

---

Modül 8.4

Enteral Nutrisyon Formülleri

**Alastair Forbes**  
**Enteral Nutrisyon Formülleri**  
**Director of Clinical Research and Professor of medicine**  
**Bob Champion Building, James Watson Road,**  
**Norwich, NR4 7UY, UK**  
**Luzia Valentini**  
**Charité-Universitätsmedizin Berlin,**  
**Dept. Of Internal Medicine-Gastroenterology,**  
**Hepatology and Endocrinology**  
**Charitéplatz 1-10117 Berlin, Germany**  
**Çeviri: Melek Çivi**

---

**Öğrenim Hedefleri**

- Mevcut özel tıbbi amaçlı diyet formüllerinin farklı tiplerini bilmek;
- Hangi durumda hangi ürünün kullanılması gerektiğini anlamak;
- Bazı formüllere ilave edilen özel besin öğelerinin metabolik etkilerini anlamak.

**İçerik**

1. Enteral formüllerin genel özellikleri
  - 1.1. Nutrisyonel olarak tam/tam olmayan formüller
  - 1.2. Düşük, normal ve yüksek enerjili formüller
  - 1.3. Tam proteinli formüller
    - 1.3.1. Standart formüller
    - 1.3.2. Yüksek enerjili formüller
    - 1.3.3. Yüksek proteinli formüller
  - 1.4. Peptid bazlı formüller
  - 1.5. Serbest amino asit formülleri
  - 1.6. Enteral formüllerin bileşenleri
2. Hastalığa özel formüller
  - 2.1. Diyabet formülleri
  - 2.2. Karaciğer formülleri
  - 2.3. Renal formüller
  - 2.4. Pulmoner formüller
  - 2.5. Nörolojik formüller
  - 2.6. İmmün modülasyon formülleri
3. Tek özel besin öğelerinin etkileri
  - 3.1. ω-3 yağ asitleri
  - 3.2. Arginin
  - 3.3. Glutamin
  - 3.4. Diğer ajanlar
4. Özet
5. Kaynaklar

**Anahtar mesajlar**

- “Özel tıbbi amaçlı diyet yiyecekleri” olarak adlandırılan enteral nütrisyon (EN) formülleri, 25 Mart 1999’da Avrupa Komisyonu Yönergesinde : 1999/21/EC ile yasal olarak tanımlanmıştır;
- Standart enteral formüller sağlıklı bireyler için makro ve mikro besin öğelerinin ideal değerlerini yansıtan bileşime sahiptir;
- Lif içeren formüllerin günümüzde hükmen galip olduğu düşünülmektedir; özel endikasyonlar için lifi azaltılmış ürünler vardır;
- Enteral formüllerin bileşenleri temel olarak doğal kaynakların (örn süt, soya, bitkisel yağ, mısır) yüksek kalitedeki ürünleridir;
- Hastaların çoğunda standart formüller (yüksek enerjili ve yüksek proteinlileri de içeren) gereksinimlerini sağlar;
- Hastalığa özel enteral formüller bireysel hastalık durumlarında özel metabolik gereksinimlerini daha iyi karşılayacak şekilde modifiye edilir;
- Bazı formüllere normal yiyeceklerde rastlanmayan miktarlarda besin öğeleri ilavesi (örn. glutamin, arginin, nükleotid, omega-3 yağ asidi, antioksidanlar) “fonksiyonel yiyecek” olarak potansiyel bir değer katar;
- Bu gibi modifiye formüllerin kullanımını destekleyen kanıt sadece az sayıdaki özel durumlar için vardır, genellikle immün fonksiyonları ve/veya yara iyileşmesini modifiye etmek gibi.

## 1. Enteral formüllerin genel özellikleri

Ticari EN formülleri tüple beslenme formüllerini ve gerektiğinde tüple de verilebilen oral nütrisyon desteklerini (OND) kapsar. Bu formüller Avrupa Komisyonu yönergesi 1999/21/EC (1) ile düzenlenir ve resmi şekilde “özel tıbbi amaçlı diyet yiyecekleri” olarak adlandırılır.

Avrupa Komisyonu yönergesi içerik ve etiketleme gereksinimlerini düzenler. Ürünün nütrisyonel olarak tam olması için dengeli makronütrient içeriği ile birlikte yeterli mikronütrient de içermelidir. Mikronütrient içeriği sağlanan enerji ile ilişkili tanımlanır. Her ürünün 1500 kcal.si diğer besin öğeleri (enerji olmayan) için önerilen günlük alımın (RDA’nın) %100’nü kapsayacak miktarları içermelidir. Standart formüller hastaların büyük bir bölümü için yeterlidir, fakat özel besin öğelerinin varolan eksikliğinde, gereksinimin arttığı veya kaybın arttığı durumlarda hesaplamalar yapılmalı ve gerekli ilaveler sağlanmalıdır. Standart formüllerin içeriğinin sağlıklı bireyin diyetinin sağlanmasını temel aldığını anımsamakta yarar vardır.

### 1.1 Nütrisyonel olarak tam/tam olmayan formüller

Nütrisyonel olarak tam formüller uzun süreli beslenmede tek kaynak olarak güvenle kullanılabilen formüllerdir. Bunların çoğu RDA temelinde nütrisyon bileşimi kullanır. Bu formüllerin bileşimleri sağlıklı bireylerde önerilen besin öğeleri referans değerlerini yansıtır. Hasta nüfusunun heterojen dağılımı düşünüldüğünde, her hasta bireyin farklı gereksinimlerine uygun eşit değerleri sağlayarak karşılık vermek pratik değildir. Buna rağmen, bazı yaygın hastalık grupları için teorik olarak yararlı modifikasyonlar yapmak olasıdır. Genellikle tüple beslenme formülleri nütrisyonel olarak tamdır, oysa OND formülleri değildir. Avrupa kuralları ürünün beslenmede tek kaynak olarak kullanılmaya uygun olup olmadığının belirtilmesini gerektirir(1).

Nütrisyonel olarak tam olmayan formüller beslenmede tek kaynak olarak kullanılmaya uygun değildir. Çoğu besin öğelerini tam olmayan düzende içerir (örneğin ilave karbonhidrat kaynağı sağlayanlar), veya bazıları metabolik aktif bileşikler (antioksidanlar gibi) yüksek miktarda içerir, ki bu durumda bu formüllerin nütrisyon amacıyla tek başına kullanımları yetersiz olduğu kadar zararlı da olabilir.

### 1.2 Düşük, normal/standart ve yüksek enerjili formüller

Normal veya standart enerjili formüller içeriklerinde 0.9 – 1.2 kcal / ml olanlardır, yüksek enerjili formüller bu değerlerin üstünde, düşük enerjili formüller bu değerlerin altındadır (2). Standart besinlerde makro besin öğelerinin tipik dağılımı Tablo 1. de gösterilmiştir.

**Tablo 1**  
**Standart formüllerin genel özellikleri**

<b>Standart formüller</b>
% 15-20 enerji tam proteinden
% 30 enerji lipidlerden- ağırlıklı olarak uzun zincirli trigliseridlerden
% 50 – 55 enerji karbonhidratlardan- ağırlıklı olarak düşük glisemik indeksli
10-20 mg/ml lif (lif içermeyen ürün seçeneği de vardır)
Vitamin ve eser elementler tamdır
Minimal laktozlu ve glütensizdir
~% 85 su
1 kcal / ml ( normal enerji yoğunluğu)

### **1. 3 Tam proteinli, polimerik formüller**

Tam proteinli formüller intakt proteinleri ve lipidleri genellikle uzun zincirli trigliseridler (LCT) olarak ve ağırlıklı olarak maltodekstrinden oluşan karbonhidratları içerir. Bu formüller aynı zamanda polimerik veya yüksek molekül ağırlıklı veya besin ögesi tanımlanmış formüller olarak da adlandırılır. Bu formüller normal ya da normale yakın gastrointestinal fonksiyon gerektirirler ve enteral nütrisyon uygulanan hastaların %95'ine kadar başarıyla kullanılabilirler. Besin ögeleri hidrolize edilmediğinden, fizyolojik düzeye yakın kabul edilebilir osmolaliteye sahiptirler (yaklaşık 200 – 350 mosmol/kg ). Tüm standart ve hastalığa özel formüllerin çoğu bu kategoriye aittir. Yüksek enerjili ve yüksek proteinli şekilleri de içeren standart formüller hastalıkların geniş bir alanında kullanılabilir. Yüksek enerjili ve yüksek proteinli şekilleri içeren standart formüllerin endikasyonları ESPEN'in Enteral Nütrisyon Kılavuzunda (3) ve özel durumlar için daha yeni kılavuzlarda (bakınız [www.espen.org/guidelines](http://www.espen.org/guidelines)) verilmiştir. Basit ve genel mesaj: yapay beslenme gerekiyorsa büyük çoğunlukta polimerik formül endikedir. Alternatif etkilerin istendiği senaryolar aşağıda belirtilecektir. Geniş bir tanımlamayla, modifiye formüller standart beslenme tolere edilmediğinde ve parenteral nütrisyon endikasyonu olmadığında ve çalışmaların açık avantajlarını gösterdiği az sayıdaki özel hastalık durumlarında kullanılabilir.

#### **1.3.1 Standart Formüller**

Standart formüller makro ve mikro besin öğelerinin sağlıklı bireyler için RDA değerlerini yansıtan bileşimde olan enteral formüllerdir ( **Tablo 2** ). Mikro besin öğelerinin RDA'sının sağlanması total 1500 kcal. enerji ile yeterli bir şekilde başarılmalıdır. Şimdiki anlayış ile "standart" tanımlaması lif içeriğini belirtir.

#### **1.3.2 Yüksek Enerjili Formüller**

Yüksek enerjili formüller (ayrıca enerjiden yoğun diyetler, yüksek lipidli formüller olarak da adlandırılır) standart formüllerin 1.2 kcal/ml'den daha fazla kalori içerecek şekilde modifiye edilmiş şeklidir. Bu kalori içeriğine genellikle, standart formüllerden suyun uzaklaştırılıp, az miktarda yağ içeriğinin artırılması ile ulaşılır. Dolayısıyla enerji yoğunluğu 1.5 kcal/ml'ye kadar artabilir. Ürünün enerji yoğunluğunu 1.5 kcal/ml'den daha yukarı çıkartabilmek için yağ miktarını oldukça arttırmak gerekir ( % 50'ye kadar ) ve bu nedenle bu formüller yüksek yağ içerikli şekilde de adlandırılır. Yüksek enerjili formüller, standart formüllerden daha az miktarda su içerirler ( % 70–77 vs % 85) ve günlük sıvı gereksinimini karşılamak için ilave su verilmesine dikkat edilmelidir.

Yüksek enerjili formüllerin genel endikasyonu, kalp ve böbrek hastalığı ve elektrolit dengesizliğinde sıvı kısıtlamasıdır. Ancak, bu formüller düşük volümde yüksek enerji içerikleri nedeniyle kısa beslenme süresinde yüksek alım sağladığından oral yudumlama şeklinde de yaygın olarak kullanılırlar. Bu formüllerin yüksek osmolaliteyi intoleransa yol açabilir ve bazı hastalarda osmotik diyareyi başlatabilir.

**Tablo 2**

**Tüple beslenme için dizayn edilmiş, farklı üreticilerin ürünlerinin benzerliğini gösterir tipik standart lif içeren bazı formüllerin karakteristikleri. (Her 100ml içerikleri)**

Standart Formüller Ürün	Jevity 1.0 Cal	Nutricomp Standart Fibre	Fresubin Original Fibre	Isosource Standart Fibre	Nutrison Multi Fibre
Üretici	Abbott	B.Braun	Fresenius	Nestle	Nutricia
<b>Enerji/kcal</b>	105	104	100	103	103
<b>Karbonhidrat/g</b>	15	13.8	13.8	13.5	12.3
<b>Protein/ g</b>	4	3.8	3.8	3.9	5.5
<b>Yağ/ g</b>	3.5	3.3	3.4	3.4	3.9
<b>Prot/ yağ/ KH oranı</b>	16 : 30 : 54	15 : 29 : 56	15 : 35 : 50	18 : 31 : 51	16 : 35 : 49
<b>Lif/ g</b>	1.76	1.5	1.5	1.5	1.5
<b>Osmolarite mosm/ L</b>	300	260	300	266	210

### 1.3.3 Yüksek Proteinli Formüller

Yüksek proteinli formüller, toplam enerjinin % 20' si yada daha fazlasını proteinlerin oluşturduğu standart formüllerin modifiye edilmiş şeklidir. Giderek artan bir şekilde ESPEN ve diğer uluslararası kılavuzlar hastaların günlük protein ihtiyacının önceden önerilen 1g/kg civarındaki proteinden daha fazla olduğunu belirtirler. Yeni öneri 1.2-1.5 g/kg/gün kadardır, bazı durumlarda daha da yüksektir. Protein ihtiyacının daha fazla olduğunun bilinmesi ile birlikte bu ürünler daha yaygın kullanılmaya başlanacaktır. Genel anlamda yüksek proteinli formüller katabolik durumda ve ciddi malnütrisyonlu hastaları desteklemede değerlidir.

### 1.4 Peptid bazlı, oligomerik formüller

Peptid bazlı formüller aynı zamanda oligomerik, düşük molekül ağırlıklı, kimyasal olarak tanımlanmış formüller olarak da adlandırılır. Bu formüller kısmen “önceden sindirilmiş”tir ve, en azından teorik olarak, tam proteinli formüllerden daha kolaylıkla absorbe edilir. Nitrojen içerikleri daha çok peptid yapıdadır (2–50 amino asit zincir uzunluğunda). Lipid içeriklerinin en azından bir kısmı sindirim ve emilime daha hazır olan OZT şeklindedir. Karbonhidrat içeriklerinin daha azı polimeriktir ve lif içermezler.

Hastaların sadece küçük bir bölümü peptid bazlı formüllere ihtiyaç duyarlar. Şimdilerde Avusturya Klinik Nutrisyon Derneği (AKE) uzmanlarının hazırladığı kılavuz kullanılmakta, ve yeni çalışmalar da onların genel görüşü ile büyük oranda çelişmemektedir. Modifiye edilmiş şekli aşağıda özetlenmiştir (**Tablo 3**) (4). ESPEN enteral nutrisyon kılavuzu da standart formülleri tolere edemeyen akut pankreatitli hastalarda peptid bazlı formülleri seçenek olarak gösterir(5).

Daha yeni verilerde oligomerik formüllerin önceden planlanmış kullanımından kaçınılması, enteral beslenmenin kuvvetle endike olduğu (veya parenteral nutrisyonun rölatif kontrendike olduğu) ve standart beslenmeyi tolere edemeyen hastalarda kullanımının sınırlanması eğilimi vardır. Pek çok ünite şimdi jejunal beslenmede dikkatlice polimerik formüllerin rutin kullanımını başlatacaktır, ki bu strateji sıklıkla iyi tolere edilir ve nutrisyonel olarak etkindir. Bu stratejiyi zorunlu kılmak için çalışma verileri yetersizdir, fakat genellikle güvenlidir ve önerilir(6).

Oligomerik beslenmenin gerekçesi için temel standart formül ile yapılan enteral beslenmede çıkan kanıtlanmış zorluklar ve parenteral nutrisyon için başka bir endikasyon olmamasıdır.

**Tablo 3**

**Peptid bazlı formüllerin endikasyonları (Avusturya Klinik Nutrisyon Derneği'nin önerilerinden adapte edilmiştir(4).**

### **Peptid bazlı oligomerik formüllerin endikasyonları**

Tam proteinli formüller tolere edilemediğinde, fakat hala enteral nutrisyon endike ise  
Absorbsiyon kapasitesinde ciddi bozukluk olduğunda  
Uzamış açlıktan sonra başlangıç fazında  
Eğer uygulama jejunuma ise (yoğun bakımda ve ciddi akut pankreatitte)  
Kısa barsak sendromlu seçilmiş hastalarda  
Enterokütan fistülü olan seçilmiş hastalarda

### **1.5 Serbest amino asit bazlı, elemental formüller**

Serbest amino asit formülleri – aynı zamanda elemental, monomerik, düşük molekül ağırlıklı, kimyasal olarak tanımlanmış formüller olarak adlandırılır- yalnız aminoasit formunda nitrojen sağlar. Oligopeptidler serbest amino asitlerden daha iyi absorbe edildiği ve daha düşük osmolaliteye sahip olduğundan, bu formüllerin teorik bazda kullanımları için birkaç endikasyon olmalıdır. Ancak bazı durumlarda amino asit bazlı besinlerin kullanımını destekleyen klinik çalışma verileri şu durumları içerir: konjenital metabolik hastalıkların bazı formları, ve ciddi protein allerjileri.

Kısa barsak sendromunda diğer formüller tolere edilemediğinde bile serbest amino asit formüllerinden kaçınılır,. Çünkü serbest amino asit formülleri sıvı ve nutrisyon dengesini korumada karşıt etkiye sahip olan sekretuar yanıtı artırır (bakınız modül 12.2).

Crohn's hastalığında elemental ile polimerik ve oligomerik formülleri karşılaştıran primer nutrisyonel tedavi çalışmalarında sonuç üzerine belirgin bir fark saptanmamıştır ve bu nedenle ilk aşamada standart polimerik beslenme tercih edilir (7).

### **1.6 Enteral Formüllerin İçeriği**

Tam proteinli formüllerde **nitrojen kaynağı** çoğunlukla kazein gibi süt proteinleridir, sıklıkla soya proteinleri ile birlikte kullanılır. Peptid bazlı formüllerde, hidrolize edilmiş soya, laktalbumin, jelatin ve / veya kesilmiş süt proteinleri kullanılır. Her durumda yeterli miktarda esansiyel amino asitleri ve esansiyel olmayan amino asitlerin dengeli bir portföyünü sağlar. Karşıt olarak, elemental formüller serbest amino asit içerirler. Glutamin serbest formda stabil olmadığından bu formüller hiçbir zaman glutamin içermezler. Glutaminin duruma bağlı esansiyel olduğu hastalarda bu potansiyel gözönünde bulundurulmalıdır.

Standart polimerik formüllerin **yağ kaynağı**; çoğunlukla ayçiçeği, soya, aspur ve mısır yağı gibi çoklu doymamış ω-6 yağ asitlerinin geleneksel bir karışımıdır. Son zamanlarda, ω-3 yağ asitlerinin pozitif etkileri konusunda farkındalık arttığından, kanola, kolza ve/veya balık yağları bir çok üründe yer almaktadır. Zeytinyağı da (omega-9 monoansatüre) immünolojik olarak nötral durum yaratmak için bazı ürünlerde bulunur.

Hindistan cevizi yağından elde edilen orta zincirli trigliseridler(OZT) de bir çok solüsyonun parçasıdır. Peptid bazlı ve elemental formüller sıklıkla baskın miktarda OZT içerirler, çünkü OZT' ler safra tuzu ve pankreatik lipaz gerektirmezler, lenfatik sisteme karışmadan direkt portal sisteme alınır. Ancak, MCT' ler esansiyel yağ asitlerini içermezler. Bu yüzden, formülün nutrisyonel olarak tam olması için en az % 5 oranında çoklu doymamış yağ asidi eklenmelidir.

Geleneksel düşük lifli yiyeceklerin **Karbonhidrat kaynağı** baskın olarak mısır nişastasının (en az 10 glukoz molekülü maltodextrin) parsiyel enzimatik hidrolizatıdır. Standart formüllere aynı tip lif ilavesinin benimsenmesi ile ürünlerde şimdi fruktoz oligosakkaridi, guar gum, ve tahıl gevreği karışımı şeklinde de karbonhidratlar bulunur. Bu ürünler aynı zamanda prebiyotik kaynağı olarak düşünülür.

Bazı formüller, özellikle oral kullanım için olanlar, damak tadını arttırmak için, az miktarda sükröz içerebilirler. Bazı tam proteinli formüller nişasta da içerebilir. Elemental ürünlerde karbonhidrat kaynağının yarısı kadarı basit şekerlerdir.

1500 kcal'lik bir üründe RDA'nın genellikle % 100'ünü karşılayacak miktarda **mineral, vitamin ve eser elementler** ürüne eklenir.

**Çıkartılan maddeler** Enteral formüller genellikle biyolojik olarak ilişkili miktarda laktoz, kolesterol, purin ve gluten içermezler. Bunun nedeni teknik eliminasyon işlemlerinden ziyade temel materyallerin katıksız seçilmesine dayanmaktadır. Örneğin kolesterolden, baskın şekilde lipid kaynağı olarak bitkisel yağ kullanılarak kaçınılır. Enteral formüller purin içermezler çünkü süt ve soyada purin bulunmamaktadır. Gluten içeriği mısırdan elde edilen karbonhidrat seçimi ile en aza indirilir. Enteral formüllerde kullanılan protein tozu yüksek biyolojik değere ve yüksek konsantrasyona sahiptir, genellikle protein içerikleri %85 oranındadır ve bu nedenle süt kullanılsa bile ihmal edilebilir düzeyde laktoz içerirler. Böylece, enteral formüller primer ve sekonder laktoz intoleransı olan, çölyak hastalığı olan, gut ve hiperkolesterolemi semptomları olan hastalar için güvenli formüllerdir. Vejeteryanların çoğu enteral ürünleri kabul ederler, fakat jelatin içeriği kontrol edilmelidir. Ticari olarak hazır ürünlerin çoğu süt içerdiğinden sıkı veganlar için uygun değildir.

İşlenmiş ürünler kullanılmasına rağmen, içeriğinde kullanılan hammaddeler çoğu yüksek kalitede olduğundan enteral formüller yine de doğal bileşimlerdir. Yapay oldukları hakkında konuşmak sıradan süpermarket yiyeceklerindeki (örn. sütlü tatlılar) daha fazla mantıklı değildir ve hastanın alımını teşvik etmede zarar verici olabilir. Yine de bazı çocuklar astronot yiyeceği(!) fikri ile teşvik edilebilirler.

## 2.Hastalığa özel formüller

Hastalığa özel formüller, özel hastalık, sindirim veya metabolik bozukluğun gereksinimlerine uyarlanan makro- ve mikro besin öğeleri bileşimini içerir(2).

### 2.1 Diyabet Formülleri

Diyabet formüllerinin mevcut yaygın iki tipi vardır:

#### a: "Klasik" diyabet formülleri

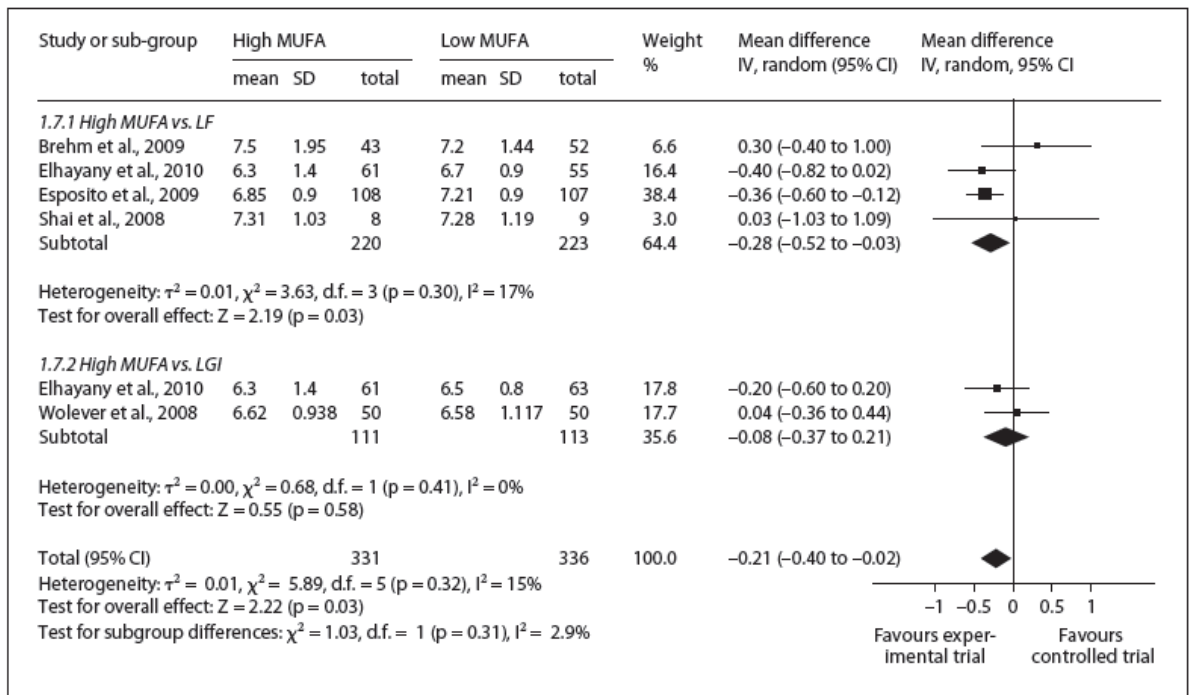
"Klasik" diyabet formülleri standart formüllere çok benzer. Bu, standart ürünlerin temel aldığı RDA ve mevcut diyabetik diyet kılavuzu arasındaki uygunluğun direkt sonucudur. Klasik diyabet formüllerinde bir miktar sukroz, fruktoz ile yer değiştirmiştir ve yüksek miktarda polisakkarid içerir, fakat farklar azdır. Mantıklı ince farkın biyolojik yararı yüksek maliyetlerini normalde doğrulamaz. Lif içeren standart formüller komplike olmamış diyabetes mellitus' ta genellikle yeterlidir.

#### b: Yüksek TDYA diyabet formülleri:

Daha yeni nesil diyabet formülleri, enerjisinin % 35'e kadar olan kısmı tekli doymamış yağ asitleri (TDYA) olan, daha yüksek miktarda toplam yağ, daha az oranda karbonhidrat içeren tam protein formülleridir (Şekil 1). 2005 teki sistematik bir inceleme ve meta-analize göre (8), standart formüllerin kullanıldığı çalışmalarla karşılaştırıldığında, yüksek TDYA diyabet formüllerinin, tokluk kan glukoz artışlarını, pik kan glukozunu, eğri altında kalan (AUC) glukoz

konsantrasyonunu anlamlı düzeyde azalttığı gösterilmiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak aşıkâr şekilde anlamlıdır, fakat hepsi kısa süreli (çoğu kahvaltı için verilen tek doz test ürünü temellidir) çalışmalardır. Uzun dönem kullanımının klinik yararı hala sonuçsuzdur. Birkaç çalışma açlık ve/veya tokluk glukoz düzeyi ortalamalarının daha düşük olduğunu bildirmesine rağmen, yüksek TDYA formülleri klasik diyabet formülleri ile karşılaştırıldığında, HbA1c ve fruktozamin düzeyinde ve insülin gereksiniminde azalmaya doğru bir eğilim vardır. Böylece en faydacı yaklaşım, standart formüller ve uygun farmakolojik diyabet kontrolü ile yeterli glisemi kontrolünün zor olduğu hastalar için saklanmasıdır.

Ancak 9 çalışmanın alt metaanalizi bu yaklaşımın daha yaygın olduğunu destekleyen daha güçlü önerilere sahip(9). ESPEN bu güne dek zorunlu bir öneriden kaçındı ve ana odağı obezitenin kontrolü ve uzun süreli glisemi kontrolünün sağlanması oldu (Bakınız ESPEN LLL Modül 21). Ancak yeni yayınlar yoğun bakımda yüksek yağ içerikli ürünlerin kullanımını desteklemektedir. Yüksek MUFA içerikli ürünler hiperglisemik hastalarda tüple beslenmede standart olarak düşünölmelidir.



**Şekil 1. Standart formüllere karşı yüksek TDYA diyabet formülleri - Sistematik derleme ve metaanaliz sonucu(9)**

## 2.2 Karaciğer hastaları için formüller

Karaciğer yetersizliğinde hem kan hem de beyinde amino asit profilinde değişiklik vardır. Ensefalopatinin ciddiyeti amonyak konsantrasyonu ile yakından ilişkili olmasına rağmen amino asit dengesizliğinin klinik bulgulara ve özellikle inatçı ensefalopatiye katkıda bulunduğu düşünölmür. Dengesiz sentez genellikle yüksek amino asit konsantrasyonlarına ve özellikle aromatik amino asit artışına (tirozin gibi)yol açar, fakat dallı zincirli amino asitler (DZAA) valin, lösin, izolösin göreceli olarak normal düzeylerdedir. Karaciğer hastalıklarına yönelik özel formüller bu nedenle teorik bazda planlanır. Bu formüller standart formüllerden daha yüksek oranda dallı zincirli amino asit ve daha düşük oranda aromatik amino asit içerecek şekilde modifiye edilmiştir. (Tablo.4.) Karaciğere özel formüller düşük sodyum içerikli fakat enerjiden yoğun, genellikle yüksek lipid içeriklidir. Çünkü bu hastalar hem kataboliktir hem de sıvı

kısıtlaması gereksinimi vardır. Kolestaz nedeniyle UZT'lerin olası absorpsiyon problemlerini önlemek için, bu formüller lipid fraksiyonunda genellikle yüksek miktarda OZT içerirler.

Akut karaciğer yetersizliğinde özel bir öneri yapmak için yeterli veri yoktur. Hastaların çoğunda başlangıç durumu hiperamonyemi kontrol altına alınmaya kadar nütrisyonu ertelemek olacaktır. ESPEN'in pozisyonu varsayılan reçetenin standart polimerik beslenme olmasıdır (10). Non-alkolik steatohepatitli hastalarda metabolik kontrol önemli olduğundan diabetik formüller endike olabilirken, karaciğere özel formüllerin kullanımını destekleyen veri yoktur. Günlük enerji 25 kcal/kg ve protein sunumu da 2.0-2.5 g/kg olarak önerilir (10)

Kronik karaciğer hastalarında daha iyi veriler vardır. Karaciğere özel formüller hepatik ensefalopatinin önlenmesi ve/veya tedavisinde değerlendirilmelidir; fakat bu konudaki çalışma sonuçları da benzer değildir. Ancak şu açıktır ki, enerji sunumu yüksek düzeyde sağlanmalı ve protein sunumu kısıtlanmamalıdır. Enteral nütrisyona gereken, alkolik yağlı karaciğer ve sirozu içeren kronik karaciğer hastalarının çoğunda normal veya yüksek protein içerikli standart yüksek enerjili ( $\geq 1.5$  kcal/ml) formüllerin kullanımı iyi olacaktır. Sirozlu hastalarda ESPEN'in genel önerisi günde 30-35 kcal/kg ve 1.2-1.5 g/kg protein alınmasıdır. Daha yüksek dozlar malnütrisyona ve sarkopeni bulguları varsa kullanılır. İlave Omega-3 yağ asitleri veya antioksidan kullanımını destekleyen veriler hali hazırda yetersizdir(10).

Diyetteki proteini tolere edemeyen sirotik hastalarda ESPEN'in önerisi günde 0.25 g/kg DZAA ilavesidir. Aynı zamanda sirotik hastaların uzun süreli yönetiminde benzer doz DZAA ilavesinin (veya 30 g/gün) olaylardan bağımsız sağ kalımı iyileştirdiğini destekleyen bulgular vardır(10). Farklı çalışmaların verileri benzer değilse de ciddi malnütre alkolik hepatitli ve sirozlu hastalarda DZAA içeriği zengin olan beslenmenin prognozu iyileştirdiği görünmektedir. DZAA içeriği zengin olan beslenmenin sirotik hastalarda ensefalopatiyi iyileştirdiğini gösterebilmek için meta-analizler gerekmektedir.

Transplantasyon öncesi dönemde DZAA ilavesini destekleyen çok az sayıda kanıt vardır, fakat veriler kolestazlı çocuklarda biraz daha inandırıcıdır. Transplantasyondan sonra ensefalopati geliştiğinde DZAA ilavesine yanıt veriyor görünmektedir, fakat transplantasyon sonrası rutin kullanımını destekleyen veri yoktur.

**Tablo 4. Tipik karaciğer formüllerinin aynı üreticinin standart ürünleri ile karşılaştırması. Karaciğer formülleri standart formüllerden daha yüksek enerji ve daha yüksek oranda DZAA ve OZT içerir. Osmolariteleri içeriğindeki OZT ve serbest aminoasitleri yansıtır şekilde yüksektir. (Her 100ml içerikleri)**



Ürün	Nutricomp Hepa	Nutricomp Standart Fibre	Fresubin Hepa	Fresubin Orijinal Fibre	Nutrihep	İsosource standart fibre
Üretici firma	B.Braun	B.Braun	Fresenius	Fresenius	Nestle	Nestle
Enerji/kcal	130	104	130	103	150	103
Protein g	4.0	3.8	4.0	3.9	4.0	3.9
DZAA%	40	18	48	18	39	18
Yağ g	5.0	3.3	4.7	3.4	2.1	3.9
OZT %	50	9	36	5	70	20
Lif/g	1.0	1.5	1.0	1.5	0	1.5
Sodyum/mg/mmol	23/1.0	100/4.3	19/0.8	75/3.3	16/0.7	80/3.5
Osmolarite mosmol/l	395	260	360	300	790	266

### 2.3 Renal yetersizliği olan hastalar için formüller

Renal bozukluğu olan hastalarda nütrisyon desteği klinik nütrisyonun daha karmaşık alanlarından birisidir. Renal yetersizlikli hastalar için enteral nütrisyonun amacı kan üre nitrojen miktarını minimize etmek, toksik ürünlerin birikimini önlemek, bu arada beslenme durumu kadar su ve elektrolit dengesinin devamını sağlamaktır. Bu ayarlama hasta diyalize giriyorsa kısmen geri çevrilir; o zaman hala katabolik durum var olabilir, fakat nitrojen kaybı daima vardır ve yüksek protein alımı gerekir (11).

Geniş bir aralıkta renal formül geliştirilmesi anlaşılabilir. Renal formüller renal yetersizlikte birikme eğilimi olan potasyum, fosfat ve sodyumu düşük miktarda içeren yüksek enerjili (genellikle 2 kcal/ml) formüllerdir. Formüller azaltılmış vitamin A düzeyi gibi diğer özel modifikasyonlara sahiptir.

Akut renal yetersizlikli veya akut böbrek hasarlı (ABH) pek çok hastanın kısa sürede geri döndürülebilir problemi vardır ve yapay beslenmeye az gereksinim duyarlar. Daha ciddi hastalığa sahip olanlarında sıklıkla belirgin katabolik durum söz konusudur. Enteral tüple beslenme gerekenlerinde genellikle yüksek enerjili beslenme gerekecektir (12). Hatta 1500-200 kcal gerektiğinde standart formülün elektrolit içeriği yeterli miktardadır ve ilave sorun yaratmaz. Yoğun Bakım hastaları diyalizata pek çok önemli besin ögesi kaybettiklerinden enteral beslenme rejiminde modifikasyon gerekir. İlave enteral glutamin verilmesinin faydalı olduğuna dair çok az kanıt vardır (aşağıya bakınız).

Nütrisyon rejiminin modifikasyonu kronik renal yetersizlikte daha önemlidir ve renal yetersizlik tanısı almış fakat renal replasman tedavisi/diyaliz başlanmamış hastalar ile peritoneal veya hemodiyaliz ile tedavi edilen son dönem renal yetersizlikli hastaların ayrımının yapılması çok önemlidir.

Halen diyaliz bağımlı olmayan renal yetersizlikli hastalarda amaç kalan renal fonksiyonların korunması ve erken diyaliz gereksiniminden kaçınılması çabalarını içerir. İlimli protein kısıtlamasının bu çabayı destekleyeceğini gösteren güçlü ve güvenilir veriler vardır (13). Özel formüller bu destek için planlanmıştır (**Tablo 5**). Diyaliz öncesi formülleri, sıklıkla esansiyel amino asitlerle biyolojik değeri artırılmış, düşük proteinli formüllerdir. Aynı zamanda bu hastalardaki kronik katabolizmayı karşılamak için enerjiden zengindir. Total protein miktarı azaltılırken esansiyel amino asit miktarının artırılması teorik olarak avantajlı görünmektedir. Bu teorik avantajlar için güçlü kontrollü veriler yoktur.

Hastada diyaliz gereksinimi olduğunda durum radikal bir şekilde değişir, protein ihtiyacı artar (>1.7 g/kg/gün) ve enerji gereksinimi artabilir. Diyaliz formülleri, hemodiyaliz ve periton diyalizi süresince olan protein kaybını karşılamak için yüksek protein içerirler (Tablo 5). Bazı hastalarda

hiperfosfatemi problemi olduğundan bu formüllerin elektrolit içerikleri standart yüksek proteinli ürünlerden daha farklı ayarlanmıştır.

**Tablo 5**

**Tipik renal formüllerin özellikleri. Hastanın diyalitik veya pre-diyalitik dönemde olmasına bağlı olarak düşük konsantrasyonda elektrolit ve göreceli olarak yüksek enerji ve ya kısıtlı ya da modifiye edilmiş nitrojen içeriği veya yüksek protein içerirler. (Her 100 ml içerikleri)**

	Pre-diyalitik formül	Pre-diyalitik formül	Diyalitik formül	Diyalitik formül
Ürün	Fresubin renal	Renilon 4.0	Novasource Renal	Nepro HP
Üretici firma	Fresenius	Nutricia	Nestle	Abbott
Enerji/kcal	200	200	200	180
Protein/g	3.0	3.9	9.1	8.1
KH/g	26.4	23.5	18.5	14.7
Yağ7g	8.9	10.0	10.0	9.8
Sodyum/mg/mmol	68/2.9	37/1.6	94/4.0	69/3.8
Potasyum/mg/mmol	100/2.6	22/0.6	82/2.1	105/2.7
Fosfor/mg/mmol	55/1.7	4/0.13	70/2.3	72/2.4
Osmolarite/mosmol/l	500	500	534	538

#### **2.4 Pulmoner hastalığı olanlar için formüller**

Akut veya kronik solunum yetersizliği olan hastaların çoğunda var olan nütrisyonel problemler geleneksel yaklaşım ve standart formüllerle tam olarak yönetilebilir. Bazen özel stratejilerin oluşturulması gerekir.

Tip 2 solunum yetersizliğinde bir çok problemi oluşturan karbondioksit retansiyonu vardır. Respiratuar asidozun sonuçlarına ilave olarak enfektif krizlerle (örn pnömoni) ve eklenen cerrahi girişimlerle ilişkili mekanik ventilasyondan ayrılma zorluğu bulunur. Bu nedenle bu durumlar için tasarlanmış formüller solunum katsayısını (RQ) 1.0 den (saf karbonhidrat kullanımı) saf lipid kullanımında olan 0.7 ye doğru kaydırmak ve karbondioksit oluşumunu azaltmak için total enerjide daha yüksek oranda yağ içerirler.

Akut solunum yetersizliği ve yoğun bakım

Pulmoner formüllerin teorik avantajı olsa da, destekleyen güçlü verilerin yokluğunda ESPEN'in kritik hastalarda nutrisyon kılavuzu özel formüllerin genel kullanımını savunmamaktadır(14).

Ancak, karbondioksit retansiyonu ile ilişkili akut solunumsal distresli hastalarda durum farklıdır. Bu hastalarda immün modülasyon yapan formüller bazı avantajlar sunabilir (aşağıya bakınız), fakat RQ değerini düşürmede etkin görünmemektedir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Stabil dönemdeki KOAH hastalarına normal yiyeceklere ilave olarak bu formüllerin 300–600 Kcal/gün miktarında destek olarak verilmesi önerilse de RQ üzerine çok az etkisi olacağından ve standart besinlerin ve normal yemeklerin daha büyük etkisi olacağından mantıklı değildir.

ESPEN kılavuzu bir süredir güncellenmemiştir, fakat onların sonucunu düzeltmek için herhangi bir neden bulunmamaktadır: stabil dönemdeki KOAH hastalarında düşük karbonhidrat, yüksek yağ içeren pulmoner formüllerin kullanımı standart, yüksek proteinli veya yüksek enerjili formüllerle karşılaştırıldığında ek bir avantaj sağlamaz (15).

## 2.5. Nörolojik hastalık formülleri

Nörolojik problemlili hastaların çoğunda hastalık ilişkili malnütrisyon standart çizgide nutrisyon ile yönetilebilir. Ancak artmış enerji gereksinimi olan akut kafa travmalı hastalarda günde 40kcal/kg'ı aşabilen gereksinim için cömert davranılmalıdır.

Diğer alanlarda olduğu gibi bu hastalarda da farklı nutrisyonel gereksinimlerin olması olasıdır ve nutrisyon endüstrisi bazıları klinik çalışmalarla değerlendirilmiş olan hastalığa özel formüller geliştirmiştir. Yağ/karbonhidrat oranının artırılması (ketojenik diyetdeki ekstrem formları refrakter epilepsiden korur) ve vitamin E, karnitin ve taurin ilave miktarlarda sağlanmasının mantıklı olduğu düşünülür.

Ancak henüz güçlü klinik çalışmalardan elde edilmiş destekleyen veriler yoktur.

Sık karşılaşılan nörolojik durumlara ESPEN kılavuzlarında özel dikkat verilmiştir(17). Kılavuzlar beslenmenin içeriği ve miktarı kadar beslenmeye başlanması veya kesilmesi gibi etik konuları göz önüne alır.

Amiyotrofik lateral skleroz, Parkinson hastalığı ve multiple skleroz

Motor nöron hastalıkları/amiyotrofik lateral sklerozda (ALS) özel besin öğelerinden ziyade nutrisyonel gereksinimlerin farkındalığına ve beslenmenin güvenli ve etkin verilmesine odaklanılır. Özellikle B9, B12 ve D vitaminlerinin desteğinin kanıtları olsa da benzer bakış açısı Parkinson hastalığı için de vurgulanır. Ayrıca fermente süt kullanımının konstipasyon sıklığını azalttığına dair kanıtlar da vardır(17).

Multiple skleroz olası etyolojisinde diyet üzerine çok fazla ilgi vardır. Vitamin D ve omega-3 yağ asitleri kullanımı ile ilgili çalışmalar vardır, fakat sonuçlar genel kullanımını desteklemez. Nutrisyonel gereksinimler ve güvenli verilmesine dikkat edilmesi ALS ve Parkinsonda olduğu kadar çok önemlidir.

İnme

İnmeden sonra nutrisyonel problemler halksağlığı sisteminde en büyük sorunlardır. Rehabilitasyon olan hastalarda erken başlanmış nutrisyon desteğinin sonucu iyileştirmede olumlu etkilerine dair kanıtlar vardır. ESPEN enteral nutrisyonun ne zaman ve nasıl verileceğine dair kılavuzluk eder. Enteral beslenme gerektiğinde çalışmalarda yüksek enerjili, yüksek proteinli formüllerin kullanımı desteklenir(17). Ancak herhangi bir özel formül kullanımı için kanıtlar yetersizdir.

Travmatik beyin hasarı

Travmatik beyin hasarında sistemik derleme erken beslenme, immüneyi arttıran formüllerin kullanımı (aşağıya bakınız) ve jejunal tüp yerleştirilmesi ile pnömoniden korunmanın avantajlarını gösterir(17)

Nörolojik disfajide (çoğu inme sonrasında çalışılmıştır) sistematik derleme erken beslenmeyi destekleyen kanıtlar ve perkütan gastrostomi ile beslenmenin avantajlarını bildirir (16).

Doğuştan metabolizma bozuklukları

Maple şurup hastalığı gibi konjenital metabolizma bozuklukları olan hastaların özel gereksinimleri bu yazının konusu dışındadır fakat geri dönüşümsüz nörolojik bulgulardan kaçınmak kritik olabilir. Çoğunlukla nadir olan bu durumlara uygun özel olarak modifiye edilmiş formüller elde edilebilir.

## 2.6. İmmün modülasyon yapan formüller

İmmün modülasyon yapan formüller (immunonütrisyon, immüniteyi arttıran diyetler) immün fonksiyonları modüle eden (arttırarak yada azaltarak ) maddeleri içerirler. İmmün modülasyon yapan besin öğeleri, vücudun cerrahi, travma ve enfeksiyona vereceği yanıt üzerine farmakolojik veya fonksiyonel gıda etkisi elde etmek için fizyolojik miktarın üstünde verilir. Bir çok besin öğesi potansiyel olarak immün modüle edici etkiye sahiptir, fakat bugüne kadar dikkatler başlıca omega-3 yağ asitleri, nükleotidler, arginin ve glutamin üzerine toplanmıştır. Tek tek potansiyel besleyici etkileri bir sonraki bölümde (bölüm 3) anlatılmaktadır, fakat immün modülasyon yapan ürünlerin kullanımının yararında en ikna edici argüman bu amaçla dizayn edilmiş formül kombinasyonları ile yapılmış çalışmalardan gelir (**Tablo 6**). Bu nedenle sonuç ve önerileri genellemek zordur- üründen ürüne veya durumdan duruma.

Kanser

Kanser hastaları için ESPEN elde edilen verilerin son sentezini sağlamıştır (18).Genellikle yeterli nütrisyonu sağlamak için, günlük protein alımı 1.0 g/kg'ı aşan ve kilo kaybı olanlarda yağdan zengin enerjiden yoğun bir diyeti içeren aktif bir plan olmalıdır. Kas protein sentezini arttırmak için ekstra lösin ilaveli standart formüller veya esansiyel amino asitlerin daha genel olarak fazla olduğu formüller ve iştahı ve yağsız kas dokusunu arttırmak ve aktif inflamasyonu düzeltmek için omega -3 yağ asitleri desteği çalışmalarda araştırılmaktadır. İlave arginin ve nükleotidler de uygun immün yanıtın arttırılmasına potansiyel katkısı için değerlendirilmektedir. Tek besin öğeleri çalışmaları klinik pratiği değiştirmek için yeterince ikna edici değildir (ayrıca aşağıya bakınız) fakat immünite arttırıcı besinlerin özel kombinasyonları kanser cerrahisi geçiren hastalarda istatistiksel ve klinik olarak faydaları gösterilmiştir. Mortalitede azalma açık değildir, fakat daha az post-operatif enfeksiyon gelişmiştir. Bu besin öğesi kombinasyonlarının radyoterapi alan hastalarda da immün yanıtları arttırdığı gösterilmiştir.

Randomize kontrollü çalışmaların meta-analizi üst gastrointestinal kanalda majör kanser cerrahisi geçiren hastalarda immüniteyi arttıran formüllerin değerli avantajlar sunduğuna dair güçlü bir yoruma izin verir. Standart izokalorik, izonitrojenik formül kullanan hastalardan daha düşük oranda enfeksiyöz komplikasyonlar ve daha kısa hastanede kalış süresi vardır.

Cerrahi ve Yoğun Bakım

Perioperatif dönemde immüniteyi arttıran beslenmenin kullanımını destekleyen bazı kanıtlar vardır, fakat inandırıcı sonuçların çoğu malnütre kanser hastalarındadır. ESPEN cerrahi kılavuzu buna göre kanser bağlamınının dışında standart beslenmeyi önermeye devam etmektedir(19).

Yoğun bakım çalışmalarında özel ve potansiyel immün modülasyon içeriklerinin kullanımı savunan artan sayıda ikna edici veri vardır (14). Bunlar immüniteyi arttıran ticari karışımlardan çok tekil kullanım çalışmalarıdır ve sonuçlar aşağıda gözden geçirilmektedir.

**Tablo 6. Bazı örnek immün modifiye edici formüllerin özellikleri. Hepsinde omega -3 yağ asitleri arttırılmıştır ve her ne kadar genellikle vitamin şeklinde var olmasına ve standart formüllerin çoğundan çok farklı konsantrasyonda olmasa da hepsi antioksidan özelliğe terfi etmiştir. ( Her 100 ml içeriği)**

Ürün	Ensure Surgery	Impact	Forticare	Supportan
Üretici firma	Abbott	Nestle	Nutricia	Fresenius
Enerji/kcal	140	100	160	150

<b>Protein/g</b>	7.5	5.6	8.8	10.0
<b>Karbonhidrat/g</b>	18	13.4	19.1	12.4
<b>Yağ/g</b>	3.8	2.8	5.3	6.7
<b>Lif/g</b>	0.8	1.0	2.1	1.5
<b>Özel içerik</b>				
<b>Antioksidanlar</b>	S	Öİ	Öİ	S
<b>Arginin</b>	Öİ	Öİ	Y	Y
<b>EPA ve DHA</b>	0.46	Öİ	1.6/0.3	0.4/0.2
<b>Nükleotidler</b>	Y	Öİ	Y	Y

Y: İçermez; S: Standart konsantrasyonda; Y: özel ilaveli

### 3. Tek özel besin öğelerinin bireysel etkileri

#### 3.1 $\omega$ -3 yağ asitleri

Lipidlerin immün fonksiyonlar üzerine major etkilere sahip olduğu açıktır ve bu enteral formüllerin bir parçası olduğunda da daha az doğru değildir. Enteral formüllerde geleneksel olarak kullanılan, soya, ayçiçek ve aspur gibi yağlar  $\omega$ -6 yağ asitlerinden zengindir. Bunlar elde edilebilirlik, stabilite, düşük maliyet ve serum kolesterol düzeyine beklenen nötral veya yararlı etkilerine göre seçilir. Ancak  $\omega$ -6 yağ asitleri hepsi güçlü pro-inflamatuar özelliğe sahip olan eikosanoid 2 serisi prostanooidler 2, tromboksan 2 serileri ve lökotrien 4 serileri öncülüdür. Karşıt olarak bir  $\omega$ -3 yağ asidi olan  $\alpha$ - linoleik asit, eikosapentanoik asit (EPA) soyundandır. EPA, prostanooid 3 eikosanoid 3, tramboxan ve lökotrien 5 serilerinin öncülüdür. Sıklıkla bunların anti-inflamatuar özelliklere sahip olduğu iddia edilse de, daha az pro-inflamatuar profile sahip ve potansiyel olarak immüniteyi arttıran özellikler gösterdiğini söylemek daha doğrudur. Ayrıca,  $\omega$ -6 yolağından trombositlerde üretilen tramboxan A2, güçlü trombosit agregatördür ve vazokonstrüksiyon yapar, oysa tramboxan A3( $\omega$ -3 yağ asitlerinden derivate edilen) ılımlı bir vazokonstrüktördür ve trombosit agregasyonu yapmaz. Aynı zamanda  $\omega$ -3 ürünlerinin,  $\omega$ -6 ürünleri oluşumunu inhibe ettiği gösterilmiştir. Optimum  $\omega$ -6:  $\omega$ -3 yağ asidi oranının 5:1 olması gerektiği düşünülse de, bu oran hiçbir klinik çalışma tarafından doğrulanmamıştır ve  $\omega$ -9 tekli doymamış yağ asitlerinin etkisini göz ardı eder. Bazı primitif diyet yaklaşımları ideal 5:1 oranına yaklaşımı çok fazla kullanmaz iken, tipik modern batı diyeti kesinlikle uygun değildir. Ancak bu immün modulator etkileri sağlamak ve hücre membranlarının akışkanlığını artırarak daha az trombotik çevre oluşturmak için enteral besinde klasik yağların (genellikle fakat gerekli değil) bir kısmının balık yağı ile yer değiştirdiği bir modifikasyon olasıdır(20).

Başlıca üretici firmaların hepsi şimdi genellikle “balık yağı” içeren şekilde pazarlanan omega-3 düzeyi arttırılmış enteral ürün veya oral suplemanlar üretmektedir. Parenteral nütrisyonunda olduğu gibi, bütün standart besinlerin omega-3 yağ içeriği anlamına doğru bir eğilim vardır, fakat klinisyenler bu lipidleri özel olarak reçeteleyerek vermeyi arzu ederler.

Kanser hastalarında, Yoğun Bakım hastalarında ve perioperatif dönemde omega-3 ten zengin besinlerin yararına dair orta derecede iyi kanıtlar vardır, fakat sonraki gruplarda kanıtlar büyük oranda çevreseldir(18)

ESPEN kanser kılavuzu onkoloji pratiğinde ilişkilerini derlemiştir. İleri kolorektal kanserde randomize bir çalışmada kemoterapinin ilk 9 haftasında günde 2 g balık yağı verilmesi tümör progresyonunda belirgin gerilemeye yol açmıştır. İki çalışmada akciğer kanserinde EPA iavesi yaşam kalitesi ve fiziksel performansta iyileşme sağlamıştır (18).

Yoğun Bakımda omega-3'ten zengin enteral beslenmenin rutin kullanımına dair yoğun bir destek yoktur, fakat ESPEN kılavuzu bazı avantajların farkındadır ve normal diyetin günde 500 mg EPA ve DHA içermesini önermektedir(14). Bu yüzden beslenme formüllerinin bu şekilde düzenlenmesi

mantıklıdır. Zenginleştirilmiş enteral formülün ventilasyon süresi, kalış süresi ve ARDS ve akut akciğer hasarı durumunda sepsisin kontrolünde iyileşme sağladığı gösterilmiştir. ESPEN grubunun meta-analizi zayıf olarak pozitif fakat sağlam öneri vermek için yetersizdir, çünkü en azından çalışmaların çoğu lipid modifikasyonu sırasında diğer girişimleri de içermektedir(14). Omega-3 bolus olarak verildiğinde avantajların kaybolduğuna dair meraklı bir gözlem vardır ve yüksek omega-3 düzeyleri bazı cerrahi olmayan yoğun bakım hastalarında zararlı olabilir. İmmüniteyi arttıran kombine beslenmeden elde edilen verilerin desteği ile omega-3 ten zengin lipid profili mantıklı görünmektedir fakat henüz güçlü bir öneri değildir.

### 3.2 Arginin

Her ne kadar arginin esansiyel bir amino asit değilse de stres, yanık, travma ve hızlı büyüme gibi durumlarda gereksinimin arttığı gösterilmiştir; bu durumlarda metabolik gereksinim vücudun sağladığı miktarı aşabilir ve böylece şartlı esansiyel hale gelir. Biyokimyasal düzeyde arginin, sadece protein sentezinde değil, diğer amino asitlerin sentezi ve üre siklusunda nitrojenin tam olarak işlenmesinde de anahtardır. İmmunolojik olarak arginin, lenfosit fonksiyonlarını stimüle eder ve yara iyileşmesini arttırır. Arginin growth hormon salınımını uyarma, insülin, glukagon ve somatostatin salınımında artışı içeren çok sayıda ve güçlü salgılatıcı etkiye sahiptir. Arginin bazı rollerini nitrik oksit öncülü olarak gerçekleştirir. Genel olarak bu yararlı olabilir (örneğin vazodilatasyon) fakat potansiyel olarak zararlı da olabilir ve kontrolsüz üretimin (ve belki de dışarıdan verilmesinin) septik şokta artmış mortalite ile ilişkili olduğunu gösteren bazı kanıtlar vardır. Günümüzde enteral formüle arginin ilavesini garanti eden kanıtlar yetersizdir; aynı şekilde enteral olarak tek başına ya da diğerleri ile kombine olarak verildiğinde zararlı olduğuna dair direkt kanıtlar da yoktur(21). ESPEN kılavuzu onun verilmesine karşı temkinlidir.

### 3.3 Glutamin

Glutamin vucutta ve diyetten en bol bulunan amino asittir ve klasik olarak non-esansiyel olarak düşünülür, fakat artık ciddi açlık ve stres durumlarında şartlı esansiyel hale geldiği açıktır. Böylece şartlı esansiyeldir (21) ve akut hastalık sırasında dolaşımdaki düzeyleri düşük görülebilir. Glutamin, immün sistem hücrelerinin hızlı bölünmesinde, barsak bariyer fonksiyonunun korunmasında(ayrıca ince bağırsak epitelinin önemli enerji kaynağı olarak) ve, endojen antioksidan olan glutatyonun sentezinde önemlidir. Verilen bütün protein kaynaklarında büyük miktarlarda bulunduğundan enteral olarak beslenen hiç kimsede problem olarak görünmez, fakat parenteral olarak verilen glutamin desteği ile pozitif deneyimler ve yürütülen pek çok enteral çalışmada da farmakolojik etkilerin elde edilebileceği umudu vardır. Glutaminin enteral suplemantasyonunun potansiyel klinik yararları sistematik olarak derlenmiştir (22) ve büyük hayal kırıklığı yaratmıştır. Ancak ciddi yanıklı hastalarda (öneri derecesi A) ve olasılıkla da major travmalı hastalarda enteral nütrisyonla glutamin ilavesini garanti eden iyi kanıtlar vardır (23).

Bazal glutamin gereksinimi klasik tam protein formülleri ile kolayca sağlanabilir ve stres sırasında vücudun yetersiz sentezine uyum sağlayan sunumlar normalde yeterli olacaktır. Söylenen farmakolojik etkileri elde etmek için hastalığa bağlı ilave gereksinim 20 g/gün glutamin olarak önerilmektedir; bazı immün modüle edici formüller tipik reçeteleme ile bu miktarı sağlayan düzeyi içerirler(Tablo 7).

Yanık eksudalarında orantısız olarak yüksek konsantrasyonda glutamin vardır ve majör yanıklı hastalarda randomize çalışmalarda enteral glutamin ilavesinin yararları açıktır. Yararlar başlıca enfeksiyon oranında azalmadır(özellikle gram negatif organizmalar), fakat mortalite de azalmaktadır. Bu sonuçları meta-analizler desteklemektedir ve ESPEN yoğun bakım kılavuzu (14) ve yanık yönetimine özel olanlar (23) %20 den fazla yanıklı hastalarda glutamin tedavisini güçlü şekilde önermektedir. Enteral nütrisyonun yanında 10-15 gün boyunca 0.3-0.5 g/kg günlük ilave verilmelidir.

Ciddi travmada öneriler daha küçük kanıtlara dayanır ve temel olarak tek çalışmadandır. Yara iyileşmesi daha hızlıdır ve dolaşımdaki glutamin düzeyinin pozitif etkileri ile ilişkili görünmektedir. Bu ESPEN yoğun bakım grubuna enteral nütrisyonun 0.2-0.3 g/kg dozunda 5-15 gün süre ile glutamin ile desteklenmesini önermede önderlik etmesi için yeterlidir(çalışmada 14 gün süre ile 20 g/gün)(14) .

Üreticiler aynı zamanda geleneksel dengeli formülün yanında alınabilir olan destek şeklinde glutamin de yapmışlardır: yanık ve travma yönetiminden başka bunların nütrisyonunda tek başına kullanımının uygun olmadığı açıktır. Glutamin verilmesinin farmakolojik etkilerine en dramatik örnek yüksek doz glutaminin -hem enteral hem de parenteral ve sunulan protein ile orantısız dozda verildiği - REDOXS çalışmasından gelir. Glutaminin ciddi anlamda daha kötü sonuç, çok dramatik hepatik ve renal bozukluğa neden olduğunu belirtir (24).

Diyaliz veya hemofiltrasyon yapılan yoğun bakım hastalarında diyalizatta önemli miktarda glutamin kaybı onun besinlere ilavesini değerli kılabilir, fakat henüz doğrulanmamıştır. Baş boyun kanserli bazı malnütre hastalarda da yararlı olabilir. Ancak bir dekattan beri süren ön çalışmalara rağmen diğer grup hastalarda rutin enteral glutamin kullanımını destekleyen veri hala yoktur. Ne yoğun bakım pratiğinde genel cerrahi hastalarında ne de kanser yönetiminde tek başına ilave edilmesi garanti edilmez.

**Tablo 7**  
**Ticari formüllerdeki glutamin içeriği**

<b>Nütrisyon formüllerinde glutamin</b>	
<b>Tipik ticari formüllerde doğal glutamin içeriği (29)</b>	
Standart tam proteinli formüller	2-3 g/L
Yüksek proteinli formüller	3-4g/L
Peptid bazlı formüller	1-1.5g/L
Amino asit bazlı formüller	0 g/L
<b>Glutamin destekli tam formüller (üretici web sayfasından)</b>	
İmpact Glutamine ( Nestle )	15g/L (1.3 kcal/mL)
Nutricomp Immun ( B.Braun )	20 g/L (1.5 kcal/mL)
Reconvan ( Fresenius – Kabi )	10 g/L (1.0 kcal/mL)

### **3.4. Diğer ajanlar**

Pek çok diğer besin öğeleri ve potansiyel nütrisötikal veya fonksiyonel yiyecekler nütrisyon pratiğinde savunulmaktadır. Bunların bazıları diğer modifikasyonlarla kombinasyon şeklindedir, çoğu tipik olarak omega-3 yağ asitleri ve arginin yanında yer alır.

En yaygın olarak kullanılan şekli antioksidanların değişik kombinasyonudur. Çok farklı kombinasyonlarda ve çok farklı konsantrasyonlarda olduğundan enteral formüllerin antioksidan ilavesi üzerine tek bir yorum yapmak zordur.Yüksek dozlarda potansiyel olarak zararlı olduklarından ve literatürden alınabilir uzlaşma olmadığından

ESPEN kılavuzları içeriğinde bulunduğu immüniteyi arttıran kombinasyonların yararlı olduğu bulunmuş özel durumlar dışında bütün durumlarda kullanımına karşı öneride bulunur.

İmmüniteyi arttıran formüller nükleotidleri de içerir. Yararlı olduğunu gösteren kanıtlar daha az bulunmaktadır ve kullanımı önerilmez.

Glutamin ve arginin dışındaki amino asitlerin başkahramanı lösin, taurin ve sitrülindir, fakat yaygın kullanımını destekler veri yoktur.

Probiyotik ilavesi açıkça şimdiki özetin dışında kalıyor, fakat lif içeren standart besinlerin lif kaynağını bazı üreticilerin intestinal mikrobiyomların üzerine özel etkileri bulunan lif kaynağı (froktoz-oligosakkaridler ve bifidobakterler) ile revize etmelerinden dolayı onların prebiyotik olarak kullanımına önemli bir adım oluşturur.

Pek çok ülkede ticari olarak hazır enteral besinler zor bulunur ve zar zor kullanılır, normal veya modifiye yiyeceklerden blenderize edilerek hazırlanmış olan karışımlar tüple beslenmede başarılı şekilde kullanılır.

#### 4. Özet

Enteral nütrisyon formülleri, hastalığın seyrinde malnütrisyonun önlenmesi ve tedavi edilmesi için farklı fırsatlar sunar. Enteral destek gereken hastaların çoğu tam proteinli, kompleks karbonhidratlı ve uzun zincirli trigliseridli standart polimerik besinlere iyi yanıt verecektir. Hastalığa özel alanlara uygun olacak (sıklıkla teorik bazda) şekilde adapte edilmiş veya fonksiyonel element olarak bildirilen besin ögesi ilavesi içeren formüller geliştirilmiştir. Bu modifiye yiyeceklerin yaygın kullanımının desteklendiği yeterli veri sadece bir kaç özel alanda vardır.

#### 5. Kaynaklar

1. Commission Directive 1999/21/EC of 25. March 1999 on dietary foods for special medical purposes. <http://www.idace.org/legislation/fsmps/Dir%2099-1%20FSMPs.pdf> (accessed April 25th 2006)
2. Lochs H, Allison S.P., Meier R., Pirlich M., Kondrup J., Schneider St. et al. Introductory to the ESPEN guidelines on enteral nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. Clin Nutr 2006; 25(2):.
3. Valentini L., Schütz T., Allison S.P., Howard P., Pichard C., Lochs H. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. Clin Nutr 2006, 25(2):177-359.
4. Druml W. Taschenausgabe der Empfehlungen für die enterale und parenterale Ernährungstherapie des Erwachsenen. Version 2005/2006. Vienna: Austrian Society of Clinical Nutrition, 2005.
5. Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, Gianotti L et al. ESPEN guideline on clinical nutrition acute and chronic pankreatitis. Clin Nutr 2020; 39: 612-31.
6. McClave SA, DiBaise JK, Mullin GE, Martindale RG. ACG Clinical Guideline: Nutrition Therapy in Adult Hospitalized Patient. Am J Gastro 2016 Mar;111(3);315-34
7. Forbes A, Escher J, Hebuterne X, et al. ESPEN guideline. Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. Clin Nutr 2017; 36:321-347.
8. Elia M, Ceriello A, Laube H, Sinclair AJ, Engfer M, Stratton RJ. Enteral nutritional support and use of diabetes-specific formulas for patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care 2005; 28(9):2267-2279.
9. Schwingshackl L, Strasser N, Hoffman G. Effects of monounsaturated fatty acids on glycaemic control in patient with abnormal glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis. Ann Nutr Metab. 2011 Oct; 58(4):290-6.
10. Plauth M , Bernal W, Dasarathy S et al. ESPEN guidelines on clinical nutrition in liver disease. Clin Nutr 2019; 38: 485-521.
11. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W. ESPEN guidelines on enteral nutrition: Adult Renal Failure. Clin Nutr 2006; 24: 295-310.
12. Li Y, Tang X, Zhang j, Wu T. Nutritional support for acute kidney injury. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Aug 15; (: CD006426.
13. Sabatino A, Regolisti G, Gandolfini I, et al. Diet and enteral nutrition in patients with chronic kidney disease not on dialysis: a rexiw focusing on fat, fiber and protein intake. J Nephrol 2017; 30: 743-754.
14. Singer P, Reintam BA, Berger MM et al. ESPEN guidelines on clinical nutrition in intensive care unit. Clin Nutr 2019; 38: 48-79.
15. S.D. Anker, M. John, P.U. Pedersenc, C. Ragusod, M. Cicoirae, E. Dardai, et al. ESPEN



- Guidelines on Enteral Nutrition: Cardiology and Pulmonology. *Clinical Nutrition* 2006; 25(2): 311–318
16. Wang X, Dong Y, Han X, Qi XQ, Huang CG, Hou Lj. Nutritional support for patients sustaining traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *PloS One*. 2013;8(3): e58838.
  17. Burgos R, Breton I, Cereda E, et al. ESPEN guidelines on clinical nutrition in neurology. *Clin Nutr* 2018; 37: 354-96.
  18. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017; 36: 11-48.
  19. Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2016; 35: 623-50.
  20. Calder PC. Functional Roles of Fatty Acids and Their Effects on Human Health. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015 Sep;39(1 Suppl):18S-32S
  21. Ginguay A, De Bandt JP, Cynober L. Indications and contraindications for infusing specific amino acids (leucine, glutamine, arginine, citrulline, and taurine) in critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016 Mar;19(2):161-9
  22. van Zanten AR, Dhaliwal R, Garrel D Heyland DK. Enteral glutamine supplementation in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2015 18; 19: 294
  23. Rousseau AF, Losser MR, Ichai C, Berger MM. ESPEN endorsed recommendations: Nutritional therapy in major burns. *Clin Nutr* 2013; 32: 497-502.
  24. Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, Elke G, Berger MM, Day AG; Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2013 Apr 18;368(16):1489-97