete s označenim teflonskim čepovima rabljene tijekom razaranja uzoraka (12 mL, Milestone, Italija)
- polipropilenske (PP) posudice s poklopcem na navoj (5 mL i 100 mL, Sarstedt; 15 mL Kartell)
- keramičke kuglice 2.8 mm (OMNI International, SAD)

3.2.METODE

3.2.1. Priprema obroka namijenjenih za enteralnu prehranu putem sonde

Obroci koji se u KBC Rijeka pripremaju i apliciraju putem sonde pripremaju se na klasičan način termičke obrade kojem prethodi izrada normativa u računalnom programu „*Dijetetičar-sustav za bolničku prehranu*“ tvrtke IN2, nakon čega se pristupa pripremi samih obroka kako bi bili prikladni za aplikaciju putem sonde.

Računalni program „*Dijetetičar*“ temelji se na Tablicama s kemijskim sastavnom hrane i pića (Kaić-Rak, Antičić, 1990) te se osmišljavaju normativi koji svojim sastavom zadovoljavaju dnevni energetske unos od 2000 kcal s udjelom makronutrijenata – 15-20 % proteina, 35 % masti te 55-60 % ugljikohidrata.

Termički obrađene namirnice stavljaju se u posudu koja se nalazi na vodenoj kupelji (temperatura 70 °C) u kojoj se usitnjavaju do željene veličine čestica uz dodatak vode (zaostale od kuhanja namirnica koje su sastavni dio obroka) kako bi se postigla odgovarajuća gustoća i volumen samog obroka.

Za potrebe ovog rada izuzimano je po 600 g svakog obroka te su uzorci odmah zamrzavani na -20 °C i čuvani do daljnjih analiza.

3.2.2. Priprema uzoraka za analizu na ICP-MS-u

Od zamrznutih obroka namijenjenih za apliciranje putem sonde odvojeno je cca 35 do 40 g uzorka koji su liofilizirani tijekom 72 h pri temperaturi -50 °C u uređaju HETOSIC (Heto, Danska) i izvagani nakon liofilizacije radi utvrđivanja udjela suhe tvari. Liofilizati su kvantitativno prebačeni u posudice za pohranu uzoraka s poklopcem (25 mL, PE, Kartell, Italija)

i homogenizirani u kugličnom mlinu (MM 400, Retsch, Njemačka) pomoću keramičkih kuglica (OMNI International, SAD) uzastopno 2 do 3 puta po 4 min pri frekvenciji vibriranja 22,5 Hz. Razgradnja uzoraka provedena je u mikrovalnom visokotlačnom reaktoru UltraCLAVE IV (Milestone, Italija) prema uvjetima rada uređaja opisanim u Prilogu. Svi uzorci su pripremljeni u replikatima. Korištene su kvarce kivete (12 mL) s označenim teflonskim čepovima (Milestone, Italija). Odvagama liofilizata (ca. 0,250 g) dodano je 2 mL koncentrirane dušične kiseline (HNO₃, konc. 65 % p.a., Merck, Njemačka) prethodno pročišćene u sustavu SubPUR, Milestone, Italija) i 2 mL ultra-čiste vode (pročišćene u uređaja BarnsteadTMSmart2Pure 6 UV/UF, Thermo Scientific, Njemačka). Nakon razgradnje, kivete s uzorcima su ohlađene na sobnoj temperaturi (u trajanju od 1 h), uzorci su nadopunjeni ultra-čistom vodom do odvage od 6 g, promiješani (Vortex Genius 3, IKA-Werke GmbH & Co. KG, Njemačka) te kvantitativno preneseni u polipropilenske posudice s poklopcem na navoj (15 mL, PP, Karetll, Italija). Uzorci su čuvani na sobnoj temperaturi do elementne analize.

Uzorci slijepe probe ($n = 10$) i referentnog materijala ($n = 4$) pripremljeni su za razgradnju i razgrađeni istim postupkom kao i izuzeti uzorci obroka namijenjeni za prehranu putem sonde.

3.2.3. Analiza elemenata metodom ICP-MS

Koncentracije elemenata (Na, Mg, K, Ca, P, S, Fe, Zn, Cu, Se, Mn, Mo, Cd, Pb, As) analizirane su na uređaju Agilent 7500cx (Agilent Technologies, Japan) primjenom tehnike spektrometrije masa induktivno spregnute plazme (ICP-MS). Neposredno prije analize, razoreni uzorci obroka za aplikaciju putem sonde razrijeđeni su 6 puta, a referentnih materijala 15 puta, u otopini 1% (v/v) HNO₃ i 3 µg/L internih standarda (Ge, Rh, Tb, Lu i Ir). Koncentracije elemenata izračunate su pomoću kalibracijskih krivulja multi-elementnih standarda (ICP multi-element standard solution IV, Merck, Njemačka) priređenih u 1% (v/v) HNO₃. Slijepe probe priređene su za analizu na isti način kao i uzorci.

Za nadzor kakvoće mjerenja korišten je standardni referentni materijal (SRM) 1548a uobičajena prehrana (engl. *Typical Diet*), Nacionalnog instituta za standarde i tehnologiju (NIST), Gaithersburg, SAD. Uvjeti rada ICP-MS uređaja Agilent 7500cx tijekom analize i usporedba vrijednosti certificiranih i dobivenih koncentracija elemenata (mg/kg) u standardnom referentnom materijalu (SRM 1548a) prikazane su u Prilogu.

Koncentracije elemenata izražene su u mg/kg na mokru masu uzorka.

3.2.4. Procjena koristi i rizika konzumacije sonde za zdravlje

Za procjenu unosa esencijalnih i toksičnih elemenata putem sonde te procjenu mogućih rizika zbog izloženosti toksičnim elementima korištene su sljedeće formule:

- Procjena razine dosegnutosti preporučenih vrijednosti unosa esencijalnih elemenata na dan za odrasle osobe (engl. *Dietary Reference Values, DRV*) za elemente magnezij (Mg), fosfor (P), kalij (K), kalcij (Ca), željezo (Fe), mangan (Mn), kobalt (Co), bakar (Cu), cink (Zn), selen (Se) i molibden (Mo) (EFSA, 2017):

$$\% \text{ DRV} = [(MS \cdot C) / \text{DRV}] \cdot 100 \quad [1]$$

- Procjena unosa toksičnih elemenata kadmija (Cd), arsena (As) i olova (Pb) po serviranju (engl. *Estimated Intake per serving, EI_s*):

$$EI_s = (MS \cdot C) / TM \quad [2]$$

- Procijenjeni unos toksičnih elemenata (Cd i Pb) uspoređen je s dopuštenom tjednim unosom (engl. *Tolerable Weekly Intake, TWI*) za Cd (EFSA CONTAM, 2012) i donjom granicom pouzdanosti referentne doze (engl. *Benchmark Dose Lower Confidence Limit, BMDL₀₁*) za Pb (EFSA, 2012):

$$\% \text{ TWI (Cd)} = [EI_{s(\text{Cd})} / \text{TWI}_{(\text{Cd})}] \cdot 100 \quad [3]$$

$$\% \text{ BMDL}_{01} (\text{Pb}) = [EI_{s(\text{Pb})} / \text{BMDL}_{01} (\text{Pb})] \cdot 100 \quad [4]$$

Oznake u izračunima:

MS – ukupan volumen od 600 g apliciran putem sonde

C – izmjerena koncentracija elemenata u sondi izražena u mg/kg mokre mase

TM – prosječna tjelesna masa odrasle osobe (kg)

Vrijednosti DRV su izražene u mg/dan, a vrijednosti TWI i BMDL₀₁ u µg/kg TM/dan.

3.3. OBRADA PODATAKA

Statistička obrada podataka provedena je u Microsoft Excelu. Rezultati su prikazani kao srednja vrijednost i standarda devijacija (SD), ukupni raspon najmanje (min) i najveće (max) vrijednosti za dobivene koncentracije elemenata.

4. REZULTATI I RASPRAVA

S obzirom na sve veći interes, ponajprije pacijenata, za korištenje obroka koji se pripremaju kod kuće za aplikaciju putem sondi, a koji bi djelomično ili potpuno zamijenili komercijalno dostupne enteralne pripravke, cilj ovog rada bio je odrediti sadržaj esencijalnih i toksičnih elemenata u pripremljenim uzorcima sondi namijenjenih pacijentima na bolničkom liječenju te usporediti dobivene vrijednosti s teoretskim. Pored toga, unutar izrade ovog rada htjelo se procijeniti nutritivnu korist i rizik koji za pacijenta ima konzumacija pripremljenih obroka koji se apliciraju putem sondi.

Multielementna analiza provedena je korištenjem ICP-MS metode. Razlike u makro- i mikroelementnom sastavu obroka sondi uspoređivane su s obzirom na tip obroka – glavni obrok i/ili međuobrok te s obzirom na glavne (npr. mesne komponente) samog obroka. Procijenjeno je i koliko se pojedinim obrocima i/ili cjelodnevnim ponudama zadovoljavaju preporučene vrijednosti (prehrambene referentne vrijednosti, DRVi) za esencijalne elemente kao i udjeli procijenjenog unosa toksičnih elemenata na dan prema vrijednostima dopuštenog tjednog unosa (TWI) za Cd i prema donjoj granici pouzdanosti referentne doze (BMDL₀₁) Pb.

Rezultati su prikazani u obliku 11 slika i 4 tablice te su raspodijeljeni u 2 poglavlja s obzirom na to radi li se o utvrđenom sadržaju metala i polumetala, odnosno o procjeni unosa esencijalnih i toksičnih elemenata putem sondi.

U prvom dijelu rezultata, u tablicama 1-4 i slikama 1-8 prikazani su podaci o sadržaju makro- i mikroelemenata u uzorcima sondi, njihov prosječan unos kroz 14 dana, usporedba stvarnog i teoretskog unosa makronutrijenata te procjena njihovog unosa. Drugi dio rezultata, slike 9-11 odnose se na procjenu unosa toksičnih elemenata konzumacijom pripremljenih sondi.

4.1. SADRŽAJ MAKRO I MIRKOELEMENATA U UZORCIMA SONDI

Enteralna prehrana učinkovita je metoda pružanja prehrambene potpore osobama s potpuno ili djelomično funkcionalnim gastrointestinalnim traktom, a koje nisu u mogućnosti zadovoljiti svoje prehrambene potrebe oralnim putem (Borghini i sur., 2013). Unatoč raširenoj upotrebi komercijalnih enteralnih pripravaka, postoji sve veći interes za pripremljene enteralne pripravke „kod kuće“. Primjer je Iran, gdje se sve više upotrebljavaju polimerni pripremljeni enteralni pripravci (miksana hrana) te većina bolnica koristi svoje pripremljene enteralne pripravke (Hassan-Ghomi i sur., 2013). Također, pripremljeni pripravci promiču fleksibilnost u odabiru sastojaka i omogućuju pacijentima da konzumiraju istu hranu kao i članovi njihove obitelji (Hurt i sur., 2015). Međutim, njihova uporaba ograničena zbog bojazni od niže hranjive vrijednosti u usporedbi s komercijalnim enteralnim pripravcima (Borghini i sur., 2013) te upitne mikrobiološke ispravnosti. Ipak, glavno pitanje je mogu li navedene formule doista zadovoljiti dnevne prehrambene potrebe pacijenata za mikro i makroelementima, što je jedan od razloga provedbe ovog istraživanja.

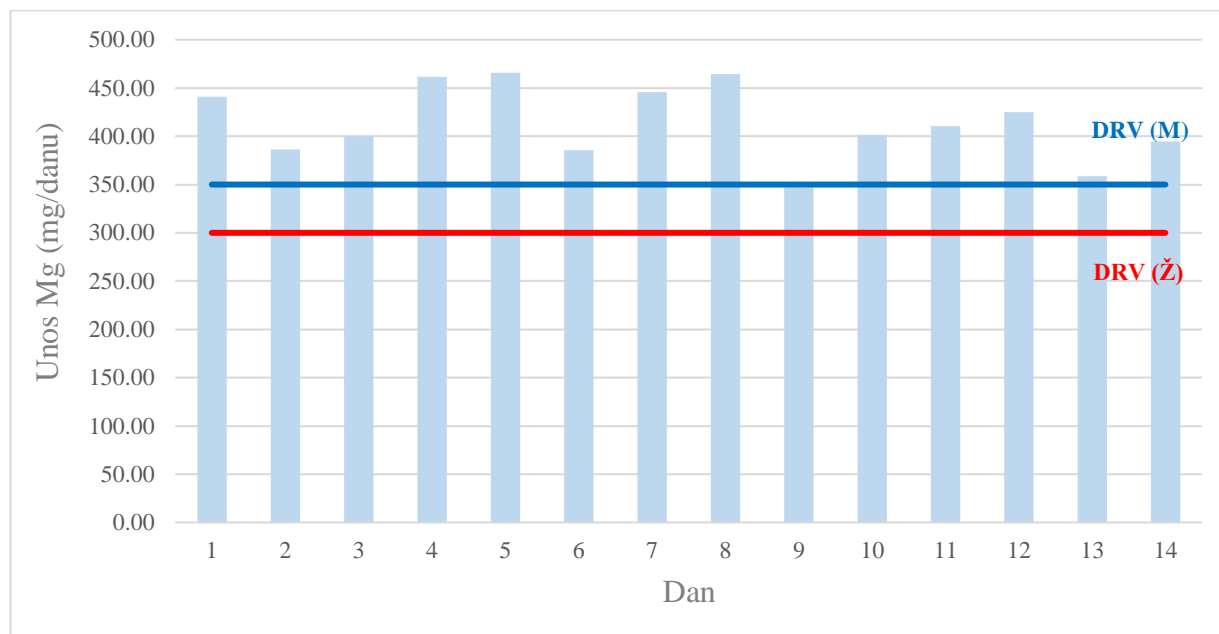
Tablica 1. Prosječan unos esencijalnih elemenata koji se aplicirao pacijentima putem sonde 14-dnevnim jelovnikom, te njihovo zadovoljavanje prehrambenih referentnih vrijednosti (% DRV).

Element	DRV (mg/dan)	Unos elementa (mg/dan) $\bar{x}\pm SD$ (min-max)	% DRV $\bar{x}\pm SD$ (min-max)
Mg	300-350	413,29±38,39 (346,62-465,46)	118,08 ±11,00 (99,03-132,99)
K	3500	6142,72±509,23 (5199,99-6883,53)	175,51±14,55 (148,57-196,67)
Ca	1000	2023,48±216,04 (1663,51-2328,34)	202,35±21,60 (166,35-232,83)
P	550	2207,84±160,64 (1973,35-2522,46)	401,43±29,21 (358,79-458,63)
Fe	11	7,91±1,75 (5,86-10,88)	71,90±15,88 (53,25-98,91)
Zn	12,7-16,3	10,66±1,57 (7,43-12,35)	65,39±9,63 (45,61-75,75)
Cu	1,3-1,6	1,10±0,02 (0,87-1,47)	68,55±12,51 (54,26-91,99)
Se	0,07	0,07±0,01 (0,05-0,09)	95,74±17,11 (71,52-129,56)

DRV (engl. *Dietary Reference Values*) - prehrambene referentne vrijednosti (EFSA, 2017); za serviranje uzet ukupan volumen od 600 g apliciran putem sonde.

4.1.1. Procjena unosa esencijalnih elemenata kroz period od 14 dana

Razine mineralnih elemenata Mg, K, Ca, Zn, Fe i Se koje su analizirane iz izuzetih uzoraka obroka apliciranih putem sonde za pojedini dnevni unos grafički su prikazane na slikama 1-6.

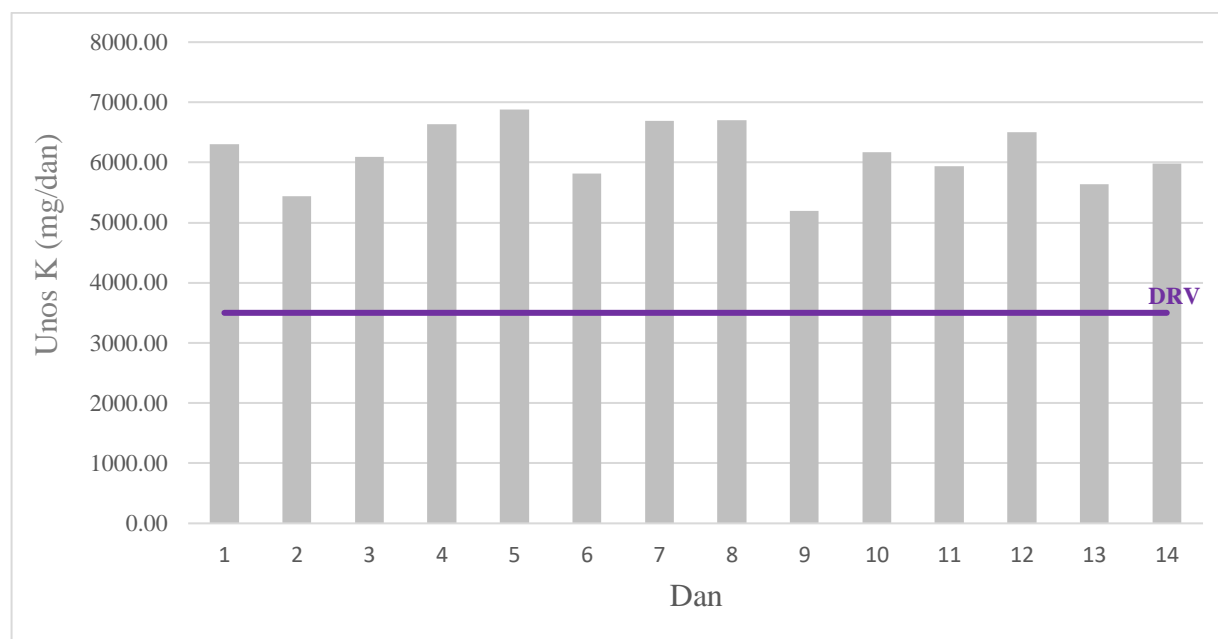


Plava linija označava DRV Mg za muškarce od 350 mg/dan (EFSA, 2017)
Crvena linija označava DRV Mg za žene od 300 mg dan (EFSA, 2017)

Slika 1. Grafički prikaz ukupnog unosa Mg putem sonde (mg na dan) kroz 14 dana

Magnezij je zemno alkalijski element koji se pojavljuje kao slobodni kation Mg^{2+} u vodenim otopinama ili kao mineralni dio velikog broja spojeva kao što su kloridi, karbonati i hidroksidi. On je kofaktor više od 300 enzimskih reakcija, djelujući na sam enzim kao strukturalna ili katalitička komponenta. Posebno je bitan za reakcije koje uključuju ATP, zbog čega je neophodan u metabolizmu sinteze ugljikohidrata, lipida, nukleinskih kiselina i proteina, kao i njegovo specifično djelovanje u različitim organima neuromuskularnog i kardiovaskularnog sustava. Nedostatak Mg može uzrokovati hipokalcijemiju i hipokalemiju. Zbog široke rasprostranjenosti uključenosti Mg u brojne fiziološke funkcije i metaboličke interakcije teško je povezati nedostatak Mg sa specifičnim simptomima kao što su drhtanje mišića i grčevi, fiskulacija, iscrpljenost i slabost, sindrom nemirnih nogu itd. (EFSA, 2015). Jansen i sur. (2017) u svom istraživanju su zamijetili da je jedino Mg od analiziranih minerala bio ispod dnevnih preporučenih vrijednosti (259,55 mg/dan). Nadalje, niske razine Mg u pripremljenim formulama (120 do 175 mg/kg) zamijetili su i Sullivan i sur. (2004). Nasuprot tome, ovo istraživanje je pokazalo da pripremljene formule zadovoljavaju DRV za Mg za obje spolne skupine (slika 1).

U prosjeku zadovoljavanje DRV (%) za unos Mg tijekom 14 dana je iznosio $118,08 \pm 11,00\%$ (tablica 1). Dnevni jelovnici za *dan 4* (461,85 mg/dan), *dan 5* (465,46 mg/dan), *dan 7* (445,86 mg/dan) i *dan 8* (464,15 mg/dan) su sadržavali najviše Mg (slika 1.). Najniža koncentracija Mg zabilježena je u uzorku koji je apliciran u *danu 9* (346,62 mg/dan). Najbogatiji izvori Mg u prehrani su orašasti plodovi, cjelovite žitarice, riba i morski plodovi, leguminoze, banane, kava i kakao (EFSA, 2015). U recepturi za *dan 4* i *dan 8* se nalazio kakao koji je mogao povećati unos Mg te međuobroci koji su se sastojali od banane, keksa i mlijeka u danima 5 i 7.

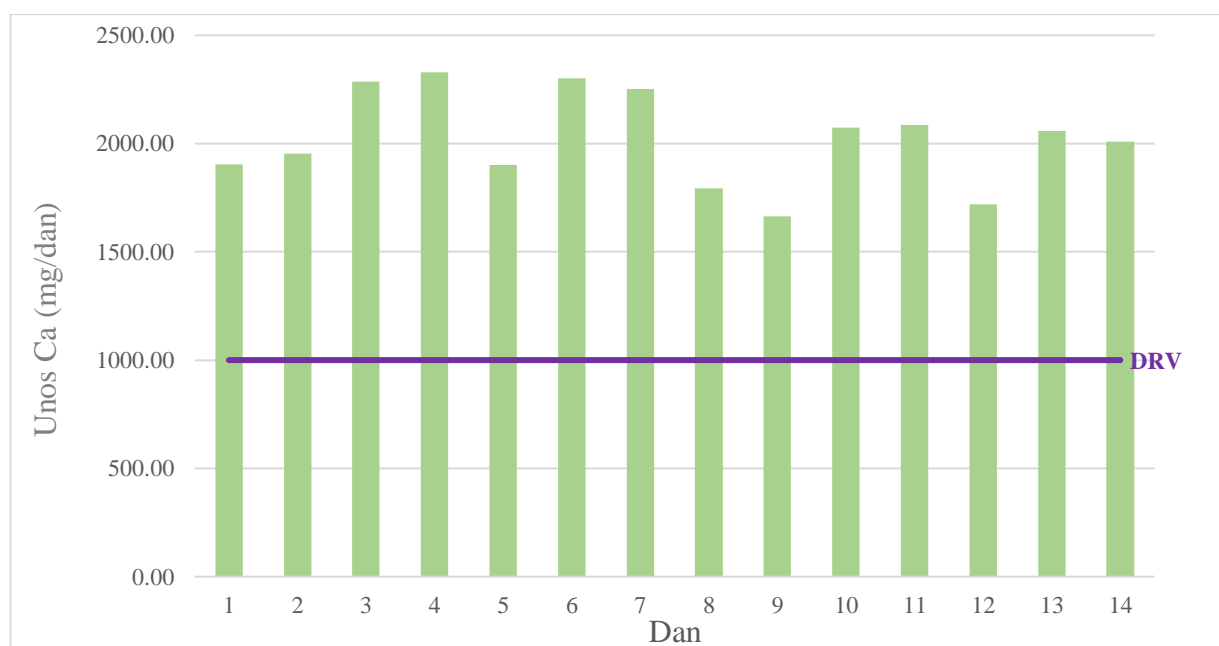


Ljubičasta linija označava DRV K za odraslu osobu od 3500 mgdan (EFSA, 2017)

Slika 2. Grafički prikaz ukupnog unosa K putem sonde (mg/dan) kroz 14 dana

Kalij je esencijalni element u ljudskoj prehrani, važan za regulaciju acidobazne ravnoteže. Nedostatak K, koji se manifestira kao hipokalijemija, definira se kao koncentracija kalija u serumu niža od 3,5 mmol/l. Općenito, nedostatak K može biti uzrokovan povećanim gubicima K zbog dijareje, povraćanja, opekline ili prekomjernih gubitaka mokrenjem. Hipokalijemija koja je posljedica nedovoljnog unosa K hranom je rijetka i može biti povezana s teškim hipokaloričnim dijetama ili povećanim potrebama za sintezu novog tkiva (npr. mišića) tijekom oporavka od pothranjenosti. Povezana je s povećanim morbiditetom i mortalitetom, osobito od srčanih aritmija ili iznenadne srčane smrti. Pri koncentracijama K u serumu < 3 mmol/L, opaženo je povećanje prevalencija maligne ventrikularne aritmije u bolesnika na liječenju diureticima. Ostale štetne posljedice hipokalijemije uključuju poliuriju, slabost mišića,

smanjenu peristaltiku koja može dovesti do intestinalnog ileusa, depresiju i respiratornu paralizu u teškim slučajevima (Turck i sur., 2016). Mezzomo i sur. (2021) su analizirali sastava pripremljenih enteralnih pripravaka. Dobivene vrijednosti za K nisu bile zadovoljavajuće, a dnevni unos od 2564,45 mg/dan nije dosegnuo DRV za K. U istraživanju Jansen i suradnika (2017), dosegnut je zadovoljavajući unos K enteralnim pripravcima od 3648,10 mg/kg. Slično je dobiveno i u ovom istraživanju. Unos K bio je viši od zadovoljavajućeg dnevnog unosa kalija za svaki dan tijekom 14 dana. U prosjeku, DRV K iznosio je $175,51 \pm 14,55\%$ (tablica 1.). Najviše vrijednosti K zabilježene su u danu 5 (6883,53 mg/dan), danu 7 (6689,23 mg/dan) te u danu 8 (6699,09 mg/dan) (slika 2). Kalij je prisutan u svim namirnicama, posebno škrobnim korijenima ili gomoljima, povrću, voću, cjelovitim žitaricama, mliječnim proizvodima i kavi (Turck i sur., 2016). Najveći doprinos unosu K u danu 5, 7 i 8 činili su obroci s puretinom, krumpirom i blitvom, puretinom krumpirom i tikvicama, te obrok s piletinom krumpirom i mrkvom. Ovi obroci sadržavali su gomoljasto povrće koje je bogat izvor K.

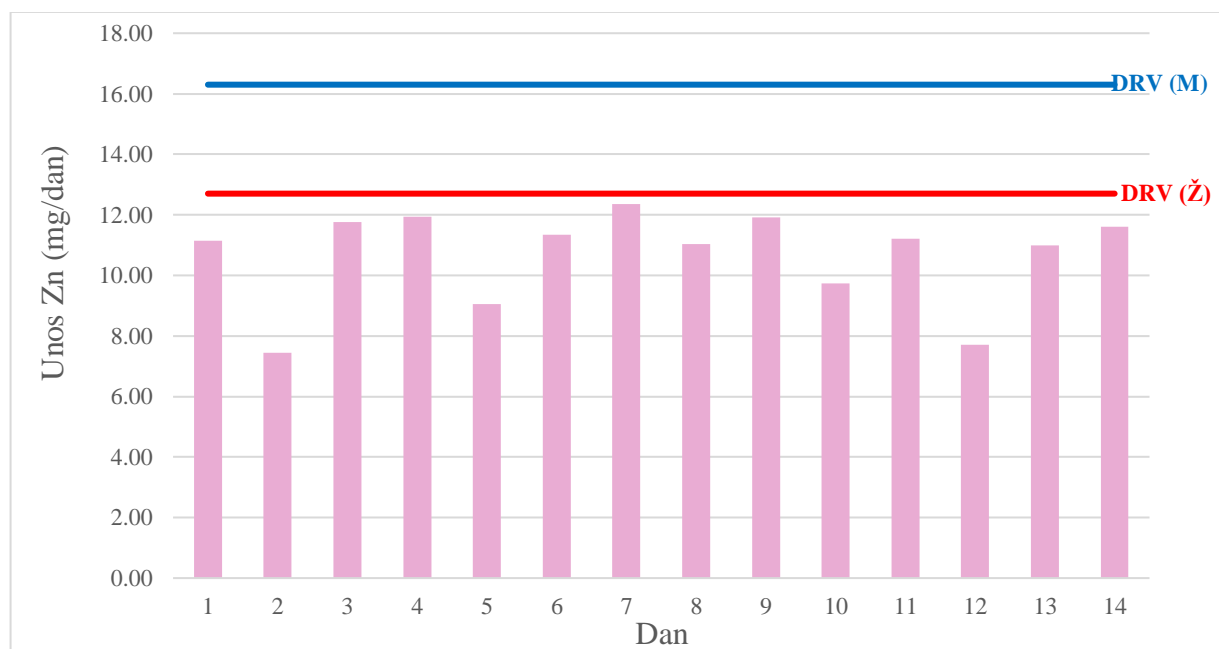


Ljubičasta linija označava DRV Ca za odraslu osobu od 1000 mg/dan (EFSA, 2017)

Slika 3. Grafički prikaz ukupnog unosa Ca putem sonde (mg/dan) kroz 14 dana

Tijelo odrasle osobe sadržava približno 1000 g Ca, od čega se 99 % nalazi u kostima, gdje ima strukturnu ulogu. Preostalih 1 % nalazi se u izvanstaničnim tekućinama, unutarstaničnim strukturama i staničnoj membrani, gdje je uključen u vaskularne, neuromuskularne i endokrine funkcije. Kost je rezervoar za Ca i druge anorganske hranjive tvari te sudjeluje u mineralnoj homeostazi cijelog tijela kroz procese formiranja i resorpcije kosti. Ako je opskrba Ca hranom

nedostatna da zadovolji fiziološke potrebe, zbog niskog unosa i/ili neučinkovite gastrointestinalne apsorpcije, Ca se resorbira iz kostiju kako bi se održale koncentracije u krvi unutar raspona potrebnog za normalne stanične i tkivne funkcije. To uzrokuje smanjenje koštane mase, što dovodi do osteopenije (mineralne gustoće kostiju (BMD) niže od normalne) i osteoporoze, koju karakterizira vrlo niska BMD, i povezano povećani rizika od prijeloma (EFSA, 2015a). Niske razine Ca u pripremljenim formulama (139 do 467 mg/kg) su zamijetili Sullivan i sur. (2004). Dvostruko veće koncentracije Ca (925,6 - 2186,2 mg/dan) određene su u pripremljenim formula u Brazilskim bolnicama (Borghi i sur., 2013). U istraživanju Mezzomo i suradnika (2021) enteralni pripravci (1432,57 mg/dan) zadovoljili su DRV za Ca. Rezultati ovog istraživanja pokazali su više od zadovoljavajućeg dnevnog unosa Ca za svaki dan tijekom 14 dana (prosjeak $202,35 \pm 21,60\%$) (tablica 1). Najveće vrijednosti unosa Ca zabilježene su u danu 3 (2285,07 mg/dan), danu 4 (2328,34 mg/dan) te danu 6 (2300,72 mg/dan) (slika 3). Bogati izvori Ca u hrani uključuju mliječne proizvode, odabrano povrće (kao što su špinat, blitva i brokula), mahunarke, orašaste plodove, te ribu s mekim kostima (npr. sardine u konzervi) i hranu obogaćenu Ca (EFSA, 2015a). Visoka razina Ca u ovim danima može se pripisati konzumiranom mlijeku u danu 3 i 6, te obrocima koji u svom sastavu imaju mlijeko (npr. sonda keks, mlijeko slatko vrhnje i sonda keks, mlijeko, mlijeko u prahu).

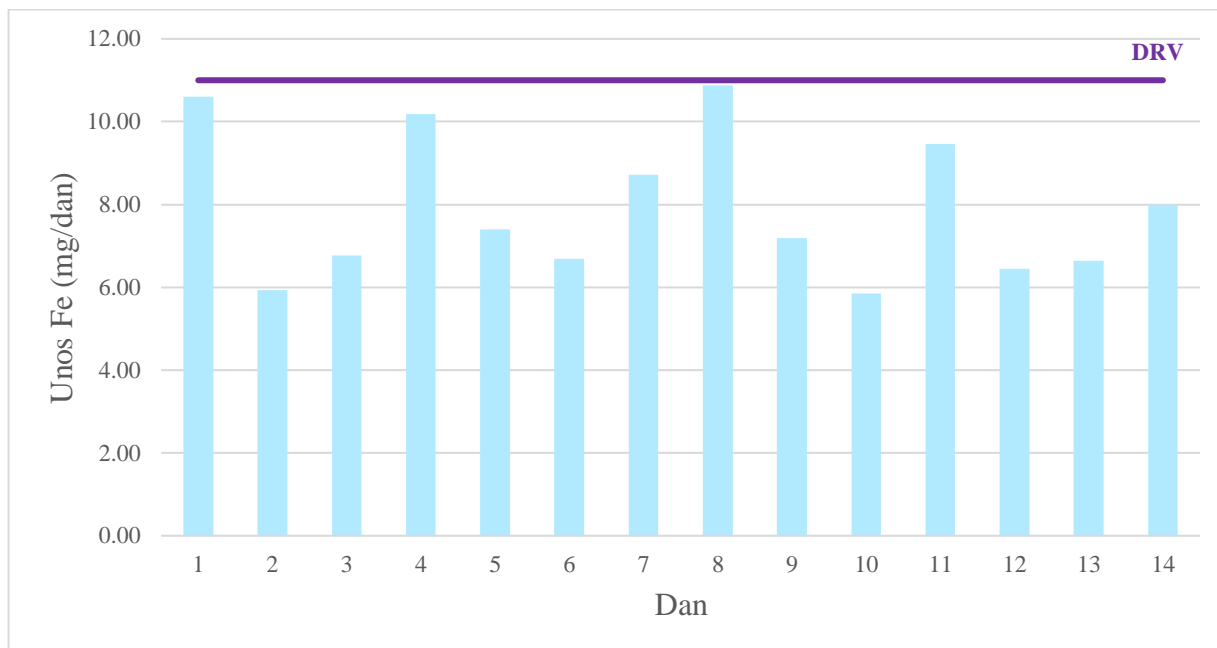


Plava linija označava DRV Zn za muškarce od 16,3 mg/ dan (EFSA, 2017)

Crvena linija označava DRV Zn za žene od 12,7 mg/dan (EFSA, 2017)

Slika 4. Grafički prikaz ukupnog unosa Zn putem sonde (mg/dan) kroz 14 dana

Cink ima široku lepezu vitalnih fizioloških funkcija i prisutan je u svakoj stanici u tijelu. Nema specifičnih zdravstvenih učinaka nedostatka Zn, osim onih uočenih u dojenčadi s *acrodermatitis enteropathica*, a to je posljedica njegove esencijalnosti za mnoge ključne biokemijske procese. Postoji homeostatski mehanizam, kako na razini cijelog tijela tako i na razini tkiva, što u razdobljima ubrzanog rasta usporava linearni rast (tj. rast kostiju). Usporavanje linearnog rasta jedan je od najjasnije definiranih učinaka kroničnog nedostatka Zn. Posebna ranjivost imunološkog sustava na nedostatak Zn djelomično je rezultat njegove visoke stope proliferacije stanica. To može uključivati atipičnu regulaciju ekspresije gena citokina i signalnih putova, što može poremetiti ravnotežu između stanično posredovane i humoralne imunosti (EFSA, 2014b). Studija s pacijentima koji su bili podvrgnuti endoskopskoj gastrostomi, navodi niske koncentracije Zn u serumu nakon što su pacijenti hranjeni enteralnom prehranom tijekom 3 mjeseca. Ukoliko se nedostatak Zn ne nadoknadi hranom, preporučuje se primjena dodataka prehrani (Santos i sur., 2017). Slično tome, Kajihara i Mizuki (2015), također su primijetili nedostatak Zn kod pacijenata hranjenih enteralnom prehranom tijekom istog vremenskog razdoblja (12 tjedana). Osim navedenog, utvrdili su povezanost između gubitka Zn i smanjene razine hemoglobina (obično uzrokovane nedostatkom Fe). No, Jansen i sur. (2017) su uspjeli dokazati zadovoljavajući unos Zn pripremljenim enteralnim formulama od 12,31 mg/dan, kao i Mezzomo i sur. (2021), gdje je prosječna razina dnevnog unosa Zn iznosila 13,94 mg/dan. U ovom istraživanju pripremljene formule nisu sadržavale adekvatne koncentracije Zn u niti jednom dnevnom planu prehrane praćeno za oba spola. U prosjeku, DRV Zn tijekom 14 dana bio je zadovoljen s $65,39 \pm 9,63$ % (tablica 1.). Najveće vrijednosti Zn zamijećene su u *danu 7* (12,35 mg/dan), *danu 9* (11,92 mg/kg) i *danu 14* (11,62 mg/dan) (slika 4). Meso, mahunarke, jaja, riba, žitarice i proizvodi na bazi žitarica bogati su izvori Zn u prehrani (EFSA, 2014b). Najveći doprinos dnevnom unosu Zn činili su obroci sastavljeni od junetine, krumpira i tikvica te međuobrok kojeg su činili keks, mlijeko i mlijeko u prahu. Što potvrđuje činjenicu da meso i proizvodi na bazi žitarica najviše doprinose dnevnom unosu Zn.



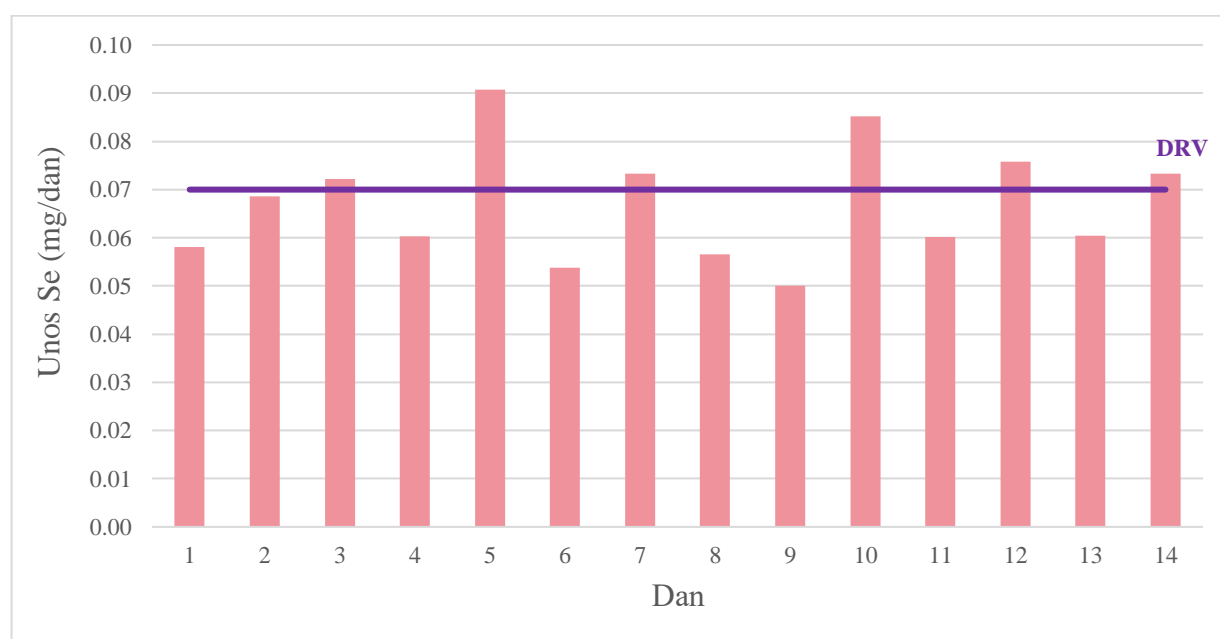
Ljubičasta linija označava DRV Fe za odraslu osobu od 11 mg/d dan (EFSA, 2017)

Slika 5. Grafički prikaz ukupnog unosa Fe putem sonde (mg/dan) kroz 14 dana

Željezo ima glavnu ulogu u prijenosu kisika (hemoglobin) i kratkotrajnom skladištenju kisika (mioglobin), enzimima hema koji su uključeni u prijenos elektrona (npr. citokromi a, b i c i citokrom c oksidaza) i aktivnostima oksidaze (npr. oksidaze miješane funkcije citokroma P-450, oksidaze i peroksidaze) i klasteri željezo-sumpor u prijenosu energije i aktivnosti oksido-reduktaze (npr. sukcinat, izocitrat i NADPH dehidrogenaza, ksantin oksidaze). Željezo je neophodno za većinu metaboličkih procesa. Simptomi nedostatka Fe neprestano se mijenjaju. Mnogi simptomi poput koilonihije (nokti u obliku žlice), mekih noktiju, glositisa, heilitisa (dermatitisa u kutu usana), promjena raspoloženja, slabosti mišića i oslabljenog imuniteta se tradicionalno se pripisuju nedostatku Fe, ali mogu biti i sekundarne značajke drugih prehrambenih nedostataka. Često se i istraživanjima anemija koristi kao surogat pokazatelja nedostatka Fe. Anemija uzrokovana nedostatkom Fe, definirana kao kombinacija nedostatka Fe i anemije (nizak hemoglobin), može se razlikovati od one uzrokovane drugim nedostatkom, kao što je nedostatak folata ili kobalamina, po karakterističnim promjenama u obliku, gustoći sadržaja hema i veličini crvene krvne stanice (EFSA, 2015b). U istraživanju Santos i suradnika (2016) procjenjene su koncentracije Fe u serumu kod 146 pacijenata koji su bili podvrgnuti perkutanoj endoskopskoj gastrostomi (PEG), pri čemu su došli do zaključka da je 53 % pacijenata bilo unutar adekvatnog raspona (45 - 160 $\mu\text{g}/\text{dL}$), dok je preostalih 47 % imalo niske vrijednosti Fe (7 - 44 $\mu\text{g}/\text{dL}$). Upravljanje ovim nutritivnim nedostatkom ključno je jer anemija

povećava stope morbiditeta i hospitalizacije, medicinske troškove i smrt u hospitaliziranih pacijenata (Reinisch i sur., 2013).

Jansen i sur. (2017) zabilježili su visok unos Fe putem pripremljenih enteralnih formula od 24,79 mg/dan, čak 5 puta viši od unosa utvrđenog u istraživanju Mezzomo i suradnika (2021) od 5,44 mg/dan. Niže vrijednosti Fe od DRV za Fe su zabilježene i ovim istraživanjem. Naime, u prosjeku zadovoljavanje DRV za Fe tijekom 14 dana iznosilo je $71,90 \pm 15,88 \%$ (tablica 1.). Najviše vrijednosti Fe zabilježene su u danu 1 (10,60 mg/dan), danu 4 (10,18 mg/dan), te danu 8 (10,88 mg/dan) (slika 5). Namirnice koje sadrže relativno visoke koncentracije Fe su meso, riba, žitarice, grah, orašaste plodove, žumanjke, tamnozeleno povrće, krumpir i obogaćene prehrambene proizvode; dok je sadržaj Fe u mliječnim proizvodima i mnogim vrstama voća i povrća znatno manji (EFSA, 2015b). Najveći doprinos unosu Fe imali su obroci koji su sadržavali meso, pogotovo juneće sonde (npr. junetina, krumpir, mrkva), što se poklapa s informacijom o hrani koja sadrži najviše Fe. Zanimljivo bi bilo istaknuti sondu kakao (međuobrok), koja je također znatno pridonijela dnevnom unosu Fe (3,16 mg/dan).



Ljubičasta linija označava DRV Se za odraslu osobu od 0,07 mg/ dan (EFSA, 2017)

Slika 6. Grafički prikaz ukupnog unosa Se putem sonde (mg/kg mokre mase) kroz 14 dana

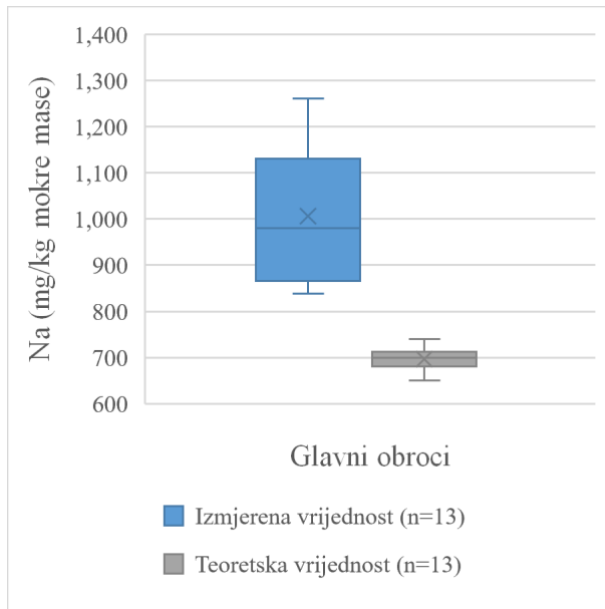
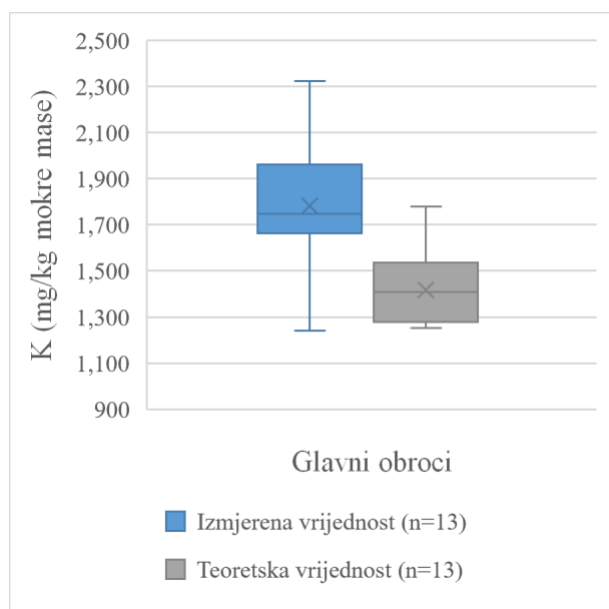
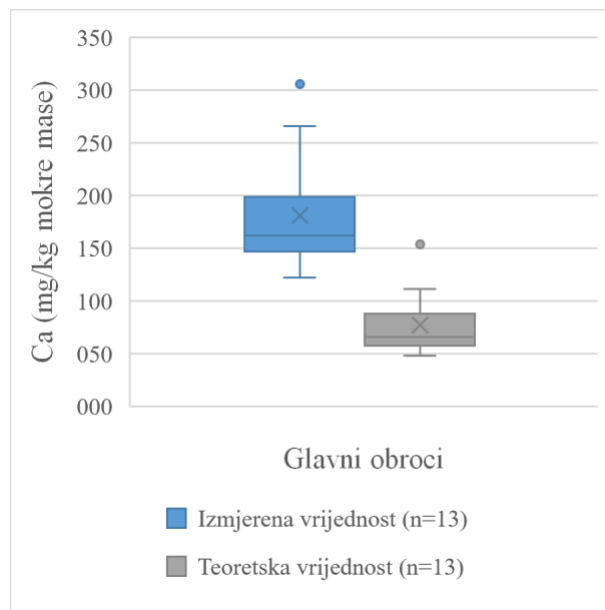
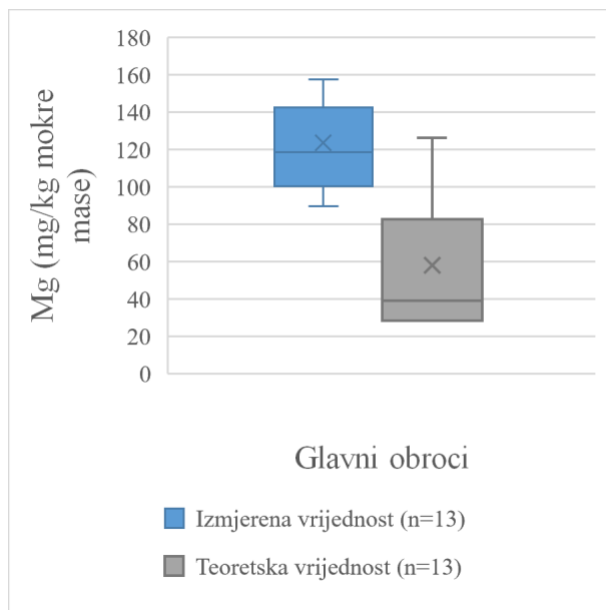
Element u ultra tragu selen ima važnu ulogu u zaštiti od citotoksičnih učinaka slobodnih radikala; kao dio enzima kao što su peroksidaze (kao glutathion peroksidaza) i tioredoksin reduktaze (Cámara-Martos i Iturbide-Casas, 2019). Nedostatak Se utječe na ekspresiju i funkciju

selenoproteina. U djece s fenilketonurijom koja su bila na niskoproteinskoj prehrani, nizak unos Se smanjio je aktivnost glutation peroksidaze i koncentracije hormona štitnjače u plazmi, te su reagirali na dodatak Se. Kliničke manifestacije nedostatka Se su slabo definirane. Simptomi primijećeni kod pacijenata koji su primali potpunu parenteralnu prehranu bez Se, uključuju skeletnu miopatiju i slabost mišića. Zabilježeno je nekoliko slučajeva kardiomiopatije, iako se činilo da je nedostatak Se bio samo jedan od etioloških čimbenika u tih ispitanika. Pseudoalbinizam i makrocitoza crvenih krvnih stanica također su primijećeni u djece koja su primala potpunu parenteralnu prehranu bez Se (EFSA, 2014a). Nadalje, nedostatak Se smanjuje imunološku funkciju i time povećava osjetljivost na bakterijske infekcije, viruse i parazite. Među svim mikronutrijentima s antioksidativnim svojstvima prisutnima u formulama enteralne prehrane, Se se smatra najučinkovitijim za smanjenje smrtnosti i infektivnih komplikacija kod kritično bolesnih pacijenata (Manzanares i sur., 2016). U ovom istraživanju samo 43 % dnevnih jelovnika zadovoljavalo je DRV Se (slika 6). U prosjeku, DRV Se bio je $95,74 \pm 17,11$ % (tablica 1). Najveće koncentracije Se zabilježene su u danu 3 (72,16 $\mu\text{g}/\text{dan}$), danu 5 (90,69 $\mu\text{g}/\text{dan}$), danu 7 (73,36 $\mu\text{g}/\text{dan}$), danu 10 (85,14 $\mu\text{g}/\text{dan}$), danu 12 (75,81 $\mu\text{g}/\text{dan}$), i danu 14 (73,30 $\mu\text{g}/\text{dan}$). Slične vrijednosti unosa Se (117,67 $\mu\text{g}/\text{dan}$) pripremljenim enteralnim formulama primijećene su u istraživanju Jansen i suradnika (2017). Sadržaj Se u žitaricama i povrću ovisi o količini Se u tlu, kao i njegovim geokemijskim karakteristikama, unosu Se u biljke ovisi o pH vrijednosti tla, redoks potencijalu i sadržaju vode. Biljke se mogu klasificirati u „akumulatori selena” ovisno o njihovoj sposobnosti akumuliranja Se. Brazilski orah, kao i vrste *Brassica* (uljna repica, brokula, kupus) i vrste *Allium* (češnjak, luk, poriluk i divlji poriluk), su najbolji „akumulatori selena“. Podaci o oblicima Se u hrani životinjskog podrijetla su ograničeni, a njegov sadržaj ovisno o ishrani životinja (EFSA, 2014a).

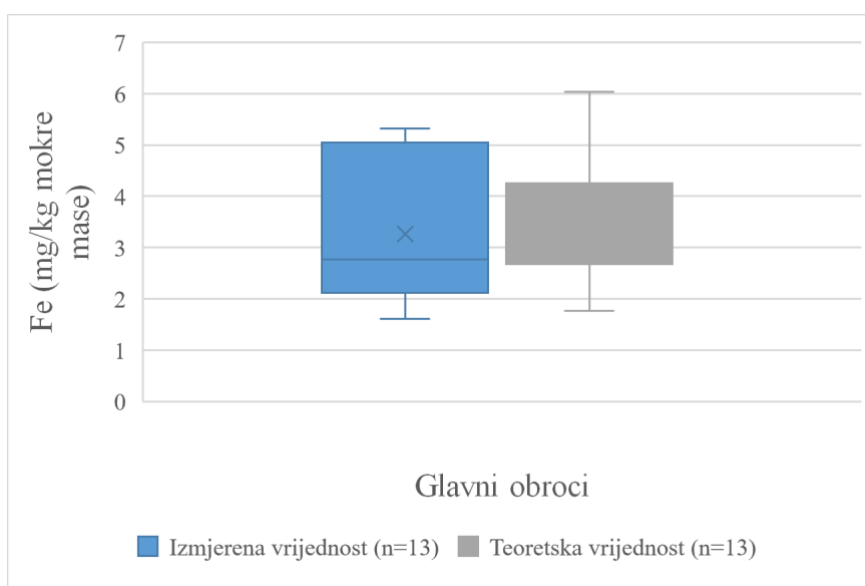
4.1.2. Usporedba stvarnog i teoretskog unosa esencijalnih elemenata

Prehrana s uravnoteženim sadržajem makro- i mikronutrijenata temelj je dobrog zdravstvenog stanja. Većina formula za enteralnu prehranu također je dizajnirana da zadovolji povećane potrebe za mikronutrijentima kod pacijenata s povećanim gubicima ili zahtjevima (npr. umjereno katabolični pacijenti). Međutim, unatoč širokoj upotrebi enteralnih pripravaka, kako u bolnicama tako i kod kuće, nedostaju istraživanja o sastavu mikronutrijenata u enteralnim pripravcima, pogotovo polimernim „kod kuće“ pripremljenim enteralnim pripravcima. Stoga je jedan od ciljeva ovog istraživanja bio usporediti sastav makro- i mikronutrijenata u glavnim obrocima pripremljenih polimernih pripravaka apliciranih putem sonde hospitaliziranim pacijentima.

Razlike u razinama makroelemenata (Mg, Ca, K, Na) u glavnim obrocima između izmjerene i teoretske vrijednosti prikazane su na slici 7, a razlika u razinama mikroelemenata Fe u glavnim obrocima između izmjerene i teorijske vrijednosti prikazana je na slici 8. U izmjerenim uzorcima utvrđeno je do 1,4 puta više Na, 2,1 puta više Mg, 1,3 puta više K i 2,4 puta više Ca od teoretskih vrijednosti za sonde preračunate pomoću Tablica s kemijskim sastavnom hrane i pića (Kaić-Rak, Antonić, 1990). Jedino je za Fe utvrđena 1,1 puta veća koncentracija u teoretskim naspram izmjerene vrijednosti u sondama. Što upućuje na to da se prilikom planiranja dnevnih obroka treba pripaziti na udio Fe, kao i na dodatak soli hrani koja povećava unos Na u glavnim obrocima. Naime, poznato je da upravo Na pridonosi povećanju krvnog tlaka, te da je visoki krvni tlak izravno povezan s razvojem kardiovaskularnih i bubrežnih bolesti (Turck i sur., 2019).



Slika 7. Koncentracija magnezija (Mg), kalcija (Ca), kalija (K), natrija (Na) (mg/kg mokre mase) u glavnim obrocima, izmjerena vrijednost vs teorijska vrijednost. Rezultati su prikazani kao Box i Whisker dijagram; donja i gornja linija predstavljaju najmanju i najveću vrijednost, x medijan, a kružići netipične vrijednosti.



Slika 8. Koncentracija željeza (Fe) (mg/kg mokre mase) u glavnim obrocima, izmjerena vrijednost vs teorijska vrijednost. Rezultati su prikazani kao Box i Whisker dijagram; donja i gornja linija predstavljaju najmanju i najveću vrijednost, x medijan, a kružići netipične vrijednosti.

Tablica 2. Usporedba elementnog sastava (Mg, Ca, K, Fe) standardnih enteralnih pripravaka sa prosjekom glavnih obroka pripremljenih sonde utvrđenih u ovom istraživanju

ENTERALNI PRIPRAVAK	Mg	Ca	K	Fe
	mg /100 mL			
<i>Ensure regular</i> *	27,6	128	160	1,62
<i>Nutren 2.0</i> *	56	160	210	2,4
<i>Renilon 7.5</i> *	0,97	5,48	24,5	2
<i>Nutricia cubitan</i> *	42	225	150	3
Pripremljene sonde - izmjerena vrijednost	20,6	30,1	297	0,54

*podaci preuzeti s deklaracija proizvoda

Razlike u razinama makro- (Mg, Ca, K) i mikroelemenata (Fe) između vrijednosti komercijalno dostupnih standardnih enteralnih pripravaka i glavnih obroka izmjerenih u ovom istraživanju prikazane su u tablici 2. Pripremljene enteralne sonde (glavni obroci, čija se energijska vrijednost, kao i aplikacija, poklapa s komercijalno dostupnim pripravcima) sadržavale su

općenito manje Mg, Ca i Fe, ali više K od standardnih enteralnih pripravaka. Primjerice, u usporedbi s komercijalnom enteralnom sondama *Ensure regular*, sonde pripremljene u ovom istraživanju sadržavale su 1,3 puta manje Mg, 4,3 puta manje Ca, 3 puta manje Fe te oko 2 puta veći K. Slično je dobiveno i usporedbi sa standardnom enteralnom formulom *Renilon 7.5*; do 2,7 puta manje Mg, 5,3 puta manje Ca, 3 puta manje Fe, te 1,4 puta veći K u pripremljenim sondama

4.1.3. Nutritivna korist i rizik učinka konzumacije pripremljenih obroka koji se apliciraju putem sonde

Procijenjen je unos esencijalnih makro- (Mg, K, Ca i P) i mikroelemenata (Fe, Zn, Cu, Se, Mn i Mo) za odrasle osobe (tablica 3 i 4) konzumacijom jednog serviranja sonde čiji volumen iznosi 600 g. Dobiveni su sljedeći rezultati: do 30 % DRV za unos makroelementa Mg i K, te za mikroelemente Fe, Zn i Mn, do 65% DRV za unos makroelementa Ca, do 114% DRV za unos makroelementa P, do 49% DRV za unos mikroelemenata Se i Mo, te do 15 % DRV za unos mikroelementa Cu. Konzumacijom glavnog obroka koji kao mesnu komponentu sadrži junetinu može se zadovoljiti čak 2-3 puta više DRV za Fe i Zn, dok se za unos Mg, K, Ca, P, Cu i Mo ne vidi značajna razlika. Nadalje, konzumacijom glavnog obroka koji kao mesnu komponentu sadrži puretinu može se zadovoljiti do 10 puta više DRV za Se, a glavnim obrokom koji kao glavnu mesnu komponentu sadrži piletinu do 2 puta više DRV za Mn. S obzirom na navedeno, poželjna je veća tjedna konzumacija junetine kao glavnog obroka, koja je bolji izvor Fe. Međuobroci koji kao glavnu komponentu sadrže keks i mlijeko zadovoljavaju 2-19 puta više DRV za svim analiziranim makro- i mikroelementima osim Ca u usporedbi s voćnim kompotom. Međuobrok s keksima zadovoljava 48,86 % DRV za Mo, dok međuobroci bazirani na mlijeku zadovoljavaju 12,63% DRV za Fe (tablica 3 i 4).

Tablica 3. Procjena unosa esencijalnih elemenata konzumacijom glavnih obroka pripremljenih sondi za odraslu osobu tjelesne mase 70 kg

		Glavni obroci – mesna komponenta			
		Piletina	Junetina	Puretina	
Element	DRV	Izmjerena vrijednost (mg/kg)			
	mg/dan	Srednja vrijednost ± SD i raspon (min – max)			
Makroelementi					
Mg	300-350		131,18±21,25 (96,63-157,50)	107,81±3,73 (89,54-125,79)	129,27±22,18 (99,39-156,45)
		%DRV	22,49	18,48	22,16
		EI _s (mg)	1,12	0,92	1,11
K	3500		1828,42±357,92 (1240,68-2324,47)	1587,61±175,88 (1290,86-1723,54)	1917,75±165,51 (1746,59-2185,98)
		%DRV	31,34	27,22	32,88
		EI _s (mg)	15,67	13,61	16,44
Ca	1000		184,93±50,60 (122,26-266,10)	165,88±18,86 (146,11-184,84)	190,66±66,89 (139,84-305,70)
		%DRV	11,10	9,95	11,44
		EI _s (mg)	1,59	1,42	1,63
P	550		591,14±54,46 (496,89-663,37)	545,40±73,11 (434,69-619,45)	614,52±61,52 (540,47-693,89)
		%DRV	64,49	59,50	67,04
		EI _s (mg)	5,07	4,67	5,27

Tablica 3. Procjena unosa esencijalnih elemenata konzumacijom glavnih obroka pripremljenih sonde za odraslu osobu tjelesne mase 70 kg - nastavak

		Glavni obroci – mesna komponenta			
		Piletina	Junetina	Puretina	
Element	DRV	Izmjerena vrijednost (mg/kg)			
	mg/dan	Srednja vrijednost ± SD i raspon (min – max)			
Mikroelementi					
Fe	11	2,45±0,56 (1,93-3,47)	5,18±0,17 (4,89-5,32)	2,35±0,51 (1,61-2,87)	
		%DRV	13,39	28,24	12,81
		EI _s (mg)	0,021	0,044	0,020
Zn	12,7-16,3	2,54±0,89 (1,95-4,29)	8,22±1,54 (7,11-10,86)	2,79±0,27 (2,36-3,07)	
		%DRV	9,35	30,26	10,25
		EI _s (mg)	0,022	0,070	0,024
Cu	1,3-1,6	0,29±0,04 (0,22-0,34)	0,35±0,03 (0,30-0,39)	0,32±0,04 (0,28-0,38)	
		%DRV	10,80	13,03	12,11
		EI _s (mg)	0,0025	0,0030	0,0028
Se	0,07	0,028±0,005 (0,020-0,033)	0,006±0,001 (0,005-0,007)	0,049±0,003 (0,045-0,051)	
		%DRV	23,76	4,92	41,83
		EI _s (mg)	0,0002	0,000049	0,000418
Mn	3	0,97±0,58 (0,42-2,02)	0,46±0,08 (0,37-0,60)	0,66±0,26 (0,47-1,11)	
		%DRV	19,47	9,28	13,13
		EI _s (mg)	0,0083	0,0040	0,0056
Mo	0,065	0,028±0,003 (0,023-0,032)	0,024±0,006 (0,015-0,031)	0,030±0,008 (0,020-0,043)	
		%DRV	25,55	22,53	27,87
		EI _s (mg)	0,0002	0,0002	0,0003

DRV (engl. *Dietary Reference Values*) - prehrambene referentne vrijednosti (EFSA, 2017); EI_s (engl. *Estimated Intake per serving*) - procijenjeni unos esencijalnih elemenata prema serviranju pri čemu je za serviranje uzeta ukupan volumen od 600 g apliciran putem sonde.

Tablica 4. Procjena unosa esencijalnih elemenata konzumacijom međuobroka pripremljenih sondi za odraslu osobu tjelesne mase 70 kg

		Međuobrok – prema glavnoj komponenti			
		Keks	Kompot	Mliječni napitci	
Element	DRV	Izmjerena vrijednost (mg/kg)			
	mg/dan	Srednja vrijednost \pm SD i raspon (min – max)			
Makroelementi					
Mg	300-350		129,97 \pm 43,00 (56,48-175,48)	35,72 \pm 3,25 (32,47-38,97)	103,21 \pm 26,60 (67,11-130,42)
		%DRV	22,28	6,12	17,69
		EI _s (mg)	1,11	0,31	0,88
K	3500		1667,83 \pm 596,51 (583,62-2322,57)	527,53 \pm 98,03 (429,50-625,57)	1343,95 \pm 297,02 (664,05-1271,55)
		%DRV	28,59	9,04	23,04
		EI _s (mg)	14,30	4,52	11,52
Ca	1000		1081,63 \pm 533,56 (101,15-1729,09)	135,33 \pm 30,71 (104,62-166,04)	905,56 \pm 263,17 (664,05-1271,55)
		%DRV	64,90	8,12	54,33
		EI _s (mg)	9,27	1,16	7,76
P	550		1034,94 \pm 533,56 (101,15-1729,09)	58,63 \pm 11,81 (46,82-70,44)	771,07 \pm 164,40 (574,18-976,59)
		%DRV	112,90	6,40	84,12
		EI _s (mg)	8,87	0,50	6,61
Mikroelementi					
Fe	11		1,04 \pm 0,33 (0,53-1,53)	0,67 \pm 0,08 (0,60-0,75)	2,32 \pm 2,14 (0,23-5,27)
		%DRV	5,70	3,68	12,63
		EI _s (mg)	0,009	0,006	0,020
Zn	12,7-16,3		3,43 \pm 1,47 (0,76-5,27)	0,27 \pm 0,14 (0,13-0,40)	2,69 \pm 0,62 (1,92-3,45)
		%DRV	12,64	0,98	9,91
		EI _s (mg)	0,029	0,002	0,023

Tablica 4. Procjena unosa esencijalnih elemenata konzumacijom međuobroka pripremljenih sonde za odraslu osobu tjelesne mase 70 kg - nastavak

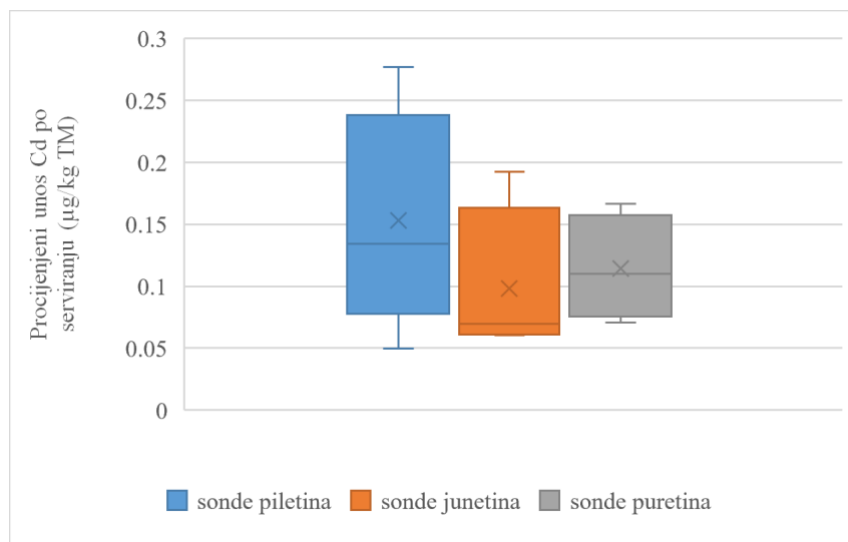
		Međuobrok – prema glavnoj komponenti			
		Keks	Kompot	Mliječni napitci	
Izmjerena vrijednost (mg/kg)					
Srednja vrijednost \pm SD i raspon (min – max)					
Mikroelementi					
Cu	1,3-1,6		0,20 \pm 0,07 (0,10-0,29)	0,22 \pm 0,03 (0,19-0,25)	0,21 \pm 0,19 (0,06-0,49)
		%DRV	7,35	8,27	7,99
		EI _s (mg)	0,0017	0,0019	0,0018
Se	0,07		0,033 \pm 0,014 (0,007-0,049)	0,0007 \pm 0,0002 (0,0005-0,0009)	0,019 \pm 0,003 (0,014-0,021)
		%DRV	28,20	0,56	16,13
		EI _s (mg)	0,0003	0,000006	0,00016
Mn	3		0,54 \pm 0,25 (0,17-0,91)	0,20 \pm 0,03 (0,17-0,23)	0,22 \pm 0,22 (0,02-0,52)
		%DRV	10,72	2,52	24,55
		EI _s (mg)	0,0046	0,0017	0,0018
Mo	0,065		0,053 \pm 0,012 (0,035-0,070)	0,0027 \pm 0,0006 (0,0021-0,0033)	0,027 \pm 0,007 (0,020-0,036)
		%DRV	48,86	2,52	24,55
		EI _s (mg)	0,0005	0,00002	0,0002

DRV (engl. *Dietary Reference Values*) - prehrambene referentne vrijednosti (EFSA, 2017); EI_s (engl. *Estimated Intake per serving*) - procijenjeni unos esencijalnih elemenata prema serviranju pri čemu je za serviranje uzeta ukupan volumen od 600 g apliciran putem sonde.

4.2. PROCJENA UNOSA TOKSIČNIH ELEMENATA UZORCIMA SONDI

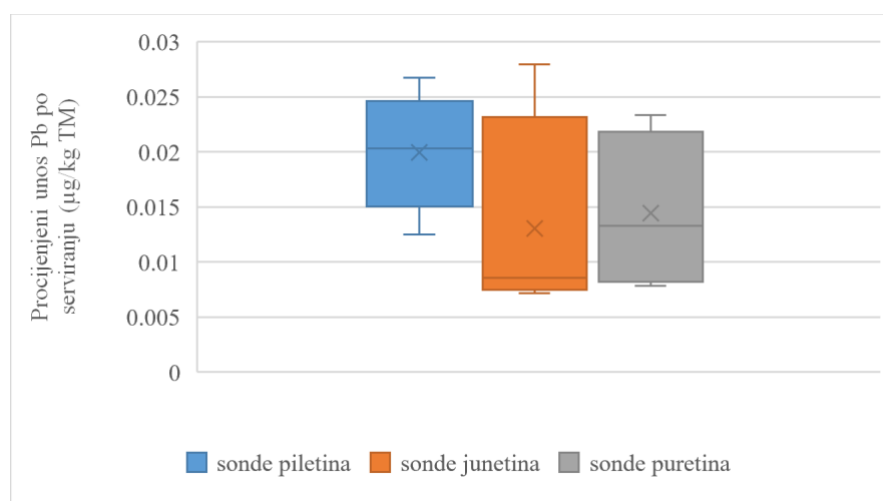
Unos toksičnih elemenata Cd, As i Pb procijenjen je za odrasle osobe, oba spola, prosječne tjelesne mase 70 kg konzumacijom sonde pripremljene za serviranje i veličini glavnog obroka (600 g) slike 9 - 11.

Kadmij je toksični metal koji je najčešći zagađivač okoliša, kako prirodnom pojavom tako i iz industrijskih i poljoprivrednih izvora. Hrana je glavni izvor izloženosti Cd za opću populaciju nepušača. Apsorpcija Cd iz hrane u ljudi je relativno niska (3 do 5 %). Kadmij se nakuplja u bubrezima i jetri, a karakterizira ga vrlo dug biološki poluživot (10 do 30 god). Kadmij je izrazito toksičan za bubrege, osobito za proksimalne tubularne stanice gdje se nakuplja tijekom vremena i može uzrokovati bubrežnu disfunkciju. Osim navedenog, kronična izloženost Cd može uzrokovati demineralizaciju kostiju, bilo putem izravnog oštećenja kostiju ili neizravno kao rezultat disfunkcije bubrega (EFSA, 2009). Namirnice koje najviše pridonose izloženosti Cd su žitarice (riža), školjke i plodovi mora, meso uključujući jestive iznutrice i povrće, posebice ukoliko su uzgajana na područjima onečišćenim Cd (Chunhabundit, 2016). Ovim istraživanjem utvrđeno je da se jednim glavnim obrokom od piletine unese 0,15 µg Cd/kg TM, obrokom od puretina 0,11 µg Cd/kg TM, dok se od junetine unese 0,010 µg Cd/kg TM (slika 9) . Dobivene vrijednosti su u oko 30 puta manje od TWI za Cd koji iznosi 2,5 µg Cd/kg TM na tjedan (EFSA CONTAM, 2010). Konzumacijom 600 g sonde junetine unese se najviše Cd, koji čini 17% od TWI za Cd.



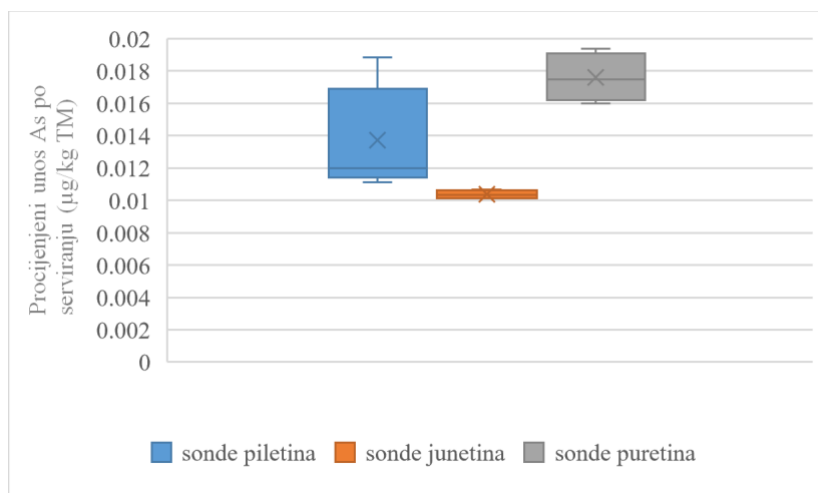
Slika 9. Procijenjeni unos Cd konzumacijom glavnog obroka za odrasle osobe tjelesne mase 70 kg. Rezultati su prikazani kao Box i Whisker dijagram; donja i gornja linija predstavljaju najmanju i najveću vrijednost, a x medijan.

Olovo se prirodno pojavljuje u okolišu, ali njegova industrijska uporaba (npr. rudarstvo, taljenje, obrada, upotreba u vodoinstalaterskim lemovima i legurama, pigmentima, baterijama, keramici itd.) rezultirala je povećanim razinama u tlu, vodi i zraku. Emisije iz spalionica otpada i gorivo važan su izvor Pb u okolišu. S uvođenjem bezolovnog goriva sredinom 1980-ih, razine Pb znatno su se smanjile u okolišu diljem Europe. Akumulacija Pb u tlu i površinskim vodama ovisi o mnogim čimbenicima, uključujući pH, mineralni sastav te količinu i vrstu organskog materijala. Proizvodi od žitarica najviše pridonose prehranbenoj izloženosti Pb, dok prašina i zemlja mogu biti važni nedijetetski izvor Pb kod djece. Olovo se više apsorbira u djece nego u odraslih i nakuplja se u mekim tkivima, a s vremenom i u kostima. Poluživot Pb u krvi je 30 dana, a u kostima od 10 do 30 godina (EFSA, 2010). Zbog dugog poluživota u tijelu, kronična izloženost Pb može imati značajne učinke za zdravlje ljudi. Središnji živčani sustav je glavni ciljni organ za njegovu toksičnost. U odraslih, Pb štetno djeluje na središnju obradu informacija i kratkoročno verbalno pamćenje, uzrokuje psihijatrijske simptome i smanjuje spretnost ruku. Mozak u razvoju vrlo je osjetljiv za toksičnost Pb, čak i pri vrlo niskim dozama izloženost. Istraživanja su pokazala povezanost između niskih razina Pb u krvi i povišenog sistoličkog krvnog tlaka te kronične bolesti bubrega (EFSA, 2012). Ovim istraživanjem utvrđeno je da se jednim glavnim obrokom apliciranim putem sonde, a kome je glavna komponenta piletina unese 0,020 $\mu\text{g Pb/kg TM}$, puretinom 0,014 $\mu\text{g Pb/kg TM}$ i junetinom 0,013 $\mu\text{g Pb/kg TM}$ (slika 10). Uspoređujući dobivene vrijednosti s referentnom dozom (BMDL_{01}) za Pb od 1,5 $\mu\text{g/kg}$ na dan (EFSA, 2012), odrasla osoba unese oko 1 % BMDL_{01} za Pb po jednom obroku sonde.



Slika 10. Procijenjeni unos Pb konzumacijom glavnog obroka za odrasle osobe tjelesne mase 70 kg. Rezultati su prikazani kao Box i Whisker dijagram; donja i gornja linija predstavljaju najmanju i najveću vrijednost, a x medijan.

Arsen je sveprisutni polumetal koji se pojavljuje u okolišu kao rezultat prirodnih i antropogenih aktivnosti. U okolišu se javlja kao anorganski i organski As. U prirodnoj podzemnoj vodi As se obično pojavljuje u anorganskim oblicima (arsenat-As^V, arsenit-As^{III}, ili kombinacija oba oblika); organski oblici su rijetki u vodi jer su rezultat biološke aktivnosti. Organske vrste As kao što su arsenobetain i različiti arsenošećeri najčešći su oblici As topivi u vodi, a mogu se naći u morskoj hrani, dok se vrste As topive u lipidima (arsenolipidi) mogu pronaći u ribama, ribljim proizvodima i nekim morskim algama. U hrani zemaljskog podrijetla As se nalazi u anorganskim oblicima kao As^V i As^{III}, te u obliku metilarsonske i dimetilarsinske kiseline (EFSA, 2021). U ovom istraživanju utvrđeno je da se jednim obrokom apliciranim kao glavno jelo putem sonde, a pri čemu je glavna mesna komponenta puretina unese 0,017 µg As/kg TM; kada je glavna mesna komponenta piletina 0,014 µg As/kg TM, dok je to kod junetine 0,010 µg As/kg TM (slika 11).



Slika 11. Procijenjeni unos ukupnog arsena (As) konzumacijom glavnog obroka za odrasle osobe tjelesne mase 70 kg. Rezultati su prikazani kao Box i Whisker dijagram; donja i gornja linija predstavljaju najmanju i najveću vrijednost, a x medijan.

Zbog niskog unosa Cd, Pb i As konzumacijom jednog obroka dnevno putem sonde u zapremnini od ukupno priređenih 600 g nema opasnosti od štetnih učinaka navedenih elemenata na zdravlje ljudi. Važno je za naglasiti da su, u prosjeku, u svim obrocima prilozima bili identični i sastojali su se od kompota (jabuka i kruška), te mliječnih sondi ovisno o danu.

5. ZAKLJUČCI

Pripremljeni obroci za aplikaciju putem sonde, korišteni u ovom istraživanju su formulacije obroka koje se obično pripremaju kod kuće ili u bolnicama usitnjavanjem pojedine namirnice ili kompletnog obroka uz dodatak tekućeg medija kako bi se postigla smjesa adekvatne viskoznosti i veličine čestica da može neometano proći kroz sondu za hranjenje. One se mogu koristiti kao djelomična, dopunska ili potpuna enteralna podrška pacijentu te mogu omogućiti veću raznolikost hranjivih tvari i vjerojatnije da će uključiti veći izbor fitokemikalija koje nisu prisutne u komercijalnim formulama. Kod primjene pripremljenih formula, važno je pripremiti i koristiti one koje osiguravaju točne količine makro- i mikronutrijenata potrebnih za održavanje ili oporavak nutritivnog statusa pacijenta.

Na temelju provedenog istraživanja može se zaključiti sljedeće:

1. Pripremljene formule zadovoljavaju preporučene dnevne potrebe za makroelemente Ca, Mg i K kroz period od 14 dana
2. Zabilježene su niže koncentracije elemenata Zn i Fe od dnevnih preporučenih vrijednosti u pripremljenim enteralnim formulama
3. Samo 43 % dnevnih jelovnika zadovoljavalo je dnevnu preporuku unosa Se kroz period od 14 dana
4. Izmjerena koncentracija elemenata u pripremljenim enteralnim formulama je veća za Mg, Ca, K, Na, a manja za Fe od teoretskih vrijednosti
5. Pripremljene enteralne formule sadržavale su više K, no manje Mg, Ca i Fe u usporedbi sa standardnim komercijalnim enteralnim formulama
6. Konzumacijom glavnog obroka koji za mesnu komponentu sadrži junetinu može se zadovoljiti čak 2 do 3 puta više dnevnih potreba za Fe i Zn u usporedbi s obrocima koji sadrže piletinu i puretinu za mesnu osnovu
7. Međuobroci koji za glavnu komponentu sadrže keks i mlijeko mogu zadovoljiti 2 do 19 puta više dnevnih potreba za sve makro- (Mg, K, Ca, P) i mikroelemente (Zn, Mn, Mo) osim za Cu u usporedbi s voćnim kompotima
8. Zbog niskog sadržaja Cd, Pb i As u analiziranim obrocima, unos ovih elemenata jednim obrokom dnevno putem sonde ne predstavlja opasnost za zdravlje ljudi

6. LITERATURA

Abunnaja S, CuvIELLO A, Sanchez J (2013) Enteral and Parenteral Nutrition in the Perioperative Period: State of the Art. *Nutrients* **5**, 608–623. <https://doi.org/10.3390/nu5020608>

Adeyinka A, Rouster AS, Valentine M (2022) Enteric Feedings. -Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532876/> Pristupljeno 14.svibnja 2022.

Agostoni C, Axelson I, Colomb V, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF i sur. ESPGHAN Committee on Nutrition, & European Society for Paediatric Gastroenterology (2005). The need for nutrition support teams in pediatric units: a commentary by the ESPGHAN committee on nutrition. *J pediatr gastroentr nutr* **41**, 8–11. <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000163735.92142.87>

Amato V, De Caprio C, Santarpia L, De Rosa A, Bongiorno C, Stella G, i sur. (2019) Time trend prevalence of artificial nutrition counselling in a university hospital. *Nutrition* **58**, 181–186. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.08.014>

Baniardalan M, Sabzghabae AM, Jalali M, Badri S (2014) Bacterial safety of commercial and handmade enteral feeds in an Iranian teaching hospital. *Int J Prev Med* **5**, 604-610.

Bastow MD (1986) Complications of enteral nutrition. *Gut* **27**, 51–55. https://doi.org/10.1136/gut.27.suppl_1.51

Bliss DZ, Johnson S, Savik K, Clabots CR, Willard K, Gerding DN (1998). Acquisition of *Clostridium difficile* and *Clostridium difficile*-associated diarrhea in hospitalized patients receiving tube feeding. *Ann Intern Med* **129**, 1012–1019. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-129-12-199812150-00004>

Bodoky G, Kent-Smith L (2009) Basics in clinical nutrition: Complications of enteral nutrition. *e-SPEN, Eur e-J Clin Nutr Meta* **4**, 209–211. <https://doi:10.1016/j.eclnm.2009.05.003>

Borghi R, Dutra Araujo T, Airoidi Vieira RI, Theodoro de Souza T, Waitzberg DL (2013) ILSI Task Force on enteral nutrition; estimated composition and costs of blenderized diets. *Nutr Hosp* **28**, 2033–2038.

Borghini R, Dutra Araujo T, Airolidi Vieira RI, Theodoro de Souza T, Waitzberg DL (2013) ILSI Task Force on enteral nutrition; estimated composition and costs of blenderized diets. *Nutr hosp* **28**, 2033–2038.

Bowling TE, Raimundo AH, Grimble GK, Silk DB (1993) Reversal by short-chain fatty acids of colonic fluid secretion induced by enteral feeding. *Lancet* **342**, 1266–1268. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)92360-6](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)92360-6)

Bowling TE, Silk DB (1998) Colonic responses to enteral tube feeding. *Gut* **42**, 147–151. <https://doi.org/10.1136/gut.42.2.147>

Brown B, Roehl K, Betz M (2015) Enteral nutrition formula selection: current evidence and implications for practice. *Nutr Clin Pract* **30**, 72–85. <https://doi.org/10.1177/0884533614561791>

Cámara-Martos F, Iturbide-Casas M (2019) Enteral Nutrition Formulas: Current Evidence and Nutritional Composition. *Nutrients in Beverages* **13**, 467-507. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816842-4.00013-7>

Campbell SM (2006) An anthology of advances in enteral tube feeding formulations. *Nutr Clin Pract*, **21**, 411–415. <https://doi.org/10.1177/0115426506021004411>

Cataldi-Betcher EL, Seltzer MH, Slocum BA, Jones KW (1983) Complications Occurring during Enteral Nutrition Support: A Prospective Study. *J Parenter Enteral Nutr* **7**, 546–552. <https://doi.org/10.1177/0148607183007006546>

Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff S i sur. (2017) ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin. Nutr* **36**, 49–64. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.004>

Chunhabundit R (2016) Cadmium Exposure and Potential Health Risk from Foods in Contaminated Area, Thailand. *Toxicol res* **32**, 65-72. <https://doi:10.5487/TR.2016.32.1.065>

Direktiva (1999) Direktiva o hrani za posebne medicinske potrebe. Direktiva komisije 1999 21, Bruxelles. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/HTML/?uri=CELEX:31999L0021&from=EN> Pristupljeno 3. srpnja 2022.

Dudrick SJ, Palesty JA (2011) Historical Highlights of the Development of Enteral Nutrition. *Surg Clin North Am* **91**, 945–964. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2011.05.002>

EFSA (2015) Scientific Opinion on Dietary Reference Values for magnesium. *EFSA Journal* **13**, 4186. <https://doi:10.2903/j.efsa.2015.4186>

EFSA (2009) Cadmium in food - Scientific opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *EFSA Journal* **7**, 1-139. <https://doi:10.2903/j.efsa.2009.980>

EFSA (2010) Scientific Opinion on Lead in Food. *EFSA Journal* **8**, 1570. <https://doi:10.2903/j.efsa.2010.1570>

EFSA (2012) Lead dietary exposure in the European population. *EFSA Journal* **10**, <https://doi:10.2903/j.efsa.2012.2831>

EFSA (2014a) Scientific Opinion on Dietary Reference Values for selenium. *EFSA Journal* **12**, 3846. <https://doi:10.2903/j.efsa.2014.3846>

EFSA (2014b) Scientific Opinion on Dietary Reference Values for zinc. *EFSA Journal* **12**, 3844. <https://doi:10.2903/j.efsa.2014.3844>

EFSA (2015a) Scientific Opinion on Dietary Reference Values for calcium. *EFSA Journal* **13**, 4101. <https://doi:10.2903/j.efsa.2015.4101>

EFSA (2015b) Scientific Opinion on Dietary Reference Values for iron. *EFSA Journal* **13**, 4254. <https://doi:10.2903/j.efsa.2015.4254>

EFSA (2017) Dietary Reference Values for nutrients. Summary report. *EFSA Supporting Publication* e15121. <https://doi:10.2903/sp.efsa.2017.e15121>

EFSA (2021) Chronic dietary exposure to inorganic arsenic. *EFSA journal* **19**, 6380. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6380>

EFSA CONTAM (2012) Cadmium dietary exposure in the European population. *EFSA Journal* **10**, 2551. <https://doi: 10.2903/j.efsa.2012.2551>

Ehrlein H, Haas-Deppe B (1998) Comparison of absorption of nutrients and secretion of water between oligomeric and polymeric enteral diets in pigs. *Br J Nutr* **80**, 545–553. <https://doi.org/10.1017/s0007114598001640>

Epp L, Lammert L, Vallumsetla N, Hurt RT, Mundi MS (2017) Use of Blenderized Tube Feeding in Adult and Pediatric Home Enteral Nutrition Patients. *Nutr Clin Pract* **32**, 201-205. <https://doi.org/10.1177/0884533616662992>

Escuro AA, Hummell AC (2016) Enteral Formulas in Nutrition Support Practice: Is There a Better Choice for Your Patient? *Nutr Clin Pract* **31**, 709-722. <https://doi.org/10.1177/0884533616668492>

Fischer AK, Rampertab SD, Mullin GE (2013) Nutritional Support: Adults, Enteral. U: Caballero B (ured.) *Encyclopedia of Human Nutrition*, 3 izd., Academic Press, Cambridge, str. 258-263.

Grant MD, Rudberg MA, Brody JA (1998) Gastrostomy placement and mortality among hospitalized Medicare beneficiaries. *JAMA* **279**, 1973–1976. <https://doi.org/10.1001/jama.279.24.1973>

Haddad RY, Thomas DR (2002) Enteral nutrition and enteral tube feeding. Review of the evidence. *Clin Geriatr Med* **18**, 867-881. [https://doi.org/10.1016/s0749-0690\(02\)00035-6](https://doi.org/10.1016/s0749-0690(02)00035-6)

Halmos EP, Muir JG, Barrett JS, Deng M, Shepherd SJ, Gibson PR (2010) Diarrhoea during enteral nutrition is predicted by the poorly absorbed short-chain carbohydrate (FODMAP) content of the formula. *Aliment Pharmacol Ther* **32**, 925-933. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04416.x>

Harkness L (2002) The history of enteral nutrition therapy: from raw eggs and nasal tubes to purified amino acids and early postoperative jejunal delivery. *J Am Diet Assoc* **102**, 399-404. [https://doi.org/10.1016/s0002-8223\(02\)90092-1](https://doi.org/10.1016/s0002-8223(02)90092-1)

Hassan-Ghomi M, Nikooyeh B, Motamed S, Neyestani TR (2013) Efficacy of commercial formulas in comparison with home-made formulas for enteral feeding: A critical review. *Med J Islamic Repub Iran* **31**, 1–8. <https://doi.org/10.14196/mjiri.31.55>

Howard P (2009) Basics in clinical nutrition: Enteral nutrition. *Eur e-J Clin Nutr and Met* **4**, 223–225. <https://doi.org/10.1016/j.eclnm.2009.05.008>

Hull MA, Rawlings J, Murray FE, Field J, McIntyre AS, Mahida YR i sur. (1993) Audit of outcome of long-term enteral nutrition by percutaneous endoscopic gastrostomy. *Lancet* **341**, 869-872. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)93072-9](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)93072-9)

Hurt RT, Edakkanambeth Varayil J, Epp LM, Pattinson AK, Lammert LM, Lintz J. E i sur. (2015) Blenderized tube feeding: use in adult home enteral nutrition patients: a cross-sectional study. *Nutr Clin Pract.* **30**, 824-829. <https://doi.org/10.1177/0884533615591602>

Hurt RT, Edakkanambeth Varayil J, Epp LM, Pattinson AK, Lammert LM, Lintz JE, i sur. (2015) Blenderized Tube Feeding Use in Adult Home Enteral Nutrition Patients: A Cross-Sectional Study. *Nutr Clin Pract* **30**, 824–829. <https://doi.org/10.1177/0884533615591602>

Jansen AK, Generoso S de V, Guedes EG, Rodrigues AM, Miranda LAV de O, Henriques GS (2017) Development of enteral homemade diets for elderly persons receiving home care and analysis of macro and micronutrient composition. *Rev Bras de Geri e Geron* **20**, 387–397. <https://doi.org/10.1590/1981-22562017020.160168>

Jones BJM, Lees R, Andrews J, Frost P, Silk DBA (1983) Comparison of an elemental and polymeric enteral diets in patients with normal gastrointestinal function. *Gut* **24**, 78-84. <https://doi.org/10.1136/gut.24.1.78>

Kaić-Rak A, Antić K (1990.) Tablice o sastavu namirnica i pića. Zavod za zaštitu zdravlja R. Hrvatske, Zagreb.

Kajihara Y, Mizuki I (2015) Study of serum zinc and copper levels under long-term total enteral nutrition. *Gen Med* **16**, 90–94. <https://doi.org/10.14442/general.16.90>

Keohane PP, Attrill H, Love M, Frost P, Silk DBA (1984) Relation between osmolality of diet and gastro intestinal side effects in enteral nutrition. *Br Med J* **288**, 678-680. <https://doi.org/10.1136/bmj.288.6418.678>

Kolaček S (2013) Enteral Nutrition. *World Rev Nutr Diet* **108**, 86–90. <https://doi.org/10.1159/000351490>

Krznarić T (2006) Klinička prehrana u gastroenterologiji. *Medicus* **15**, 169-181. <https://hrcak.srce.hr/18845> Pristupljeno 13. svibnja 2022.

Krznarić T (2008) Klinička prehrana danas. *Medicus* **17** (1), 65-70. <https://hrcak.srce.hr/38036> Pristupljeno 24. lipnja 2022.

Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S i sur. (2006) Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clin Nutr* **25**, 180–186. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2006.02.007>

Lochs H, Pichard C, Allison SP (2006) Evidence supports nutritional support. *Clin Nutr* **25**, 177-179. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2006.02.002>

Loser C, Wolters S, Folsch UR (1998) Enteral long-term nutrition via percutaneous endoscopic gastro- tomy (PEG) in 210 patients: a four-year prospective study. *Dig Dis Sci* **43**, 2549–57. <https://doi.org/10.1023/a:1026615106348>

Makola D (2005) Elemental and semi-elemental formulas: are they superior to polymeric formulas? *Pract Gastroenterol* **24**, 59–72. <https://med.virginia.edu/ginutrition/wp-content/uploads/sites/199/2015/11/MakolaArticle-Dec-05.pdf> Pristupljeno 18. svibnja 2022.

Malone AM (2015) Enteral formulations. U: Cresci GA (ured) Nutrition Support for the Critically Ill Patient: A Guide to Practice, 2 izd. CRC Press, Boca Raton, str. 259-277.

Malone MA, Carney LN, Carrera AL, Mays A (2019) Overview of enteral nutrition and patient selection in enteral nutrition handbook, 2. izd., American Society for Parental and Enteral Nutrition, Silver Spring.

Mancuard RP, Perkins AM (1988) Clogging of feeding tubes. *JPEN J Parenter Enter Nutr* **12**, 403–405. <https://doi.org/10.1177/0148607188012004403>

Manzanares W, Lemieux M, Elke G, Langlois PL, Bloos F, Heyland DK (2016) High-dose intravenous selenium does not improve clinical outcomes in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit care* **20**, 356. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1529-5>

Matarese L (2001) Composite Foods and Formulas, Parenteral and Enteral Nutrition. U: Coulstone AM, Rock CL, Monsen RE (ured.) Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease 2.izd., Academic Press, str. 245–260.

Metheny NA, Davis-Jackson J, Stewart BJ (2010) Effectiveness of an aspiration risk-reduction protocol. *Nurs Res* **59**, 18–25. <https://doi.org/10.1097/NNR.0b013e3181c3ba05>

Mezzomo TR, Fiori LS, de Oliveira Reis L, Schieferdecker MEM (2021). Nutritional composition and cost of home-prepared enteral tube feeding. *Clin Nutr ESPEN* **42**, 393–399. <https://doi:10.1016/j.clnesp.2020.12.016>

Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M (2008) Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* **27**, 5-15. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2007.10.007>

Olmo García D (2017) Productos dietéticos para usos nutricionales específicos. U: Gil Hernández A (Ured) Tratado de Nutrición: Nutrición y Enfermedad, 2.izd, Editorial Médica Panamericana S.A, Madrid, str. 199–225.

Pirlich M, Bodoky L, Kent-Smith L (2019b) Complications of Enteral Nutrition. U: Soboka L (ured.) Basics in clinical nutrition, 5. Izd., Publishing House Galen, Prague, str. 319-323.

Pirlich M, Zadak Z, Kent-Smith L, Nyuasli I (2019a) Comemercially prepared diets for enteral nutrition. U: Soboka L (ured.) Basics in clinical nutrition, 5. Izd., Publishing House Galen, Prague, str. 307- 314.

Reinisch W, Staun M, Bhandari S, Muñoz M (2013) State of the iron: how to diagnose and efficiently treat iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's & colitis* **7**, 429–440. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2012.07.031>

Rombeau JL, Barot LR (1981) Enteral nutritional therapy. *Surg Clin North Am* **61**, 605-620. [https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(16\)42441-2](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(16)42441-2)

Sako K, Loré JM, Kaufman S, Razack MS, Bakamjian V, Reese P (1981) Parenteral hyperalimentation in surgical patients with head and neck cancer: a randomized study. *J Surg Oncol* **16**, 391-402. <https://doi:10.1002/jso.2930160413>

Santos CA, Fonseca J, Carolino E, Guerreiro AS (2016) Serum trace elements in dysphagic gastrostomy candidates before endoscopic gastrostomy for long term enteral feeding. *Clin Nutr* **35**, 718–723. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.05.006>

Santos CA, Fonseca J, Lopes MT, Carolino E, Guerreiro AS (2017) Serum zinc evolution in dysphagic patients that underwent endoscopic gastrostomy for long term enteral feeding. *Asia Pacific J Clin Nutr* **26**, 227–233. <https://doi.org/10.6133/apjcn.022016.03>

Scolapio JS (2007) Decreasing aspiration risk with enteral feeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am* **17**, 711-716. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2007.07.013>

Scott R, Bowling TE (2015) Enteral tube feeding in adults. *J R Coll Physicians Edinb* **45**, 49-54. <https://doi.org/10.4997/JRCPE.2015.112>

Strollo BP, McClave SA, Miller KR (2017) Complications of Home Enteral Nutrition: Mechanical Complications and Access Issues in the Home Setting . *Nutr Clin Pract* **32**, 723–729. <https://doi.org/10.1177/0884533617734529>

Sullivan MM, Sorreda-Esguerra P, Platon MB, Castro CG, Chou NR, Shott S, Comer GM, Alarcon P (2004) Nutritional analysis of blenderized enteral diets in the Philippines. *Asia Pac J Clin Nutr* **13**, 385-91.

Sullivan MM, Sorreda-Esguerra P, Platon MB, Castro CG, Chou NR, Shott S, i sur. (2004) Nutritional analysis of blenderized enteral diets in the Philippines. *Asia Pacific J Clin Nutr* **13**, 385–391.

Terlevich A, Hearing SD, Woltersdorf WW, Smyth C, Reid D, McCullagh E, Day A, Probert CS (2003) Refeeding syndrome: effective and safe treatment with Phosphates Polyfusor. *Aliment Pharmacol Ther* **17**, 1325-1329. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2003.01567>

Trabal J, Leyes P, Hervás S, Herrera M, de Talló Forga M (2008) Factors associated with nosocomial diarrhea in patients with enteral tube feeding. *Nutr Hosp* **23**, 500-504.

Turck D, Bresson J-L, Burlingame B, Dean T, Fairweather-Tait S, Heinonen M, i sur. (2016) Dietary reference values for potassium. *EFSA Journal* **14**, e04592. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4592>

Turck D, Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst K, Kearney J, Knutsen HK, i sur. (2019) Dietary reference values for sodium. *EFSA Journal* **17**. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5778>

Whelan K (2007) Enteral-tube-feeding diarrhoea: manipulating the colonic microbiota with probiotics and prebiotics. *Proc Nutr Soc* **66**, 299–306. <https://doi.org/10.1017/S0029665107005551>

Whelan K, Judd PA, Tuohy KM, Gibson GR, Preedy VR, Taylor MA (2009) Fecal microbiota in patients receiving enteral feeding are highly variable and may be altered in those who develop diarrhea. *Am J Clin Nutr* **89**, 240-247. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26219>

Yuan F, Yang F, Zhang W, Jia Y, Ma Y, Qu Y i sur. (2019) Optimizing early enteral nutrition in severe stroke (OPENS): protocol for a multicentre randomized controlled trial. *BMC Neurol* **19**, 24. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1253-2>

Zakon (2013) Zakon o hrani za posebne prehrambene potrebe. Narodne novine 39, Zagreb. https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_04_39_723.html Pristupljeno 10. srpnja 2022.

7. PRILOG

Temperaturni program za razgradnju bioloških uzoraka u mikrovalnom visokotlačnom reaktoru UltraCLAVE IV (Milestone, Italija)

	T (min:s)	E (W)	T1 (°C)	T2 (°C)	p (bar)
1.	3:30	700	70	70	100
2.	15	1000	180	70	100
3.	10	1000	250	70	140
4.	30	1000	250	70	140
5.	40	0	30	70	20

Uvjeti rada ICP-MS uređaja Agilent 7500cx za vrijeme analize bili su sljedeći: Scott (kvarc) komora za raspršivanje uzoraka, *MicroMist* raspršivač; temperatura u komori za raspršivanje 2 °C; protok plazma plina 15 L/min; protok plina nosioca 1,03 mL/min; protok plina za razrjeđenje 0,1 mL/min; RF snaga 1550 W; reakcijski plinovi helij, vodik i bez plina. Mjereni izotopi: ²⁴Mg, ³¹P, ³⁹K, ⁴³Ca, ⁵⁶Fe, ⁶³Cu, ⁶⁸Zn, ⁷⁵As, ⁷⁸Se, ¹¹⁴Cd, ²⁰⁸Pb.

Usporedba vrijednosti certificiranih i dobivenih koncentracija elemenata (mg/kg) u standardnom referentnom materijalu, SRM 1548a uobičajena prehrana (NIST, SAD) određenih metodom ICP-MS na uređaju 7500cx (Agilent Technologies, Japan)

SRM 1548a, uobičajena prehrana		
Element	Dobivena vrijednost (mg/kg)	Certificirana vrijednost (mg/kg)
Mg	576±7	580±27
P	3611±84	3486±245
K	6821±136	6970±125
Ca	2035±37	1967±113
Fe	36,7±1,12	35,3±3,77
Cu	2,18±0,05	2,32±0,16
Zn	22,6±0,36	24,6±1,79
As	0,20±0,003	0,20±0,01
Se	0,223±0,006	0,245±0,028
Cd	0,035±0,0007	0,035±0,0015
Pb	0,041±0,008	0,044±0,009

IZJAVA O IZVORNOSTI

Ja, MARIA ĐURIĆ izjavljujem da je ovaj diplomski rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio/la drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

Vlastoručni potpis