

Yoğun Bakımda Diyare - Konstipasyon

Dr. Gülsen Korfalı

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

ÖZET

Son yirmi yılda, barsak fonksiyonlarının önemi, bu fonksiyonlardaki bozukluğun ve abdominal komplikasyonların kritik hastaların mortalite ve morbiditesinde ki rolü anlaşılmıştır. Bu derlemede kritik hastalarda sıklıkla karşımıza çıkan problemlerden diyare ve konstipasyonun epidemiyolojisi, önlemleri ve tedavileri güncel bilgilerin ışığında tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: kritik hasta, diyare, konstipasyon

SUMMARY

Diarrhea and constipation in the intensive care

Last two decades the acknowledgement of the importance of failure of gut functions and abdominal complications have become recognized as major contributors to both the morbidity and mortality of critically ill patients. The purpose of this review is to update the knowledge on diarrhea and constipation. Epidemiological data will be discussed with the possible preventive and therapeutic measures.

Key words : critically ill, diarrhea, constipation

Diyare kritik hastalarda sıklıkla karşımıza çıkan bir sorundur. Yoğun bakım hastalarında diyarenin bazı risk faktörleri bilinmekle birlikte patogenezi, insidansı ve yönetimi çok iyi tanımlanmamıştır. Yoğun bakımda diyare görülme insidansı %2-95 arasında değişmektedir. (1) Bu da diyarenin tarifinde bir standardizasyon olmamasındandır. Örneğin İspanyada 37 yoğun bakım ünitesinde yapılan bir aylık izleminin sonucunda hastaların %15.7 de diyare görüldüğü bildirilmiştir (2). Başka bir medikal yoğun bakımda yapılan çalışmada ise 3 aylık takip süresinin sonunda yoğun bakımda diyare insidansı %38 olarak bildirilmiştir (3).

Günde üç sulu dışkı ve toplam volümün 250 ml'nin üzerinde olması diyare olarak tarif edilmektedir. Diyarenin tarifini standardize etmek için feçes tablosu geliştirilmiştir (1,4,5). Her hemşire nöbet değişiminde hastanın barsak fonksiyonları

değerlendirmeli, defekasyon zamanını kaydetmeli ve hastanın gaitasını sınıflandırmalıdır. "Bristol Stool Form Scale" bu sınıflamalardan biridir (6) Tablo 1.

Tablo 1 Feçes tablosu "Bristol Stool Form Scale"

0-Barsak hareketi yok
1-Birbirinden bağımsız parçalar
2-Sosis şeklinde fakat birleşik
3-Sosis şeklinde fakat yüzeyde parçalı
4-Sosis gibi düzgün
5-Yumuşak parçalar halinde
6-Püre kıvamında yumuşak
7-Su gibi

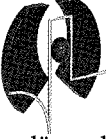
Kabaca hastanın skoru 6 veya 7 ise bu hastada diyare var anlamına gelmektedir.

Yoğun bakım hastalarında diyarenin nedenlerini şu şekilde sıralayabiliriz:

1-İlaçlar; sorbitol veya magnezyum içeren oral ilaçlar, teofilin, antibiyotikler (amoksisilin, eritromisin, klindamisin) kardiyak ilaçlar (digoksin, propranolol, anjiotensin-konverting enzim inhibitörleri) osmolar bileşikler (laktöz), H₂ reseptör antagonisti, simetidin, laksatif , gibi belirli ilaçlar diyareye neden olabilir (7). Verilen doz azaltılması veya kesilmesi semptomları düzeltebilir, 2- Enteral nütrisyon (yüksek ozmolarite ve hızlı verilmiş), 3- "Escherichia Coli" enteral yiyeceğin kontaminasyonu, 4- Postpilorik infüzyon (4) 5- İleri yaş (60-65) 6- Hipoalbüminemi (2,6g/l <) (7,8), 7- Enfeksiyon, 8- Sepsis, 9- Çoklu Organ Yetmezliği, 10- Total parenteral nütrisyon, 11-Vücut ısısı hipertermi, hipotermi, 12- Barsak hipoperfüzyonu, 13-Yanıklı hastalar özellikle risk altındadır (8,9,10).

Van der Spoel ve ark'ları laktüloz kullanılması da sıklıkla diyareye neden olduğunu bildirmişlerdir (11).

Diğer alanlarda olduğu gibi yoğun bakımdaki hastalarda da diyare enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz olmak üzere ikiye ayrılır. Enfeksiyöz diyarenin risk faktörleri; bakteriler, antibiyotik tedavisi, solüsyonların aseptik olmayan koşullarda hazırlanması, postpilorik infüzyon, immun süpresyon iken; non-enfeksiyöz diyarenin risk faktörleri bolus İnfüzyon, hipoalbüminemi, yüksek ozmolaritedeki



solüsyonlardır(12). Enfeksiyon kökenli olanların çoğunun nedeni Clostridium difficile (CD) iken enfeksiyöz olmayan diyarelerin %15-20'sinde (7,8,10) ve asemptomatik hastaların %30'unda da etken CD olarak saptanmıştır (13). Dışkıda CD'nin gösterilmesi tanıyı koydurur. Semptom atipik ise rijit sigmoidoskopi tanıda yardımcı olabilir. Psödömembranlı ve psödömembransız kolitis belirtisi gösterir. CD gram pozitif basildir. Anaerobların ürettiği toksin inflamasyonu tetikler, barsak mukozasında nekroz ve perforasyona kadar giden kolon dilatasyonu olur. CD ye bağlı diyarede uzun süre yoğun bakımda kalmak ve antibiyotik tedavisi, proton pompa inhibitörlerinin kullanımı, seks, kadınlarda erkeklerden daha çok görülür (13,14,15). McFarland ve ark CD bulunan hastaların %17 sinde bir antibiyotik % 65 birden fazla antibiyotik kullanıldığını göstermişlerdir (16). Guyot ve ark'ları CD bağlı diyarede hastanede 28 günden uzun kalmanın risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir (17). Tanıyı takiben eğer semptomlar hafif ise antibiyotik tedavisinin kesilmesi dışında bir şey yapılmaz. Eğer semptomlar orta veya şiddetli ise metronidazole kullanılır. Bu tedaviye cevap alınmadığında ise oral vancomycin kullanılabilir(18). Tekrarlama oranı %20 dir ve bu hastalar genel olarak tedaviye cevap verir (19). İnatçı olguların %20-30'sinde cerrahi rezeksiyon gerçekleştirilebilir ve mortalite %20-30 dur. Dokuz randomize kontrollü çalışmayı içine alan "cochrane database sistematik review"da "metranidazole", "bacitracin" "fuicidic acid", "vancomycin" ve "teicoplanin" in aynı etkinlikte olduğu gösterilmiştir (20).

Diyarenin varlığı ve devam etmesi kritik hastaların sonucunu ciddi şekilde etkiler. Bu nedenle risk faktörleri ayrı ayrı tedavi edilmelidir. Diyare enteral beslenmeye veya antibiyotik kullanımına bağlı ise tedavi birbirinden farklıdır. Gastrointestinal sistem çalışıyorsa enteral yol nütrisyon desteğinde ilk seçimdir. Enteral beslenen hastaların %12-25'inde diyare bildirilmiştir (8-10). Ne yazık ki diyare başladığında bu yol kesilir ve genelde enteral solüsyon suçlu kabul edilir (21). Enteral beslenme sonucunda ortaya çıkan diyare enteral formüllerin bileşimi, verildiği bölge, infüzyonunun şekli ile ilgilidir.

Gramlich ve arkadaşlarının yaptığı metaanaliz enteral beslenmenin diyare riskini artırmadığı verilmiş yolundan çok verilmiş şeklinin daha etkin olduğunu göstermiştir (22). Yapılan çalışmalar enteral nütrisyonunun parenteral nütrisyonla göre gastroentestinal mukozanın yapı ve fonksiyonunu koruduğu için diyare insidansını azalttığını göstermiştir. Enteral beslenme infüzyon pompalarıyla veya gravite yoluyla devamlı veya aralıklarla yapılabilir. İnfüzyon pompasıyla verilenlerde diyare insidansı daha azdır (23). Yazarlar enteral solüsyonun saatte 50 ml'den daha fazla olduğunda diyarenin daha sık görüldüğü ve solüsyon miktarı azaldığında diyarenin düzeldiğini bildirmişlerdir (8,24). Monteje ve ark'nın erken gastrik ve jejunal beslenmeyi karşılaştırdıkları 101 hastayı içeren çok merkezli prospektif randomize çalışmasında diyare insidansı farklı bulunmamıştır(25). Yine Meerth ve ark.

gastrik beslenme ile ince barsaktan beslenmeyi karşılaştırdıkları araştırmalarında da diyare yönünden fark bulamamışlardır (26).

Okuma ve ark.'ları, hazır yiyeceklerin diyareye neden olup olmadıklarını araştırmak için yaptıkları çalışmada 49 boş şişeyi incelemişler ve bu yiyeceklerin hazır olup kapalı sistemle verilmelerine rağmen bir tanesinde bakteriyel kontaminasyon olduğunu bulmuşlardır (27).

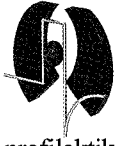
Diyarenin artışında beslenme solüsyonun bileşimi önemlidir. Karbonhidrat miktarı, yağ, yüksek ozmolarite ve bakteriyel kontaminasyon (bakteriyel sayı > 10² koloni/ml) diyarenin artışı ile orantılıdır (1). Yüksek konsantrasyonda emilmeyen karbonhidrat veya ortaya çıkan laktöz intoleransı solüsyonun ozmolaritesini artırır ve hiperozmolar etki de diyareye neden olur (24,10). Ancak bazı yazarlara göre ozmolaritenin azaltılması diyareyi azaltmaz veya ortadan kaldırmaz (7). Enteral beslenmeyi durdurmadan veya formülü değiştirmeden önce antidiyaretik veya hacimli ajanlar denenmelidir.

Diyare Komplikasyonları

Eğer diyare tedavi edilmezse ortaya çıkan malnütrisyon morbiditenin artmasına neden olur. Diyarenin neden olduğu malnütrisyon enteral verilen besin maddelerinin absorpsiyonuna engel olarak komplikasyona neden olabilir. Bu gibi durumlarda parenteral beslenme desteği verilmesi gerekir. Tedavi edilmeyen diyare hemodinamik stabilitenin de bozulmasına neden olur. Elektrolit ve bikarbonat iyonlarının kaybına bağlı olarak asidoz ve birkaç saat devam eden diyare potasyum, magnezyum ve bakır kaybına bu durum da aritmi ve yara iyileşmesinde gecikmeye neden olur. Diyaresi olan hastaların hastanede kalış süresinin uzadığını gösteren araştırmalar vardır (8-10). McFarland enteral beslenen ve diyaresi olmayan erişkin hastalarda hastanede kalış süresini 11.3 gün, nozokomiyal diyaresi olanlarda ise 19.8 gün olarak bildirmiştir (28). Marcon ve ark diyarenin ortaya çıkışında antibiyotik kullanımının ve enfeksiyonun rol oynadığını ve bunun da hastanede kalış süresini uzattığını göstermişlerdir (29). Diyarenin diğer enfeksiyonlara göre mortalitesi daha yüksek olup diğer hastalara bulaş riskide fazladır (30-31).

Önlem ve Tedavi

Diyareyi önleme tedaviden daha önemlidir. Sodyum ve şeker içeren solüsyonlar, oral opiyat veya antikolinerjik ilaçların kullanımı parolitik ileusa neden olabilir. Devamlı beslenme yapılması hijyene dikkat edilmesi, düşük ozmolarite ve lifli enteral solüsyonlarının kullanılması diyareyi önleyebilir. Yaşlı ve travmalı olgularda yapılan bir araştırma aralıklı beslenmeye göre devamlı beslenmenin diyareyi önlemede daha etkin olduğunu göstermiştir (32).



Kolonda karbonhidrat liflerinin fermentasyonu sonucu ortaya çıkan kısa zincirli yağ asitlerinin barsak fonksiyonları üzerine faydalı etkisi vardır. Kısa zincirli yağ asitleri kolonda tuz ve suyun absorpsiyonuna neden olur. Enteral nutrisyonun en önemli lif kaynağı olan soya polisakkaritleri % 94 oranında suda çözülmeyen lifleri içerdiğinden ne yazık ki diyareyi önlemede suda çözünen liflerden daha az etkilidir. Pektin, guar gum gibi suda eriyen lifler solüsyonun vizkozitesini artırır, gastrik boşalamayı ve ince barsakta absorpsiyonu geciktirir, barsak kontraksiyonlarının pulsatif aktivitesinin rezistansına neden olarak luminal akımı azaltır. Liflerin bu etkileri deneysel çalışmalarla desteklenmiş ve daha az bakteriyel translokasyona neden olduğu gösterilmiştir.

Rushdi ve ark.'ları guar gum'dan zengin enteral nütrisyonun diyaresi olanlarda diyareyi azalttığını, plazma glukoz ve kolesterol seviyesini azalttığını ve plazma kalsiyum seviyesini arttırdığını bildirmişlerdir(33).Diyareyi tedavi etmek ve konstipasyonu önlemek için liften zengin formüller sıklıkla kullanılmaktadır (34,35). İnatçı diyareler nadiren enteral beslenmenin kesilmesine ve total parenteral nutrisyon başlanmasına neden olur.

Kritik hastalarda barsak mikroflorasının modülasyonunda probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotiklerin kullanılması oldukça yoğun bir şekilde araştırılmaktadır. Probiyotik ve prebiyotik kombinasyonları barsak toksinlerini azaltır. Saccharomyces boulardii gibi patojen olmayan mayalar diyareyi önlemede kullanılmakta fakat bu tip tedavi hala tartışılmaktadır. (18,36). Lui ve Bengmark, laktobasil ve absorbe olan liflerin farklı yoğun bakım hastalarında enfeksiyon riskini azaltıldığını bildirmişlerdir(37,38). Kritik hastalık sırasında barsak florası bozulur ve barsak mukoza fizyolojisini de bozar bifidobakteri veya laktobasili gibi probiyotikler immün sistem üzerine etkileri ve bakteri kolonizasyonuna mani olarak diyareyi önleyebilir veya azaltabilir (39,40). Bifidobakterium longum antibiyotikle ilişkili diyarenin önlenmesinde ümit vericidir (41).

Jenkins ve arkadaşları antibiyotik nedeniyle diyaresi olan 150 hastada Laktobasillus ve bifido bakteri kombinasyonunun CD pozitif örnek sayısının %7.5 (plasebo) den %2.9 (probiyotik) düştüğünü gözlemlemişlerdir (40). Probiyotik ve lif içeren enteral solüsyonların diyarenin önlenmesi ve tedavisinde faydalı olduğu Meier ve arkadaşları tarafından da desteklenmiştir (42).

Enfeksiyöz olmayan diyarenin tedavisinde spesifik olmayan tedavi gerekir. Yoğun bakım hastalarında gastrointestinal pasajın hızlanmasına ek olarak absorpsiyonun azalması da ozmotik diyareye neden olur. Değişen barsak florasına bağlı olarak karbonhidrat fermentasyonu bozulur ve yiyeceklerin hiperosmolar etkileride diyare oluşumunda etkilidir. (8,10,24,43).

Nquyen ve ark. 180 kritik hastada yaptıkları çalışmada prokinetik dozda verilen eritromisin motilite etkisiyle diyareye neden olduğunu saptamışlar diyare başlarsa

prokinetik eritromisin kesilmesini ve bu ilacın profilaktik olarak verilmemesini önermişlerdir (44).

KONSTİPASYON

Defekasyon vücudun temel fonksiyonlarından olmasına rağmen konstipasyon yoğun bakım hastalarının major gastrointestinal sistem komplikasyonu olarak karşımıza çıkar. Ne yazık ki kritik hastaların barsak motilitesine çok fazla önem verilmez ve genel popülasyonda konstipasyonun görülme sıklığı % 2-25 arasında değişmekte iken yoğun bakım hastalarında % 80'e kadar çıkmaktadır (45,46,47).

Mostafa ve ark. cerrahi ve dahili hastaların bulunduğu karma yoğun bakımda yaptıkları çalışmada hastaların %83'ünde konstipasyon saptamışlardır (46). Yoğun bakımda çalışan doktor ve hemşireler genelde hastaların barsak seslerine ve varsa defekasyonuna dikkat ederken konstipasyonu ihmal ederler. Barsakların motilitesindeki azalmadan dolayı seyrek veya zor defekasyon sonucu olarak feçesin kolonda uzun süre kalması suyun absorpsiyonuna ve feçesin daha da sertleşmesine neden olur (48). Konstipasyon birbirini takip eden üç günde barsak açılımı olmaması veya gaitanın birbirinden bağımsız parçalar halinde olmasıdır(49) Bristol Stool Form Scale'e göre 1,2 (Tablo 1). Gaitanın miktarı ve şekli bağırsak fonksiyonunu değerlendirmede ilave kriterlerdir. Defekasyon sırasında güçlük oldukça subjektiftir (50). Bunları sedatize kritik hastada değerlendirmek çok kolay değildir. Bu nedenle defekasyonun sıklığı daha kolay ölçülür. Çalışmalar konstipasyonu haftada iki veya daha az defekasyon olarak tanımlamaktadırlar (50). Sağlıklı kişilerin %99' unda defekasyon haftada üç veya günde üç arasında değişmektedir.

Kritik hastalarda konstipasyonun patofizyolojisi tam olarak anlaşılammış olmasına rağmen çeşitli faktörlerin rol oynadığı bilinmektedir. Sepsis ve şokta endotoksin, inflamatuvar mediatorlerin artışı gastroentestinal motilitenin bozulmasına neden olur(51,52). Hipotansiyon, hipoperfüzyon ve hipotansiyonu düzeltmek için kullanılan vazoaaktif ilaçların gastroentestinal sistem motilitesi üzerine olumsuz etkileri vardır. Kritik hastalarda çoğu zaman opiyatlar kullanılır ki bunlarda barsak motilitesini bozmaktadırlar.

Yoğun bakım hastalarının konstipasyon nedenlerini, hareketsizlik, fentanil, kodein, peditin gibi opioid tedavisi, diüretiklere bağlı dehidratasyon, antikonvulzan, antidepressan, sedatiflerin kullanımı, lifli besinlerin eksikliği, tek başına olamama ve stress olarak sıralayabiliriz (53,54).

Patanwala ve ark dahili yoğun bakımda araştırma kriterine uygun 50 hastada yaptıkları çalışmada kritik hastaların konstipasyonunda opiyat tedavisinin belirgin bir etkisinin olduğunu saptamışlar ve rutin olarak stimulan veya ozmotik laksatiflerin kullanılması gerektiğini ileri sürmüşlerdir (55).



Konstipasyonun komplikasyonları

Fekal staz mikrobiyolojik dengenin bozularak gram negatif bakterilerin üremesine endojen aneorobik ve gram pozitif floranın azalmasına ve endotoksinlerin artmasına neden olur tüm bunların sonucunda oluşan bakteri translokasyonu enfeksiyona ve sepsise yol açar. Diğer bir değişle konstipasyon barsaklarda bakteri üremesine neden olur bu da nozokomiyal enfeksiyon ve sepsise yol açar. Digestif sistemin selektif dekontaminasyonu kullanıldığı zaman konstipasyon varlığında dekontaminasyon ortaya çıkarılamaz. Çünkü absorbe olmayan antibiyotikler bütün digestif sistemi kaplayamaz (56).

Bir grup araştırmacı konstipasyonu olan hastaların sepsise ilgili organ yetmezliği skorunun yüksek olduğunu hem mekanik ventilatörden ayrılma süresinin hem de yoğun bakımda kalış süresinin uzun olduğunu bildirmişlerdir (11,46). Batında distansiyon ağrı kusma bulantı huzursuzluk, fatal pulmoner embolizm konstipasyon komplikasyonları arasında sayılabilir. Kolonda psödo obstrüksiyon mukoza iskemisine ve perforasyona neden olabilir. Rektumun distansiyonu, birkaç gün defakasyonda gecikme, gastrik boşalmaya neden olarak pulmoner aspirasyon riski yaratır. Distansiyon nedeniyle diyafragmanın yukarı doğru yer değiştirmesi hastanın mekanik ventilasyondan ayrılmasını güçleştirebilir .

Mostafa ve ark konstipasyonu olan (%42) hastaları mekanik ventilatörden ayırmakta zorlandıklarını bunun nedeninin de hastaların huzursuzluk batında şişkinlik, ve rahatsızlık hissi olduğunu bildirmişlerdir (46). Konstipasyonu olan hastaların %27,5'inde beslenmesinde konstipasyonu olmayan hastaların ise %12,5'nin beslenmesinde bozukluk olduğu bildirilmiştir. Hastanede kalış süresi ise konstipasyon olanlarda 10 gün iken olmayanlarda 6.5 gün olarak rapor edilmiştir (46).

Tedavi

Konstipasyonun tedavisi gastroentestinal geçişteki gecikmeyi, nozokomiyal enfeksiyonu, sepsisi ve yoğun bakımda kalış süresini azaltacaktır. Genelde tedavide ilk tercih laksatiflerin kullanılmasıdır.

Çeşitli kategoride laksatifler vardır:1-Hidrofilik ajanlar (psyllium,bran,methylcellulose), 2-ozmotik ajanlar (lactulose,sorbitol,polyethylene glycol,magnesium), 3-lubrikantlar (sıvı parafin), 4-situmulanlar (senna,cascara), 5- diğerleri (colchicine) ne yazık ki bunların etkinliğine dair çok az klinik kanıt vardır.

Van der Spoel ve ark. mekanik ventilatorde olan hastalarda laksatif olarak "laktulose ve polyethylene glycol"un karşılaştırdığı ve bu alanda ilk olan prospektif çift kör randomize kontrollü olarak iki merkezde yaptıkları çalışmada

laksatifin ciddi yan etki yapmadan plaseboya göre etkin olduğunu ve polyethylene glycol grubu dışındaki diğer gruplarda morfin kullanımının defakasyonu geciktirdiğini bildirmişlerdir (57). Bu çalışmada yazarlar laksatiflere cevap alınmadığında 7. gün lavman ve bu da başarısızsa 0.4-0.8 mg/st neostigmin kullanmışlardır (57). Konstipasyon kritik hastaların yoğun bakımdan taburcu olmasını geciktiren problemlerden birisi olmasına karşın tedavisi için sistematik bir tedavi rehberi henüz yoktur. Bozuk gastroentestinal motilite ile ilgili mortalite ve morbiditeyi azaltmak için gastrik boşalmayı ve konstipasyonu önlemeye yönelik stratejiler ortaya konmalıdır.

Kritik hastaların bakımı pek çok organ sistemini içine alan kompleks bir işlemdir. Bu nedenle gastroentestinal sistemin değerlendirilmesi ve desteği iyi bir bakım ve daha iyi sonuç için esas olup hastanın yoğun bakım tedavi sonucunu etkiler.

KAYNAKLAR

- 1- Whelan K, Judd PA, Preedy Vr, Taylor MA. (2004) Enteral feeding: the effect on faecal output, the faecal microflora and SCFA concentrations. Proc Nutr Soc 63:105-113.
- 2- Montejo JC.(1999) Enteral nutrition related gastrointestinal complication in critically ill patients: a multicenter study. Crit Care Med 21:1447-1453.
- 3- Elpern EH, Stutz L, Peterson S, et al. (2004) Outcom associated with enteral tube feeding in a medical intensive care unit. Am J Crit Care 13:221-227.
- 4- Whelan K, Judd PA, Taylor MA. (2003) Defining and reporting diarrhoea during enteral tube feeding:do health professionals agree?J Hum Nutr Diet 16:21-26.
- 5- Lewis SJ, Heaton KW(1997) Stoll form scale as a useful guide to intestinal transit time. Scand J Gastroenterol 32:920-924.
- 6-<http://www.familydoctor.co.uk>
- 7- Sheth SG, Lamont JT.(2001) Gastrointestinal problems in the chronically critically ill patient. Clin Chest Med 22:135-147.
- 8- Kelly TW, Patrick MR, Hillman KM (1983) Study of diarrhea in critically ill patients. Crit Care Med 11:7-9
- 9- Urbain D, Belaiche J, De Vos M, et al.(2003) Treatment of acute diarrhoea: update of guidelines based on a critical interuniversity assesment of medication and current practices Acta Gastroenterol Belg 66:218-226.10- Smith CE, Marien L, Brogdon C, et al(1990) Diarrhea associated with tube feeding in mechanically ventilated critically ill patients. Nurs Res 39:148-152
- 11- Van der Spoel JI, Schulz MJ, van der Voort PHJ, et al(2006) Influence of severity of illness, medication and selective decontamination on defecation. Intensive Care Med 32:875-880
- 12- Preiser JC, Leverve A, Noordally O. (2005.)Nutrition in critical care. Remedica, London,pp125
- 13- Modena S, Bearely D, Swartz K, Friedenber FK.(2005) Clostridium difficile among hospitalized patients receiving antibiotic: a case -control study. Infect Control Hosp Epidemiol 26:685-690
- 14-Dial S, Alrasadi K, Manoukian C et al (2004)Risk of Clostridium difficile among hospital inpatients prescribed proton pump inhibitors:cohort and case-control studies.Can Med Assoc 33-38
- 15-Crabtree TD, Pelletier SJ, Gleason TG,,et al,(1999) Clinical charecteristic and antibiotic utilization in surgical patients with Clostridium difficile- associated diarrhea Am Surg, 65,507-511
- 16- Mcfarland L.V., Surawich C.M., Stamm W.E.(1990) Risk factors



- for *Clostridium difficile* carriage and *difficile*-associated diarrhea in a cohort of hospitalized patients. *J Infect Dis* 162:678-84
- 17- Guyot A, Barret SP (2001) What is an appropriate control group to identify risk factor for CD associated diarrhoea, *J Antimicrob Chemo Ther* 48:747-8
- 18- Cunha BA (1988) Nosocomial diarrhea *Crit Care Clin* 14:329-338
- 19- Kodner U (1999) Colon, rectum and anus. In: Schwartz principles of surgery, New York: Mc Graw-Hill, Inc pp1300-1301
- 20- Bricker E, Garg R, Nelson R (2005) Antibiotic treatment for *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults *Cochrane Database Syst Rev* (1):CD004610
- 21- Homann NH, Kemen M, Fuessenich C. et al (1994) Reduction in diarrhea incidence by soluble fibre in patients receiving total or supplemental enteral nutrition. *J parenter Enteral Nutr* 18: 486-90
- 22- Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, et al. (2004) Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition* 20:843-848
- 23- Shang E, Geiger N, Sturm W, Post S. (2003) Pump-assisted versus gravity-controlled enteral nutrition in long-term percutaneous endoscopic gastrostomy patients: a prospective controlled trial. *J Parenter Enter Nutr* 27:216-219
- 24- Ringel AF, Jameson GL, Foster ES (1995) Diarrhea in the intensive care patient. *Crit Care Clin* 11:465-477
- 25- Montejo JC, Grau T, Acosta J, et al. (2002) Multicenter prospective randomized single-blind study comparing the efficacy and gastrointestinal complications of early jejunal feeding with early gastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med* 30:796-800.
- 26- Meert KL, Daphtary KM, Metheny NA. (2004) Gastric versus small-bowel feeding in critically ill children receiving mechanical ventilation: a randomized controlled trial. *Chest* 126:872-878.
- 27- Okuma T, Nakamura M, Totake H, Fukunaga Y (2000) Microbial contamination of enteral feeding formulas and diarrhea. *Nutrition* 16(9) 719-722
- 28- McFarland L.V, Mulligan ME, Kwok RY, Stam WE (1989) Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection *N Eng Med J* 320.204-210
- 29- Marcon AP, Gamba MA, Vianna LAC, (2006) Nosocomial diarrhea in the intensive care unit. *Braz J Infect Dis* 10: 384-389
- 30- McFarland LV. et al (1993) Diarrhea acquired in the hospital. *Gastroenterol Clin North America* 22 :3 31- Schwaber MJ, Krasner CN, Gold HS, et al (2000) Factors associated with nosocomial diarrhea and *Clostridium difficile* as on the adult wards of an urban tertiary care hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 19(1):32- Wiesen P, Van Gossom A, Preiser JC. (2006) Diarrhoea in the critically ill, *Current Opinion in Critical Care* 12:149-154
- 33- Rushdi T A, Pichard C, Khater Y H, (2004) Control of diarrhea by fiber-enriched diet in ICU patients on enteral nutrition: A prospective randomized controlled trial . *Clinical Nutrition* 23, 1344-1352
- 34- Nakao M, Ogura Y, Stake S, et al. (2002) Usefulness of soluble dietary fiber for the treatment of diarrhea during enteral nutrition in elderly patients. *Nutrition* 18:35-39
- 35- Schneider SM, Girard-Pipau F, Anty R, et al. (2006) Effects of total enteral nutrition supplemented with a multi-fibre mix on faecal short-chain fatty acids. *Clin Nutr* 25:82-90.
- 36- Lewis SJ, Potts LF, Barry RE. (1998) The lack of therapeutic effect of *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-related diarrhoea in elderly patients. *J infect* 36: 171-174
- 37- Liu Q, Duan Z, Ping H, et al. (2004) Synbiotic modulation of gut flora: effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Hepatology* 39:1441-1449
- 38- Bengmark S. (2003) Use of some pre-, pro- and synbiotics in critically ill patients. Best practice and research. *Clin Gastroenterol* 17:833-848
- 39- Meier R, Steuerwald M, (2005) Place of probiotics. *Curr Opin Crit Care* 11:318-325
- 40- Jenkins B, Holsten S, Bengmark S, Martindale R, (2005) Probiotics: a practical review of their role in specific clinical scenarios. *Nutr Clin Pract* 20:262-270.
- 41- Picard C, Fioramonti J, Francois A, et al (2005) Review article: bifidobacteria as probiotic agents - physiological effects and clinical benefits. *Aliment pharmacol Ther* 22:495-512.
- 42- Meier R, Burri E, Steuerwald M (2003) The role of nutrition in diarrhoea syndromes. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* .6(5) :563-7
- 43- Mutlu G, Mutlu E, Fector P (2001) Gastrointestinal complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 119:1222-1241
- 44- Nguyen NQ, Ching K, Fraser RJ et al. (2008) Risk of *Clostridium difficile* diarrhoea in critically ill patients treated with erythromycin based prokinetic therapy for feed intolerance *Intensive Care Med* 34:169-173
- 45- Ramkumar D, Rao SSC (2005) Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation : Systematic review. *Am J Gastroenterol* 100:936-971
- 46- Mostafa SM, Bhandari S, Richie G, et al (2003) Constipation and its implications in the critically ill patients. *Br J Anaesth* 91:815-819
- 47- Montejo JC, Teodoro G, Jose A, et al (2002) Multicenter, prospective, randomized, single-blind study comparing the efficacy and gastrointestinal complications early jejunal feeding with early gastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med* 30:796-800
- 48- Tortora GJ, Grabowski SR. (1996) The digestive system. In: *Principles of Anatomy and Physiology*, Addison Wesley Longman Inc, New York, pp 797
- 49- Hill S, Anderson J, Baker K, et al (1998) Management of constipation in the critically ill patient. *Nurs Crit Care* 3:134-7
- 50- Wald A. (1999) Approach to the constipated patient. In: Yamada T, Alpers DH, Laine L, Owyang C, Powell DW eds, *Textbook of Gastroenterology*, 3rd Edn. New York: Lippincott Williams Wilkins, Vol. 1, pp 910.
- 51- Cullen JJ, Mercer D, Hinkhouse M, et al (1999) Effects of endotoxin on regulation of intestinal smooth muscle nitric oxide synthase and intestinal transit. *Surgery*; 125:339-344
- 52- Wirthlin DJ, Cullen JJ, Spates ST, et al. (1996) Gastrointestinal transit during endotoxemia: The role of nitric oxide. *J Surg Res* 60:307-311
- 53- Manara L, Bianchetti A. (1985) Central and peripheral influences of opioids on gastrointestinal propulsion. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 25: 249-73
- 54- Hale GR, Rakel B, Karstens M, Swanson E, Davidson A. (1995) Managing constipation using a research-based protocol. *Medsurg Nurs* 4: 11-20
- 55- Patanwala AE, Abarca J, Huckleberry Y, Erstad BL. (2006) Pharmacologic management of constipation in the critically ill patient. *Pharmacotherapy* 26:896-902
- 56- De Jonge E, Schultz MJ, Spanjaard L et al. (2003) Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care .A randomised controlled trial *Lancet* 362:1011-1016
- 57- Van der Spoel JL, Johan I, Oudemans-van S et al (2007) Laxation of critically ill patients with lactulose or polyethylene glycol :A two-center randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Critical Care Med* 35:2726-2731